

کاربرد فناوری نانو در پروتزها و ایمپلنت‌های ارتوپدی

سال انتشار: ۱۴۰۰



شناسنامه

ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

گروه رصد و تولید محتوای بخش ترویج صنعتی

طراحی و اجرا:	توسعه فناوری مهرویژن	تلفن:	۰۲۱-۶۳۱۰۰
نظارت:	داود قرالیو	نمابر:	۰۲۱-۶۳۱۰۶۳۱۰
تهیه‌کننده:	امید علیزاده	پایگاه اینترنتی:	www.nano.ir
سندوق پستی:	۱۴۵۶۵-۳۴۴		www.INDnano.ir
پست الکترونیک:	IND@nano.ir	اینستاگرام نانو و صنعت:	@INDnano.ir

فهرست مطالب

۳	چکیده
۳	مقدمه
۴	شرکت‌های برتر تولیدکننده محصولات ارتوپدی در جهان
۴	آناتومی سطوح مفصلی و میانی کلی پروتزهای تعویض مفاصل
۷	آناتومی ستون فقرات و آشنایی باکیح‌های ستون فقرات
۸	هیدروکسی آپاتیت
۸	پلی اتیلن و انواع آن
۱۱	نانولوله‌های کربنی
۱۲	تاریخچه تجاری فناوری نانو در تعویض مفاصل
۱۲	Poly II: Zimmer
۱۳	محصولات تجاری شده نانو فناور در حوزه ارتوپدی
۱۳	ایمپلنت مهره گردنی Nano FortiCore
۱۵	فیکسچر OPRA BIOHELIX
۱۵	NanoBone SBX Putty
۱۶	جمع بندی

چکیده

نرخ استفاده از پروتزهای زانو و لگن در طی ده سال گذشته در بیشتر کشورهای جهان به علت بالا رفتن میانگین سنی جمعیت و همچنین افزایش اعتماد به روش های عمل های جراحی ارتوپدی برای تعویض مفاصل، افزایش پیدا کرده است. از آنجا که متوسط طول عمر مواد کاشتنی استخوانی کمتر از ۱۵ سال است، به زیست مواد با کیفیت تر ارتوپدی نیاز است. استفاده از فناوری نانو در حوزه تولید پروتزها و ایمپلنت های ارتوپدی، سبب افزایش طول عمر و بهبود کیفیت این محصولات خواهد شد. در این گزارش به بررسی پایه و مبانی کلی پروتزها، ایمپلنت های ارتوپدی و چالش ها و مشکلات آن ها پرداخته می شود. در انتها به نمونه های تجاری بعضی از ایمپلنت ها و شرکت های فعال در این زمینه اشاره خواهد شد.

مقدمه

صنعت ایمپلنت های ارتوپدی در حال تجربه یک رشد سریع است. طبق گزارش آژانس تحقیقات و کیفیت بهداشت، هر ساله بیش از ۴۵۰,۰۰۰ تعویض مفصل لگن در ایالات متحده انجام می شود که البته تمام این عمل های جراحی موفقیت آمیز نیستند و نیاز به جراحی مجدد پیدا می کنند. مشکل تعویض مفاصل روز به روز افزایش می یابد، بنابراین فناوری می بایست در این زمینه نقش خود را ایفا کند و روش های قدیمی را به روزرسانی و سازگارتر کند. یکی از رایج ترین بیماری های تخریبی، پوکی استخوان است که ۹/۶ درصد از مردان و ۱۸ درصد از زنان در بالای سن ۶۰ سالگی در جهان به آن دچار می شوند. اگرچه افزایش سن یکی از فاکتورهای مهم به شمار می آید اما این پدیده در بیماران جوان تر نیز به علت دلایلی مانند تصادفات و حوادث در حال رایج شدن است. نرخ استفاده از پروتزهای زانو و لگن در طی ده سال گذشته در بیشتر کشورهای جهان به علت بالا رفتن میانگین سنی جمعیت و همچنین افزایش اعتماد به روش های عمل های جراحی ارتوپدی برای تعویض مفاصل، افزایش پیدا کرده است. در حال حاضر تعویض مفاصل لگن و زانو بهترین و مؤثرترین روش برای از بین بردن آرتروز، کاهش درد و بازیابی حرکتی بیمار و برگشت به زندگی عادی است. یک عمل معمولی تعویض مفصل با هدف کاهش درد و بازیابی حرکت بیمار و برگشت عملکرد مفصل به حالت عادی انجام می پذیرد.

از دیگر مشکلاتی که بیشتر افراد سالخورده با آن مواجه هستند کمردرد است که در حالت تشدید شده، نتیجه آن عمل جایگزینی دیسک و یا مهره از بین رفته در ناحیه گردنی و کمری ستون فقرات است. در واقع تخریب دیسک یک فرایند طبیعی است که با افزایش سن رخ می دهد و موجب تغییراتی در شکل ظاهری و ساختار شیمیایی دیسک می شود، این تغییرات زیستی موجب تخریب دیسک و کمردرد می شود. در تخریب های خفیف که تنها قسمتی از دیسک آسیب دیده است، روش های مستقل از جراحی مانند انواع ثابت کننده های خارجی مورد استفاده قرار می گیرد. روش های وابسته به جراحی شامل سه گروه فیوژن^۱، جایگزینی دیسک و پایدار کننده های حرکتی است. در روش فیوژن از کیج ها^۲ به منظور جایگزین کردن آن با دیسک بین مهره ای استفاده می شود، این کیج ها غالباً از دو جنس پیک^۳ و تیتانیوم هستند [۱]. در این گزارش تمرکز اصلی روی فناوری های مورد استفاده در پروتزهای زانو و لگن و ایمپلنت های ستون فقرات و لزوم به کارگیری و بهره مندی از فناوری نانو در راستای بهبود خواص این کاشتنی های درون تن است و در انتها بازار و صنعت کاشتنی های ارتوپدی نانو محور، مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

