

## واژه‌های کلیدی:

کاشتی  
اورتوپدی  
زیست مواد پلیمری  
زیست سازگار  
کامپوزیت

# پلیمرهای مورد استفاده در کاشتنی های جراحی

قاسم رضانژاد بردجی<sup>۱</sup>، خدیجه دیده بان<sup>۱</sup>، ماهرو خالقی مقدم<sup>۲\*</sup>

۱ تهران، دانشگاه پیام نور، گروه شیمی

۲ کرج، پژوهشگاه استاندارد، پژوهشکده شیمی و پتروشیمی، گروه پژوهشی پتروشیمی

## چکیده ...

کاشتنی نوعی ابزار پزشکی است که برای جایگزینی یک عضو زیستی، حمایت از یک ساختار زیستی آسیب دیده یا تقویت ساختار در بخشی از بدن قرار داده می شود. در دهه های اخیر، از پلیمرها به عنوان زیست مواد در جراحی استخوان و مفاصل استفاده شده است. زیست مواد مورد استفاده در جراحی های ارتوپدی بسته به عملکرد و نتایج مورد انتظار در بدن، باید با توجه به چندین عامل در نظر گرفته شود؛ خواص مکانیکی یک کاشتنی، بارزترین عامل مورد بررسی است که آن را برای عملکرد مناسب در بافت هدف، می سنجد و مواد متعددی با این هدف توسعه می یابند، زیست مواد مورد استفاده برای این منظور همچنین باید زیست سازگار باشد. با وجود گزارش عوارض برخی از مواد پلیمری، کاربرد این مواد زیست سازگار در جایگزینی کامل مفاصل، بازسازی بافت نرم، برای اتصال و جوش خوردن مفاصل، همچنین به عنوان ابزارهای تثبیت کننده شکستگی، با موفقیت فراوانی همراه بوده است. این مقاله به بررسی انواع پلیمرهای مورد استفاده در کاشتنی های ارتوپدی موجود، با نگرشی به کاربردهای بالینی آنها می پردازد.

\* پست الکترونیکی مسئول مکاتبات:

m.khaleghi@standard.ac.ir

## ۱ مقدمه

پرکردن فضا استفاده می شود. پلیمرها می توانند با ایجاد طیف وسیعی از خواص فیزیکی و مکانیکی، با چگالی بسیار کمتر در مقایسه با مواد فلزی و سرامیکی، در برابر محیط های بیولوژیک مقاومت و خواص ماندگاری مطلوب داشته باشند.

## ۲ ارتوپدیک ها

یکی از مهم ترین حوزه کاربرد زیست مواد، کاشتنی های ارتوپدی است. هم التهاب استخوان و مفاصل (Osteoarthritis) و هم رماتیسم مفاصل از ساختار اتصالات باقابلیت حرکت آزاد مانند لگن (Hip)، زانو (Knee) کتف (Shoulder)، قوزک (Ankle) و آرنج (Elbow) متأثر است. درد در چنین اتصالاتی به ویژه اتصالات یاتاقان - لنگری (Weight-Bearing) مانند لگن و زانو، می تواند قابل توجه باشد.

از زمان ظهور و پیدایش بیهوشی، ضد عفونی و پادزی ها جایگزینی این اتصالات با پروتزا ممکن شده و تسکین درد و بازیابی حرکت و پویایی برای هزاران هزار بیمار به ارمغان آورده است.

دیگرگونه درمان - جرح وسایل تثبیت کننده شکست (Fracture Fixation) است که شامل پلاک های استخوانی، پیچ ها، سوزن ها، سیم ها، میله ها و دیگر وسایل استفاده شده برای درمان شکست می باشد.

هنگامی که یک قطعه با بافت بدن و به طور کلی با محیط زنده تماس پیدا می کند، باید حداقل شرایط ذیل را داشته باشد [۱۰-۵].

باید به شکلی باشد که بتواند نقش خود را ایفا کند، یعنی در برابر بارهای مکانیکی متناوب (استحکام خستگی) استحکام کافی داشته باشد، بتواند دوره های بارگذاری را تا چندین برابر وزن بدن، تحمل کند.

برخی از ویژگی های عمده، فیزیکی - مکانیکی که در بهره گیری از زیست مواد اهمیت دارند، عبارتند از: استحکام (توان) کششی، توان خمشی، تراکم پذیری، ضربه پذیری، خستگی، خزش، پارگی، خوردگی، ساییدگی و ترک برداری در اثر ضربه، که جملگی خواص مکانیکی اند و به ساختار گروه های جانبی در زنجیره ای پلیمری و توزیع وزن مولکولی پلیمر وابستگی زیادی دارند.

سترون شونده باشد؛

نباید سمی یا بیماری زا باشد؛

با بدن سازگار باشد و موجب واکنش های ایمنی و خون لختگی نشود؛

زیست مواد (Biomaterials) ترکیبات با منشأ طبیعی و یا مصنوعی هستند که از آن ها به طور کامل یا تعویضی در قسمتی از بافت بدن انسان استفاده می شود. استفاده از زیست مواد به تمدن های کهن بر می گردد. در مومیایی های مصری، اعضای مانند چشم، گوش، دندان و بینی مصنوعی پیدا شده است. در چین و هند نیز از موم، چسب و بافت در بازسازی بخشی از بدن که از بین رفته و یا معیوب شده، استفاده می شد. در طول قرن ها با پیشرفت در مواد مصنوعی، زیست مواد به صورت کاشتنی (Implants)، نخ بخیه، صفحه های استخوانی، مفصل های جایگزین، لیگامان ها، گرافت عروقی، دریچه های قلب، لنزهای داخل چشم و... یا به طور گسترده ای برای جایگزینی و/ یا بازگرداندن عملکرد بافت یا اندام آسیب دیده، کمک در ترمیم، بهبود عملکرد، اصلاح و رفع اختلالات، استفاده شده و به این ترتیب کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشیده است [۱ و ۲]. سال ها است محققان در پی موادی هستند که در عین پاسخگویی به خواسته های مورد نظر، پس از انجام وظیفه، تحلیل رفته و در بدن جذب شوند.

در حال حاضر مواد مصرفی در بدن را می توان به گروه های فلزات، پلیمرها، سرامیک ها و مواد مرکب دسته بندی کرد. کاربرد زیست مواد، تابع و متأثر از واکنش ماده و بدن بوده و باید زیست سازگار باشند، به عبارت دیگر اثر محیط بدن بر ماده و اثر ماده بر بدن، که نقش تعیین کننده ای در به کارگیری زیست مواد دارد، باید در نظر گرفته شوند [۳].

از میان مواد مختلفی که برای مصارف زیستی و بهداشتی به کار می روند، مواد پلیمری دارای جایگاه ویژه ای هستند، به طوری که حدود ۹۰٪ زیست مواد پایه پلیمری دارند. سرعت ساخت بالای این پلیمرها و همچنین مدول پایین تر این مواد نسبت به فلزات، موجب پیشرفت کاربرد آن ها شده است؛ علت این امر ناشی از انتقال بهتر تنش به سطح استخوان و ترمیم بهتر استخوان و طولانی تر شدن عمر عملکرد است [۳ و ۴].

