

ایمپلنت‌های درون بدنی ستون فقرات: انتخاب و اصلاح مواد، عامل‌دار کردن و فعال‌سازی سطوح برای ارتقای رشد پیوند استخوانی

چکیده: نتایج بالینی جوش خوردگی ستون فقرات ارتباط زیادی با موفقیت جوش خوردگی استخوان دارد. بهبود رشد از داخل و رشد از بیرون استخوانی ایمپلنت درون بدن می‌تواند جوش خوردگی را بهبود بخشد، پسودوآرتروز یا مفصل کاذب را محدود سازد، لایه‌ی حفاظتی را قوی‌تر می‌کند و مانع شکستگی و خرابی ایمپلنت می‌شود. پلی‌اتراکتون (PEEK) و تیتانیوم (Ti) معمولاً برای ساخت اسپیسر<sup>۱</sup> داخل بدن مورد استفاده قرار می‌گیرند. اگرچه این مواد ویژگی‌های مکانیکی و سازگاری زیستی مطلوبی دارند، اما به اصلاح بیشتر برای پشتیبانی از رشد پیوند استخوانی نیاز دارند. گزارش‌های حاصل از پژوهش‌های گسترده در این خصوص در مجموعه گزارش‌های انتشار یافته با محوریت مواد زیستی در دسترسند؛ با اینحال، مطالعات بالینی اندکی در خصوص اصلاح سطحی ایمپلنت‌های درون بدنی ستون فقرات وجود دارند. مقاله‌ی پیش‌رو بر اصلاحات سطحی با هدف بهبود رشد پیوند استخوانی از دیدگاه پزشک تمرکز دارد. اصلاح سطحی تیتانیوم با ایجاد سطوح صافتر، بهبود توپوگرافی سطحی آن (ماکرو و نانو)، اصلاح شیمیایی و فیزیکی و ایجاد یک ماده‌ی متخلخل با پیوندپذیری داخلی قوی می‌تواند فعالیت زیستی و پتانسیل رشد پیوند استخوانی را افزایش دهد. پوشاندن سطح با مواد استخوان‌آوری همچون هیدروکسی‌آپاتیت (HA) می‌تواند رشد پیوند استخوانی را بهبود بخشد. از آنجاکه اسپیسرهای PEEK نسبتاً بی‌اثر هستند، ایجاد کمپوزیت با افزودن تیتانیوم یا مواد استخوان‌آوری همچون HA می‌تواند رشد پیوند استخوانی را تقویت کند. افزون بر این، PEEK را می‌توان با تیتانیوم پوشاند، این به شیوه‌ی مؤثر موجب فعال‌سازی زیستی پوشش می‌شود.

کلیدواژه: تبدیل فعال زیستی، ایمپلنت‌های درون بدنی ستون فقرات، رشد پیوند استخوانی

مقدمه

نتایج بالینی جوش خوردگی ستون فقرات ارتباط زیادی با موفقیت جوش خوردگی استخوان دارد [۱، ۲]. بطور متداول، تثبیت خلفی و محکم شدن پیچ درون بدن نقش اصلی را در محدود کردن حرکات و تحمل بار در دوره‌ی زمانی پس از عمل جراحی بازی می‌کنند. با گذشت زمان، یک توده‌ی جوش خوردگی ایجاد شده و بار از طریق استخوانی که به تازگی پدید آمده، بر روی آن انتقال می‌یابد. در حضور مفصل کاذب، این بار در تمام عمر بیمار بر تهابافت‌ها و ایمپلنت تحمیل می‌شود. به جز دگرپیوندهای (آلوگرافت‌های) حلقوی کورتیکال فمورال،

<sup>۱</sup> Spacer - فاصله پرکن

پرکاربردترین اسپیسرها، مواد پلیمری (از جنس تیتانیوم [Ti] و آلیاژهای آن) و فلزی (از جنس پلی اتراترکتون [PEEK]) هستند. عملکرد آنها عمدتاً مکانیکی است: آنها به افزودن سایر مواد برای دستیابی به جوش خوردگی استخوانی نیاز دارند.