شرکت‌های برتر تولیدکننده محصولات ارتوپدی در جهان

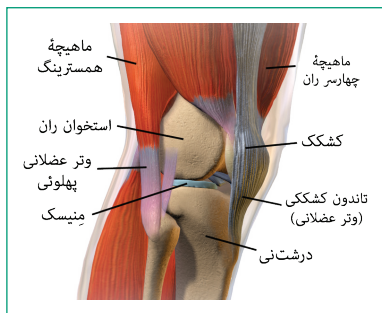
هر ساله شرکت‌های تولیدکننده محصولات ارتوپدی بر اساس گزارش سالانه فروش محصولات خود طبقه‌بندی می‌شوند [۲]. در جدول ۱ میزان فروش ده شرکت برتر در حوزه ارتوپدی در سال ۲۰۱۹ آورده شده است. مجموع فروش این شرکت‌ها بالای ۴۰ میلیارد دلار در سال است و هر ساله این غول‌های صنعت ارتوپدی سرمایه‌گذاری بسیاری در خرید محصولات و یا برند شرکت‌های کوچک، موفق و فناور می‌کنند.

جدول ۱- ده شرکت برتر جهانی تولیدکننده پروتزهای ارتوپدی در سال ۲۰۱۹ [۲]

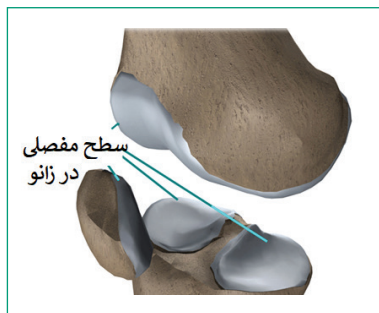
رتبه	نام شرکت	میزان فروش
۱	Stryker	\$13.60B
۲	DePuy Synthes	\$8.88B
۳	Zimmer Biomet	\$7.93B
۴	Smith & Nephew	\$4.90B
۵	Medtronic Spine	\$2.65B
۶	NuVasive	\$1.10B
۷	Wright Medical	\$836M
۸	Globus Medical	\$713M
۹	Össur	\$613M
۱۰	Integra LifeSciences	\$509M

آناتومی سطوح مفصلی و مبانی کلی پروتزهای تعویض مفاصل

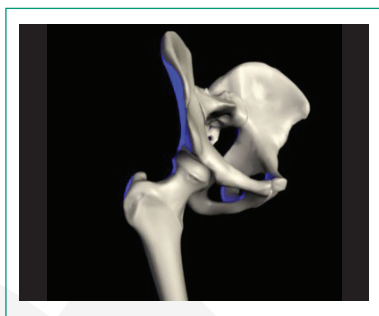
مفصل در واقع یک ارتباط دهنده است که بین استخوان‌های بدن ایجاد می‌شود و سیستم اسکلتی را به یک کل عملکردی متصل می‌کند؛ آن‌ها ساخته شده‌اند تا درجات و انواع مختلف حرکت را امکان‌پذیر کنند. بعضی از مفاصل مانند زانو، آرنج و شانه خودروان‌کننده و تقریباً بدون اصطکاک هستند و در عین انجام حرکات صاف و دقیق، قادر به مقاومت در برابر فشار و حفظ بارهای سنگین هستند. سطح مفصل توسط یک سطح صاف پوشانده شده است که امکان حرکت بدون درد در مفصل را فراهم می‌کند. در واقع غضروف روی مفاصل قرار می‌گیرد و اجازه می‌دهد استخوان‌ها حرکت نرم داشته باشند (شکل ۱). زانو بزرگ‌ترین مفصل بدن انسان است و زانو را به ساق پا پیوند می‌دهد. ساختار کلی زانو تا حدی ناپایدار است. با این وجود زانو باید کل وزن بدن را هنگام ایستادن تحمل کند و هنگام راه رفتن یا دویدن حتی وزن بیشتری به آن تحمیل می‌شود؛ بنابراین مشکلات زانو از جمله بیماری‌های بسیار شایع در همه سنین است. در شکل ۱ اجزای مختلف مفصل زانو و در شکل ۳ اجزای مختلف مفصل ران قابل مشاهده است.



شکل ۲- زانوی راست از نمای راست [۳]



