

نقش نوع زیرلایه فلزی پوشش هیدروکسی آپاتیت ایمپلنت دندان در موفقیت کلینیکی و پاتولوژیکی

محمدحسین فتحی*، قادر فیضی**، سید بهروز موسوی***، غلامرضا جهانشاهی***، مهدی صالحی***،

احمد ساعتچی*** و وجیه السادات مرتضوی***

دانشکده مهندسی مواد، دانشگاه صنعتی اصفهان
دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

(دریافت مقاله: ۷۹/۵/۱۵ - دریافت نسخه نهایی: ۷۹/۱۰/۵)

چکیده - استفاده از پوشش هیدروکسی آپاتیت بر روی زیر لایه فلزی برای تهیه ایمپلنت بدن، در دهه اخیر، با هدف ترویج رشد استخوان اطراف ایمپلنت، تثبیت بیولوژیکی سریعتر ایمپلنت و کوتاهتر کردن زمان التیام و درمان، توسعه یافته است. در این مقاله به بررسی تأثیر نوع زیر لایه فلزی بر حصول نتایج کلینیکی و پاتولوژیکی پرداخته شده است. در پژوهش حاضر، ایمپلنت‌هایی از جنس فولاد زنگ نزن و آلیاژ پایه کبالت با و بدون پوشش هیدروکسی آپاتیت پاشش پلاسمایی شده، تهیه و در دندان گربه اندوایمپلنت شد. پس از گذشت ۴ ماه، میزان ترویج رشد استخوان ارزیابی شد و بررسی‌های هیستوپاتولوژیک صورت پذیرفت. نتایج نشانگر آن است که ایمپلنت‌های با پوشش، میانگین پاسخ بهتری از نظر ترویج رشد استخوان ارائه داده‌اند. بررسی‌های هیستوپاتولوژیکی مؤید آن است که اگرچه ایمپلنت‌های با پوشش تحریک بافتی کمتری در مقایسه با ایمپلنت‌های بدون پوشش ایجاد کرده‌اند اما هیچ یک از نمونه‌ها سازگاری بافتی کاملاً مناسبی نداشته‌اند. نوع زیر لایه فلزی در دستاوردهای حاصل نقش تعیین کننده داشته و آلیاژهای پایه کبالت با و بدون پوشش در مقایسه با فولاد زنگ نزن نتایج بهتری به بار آورده‌اند. بررسی رفتار خوردگی آلیاژهای فلزی زیر لایه در آزمونهای آزمایشگاهی و تحلیل نتایج حاصل نیز مؤید تأثیر نوع زیر لایه فلزی و پیامدهای مرتبط با آنهاست.

واژگان کلیدی: پوشش هیدروکسی آپاتیت، اندوایمپلنت دندان، رفتار خوردگی، فولاد زنگ نزن، آلیاژ پایه کبالت، ترویج رشد استخوان

The Role of Metallic Substrate of Hydroxyapatite Coated Dental Endodontic Implants in Clinical and Pathological Success

M. H. Fathi, GH. Feizi, SB. Moosavi, GH. Gahanshahi, M. Salehi, A. Saatchi and V. Mortazavi

Department of Materials Engineering, Isfahan University of Technology

School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences

ABSTRACT- *Hydroxyapatite coatings have been used on metallic substrates in a variety of applications, including modifying the surface of human implants, bone osseointegration and biological fixation. In this paper, the effects of various kinds of metallic substrate on clinical and pathological results of in vivo tests are presented. Four kinds of endodontic implants; i.e. stainless steel, cobalt base alloy, plasma sprayed hydroxyapatite coated stainless steel, plasma sprayed hydroxyapatite coated cobalt base alloy were prepared and implanted in mandibular canine of*

*** - دانشیار

** - دندانپزشک و متخصص معالجه ریشه

* - عضو هیأت علمی و دانشجوی دکترا

cats. After a healing period of 4 months, investigation by SEM and histopathological interpretation and evaluation showed significant differences in tissue response and osseointegration between coated and non-coated metallic implants. It was concluded that the results were affected by the kind of metallic substrate.

Keywords: Hydroxyapatite coating, Dental endodontic implant, Osseointegration, Corrosion, Stainless steel, Cobalt base alloy

۱- مقدمه

طی سه دهه اخیر، تحولی اساسی در استفاده و کاربرد سرامیکها به منظور بهبود کیفی عمر بشر پدید آمد و توسعه و گسترش طراحی و ساخت بیوسرامیکها برای درمان بیماری و بازسازی صدمات وارد به بدن و ترمیم اعضا به وقوع پیوست. اغلب کاربردهای کلینیکی بیوسرامیکها مرتبط با سیستم اسکلت بدن، استخوان، دندانها، مفاصل و بازسازی یا بسط و افزایش بافت نرم و سخت بدن است [۱].

بیوسرامیکها در انواع شکلهای مختلف تولید می شوند و عملکرد متفاوتی در ترمیم بدن ارائه می کنند. در بسیاری از کاربردها، سرامیکها به شکل ماده ای تکه ای با شکل ویژه مصرف می شوند که به آنها ایمپلنت یا کاشتنی^۱، عضو مصنوعی^۲ و یا وسایل اندام مصنوعی^۳ گفته می شود [۲]. بیوسرامیکها گاهی به صورت پودر برای پرکردن فضا و جای خالی به کار می روند تا فرایندهای طبیعی عمل را حفظ کنند و برخی از اوقات به صورت پوشش^۴ بر روی یک زیر لایه فلزی کاشتنی یا به صورت فاز ثانویه در یک کامپوزیت دندانی مورد استفاده قرار می گیرند تا خواص هر دو ماده تلفیق شود و ماده جدیدی با خواص مکانیکی بالاتر و خواص شیمیایی - زیستی^۵ بهتری فراهم شود [۳ و ۴].

از آنجا که خواص مکانیکی بیوسرامیکها محدود است، نباید آنها را تحت اعمال بار قرار داد و فقط بارگذاری فشاری بر آنها مجاز است. از طرف دیگر، به منظور تأمین استحکام زیاد مورد نیاز برای ایمپلنتهای بدن، این امکان وجود دارد که آلیاژهای فلزی را با پوششهای بیوسرامیکی مثل کلسیم فسفات یا هیدروکسی آپاتیت پوشش داد. توانایی چنین پوششهایی در برقراری پیوند با استخوان می تواند به نصب و تثبیت پروتزهای شکسته بندی و ایمپلنتهای دندانی کمک کند [۵ - ۷].

پوششهای بیوسرامیکی به منظور اصلاح سطح ایمپلنتهای بدن بر روی زیر لایه های فلزی مورد استفاده قرار می گیرند تا مقاومت خوردگی را افزایش دهند و در برخی موارد برای ایجاد سطحی جدید که خواص ایمپلنت را ارائه دهد و کاملاً متفاوت با وسیله بدون پوشش باشد به کار رفته است [۲ و ۸]. ترکیب هیدروکسی آپاتیت اولین ماده ای بود که به دلیل شباهت آن به بخش معدنی ساختار استخوان و دندان برای پوشش دادن ایمپلنتهای فلزی مورد استفاده قرار گرفت و با وجود پاسخ نسبتاً خوب بافت به سطوح ایمپلنت فلزی مثل لایه اکسید تیتانیم رویین^۶ موجود بر تیتانیم، می توان با پوشش دادن هیدروکسی آپاتیت بر روی ایمپلنت بدن، سطحی فراهم ساخت که برای تشکیل استخوان و یا برقراری پیوند با ایمپلنت مناسب باشد. یکی از دلایل استفاده از پوشش هیدروکسی آپاتیت یا کلسیم فسفات مشابه، ایجاد پایداری و تثبیت سریعتر ایمپلنت در استخوان اطراف آن است. برای مثال، در مورد یک ایمپلنت دندانی، زمان التیام و درمان کوتاهتر می شود و پروتز یا عضو مصنوعی چسبنده را می توان سریعتر در محل خود قرار داد و دلیل دیگر طولانیتر کردن عمر، دوام و عمل عضو مصنوعی است [۳ و ۹ - ۱۱].

استفاده از پوشش هیدروکسی آپاتیت تلاشی برای افزایش پاسخ استخوان اطراف یا بافت اطراف یک ایمپلنت فلزی است. گسترده ترین استفاده پوششهای هیدروکسی آپاتیت برای ایمپلنتهای دندانی زیر ضریح استخوان^۷ و ایمپلنتهای دندانی ریشه ای^۸ فلزی است و برای وسایل شکسته بندی و درمان آسیب مثل کاشتنیهای تعویض مفصل ران و زانو نیز استفاده می شود [۱۰، ۱۲ و ۱۳].

پژوهشگران تلاش کرده اند تا نشان دهند ترویج رشد استخوان در ریز حفره های پوشش هیدروکسی آپاتیت ایجاد

شده بر روی ایمپلنت‌های فلزی صورت می‌گیرد. اغلب آزمون‌ها در بدن حیوانات به انجام رسیده و کوشش شده تا تفاوت ترویج رشد استخوان در ایمپلنت‌های با و بدون پوشش نشان داده شود و تأثیر پوشش بر تثبیت ایمپلنت نیز مورد توجه قرار گرفته است [۱۴-۱۸ و ۸]. یکی از مهمترین کاربردهای کلینیکی هیدروکسی آپاتیت، پوشش آن بر روی ایمپلنت‌های فلزی است. ایمپلنت‌های فلزی بدون پوشش با استخوان یکی نمی‌شوند و به صورت مواد زیست‌خنتی^۹ عمل کرده و بافت رشته‌ای^{۱۰} چگال اطراف آنها را می‌گیرد. اگر فلز با هیدروکسی آپاتیت پوشش داده شده باشد، بافت استخوان به خودی خود با ایمپلنت یکی و مرتبط می‌شود. پوشش هیدروکسی آپاتیت می‌تواند حالت تثبیت ایمپلنت در استخوان را فراهم سازد و واکنش معکوس را با تأمین یک فاز زیست‌سازگار^{۱۱} به حداقل برساند. گذشته از آن، گفته می‌شود که پوشش‌های مذکور آزاد شدن یونهای فلزی از کاشتنی در بدن را کاهش می‌دهند و سطح فلز را از هجوم محیط حفاظت می‌کنند [۱۹].