اگرچه اسپیسرهای متداول عملکردی عالی در ظرفیت باربری دارند اما سطوح پردازش نشده<sup>۲</sup> اصلی عموماً بی اثر بوده و توانایی محدودی در ایجاد پیوند و پیوستگی داخلی با استخوان پیرامون دارند؛ از این رو، آنها مقاومت اندکی در برابر نیروهای برشی بینایی دارند [۳]. این مواد ایمپلنت، تنها زمانیکه با سایر عوامل استخوان آور یا استئوبلاست کننده ترکیب می شوند، نرخ بالای جوش خوردگی را به همراه دارند [۴-۸]. مواد استخوان آور همچون بیوسرامیک ها، فاقد استحکام و ظرفیت باربری قابل ملاحظه هستند. در حالیکه عوامل استئوبلاست کننده را می توان در ارتقای نرخ جوش خوردگی مؤثر دانست، البته بایستی پیش از مصرف، به ریسک قابل ملاحظه آن توجه داشت [۹-۱۲].

دستیابی به یکپارچگی استخوان با ایمپلنت درون بدن به احتمال زیاد به جوش خوردگی و بهبود طول عمر ایمپلنت با محدودسازی تخریب آن و افزایش مقاومت حفاظتی و عوارض مرتبط با آن کمک می کند. اصلاح سطحی و / یا تبدیل سطوح ایمپلنت به نواحی فعال زیستی با هدف بهبود رشد از داخل و رشد از بیرون انجام می گیرد، در نتیجه به مزایایی که پیشتر گفته شد دست می یابد. یک نتیجه ی قابل تصور و در عین حال فوق العاده می تواند ماده ای باشد که در رشد استخوان بسیار مؤثر بوده و قابلیت دستیابی به تثبیت بیولوژی زود هنگام و پشتیبانی از استخوان آوری بین تهبافت ها، رفع نیاز به مواد و جراحی های اضافی همچون اتوگرافت، جایگزین های گرافت استخوان زایی و مواد استئوبلاست کننده را دارد [۱۳-۱۶].

طی دو دهه ی اخیر قطعات تیتانیوم و PEEK بر بازار مسلط بوده اند؛ اما هر دو ماده فعالیت زیستی محدودی در وضعیت های بدون تغییر دارند. برای آنکه ایمپلنت ارتوپدی، فعالیت زیستی داشته باشد، بایستی مواد تشکیل دهنده ی آن واکنش بیولوژیکی مشخصی در سطح واسط ماده داشته باشند، این موجب تسهیل تشکیل پیوند بین بافت ها و ماده می شود [۱۷]. این غالباً توسط تست های آزمایشگاهی یا غوطه ورسازی آن در مایعات شبیه سازی شده ی بدن و بررسی رسوب سطحی هیدروکسی آپاتیت (HA) انجام می شود [۱۸، ۱۹]. تیمار سطحی با هدف اصلاح برهم کنش با بدن جهت ایجاد یک لایه ی فعال زیستی انجام می گیرد، این لایه به استئوبلاست کنندگی کمک می کند. این به نوبه ی خود برهم کنشی قوی بین ایمپلنت و استخوان ایجاد نموده و موجب تثبیت ساختاری، عملکردی و بیومکانیکی می شود. در عین حال که چندین مقاله ی مروری عالی به بررسی و خلاصه سازی گسترده ی وسیع جنبه های مواد زیستی استخوان به لحاظ رشد از داخل پرداخته اند [۲۰-۲۲]، و این مبحث پتانسیل پر کردن

<sup>۲</sup> منظور پرداخت سطحی مواد است

شکاف‌های پژوهشی را دارد، هدف از این مقاله‌ی مروری بررسی مواد و اصلاحات انجام‌گرفته بر روی این مواد برای اسپیسرهای داخل بدن است که به تازگی در اختیاران جراحان ستون فقرات قرار گرفته‌اند، و یا روند ساخت آنها ادامه دارد. این بر گزارش‌های بالینی و مواد زیستی مرتبط با ارتقای فعالیت زیستی اسپیسرهای داخل بدن تمرکز دارد.