با توجه به نزدیکی خواص فیزیکی پلیمرها به بافت نرم، از آن ها در بافت هایی مانند پوست، زردپی، غضروف، دیواره عروق، عدسی چشم، پستان و مثانه، بهره گیری می شود. پلیمرهای مناسب این مصارف عبارتند از پلی اولفین ها، پلی آمیدها، پلی استرها، پلی اورتان ها، پلی آکریلات ها، پلی سولفون ها، پلی اترها و لاکتیک های سیلیکونی.

برخی از این مواد، در نخ های بخیه، چسب های بافت و یا

جسم مورد نظر برای هر مورد، به طرز ویژه ای ساخته شود [۹].

در زمینه پلیمرهای مورد استفاده در کاشتنی های جراحی، استانداردهای متعددی تاکنون منتشر شده که فهرست استانداردهای ASTM موجود در جدول ۲ آمده است [۱۱].

اگر جسم در بدن ناپایدار است، اجزای حاصل از تخریب آن سمی یا مضر نباشد؛

اگر در اثر واکنش هایی به تشکیل شبکه سه بعدی منجر شد، این امر نامطلوب نباشد.

به این ترتیب از میان مواد پلیمری با مصرف عمومی متعدد، شمار کمی برای کاربردهای پزشکی و دارویی مناسب اند، که جدول ۱ بیانگر تعدادی از آن هاست، به طور حتم باید

جدول ۱ فهرستی کوتاه از عمده کاربردهای زیست مواد در پزشکی

استخوان بندی	
نوع ماده	کاربرد
پلی اتیلن	جایگزینی مفاصل (زانو، لگن)
فولاد ضدزنگ، کامپوزیت پلیمری	صفحات شکسته بندی
پلی متیل متاکریلات	سیمان استخوان
هیدروکسی آپاتیت	ترمیم نقایص استخوان
تفلون، داکرون	زردپی و رباط های مصنوعی
تیتانیوم، آلومینا، فسفات کلسیم، کامپوزیت پلیمری	کاشتنی های دندانی
قلب و عروق	
داکرون، تفلون، پلی اورتان	پروتزهای عروق
بافت بازفراوری شده، فولاد ضدزنگ، کربن	دریچه قلب
لاستیک سیلیکون، تفلون، پلی اورتان	کانتر
اندامها	
پلی اورتان	پوست مصنوعی
مواد مرکب سیلیکون - کلاژن	صفحات ترمیم پوست
سلولز، پلی آکریلونیتریل	کلیه مصنوعی
لاستیک سیلیکون	دستگاه قلب - تنفس

جدول ۲ استانداردهای ASTM در زمینه پلیمرهای مورد استفاده در کاشتنی‌های جراحی

شماره استاندارد	عنوان
F451-08	استاندارد ویژگی برای سیمان استخوان اکریلیکی
F639-09	ویژگی‌ها برای پلاستیک‌های پلی اتیلنی مورد مصرف پزشکی
F648-14	ویژگی‌ها برای پلی اتیلن با وزن مولکولی بالا (پودری و الیاف دار) برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F755-99(11)	ویژگی‌های انتخاب پلی اتیلن متخلخل برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F1925-09	ویژگی‌ها برای پلیمرهای نیمه بلور ی پلی لاکتید و رزین‌های کوپلیمری برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F2026-14	ویژگی‌ها برای پلیمرهای پلی اتر اترکتون (PEEK) برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F2033-12	ویژگی‌ها برای پروتزهای کامل مفصل ران و مواد تحمل‌کننده پروتزهای داخلی از جنس فلز، سرامیک و مواد پلیمری
F2313-10	ویژگی‌ها برای رزین‌های پلی گلیکولید و کوپلیمرهای (گلیکولید - لاکتید) برای مصارف کاشتنی‌های جراحی دارای حداقل ۷۰٪ گلیکولید
F2565-13	راهنما برای پلی اتیلن با وزن مولکولی بالا و الیاف‌دار، شبکه‌ای و تابش داده شده برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F2579-10	ویژگی‌ها برای رزین‌های بی شکل پلی لاکتید و کوپلیمرهای (لاکتید-گلیکولید) برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F2695-12	ویژگی‌ها برای پلی اتیلن با وزن مولکولی بالا پودری شکل مخلوط شده با آلفا-توکوفرول (ویتامین E) و الیاف‌دار برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F2759-11	راهنما برای ارزیابی پلی اتیلن با وزن مولکولی خیلی بالا (UHMWPE) برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F2820-12	ویژگی‌ها برای پلیمرهای پلی اتر کتون (PEKK) برای مصارف کاشتنی‌های جراحی
F2902-12	راهنما برای ارزیابی کاشتنی‌های قابل جذب پلیمری

صفحات استخوانی استفاده می‌شود. این مواد می‌توانند تا ترمیم بافت، به عنوان داربست موقت عمل کنند. در خیلی از سامانه‌های جدید دارورسانی و نیز داربست‌های مخصوص، مهندسی بافت از پلیمرهای زیست تخریب پذیر بهره‌گیری می‌شود. از کلاژن نوسازی شده نیز به طور گسترده‌ای در جایگزینی دیواره شریان‌ها، دریچه‌های قلب و پوست مصنوعی استفاده می‌شود [۵].

از لحاظ کارکرد در بدن، زیست مواد پلیمری دو دسته اند. یکی آن‌هایی که زیست سازگار، ولی پایدارند و دیگری آن‌هایی که ضمن زیست سازگاری، آهسته آهسته در بدن تجزیه و به مولکول‌های کوچک تبدیل می‌شوند و سرانجام از میان می‌روند. این نوع پلیمرها را زیست تخریب پذیر می‌نامند.

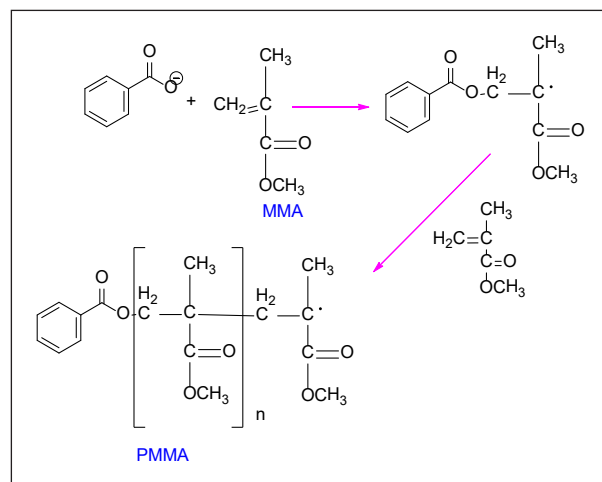
از پلیمرهای زیست تخریب پذیر مانند پلی استرهای طبیعی و سنتزی و پلی آمیدها، در مصارفی چون نخ بخیه و یا

## ۳ پلیمرهای غیر قابل جذب

### ۳-۱ پلی متیل متاکریلات

شاید اتورم (Otto Rohm) پزشک آلمانی را بتوان شناخته شده ترین فرد در فراگیر شدن استفاده از پلی متیل متاکریلات در محدوده جراحی های ارتوپدی دانست [۵]، ولی اولین استفاده موفقیت آمیز از این نوع پلیمر، در جراحی ارتوپدی توسط سر جان چارنلی (Sir John Charnley) در سال ۱۹۵۸ برای تثبیت سر استخوان فمور، صورت گرفت که نقطه آغاز تحقیقات زیادی در این زمینه و تکنیک های مختلف جراحی بود. امروز بیش از ۴۵ سال است که از این فراورده در دندانپزشکی و ارتوپدی استفاده می شود [۱۲].

