

در چند ماه اول به دلیل تکنیک‌های جراحی نامناسب، کیفیت یا کمیت ناکافی استخوان، انتخاب نامناسب ایمپلنت یا بیماری‌های سیستمیک رخ می‌دهند، در حالی که شکست‌های دیررس ممکن است ماه‌ها یا سال‌ها پس از استئواینترگریشن اولیه به دلیل مشکلات پروتز، اضافه بار بیومکانیکی یا پری ایمپلنتیت رخ دهند (۲۱، ۲۲).

انتخاب مواد مناسب برای موفقیت ایمپلنت بسیار مهم است (۱۷). ایمپلنت‌های دندان به دلیل شباهت عملکردی و زیبایی شناختی به دندان‌های طبیعی و زیست‌سازگاری بالا، کاربرد گسترده‌ای پیدا کرده‌اند (۲۳-۲۵). میزان موفقیت بالا و مزایای آنها، مانند عدم نیاز به آماده سازی دندان‌های مجاور و جلوگیری از تحلیل استخوان آلوئول، استفاده از آنها را به ویژه در بیمارانی که چندین دندان خود را از دست داده‌اند، افزایش داده است (۱۵). برآوردها نشان می‌دهد که سالانه تقریباً دو میلیون ایمپلنت دندان در سراسر جهان قرار داده می‌شود (۲۴، ۲۶). سیستم‌های مختلف ایمپلنت، با شکل، اندازه، جنس و ساختار متفاوت، برای افزایش پایداری و عملکرد توسعه یافته‌اند (۲۷). با این حال، این مواد با چالش‌هایی مانند هزینه‌های بالا، پیچیدگی تولید و نیاز به بهینه‌سازی سطح برای بهبود تعامل با سلول‌های استخوانی روبرو هستند (۲۲). فناوری‌های نوظهور، مانند پرینت سه‌بعدی و پوشش‌های زیست‌فعال، راه‌حل‌های بالقوه‌ای برای غلبه بر این محدودیت‌ها ارائه می‌دهند (۲۸). شکست در ادغام استخوانی به ناتوانی ایمپلنت در ایجاد پیوند پایدار با استخوان اشاره دارد که منجر به از دست رفتن ایمپلنت می‌شود (۲۹). خواص فیزیکی و شیمیایی مواد ایمپلنت، از جمله ریز ساختار، ترکیب سطح، طراحی و نوع ماده، به طور قابل توجهی بر نتایج بالینی و پیش‌آگهی درمان تأثیر می‌گذارد (۳۰، ۳۱).

زیرکونیا به دلیل استحکام بالا، مقاومت در برابر خوردگی، زیست سازگاری و زیبایی مطلوب، جایگزین مناسبی برای تیتانیوم است، اما بهینه سازی سطح آن برای اتصال به استخوان همچنان چالش برانگیز است (۲۲، ۳۱). پوشش‌های سطحی زیست فعال، مانند پوشش‌های معدنی (کلسیم نانوساختار، فسفات کلسیم و هیدروکسی آپاتیت) و نیتريد بور، می‌توانند دوام ایمپلنت و اتصال به استخوان را افزایش دهند (۲۴). بورونیزاسیون، با ایجاد یک لایه نانوکریستالی سخت شونده، مقاومت در برابر سایش و خوردگی را افزایش می‌دهد و در عین حال زیست سازگاری و اتصال به استخوان را بهبود می‌بخشد (۳۲-۳۴). بنابراین، مزایای این پوشش می‌تواند عملکرد بیولوژیکی و مکانیکی ایمپلنت‌ها را به طور قابل توجهی افزایش دهد و به توسعه روش‌های درمانی پیشرفته‌تر کمک کند. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر پوشش بور بر اتصال به استخوان ایمپلنت‌های زیرکونیا بود.

عواقب منفی از دست دادن دندان را کاهش می‌دهند و اعتماد به نفس و تعاملات اجتماعی بیماران را تقویت می‌کنند (۱، ۲). با این حال، موفقیت این درمان به عوامل متعددی بستگی دارد و مدیریت نادرست می‌تواند منجر به شکست شود (۳، ۴).

با وجود موفقیت و میزان بالای بقای ایمپلنت‌ها (به ترتیب ۸۹/۷ و ۹۴/۶ درصد)، در برخی موارد احتمال شکست وجود دارد (۳، ۴). این شکست‌ها در درجه اول به دلیل عدم ادغام اولیه ایمپلنت (شل شدن یا تحلیل استخوان) و پری ایمپلنتیت است که به عنوان شکست‌های اولیه یا دیررس طبقه‌بندی می‌شوند (۵، ۶). شکست‌های اولیه، که شایع‌تر هستند، معمولاً در عرض ۳ تا ۵ ماه پس از کاشت رخ می‌دهند و با تأخیر در بهبود استخوان همراه هستند (۳، ۷، ۸). پری ایمپلنتیت، یک التهاب باکتریایی ناشی از تجمع پلاک در اطراف ایمپلنت، در صورت عدم درمان می‌تواند منجر به تحلیل استخوان و بی‌ثباتی ایمپلنت شود (۹). بهداشت دهان و دندان ضعیف و تکنیک‌های جراحی نامناسب می‌توانند این وضعیت را تشدید کنند (۱۰، ۱۱). این یافته‌ها بر اهمیت شناسایی و مدیریت عواملی که بر موفقیت یا شکست ایمپلنت تأثیر می‌گذارند، تأکید می‌کنند (۱۲، ۱۳). گزارش‌ها نشان می‌دهند که حرکت ایمپلنت، درد در حین فانکشن و تحلیل استخوان بیش از نیمی از طول ایمپلنت، از شاخص‌های شکست زود هنگام هستند (۱۴). موفقیت ایمپلنت به عوامل مرتبط با بیمار و غیرمرتبط با بیمار بستگی دارد. عوامل مرتبط با بیمار شامل سیگار کشیدن، مصرف الکل، سن، تراکم و کیفیت استخوان، بیماری‌های سیستمیک (مانند دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی)، دندان قروچه، میکروبیوم دهان و پاسخ ایمنی میزبان است (۳، ۸، ۱۴، ۱۵). به عنوان مثال، سیگار کشیدن با کاهش جریان خون، روند ادغام استخوان را مختل می‌کند، در حالی که دیابت کنترل نشده خطر عفونت و تأخیر در بهبودی را افزایش می‌دهد (۱۶).

