

مقایسه‌ی هیستولوژیک سه نوع آلوگرفت FDBA، DFDBA و پارشیال در کمیت و کیفیت ترمیم حفرات استخوانی ایجاد شده در کالواریوم خرگوش

محمد بختیاری^۱محمد کتابی^۲محمدحسین نصر اصفهانی^۳فاطمه مشهدی عباس^۴نادر کلباسی^۵بهناز ملک احمدی^۶محمدامین درخشان^۷

۱. دکترای تخصصی، گروه پرپودنتیکس، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
 ۲. نویسنده مسؤول: گروه پرپودنتیکس، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
 Email: mhdbackhtiari66@yahoo.com
 ۳. گروه بیوتکنولوژی سلولار، پژوهشگاه زیست فناوری رویان، واحد اصفهان، اصفهان، ایران.
 ۴. گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
 ۵. گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده‌ی دندان پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.
 ۶. دندان پزشک، پژوهشگاه زیست فناوری رویان، واحد اصفهان، اصفهان، ایران.
 ۷. گروه بیوتکنولوژی سلولار، پژوهشگاه زیست فناوری رویان، واحد اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

مقدمه: آلوگرفت‌های FDBA، DFDBA و PARTIAL، به صورت وسیعی به عنوان مواد جایگزین استخوان مورد استفاده قرار می‌گیرند. هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی هیستولوژیک ویژگی‌های رژنراتیو این سه نوع آلوگرفت تولید شده در شرکت همانندساز بافت کیش ایران بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی حیوانی - آزمایشگاهی، تعداد ۳۲ دیفکت استخوانی با قطر ۸ میلی‌متر و عمق تقریباً ۱ میلی‌متر با ترفاین در کلواریا ۸ خرگوش (هر خرگوش ۴ حفره) ایجاد شد. در هر حیوان، یک نقص بدون درمان باقی‌مانده و سه دیفکت دیگر با FDBA و DFDBA و PARTIAL پر شد. یکی از خرگوش‌ها، ۵ روز بعد از جراحی مرد. پس از یک ماه (چهار هفته)، مقاطع بافتی تهیه شد. درصد تشکیل استخوان جدید و درصد مواد باقی‌مانده‌ی التهاب، مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با آزمون‌های آماری فریدمن و کوکران در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ تجزیه و تحلیل شدند ($\alpha = 0/05$).

یافته‌ها: بین چهار گروه مورد بررسی (PARTIAL، FDBA، DFDBA و شاهد)، میانگین درصد استخوان‌سازی ($p \text{ value} = 0/001$) و میانگین درصد مواد باقی‌مانده ($p \text{ value} = 0/002$)، اختلاف آماری معنی‌دار وجود داشت. ولی میزان التهاب، بین چهار گروه مورد مطالعه، تفاوت آماری معنی‌دار وجود نداشت ($p \text{ value} = 0/572$).

نتیجه‌گیری: باوجود تفاوت در مقادیر عددی بازسازی استخوان، هیچ تفاوت آماری در میزان تولید استخوان، در میان گروه‌های DFDBA و FDBA وجود نداشت، اما درباره‌ی آلوگرفت PARTIAL، بایستی بررسی‌ها و مطالعات بیشتری صورت بگیرد.

کلید واژه‌ها: آلوگرفت، رژنراسیون استخوان، خرگوش، کالواریوم، استخوان‌سازی.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۷/۲۰

تاریخ اصلاح: ۱۳۹۷/۶/۱۴

تاریخ ارسال: ۱۳۹۷/۳/۲۹

استناد به مقاله: بختیاری محمد، کتابی محمد، نصر اصفهانی محمدحسین، مشهدی عباس فاطمه، کلباسی نادر، ملک‌احمدی بهناز، درخشان محمدامین. مقایسه‌ی هیستولوژیک سه نوع آلوگرفت FDBA، DFDBA و پارشیال در کمیت و کیفیت ترمیم حفرات استخوانی ایجاد شده در کالواریوم خرگوش. مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان. ۱۳۹۷؛ ۱۴(۴): ۴۱۹-۴۲۶.