سیمان استخوان یا پلی متیل متاکریلات (PMMA) از یک پودر جامد پلیمر و مونومر مایع متیل متاکریلات (MMA) به همراه چند افزودنی دیگر تشکیل می شوند (شکل ۱). این مخلوط در ابتدا خمیری است، ولی در عرض چند دقیقه سفت و محکم می شود. قرار گرفتن سیمان استخوانی در بین استخوان و فلز موجب اتصال محکم آن ها به یکدیگر می شود. سیمان از یک طرف در خلل و فرج ریز استخوان نفوذ کرده و از طرف دیگر به فلز می چسبد و بدین ترتیب اتصال محکمی را بین این دو ایجاد می کند [۱۳ و ۱۴].



شکل (۱) تشکیل سیمان استخوان یا پلی متیل متاکریلات

PMMA درصد گذردهی نور زیادی (حدود ۹۲٪) دارد و از این لحاظ ماده ای شفاف است. این ماده می تواند قالب گیری شود یا با ابزارهای مختلف، ماشین کاری و شکل دهی شود؛ PMMA در برابر واکنش های شیمیایی

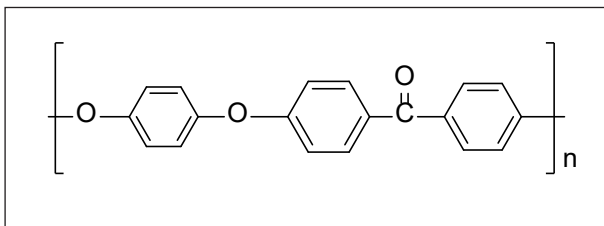
ناخواسته، مقاومت خوبی دارد. به علاوه در حالت خالص، زیست سازگاری عالی با بدن نشان می دهد. این ماده بسیار سخت و ترد است.

این نوع سیمان استخوان تجاری دارای دو جزء پودر و مایع است که همزمان استفاده می شوند. به این صورت که مونومر MMA به صورت مایع و پلیمر PMMA به صورت پودر جامد بوده و هنگام استفاده مونومر روی پلیمر ریخته می شود و در مدت کوتاهی واکنش پلیمر شدن انجام و باعث سفت شدن (Curing) سیمان می شود.

می دانیم که واکنش های پلیمر شدن از سه مرحله آغاز، انتشار و اختتام واکنش تشکیل شده اند. دی بنزوئیل پراکساید به عنوان آغازگر واکنش و هیدروکینون به عنوان متوقف کننده واکنش به همراه چند افزودنی دیگر استفاده می شود. باریم سولفات در ترکیب سیمان استخوان به عنوان جاذب اشعه ایکس (Radiopaque) عمل می کند و باعث دیده شدن سیمان در تصویر رادیوگرافی می شود. برخی فرمول بندی ها حاوی یک رنگ یا آنتی بیوتیک نیز هستند [۱۴ و ۱۵].

اختلاط مونومر MMA و پلیمر PMMA گرما زاست، که سبب افزایش دمای بافت اطراف خواهد شد، افزایش دما در فصل مشترک استخوان و سیمان اتفاق می افتد و باعث کشته شدن سلول های استخوانی اطراف می شود. بیشترین دما در طول فرایند سفت شدن استخوان بین ۱۲۴-۸۰°C گزارش شده است. نکته قابل توجه این است که بافت طبیعی استخوان در صورت حرارت دیدن تا دمای ۴۷°C در مدت کمتر از ۱ min، آسیب می بیند و تخریب می شود. بنابراین دمای پلیمر شدن قطعاً به سلول های استخوانی آسیب می رساند و این آسیب تا حدود زیادی غیر قابل اجتناب است. لیکن می توان با ترکیب های مختلف و افزودنی های متفاوت دمای پلیمر شدن را کاهش داد، البته این افزودنی ها بر سایر خواص پلیمر مانند خواص مکانیکی و ... تأثیر نامطلوب می گذارند. مشکل دیگر در تشکیل سیمان استخوان، سمی بودن مونومر MMA است و متأسفانه درجه سمیت بالایی نیز دارد. از طرفی در واکنش پلیمر شدن، تمام مونومر مصرف نمی شود و بسته به شرایط مختلف و استوکیومتری واکنش مقداری از واکنش دهنده ها باقی می ماند. به طور متوسط (۶-۲)٪ از مونومر MMA بعد از کامل شدن فرایند تشکیل سیمان، داخل سیمان باقی می ماند و این مقدار به مرور زمان نشت می کند و وارد بافت اطراف می شود. این انتشار مونومر سمی باعث (نکروز) مرگ سلول ها می شود.

و گرمایی عالی است و زیست سازگاری و خواص مکانیکی مناسب و پایداری در مقابل تابش اشعه گاما، این پلیمر را به انتخاب مناسبی برای کاشتنی های ارتوپدی تبدیل کرده است. PEEK با انعطاف پذیری نسبی، مدول خمشی و استحکام کششی بالاتر نسبت به UHMWPE یا PMMA، برای برخی کاربردها، برای تقویت و استحکام و سفتی بیشتر، به PEEK رشته‌های بریده شده کربنی افزوده می‌شود [۲۵ و ۲۶].



شکل (۲) فرمول ساختاری پلی اتر اکتون‌ها

فرایندپذیری PEEK با روش‌های متفاوت از قبیل: قالب گیری، اکستروژن، قالب گیری تزریقی و قالب گیری فشاری، این پلیمر را برای مصارف کاشتنی‌ها جذاب ساخته است. در سال ۱۹۸۸ اولین PEEK به عنوان کاشتنی ارتوپدی معرفی شد [۲۶].

#### ۴ پلیمرهای قابل جذب

برای مقابله با مشکلات ناشی از زیست مواد غیرقابل جذب در جراحی‌های ارتوپدی، به تازگی پژوهش‌ها روی تولید زیست موارد قابل جذب متمرکز شده است؛ این زیست موادهای پلیمری در دوره زمانی خاصی در بدن، از بین رفته و جذب می‌شوند و تجزیه آن‌ها در راستای رشد سلول‌های آسیب دیده است [۲۷-۳۰].

#### ۵ روش‌های مولکولی تخریب

هرگاه قطعه پلیمری که شرایط پذیرش در بدن را دارد، در معرض بافت بدن قرار گیرد، مسیرهای متفاوتی بسته به راه‌ها و سرعت واکنش‌های تخریب، برای متلاشی شدن آن وجود دارد. این فروپاشی می‌تواند به چند طریق رخ دهد: الف- حل شدن، بدون شکسته شدن مولکول‌های سازنده جسم؛

ب- حل شدن توأم با شکستن ماکرومولکول‌ها در اثر حمله شیمیایی یا زیستی؛

در نهایت یکی از مهم‌ترین مزایای سیمان استخوان که موجب امنیت خاطر نیز می‌شود این است که اگر به صورت ناخواسته باری در محل جراحی وارد شود، سیمان بار را جذب و میرامی‌کند و ضمن محافظت از پروتز، مانع از انتقال بار به موضع جراحی می‌شود؛ PMMA همچنین به عنوان یک جذب کننده شوک عالی عمل می‌کند [۱۶ و ۱۷].