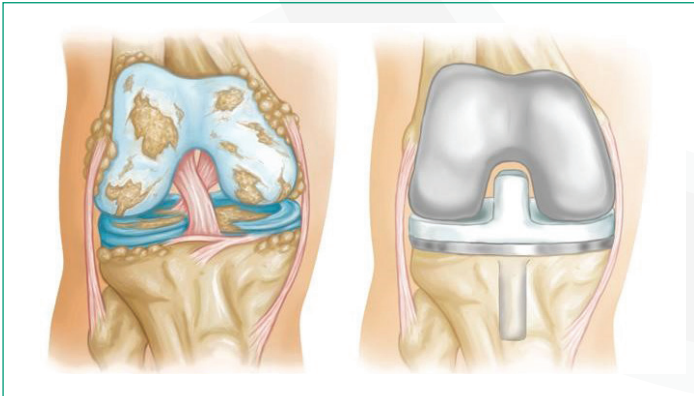
شکل ۱- سطح مفصلی (غضروفی) در زانو



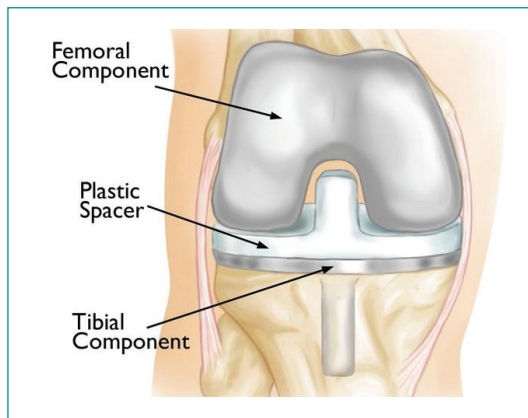
شکل ۳- اجزای مفصل ران

سطوح مفصلی به دلایل مختلف و نامعلومی می‌توانند دچار فرسودگی و سایش شوند که در حال حاضر دلیل علمی آن نامشخص است. هنگامی که غضروف مفصل فرسوده می‌شود، انتهای استخوان روی یکدیگر مالیده و باعث درد می‌شود. آرتروز اصطلاح عمومی است که شرایط مختلفی که در آن سطح مفصل (غضروف) فرسوده می‌شود را شامل می‌شود. یکی از روش‌های درمان آرتروز در حالتی که بیمار دچار درد شدید شده باشد و یا در اثر جراحی بخش قابل توجهی از مفصل خود را از دست داده باشد (شکل ۴)، جایگزینی کامل مفصل^۴ (TJR) است که برای از بین بردن درد و بازیابی حرکت مفصل، تمام یا بخشی از مفصل را با یک دستگاه مصنوعی (پروتز) جایگزین می‌کنند (شکل ۵ و شکل ۶). امروزه طول عمر پروتزهای ارتوپدی مانند پروتزهای مفصل ران و زانو تقریباً ۱۰ تا ۱۵ سال است. با این حال، با توجه به افزایش جمعیت و افزایش تقاضا برای جراحی ارتوپدی حتی در بیماران جوان، ایمپلنت‌ها باید بیش از ۳۰ سال عمر داشته باشند. در پروتزهای مصنوعی جزئی که در واقع کارکرد غضروف را شبیه‌سازی می‌کند همان جزء پلیمری (Plastic spacer) در شکل ۵ و یا (Plastic liner) در شکل ۶ است. لازم به ذکر است که این تعدد نام‌گذاری سلیقه‌ای است اما به‌طور کلی به این جزء لاینر گفته می‌شود. بنابراین از آنجایی که این جزء کارکرد غضروف را شبیه‌سازی می‌کند باید خواص فیزیکی و شیمیایی مانند خواص روغن‌کاری، مقاومت به ضربه و سایش داشته باشد. به همین دلیل یکی از مواد پلیمری مناسب در

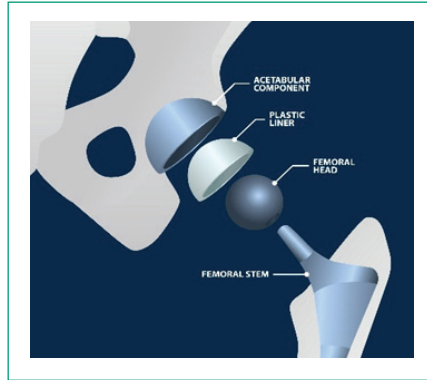
این زمینه پلی اتیلن است. البته طبق تحقیقات صورت پذیرفته سایش جزء پلیمری مهم‌ترین دلیل عدم موفقیت عمل‌های جراحی است که دلیل آن، محصولات ناشی از سایش پلی اتیلن است که در هنگام کاشت در درون بدن شکل می‌گیرند و با یک واکنش التهابی، تشکیل یک غشای سست و خورده شدن ثانویه استخوان آغاز می‌شود، بنابراین جلوگیری و یا به تعویق انداختن تخریب جزء پلی اتیلنی پروتزهای تعویض زانو و لگن باعث نجات زندگی و همچنین افزایش امید به زندگی می‌شود. به همین دلیل بحث بهبود خواص پلی اتیلن در تمام نقاط جهان بسیار حائز اهمیت است.



شکل ۴- در تعویض کامل زانو، استخوان و غضروف آسیب‌دیده برداشته شده و با اجزای فلزی و پلیمری جایگزین می‌شوند که سطح مفصل را بازسازی می‌کند [۴]



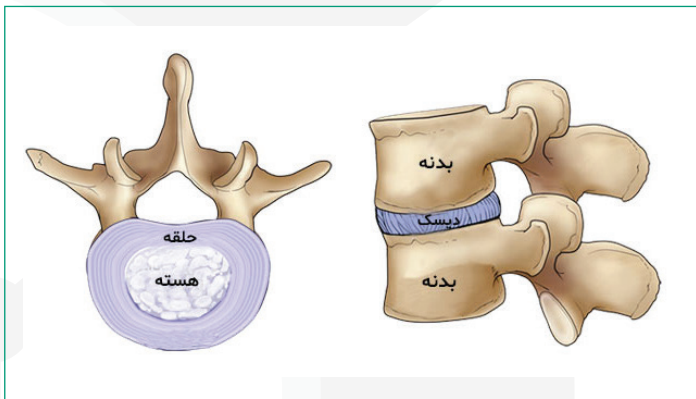
شکل ۵- اجزای پروتز تعویض کامل مفصل زانو [۴]



شکل ۶- اجزای پروتز تعویض کامل مفصل ران [۵]

آناتومی ستون فقرات و آشنایی با کیج‌های ستون فقرات

ستون فقرات از ۳۳ مهره تشکیل شده است. این مهره‌ها توسط رباط‌ها و ماهیچه‌ها به یکدیگر متصل هستند و یک حالت ک‌شکل را به ستون فقرات می‌دهند. بین هر کدام از مهره‌ها دیسک بین مهره‌ای قرار می‌گیرد. دیسک بین مهره‌ای یک ماده ژلاتینی نسبتاً نرم است که فشارهای وارد شده روی مهره‌ها را به طور یکنواخت پخش و حرکت مهره‌ها را روی یکدیگر آسان می‌کند و باعث خم و راست شدن یا چرخش کمر می‌شود. یک حرکت سریع و یا برداشتن اجسام سنگین ممکن است باعث آسیب به این ناحیه و فتق دیسک بین مهره‌ای شود. فتق دیسک اغلب به طرف پشت، چپ و راست اتفاق می‌افتد و باعث انتشار درد در پا یا دست همان طرف که فتق دیسک رخ داده، می‌شود (شکل ۷).