عوامل غیرمرتبط با بیمار شامل طراحی و ابعاد ایمپلنت، اجزای پروتز، تکنیک‌های جراحی و مواد مورد استفاده است (۱۴). بنابراین، انتخاب مواد مناسب و طراحی بهینه، کلید دوام و عملکرد ایمپلنت است (۱۷). موفقیت ایمپلنت همچنین به عواملی فراتر از شرایط بیمار، مانند طراحی اتصال ایمپلنت-اباتمنت، هندسه ایمپلنت، موقعیت قرارگیری، تراکم استخوان، نوع سطح و شکاف میکروسکوپی بین ایمپلنت و استخوان بستگی دارد (۱۸، ۱۹). شکست ایمپلنت می‌تواند بیولوژیکی یا مکانیکی باشد. تقریباً ۲۰ درصد به دلیل پری ایمپلنتیت است و بقیه به مسائل مکانیکی، مانند محافظت ناکافی در برابر تنش‌های بیومکانیکی که منجر به استئوپنی یا فشردگی بیش از حد استخوان می‌شود، نسبت داده می‌شود (۲۰). شکست‌ها به صورت زودرس یا دیررس طبقه‌بندی می‌شوند. شکست‌های زودرس معمولاً

روش‌ها

این مطالعه تجربی بر روی ۱۵ خرگوش سفید نیوزیلندی، تقریباً ۶ ماهه و با وزن ۳ تا ۴ کیلوگرم انجام شد. در مجموع ۶۰ ایمپلنت دندان‌ی یک تکه زیرکونیا در قسمت مدیالی استخوان درشت نی چپ خرگوش‌ها قرار داده شد که شامل ۳۰ ایمپلنت با پوشش بور (گروه آزمایش) و ۳۰ ایمپلنت بدون پوشش (گروه کنترل) بود. هر خرگوش ۴ ایمپلنت (۲ ایمپلنت با پوشش بور و ۲ ایمپلنت بدون پوشش) دریافت کرد تا اثر متغیرهای درون حیوانی به حداقل برسد و امکان مقایسه مستقیم پوشش بور فراهم شود. محاسبه حجم نمونه فقط برای پیامد اولیه مطالعه، یعنی تماس استخوان-ایمپلنت (BIC) انجام شد. این محاسبه با نرم‌افزار G*Power، با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و توان ۸۰ درصد، و بر اساس اختلاف مورد انتظار ۳۰ درصد بین دو گروه (با استناد به مطالعه Witek و همکاران انجام شد و در نهایت ۳۰ ایمپلنت برای هر گروه (جمعاً ۶۰ ایمپلنت در ۱۵ خرگوش) کافی در نظر گرفته شد (۳۵). سایر متغیرها شامل تعداد استئوسیت‌ها، یکپارچگی بافت اپی‌تلیالی و رگ‌زایی به‌عنوان پیامدهای ثانویه/اکتشافی بررسی شدند و برای آن‌ها محاسبه توان مستقل انجام نشد (۳۵).

آماده‌سازی و پوشش ایمپلنت

ایمپلنت‌های زیرکونیا از بلوک‌های زیرکونیایی با خلوص بالا (HT، برند Xtcer) ساخته شدند. ایمپلنت‌ها با قطر ۲/۵ میلی‌متر و طول ۵ میلی‌متر با استفاده از نرم‌افزار Meshmixer 5.3 طراحی و با استفاده از دستگاه فرز پنج محوره Pixdent Eco برش داده شدند. سپس در دمای ۱۷۰۰ درجه سانتی‌گراد سیتتر شدند تا به ابعاد نهایی ۲ میلی‌متر در قطر و ۴ میلی‌متر در طول برسند. فرایند پوشش بور (بوریزاسیون) به صورت ترموشیمیایی انجام شد تا یک لایه نانوکریستالی سخت و زیست‌سازگار با ضخامت ۱۰ تا ۱۵ میکرومتر روی سطح ایمپلنت ایجاد شود. نمونه‌ها در بوته‌های چدنی با پودر بور فشرده تحت خلاء در دمای ۹۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت پردازش شدند. پس از پوشش‌دهی، ایمپلنت‌ها در دستگاه اولتراسونیک تمیز و در دمای ۴۰ درجه‌ی سانتی‌گراد خشک شدند تا برای کاشت آماده شوند.

مشخصه‌یابی پوشش

کیفیت و یکنواختی پوشش بور با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و نرم‌افزار ImageJ 1.52 ارزیابی شد (۳۵). آنالیز پراش اشعه ایکس (XRD) برای شناسایی فازهای بورید (ZrB₂) و تأیید ساختار نانوکریستالی انجام شد (۳۶). تصاویر SEM جزئیاتی در مورد مورفولوژی سطح، تماس استخوان-ایمپلنت (BIC) و توزیع بور ارائه دادند (۳۷).

جراحی

خرگوش‌ها با کتامین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین

(۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و بی‌حسی موضعی با استفاده از لیدوکائین ۲ درصد به همراه اپی‌نفرین انجام شد. یک فلپ ایجاد شد و حفره‌هایی با قطر ۲ میلی‌متر و طول ۴ میلی‌متر برای ایمپلنت‌ها ایجاد شد. ایمپلنت‌ها در حفره‌ها قرار داده شدند و محل‌ها با نخ بخیه ویکریل ۴-۰ بخیه زده شدند. برای جلوگیری از عفونت، پنی‌سیلین (۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۵ روز به صورت زیر جلدی تجویز شد.

تحلیل بافت‌شناسی و SEM

پنج هفته پس از کاشت، نمونه‌ها با حداقل حاشیه استخوانی ۵ میلی‌متری برداشته و برای تحلیل SEM آماده شدند. تثبیت، آگیری با اتانول و پوشش طلا (۱۰ نانومتر) انجام شد. تصاویر با بزرگنمایی ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ گرفته شدند. تعداد استئوسیت‌ها بر اساس لاکونا تعیین شد و سه میدان ۰/۰۱۹۲ میلی‌متر مربعی برای هر نمونه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. یکپارچگی اپیتلیال و رگ‌زایی به صورت کیفی در سه سطح خفیف، متوسط و بالا ارزیابی شدند. درصد تماس استخوان-ایمپلنت (BIC) با استفاده از نرم‌افزار ImageJ با فرمول زیر محاسبه شد.

$$BIC\% = 100 \times \frac{L_{\text{contact}}}{L_{\text{total}}}$$

برای کاهش سوگیری، نمونه‌ها پیش از ارزیابی کدگذاری شدند و ارزیاب از نوع گروه‌بندی نمونه‌ها (کنترل/پوشش‌دار) اطلاعی نداشت.