مقدمه

جراحی پیوند استخوان، درمانی است که به منظور بازسازی استخوان بر روی ناحیه‌های تحلیل رفته‌ی استخوان در مطب دندان پزشکی و تحت بی‌حسی موضعی انجام می‌شود. مواد پیوندی، یا به محض کشیدن دندان در حفره‌ی دندان قرار داده می‌شود یا به ناحیه‌ای منتقل می‌شود که دندان مربوط به آن، سال‌ها از بین رفته است. بدن پس از جایگذاری ماده‌ی پیوندی، سلول‌های استخوانی جدید تولید می‌کند که ظرف چند ماه، جایگزین مواد پیوندی می‌شوند. متداول‌ترین مواد پیوندی عبارتند از: اتوگرفت، زنوگرفت، آلوپلاست و آلوگرفت (۱).

استخوان اتوژنوس که از خود بیمار تهیه می‌شود، با توجه به حضور سلول‌های زنده، توانایی رژنراسیون خوبی را داراست و بعضاً به عنوان استاندارد طلایی درمان‌های پیوند استخوان مطرح می‌باشد (۲، ۳). از محدودیت‌های استخوان اتوژن، تحلیل غیرقابل پیش‌بینی نیاز به ناحیه‌ی دهنده‌ی پیوند و محدود بودن منابع داخل دهانی این استخوان می‌باشد (۶-۴). زنوگرفت یا هتروگرفت، نوع دیگری از ماده‌ی پیوندی است که از نمونه‌های حیوانی گرفته می‌شود. در موارد بسیاری، از بازسازی‌های محدود استخوان در ایمپلنتولوژی (۷) و جراحی سینوس لیفت (۸)، به صورت موفقیت‌آمیزی مورد استفاده قرار گرفته است. از خصوصیات مثبت زنوگرفت، ماندگاری این ماده می‌باشد. یکی از مشکلات زنوگرفت، احتمال انتقال بیماری‌های ویروسی از طریق ماده‌ی پیوندی می‌باشد. اگرچه این احتمال بسیار نادر است (۹).

آلوپلاست‌ها، یکی دیگر از مواد پیوندی مورد استفاده می‌باشند که مواد صناعی و خنثی هستند و شامل هیدروکسی آپاتیت غیر متخلخل، هیدروکسی آپاتیت متخلخل، سمان هیدروکسی آپاتیت، بتا تری کلسیم فسفات، پلیمر و بایو اکتیوگلاس‌ها می‌باشند. دو نوع رایج آن، هیدروکسی آپاتیت و بتا تری کلسیم فسفات هستند. هیدروکسی کلسیم فسفات، ماندگاری بسیار زیاد و بتا تری کلسیم فسفات، ماده‌ی بسیار زودجذب می‌باشد (۱۰).

آلوگرفت‌ها، از دیگر مواد پیوند استخوانی با منشاء جسد انسان می‌باشند که در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته و اثر مفید آنها در فرایند استخوان‌سازی تأیید شده است (۱۱، ۱۲) و می‌توانند جایگزین مناسبی برای استخوان اتوژن باشند (۱۲). مزیت استفاده از آلوگرفت، عدم نیاز به ناحیه‌ی دهنده‌ی پیوند و ترومای کمتر می‌باشد (۲). آلوگرفت‌های معمول، دارای دو دسته آلوگرفت استخوانی خشک و فریز شده (FDBA) Freeze dried و آلوگرفت استخوانی خشک و فریز شده‌ی دمینرالیزه شده (DFDBA) Decalcified freeze dried bone allograft می‌باشند. هدف از دمینرالیزه کردن آلوگرفت‌ها، آشکار ساختن بیشتر BMPها (Bone morphogenic protein) جهت افزایش القای استخوان‌سازی بیشتر می‌باشد (۵). اگرچه برای DFDBA، خاصیت القای استخوانی قائل هستند، اما یکی از معایب مهم این ماده، جذب سریع آن است. از سوی دیگر ماده‌ی آلوگرفتی FDBA، ماندگاری طولانی و نسبتاً مناسب‌تری دارد. به تازگی ترکیبی از این دو ماده (FDBA و DFDBA) با نام آلوگرفت PARTIAL و با هدف داشتن خصوصیت القای استخوان و در عین حال ماندگاری بیشتر، به بازار عرضه شده است. در مورد همه‌ی مواد پیوند استخوانی و به ویژه آلوگرفت‌ها، میزان التهاب مهم می‌باشد. رکن و همکاران (۱۲) در مقایسه‌ی سه نوع آلوگرفت DFDBA با نام تجاری ITB، Cenobone و Grafton بر روی کالواریای خرگوش به بررسی میزان التهاب و کیفیت استخوان رژنره شده پرداختند و به این نتیجه رسیدند که میزان رژنراسیون استخوان و میزان التهاب در آلوگرفت‌های مختلف، تفاوتی نداشت. پاک‌نژاد و همکاران (۱۳) در بررسی میزان استخوان‌سازی و التهاب در یک نوع زنوگرفت (Bio-OSS) و آلوگرفت (DFDBA) بر روی حفرات ایجاد شده در کالواریوم خرگوش، نشان دادند که میزان استخوان‌سازی و التهاب در دو گروه، کم و بیش مشابه بود.