به نظر می‌رسد در ارتباط با عملکرد و کاربرد پوشش‌های هیدروکسی آپاتیت، توجه اصلی به مواردی چون رشد و ترویج استخوان جدید، پیوند استخوان و ایمپلنت و تثبیت بیولوژیکی معطوف بوده است و از طرف دیگر پژوهش‌های گزارش شده عمدتاً در ارتباط با ایمپلنت‌هایی از جنس تیتانیم یا آلیاژ تیتانیم، ۶ درصد آلومینیم و ۴ درصد وانادیم است. اطلاعات موجود نشان می‌دهد که تیتانیم یک فلز زیست‌سازگار با خواص مکانیکی و شیمیایی خوب با کیفیت بر جسته در کاربرد به عنوان کاشتنی است. تیتانیم با تشکیل لایه ای از اکسید جامد بر سطح، مقاومت در برابر خوردگی را فراهم می‌سازد. تحت شرایط داخل بدن موجود زنده، اکسید تیتانیم تنها محصول پایداری است که بر اثر واکنش ایجاد می‌شود و لایه نازک و چسبنده ای است که ماده را در برابر خوردگی روئین می‌سازد و در شرایط زیستی بدن، نافعال و روئین باقی می‌ماند [۱۹]. بنابراین طی پژوهش‌های اخیر در ارتباط با پوشش هیدروکسی

آپاتیت، مواردی چون خوردگی فلز زیرلایه و آزاد شدن یونهای فلزی مورد توجه قرار نداشته است در حالی که این امر برای سایر زیرلایه های فلزی مثل آلیاژهای کبالت - کروم - مولیبدن و فولاد زنگ نزن با درجه زیستی - پزشکی می‌تواند مطرح باشد. اگر چه هر سه نوع آلیاژ مذکور یعنی آلیاژ تیتانیم - آلومینیم - وانادیم، آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن و آلیاژ فولاد زنگ نزن با درجه زیستی - پزشکی در زمره آلیاژهای زیستی - پزشکی مورد تأیید و در حال مصرف هستند ولی به دلیل تفاوت رفتار شیمیایی - زیستی آنان می‌توان نتایج جنبی متفاوتی در کاربرد هر یک به همراه پوشش هیدروکسی آپاتیت حاصل کرد در حالی که ظاهراً نتایج اصلی کار مشابه است. در پژوهش حاضر تلاش شد تا تأثیر و نقش نوع زیرلایه فلزی ایمپلنت‌هایی که با پوشش هیدروکسی آپاتیت پوشانده شده بود در حصول نتایج موفقیت آمیز کلینیکی و پاتولوژیکی درمان بررسی شود. بنابراین ضمن کسب آگاهی از تأثیر و عملکرد پوشش هیدروکسی آپاتیت در موفقیت درمان و تکنیک موسوم به اندوایمپلنت برای اولین بار، به بررسی تأثیر نوع زیرلایه فلزی نیز پرداخته شده است.

۲- مواد و روشها

شانزده نمونه میله ای شکل به طول ۲۰ و قطر یک میلی‌متر از آلیاژ فولاد زنگ نزن 316L (تولید شرکت اسکولاپ آلمان) تهیه شد. ۱۶ نمونه نیز با استفاده از شمش آلیاژ وایتالیم (تولید شرکت بگو آلمان) با روش قالبگیری دقیق با موم هدر رفته^{۱۲} و با تکنیک ریخته‌گری گریز از مرکز^{۱۳} ریخته‌گری شد تا میله‌هایی به طول ۲۰ و قطر یک میلی‌متر فراهم شود. هشت نمونه از فولاد زنگ نزن و هشت نمونه از آلیاژ وایتالیم (کبالت - کروم - مولیبدن) با پوششی به ضخامت ۴۰ تا ۶۰ میکرون از جنس هیدروکسی آپاتیت با تکنیک پاشش پلاسمایی^{۱۴} (Biotal 30 H.A Sop 008/00) پوشش داده شد و بقیه به حالت بدون پوشش نگهداری شد. ترکیب شیمیایی و میکرو آنالیز عنصری هر یک از دو نوع فلز زیر لایه به کمک تکنیک

طیف سنجی توزیع انرژی پرتوایکس^{۱۵} با دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی^{۱۶} (Philips XL30) بررسی شد. مشخصه‌یابی^{۱۷} و ارزیابی خواص و ویژگی‌های پوشش هیدروکسی آپاتیت و از جمله مواردی چون ضخامت، مورفولوژی سطح، ریزساختار و فازهای سازنده آن به منظور اطمینان از یکنواختی و نیز حصول شرایط مورد نظر صورت گرفت. پوشش هیدروکسی آپاتیت با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی بررسی شد و ضمن تهیه میکروگرافهای لازم، میکروآنالیز عنصری آن نیز حاصل شد. پوشش مذکور همچنین با تکنیک پراش پرتوایکس^{۱۸} (Philips X'Pert-MPD system) بررسی شد و ضمن حصول الگوی پراش پرتوایکس، فازها و اجزای سازنده آن تعیین شد و میزان بلورینگی^{۱۹} پوشش ارزیابی شد.

پس از آن برای اجرای آزمونهای در بدن^{۲۰} و بررسیهای کلینیکی در حیوانات، از ۲۰ گربه بالغ خانگی سالم استفاده شد. در ۴۰ دندان کاین فک پایین حیوانات مذکور پس از آماده سازی کانال دندانها و ناحیه پری آپیکال، به طور اتفاقی یکی از چهار نوع ایمپلنت فولاد زنگ نزن (۸ نمونه)، فولاد زنگ نزن با پوشش (۸ نمونه)، آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن (۸ نمونه) و آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن با پوشش (۸ نمونه) با استفاده از سیمان دندانی در کانال اندوایمپلنت شد و تاج دندان توسط آمالگام ترمیم شد. چهار نمونه شاهد منفی از دندانهای سالم و دست نخورده انتخاب شدند و چهار نمونه شاهد مثبت هم از طریق آماده سازی کانال پالپ به روش قبل و رها کردن آن بدون ترمیم تاجی فراهم شد. حیوانات به مدت ۴ ماه تحت مراقبت قرار گرفتند و سپس به روش وایتال پرفیوشن^{۲۱} قربانی شدند تا برای بررسی با میکروسکوپ الکترونی و ارزیابی هیستوپاتولوژیک (آسیب شناسی بافت) آماده شوند. برای بررسی، ارزیابی و مشاهدات هیستوپاتولوژیک، عملیات طولانی لازم برای آماده سازی نمونه ها شامل نگهداری در فرمالین، شستشو در آب جاری، نگهداری در اسید فرمیک و پردازش و آگیری و تهیه مدلهای

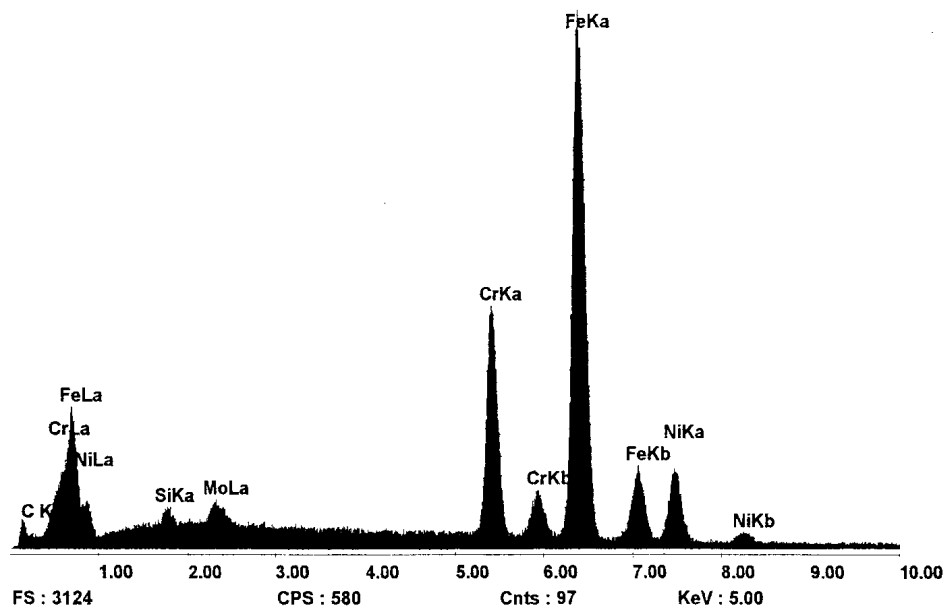
پارافینی از آنها صورت پذیرفت. تمامی نمونه ها در دانشکده دندانپزشکی اصفهان تحت بررسی هیستوپاتولوژیک قرار گرفت و با توجه به جدول تغییرات ناحیه پری آپیکال که از قبل پیش بینی شده بود، وضعیت هر یک از نمونه ها از نظر آسیب شناسی مشخص شد و تطابق و تشابه هر نمونه با یکی از گروههای جدول (۱) تعیین شد.