تحلیل داده‌ها

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) تحلیل شدند. متغیرهای کمی شامل BIC و تعداد استئوسیت‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شدند و با آزمون t مستقل بین دو گروه مقایسه شدند. متغیرهای کیفی سه سطحی شامل پیوستگی اپیتلیالی و رگ‌زایی با آزمون کای‌دو پیرسون بین دو گروه مقایسه شدند. سطح معنی‌داری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تحلیل‌ها در سطح ایمپلنت انجام شدند؛ بنابراین با توجه به قرارگیری چند ایمپلنت در هر خرگوش، احتمال وابستگی درون حیوانی وجود دارد و این موضوع باید در تفسیر نتایج در نظر گرفته شود.

این مطالعه با کد اخلاق IR.UMSHA.AEC.1403.046 تأیید شد.

حیوانات تحت شرایط کنترل‌شده زیر نظر دامپزشک نگهداری شدند.

یافته‌ها

تماس استخوان-ایمپلنت (BIC) به عنوان شاخصی از استئواینترگریشن ارزیابی شد (شکل ۱ و ۲). میانگین BIC در گروه پوشش‌دار با بور به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود (۶۰/۹۲ $\pm$ ۸/۸۸ درصد در برابر ۳۰/۹۸ $\pm$ ۸/۰۲ درصد). این تفاوت بر اساس آزمون t مستقل معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۰۱$)، ($t(58) = ۱۳/۷۰۴$)، این

تفاوت با اهداف ثانویه مطالعه (تعیین و مقایسه استئواینتگریشن با استخوان اطراف) همسو است (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه ی تماس استخوان- ایمپلنت (BIC) بین گروه های کنترل و پوشش داده شده

گروه	تعداد	میانگین $\pm$ انحراف معیار	P
A	۳۰	8.01 ± 3.98	< 0.001
B	۳۰	8.88 ± 6.92	

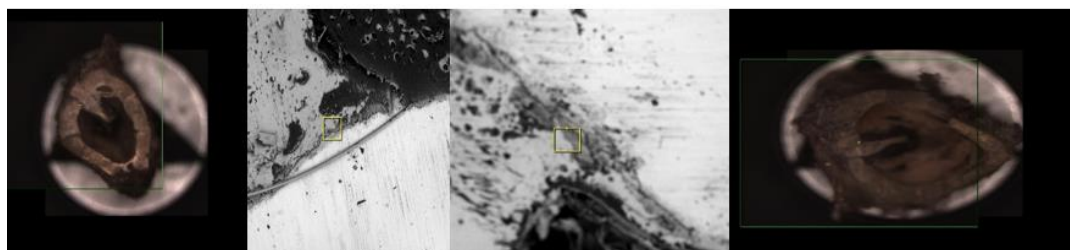
مقایسه ی تعداد سلول های استخوانی (استئوسیت ها) در واحد سطح (سلول در هر میلی متر مربع)

تعداد لاکونا های حاوی استئوسیت ها در اطراف ایمپلنت با استفاده

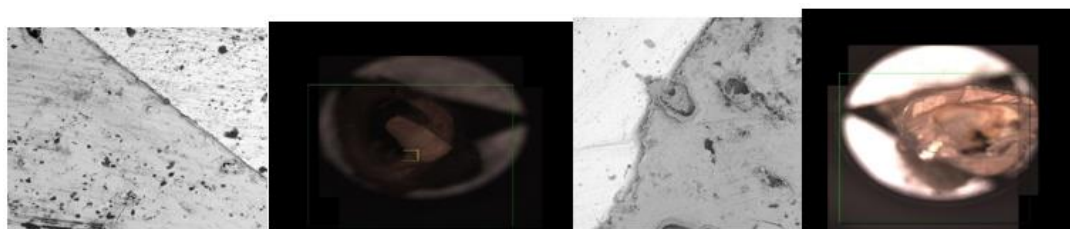
از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) با بزرگنمایی ۲۰۰۰ برابر شمارش شد (شکل ۳ و ۴). میانگین تعداد لاکونا های استئوسیت ها در گروه پوشش دار با بور به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود ($631/95 \pm 72/05$ در برابر $62/30 \pm 319/45$ سلول بر میلی متر مربع) ($P < 0.001$)، ($t(58) = 17/969$). این تفاوت بر اساس آزمون t مستقل معنی دار بود (جدول ۲).

جدول ۲. مقایسه ی تعداد سلول های استخوانی (استئوسیت ها) در واحد سطح بین گروه های کنترل و پوشش داده شده

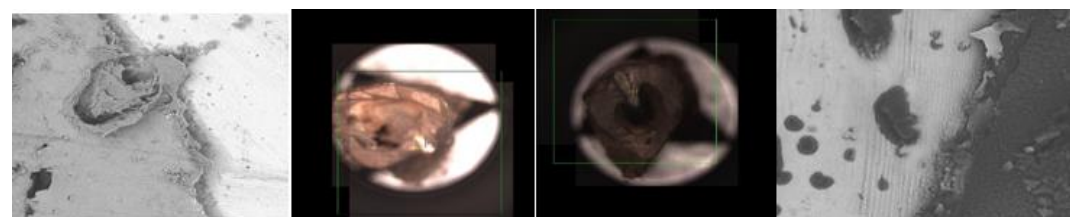
گروه	تعداد	میانگین $\pm$ انحراف معیار	P
A	۳۰	$62/30 \pm 319/45$	< 0.001
B	۳۰	$72/05 \pm 631/95$	



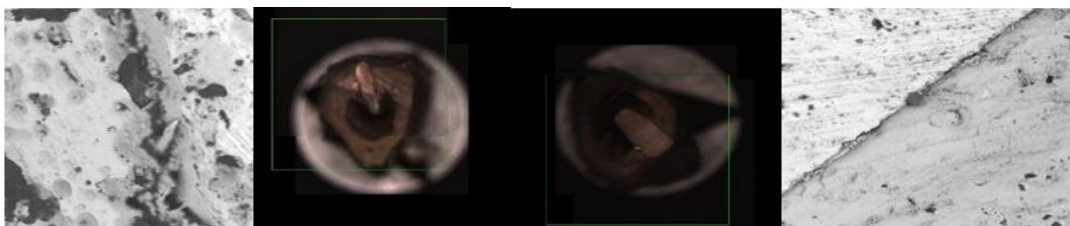
شکل ۱. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نمونه که تماس استخوان- ایمپلنت (BIC) را برای گروه A (ایمپلنت های زیر کونیايي بدون پوشش) نشان می دهد.



شکل ۲. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نمونه که تماس استخوان- ایمپلنت (BIC) را برای گروه B (ایمپلنت های زیر کونیايي با پوشش بور) نشان می دهد.



شکل ۳. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نمونه که نشان دهنده ی لاکونا های استئوسیت در گروه A (ایمپلنت های زیر کونیايي بدون پوشش) است.



شکل ۴. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نمونه که نشان دهنده ی حفره های استئوسیت در گروه B (ایمپلنت های زیر کونیايي با پوشش بور) است.