#### ۳-۲ پلی اتیلن

بعد از PMMA، پرمصرف‌ترین پلیمر در زمینه جراحی‌های ارتوپدی، پلی اتیلن می‌باشد؛ برای چندین دهه این مواد استانداردهای طلایی در تحمل بار سطوح در مفصل‌های جایگزین را دارا بودند. در اصل، نوعی از پلی اتیلن که در این مفصل‌های جایگزین به کار می‌رود، پلی اتیلن با وزن مولکولی فراسنگین (Ultra-high Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE)) یا پلی اتیلن شبکه‌ای شده (Highly Cross-linked Polyethylene (HXPE)) است [۱۸]. سطوح تحمل کننده کاشتنی‌ها به منظور پایداری هنگام جابه جایی، معمولاً با رم اکسترودر (Ram Extruder)، ماشین کاری و سپس بسته بندی می‌شوند.

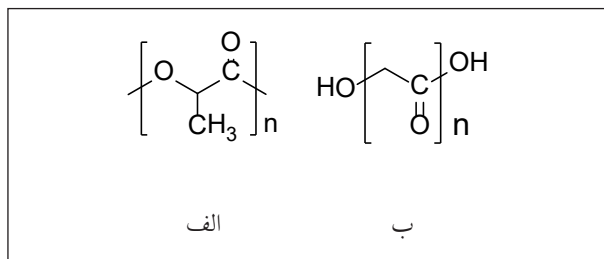
روش‌های سترون کردن آثار بسیار مهمی روی خواص مکانیکی پلی اتیلن خواهد داشت. سترون سازی با تولید رادیکال‌های آزاد به واسطه تابش اشعه گاما انجام می‌شود. در حضور اکسیژن مولکولی، زنجیره‌ای تکه تکه شده ایجاد و تخریب حاصل سبب کاهش مقاومت مکانیکی کاشتنی می‌شود. به عبارت دیگر تابش اشعه گاما در غیاب اکسیژن می‌تواند به شبکه‌ای شدن زنجیرها و ایجاد یک کاشتنی مناسب با خواص مکانیکی بهینه منجر شود [۱۸ و ۱۹]. افزودن ویتامین E به عنوان یک ضد اکسندهی (Antioxidant) طبیعی می‌تواند از تخریب اکسایشی زنجیر جلوگیری کند [۲۰].

اگرچه پلی اتیلن از دسته پلیمرهای بی اثر محسوب می‌شود، ذرات ریز میکرونی UHMWPE که در اثر سایش در مفصل استخوان پدید می‌آیند، بسیار سمی و مشکل آفرین هستند [۲۱ و ۲۲] همچنین موجب سست شدن و لق شدگی پروتز می‌شوند [۲۳ و ۲۴].

#### ۴-۳ پلی اتر اکتون

پلی اتر اکتون (PEEK) عضو خانواده پلی آریل اترکتون‌هاست (شکل ۲). PEEK دارای مقاومت شیمیایی

در بافت‌هایی با جریان خون ضعیف تجمع یابند، مشکل آفرین خواهد بود و شاید به جراحی دوم برای برداشت نیاز باشد [۲۸].



شکل (۳) فرمول ساختاری یک پلی لاکتید (الف) و یک پلی گلیکولید (ب)

از واکنش تراکمی لاکتیک اسید، پلیمرهایی با جرم مولکولی پایین حاصل می شود که با حرارت، تجزیه و یک دimer حلقوی به نام لاکتیدی سازند، سپس این لاکتیدها پلیمرهای با جرم مولکولی بالا (PLA) به وجود می آورند. تبلور آسان تر پلی گلیکولیدها PGA نسبت به پلی لاکتیدها، باعث استحکام بیشتر محصولات آن و دیرتر آبکافت شدن آن می شود. چنانچه دimerهای حلقوی لاکتید و گلیکولید با هم پلیمره شوند، کوپلیمر PLGA حاصل می شود که این امتیاز را دارد که می توان در طراحی کاربرد خاص استفاده شود. آزمایش های حیوانی نشان داده است که کاشتنی های بر پایه پلی گلیکولید (PGA)، در مدت ۳ تا ۹ ماه کاملاً تخریب می شوند. این مسأله که در اکثر موارد، عوارض جانبی به کاشتنی در مدت زمان ۲ هفته تا ۶ ماه گزارش شده است، با ایجاد و تجمع مواد حاصل از تخریب در طول مراحل نهایی جذب کاشتنی قابل تطبیق است [۵]. وجود باقیمانده پلیمر نیز می تواند به طریق درون و برون سلولی، سبب ایجاد حفره‌هایی به نام ضایعات استئولیتیک شود. کاشتنی های بر پایه LPLA بسیار آهسته تر و در مدت چندین سال تخریب می شوند. مطالعات حیوانی زمان ۲ تا ۳ سال را بسته به نوع پلیمر و در برخی ساختار بدنی افراد از ۱۰ تا ۶۸ ماه رانشان می دهد. گزارش ها عوارض جانبی به این کاشتنی ها را نشان داده است که بیشتر واکنش ها در فاصله زمانی ۵ ماه تا ۵ سال رخ می دهند [۲۸ و ۲۹]. در برخی موارد هیدروکسی آپاتیت (HA) یا کلسیم فسفات به کاشتنی های PLA و PGA می افزایند که موجب افزایش استحکام مکانیکی کاشتنی و کاهش تجمع محصولات اسیدی ناشی از تخریب و به تبع آن کاهش عوارض جانبی بافتی می شود.

ج- حل شدن همراه با زیست تخریب پذیری شیمیایی، توام با جذب در اثر سوخت و ساز و تبدیل قطعه پلیمری به مواد معدنی، یا دفع آن‌ها از بدن (به شکل مولکول های کربن دی اکسید و آب از ریه یا کلیه‌ها).

نخستین واکنش‌ها در تخریب پذیری پلیمرها در محیط زنده، واکنش های آبکافت و اکسایشی است. فرایندهای تخریب پذیری به طور عمده فرایندهایی ناهمگن و چند فازی اند و به تبع، در اثر واکنش های زیست تخریب پذیری، آهسته آهسته روزنه‌هایی در قطعه پدیدار و استحکام آن کاهش می یابد. بنابر آنچه تا کنون گفته شد، در بین عامل های مؤثر در زیست تخریب پذیری می توان به موارد زیر که نقش عمده ای دارند، اشاره کرد.

گروه های قابل آبکافت و یا قابل اکسایش، توازن آبگریزی - آب دوستی، شیمی فضایی در سطح جسم، میزان تبلور، توزیع و اندازه و شکل بلورکها و دیگر خواص ساختاری مانند سطح ویژه و ... [۳۱ و ۳۲].

زیست پلیمرهای قابل جذب دارای چندین مزیت نسبت به کاشتنی های فلزی و یا زیست پلیمرهای غیر قابل جذب دارند؛ اول، توزیع تنش برشی در رابط استخوان-کاشتنی و کاهش اثر تنش-محافظ (Stress Shielding) توسط این زیست مواد است، که باعث آسیب کمتر به استخوان ضعیف و بافت آسیب دیده در جریان افزایش تدریجی بار می شود. به عبارت دیگر، با تخریب آهسته خود موجب می شوند که نیروها به آهستگی به استخوان منتقل شده و ترمیم بهتر صورت گیرد و مزیت دیگر این است که حذف این مواد نیاز به جراحی بعدی ندارد [۳۲]، و در انتها این زیست پلیمرها می توانند به عنوان داربست و جزء ساختاری عمل کرده و یا در سامانه های انتقال دارو موثر باشند [۳۳ و ۳۴].