ترفاین قطر ۸ میلی‌متری با احتیاط، حفره در کالواریا ایجاد گردید و میزان نفوذ ترفاین حدود ۱ میلی‌متر در کالواریا بود) برای جلوگیری از آسیب به غشاء منتر صورت گرفت.

یکی از حفرات، به عنوان حفره‌ی شاهد و سه حفره‌ی دیگر به صورت تصادفی با یکی از سه ماده‌ی FDBA، DFDBA و PARTIAL (مخلوطی از FDBA و DFDBA به نسبت ۷۰ به ۳۰ درصد) پر شدند. هر سه نوع ماده‌ی آلوگرفت ساخت شرکت همانندساز بافت کیش با نام تجاری CenoBone و با اندازه‌ی ذرات ۱۵۰-۱۰۰۰ میکرون بودند. در نهایت، فلپ پریوستال در موقعیت اولیه بازگردانده شد و پریوست و پوست به صورت جداگانه توسط نخ بخیه‌ی قابل جذب ویکریل (Soupa co, Iran) در دو لایه‌ی داخلی و خارجی بخیه شد.

بعد از جراحی، ۰/۶ میلی‌لیتر آنتی‌بیوتیک Enrofloxacin (۱۰ mg/kg) و ۰/۱ میلی‌لیتر داروی تسکین دهنده‌ی Ketoprofen (۱ mg/kg) روزانه به مدت سه روز تزریق شد و حیوانات رژیم غذایی معمول خود را دریافت کردند. یکی از خرگوش‌ها پنج روز بعد از جراحی از بین رفت.

همه‌ی حیوانات بعد از یک ماه توسط اوردوز دارویی با تزریق داخل وریدی داروی (۱۰۰ mg/kg) Pentobarbital از بین رفتند.

سپس از هر خرگوش، ۴ بلاک استخوانی توسط کیت Split Master II (DENTIS Cleanlant, South Korea) تهیه و به مدت ۵ روز در فرمالین ۱۰ درصد (Sigma Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Germany) قرار داده شد. بعد از طی این مدت نمونه‌ها برای دکلسیفیکاسیون در اسید فرمیک ۵ درصد (Bayer AG, Leverkusen, Germany) و برای دهیدراته شدن در اتانول قرار داده شد. برای رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین (H&E) شده و سپس رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین (H&E) تهیه‌ی حداقل ۱۰ لام با ضخامت ۵ میکرون از هر گروه انجام شد.

از آنجایی که به علت مقرون به صرفه و در دسترس بودن آلوگرفت در ایران، این ماده به صورت وسیعی در درمان‌های بازسازی استخوان و ایمپلنتولوژی مورد استفاده قرار می‌گیرد و مطالعات مختلف، نتایج متفاوتی از خاصیت استخوان‌سازی دو ماده‌ی آلوگرفت FDBA و DFDBA را گزارش نموده‌اند (۱۴، ۱۵)؛ هدف از این مطالعه، مقایسه‌ی هیستولوژیک استخوان‌سازی دو ماده‌ی فوق و نوع مخلوط آن (FDBA+DFDBA) و همچنین مقایسه‌ی میزان التهاب در گروه‌های مورد بررسی (FDBA، DFDBA، PARTIAL و شاهد) بود. بر اساس فرضیه‌ی صفر، میزان ترمیم و ساخت استخوان آلوگرفت‌های FDBA و DFDBA و مخلوط آنها یکسان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی حیوانی-آزمایشگاهی، به صورت تصادفی و یک‌سوکور بر روی کالوارיום ۸ خرگوش نر سفید با نژاد نیوزلندی با وزن ۲/۵-۳/۵ کیلوگرم انجام شد و بر روی هر کالوارיום خرگوش، چهار حفره ایجاد گردید که حجم نمونه‌ها برابر ۳۲ بود. انتخاب حیوانات، نحوه‌ی نگهداری و پروتکل بیهوشی و جراحی مورد تأیید کمیته‌ی استفاده و نگهداری حیوانات پژوهشکده‌ی رویان اصفهان قرار گرفت. این مطالعه کاملاً بر اساس پروتکل مطالعات حیوانی مجمع عمومی هلسینکی انجام پذیرفت.