شکل ۷- طرحواره نحوه قرارگیری مهره‌ها و دیسک بین مهره‌ای

برای درمان دیسک کمر (فتق دیسک) حتماً باید مایع بین مهره‌ای (دیسک) خارج شود و به جای آن کیج قرار داده شود. کیج‌ها انواع مختلفی دارند که بر اساس تشخیص پزشک جراح استفاده می‌شوند (شکل ۸). از آنجایی که این کیج‌ها عمدتاً از پلیمر PEEK ساخته شده‌اند و با توجه به خواص ذاتی و مدول این پلیمر، متأسفانه تناسب زیادی با خواص فیزیکی و شیمیایی استخوان‌های مهره کمری ندارند؛ بنابراین باعث می‌شوند که انسجام و اتصال مطلوبی در آن ناحیه برقرار نشود و از طرفی این پلیمر خواص زیست‌فعال خوبی برای ایجاد یک پیوند قوی استخوانی ندارد؛ بنابراین مطالعات وسیعی برای استفاده از مواد نانویی مختلف برای بهبود خواص این کیج‌ها در حال انجام است.

در ادامه گزارش، دو ماده رایج مورد استفاده در کاشت‌نی‌های ارتوپدی یعنی هیدروکسی آپاتیت (به‌عنوان جایگزین استخوان طبیعی) و پلی اتیلن (به‌عنوان سطوح مفصلی) بررسی می‌شوند. مزایا و نمونه‌های تجاری این دو ماده نیز بررسی خواهد شد.



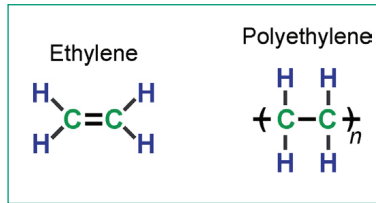
شکل ۸- نحوه قرارگیری کیج در بین مهره‌های گردن/کمر

هیدروکسی آپاتیت (HA)

هیدروکسی آپاتیت (HA) به دلیل شباهت آن به ساختار معدنی به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان سرامیک زیست‌سازگار در بسیاری از زمینه‌های پزشکی مورد استفاده قرار گرفته است؛ اما عمدتاً برای تماس با بافت استخوان است. در پستانداران، اسکلت استخوانی شامل آپاتیت کربناته و تا حدی آپاتیت جایگزین^۵ شده است که بر اساس تجمع نانوکریستال‌های آن و همراه شدن آن‌ها با کلاژن، ساختارهای سه‌بعدی موجود در ساختارهای مختلف بافت استخوانی مانند استخوان قشری یا اسفنجی را ایجاد می‌کند [۶].

پلی اتیلن و انواع آن

پلی اتیلن یکی از انواع پلیمرهاست که از گاز اتیلن (C_2H_4) با وزن مولکولی ۲۸ تشکیل شده است. فرمول کلی شیمیایی پلی اتیلن - $n(C_2H_4)$ - است که n درجه پلیمریزاسیون آن است [۷].

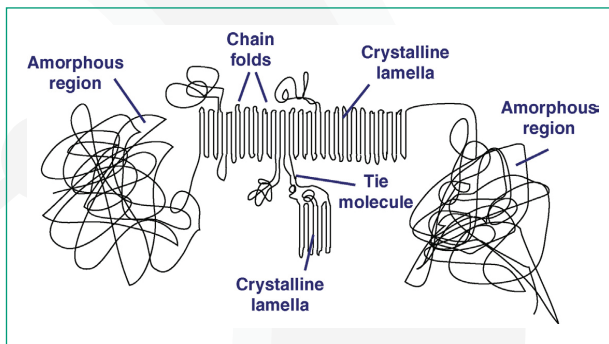


شکل ۹- طرحواره ساختار شیمیایی پلی اتیلن [۸]

به صورت عملی در صنعت، پلیمرها توسط مونومرهای دیگر، کوپلیمر می شوند، (مانند پلی پروپیلن) که این عمل برای به دست آوردن خواص فرایندی بهتر و همچنین تغییر در خواص فیزیکی و مکانیکی انجام می شود. پلی اتیلن انواع مختلفی دارد که به شرح زیر است:

- LDPE: پلی اتیلن با دانسیته پایین
- LLDPE: پلی اتیلن سبک خطی
- HDPE: پلی اتیلن با دانسیته بالا
- UHMWPE: پلی اتیلن با وزن مولکولی بسیار بالا

این پلیمرها توسط وزن های مولکولی متفاوت و ساختارهای متفاوت سنتز می شوند. HDPE یک پلی اتیلن خطی با وزن مولکولی تا 200000 g/mol است در حالی که UHMWPE دارای متوسط وزن 6000000 g/mol است [۹]. پلیمر پلی اتیلن با وزن مولکولی بسیار بالا، یک پلیمر ویژه است که خواص فیزیکی و شیمیایی برجسته ای دارد. از مهم ترین خواص آن می توان خنثی بودن، خاصیت روان کاری، استحکام در مقابل ضربه و استحکام سایشی را نام برد. حدوداً ۵۰ سال است که از این پلیمر در ارتوپدی استفاده می شود. سالانه حدود ۳ میلیون عمل تعویض مفصل در جهان انجام می شود که بیشتر آن ها توسط این پلیمر انجام شده است. در واقع می توان زنجیره مولکولی UHMWPE را مانند یک رشته ماکارانی در هم رفته به طول یک کیلومتر تصور کرد، زیرا زنجیره آن ایستا نیست و دارای انرژی درونی (حرارتی) است و زنجیره مولکولی در دماهای بالا متحرک می شود (شکل ۱۰).