مقایسه‌ی چسبندگی اپیتلیال

یکپارچگی بافت اپیتلیال اطراف ایمپلنت به صورت کیفی ارزیابی شد (کم، متوسط، زیاد) و توزیع آن بین دو گروه مقایسه گردید (شکل ۵ و ۶). در گروه B، موارد با یکپارچگی بالاتر بیشتر و موارد با یکپارچگی پایین کمتر از گروه A بودند ($P = 0/005$, $\chi^2 = 10/788$). در گروه کنترل، پیوستگی کم، متوسط و زیاد به ترتیب در ۵۳/۳، ۴۰/۰ و ۶/۷ درصد ایمپلنت‌ها مشاهده شد. در گروه پوشش‌دار با بور، این مقادیر به ترتیب ۱۶/۷، ۵۳/۳ و ۳۰/۰ درصد بود (با توجه به ماهیت ترتیبی متغیر و انجام چند مقایسه، تفسیر نتایج با احتیاط انجام شد). در گروه B الگوی کلی به سمت یکپارچگی بالاتر (متوسط/زیاد) و کاهش یکپارچگی پایین (کم) نسبت به گروه A بود (جدول ۳).

مقایسه‌ی رگ‌زایی

سطح رگ‌زایی اطراف ایمپلنت به صورت کیفی ارزیابی شد (کم، متوسط، زیاد) (شکل ۷ و ۸). توزیع رگ‌زایی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($P = 0/014$, $\chi^2 = 0/528$). در گروه کنترل، رگ‌زایی کم، متوسط و زیاد به ترتیب در ۳۶/۷، ۳۶/۷ و ۲۶/۶ درصد ایمپلنت‌ها مشاهده شد. در گروه پوشش‌دار با بور، این مقادیر

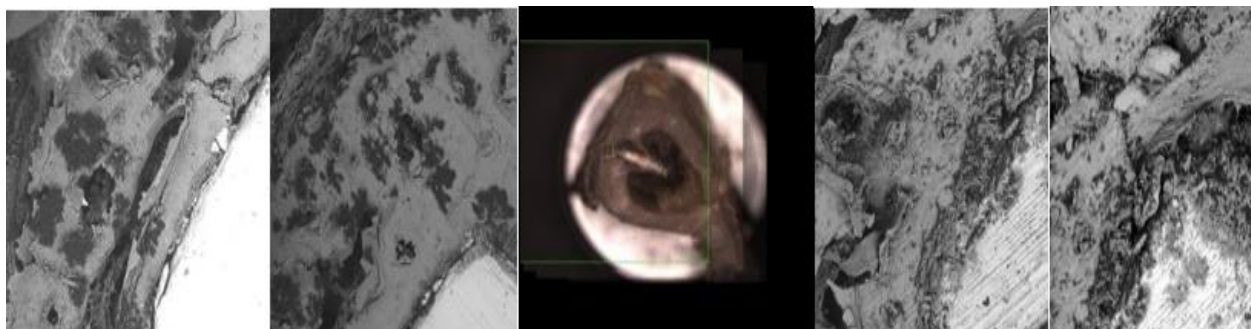
به ترتیب ۶/۷، ۴۳/۳ و ۵۰/۰ درصد بود. این یافته با هدف ثانویه چهارم مطالعه (تعیین و مقایسه‌ی رگ‌زایی) همسو است و نشان می‌دهد که پوشش بور در تسهیل رگ‌زایی و بهبود جریان خون در اطراف ایمپلنت نقش دارد (جدول ۴).

جدول ۳. مقایسه‌ی توزیع یکپارچگی بافت اپیتلیال بین گروه‌های کنترل و پوشش داده شده

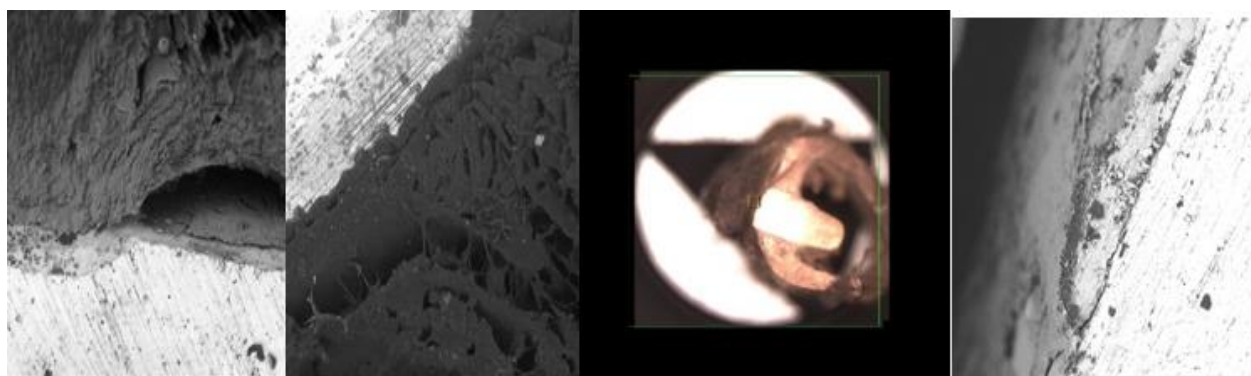
P	گروه			
	B	A		
	۵ (۱۶/۷)	۱۶ (۵۳/۳)	کم	اتصال اپیتلیالی
۰/۰۰۵	۱۶ (۵۳/۳)	۱۲ (۴۰/۰)	متوسط	
	۹ (۳۰/۰)	۲ (۶/۷)	زیاد	

جدول ۴. مقایسه‌ی توزیع رگ‌زایی بین گروه‌های کنترل و پوشش‌دار

P	گروه			
	B	A		
	۲ (۶/۷)	۱۱ (۳۶/۷)	کم	رگ‌زایی
۰/۰۱۴	۱۳ (۴۳/۳)	۱۱ (۳۶/۷)	متوسط	
	۱۵ (۵۰/۰)	۸ (۲۶/۶)	زیاد	



شکل ۵. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نمونه که اتصال اپیتلیال را در گروه A (ایمپلنت‌های زیرکونیایی بدون پوشش) نشان می‌دهد.



شکل ۶. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نمونه که اتصال اپیتلیال را در گروه B (ایمپلنت‌های زیرکونیایی با پوشش بور) نشان می‌دهد.