پس از گذشت دو هفته، که در این مدت خرگوش‌ها تحت رژیم غذایی یکسان و استاندارد قرار گرفته بودند، در زمان جراحی حیوانات با تزریق عضلانی زایلازین ۲ درصد (۵ mg/kg) و کتامین ۱۰ درصد (۴۰ mg/kg) بیهوش شدند. پس از برش‌های لازم و اکسپوز نمودن کالوارיום خرگوش، چهار حفره با قطر ۸ میلی‌متر و عمق ۱ میلی‌متر و به فاصله‌ی یک سانتی‌متر در دو طرف میدلاین کالوارיום بر روی استخوان پاریتال با ترفاین (قطر داخلی ۸ میلی‌متر) ایجاد شد. به دلیل ضخامت کم پلیت کورتیکال و امکان آسیب به غشاء مغز، مراقبت‌های لازم (هنگام استفاده از

لام‌های کدگذاری شده، هر کدام توسط دو پاتولوژیست با میکروسکوپ نوری (BX51, Olympus, Tokyo, Japan) متصل به دوربین (DP25, Olympus, Tokyo, Japan) بررسی شدند. همه‌ی پارامترها، توسط نرم‌افزار کامپیوتری (DP2-BSW, Olympus, Tokyo, Japan) مورد ارزیابی قرار گرفت. میزان التهاب (۰ = بدون التهاب، ۱ = التهاب کوچک و پراکنده، ۲ = التهاب موضعی با ۵-۱۰ سلول التهابی، ۳ = التهاب موضعی با ۱۰-۵۰ سلول التهابی، ۴ = التهاب موضعی با بیش از ۵۰ سلول التهابی) درصد مواد باقی‌مانده و میزان استخوان‌سازی در هر یک از گروه‌ها بررسی شد و نتایج ثبت گردید.

داده‌های بدست آمده با آزمون‌های فریدمن، کوکران و ویلکاکسون در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) تجزیه و تحلیل شدند و سطح معنی‌داری، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین درصد استخوان‌سازی، بین چهار گروه مورد بررسی

معنی‌داری داشت (p value = ۰/۰۰۱) و بیشترین درصد استخوان‌سازی مربوط به گروه DFDBA و کمترین مربوط به گروه شاهد بود (جدول ۱). در مقایسه‌ی دوبه‌دویی گروه‌ها، بین گروه شاهد با FDBA (p value = ۰/۰۱) و DFDBA و PARTIAL (p value = ۰/۰۱) تفاوت معنی‌دار بود ولی بین گروه‌های دیگر تفاوت معنی‌دار نبود. میانگین درصد مواد باقی‌مانده، بین گروه‌های مورد مطالعه، اختلاف آماری معنی‌دار داشت (p value = ۰/۰۰۲) و بیشترین مقدار مربوط به گروه DFDBA بود (جدول ۲). در مقایسه‌ی دوبه‌دویی گروه‌ها، تمام گروه‌ها با یکدیگر تفاوت معنی‌دار داشتند (p value = ۰/۰۱) و فقط بین گروه‌های DFDBA و FDBA تفاوت معنی‌دار نبود (۰/۸۶) (p value =

میزان التهاب، بین چهار گروه مورد مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (p value = ۰/۵۷۲). بیشترین میزان التهاب در گروه FDBA و کمترین میزان در گروه DFDBA (تقریباً بدون التهاب) مشاهده شد (جدول ۳).