شکل ۱۰- مورفولوژی UHMWPE [۱۰]

استفاده از UHMWPE به عنوان مفاصل مصنوعی تقریباً از سال ۱۹۶۲ توسط سر جان چارلی^{۱۱} زمانی که اولین پروتز لگن را استفاده کرد، شروع شد. از آن تاریخ به بعد UHMWPE به عنوان ماده انتخابی در عمل‌های تعویض مفاصل مورد استفاده قرار گرفت و همان طور که ذکر شد علی‌رغم موفقیت‌های خارق‌العاده این کاشتنی، سایش اجزای آن و در نتیجه عفونت و شل شدن این پروتزها باعث یکسری مشکلات می‌شوند که طول عمر استفاده از این کاشتنی را محدود به ۱۵ تا ۲۰ سال می‌کند.

طبق ISO 11542 که استاندارد صنعتی برای UHMWPE است، این پلیمر می‌تواند شامل غلظت بالایی از کوپلیمر (تا ۵۰ درصد) باشد و همچنان به عنوان UHMWPE نامیده شود. پلیمرهای UHMWPE که در ارتوپدی استفاده می‌شوند هموپلیمر هستند. ویژگی اصلی پلیمر که آن را از دیگر مواد مانند فلز و سرامیک متمایز می‌کند اندازه مولکولی آن است. در آلیاژهای فلزی و سرامیکی بلوک‌های ساختمانی عنصر به صورت تک‌اتم فلزی است مانند (CO, Cr)، یا مولکول‌های نسبتاً کوچک (مانند فلزات کاربردی یا اکسیدی). درحالی‌که در یک پلیمر، اندازه مولکولی می‌تواند به صد هزار واحد مونومری با وزن مولکولی چند میلیون گرم بر مولکول برسد بنابراین با تغییر وزن مولکولی و یا انتخاب مواد با وزن مولکولی دلخواه می‌توان به خواص دلخواه دست پیدا کرد [۱۱].

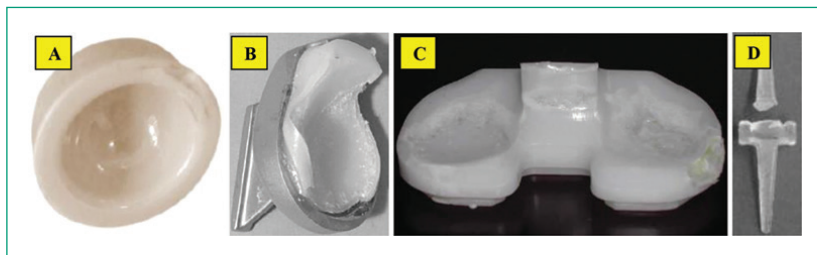
علیرغم ویژگی‌های منحصر به فردی که این پلیمر دارد، طول عمر آن محدود است که البته یکی از روش‌هایی که به صورت تجاری برای بهبود طول عمر این پلیمر استفاده می‌شود ایجاد پیوند عرضی^{۱۱} توسط اشعه گاما است. البته این روش درست است که خواص بهتری را نسبت به UHMWPE خالص نشان می‌دهد اما کامکان از نظر طول عمر فاصله زیادی با ایده‌آل‌های پزشکی دارد [۱۱].



شکل ۱۱- پودر UHMWPE

یکی از بزرگ‌ترین تولیدکنندگان پودر UHMWPE با درجه پزشکی، شرکت CELANESE آلمان است که این پودرها را با نشان تجاری GUR ۱۲ تولید می‌کند (شکل ۱۱).

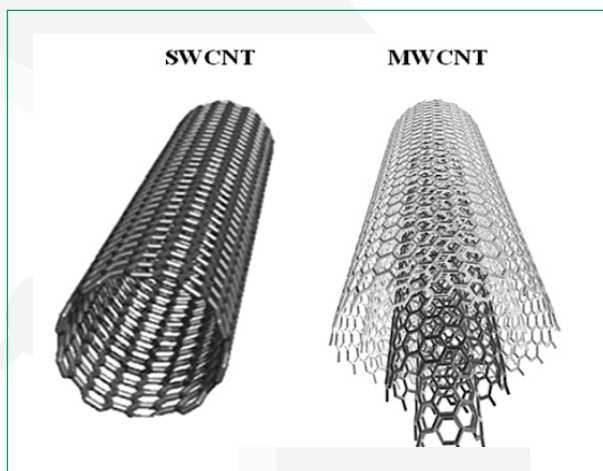
به طور مثال محصول تجاری Prolong® در حال حاضر توسط شرکت Zimmer به بازار عرضه شده است که همان پلی اتیلن پیوند عرضی داده^{۱۳} شده است. در ادامه، مقالات و متون علمی که از فناوری نانو در بهبود خواص این پروتزها استفاده شده است، مورد بررسی قرار خواهد گرفت.



شکل ۱۲- انواع اشکال شکست اجزای پلیمری (A) مفصل ران، (B) شانه، (C) زانو و (D) انگشت [۱۲]

نانولوله های کربنی

نانولوله های کربنی نسبت سطح به حجم بالایی دارند و دارای قطری در حدود ۵ تا ۱۵ نانومتر و طولی تا ۵۰ نانومتر هستند. ساختار تو خالی کربن توسط یک اتم با دیواره ضخیم (صفحات گرافن) شکل می گیرد. نانولوله های کربنی بر اساس ساختاری که دارند به دو گروه تک دیواره و چند دیواره تقسیم می شوند (شکل ۱۳).