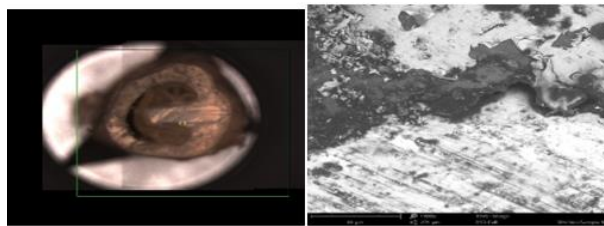
رویکرد جدید برای بهینه‌سازی عملکرد ایمپلنت‌های دندانی، به‌ویژه در شرایط بالینی چالش‌برانگیز مانند تحلیل استخوان یا بیماری‌های سیستمیک، برجسته می‌سازد.

نتایج مطالعه نشان داد که تعداد استئوسیت‌های تازه تشکیل شده در گروه پوشش داده‌شده با بور به طور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود. این یافته با مطالعه‌ی Özmeriç و همکاران مطابقت داشت که نشان دادند پوشش نیتريد بور، ماده‌ای با خواص نانوساختاری مشابه، تشکیل استخوان جدید در اطراف ایمپلنت‌های تیتانیومی را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۳۸).

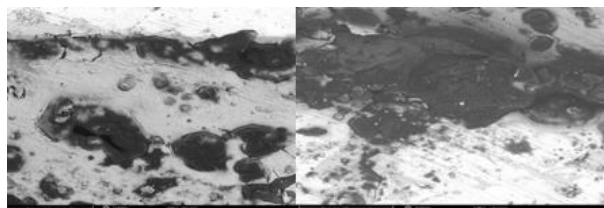
به طور مشابه، Witek و همکاران گزارش دادند که بورونیزاسیون سطوح ایمپلنت، تماس استخوان-ایمپلنت را افزایش می‌دهد، که با نتایج ما همسو بود (۳۵). این بهبود احتمالاً به دلیل ساختار نانوکریستالی پوشش بور است که زبری سطح در مقیاس نانو ایجاد می‌کند و محیطی بهینه برای چسبندگی، تکثیر و تمایز استئوبلاست فراهم می‌کند. زبری سطح ایجاد شده توسط پوشش بور، نقاط تماس سلول‌ها را افزایش می‌دهد و فعالیت‌های بیولوژیکی مانند مهاجرت سلولی، بیان ژن‌های مرتبط با استخوان‌سازی و تولید ماتریکس خارج سلولی را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، پوشش بور با افزایش انرژی سطحی، تعاملات بیوشیمیایی بین سطح ایمپلنت و سلول‌های استخوانی را بهبود می‌بخشد و در نتیجه فرایندهای استخوان‌سازی را تحریک می‌کند.

نتایج این مطالعه نشان داد که پوشش‌های بور، با تشکیل یک لایه نانوساختار، تعامل بین سطح ایمپلنت و سلول‌های استخوانی را افزایش می‌دهد. زیرکونیا به دلیل زیست‌سازگاری بالا، مقاومت در برابر خوردگی و زیبایی مطلوب، ماده‌ای مناسب برای ایمپلنت‌های دندانی محسوب می‌شود. با این حال، سطح نسبتاً صاف و انرژی سطحی پایین‌تر آن در مقایسه با تیتانیوم، بهینه‌سازی سطح را برای بهبود تعاملات بیولوژیکی ضروری می‌سازد (۳۹، ۴۰). پوشش بور در این مطالعه با ایجاد زبری در مقیاس نانو و افزایش انرژی سطحی، این محدودیت را برطرف کرد و در نتیجه شرایط بهتری را برای چسبندگی و تکثیر استئوبلاست فراهم کرد. علاوه بر این، استفاده از یک مدل حیوانی (خرگوش) ممکن است بر نتایج تأثیر گذاشته باشد، زیرا ترمیم استخوان در خرگوش‌ها سریع‌تر از انسان است. این ویژگی ممکن است تا حدی افزایش قابل توجه تعداد استئوسیت‌ها در گروه پوشش داده شده را توضیح دهد. جنبه قابل توجه دیگر، تأثیر پوشش بور بر ریزمحیط اطراف ایمپلنت است که زمینه مساعدی را برای رشد سلول‌های استخوانی ایجاد می‌کند.

نتایج مطالعه نشان داد که یکپارچگی بافت اپیتلیال در گروه پوشش داده شده با بور به طور قابل توجهی بهتر از گروه کنترل بود.



شکل ۷. نمونه تصاویر میکروسکوپ الکترونی از رگ‌های خونی در گروه A (ایمپلنت‌های زیرکونیایی بدون پوشش)



شکل ۸. نمونه تصاویر میکروسکوپ الکترونی از رگ‌های خونی در گروه B (ایمپلنت‌های زیرکونیایی با پوشش بور)

بحث

این مطالعه به‌منظور بررسی تأثیر پوشش بور بر روند استئواینترگریشن ایمپلنت‌های زیرکونیا طراحی و اجرا شد. نتایج نشان داد که پوشش بور به‌طور قابل توجهی استئواینترگریشن را افزایش می‌دهد و شاخص‌های کلیدی مانند تعداد استئوسیت‌های تازه تشکیل شده، یکپارچگی بافت اپیتلیالی، تماس استخوان-ایمپلنت (BIC) و رگ‌زایی، بهبود چشمگیری را در گروه پوشش‌دار نشان می‌دهند. این یافته‌ها با مطالعات قبلی، از جمله پژوهش‌های Witek و همکاران (۳۵) و Özmeriç و همکاران (۳۸) که بر تأثیر مثبت پوشش‌های نانوساختار مانند نیتريد بور بر ادغام استخوانی تأکید داشتند، همسو بود.

بهبود مشاهده شده را می‌توان به خواص منحصر به فرد پوشش بور، به‌ویژه ساختار نانوکریستالی آن، نسبت داد که زبری سطح را افزایش داده و شرایط مطلوبی را برای چسبندگی، تکثیر و تمایز استئوبلاست‌ها ایجاد می‌کند. از نظر مکانیسمی، پوشش بور با ایجاد زبری در مقیاس نانو، سطح تماس سلول‌های استخوانی با ایمپلنت را افزایش می‌دهد و با ارتقای انرژی سطحی، جذب پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی (مانند فیبرونکتین و ویترونکتین) را تسهیل می‌نماید. این فرایندها به نوبه خود باعث فعال‌سازی مسیرهای سیگنال‌دهی درون سلولی مانند MAPK/ERK و افزایش بیان ژن‌های مرتبط با استخوان‌سازی مانند RUNX2 و BMP-2 می‌شوند. علاوه بر این، خواص ضدالتهابی و ضد میکروبی پوشش بور احتمالاً نقش مهمی در کاهش پاسخ‌های التهابی و حفظ سلامت بافت‌های نرم اطراف ایمپلنت ایفا کرده است. این نتایج نه تنها فرضیه‌های اولیه مطالعه را تأیید می‌کند، بلکه پتانسیل پوشش بور را به‌عنوان یک

استخوان را نیز تسریع کرده و پایداری طولانی مدت ایمپلنت را تضمین می‌کند. این یافته با مطالعه‌ی Abuhussein و همکاران مطابقت داشت که نشان دادند طراحی سطح ایمپلنت می‌تواند به طور مؤثر رگ‌زایی را افزایش دهد (۴۶).