جدول ۱: میانگین درصد استخوان‌سازی در هر یک از چهار گروه مورد مطالعه

میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداقل	حداکثر	p value
DFDBA	۱۱/۷۱ $\pm$ ۳۸/۹۷	۲۵/۹۱	۵۴/۸۴
FDBA	۱۰/۴۳ $\pm$ ۳۲/۳۲	۲۱/۵۳	۵۴/۴۲
PARTIAL	۸/۶۴ $\pm$ ۲۳/۶۳	۱۵/۸۲	۴۱/۶۵
شاهد	۱/۶۹ $\pm$ ۵/۶۴	۳/۷۲	۸/۵۱

جدول ۲: میانگین درصد مواد باقی‌مانده در هر یک از سه گروه مورد مطالعه

میانگین $\pm$ انحراف معیار	حداقل	حداکثر	p value
DFDBA	۱۰/۸۱ $\pm$ ۲۲/۵۵	۹/۳۱	۳۶/۵۲
FDBA	۶/۸۷ $\pm$ ۲۳/۸۰	۱۶/۶۲	۳۵/۳۲
PARTIAL	۲/۳۴ $\pm$ ۵/۹۰	۳/۴۷	۹/۲۴

جدول ۳: میزان التهاب در هر یک از چهار گروه مورد مطالعه

گروه	فاقد التهاب تعداد (درصد)	التهاب خفیف تعداد (درصد)	p value
DFDBA	۷ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰/۵۷۳
FDBA	۵ (۷۱/۴)	۲ (۲۸/۶)	
PARTIAL	۶ (۸۵/۷)	۱ (۱۴/۳)	
شاهد	۶ (۸۵/۷)	۱ (۱۴/۳)	

بحث

بازسازی استخوان، از مهم‌ترین اهداف درمان‌های پرپودنتال و ایمپلنت می‌باشد (۱۶، ۱۷). هدف از مطالعه‌ی حاضر، مقایسه‌ی هیستولوژیک استخوان‌سازی DFDBA، FDBA و PARTIAL و مقایسه‌ی میزان التهاب در گروه‌های فوق در کالواریوم خرگوش می‌باشد. با رد فرضیه‌ی صفر، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که آلوگرفت‌های DFDBA و FDBA در مقایسه‌ی با ماده‌ی PARTIAL که مخلوطی از FDBA و DFDBA می‌باشد، میزان استخوان‌سازی بیشتری دارند.

بلوغ زودرس خرگوش (۶ ماه) و سرعت متابولیسم بالا در این حیوان و همچنین بدلیل فرایند استخوان‌سازی داخل غشایی کالواریوم خرگوش که قابل مقایسه با استخوان آلونولار است (۱۸)، از دلایل استفاده از خرگوش در انجام این مطالعه می‌باشد.

بطور کلی دکلسیفیکاسیون، باعث انتشار فاکتورهایی مانند BMP می‌شود که منجر به تمایز سلول‌های مزانشیمی نواحی گیرنده‌ی استخوان به سلول‌های پیش‌ساز استخوان می‌شود (۱۹، ۲۰). دکلسیفیکاسیون، کامل باعث تضعیف خواص فیزیکی آلوگرفت می‌شود، اگرچه مقدار BMP‌های موجود را افزایش می‌دهد (۲۰). بنابراین انتظار می‌رود که DFDBA یا آلوگرفت DBM پتانسیل القای استخوان‌سازی بیشتری داشته باشد (۲۱). برخی مطالعات، پتانسیل استخوان‌سازی DFDBA را نسبت به FDBA بیشتر گزارش کردند (۲۰)؛ در حالیکه تعداد دیگری از مطالعات، اختلافی بین آنها گزارش نکرده‌اند (۲۲).