اما این سامانه‌ها دارای معایبی نیز هستند؛ از جمله در مقایسه با کاشتنی های فلزی و یا زیست پلیمرهای غیر قابل جذب، ضمن استحکام کمتر و قیمت بالاتر، در برخی حالات پاسخ التهابی غیر منتظره نیز ایجاد می کنند.

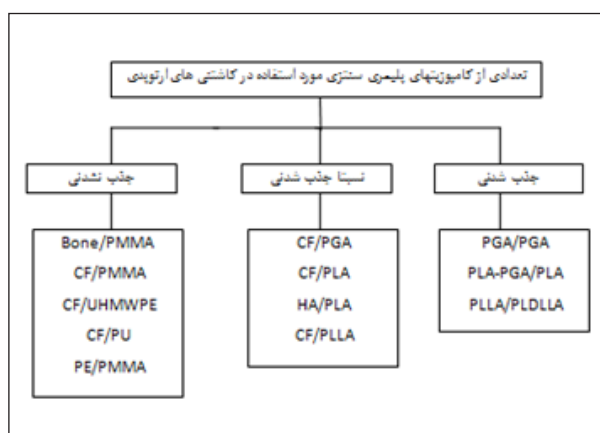
رایج ترین زیست مواد قابل جذب مورد استفاده در جراحی های اورتوپدی مواد بر پایه پلی لاکتید (PLA)، پلی گلیکولید (PGA) (شکل ۳) و یا ترکیب این دو است. PLA دو شکل ایزومری دارد، D و L، و معمولاً به صورت LPLA یا DPLA و در صورت ترکیب به شکل DLPLA نام گذاری می شوند. این پلیمرها به محصولات اسیدی تجزیه و به آسانی حذف می شوند. واکنش میزبان به کاشتنی معمولاً ناچیز است؛ اگرچه در مواردی که محصولات تخریب



## ۶ مواد کامپوزیتی

مواد کامپوزیتی بر پایه پلیمرهای جذب پذیر شامل پلی لاکتیک اسید و پلی گلیکولیک اسید می‌باشند (شکل ۴) که به وسیله الیاف مناسب تقویت می‌شوند؛ این کامپوزیت‌ها ضمن سازگاری خوب با بدن، در عمل به خاطر آزاد شدن ذرات کربن در اطراف بافت، مشکلاتی را نیز به همراه می‌آورند. تقویت کننده‌های مورد استفاده شامل الیاف کربن، الیاف شیشه، الیاف آرامید و تقویت کننده‌های سرامیکی هستند [۳۶ و ۳۷].

خصوصیات مکانیکی و زیستی سیمان استخوانی، به عنوان مواد کامپوزیتی بر پایه پلیمرهای جذب نشدنی، با استفاده از الیاف و افزودنی‌های تقویتی و زیست سازگار بهبود می‌یابد. ذرات هیدروکسی آپاتیت به عنوان افزودنی سازگار با استخوان یکی از این نوع افزودنی‌های تقویتی و زیست سازگار است که در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی را برای بهبود خواص مکانیکی، زیستی، بیولوژیکی و فیزیکی و شیمیایی سیمان استخوانی کامپوزیتی به خود اختصاص داده است. اما اغلب این تحقیقات با استفاده از ذرات هیدروکسی آپاتیت در ابعاد میکرو که با فرایندهای شیمیایی به دست آمده، انجام شده است [۳۷]. هیدروکسی آپاتیت نانو ساختار با افزایش نسبت سطح به حجم، خواص مکانیکی بالاتر و زیست سازگاری مطلوب‌تری نسبت به نمونه‌های در ابعاد میکرو دارد و این نکته عامل اصلی بهبود خواص مکانیکی و زیست سازگاری در سیمان استخوانی است. اکثر تقویت کننده‌ها نظیر الیاف کربن، در بدن خنثی هستند و هنگام قرار گرفتن در بافت کامپوزیت، اثر مخربی در پی ندارند؛ اما ممکن است در حین ساخت کامپوزیت، تخریب و موجب آثار زیان بار شوند.



شکل (۴) فهرست تعدادی از زیست مواد کامپوزیتی مورد استفاده در ارتوپدی

## ۷ کاربرد پلیمرهای مورد استفاده در جراحی های ارتوپدی

### ۷-۱ جایگزین کردن مفاصل

در سال ۱۹۶۰ کاشتنی‌های جایگزین مفصل ران، که سر جان چارنلی ارائه کرد، مشابه بسیاری از کاشتنی‌های امروزی بوده است. این پروتزها از یک جز فمور (یک قطعه ران از جنس فلز) فلزی که شامل یک سر کروی سیقل داده شده متصل به گردن کاشتنی است، قسمت فنجان‌ی پروتز را از پلی اتیلن می‌سازند که در داخل استابولوم لگن قرار می‌گیرد؛ این کاشتنی توسط PMMA به استخوان متصل می‌شد (شکل ۵) [۳۸]. اصطکاک پایین سطوح در طراحی قطعه، نتایج خوبی را در جراحی در پی داشت [۳۹]. از آنجا که خواص مکانیکی PMMA شبیه به استخوان است، استفاده از آن در ابزارهای تعویض مفصل، ممکن است سبب انتقال فیزیولوژیک بیشتر بارهای ناشی از پروتز به استخوان شود، همچنین ممکن است در نهایت به کاهش تنش-محافظ و در نتیجه از بین رفتن استخوان منجر شود. تثبیت کاشتنی PMMA در حول استخوان، سبب کاهش حرکات ریزمیکرونی ناخواسته شده، همچنین سبب جذب انرژی بار وارده می‌شود [۵]. از آنجا که پلی اتیلن مورد استفاده در کاشتنی اصطکاک کمتری دارد، به عنوان پرکاربردترین کاشتنی جایگزین کننده مفاصل، همچنان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

در طول سال‌های اخیر اصلاحات انجام گرفته روی پلی اتیلن برای بهبود بیشتر خواص سایش آن بوده است. امروزه از پلی اتیلن شبکه‌ای شده برای تهیه یک سطح با دوام با اصطکاک کم در تعویض مفاصل ران، زانو، شانه، مچ پا استفاده می‌شود.

سایش کاشتنی، واکنش ایمنی سیستماتیک بین مفصل و کاشتنی است، این واکنش ایمنی سبب اوستولیز (خورده شدن) مفاصل اطراف کاشتنی و تحلیل استخوان می‌شود [۲۲]. نتیجه نهایی این عارضه، شکست کاشتنی است که باید در جراحی بعدی برداشته شود، کاشتنی ایده‌آل، دارای کمترین میزان سایش با عدم شکل گیری ذرات سایشی و نبود نارسایی تحریک ایمنی است.

اگر چه برخی از سامانه‌های تجاری در دسترس برای جایگزینی دیسک ستون فقرات بر پایه فلز روی فلز یا فلز روی سرامیک است؛ سامانه‌هایی با پلی اورتان و یا پلی



## ۹ اتصال (فیوژن) مفصل

اتصال یا هم‌جوشی (فیوژن) مفصل، روشی جایگزین برای درمان مفاصل تحلیل رونده و درد ناشی از آن است. در این روش از محفظه متخلخلی استفاده می‌شود که با فراهم کردن فاصله بین استخوان مفصل دار، اتصال بین اجزا را ممکن می‌کند. شکل ۷ نشانگر مثال‌هایی از این محفظه‌های متخلخل است.