به طور کلی، پوشش بور، با ایجاد یک محیط بیولوژیکی مطلوب، افزایش رگ‌زایی و پشتیبانی از فرایندهای بازسازی بافت، نقش کلیدی در بهبود موفقیت ایمپلنت ایفا می‌کند و می‌تواند یک استراتژی مؤثر برای افزایش پاسخ بیولوژیکی در اطراف ایمپلنت‌ها در نظر گرفته شود. به طور کلی، نتایج با فرضیه‌های مطالعه هم‌سو بودند و نشان دادند که پوشش بور می‌تواند ادغام استخوانی را بهبود بخشد. برخی از تفاوت‌های مشاهده شده ممکن است مربوط به مدل حیوانی مورد استفاده (خرگوش‌ها) باشد که بهبود استخوان سریع‌تری نسبت به انسان نشان می‌دهد. علاوه بر این، فرایند بوریزا سیون در دمای ۹۰۰ درجه‌ی سانتی‌گراد، کیفیت و چسبندگی پوشش را تضمین می‌کند.

علیرغم نقاط قوت این مطالعه در طراحی آزمایش و استفاده از SEM، محدودیت‌هایی نیز وجود داشت. مدل خرگوش الزاماً همه پیچیدگی‌های شرایط انسانی (از جمله پاسخ‌های ایمنی و شرایط عملکردی دهان) را بازتاب نمی‌دهد. همچنین، با وجود بررسی ۶۰ ایمپلنت در ۱۵ خرگوش، به دلیل طراحی درون‌حیوانی، وابستگی داده‌ها در سطح حیوان باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرد. دوره پیگیری ۵ هفته‌ای برای قضاوت درباره پایداری بلندمدت پوشش کافی نیست و آزمون‌های بیومکانیکی مانند pull-out یا removal torque نیز انجام نشد؛ بنابراین نتایج عمدتاً بر شاخص‌های بافت‌شناختی و مورفولوژیک تکیه دارد.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، وابستگی بالقوه داده‌ها به دلیل قرارگیری چهار ایمپلنت در هر خرگوش است. اگرچه تحلیل‌های آماری در سطح ایمپلنت انجام شدند، آزمون‌های گزارش‌شده در این مطالعه به‌صورت t مستقل و کای‌دو پیروان اجرا شدند و وابستگی درون‌حیوانی را مستقیماً مدل نکردند. بنابراین، P-valueها ممکن است استقلال کامل مشاهدات را فرض کرده باشند و باید با احتیاط تفسیر شوند. مطالعات آینده باید از مدل‌های آماری مناسب برای داده‌های خوشه‌ای، مانند مدل‌های اثرات مختلط یا GEE، استفاده کنند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که اعمال پوشش بور بر ایمپلنت‌های زیرکونیایی با بهبود شاخص‌های استئوآینت‌گریشن همراه است. به‌طور مشخص، مقدار تماس استخوان-ایمپلنت (BIC) در گروه پوشش‌دار ۶۰/۹۲ درصد و در گروه کنترل ۳۰/۹۸ درصد بود و تعداد استئوسیت‌ها نیز به ترتیب ۳۱۹/۴۵ و ۶۳۱/۹۵ سلول در

این یافته با مطالعه‌ی Alamehadi مطابقت داشت که نشان داد، پوشش‌های معدنی، مانند منیزیم، با بهبود یکپارچگی بافت، سلامت بافت نرم اطراف ایمپلنت‌ها را افزایش می‌دهند (۴۱). به طور مشابه، مطالعات قبلی نشان داده‌اند که پوشش‌های سطحی مانند نیتريد بور، که خواص مشترکی با پوشش‌های بور دارند، با کاهش التهاب و مهار رشد باکتری‌ها، محیط مناسبی را برای ترمیم بافت نرم ایجاد می‌کنند (۴۲). این ویژگی‌ها در این مطالعه نیز مشاهده شد، جایی که پوشش بور، با فراهم کردن یک سطح زیست سازگار، تعادل بین پاسخ‌های التهابی و فرایندهای ترمیمی را بهبود بخشید.

نتایج نشان داد که تماس استخوان-ایمپلنت در گروه پوشش داده شده با بور به طور قابل توجهی بیشتر بود. این یافته به وضوح نقش مؤثر پوشش بور را در افزایش پیوند مکانیکی و بیولوژیکی بین ایمپلنت و استخوان نشان می‌دهد. افزایش BIC در این گروه احتمالاً به دلیل بهبود چسبندگی سطح ایمپلنت به استخوان و کاهش شکاف میکروسکوپی بین سطح ایمپلنت و بافت استخوان اطراف است که در نهایت باعث تسریع پایداری اولیه و فرایند ادغام استخوانی می‌شود.

Yoon و همکاران نشان دادند که پوشش‌های معدنی، مانند هیدروکسی آپاتیت (HA)، می‌توانند BIC را به طور قابل توجهی افزایش دهند (۴۳). پوشش بور، به دلیل ساختار نانوکریستالی سخت خود، مکانیسمی مشابه هیدروکسی آپاتیت در افزایش اتصال به استخوان ارائه می‌دهد (۴۴). در مقابل، Mueller و همکاران بر روی پوشش‌های بیومولکولی تمرکز کردند و نتایج آنها تفاوت‌هایی را با نتایج ما نشان داد (۴۵). این اختلاف ممکن است ناشی از ماهیت متفاوت پوشش‌ها باشد. در حالی که مطالعه‌ی ما بر روی پوشش‌های معدنی و خواص مکانیکی آنها تمرکز دارد، مطالعه‌ی Mueller و همکاران در درجه‌ی اول به تعاملات سطحی بیومولکولی پرداخته است. به طور کلی، پوشش بور، با کاهش شکاف میکروسکوپی و بهبود تماس سطحی، نه تنها پایداری اولیه ایمپلنت را افزایش می‌دهد، بلکه فرایندهای بیولوژیکی مرتبط با استئوآینت‌گریشن را نیز تسهیل می‌کند. این یافته‌ها با مقالات موجود در مورد عوامل مؤثر بر استئوآینت‌گریشن و اهمیت خواص سطح ایمپلنت هم‌سو بود و نشان داد که استفاده از پوشش‌های معدنی نانوکریستالی می‌تواند رویکردی مؤثر برای بهبود موفقیت درمان‌های ایمپلنت باشد.