برای ارزیابی و تعیین میزان نسبی ترویج رشد استخوان در نمونه ها نیز هر یک از آنها به صورت طولی برش داده شد و پس از آماده سازی لازم، با میکروسکوپ الکترونی (Cambridge stereoscan S360-Leica) بررسی شد و ضمن تعیین درصد رشد استخوان مربوط به هر یک از آنها، مشخص شد که هر نمونه از نظر میزان ترویج رشد استخوان^{۲۲} در کدامیک از گروههای صفر (بدون رشد استخوان)، یک (۱ تا ۲۵ درصد رشد استخوان)، دو (۲۶ تا ۵۰ درصد رشد استخوان)، سه (۵۱ تا ۷۵ درصد رشد استخوان) و چهار (۷۶ تا ۱۰۰ درصد رشد استخوان) قرار می گیرند. شایان ذکر است که یکی از حیوانات قبل از گذشت چهار ماه تلف شده و موجب از دست رفتن یک نمونه از آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن پوشش دار و یک نمونه فولاد زنگ نزن پوشش دار شد و یک نمونه فولاد زنگ نزن نیز در حین مراحل آماده سازی خراب و غیر قابل استفاده شد.

برای بررسی رفتار خوردگی آلیاژهای مصرفی و اجرای آزمونهای آزمایشگاهی نیز نمونه هایی از آلیاژ پایه کبالت و فولاد زنگ نزن به تعداد کافی تهیه شد. هر یک از نمونه ها پس از سنباده زنی و پولیش در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در محلول رینگر و محلول سرم فیزیولوژی (کلرید سدیم ۰/۹ درصد) قرار گرفت و آزمون الکتروشیمیایی پلاریزاسیون پتانسیودینامیک با استفاده از دستگاه پتانسیواستات (EG & G Potentiostat 263A) به اجرا درآمد و پتانسیل خوردگی و شدت جریان خوردگی هر یک از آلیاژها تعیین شد.

جدول ۱- درجه‌بندی تغییرات ناحیه پری آپیکال برای تشخیص رده هر نمونه از نظر هیستوپاتولوژیکی

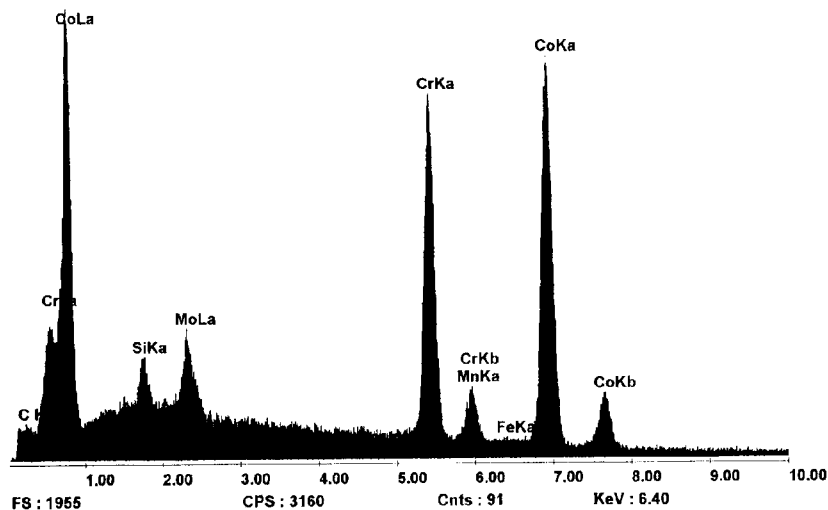
درجه ۰	درجه ۱	درجه ۲	درجه ۳	درجه ۴	درجه ۵	درجه ۶
بافت سالم	تماس استخوانی پیوسته	ارتشاع پراکنده و کم سلولهای آماسی مزمن	بافت همبندی فیبروتیک عاری از آماس حد فاصل حفره ایمپلنت و استخوان مجاور	ارتشاع متوسط سلولهای آماسی مزمن	ارتشاع زیاد سلولهای آماسی مزمن	ارتشاع زیاد سلولهای آماسی PMN
شاهد منفی	تشکیل استخوان	تشکیل استخوان جدید در فضای مغز استخوان مجاور		تخریب کم استخوان	تخریب متوسط استخوان	تشکیل آبنه
	تشکیل سمان در ناحیه پری آپکس	تشکیل سمان در ناحیه پری آپکس		تحلیل کم سمان	تحلیل متوسط سمان	تخریب زیاد استخوان
	فقدان آماس	اتساع عروقی کم در فضاهای مغز استخوان		اتساع عروقی متوسط در فضاهای مغز استخوان	افزایش جوانه‌های عروقی	تخریب زیاد سمان
	تماس استخوانی پیوسته		پیدایش سلولهای ژانت	اتساع عروقی زیاد در فضاهای مغز استخوان	اتساع عروقی زیاد در فضاهای مغز استخوان	اتساع عروقی زیاد پر خون
			پیدایش اولیه بافت جوانه‌ای	ارتشاع کم PMN		پیدایش هموزیدرین نکروز استخوان
			تماس استخوانی ناپیوسته	پیدایش سلولهای ژانت		
					پیدایش کامل بافت جوانه‌ای فقدان تماس استخوانی	فقدان تماس استخوانی



ZAF Quantification Method, Standardless
PEI Default Set : 1, Elements

Element	Weight %	Atomic %
C K	0.120	0.556
SiK	0.899	1.781
MoL	3.820	2.215
CrK	17.486	18.705
FeK	64.949	64.687
NiK	12.725	12.056
Total	100.000	100.000

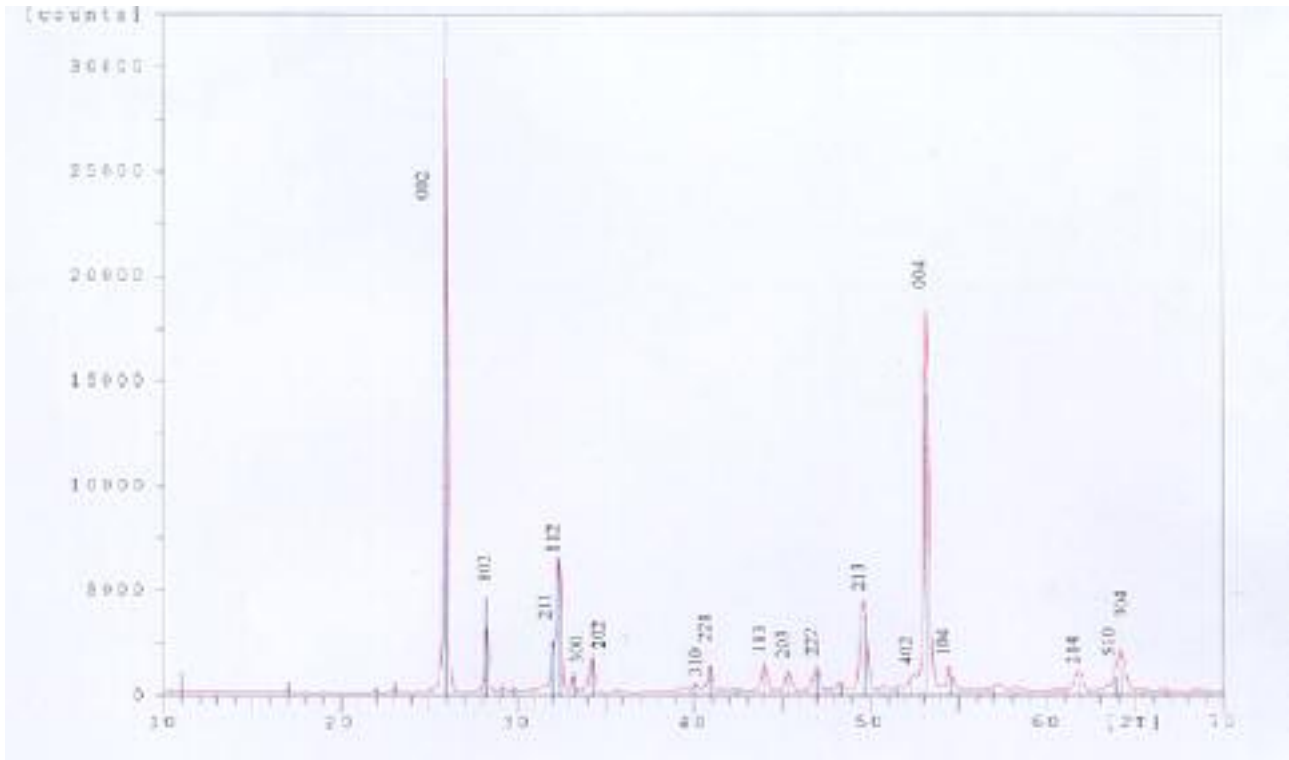
شکل ۱- طیف سنجی توزیع انرژی پرتو ایکس و میکروآنالیز عنصری نمونه زیرلایه فولاد زنگ نزن