شکل ۱۳- نانولوله های کربنی تک دیواره و چند دیواره [۱۰]

خواص مکانیکی ذاتی کربن مانند چگالی پایین، مدول الاستیک حدود ۱ Tpa و استحکام کششی نزدیک به ۳۰ تا ۱۰۰ Gpa، کربن را یک نماینده بسیار عالی به عنوان تقویت‌کننده برای پلی اتیلن معرفی می‌کند که البته در عمل این مقادیر بسیار کم تر هستند که دلیل آن ایجاد کلوخه به علت تجمع ذرات کربن در یک ناحیه خاص و یا عدم وجود کربن در بعضی از نواحی می‌تواند باشد [۱۴].

نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که استفاده از نانولوله‌های کربنی به عنوان تقویت‌کننده در UHMWPE باعث افزایش مدول یا نگ می‌شود. تنش تسلیم در کامپوزیت MWCNT/UHMWPE تا دو برابر UHMWPE معمولی در تست فشار افزایش نشان می‌دهد. همچنین میزان خزش در این کامپوزیت کاهش پیدا می‌کند که باعث شد شرکت Zimmer در محصولات خود نیز از این نانولوله‌ها استفاده کند [۱۴].

مقالات زیادی در زمینه استفاده از نانوذرات در راستای بهبود خواص مکانیکی و شیمیایی این پروتزها چاپ شده است که نوید امیدواری به آینده و بهبود عملکرد هر چه بیشتر این پروتزها را می‌دهد [۱۳]، [۱۵]–[۱۹].

تاریخچه تجاری فناوری نانو در تعویض مفاصل

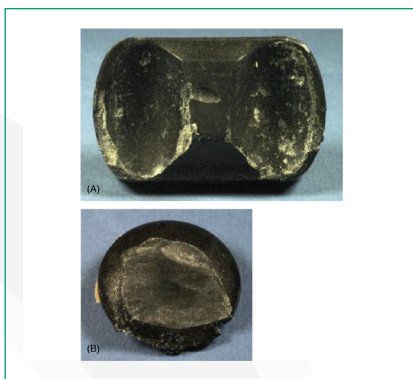
Poly II: Zimmer ■

در دهه ۱۹۷۰، کامپوزیت‌های «تقویت شده با الیاف کربن (CFR)-UHMWPE»^{۱۴} برای استفاده ارتوپدی در نظر گرفته شد و حتی به صورت تجاری معرفی شد (Poly II: Zimmer, Inc., Warsaw, IN) (شکل ۱۲). با این حال، شکست‌های فاجعه بار بالینی کوتاه مدت که با نقص در ترکیب همراه بود، در نهایت منجر به کنار گذاشته شدن Poly II شد [۲۰]، [۲۱]. در واقع حالت‌های مختلف شکست بالینی کامپوزیت‌های کربن UHMWPE با روش‌های استاندارد آزمایش و تجزیه و تحلیل موجود در زمان تولید کامپوزیت، به خوبی شبیه‌سازی نشده بود و ارزیابی‌های اولیه کامپوزیت‌های CFR-UHMWPE به طور کلی نتایج دلگرم‌کننده‌ای را ارائه داده بود و چندین مطالعه نشان داده بود که خصوصیات تریبولوژیکی^{۱۵} و مکانیکی کامپوزیت‌های کربن UHMWPE در مقایسه با UHMWPE خالص افزایش یافته بود.

آن چیزی که در استفاده از مواد نانو در این نوع پروتزها حائز اهمیت است رسیدن به یک ترکیب یکنواخت و همگن و همچنین ایجاد یک پیوند قوی بین فصل مشترک نانو ذرات کربن و زمینه UHMWPE است. نانوکامپوزیت مذکور در کوتاه مدت به علت عدم اتصال مناسب سطح مشترک نانوذرات با ماتریس پلیمری کارایی خود را از دست می‌دهد؛ اما به صورت شگفت‌انگیزی تعدادی از محصولات Poly II مدت زمان زیادی در بدن بیماران کارایی مطلوب از خود نشان دادند (شکل ۱۲). در ادامه و در سال‌های اخیر شرکت‌های مختلفی اقدام به تولید محدود کامپوزیت‌های نانولوله‌های کربنی UHMWPE کرده‌اند اما هنوز گویا راه طولانی برای تجاری‌سازی و تولید انبوه این کامپوزیت‌های نانوئی در پیش است.



شکل ۱۴- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی با بزرگ‌نمایی ۳۵۰ برابر نشان‌دهنده الیاف کربنی که در سطح مفصلی جزء کشکی پروتز Poly II قرار دارد. از ماتریس پلیمری بیرون زده و چسبندگی ضعیفی در سطح مشترک خود با ماتریس UHMWPE دارد.



شکل ۱۵- تصویر جزء پلیمری پروتز Poly II ساخت شرکت Zimmer که به‌علت ساییدگی و شل‌شدگی پس از ۳۲ سال از بدن بیمار خارج شد.

محصولات تجاری شده فناوری نانو در حوزه ارتوپدی

ایمپلنت مهره گردنی Nano FortiCore

این ایمپلنت محصول شرکت Nanovis مستقر در آمریکا است که یک شرکت مبتنی بر فناوری است که ایمپلنت‌های تقویت شده با سیستم‌های ثابت‌سازی^{۱۷} را ارائه می‌دهد. Nanovis نمونه‌ای از ایمپلنت‌های ستون فقرات را به جراحان ستون فقرات ارائه می‌دهد که به اعتقاد آن‌ها پیشرفته‌ترین فناوری تثبیت است [۲۲].



شکل ۱۶- ایمپلنت مهره گردنی Nano ertiCore.

ویژگی های محصول:

- وجود نانولوله های قابل برنامه ریزی با قطر ۷۰ نانومتر در سطح؛
- دارای لایه کلسیم فسفات؛
- داربست تیتانیومی با تخلخل های عمیق و راه به راه که به اتصال بهتر ایمپلنت با استخوان در فضای بین مهره ای کمک می کند؛
- استفاده از پلیمر PEEK برای ایجاد تضاد بهتر در تصویربرداری X-Ray؛
- نانو هیدروکسی آپاتیت سنتزی «BelOSTO».