نتایج مطالعه نشان داد که رگ‌زایی در گروه پوشش داده شده با بور به طور قابل توجهی بالاتر بود. این بهبود ممکن است به دلیل تحریک پاسخ‌های بیولوژیکی توسط پوشش بور باشد که جریان خون را افزایش داده و اکسیژن‌رسانی به بافت اطراف ایمپلنت را بهبود می‌بخشد. افزایش رگ‌زایی نه تنها محیط مطلوب‌تری را برای ادغام استخوانی ایجاد می‌کند، بلکه بازسازی

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای تخصصی رشته‌ی پرودانتیکس با کد ۱۴۰۳۰۸۰۸۶۹۳۴ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی همدان به تصویب رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات اساتید محترم بخش پرودنتولوژی، پروتزدندان، پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده مهندسی مواد و دانشکده دامپزشکی دانشگاه بوعلی سینا همدان تقدیر و تشکر می‌شود.

میلی متر مربع گزارش شد. همچنین، یکپارچگی بافت اپی‌تلیال و رگ‌زایی در گروه پوشش‌دار روند مطلوب‌تری نشان داد. این یافته‌ها بیانگر آن است که پوشش بور می‌تواند ظرفیت زیستی سطح ایمپلنت‌های زیرکونیا را در مدل حیوانی بهبود دهد؛ با این حال، برای ارزیابی پایداری اثرات در بلندمدت و امکان تعمیم به شرایط بالینی، انجام مطالعات طولانی‌مدت و کارآزمایی‌های بالینی ضروری است.

References

- Esposito M, Trullenque-Eriksson A, Blasone R, Malaguti G, Gaffuri C, Caneva M, et al. Clinical evaluation of a novel dental implant system as single implants under immediate loading conditions—4-month post-loading results from a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2016; 9(4): 367-79.
- Belser UC, Grütter L, Vailati F, Bornstein MM, Weber HP, Buser D. Outcome evaluation of early placed maxillary anterior single-tooth implants using objective esthetic criteria: a cross-sectional, retrospective study in 45 patients with a 2-to 4-year follow-up using pink and white esthetic scores. *J Periodontol* 2009; 80(1): 140-51.
- Neves J, de Araújo Nobre M, Oliveira P, Martins dos Santos J, Malo P. Risk factors for implant failure and peri-implant pathology in systemic compromised patients. *J Prosthodont* 2018; 27(5): 409-15.
- Bazli L, Chahardehi AM, Arsad H, Malekpouri B, Jazi MA, Azizabadi N. Factors influencing the failure of dental implants: A systematic review. *Journal of Composites and Compounds* 2020; 2(2): 18-25.
- Mohajerani H, Roozbayani R, Taherian S, Tabrizi R. The risk factors in early failure of dental implants: a retrospective study. *J Dent (Shiraz)* 2017; 18(4): 298-303.
- Staedt H, Rossa M, Lehmann KM, Al-Nawas B, Kämmerer PW, Heimes D. Potential risk factors for early and late dental implant failure: a retrospective clinical study on 9080 implants. *Int J Implant Dent* 2020; 6(1): 81.
- Atarchi AR, Miley DD, Omran MT, Abdulkareem AA. Early failure rate and associated risk factors for dental implants placed with and without maxillary sinus augmentation: a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2020; 35(6): 1187-94.
- Buhara O, Pehlivan S. Estimating the Importance of significant risk factors for early dental implant failure: a monte carlo simulation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2018; 33(1): 161-8.
- Cui Z, Wang P, Gao W. Microbial dysbiosis in periodontitis and peri-implantitis: pathogenesis, immune responses, and therapeutic. *Front Cell Infect Microbiol* 2025; 15: 1517154.
- Roccuzzo A, Imber JC, Salvi GE, Roccuzzo M. Peri-implantitis as the consequence of errors in implant therapy. *Periodontol* 2023; 92(1): 350-61.
- Darby I. Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2022; 90(1): 9-12.
- Elias CN. Factors affecting the success of dental implants. Turkeyilmaz I. editor. In: *Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice*. Rijeka, Croatia: IntechOpen; 2011.
- Chrcanovic B, Albrektsson T, Wennerberg A. Reasons for failures of oral implants. *J Oral Rehabil* 2014; 41(6): 443-76.
- Singh R, Parihar AS, Vaibhav V, Kumar K, Singh R, Jerry JJ. A 10 years retrospective study of assessment of prevalence and risk factors of dental implants failures. *J Family Med Prim Care* 2020; 9(3): 1617-9.
- Altay MA, Sindel A, Özalp Ö, Yıldırım N, Kocabalkan B. Proton pump inhibitor intake negatively affects the osseointegration of dental implants: a retrospective study. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2019; 45(3): 135-40.
- Decker AM, Wang H-L. Diabetes and Smoking as the Potential Risk Factors for Peri-implant Diseases. *Risk Factors for Peri-implant Diseases*: Springer; 2020. p. 69-81.
- Jafarian M, Iezadi M. Clinical Outcomes of Conventional and Immediate Placement of Dental Implants in a Group of Iranian War-wounded Patients. *Avicenna J Dent Res* 2012; 4(1): 16-27.
- Martin W, Lewis E, Nicol A. Local risk factors for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009; 24(Suppl): 28-38.
- Nimbalkar S, Dhatri P, Gherde C, Joshi S. A review article on factors affecting bone loss in dental implants. *Materials Today Proceedings* 2021; 43(4): 970-6.
- Bauer S, Schmuki P, Von Der Mark K, Park J. Engineering biocompatible implant surfaces: Part I: Materials and surfaces. *Progress in Materials Science* 2013; 58(3): 261-326.
- Feher B, Lettner S, Heinze G, Karg F, Ulm C, Gruber R, et al. An advanced prediction model for postoperative complications and early implant failure. *Clinical Oral Implants Research*. 2020;31(10):928-35.
- Jiang X, Yao Y, Tang W, Han D, Zhang L, Zhao K, et al. Design of dental implants at materials level: An overview. *J Biomed Mater Res A* 2020; 108(8): 1634-61.
- Guo T, Gulati K, Arora H, Han P, Fournier B, Ivanovski S. Orchestrating soft tissue integration at the transmucosal region of titanium implants. *Acta Biomater* 2021; 124: 33-49.
- Asensio G, Vázquez-Lasa B, Rojo L. Achievements in the topographic design of commercial titanium dental