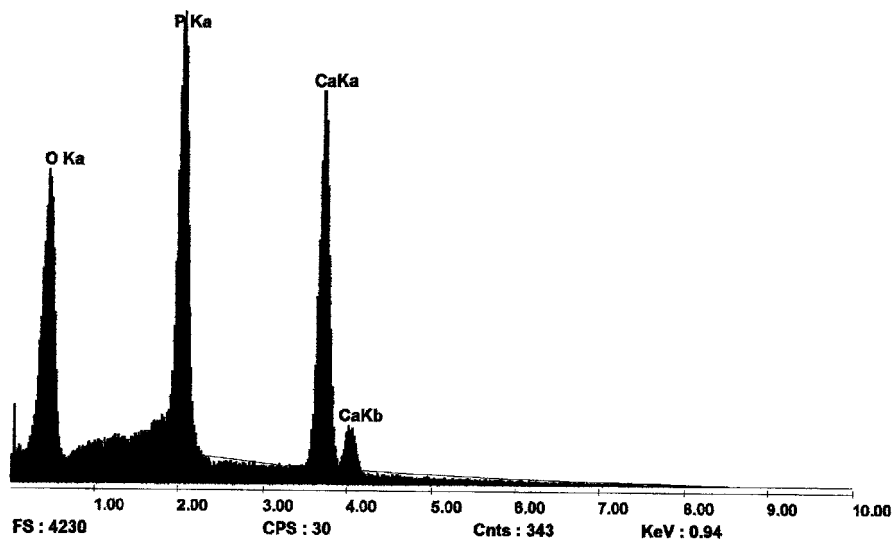
ZAF Quantification Method, Standardless
PEI Default Set : 1, Elements

Element	Weight %	Atomic %
C K	0.218	1.032
SiK	1.235	2.504
MoL	6.417	3.810
CrK	27.628	30.271
MnK	0.290	0.301
FeK	0.158	0.161
CoK	64.055	61.921
Total	100.000	100.000

شکل ۲- طیف سنجی توزیع انرژی پرتو ایکس و میکروآنالیز عنصری نمونه زیرلایه آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن



شکل ۳- الگوی پراش پرتو ایکس پوشش هیدروکسی آپاتیت پاشش پلاسمایی شده بر روی زیرلایه‌های فولاد زنگ نزن و آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن



ZAF Quantification Method, Standardless

PEI Default Set : 1, Elements

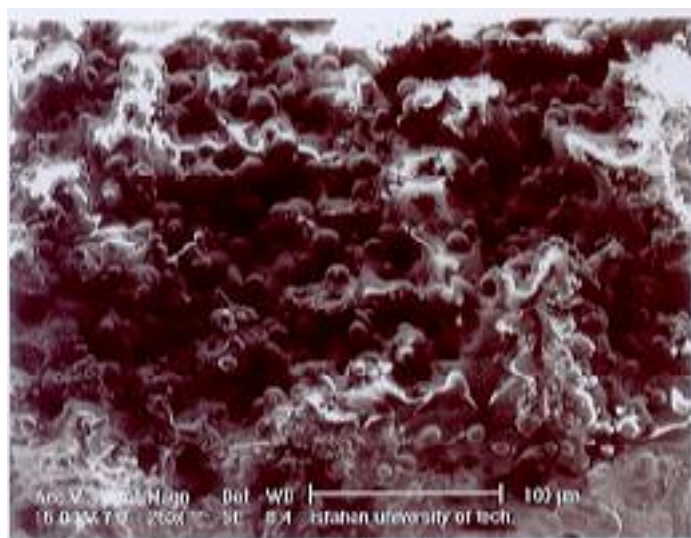
Element Weight % Atomic %

Element	Weight %	Atomic %
O K	39.727	59.984
P K	20.817	16.235
Ca K	39.456	23.781
Total	100.000	100.000

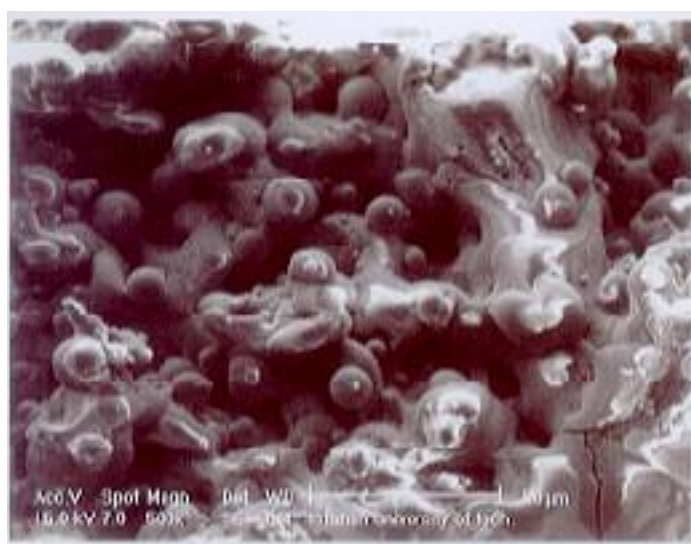
Element Z A F

Element	Z	A	F
O K	1.0565	0.3187	1.0001
P K	0.9606	0.9595	1.0060
Ca K	0.9545	0.9887	1.0000

شکل ۴- طیف سنجی توزیع انرژی پرتو ایکس و میکروآنالیز عنصری از سطح پوشش هیدروکسی آپاتیت پاشش پلاسمایی شده



شکل ۵- میکروگراف سطح پوشش هیدروکسی آپاتیت پاشش پلاسمایی شده که با میکروسکوپ الکترونی روبشی تهیه شده است (بزرگنمایی X250)



شکل ۶- میکروگراف سطح همان پوشش هیدروکسی آپاتیت پاشش پلاسمایی شده در بزرگنمایی بالاتر که نشانگر ساختار ذوب شده همراه با اندکی ریزترک و تخلخل است.

۳- یافته‌ها

پلاسمایی شده مشاهده می شود که مؤید وجود پوششی با بلورینگی بالاست و شکل (۴) تصویر طیف توزیع انرژی پرتوایکس و میکروآنالیز عنصری پوشش مذکور را ارائه کرده است. شکل‌های (۵) و (۶) تصاویر میکروگراف پوشش هیدروکسی آپاتیت را در بزرگنماییهای متفاوت نشان می دهد و

شکل‌های (۱) و (۲) به ترتیب طیف توزیع انرژی پرتوایکس و میکروآنالیز عنصری دو نوع زیر لایه فولاد زنگ نزن و کبالت - کروم - مولیبدن را نشان می دهد. در شکل (۳) الگوی پراش پرتوایکس پوشش هیدروکسی آپاتیت پاشش

نشانگر پوششی متخلخل با ساختار ذوب شده همراه با اندکی ریزترک و تخلخل است .

شکل (۷) نمودار توزیع فراوانی گروههای مختلف با درصد رشد استخوان متفاوت را برای هر یک از نمونه های فولاد زنگ نزن و آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن با و بدون پوشش هیدروکسی آپاتیت نشان می دهد . در شکل های (۸) تا (۱۱) تصاویر تهیه شده با میکروسکوپ الکترونی از برخی از نمونه های ایمپلنت فلزی با و بدون پوشش هیدروکسی آپاتیت ارائه شده که نشانگر چگونگی و میزان ترویج رشد استخوان در اطراف ایمپلنت هاست . شکل های (۱۲) و (۱۳) برخی از نمونه های پاسخ بافت پری آپیکال به ایمپلنت ها را نشان می دهد .

جدول (۱) تغییرات ناحیه پری آپیکال و نحوه درجه بندی برای تشخیص رده هر نمونه از نظر هیستوپاتولوژیکی را نشان می دهد . شکل (۱۴) نمودار توزیع فراوانی پاسخهای هیستولوژیک ناحیه پری آپیکال نمونه های بررسی شده را نشان می دهد .

شکل (۱۵) نمودارهای پلاریزاسیون کاتدی و آندی آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن و آلیاژ فولاد زنگ نزن را در محلول رینگر در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نشان می دهد. شکل (۱۶) نمودارهای پلاریزاسیون کاتدی و آندی آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن و آلیاژ فولاد زنگ نزن را در محلول سرم فیزیولوژی در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نشان می دهد . در جدول (۲) مقادیر متوسط پتانسیل خوردگی و شدت جریان خوردگی دو نوع آلیاژ در محلول رینگر و محلول سرم فیزیولوژی در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد ارائه شده است . مقادیر مذکور به روش اکستراپولاسیون تافل محاسبه و تعیین شده است .

نتایج مؤید این است که طی دوره ۴ ماهه ، تفاوت آماری معنی داری در میزان ترویج رشد استخوان گروههای مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد مثبت وجود دارد . اختلاف معنی داری نیز بین گروههای آلیاژ بدون پوشش و با پوشش وجود دارد و گروه آلیاژ با پوشش ، میانگین پاسخ بهتری ارائه

کرده است . بهترین پاسخ در میان گروه آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن با پوشش حاصل شده است. نتایج بیانگر حصول موفقیت از دیدگاه کلینیکی و کسب وضعیت قابل قبول درمان از نظر کلینیکی است . از طرف دیگر ، بررسیهای هیستوپاتولوژیک با در نظر گرفتن گروههای شاهد مثبت و منفی نشان می دهد که پس از ۴ ماه ، تفاوت آماری معنی داری در میزان آماس ما بین گروههای مختلف وجود دارد . اگرچه آلیاژهای با پوشش تحریک بافتی کمتری در مقایسه با آلیاژهای بدون پوشش ایجاد کرده و نتایج بررسیها مؤید برتری زیرلایه کبالت - کروم - مولیبدن بر فولاد زنگ نزن از نظر آسیب شناسی بافتی است اما هیچ یک از ایمپلنت های تحت مطالعه ، سازگاری بافتی کاملاً مناسبی نداشته و شرایط هیچ یک از گروهها از دیدگاه هیستوپاتولوژیکی قابل قبول نیست .