نتایج مطالعه‌ی حاضر در بررسی میزان استخوان‌سازی در چهار گروه مورد مطالعه، نشان داد که DFDBA، درصد استخوان‌سازی بیشتری نسبت به سه گروه دیگر دارد، که با نتایج مطالعه‌ی وود و ملی (۱۴) مطابقت داشت. ولی در مطالعه‌ی پاک‌نژاد و همکاران (۱۳)، درصد استخوان‌سازی با استفاده از DFDBA کمتر بود که با نتایج مطالعه‌ی حاضر مغایرت داشت. البته قابل ذکر است که در پژوهش پاک‌نژاد و همکاران (۱۳)، نوع آلوگرفت استفاده شده (DynaGraft) به لحاظ تجاری متفاوت از مطالعه‌ی حاضر (CenoBone) بود. همچنین آلوگرفت DynaGraft با زئوگرفت Bio-oss باهم مقایسه گردیده است (۱۳). یاکتا و واستاردیس (۱۵) در بررسی یافته‌های هیستولوژیک FDBA و DFDBA بر روی دندان‌های کشیده شده‌ی کوادرانت خلفی میمون‌ها، به این نتیجه رسیدند که FDBA، می‌تواند باعث تحریک استخوان‌سازی سریع‌تر و با درصد بیشتر استخوان جدید شود که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی نداشت. در مورد ماده‌ی PARTIAL (مخلوط FDBA و DFDBA) میزان استخوان‌سازی به طور معنی‌داری کمتر از دو گروه دیگر بود. از آنجای که نسبت درصد FDBA و DFDBA در مخلوط PARTIAL مشخص نیست، شاید بتوان دلیل عدم موفقیت این ماده را فرایند ساخت این مخلوط عنوان کرد.

روملهارت و همکاران (۲۳) که در مطالعه‌ی خود از DFDBA و FDBA جهت ترمیم دیفکتهای پرپودنتالی داخل استخوانی استفاده نمودند، تفاوت معنی‌داری بین این

دو ماده گزارش نکردند. پیاتلی و همکاران (۲۴)، پتانسیل القای استخوان‌سازی را در DFDBA مؤثر دانستند.

در بررسی میزان التهاب در این مطالعه، میزان التهاب در تمامی گروه‌ها مختصر بود و در گروه DFDBA، التهابی دیده نشد که نشان دهنده‌ی میزان بالای انطباق و حداقل تحریک سیستم ایمنی بدن توسط این مواد می‌باشد که با مطالعه‌ی رکن و همکاران (۱۲) و پاک‌نژاد و همکاران (۱۳)، مطابقت داشت. البته در مطالعه‌ی رکن و همکاران (۱۲)، فقط DFDBA از سه نوع تجاری با یکدیگر مقایسه گردید. در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، سه نوع آلوگرفت FDBA، DFDBA و پارشیال با یکدیگر و گروه شاهد مقایسه شدند. بطور کلی در مطالعاتی که از مواد سنتتیک و یازنوگرفت استفاده می‌شود، التهاب حاد و حضور انفیلتراسیون متراکم PMN به طور شایع اتفاق می‌افتد. موادی مانند هیدروکسی آپاتیت که به آرامی جذب می‌شوند منجر به واکنش التهابی مزمن شده (۱۸) و حتی ممکن است به وسیله‌ی یک لایه‌ی فیبروتیک احاطه شوند (۲۵). التهاب حاد می‌تواند با روند بازسازی استخوان، تداخل داشته باشد و حتی باعث ایجاد دهی سنس در مارژین زخم شود (۱۸) که در مطالعه‌ی حاضر رخ نداد. در بررسی مقدار مواد باقی‌مانده، نتایج نشان داد که بین گروه‌های مورد مطالعه، تفاوت آماری معنی‌داری وجود

نداشت و بیشترین درصد مواد باقی‌مانده در FDBA و کمترین در گروه شاهد دیده شد. بنابراین مقدار بیشتر آلوگرفت در دیفکت، نشان دهنده‌ی حضور طولانی‌تر خصوصیات استخوان‌داندکتیوی و استئوکندایتوی ماده می‌شود که نتایج این بررسی نیز با مطالعه‌ی رکن و همکاران (۱۲) همخوانی داشت.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به نوع حیوانی نمونه (خرگوش) اشاره نمود. بدلیل اینکه اندازه‌ی ایده‌آل برای ایجاد حفره در نمونه‌های حیوانی خرگوش، ۱۵ میلی‌متر می‌باشد، ایجاد چهار حفره با این قطر ایده‌آل امکان‌پذیر نبود و لذا حفره‌های ۸ میلی‌متری ایجاد گردید. برای مطالعات آتی پیشنهاد می‌گردد، ماده‌ی PARTIAL به صورت استاندارد به کمپانی سفارش و درصد اندازه‌ی یکسان از مخلوط FDBA و DFDBA تهیه شود. همچنین در مطالعات کلینیکی، هر سه ماده با تعداد نمونه‌های بیشتری مورد بررسی و مقایسه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

باوجود تفاوت در مقادیر عددی بازسازی استخوان، هیچ تفاوت آماری در میزان تولید استخوان در میان گروه‌های DFDBA و FDBA وجود نداشت، اما درباره‌ی آلوگرفت PARTIAL، بایستی بررسی‌ها و مطالعات بیشتری صورت بگیرد.