- implants: towards anti-peri-implantitis surfaces. *J Clin Med* 2019; 8(11): 1982.
25. de Avila ED, van Oirschot BA, van den Beucken JJ. Biomaterial-based possibilities for managing peri-implantitis. *J Periodontol Res* 2020; 55(2): 165-73.
 26. Gaviria L, Salcido JP, Guda T, Ong JL. Current trends in dental implants. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2014; 40(2): 50.
 27. Esposito M, Murray-Curtis L, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: different types of dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD003815.
 28. Mobarak MH, Islam MA, Hossain N, Al Mahmud MZ, Rayhan MT, Nishi NJ, et al. Recent advances of additive manufacturing in implant fabrication—a review. *Applied Surface Science Advances* 2023; 18: 100462.
 29. Koka S, Zarb G. On osseointegration: the healing adaptation principle in the context of osseosufficiency, osseoseparation, and dental implant failure. *Int J Prosthodont* 2012; 25(1): 48-52.
 30. Smith DC. Dental implants: materials and design considerations. *Int J Prosthodont* 1993; 6(2): 106-17.
 31. Osman RB, Swain MV. A critical review of dental implant materials with an emphasis on titanium versus zirconia. *Materials (Basel)* 2015; 8(3): 932-58.
 32. Lee T, Koshy P, Abdullah H, Idris M. Precipitation of bone-like apatite on anodised titanium in simulated body fluid under UV irradiation. *Surface and Coatings Technology*. 2016; 301: 20-8.
 33. Sadat-Shojai M, Khorasani M-T, Jamshidi A. 3-Dimensional cell-laden nano-hydroxyapatite/protein hydrogels for bone regeneration applications. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2015; 49: 835-43.
 34. Esfahani H, Dabir F, Taheri M, Sohrabi N, Toroghinejad M. Sol-gel derived hydroxyapatite coating on TiB₂/TiB/Ti substrate. *Surface Engineering* 2012; 28(7): 526-31.
 35. Witek L, Tovar N, Lopez CD, Morcos J, Bowers M, Petrova RS, et al. Assessing osseointegration of metallic implants with boronized surface treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2020; 25(3): e311-e317.
 36. Moghadamian SR, Esfahani H, Lin N, Nouri M. Development of high hard TiB-TiB₂ coatings on Ti implants for bio-tribological applications; applying Box-Behnken design and actual wear analyzing in simulated body fluids. *Results in Surfaces and Interfaces* 2024; 16: 100276.
 37. Goldstein JI, Newbury DE, Michael JR, Ritchie NW, Scott JHJ, Joy DC. Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis. Springer; 2017.
 38. Özmeriç N, Çakal GÖ, Gökmenoğlu C, Özmeriç A, Oduncuoğlu BF, Hacaloğlu T, et al. Histomorphometric and biomechanical evaluation of the osseointegration around micro-and nano-level boron-nitride coated titanium dental implants. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2022; 123(6): e694-e700.
 39. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol* 2018; 45(Suppl 20): S1-S8.
 40. Mombelli A, Müller N, Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23(Suppl 6): 67-76.
 41. Almhadi AH. Effect of magnesium-based coatings on titanium or zirconia substrates on bone regeneration and implant osseointegration—a systematic review. *Frontiers in Materials* 2021; 8: 754697.
 42. Koga K, Kaji A, Hirosaki K, Hata Y, Ogura T, Fujishita O, et al. Cytotoxic evaluation of cubic boron nitride in human origin cultured cells. *Toxicol In Vitro* 2006; 20(8): 1370-7.
 43. Yoon WJ, Kim SG, Oh JS, You JS, Jeong K-I, Lim SC, et al. Comparative study on the osseointegration of implants in dog mandibles according to the implant surface treatment. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2016; 42(6): 345-51.
 44. Yao Q, Sun J, Fu Y, Tong W, Zhang H. An evaluation of a borided layer formed on Ti-6Al-4V alloy by means of SMAT and low-temperature boriding. *Materials (Basel)* 2016; 9(12): 993.
 45. Mueller CK, Thorwarth M, Schmidt M, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S. Comparative analysis of osseointegration of titanium implants with acid-etched surfaces and different biomolecular coatings. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2011; 112(6): 726-36.
 46. Abuhussein H, Pagni G, Rebaudi A, Wang HL. The effect of thread pattern upon implant osseointegration. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21(2): 129-36.

Investigation of the Effect of Boron Coating on the Osseointegration of Zirconia Dental Implants

Nazli Rabie Nezhad¹, Fariborz Vafae², Maryam Pourjabbari¹, Ali Kalantari Hesari³, Fahimeh Baghaei, Maryam Farhadian⁵, Meisam Dehnavi¹

Original Article

Abstract

Background: Zirconia dental implants are a suitable alternative to titanium due to their high biocompatibility and favorable mechanical properties. However, their primary challenge is inferior osseointegration compared to other materials. Boron coating has emerged as a novel approach to enhance the surface properties of implants. The aim of this study was to investigate the effect of boron coating on the osseointegration of zirconia implants in an animal model.

Methods: This experimental study was conducted on 15 New Zealand rabbits. Zirconia implants were divided into two groups: control (uncoated) and experimental (boron-coated). The coating was applied using a thermochemical method and characterized by SEM and XRD. Implants were placed in the femur bone, and histological evaluation was performed after five weeks using SEM to measure bone-implant contact (BIC), osteocyte count, epithelial tissue integrity, and angiogenesis. Data were analyzed using SPSS software with t-tests and chi-square tests.

Findings: In the boron-coated group, the mean BIC (60.92% vs. 30.98%, $P = 0.001$), osteocyte count (631.95 vs. 319.45 cells/mm², $P = 0.001$), epithelial tissue integrity (30% high vs. 53.3% low, $P = 0.005$), and angiogenesis (50% high vs. 36.7% low, $P = 0.014$) were significantly higher compared to the control group.

Conclusion: Boron coating on zirconia implants significantly improves osseointegration, which could be beneficial for patients with complex bone conditions. Further human clinical studies are recommended to confirm these findings.

Keywords: Osseointegration, Zirconia Implant, Boron Coating, Boronization, Animal Model

Citation: Rabie Nezhad N, Vafae F, Pourjabbari M, Kalantari Hesari A, Baghaei F, Farhadian M, Dehnavi M. Investigation of the Effect of Boron Coating on the Osseointegration of Zirconia Dental Implants. J Isfahan Med Sch 2026; 44(864): 1065- 74.

1- Department of Periodontics, School of Dentistry, Dental Research center, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

2- Department of Prosthodontics, School of Dentistry, Dental Research Center, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

3- Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

4- Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Dental Research center, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

5- Research Center for Health Science, Department of Biostatistics, School of Public Health, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran

Corresponding Author: Meisam Dehnavi, Department of Periodontics, School of Dentistry, Dental Research center, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran; Email: Dehnavimeisam1364@gmail.com