بنابراین به طور کلی نتایج نشان می دهد که اگر چه پوشش هیدروکسی آپاتیت به خوبی توانسته نتایج بهتری در مقایسه با شرایط بدون پوشش حاصل کند اما نوع زیرلایه فلزی در شرایط با و بدون پوشش نقش اساسی در حصول نتیجه ایفا کرده است .

۴- بحث

بر اساس نتایج میکروآنالیز عنصری نمونه ها، ترکیب شیمیایی آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن با آلیاژ ویتالیم^{۳۳} (اف ۷۵) تطابق دارد. [۲۰ و ۲۱] و طی عملیات ذوب و ریخته گری ، ترکیب مورد نظر تأمین شده است . آنالیز فولاد زنگ نزن نیز معادل فولاد زنگ نزن ۳۱۶ ال (معادل اف ۱۳۸ استاندارد ای اس تی ام^{۲۴}) است و در گروه فولادهای با درجه زیستی - پزشکی^{۲۵} قرار دارد [۲۰ و ۲۱] . ارزیابی خواص و ویژگیهای پوشش هیدروکسی آپاتیت نشان می دهد که شرایط لازم طی عملیات پاشش پلاسمایی حاصل شده است. الگوی پراش پرتو ایکس نشانگر آن است که پوشش از بلورینگی کافی و در حد بالا برخوردار است . پیک های پراش پرتوی ایکس با پیک های الگوی هیدروکسی آپاتیت با فرمول

$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ تطابق دارد [۲۲] و نسبت کلسیم به فسفر نیز طبق تحلیل به انجام رسیده حدود دو به یک است. اجزا و فازهای سازنده، نسبت کلسیم به فسفر، مورفولوژی سطح، ضخامت و میزان بلورینگی پوشش با ویژگیهای یک پوشش هیدروکسی آپاتیت بهینه مطابقت دارد و با شرایط ایده‌آل ذکر شده از طرف محققان هماهنگی نشان می‌دهد [۸، ۳، ۲ و ۱۰]. ظاهر ساختار پوشش نشانگر ذوب شدن پودر اولیه طی فرایند پاشش پلاسمایی است در حالی که بلورینگی با توجه به الگوی پراش پرتو ایکس در حد بالاست و البته ریزترکها نیز در تصاویر تهیه شده با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده است که احتمالاً در نتیجه آهنگ سرد شدن خیلی سریع است.

نتایج پژوهشهای کلینیکی حاضر نشان می‌دهد که ایمپلنت‌های فلزی با پوشش هیدروکسی آپاتیت قادر است ترویج رشد استخوان را در اطراف ایمپلنت میسر سازد و تثبیت سریعتر و التیام زودتر را ممکن سازد. نتایج حاضر نشان می‌دهد که نوع زیرلایه فلزی می‌تواند نقش تعیین کننده داشته باشد به گونه‌ای که حتی با وجود و حضور پوشش بیوسرامیکی، حاصل کار را تغییر دهد. اگرچه موفقیت کلینیکی در اجرای اندوایمپلنت‌های انجام گرفته حاصل شده است ولی از نظر هیستوپاتولوژیکی هیچ یک از نمونه‌های با و بدون پوشش طی درجه بندی در بالای جدول یک، قرار نگرفته‌اند. با توجه به اینکه ترکیب پوشش هیدروکسی آپاتیت کاملاً مشابه بخش معدنی استخوان است و بر اساس تحقیقات سالهای اخیر، این ماده کاملاً قادر است ترویج رشد استخوان را فراهم سازد و با داشتن سازگاری زیستی، التیام بافت سخت را ممکن سازد [۱، ۸، ۱۴-۱۷ و ۲۳]، به نظر می‌رسد مشکلات هیستوپاتولوژیکی موجود در نمونه‌ها به زیرلایه فلزی و به ویژه به نوع آن مربوط می‌شود و تأثیر زیرلایه فلزی پیامدهای مذکور را حاصل کرده است.

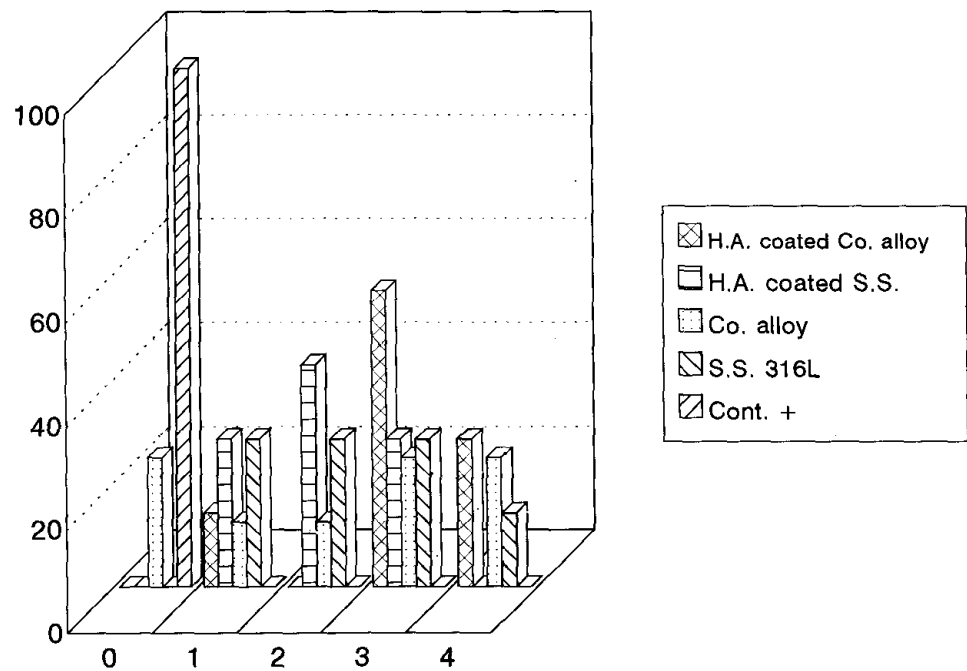
بررسی تأثیر زیرلایه در پژوهشهای مربوط به پوششهای هیدروکسی آپاتیت کمتر مورد توجه بوده است زیرا اکثراً زیر

لایه از تیتانیم و آلیاژهای آن بوده که خود، فلز زیست سازگار و در بدن کاملاً رویین است و حتی رشد و ترویج استخوان بر روی آن (به تنهایی و بدون پوشش) نیز گزارش شده است [۱۴]. در موارد اندکی نیز که به زیرلایه توجه شده، مقایسه و ارزیابی ایمپلنت با و بدون پوشش از نظر رشد و ترویج استخوان بوده و دیدگاه هیستوپاتولوژیکی مطرح نبوده است. برای مثال، گروهی از محققان طی پژوهشی به بررسی تأثیر نحوه و نوع آماده سازی پوشش هیدروکسی آپاتیت پاشش پلاسمایی شده بر پاسخهای بیولوژیکی دریافت شده در بدن حیوانات پرداخته و تأثیر متغیرهای پوشش بر نتایج و پاسخ بیولوژیکی را ارائه کردند و به عنوان یک نتیجه جنبی اعلام کردند که با مصرف فولاد زنگ نزن به جای آلیاژ تیتانیم به عنوان زیرلایه، تفاوتی مشاهده نشد زیرا پاسخ استخوان اساساً در برابر پوشش است [۲۴] که این نتیجه فقط بر اساس مقایسه ترویج رشد استخوان بوده و از دیدگاه آسیب شناسی بافت نیست. در هر حال برای ریشه یابی تأثیر مورد بحث باید به رفتار فلزات در بدن موجود زنده توجه کرد.

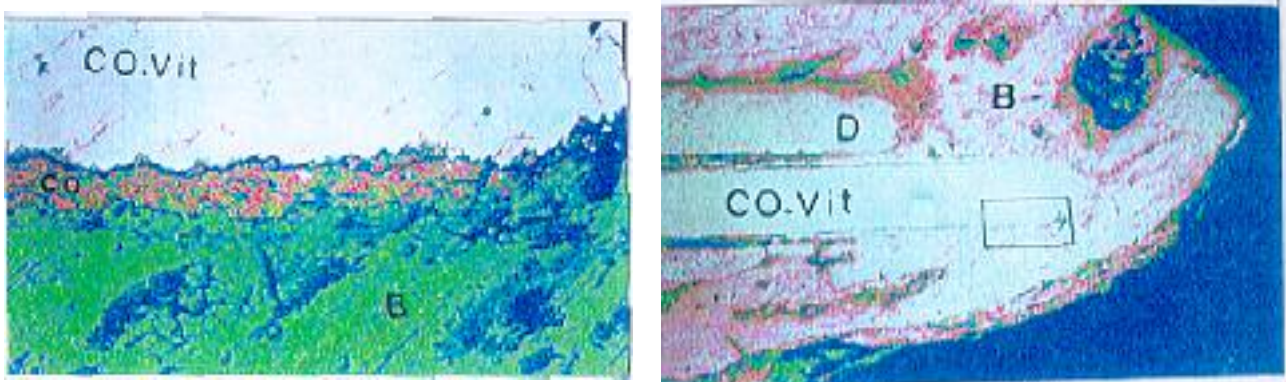
بدن انسان یا موجود زنده محیط مستعد و مناسبی برای خوردگی فلزات مصرفی نظیر کاشتنی‌هاست بنا بر این مقاومت خوردگی ماده ایمپلنت فلزی جنبه مهمی از زیست سازگاری آن محسوب می‌شود. تیتانیم در سطح، لایه‌ای رویین تشکیل می‌دهد و سبب می‌شود در شرایط زیستی بدن، رویین و نافع باقی بماند. شدت جریان خوردگی تیتانیم در سرم فیزیولوژی^{۳۶} بسیار کم و در حدود ۱۰ نانو آمپر بر سانتیمتر مربع است. آلیاژهای کبالت - کروم نیز مثل تیتانیم در بدن رویین و نافع بوده و هنگام مصرف در کاربردهای شکسته بندی و ترمیمها دچار خوردگی حفره ای نمی‌شوند. لایه رویین فولادهای زنگ نزن به اندازه لایه رویین تیتانیم یا آلیاژهای کبالت - کروم قوی نیست و به همین دلیل فقط برخی از انواع آن مثل ۳۱۶ ال یا ۳۱۷ که حاوی مولیبدن بوده و بالاترین مقاومت خوردگی را دارند برای تهیه ایمپلنت‌ها مصرف می‌شوند. البته این گروه از