این محصول ساخت شرکت Nanoapatit کشور روسیه است که هدف از تولید آن ایجاد جایگزین برای بخشی از استخوان از دست رفته (در تروما تولوژی، ارتوپدی، جراحی، دندان پزشکی) است. این محصول به دلیل سازگاری زیستی و فعالیت زیستی، ماده اصلی معدنی در تولید موادی است که بخشی از استخوان از دست رفته را جایگزین می کنند. این مواد توسط سیستم ایمنی پس زده نمی شوند و قادرند به طور فعال به بافت استخوانی سالم متصل شوند. نانو هیدروکسی آپاتیت سنتزی «BelOSTO» عمدتاً از ذرات هیدروکسی آپاتیت با اندازه ای از ۸ تا ۱۰ نانومتر تشکیل شده است [۲۳].



شکل ۱۷- نانو هیدروکسی آپاتیت سنتزی «BelOSTO»

فیکسچر OPRA BIOHELIX

این محصول ساخت شرکت Integrum AB کشور سوئد است. از ویژگی‌های این محصول می‌توان به کاهش زمان بهبودی، بهبود استحکام پیوند استخوان به ایمپلنت و افزایش میزان استخوان‌سازی اشاره کرد. همچنین وجود تخلخل‌های میکرو و نانویی (وجود نانوذرات تیتانیوم‌دی‌اکسید) در سطح و ساختار این ایمپلنت باعث بهبود اتصال استخوان با ایمپلنت و در نهایت ثبات عالی این ایمپلنت می‌شود.



شکل ۱۸- فیکسچر OPRA BIOHELIX

NanoBone SBX Putty

بنونه نانویی استخوان SBX محصول شرکت ARTOSS GmbH آلمان است که در آن از نانوذرات هیدروکسی آپاتیت استفاده شده است. در این محصول، ترکیبی از زیست نانو^{۱۸} کاربردی برای ترمیم استخوان و سادگی استفاده توسط جراح را داریم. در واقع این محصول به عنوان یک ماده پرکننده استخوان برای استفاده در درمان نقایص استخوانی مادرزادی و یا نقص ایجاد شده توسط جراحات و تصادفات است [۲۴].



شکل ۱۹- بنونه نانویی استخوان SBX



نتیجه گیری

در این گزارش به صورت خلاصه نمایی از بازار وسیع و پیشرفته تولید محصولات ارتوپدی مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به مواردی که ذکر شد بدیهی است که توقع بهبودی کامل و برگشت به حالت طبیعی بدن بعد از عمل های ارتوپدی دور از انتظار است زیرا هیچ گاه مواد سنتزی و مصنوعی نمی توانند عملکرد اعضای زیستی را به صورت کامل شبیه سازی کنند. پرواضح است که هر ماده سنتزی و مصنوعی معایب و مشکلاتی را به همراه دارد. بنابراین محققان در تلاش هستند با پیشرفت علم و فناوری بتوانند هرچه بهتر توسط مواد سنتزی عملکرد اعضای بدن را شبیه سازی کنند. در حوزه ارتوپدی نیز کاربرد مواد نانو می تواند راهگشایی برای بهبود خواص این کاشتنی های درون تن باشد. در حال حاضر هزاران مقاله در زمینه استفاده از نانو ذرات در راستای بهبود خواص این کاشتنی ها انجام شده است که در بحث های آزمایشگاهی اثربخشی های مطلوبی نیز داشته اند. به علاوه در چند دهه اخیر شرکت های معروفی به صورت سعی و خطا و همچنین تجاری، محصولات نانو محور را در این زمینه ارائه کرده اند که نویدبخش خوبی برای بهبود عملکرد و طول عمر این نوع کاشتنی هاست.

پی‌نوشت‌ها

- ۱ Fusion
- ۲ Cage
- ۳ PEEK
- ۴ Total Joint Replacement
- ۵ Substituted Apatite
- ۶ Low-density Polyethylene
- ۷ Linear Low Density Polyethylene
- ۸ High Density Polyethylene
- ۹ Ultrahigh-Molecular-Weight Polyethylene
- ۱۰ Sir John Charnley
- ۱۱ Cross-linked
- ۱۲ Granular UHMWPE Ruhrchemie
- ۱۳ Cross linked
- ۱۴ Carbon Fiber-reinforced (CFR)-UHMWPE Composites
- ۱۵ Tribological
- ۱۶ Pattelar
- ۱۷ Fixation
- ۱۸ Nano Boogy

مراجع

۱. ع. حامد، ف. محسن، and ب. ا. حمید، «شبیبه سازی سه بعدی به روش اجزا محدود کیج اینفیوژن خلفی - کمبری با دو ماده PEEK و تیتانیوم.» چهارمین کنفرانس ملی و دومین کنفرانس بین‌المللی پژوهش‌های کاربردی در مهندسی برق، مکانیک و مکاترونیک

May 11, 1396, Accessed: Jun. 11, 2021. [Online]. Available: <https://civilica.com/doc/626667/certificate/print/>.

۲. "The 2019 Top 10 Global Orthopedic Device Firms - Covering the specialized field of orthopedic product development and manufacturing." https://www.odtmag.com/issues/2019-08-14/view_features/the-2019-top-10-global-orthopedic-device-firms-955005/ (accessed May 31, 2021).

۳. "Knee - Wikipedia." <https://en.wikipedia.org/wiki/Knee> (accessed Jun. 02, 2021).

۴. "orthoinfo." <https://orthoinfo.aaos.org/en/treatment/knee-replacement-implants/> (accessed May 31, 2021).