References

1. Williams RC, Cochran DL, Giannobile WV, Lynch SE. Tissue engineering: what does it mean? Why is it important? *Compend Contin Educ Dent* 2005; 26(1): 54, 6, 8 passim.
2. Clokie CM, Moghadam H, Jackson MT, Sandor GK. Closure of critical sized defects with allogenic and alloplastic bone substitutes. *J Craniofac Surg* 2002; 13(1): 111-21.
3. Lee EH, Kim JY, Kweon HY, Jo YY, Min SK, Park YW, et al. A combination graft of low-molecular-weight silk fibroin with Choukroun platelet-rich fibrin for rabbit calvarial defect. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109(5): e33-8.
4. Ziran BH, Hendi P, Smith WR, Westerheide K, Agudelo JF. Osseous healing with a composite of allograft and demineralized bone matrix: adverse effects of smoking. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2007; 36(4): 207-9.
5. Mellonig JT. Histologic and clinical evaluation of an allogeneic bone matrix for the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006; 26(6): 561-9.

6. Ozdemir MT, Kir MC. Repair of long bone defects with demineralized bone matrix and autogenous bone composite. *J Orthop* 2011; 45(3): 226-30.
7. Rokn A, Moslemi N, Eslami B, Abadi HK, Paknejad M. Histologic Evaluation of Bone Healing Following Application of Anorganic Bovine Bone and β -tricalcium Phosphate in Rabbit Calvaria. *J Dent (Tehran)* 2012; 9(1): 35-40.
8. Alayan J, Ivanovski S. A prospective controlled trial comparing xenograft/autogenous bone and collagen-stabilized xenograft for maxillary sinus augmentation-Complications, patient-reported outcomes and volumetric analysis. *Clin Oral Implants Res* 2018; 29(2): 248-62.
9. Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials* 2001; 22(12): 1599-606.
10. Chavda S, Levin L. Human studies of vertical and horizontal alveolar ridge augmentation comparing different types of bone graft materials: A systematic review. *J Oral Implantol* 2018; 44(1): 74-84.
11. Weinraub GM, Cheung CJ. Efficacy of allogenic bone implants in a series of consecutive elective foot procedures. *J Foot Ankle Surg* 2003; 42(2): 86-9.
12. Rokn AR, Shakeri AS, Etemad-Moghadam S, Alaeddini M, Shamshiri AR, Manasheof R, et al. Regenerative effects of three types of allografts on rabbit calvarium: an animal study. *J Dent (Tehran)* 2015; 12(11): 823-34.
13. Paknejad M, Rokn A, Rouzmeh N, Heidari M, Titidej A, Kharazifard MJ, et al. Histologic evaluation of bone healing capacity following application of inorganic bovine bone and a new allograft material in rabbit calvaria. *J Dent (Tehran)* 2015; 12(1): 31-8.
14. Wood RA, Mealey BL. Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol* 2012; 83(3): 329-36.
15. Yukna RA, Vastardis S. Comparative evaluation of decalcified and non-decalcified freeze-dried bone allografts in rhesus monkeys. I. Histologic findings. *J Periodontol* 2005; 76(1): 57-65.
16. Penteado LA, Colombo CE, Penteado RA, Assis AO, Gurgel BC. Evaluation of bioactive glass and platelet-rich plasma for bone healing in rabbit calvarial defects. *J Oral Sci* 2013; 55(3): 225-32.
17. Abed AM, Pestekan RH, Yaghini J, Razavi SM, Tavakoli M, Amjadi M. A comparison of two types of decalcified freeze-dried bone allograft in treatment of dehiscence defects around implants in dogs. *Dent Res J (Isfahan)* 2011; 8(3): 132-7.
18. Rokn AR, Khodadoostan MA, Reza Rasouli Ghahroudi AA, Motahhary P, Kharrazi Fard MJ, Bruyn HD, et al. Bone formation with two types of grafting materials: a histologic and histomorphometric study. *Open Dent J* 2011; 5: 96-104.
19. Peleg M, Sawatari Y, Marx RN, Santoro J, Cohen J, Bejarano P, et al. Use of corticocancellous allogeneic bone blocks for augmentation of alveolar bone defects. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010; 25 (1): 153-62.
20. Lee DW, Koo KT, Seol YJ, Lee YM, Ku Y, Rhyu IC, et al. Bone regeneration effects of human allogeneous bone substitutes: a preliminary study. *J Periodontal Implant Sci* 2010; 40(3): 132-8.
21. Khoshzaban A, Mehrzad S, Tavakoli V, Keshel SH, Behrouzi GR, Bashtar M. The comparative effectiveness of demineralized bone matrix, beta-tricalcium phosphate, and bovine-derived anorganic bone matrix on inflammation and bone formation using a paired calvarial defect model in rats. *Clin Cosmet Investig Dent* 2011; 3: 69-78.
22. Cammack GV 2nd, Nevins M, Clem DS 3rd, Hatch JP, Mellonig JT. Histologic evaluation of mineralized and demineralized freeze-dried bone allograft for ridge and sinus augmentations. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005; 25(3): 231-7.
23. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1989; 60(12): 655-63.
24. Piattelli A, Scarano A, Corigliano M, Piattelli M. Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histological and histochemical study in man. *Biomaterials* 1996; 17(11): 1127-31.
25. Mellonig JT. Bone allografts in periodontal therapy. *Clin Orthop Relat Res* 1996; (324): 116-25.