جدول ۲- مقادیر متوسط پتانسیل خوردگی و شدت جریان خوردگی (انحراف از معیار) آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن و آلیاژ فولاد زنگ نزن در محلول رینگر و محلول سرم فیزیولوژی در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد

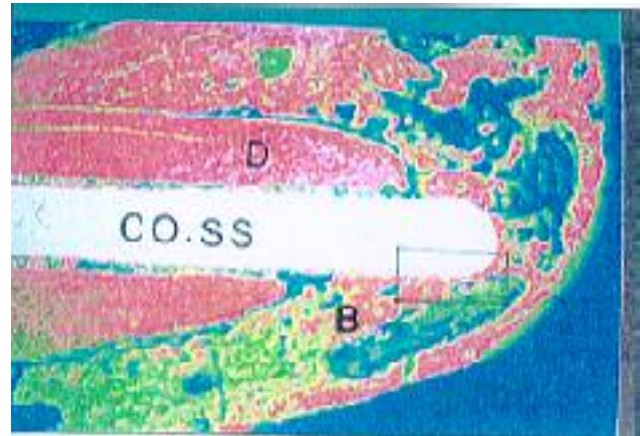
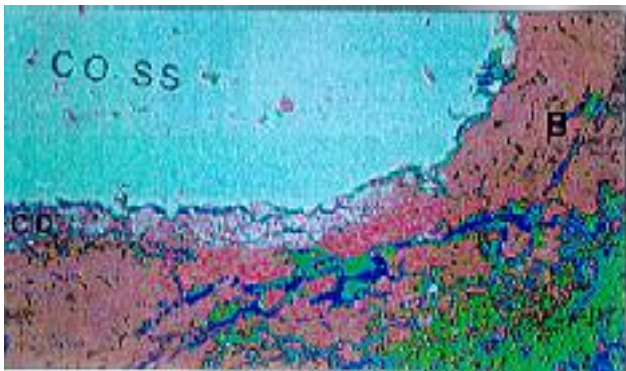
محلول سرم فیزیولوژی		محلول رینگر		نوع آلیاژ
شدت جریان خوردگی (نانو آمپر بر سانتیمتر مربع)	پتانسیل خوردگی (میلی ولت)	شدت جریان خوردگی (نانو آمپر بر سانتیمتر مربع)	پتانسیل خوردگی (میلی ولت)	
۱۹۴(۱۵)	-۱۹۶±۱۵	۱۴۸(۱۹)	-۲۱۶±۲۰	آلیاژ پایه کبالت
۲۶۵(۱۶)	-۱۷۴±۲۰	۲۱۸(۱۷)	-۱۹۵±۲۰	فولاد زنگ نزن



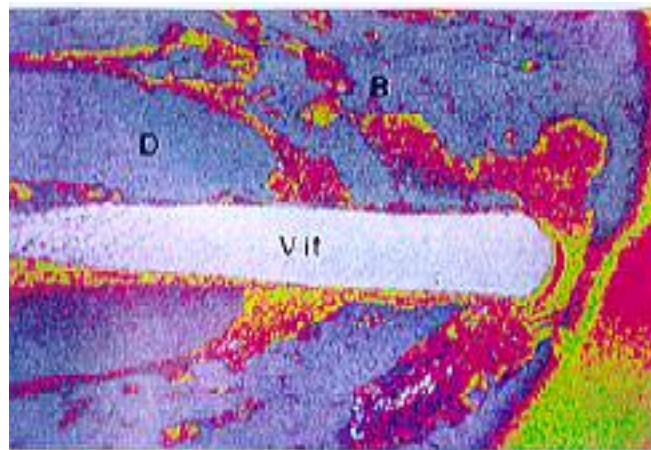
شکل ۷- نمودار توزیع فراوانی رده‌های مختلف ترویج رشد استخوان که برای هر یک از گروه‌های فولاد زنگ نزن و آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن با و بدون پوشش رسم شده است.



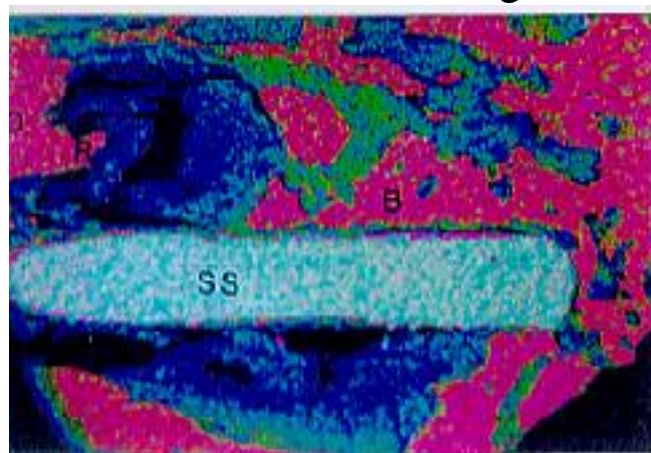
شکل ۸- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از ایمپلنت آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن با پوشش هیدروکسی آپاتیت پس از گذشت ۴ ماه در دندان. ترویج رشد استخوان در اطراف ایمپلنت مشهود است (تصویر سمت راست با بزرگنمایی X15، تصویر سمت چپ با بزرگنمایی X100)



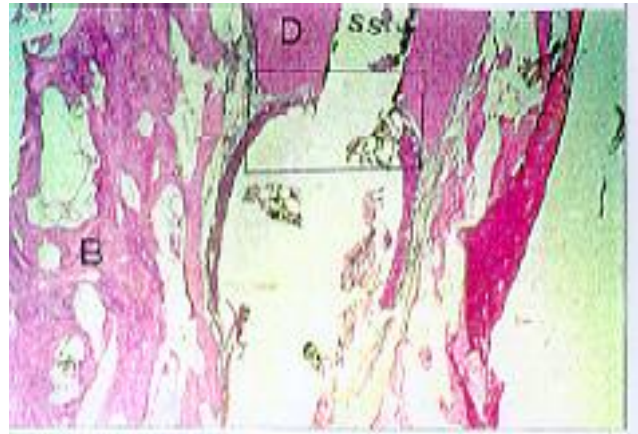
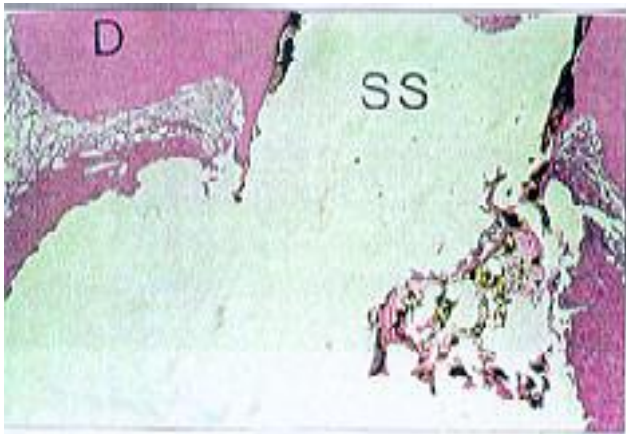
شکل ۹- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از ایمپلنت آلیاژ فولاد زنگ نزن با پوشش هیدروکسی آپاتیت پس از گذشت چهار ماه در دندان. فصل مشترک استخوان و ایمپلنت و چگونگی ترویج رشد استخوان در پوشش و ایجاد پیوند مشاهده می‌شود (تصویر سمت راست با بزرگنمایی X15، تصویر سمت چپ با بزرگنمایی X100)



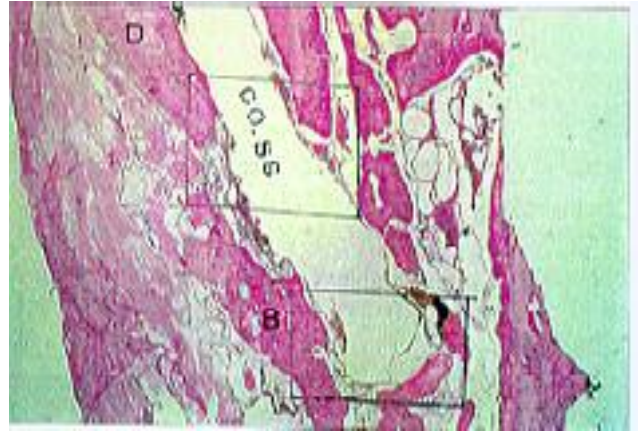
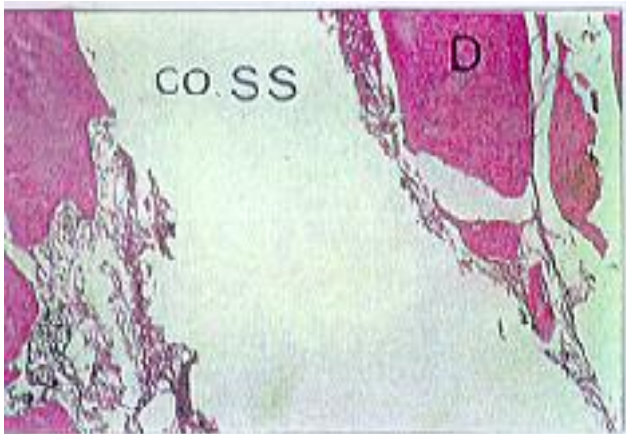
شکل ۱۰- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از ایمپلنت آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن بدون پوشش پس از گذشت چهار ماه در دندان. نواحی مختلف، استخوان؛ B، عاج؛ D، آلیاژ پایه کبالت؛ Vit در تصویر مشخص شده است (بزرگنمایی X15)