## تیتانیوم و آلیاژهای آن

تیتانیوم و آلیاژهای آن در سال‌های ۱۹۴۰ به دنیای ارتوپدی عرضه شده و چند دهه بعد پا به دنیای ستون فقرات نهادند [جدول ۱]. پس از کشف پدیده‌ی استئوبلاست‌کنندگی مرتبط با ایمپلنت‌های تیتانیوم توسط اشتادلمن و همکاران، کاوش در کاربردهای آنها برای حوزه‌های جراحی و دندانپزشکی آغاز شد [۲۳]. تیتانیوم به خاطر سازگاری زیستی، و رویینگی قدرتمندی که به تشکیل  $TiO_2$  نسبت داده می‌شود و مقاومتی عالی در برابر خوردگی ایجاد می‌کند و نیز به خاطر چگالی کمی که دارد (تقریباً ۴۷۰۰ کیلوگرم بر متر مکعب [۲۴])، برای ستون فقرات بسیار مناسب است (تصویر ۱).

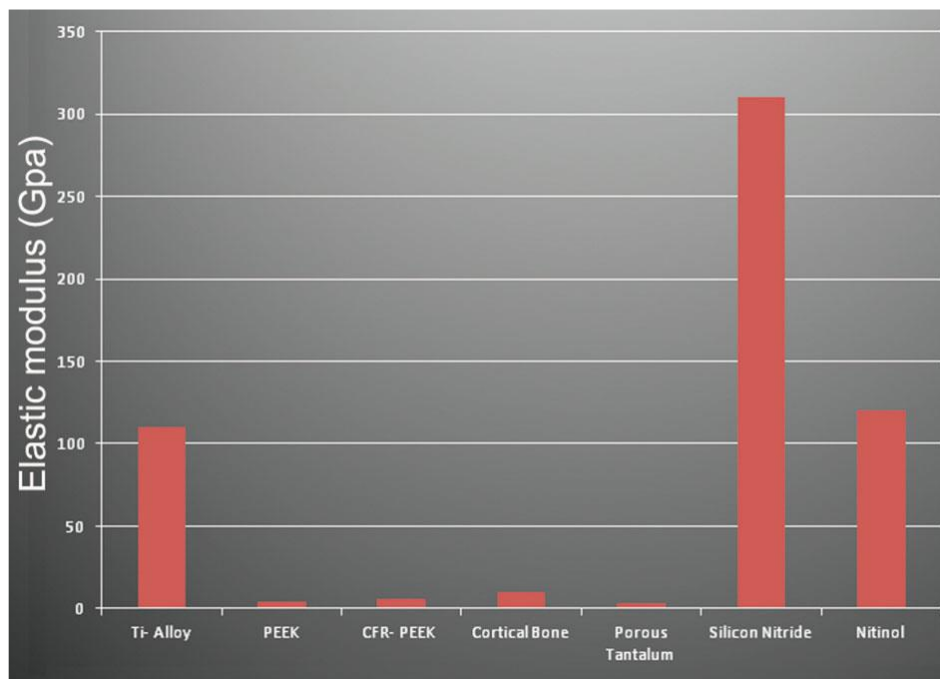
یک کاستی احتمالی تیتانیوم، مدول‌های الاستیک (۱۱۰ گیگاپاسکال) در مقایسه با استخوان (۱۰ تا ۳۰ گیگاپاسکال) است که احتمالاً موجب حفاظت تنشی پیرامون ایمپلنت شده و همراه با التهاب موضعی موجب آتروفی استخوان، زوال و خرابی ایمپلنت می‌شود [۲۵-۲۷]. یک کاستی دیگر که ارتباطی با یکپارچگی با استخوان ندارد، دشواری اطمینان از وضعیت جوش خوردگی به خاطر رادیودنسیته‌ی بالای آن است. اگرچه اسپیسرهای تیتانیوم در وضعیت خام توانایی پشتیبانی از رشد استخوان را دارند، اما برای یکپارچگی عالی ایمپلنت-استخوان، مناسب نیستند. اصلاحات مختلفی برای بهبود این وضعیت پیشنهاد شده است.