برخی بررسی‌ها نشان داده است که نتایج کاربرد محفظه متخلخل پلیمری نسبت به مشابه فلزی، برتری دارد [۴۳].

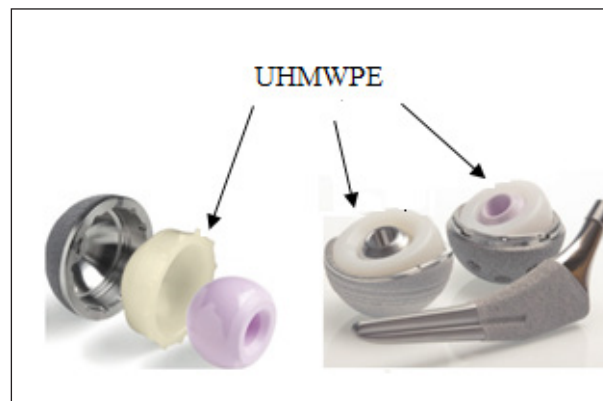


شکل (۷) نمونه‌ای از محفظه‌های متخلخل برای اتصال مفصل

## ۱۰ پر کردن استخوان (Bone Void Filling)

صدمات ناشی از ضربه و یا در جریان درمان سرطان، اغلب به برداشت استخوان نیاز است، که می‌تواند فضاهای خالی گسترده‌ای در اسکلت ایجاد کند. PMMA می‌تواند برای پر کردن این فضاهای خالی استفاده شود، اما امید است که توسط مهندسی بافت، بتوان به جای استخوان از دست رفته از بافت خود بیمار استفاده کرد. شکستگی‌های فشاری ستون فقرات یا تحلیل استخوان ناشی از سرطان و یا بیماری‌های متابولیکی مانند پوکی استخوان جزء این دسته به شمار می‌آیند. اگر چه این شکستگی‌ها ممکن است بدون علامت یا دردناک باشد و به مشکلات

اتیلن نیز وجود دارند. کیسون، بررسی خوبی از سامانه‌های کاشتنی در دسترس برای جایگزینی دیسک گردن را همراه با ارائه ای از شواهد موجود، انجام داده است [۴۰]. برای ساخت مفصل زانو (Knee) نیز مطالعات زیادی صورت گرفت که یکی از آن‌ها استفاده از پلی اتیلن با الیاف کربن (شکل ۶) بوده است [۴۱].



شکل (۵) نمونه از سامانه جایگزین کامل ران؛ پلی اتیلن شبکه ای شده (UHMWPE) که در بین استابولوم فلزی متخلخل و یک فمور سرامیکی قرار دارد

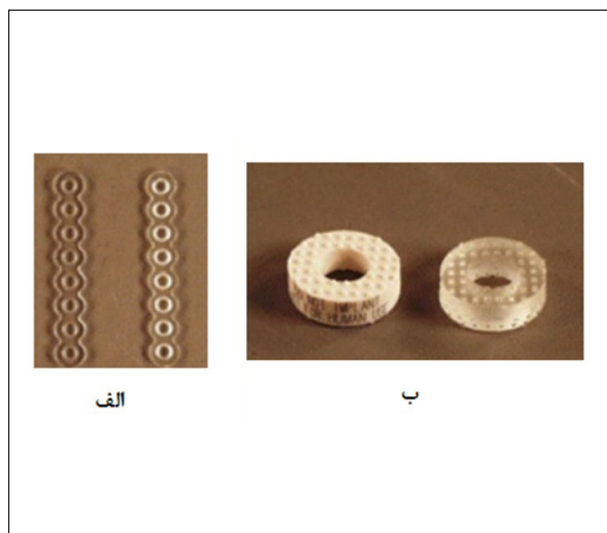


شکل (۶) نمونه‌ای از مفصل کامپوزیتی زانو از پلی اتیلن با الیاف کربن

## ۸ جایگزین کردن استخوان

به طور کلی کامپوزیت‌های پلیمر- هیدروکسی آپاتیت (HA) بیشترین استفاده را در ساخت استخوان مصنوعی دارند. هیدروکسی آپاتیت به عنوان تقویت کننده در زمینه پلی اتیلن فراسنگین؛ یکی از کامپوزیت های بسیار موفق در ساخت استخوان مصنوعی با نام HAPEX است، با تحقیقات صورت گرفته خواص بیولوژیکی و مکانیکی بهینه با ۲۰ درصد حجمی هیدروکسی آپاتیت حاصل شده است. تحقیقات اخیر نشان داده است که هرچه اندازه ذرات HA ریزتر باشد، مدول پیچشی، مدول کششی و استحکام کششی افزایش می‌یابد؛ این در حالی است که کرنش شکست کاهش می‌یابد [۴۱ و ۴۲].

زمان تخریب، کاهش استحکام و زمان ترمیم، ایجاد می‌کند. زمان تخریب حدود ۹ تا ۱۵ ماه است. این صفحات در اندازه‌های مختلفی تهیه می‌شوند [۵].



شکل (۹) نمونه‌هایی از صفحات تثبیت کننده مورد استفاده در ترمیم شکستگی (الف و ب)

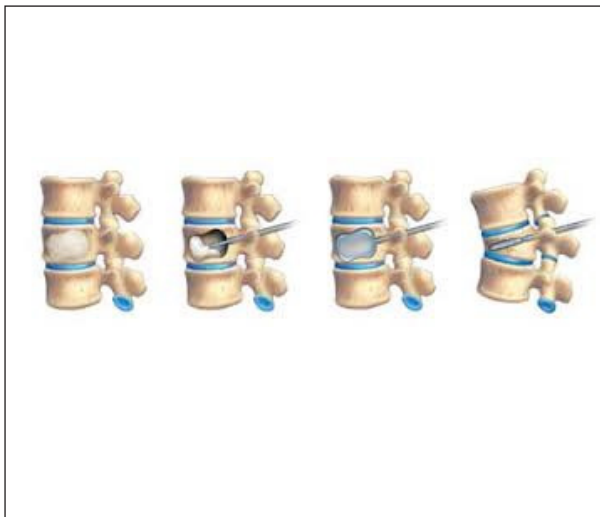
## ۱۲ داربست های پلیمری

از آنجا که استخوان کامپوزیتی طبیعی است، بنابراین برای تقلید ساختار استخوان، داربست باید متخلخل و کامپوزیتی باشد. داربست، چارچوبی برای رشد سلولی را در محل فراهم می‌کند، پلیمرهای مختلفی در ساخت داربست بافت استخوان به کار می‌روند.

برای داربست مهندسی بافت استخوان، مشخصاتی از قبیل زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب پذیری (با آهنگ تخریب متناسب با دوباره‌سازی استخوان)، تخلخل بالا با حفرات پیوسته با ابعاد نانو و میکرو برای رگ‌زایی و چسبندگی و تکثیر سلولی، شیمی سطح مناسب برای چسبندگی و عملکرد سلولی، پایداری مکانیکی ضروری است، همچنین باید دارای ترکیبی از هدایت و تحریک رشد استخوان باشد. انواع پلیمرهای بیولوژیکی مورد استفاده (کلاژن و ژلاتین و... یا پلیمرهای سنتزی (نظیر پلیمرهای متداول دارای کاربرد بیولوژی، پلی‌گلیکولیک اسید و لاکتیک اسید و...)، پلیمرهای دو و سه قطعه‌ای جدید، پلیمرهای سنتزی بیومواد جدید (پلی‌ارتواستر و پلی‌انیدرید و پلی‌اتر استر آمید و...) و مواد شبیه‌ساز زیستی (پلیمرهای سوپر مولکول) در ساخت داربست‌های پلیمری استفاده می‌شود (شکل ۱۰) [۵۰].