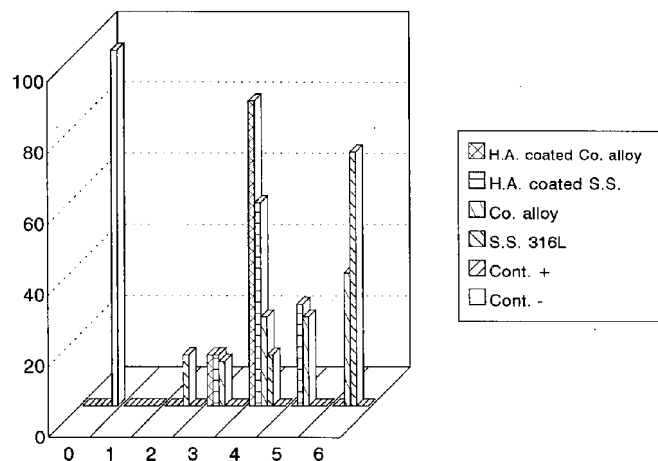
شکل ۱۱- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از ایمپلنت آلیاژ فولاد زنگ نزن بدون پوشش پس از گذشت چهار ماه در دندان. نواحی مختلف، استخوان؛ B، عاج؛ D، آلیاژ فولاد زنگ نزن؛ S.S. در تصویر مشخص شده و ناحیه تحلیل آپکس دندان که با R نشان داده شده، به خوبی مشهود است (بزرگنمایی X15)



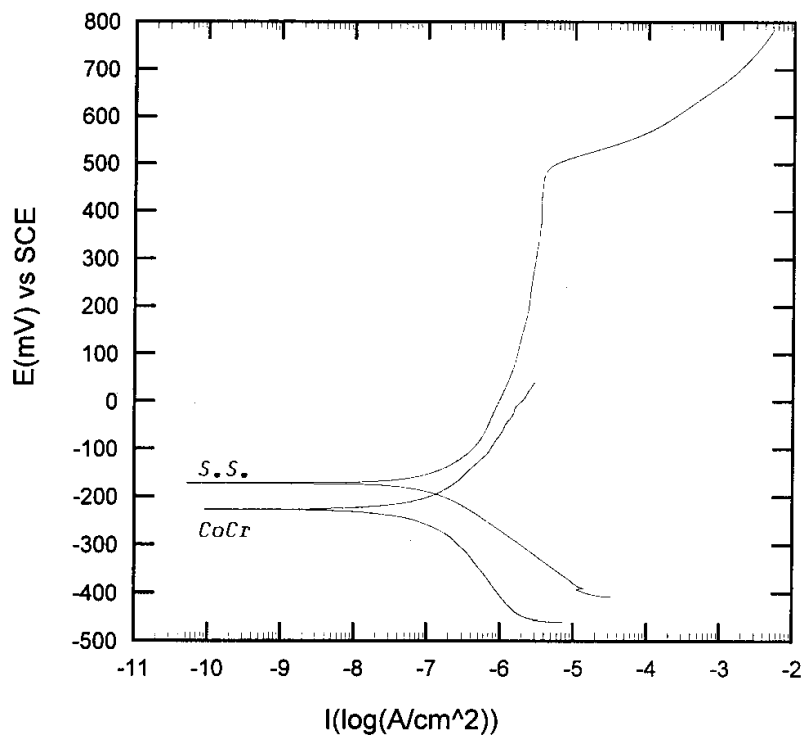
شکل ۱۲- نمونه پاسخ بافت پری آپیکال به ایمپلنت آلیاژ فولاد زنگ نزن بدون پوشش پس از ۴ ماه در دندان. تصویر سمت راست: تخریب بافتی در ناحیه پری آپیکس داخل کادر مشخص شده است (بزرگنمایی X25). تصویر سمت چپ: جزئیات دقیقتر از تخریب بافتی شکل سمت راست در ناحیه پری آپیکس (بزرگنمایی X100).



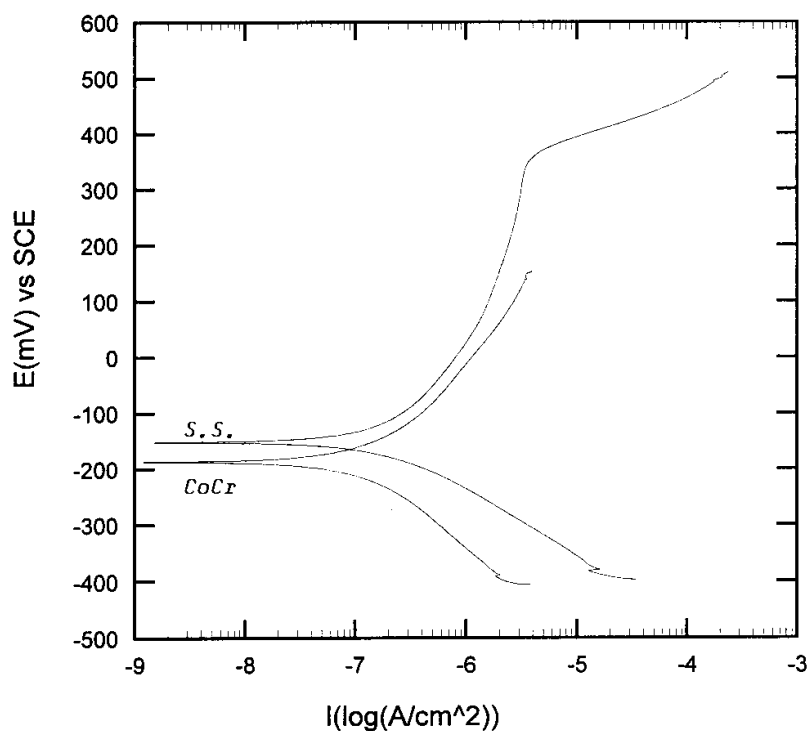
شکل ۱۳- نمونه پاسخ بافت پری آپیکال به ایمپلنت آلیاژ فولاد زنگ نزن با پوشش هیدروکسی آپاتیت پس از گذشت ۴ ماه در دندان. تصویر سمت راست: بافت همبندی آماسی در حد فاصل دیواره عاج و حفره اندوایمپلنت (بزرگنمایی X25). تصویر سمت چپ: جزئیات دقیقتر از بافت مذکور (بزرگنمایی X100)



شکل ۱۴- نمودار توزیع فراوانی پاسخهای هیستوپاتولوژیک ناحیه پری آپیکال مختلف که برای هر یک از گروههای فولاد زنگ نزن و آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن با و بدون پوشش ارائه شده است.



شکل ۱۵- نمودارهای پولاریزاسیون کاتدی و آندی آلیاژهای کبالت - کروم - مولیبدن و فولاد زنگ نزن در محلول رینگر در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد.



شکل ۱۶- نمودارهای پولاریزاسیون کاتدی و آندی آلیاژهای کبالت - کروم - مولیبدن و فولاد زنگ نزن در محلول سرم فیزیولوژی در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد.

فولادها نیز مستعد به خوردگی حفره ای و پذیرش خوردگی شیاری در اطراف پیچها هستند [۱۹] .

خوردگی فلز در بدن می تواند منجر به آزاد شدن یونهای فلزی یا ایجاد محصولات خوردگی مضر شود . آلودگی بافت با فلز می تواند دو سرچشمه داشته باشد . اول ، آزاد شدن ذرات یونی ناشی از فرایند حل شدن الکترو شیمیایی ایمپلنت که معمولاً همراه با خوردگی استاتیکی است . دوم ، جدا شدن ذرات فلزی کوچک از سطح و قرار گرفتن آنها در بافت اطراف کاشتنی که سر انجام این ذرات نیز ممکن است فرایند خوردگی همراه با آزاد شدن یونهای فلزی را متحمل شوند . بررسیها نشان می دهد که میزان غلظت عناصر فلزی در بافت اطراف ایمپلنت فولاد زنگ نزن ۳۱۶ ال و نیز در اطراف ایمپلنت آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن در مقایسه با نمونه های بیولوژیکی چون استخوان بیشتر است [۲۱] . پوشش دادن فلزات مصرفی برای ایمپلنت ها به منظور کاهش آزاد شدن یونهای فلزی و افزایش مقاومت خوردگی مطرح شده است ولی استفاده از فلزات به عنوان پوشش به دلیل امکان ظهور خوردگی گالوانیکی کمتر مورد توجه قرار گرفته و پوششهای بیوسرامیکی کانون اصلی توجه بوده است [۳ و ۲۱] . جدول (۲) نشان می دهد که بر اساس آزمونهای آزمایشگاهی مقاومت خوردگی فولاد زنگ نزن در محلول های فیزیولوژیکی کمتر از آلیاژ کبالت - کروم - مولیبدن است و شدت جریان خوردگی نیز در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد بیشتر از شدت جریان خوردگی آلیاژ پایه کبالت است .