## اصلاح سطحی تیتانیوم و آلیاژهای آن

تیتانیوم را می‌توان برای بهبود رشد از داخل و رشد از بیرون اصلاح نمود. رشد استخوان از بیرون، وارد شدن مستقیم استخوان به سطح است، درحالی‌که رشد از داخل شامل متصل شدن داخلی یا رشد استخوان به درون سطح ماده است که به سطح سه بعدی دارای منافذ باز رو به بیرون نیاز دارد. این اصلاحات با هدف تحت تأثیر قرار دادن نحوه‌ی پیوند خوردن بافت‌ها با ماده‌ی ایمپلنت انجام می‌شود (جدول ۲).

سلول‌های در تماس با ماده، نخست به ماده پیوسته، به آن می‌چسبند و نهایتاً گسترش می‌یابند. بسیاری از واکنش‌های بدن به ایمپلنت‌ها توسط پروتئین‌هایی تحمیل می‌شوند که طی تماس اولیه با مایعات بدن، جذب می‌شوند. این وضعیت جذب، ترجیحی بوده و تحت تأثیر گستره‌ی وسیعی از عوامل قرار می‌گیرد [۲۸]. برخی از اینها،

همچون زبری سطحی را می‌توان دستکاری کرد تا خانواده‌ی پروتئین مورد نظر تحت تأثیر قرار گرفته و بر این نوع سلول‌ها را که به ماده می‌چسبند تأثیر بگذارد. این در سطوح فلزی [۲۹]، PEEK [۳۰] و HA [۳۱] روی می‌دهد. لازم به ذکر است زبری سطحی نیز به سادگی با افزایش اصطکاک بر تثبیت اولیه تأثیر می‌گذارد [۳۲، ۳۳] و به تثبیت اولیه و ریزحرکات کمک می‌کند. این بدان خاطر اهمیت دارد که ریزحرکات بر نوع بافتی که می‌تواند بر روی سطح تشکیل شود تأثیر می‌گذارد. یافته‌ها در مطالعات مختلف، متفاوت است؛ با اینحال، عموماً حرکت تا حد ۵۰ میکرون برای رشد استخوان، نقش حمایتی دارد [۳۴-۳۷]. گستره‌ی ۴۰ تا ۱۵۰ میکرون عمده‌تاً با یکپارچگی فیبری در ارتباط است [۳۴-۳۷] و گستره‌ی ۴۰ تا ۵۰ میکرون یک نقطه‌ی قطع است که بعید است بالاتر از آن، رشد از داخل یا رشد از بیرون اتفاق بیفتد.



تصویر ۱. مدول‌های الاستیک مواد ایمپلنت ستون فقرات. CFR، کربن فیبر تقویت شده.

جدول ۱- زمانبندی عرضه‌ی مواد درون بدنی ستون فقرات

عرضه‌ی مواد درون بدنی ستون فقرات	زمانبندی
اتوگرافت	۱۹۳۰
اتوگرافت تری کورائیکات	۱۹۵۰
فولاد ضدزنگ	۱۹۶۰
تیتانیوم و آلیاژهای آن	۱۹۸۰