Histological Analysis of Three Types of Allografts (FDBA, DFDBA, Partial) on Bone Repair Quality and Quantity of Artificially Created Defects in Rabbit Calvarium

Mohammad Bakhtiari¹

Mohammad Ketabi²

Mohammad Hossein Nasresfahani³

Fatemeh Mashhadiabbas⁴

Nader Kalbasi⁵

Behnaz Malekhamadi⁶

Mohammad Amin Derakhshan⁷

1. Postgraduate Student, Department of Periodontics, School of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
2. **Corresponding Author:** Department of Periodontics, School of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
Email: mhdbackhtiari66@yahoo.com
3. Department of Cellular Biotechnology, Cell Science Research Center, Royan Institute for Biotechnology, ACECR, Isfahan, Iran.
4. Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.
6. Dentist, Cell Science Research Center, Royan Institute for Biotechnology, ACECR, Isfahan, Iran.
7. Department of Cellular Biotechnology, Cell Science Research Center, Royan Institute for Biotechnology, ACECR, Isfahan, Iran.

Abstract

Introduction: FDBA, DFDBA and PARTIAL allografts are widely used as bone substitute materials. The aim of this study was to histologically compare the regenerative features of these three types of allografts manufactured by Kish Hamanandsaz Company in Iran.

Materials & Methods: In this experimental animal study, four bone defects with a diameter of 8 mm and a depth of approximately 1 mm were produced in the calvaria of 8 rabbits (4 defects in each rabbit) by trephine. In three defects, three types of allografts, i.e. FDBA, DFDBA and PARTIAL, were placed and one defect served as a control. One of the rabbits died 5 days after surgery. Histological samples were prepared after 4 weeks. Percentages of new bone formation and the remaining materials and inflammation were evaluated. Data were analyzed with Friedman and Cochran tests, using SPSS 22 ($\alpha = 0.05$).

Results: There were significant differences between the four groups (DFDBA, FDBA, PARTIAL and control) in mean percentages of new bone formation (p value = 0.001) and mean percentages of remaining material (p value = 0.002). However, there were no significant differences in inflammation between the four groups (p value = 0.572).

Conclusion: Despite the difference in numerical values for bone regeneration, there were no statistically significant differences in the amount of bone formation between DFDBA and FDBA groups, but further studies are necessary on PARTIAL allograft.

Key words: Allografts, Bone regeneration, Calvarium, Osteogenesis, Rabbit.

Received: 19.8.2018

Revised: 5.9.2018

Accepted: 12.10.2018

How to cite: Bakhtiari M, Ketabi M, Nasresfahani MH, Mashhadiabbas F, Kalbasi N, Malekhamadi B, Derakhshan MA. Histological Analysis of Three Types of Allografts (FDBA, DFDBA, Partial) on Bone Repair Quality and Quantity of Artificially Created Defects in Rabbit Calvarium. J Isfahan Dent Sch 2018; 14(4): 419-426.