- ۵ "The Different Types of Joint Replacement Surgeries | Advanced Bone & Joint." <https://www.advancedboneandjoint.com/the-different-types-of-joint-replacement-surgeries/> (accessed May 31, 2021).
- ۶ M. P. Ferraz, F. J. Monteiro, and C. M. Manuel, "Hydroxyapatite nanoparticles: A review of preparation methodologies," *J. Appl. Biomater. Biomech.*, vol. 2, no. 2, pp. 74–80, doi: 10.1177/228080000400200202.
- ۷ S. Hirai, S. Ishimoto, P. Phanthong, and S. Yao, "Development of surface properties of ultra-high-molecular-weight polyethylene film using side-chain crystalline block copolymers," *J. Polym. Eng.*, vol. 40, no. 3, pp. 231–236, Mar. 2020, doi: 10.1515/polyeng-2019-0311.
- ۸ S. M. Kurtz, "From Ethylene Gas to UHMWPE Component: The Process of Producing Orthopedic Implants," in *UHMWPE Biomaterials Handbook: Ultra High Molecular Weight Polyethylene in Total Joint Replacement and Medical Devices: Third Edition*, 2015, pp. 7–20.
- ۹ Y. Chen, Y. Qi, Z. Tai, X. Yan, F. Zhu, and Q. Xue, "Preparation, mechanical properties and biocompatibility of graphene oxide/ultrahigh molecular weight polyethylene composites," *Eur. Polym. J.*, vol. 48, no. 6, pp. 1026–1033, 2012, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2012.03.011.
- ۱۰ S. M. Kurtz and S. M. Kurtz, "UHMWPE biomaterials handbook : ultra high molecular weight polyethylene in total joint replacement and medical devices," in *UHMWPE Biomaterials Handbook*, 2009.
- ۱۱ Z. Zheng, X. Huang, Y. Li, N. Yang, X. Wang, and M. Shi, "Influence factors of internal structure and interfacial compatibility of UHMWPE fiber/SEBS resin composites: Processing parameters, structure of fiber and nature of resin," *Compos. Part B Eng.*, vol. 43, no. 3, pp. 1538–1544, 2012, doi: 10.1016/j.compositesb.2011.11.011.
- ۱۲ S. Yousef, "Polymer Nanocomposite Artificial Joints," in *Carbon Nanotubes - Current Progress of their Polymer Composites*, InTech, 2016.
- ۱۳ N. Mamidi et al., "Cytotoxicity evaluation of unfunctionalized multiwall carbon nanotubes-ultrahigh molecular weight polyethylene nanocomposites," *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*, 2017, doi: 10.1002/jbm.a.36168.
- ۱۴ A. Sobajima et al., "Multiwall Carbon Nanotube Composites as Artificial Joint Materials," *ACS Biomater. Sci. Eng.*, vol. 6, no. 12, pp. 7032–7040, Dec. 2020, doi: 10.1021/acsbmaterials.0c00916.
- ۱۵ A. Yildirim and T. Seçkin, "In situ preparation of polyether amine functionalized MWCNT nanofiller as reinforcing agents," *Adv. Mater. Sci. Eng.*, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/356920.
- ۱۶ P. G. Ren, S. Y. Hou, F. Ren, Z. P. Zhang, Z. F. Sun, and L. Xu, "The influence

of compression molding techniques on thermal conductivity of UHMWPE/BN and UHMWPE/(BN + MWCNT) hybrid composites with segregated structure," *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.*, vol. 90, pp. 13–21, 2016, doi: 10.1016/j.compositesa.2016.06.019.

۱۷ P. S. R. Sreekanth and S. Kanagaraj, "Influence of multi walled carbon nanotubes reinforcement and gamma irradiation on the wear behaviour of UHMWPE," *Wear*, vol. 334–335, pp. 82–90, 2015, doi: 10.1016/j.wear.2014.12.014.

۱۸ A. Sharifi et al., "Investigation of photocatalytic behavior of modified ZnS:Mn/MWCNTs nanocomposite for organic pollutants effective photodegradation," *J. Environ. Manage.*, vol. 247, pp. 624–632, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.jenvman.2019.06.096.

۱۹ M. J. Martínez-Morlanes, P. Castell, V. Martínez-Nogués, M. T. Martinez, P. J. Alonso, and J. A. Puértolas, "Effects of gamma-irradiation on UHMWPE/MWNT nanocomposites," *Compos. Sci. Technol.*, vol. 71, no. 3, pp. 282–288, 2011, doi: 10.1016/j.compscitech.2010.11.013.

۲۰ A. Kropelnicki and W. J. Platt, "Failure of the Femoral Component in a Cemented Total Knee Replacement," *JBJS Case Connect.*, vol. 10, no. 4, p. e19.00362-e19.00362, 2020, doi: 10.2106/jbjs.cc.19.00362.

۲۱ A. E. Loeb, S. L. Mitchell, G. M. Osgood, and B. Shafiq, "Catastrophic Failure of a Carbon-Fiber-Reinforced Polyetheretherketone Tibial Intramedullary Nail: A Case Report," *JBJS case Connect.*, vol. 8, no. 4, p. e83, Oct. 2018, doi: 10.2106/JBJS.CC.18.00096.

۲۲ "Tomorrow's technologies today - Nanovis." <https://nanovistechnology.com/> (accessed Jun. 09, 2021).

۲۳ "Наноapatит - Разработка и выпуск инновационных материалов." <https://nanoapatit.ru/> (accessed Jun. 09, 2021).

۲۴ "Start: Artoss." <https://www.artoss.com/> (accessed Jun. 09, 2021).

از مجموعه گزارش‌های صنعتی فناوری نانو در زمینه بهداشت، سلامت و پزشکی منتشر شده است



- کاربردهای فناوری نانو در منسوجات پزشکی -بهداشتی
- کاربرد فناوری نانو در تست‌های دارویی و اعتیاد
- فناوری نانو، نقش و کاربرد آن در دندانپزشکی
- نانوحسگرهای تشخیص توالی DNA و ژن معیوب
- نانوحسگرهای تشخیص سرطان