کربن-فیبر-PEEK، سیلیکون نیترید	۱۹۹۰
نیتینول، تانتالوم، کبالت-کروم-مولیبدن	۲۰۰۰

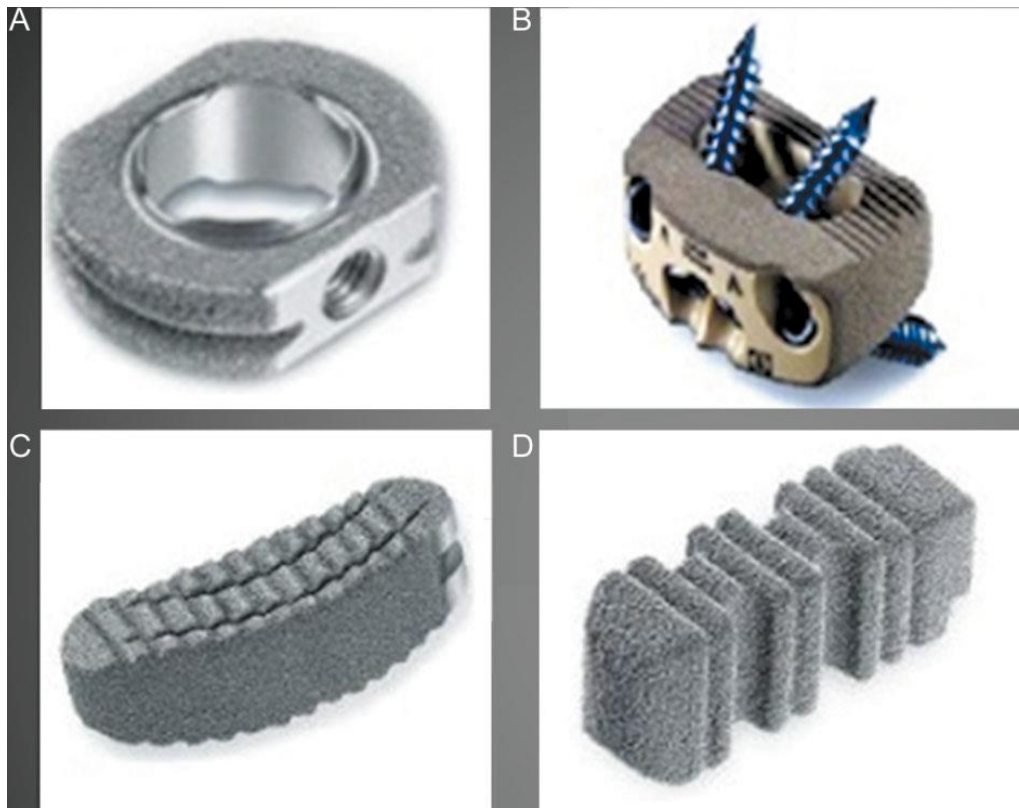
جدول ۲- اصلاحات فعال زیستی موجود برای تیتانیوم و PEEK

اصلاح برای تبدیل آن به ماده‌ی فعال زیستی	ماده‌ی ایمپلنت
<ul style="list-style-type: none"> <li>• سطح زبر</li> <li>• اصلاح توپوگرافی سطحی</li> <li>• تیمار حرارتی</li> <li>• تیمار قلیایی</li> <li>• حذف یون‌های سدیم</li> <li>• تبدیل به ماده‌ی متخلخل</li> <li>• پوشش HA</li> </ul>	تیتانیوم
<ul style="list-style-type: none"> <li>• کمپوزیت تیتانیوم</li> <li>• کمپوزیت HA</li> <li>• کمپوزیت کلسیم سیلیکات</li> <li>• کمپوزیت بیوگلاس</li> <li>• کمپوزیت <math>\beta - TCP</math></li> </ul>	PEEK