شکل (۶) نشان می دهد که پوشش هیدروکسی آپاتیت پاشش پلاسمایی شده دارای تخلل همراه با ریز ترک^{۲۷} است . حضور چنین ریز ترکها که البته در پوششهای هیدروکسی آپاتیت بهینه نیز متداول و مشهود است [۸] می تواند امکان تماس زیرلایه با محیط بدن را فراهم کند . واکنشهای خوردگی محدود به وقوع به پیوند و آزاد شدن یونهای فلزی مثل آهن ، نیکل ، کروم از فولاد زنگ نزن و یونهای کروم ، مولیبدن و کبالت از آلیاژ پایه کبالت شود . از آنجا که واکنش بافت اطراف

ایمپلنت با پوشش هیدروکسی آپاتیت است ، آزاد شدن محدود یونها و محصول واکنشهای خوردگی تأثیر اساسی بر ترویج رشد استخوان ندارد و از دیدگاه موفقیت کلینیکی و ترویج رشد استخوان تفاوتی در کاربرد نوع زیرلایه فلزی محسوس نیست و در واقع ، حضور پوشش هیدروکسی آپاتیت تأثیر قابل توجهی بر سرعت ترویج رشد استخوان و موفقیت کلینیکی دارد . از طرف دیگر آزاد شدن یونها و پیامدهای وقوع واکنشهای خوردگی می تواند آثار نامناسبی پدید آورد که در بررسیهای هیستوپاتولوژیک منجر به مردود دانستن وضعیت ایمپلنت از نظر آسیب شناسی بافت شود و در این رابطه حضور پوشش توانسته است نقش کاملاً بازدارنده داشته باشد .

به نظر می رسد برای حصول نتایج موفقیت آمیز کلینیکی و پاتولوژیکی ، ضروری است پوشش بهینه ای تأمین شود که ضمن داشتن توانایی بالقوه برای تثبیت بیولوژیکی و ترویج رشد استخوان ، از شرایط لازم برای جلوگیری از وقوع خوردگی ، آزاد شدن یونهای فلزی و تشکیل محصولات واکنش برخوردار باشد .

قدردانی

نگارندگان بر خود لازم می دانند که از همکاری دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و دانشکده مهندسی مواد دانشگاه صنعتی اصفهان قدر دانی و به ویژه از تلاشهای آقای دکتر حسین ادریس ، آقای مهندس جعفر صفریان ، آقای مهندس کیوان رئیسی ، خانم ناهید صرامی ، خانم مژگان رکنی زاده (دانشکده مهندسی مواد) ، آقای مهندس دروشی (مرکز تحقیقات نسوز) و آقای دکتر علی اخوان (دانشکده دندانپزشکی اصفهان) سپاسگزاری کنند .

پژوهش حاضر با کمک و حمایت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و دانشکده مهندسی مواد دانشگاه صنعتی اصفهان به انجام رسیده و بخشی از هزینه های پژوهش بر اساس طرح تحقیقاتی توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و

واژه نامه

- | | | |
|---------------------------------|--|--------------------------|
| 1. implant | 11. biocompatible | 19. crystallinity |
| 2. prostheses | 12. lost wax casting | 20. in vivo tests |
| 3. prosthetic devices | 13. centrifugal casting | 21. vital-perfusion |
| 4. coating | 14. plasma spray | 22. osseointegration |
| 5. biochemical | 15. Energy Dispersive X-ray (EDX) | 23. Vitalium, F75 (ASTM) |
| 6. passive | 16. Scanning Electron Microscopy (SEM) | 24. F138 (ASTM) |
| 7. subperiosteal dental implant | 17. Characterization | 25. biomedical grade |
| 8. endosseous dental implant | 18. X-Ray Diffraction (XRD) | 26. normal saline |
| 9. bioinert | | 27. microcrack |
| 10. fibrous tissue | | |

مراجع

- Hench, L. L., "Bioceramics," *J. Am. Ceram. Soc.*, Vol. 81, No. 7, pp. 1705-28, 1998.
- Hench, L. L., and Wilson, J., *Introduction in: An Introduction to Bioceramics*, World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd, pp. 1-2, 1993
- Hench, L. L., "Bioceramics: From Concept to Clinic," *J. Am. Ceram. Soc.*, Vol. 74, No.70, pp. 1484-510, 1991.
- Hulbert, S. F., Bokros, J. C., and Hench L. L., *Ceramics in Clinical Applications: Past, Present and Future*, High. Tech. Ceramics. ed. P. Vincenzini, Amsterdam, the Netherlands, pp. 189-213, 1987.
- Jarcho, M., "Calcium Phosphate as Hard Prosthetics," *Clin. Orthop.*, Vol. 157, pp. 259-278, 1981.
- Geesink, R. G. T., deGroot, K., and Klein, C.P.A.T., "Chemical Implant Fixation Using Hydroxyapatite," *Clin. Orthop.*, Vol. 225, pp. 147-170, 1987.
- Cook, S. d., Thomas, K. A., Kay, J. F., and Jarcho M., "Hydroxylapatite Coated Titanium for Orthopaedic Implant Application," *Clin. Orthop.*, Rel. Res., Vol. 232, pp. 225-243, 1988.
- فتحی، م. ح.، مرتضوی، و.، کاربرد پزشکی پوششهای بیوسرامیک ایمپلنت‌ها، نشر ارکان، ۱۳۷۸.
- Yamamuro, T., Hench, L. L., and Wilson, J., *Calcium Phosphate and Hydroxylapatite Ceramics in Handbook of Bioactive Ceramics*, Vol. II, CRC Press, Boca Raton, FL, 1990.
- Cook, S. D., In Vivo Evaluation of Hydroxylapatite Coatings for Orthopaedic and Dental Applications, pp. 71-86 in *Bioceramics*, Vol. 3. Ed. J. E. Hulbert, Rose, Hulman Institute of Technology, Terre Haute, IN., 1992.
- مرتضوی، و.، فتحی، م. ح.، "نقش پوششهای بیوسرامیکی در موفقیت ایمپلنت‌ها،" مجموعه خلاصه مقالات ششمین کنگره بین المللی انجمن دندانپزشکان ایران، ص ۷۷، تهران ۱۳۷۸.
- Cook, S. D., Thomas, K. A., and Kay, J. F., [et. al.], "Hydroxyapatite-Coated Porous Titanium for Use as Orthopaedic Biologic Attachment System," *Clin. Orthop.*, Vol. 230, pp. 303-312, 1988.
- فتحی، م. ح.، اشرفی زاده، ف.، منشی، ا.، مرتضوی، و.، "کاربرد پزشکی پوششهای هیدروکسی آپاتیت و تأثیر تکنیک اجرا در نتایج حاصل،" مجموعه مقالات سومین کنگره انجمن مهندسين متالورژی ایران، ص. ۱۳۳-۱۴۲، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ۱۳۷۸.
- Zhou, P., Hosonuma, M., and Kobayashi, T., [et. al.], "Bone Ingrowth into Micropores of Hydroxyapatite Coated Titanium Plates," *Surface Engineering*, Vol. 13, No.4, pp. 320-322, 1997.
- Pfaff, H. G., and Willmann, G., "Properties of HA-Coated Prosthese and implants," *Interceram.*, Vol. 43, No. 2, pp. 73-74 , 1994.
- Hulshoff, J. E., and Jansen, A., "Initial Interfacial Healing Events around Calcium Phosphate Coated

- Oral Implants,” *Clin. Oral. Implants. Res.*, Vol. 8, No.5, pp. 393-400, 1997.
17. Moroni, A., Caja, VL., Maltarello, Mc., Savarino, L., Marinelli, F., Stea- S., Visentin, M., and Giannini, S., “Biomechanical, Scanning Electron Microscopy, and Microhardness Analysis of the Bone-Pin Interface in Hydroxyapatite Coated Versus Uncoated Pins,” *J. Orthop Treaua*, Vol. 11, No. 3, pp. 154-61, 1997.
 18. Moroni, A., Porous Titanium with and Without Hydroxyaptite Coating: A Biomechanical Study, in *Bioceramics*, Vol 4, ed. W. Bonfield, et. al., *Proceedings of 4th International Symposium on Ceramics in Medicine, U.K.*, pp. 332-342, 1991.
 ۱۹. فتحی، م.ح. و مرتضوی، و. مقدمه‌ای بر بیومتریال‌ها، نشر ارکان، ۱۳۷۷.
 20. Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., and Lemons, J. E., *Biomaterials Science, An Introduction to Materials in Medicine*, pp. 37-50, Academic Press, 1996.
 21. Black, J., and Hastings, G., *Handbook of Biomaterial Properties*, pp. 145-169. Chapman and Hall, 1998.
 22. Koch, B., Wolke, J. G. C., and Groot K., “X-ray Diffraction Studies on Plasma Sprayed Calcium Phosphate-Coated Implants,” *J. Biomed. Mater. Res.*, pp. 655-67, 1990.
 23. Gross, K. A., Berndt, C. C., and Jacono, V. J., “Variability of Hydroxyapatite-Coated Dental Implants,” *The International Journal of Oral and Maxillofacial implants*, Vol. 13, pp. 601-610, 1998.
 24. Leali Tranquilli, P., Meroolli, A., and Palmacci, O., “Evaluation of Different Preparations of plasma-Spray Hydroxyapatite Coating on Titanium Alloy and Duplex Stainless Steel in the Rabbit,” *Journal of Materials Science, Materials in Medicine*, Vol. 5, pp. 345-349, 1994.