تنفسی یا هضم منجر شوند؛ در این حالات از جراحی‌های کیفوپلاستی (Kyphoplasty) و ورتروپلاستی (Vertebroplasty) استفاده می‌شود که در آن ارتفاع تنه مهره را از طریق تزریق PMMA به داخل حفره اصلاح می‌کنند.

کیفوپلاستی نوعی عمل جراحی در ستون مهره است؛ در این جراحی بالون کوچکی به داخل مهره شکسته شده فرستاده و باد می‌شود (شکل ۸-الف و ب). این عمل موجب می‌شود شکل مهره به حالت قبلی خود برگردد. سپس بالون خارج و به جای محل خالی، سیمان استخوانی تزریق می‌شود (شکل ۸-ج و د). از کیفوپلاستی در درمان شکستگی‌های مهره که ناشی از پوکی استخوان است، استفاده می‌شود. در ورتروپلاستی توسط سوزن‌های ویژه‌ای از دو طرف مهره و بدون بالون، تزریق PMMA انجام می‌گیرد؛ در هر حال این تزریق‌ها ممکن است همراه با عوارض باشد [۴۴-۴۶].



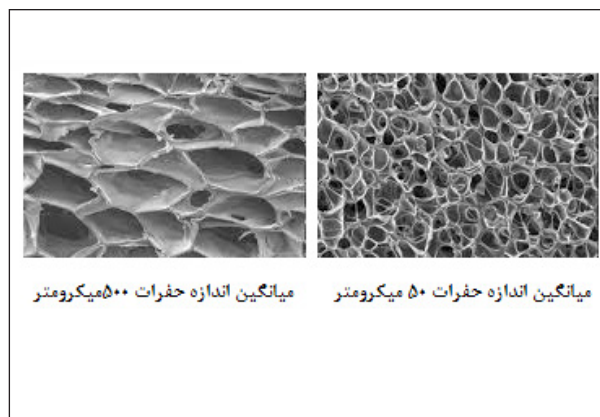
شکل (۸) وارد کردن سیمان استخوانی به تنه مهره در جراحی کیفوپلاستی

## ۱۱ ترمیم شکستگی

هر دو دسته پلیمرهای جذب‌پذیر [۲۸ و ۴۷] و غیر قابل جذب [۲۶] در تهیه صفحه‌ها و پیچ‌ها (شکل ۹) مورد استفاده در تثبیت استخوان‌های شکسته، کاربرد دارند [۴۸]. اگرچه هنوز کاشتنی‌های فلزی به علت فراهم آوردن خواص مکانیکی مورد نیاز، در این زمینه رایج هستند [۴۹]. معمول‌ترین پلیمری که در ساخت این ابزار به کار می‌رود، کوپلیمری با ترکیب شیمیایی لاکتیک اسید و گلیکولیک اسید است. این فرمول بندی خواص کاملاً متعادلی بین

### ۱۳ نتیجه گیری

از میان مواد مختلفی که برای مصارف زیستی و بهداشتی به کار می‌روند، مواد پلیمری دارای جایگاه ویژه‌ای هستند؛ به طوری که حدود ۹۰٪ زیست، موادهای پایه پلیمری دارند. پلیمرها می‌توانند طیف وسیعی از خواص فیزیکی و مکانیکی را ایجاد نمایند. آن‌ها در مقایسه با مواد فلزی و سرامیکی چگالی بسیار کمتری دارند. خواص ماندگاری و مقاومت پلیمرها، در برابر محیط‌های بیولوژیک مطلوب است. امروزه پلیمرهای زیستی کاربردهای متنوعی به عنوان اعضای مصنوعی، وسایل پزشکی، وسایل کمک درمانی و تشخیص، وسایل ترمیمی، سامانه‌های هوشمند زیستی و غیره پیدا کرده‌اند.



شکل (۱۰) نمای انواع داربست‌های مهندسی بافت بر پایه PLGA

### مراجع

1. American Academy of Orthopaedic Surgeons Website, [www.Aaos.Org](http://www.Aaos.Org).
2. <http://www.Healthcommunities.Com/Orthopedic-Surgery/What-is-an-Orthopedic-Surgeon.Shtml>
3. Agrawal C.M., Ong J. L., Appleford M. R., Mani G., "Introduction to Biomaterials Basic Theory With Engineering Applications", *Cambridge University Press*, 2013.
4. Wise, D.L., Trantolo, D.J., Altobelli, D.E., Yaszemski, M.J., Gresser, J.D., "Human Biomaterials Applications", *Springer Sciencebusiness*, New York, 1996.
5. Ambrose C. G., Hartline B. E., Clanton T. O., Lowe W. R., MCGarvey W. C., "Polymers in Orthopaedic Surgery, Advanced Polymers in Medicine", *Springer Science Business*, 129-145, 2015.
6. Ventre M., Causa F., Netti P.A., Pietrabissa R., "Research in Biomaterials and Tissue Engineering: Achievements and Perspectives", 6, 39 – 43, 2015.
7. Potter K.A., Nguyen J.K., Hess-Dunninga.E., "Mechanically Adaptive Materials for Intracortical Implants"; *Massachusetts Inst. of Technol., Cambridge, USA*, 601– 602, 2015.
8. Dlaska C. E., Andersson G., Brittberg M., Suedkamp N. P., Raschke M. J., Schuetz M. A., "Clinical Translation in Tissue Engineering-the Surgeon's View Molecular Biology of Skeletal Tissue Engineering", *Current Molecular Biology Reports*, 1, 2, 61-70, 2015.
9. Saini M. , Singh Y. , Arora P. , Arora V. and Jain K., "Implant Biomaterials: A Comprehensive Review", *World J Clin Cases*, 3(1): 52–57, 2015.
10. Bergmann C. P. and Stumpf A., "Dental Ceramics, Topics in Mining, Metallurgy and Materi-

als Engineering, Chapter 2: Biomaterials”, *Springer-Verlag Berlin Heidelberg* **201**, 2013.

11. www.Astm.Org, ASTM International - Annual Book of ASTM Standards.

12. Jaeblo, T., “Polymethylmethacrylate: Properties and Contemporary Uses in Orthopaedics”, *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, **18**, 297–305, 2010.

13. Makridis K., Karachalio T., “Total Knee Arthroplasty a Brief History of Total Knee Arthroplasty”, *Springer London*, 1-6, 2015.

14. Wikipedia Contributors, “Bone Cement,” Wikipedia, the Free Encyclopedia, 2014.

15. Lewis, G., “Properties of Antibiotic-Loaded Acrylic Bone Cements for Use in Cemented Arthroplasties: a State-of-the-Art Review”, *J. Biomed. Mater. Res. B*, **89**, 558–574 ,2009.

16. Dahabreh Z., Phillips H. K., Stewart T., Stone M., “The Effect of Application Time of Two Types of Bone Cement on the Cement–Bone Interface Strength”, *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, **25**, 775-781, 2015.

17. Franciscus A., Tibballs J. E., Gjerdet N.R., El-lison P., “Experimental Investigation of the Effect of Surface Roughness on Bone-Cement-Implant Shear Bond Strength”. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, **28**, 254–262, 2013.

18. Rajpura, A., Kendoff, D., Board, T.N., “the Current State of Bearing Surfaces in Total Hip Replacement”, *Bone Joint J.*, **96**, 147–156 ,2014.

19. Gordon, A.C., D’Lima, D.D., Colwell Jr, C.W., “Highly Cross-Linked Polyethylene In Total Hip Arthroplasty”, *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, **14**, 511–523 ,2006.

20. Oral, E., Muratoglu, O.K., “Vitamin E Diffused, Highly Crosslinked UHMWPE: A Review”, *Int. Orthop.*, **35**, 215–223 , 2011.

21. Goodman, S., “Wear Particulate and Osteolysis”, *Orthop. Clin. North. Am.*, **36(1)**, 41–48 ,2005.

22. Goodman, S.B., Gibon, E., Yao, Z., “the Basic Science of Periprosthetic Osteolysis”, *Instr. Course Lect.*, **62**, 201–206 , 2013.

23. Goodman G. P. , Charles A. Engh Jr, Goyal N., “Revision Total Hip Arthroplasty Exposure Considerations: Which Way In? “, *Seminars in Arthroplas-*

*ty*, Elsevier B.V, **26( 3)**, 150–155, 2015.

24. Ulrich, S.D., Seyler, T.M., Bennett, D., Et Al., “Total Hip Arthroplasties: What are the Reasons for Revision? “ *Int. Orthop.*, **32**, 597–604 ,2008.

25. Girones M., Mendez JA, San Roman J., “Bioresorbable and Nonresorbable Polymers for Bone Tissue Engineering’ *Curr Pharm Des.*, **18**, 2536-57, 2012.

26. Kurtz S. M., “PEEK Biomaterials Handbook ,A Volume In Plastics Design Library”, *Elsevier Inc*, 2012.

27. Agrawal M., Jack E. P., Steve T. L., “Synthetic Bioabsorbable Polymers for Implants”, *Astm International*, 2000.

28. Ambrose, C.G., Clanton, T.O., “Bioabsorbable Implants: Review of Clinical Experience in Orthopedic Surgery”, *Ann. Biomed. Eng.*, **32**, 171–177 ,2004.

29. Kontakis, G.M., Pagkalos, J.E., Tosounidis, T.I., Et Al., “Bioabsorbable Materials in Orthopaedics”, *Acta Orthop. Belg.*, **73**, 159–169 ,2007.

30. Mukherjee, D.P., Pietrzak, W.S., “Bioabsorbable Fixation: Scientific, Technical, and Clinical Concepts “, *J Craniofac. Surg.*, **22**, 679–689 , 2011.

31. Joshi J.R. and Patel R.P., “Role of Biodegradable Polymers in Drug Delivery”, *Int. J. Curr. Pharm. Res.*, **4**, 74-81, 2012.

32. C. R. Gajjar And M. W. King, “Resorbable Fiber-Forming Polymers for Biotextile Applications, Chapter 2: Degradation Process”, *Springer Briefs in Materials*, 2014.

33. Kluin, O.S., Van Der Mei, H.C., Busscher, H.J., Neut, D., “Biodegradable Vs Non-Biodegradable Antibiotic Delivery Devices in the Treatment of Osteomyelitis”, *Expert Opin. Drug Deliv.*, **10**, 341–351, 2013.

34. Thakur R.R.S., Mcmillan H.L., and Jones D.S., “Solvent Induced Phase Inversion-Based in Situ Forming Controlled Release Drug Delivery Implants”, *J. Control. Rel.*, **176**, 8–23, 2014.

35. Tan L., Yu X., Wan P., Yang K., “Biodegradable Materials for Bone Repairs: a Review”, *J. Mater. Sci. Technol.*, **29(6)**, 503-513, 2013.

36. Hillock R., Howard S., “Utility of Carbon Fiber Implants in Orthopedic Surgery: Literature Review”, *Reconstructive Review*, **4(1)**, 2014.

37. B.D. Ratner, A.S. Hoffman, F.J. Schoen Et Al, "Biomaterials Science: an Introduction to Materials in Medicine", 3rd edition, *Academic Press*, 2012.
38. Knight, S.R., Aujla, R., Biswas, S.P., "Total Hip Arthroplasty- Over 100 Years of Operative History", *Orthop. Rev.*, **3(16)**, 2011.
39. Callaghan, J.J., Albright, J.C., Goetz, D.D., Et Al., Charnley Total Hip Arthroplasty With Cement Minimum Twenty-Five-Year Follow-up", *J. Bone Joint Surg. Am.*, **82(4)**, 487-497, 2000.
40. Cason, G.W., Herkowitz, H.N., "Cervical Intervertebral Disc Replacement. *J. Bone Joint Surg. Am.*" **95**, 279-285, 2013.
41. Musib M.K., "a Review of the History and Role of UHMWPE as a Component in Total Joint Replacements", *International Journal of Biological Engineering*, **1(1)**, 6-10, 2011.
42. Hermán V., González G., Noris-Suárez K., Et Al, "Biocompatibility Studies of HDPE-HA Composites With Different HA Content", *Polymer Bulletin*, **72**, 3083-3095, 2015.
43. Kersten, R.F., Van Gaalen, S.M., De Gast, A., Oner, F.C., "Polyetheretherketone (PEEK) Cages In Cervical Applications: a Systematic Review", *J. North Am. Spine Soc.*, 2013.
44. Corcos, G., Dbjay, J., Mastier, C., Et Al., "Cement Leakage In Percutaneous Vertebroplasty for Spinal Metastases: a Retrospective Evaluation of Incidence and Risk Factors", **39**, E332-E338, 2014.
45. Chen, Y.J., Tan, T.S., Chen, W.H., Et Al., "Intradural Cement Leakage: a Devastatingly Rare Complication of Vertebroplasty", **31**, E379-E382, 2006.
46. Bose, R., Choi, J.W., "Successful Percutaneous Retrieval of Methyl Methacrylate Orthopedic Cement Embolism from the Pulmonary Artery", *Cathet. Cardiovasc. Interv.* **76**, 198-201, 2010.
47. Waris, E., Konttinen, Y.T., Ashammakhi, N., Et Al., "Bioabsorbable Fixation Devices in Trauma and Bone Surgery: Current Clinical Standing", *Expert Rev. Med. Devices*, **1**, 229-240, 2004.
48. Yetkin, H., Senkoğlu, A., "Biomaterials in Orthopaedic Surgery and Traumatology", *Technol. Health Care*, **10**, 173-175, 2002.
49. Cotic, M., Vogt, S., Hinterwimmer, S., Et Al., "a Matched-Pair Comparison of Two Different Locking Plates for Valgus-Producing Medial Open-Wedge High Tibial Osteotomy: Peek-Carbon Composite Plate Versus Titanium Plate Knee Surg.", *Sports Traumatol. Arthrosc.*, 1-9, 2014.
50. O'Brien F. J., "Biomaterials & Scaffolds for Tissue Engineering Review, *Mater. Today*, **14(3)**, 88-95, 2011.