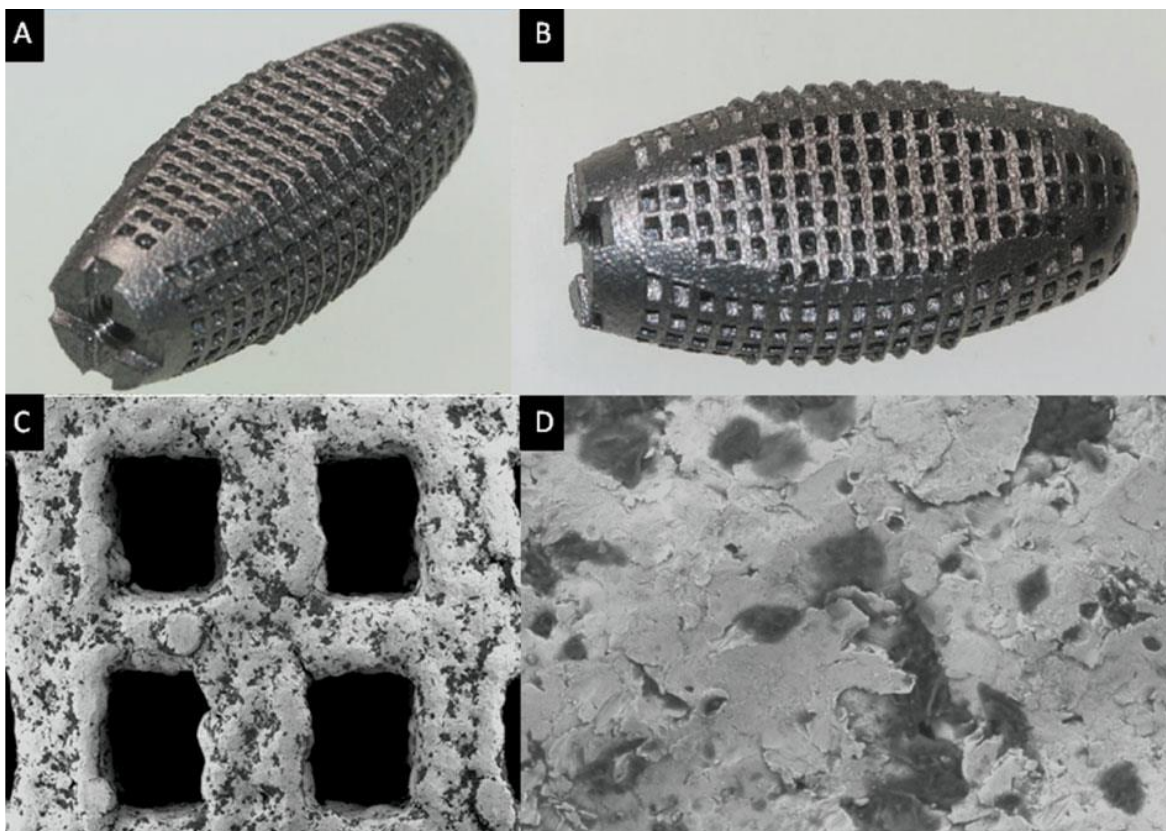
ایجاد زبری مقیاس میکرو بر روی تیتانیوم موجب افزایش مقدار کل پروتئین و فسفاتاز قلیایی در کشت سلولی شده و از تمایز سلول استخوانی پشتیبانی می‌کند [۲۷]. این معماری را می‌توان با روش‌های مختلفی شامل اسپری پلاسما (تصویر ۲) و روش‌های ذوب پرتو الکترونی ایجاد نمود [۳۸]. در یک مقیاس کوچک‌تر، زبر کردن سطح با اصلاح نانو، و ابعاد سطحی ده‌ها نانومتری، سطحی شبیه به ساختار بافت‌های طبیعی ایجاد می‌کند [۳۹]. این الگوسازی و اصلاح سطحی موجب افزایش چسبندگی سلول استخوانی، رشد و تمایز و نیز بلوغ فنوتیپی می‌شود [۳۹، ۴۰]. ایمپلنت‌های مستقل تیتانیومی پلاسماپوش بدون ماده‌ی گرافت استخوانی اضافی (تصویر ۲) در جوش گردن و کمر استفاده می‌شوند [۴۲]، جوش موفق مستقیماً با بررسی عدم وجود حرکات زنجیره‌ای بر روی X-ray دینامیک و عدم وجود پل‌های استخوانی پیرامون قفس‌ها [۴۳] ارزیابی می‌شود. پرداخت حرارتی و شیمیایی را نیز می‌توان به ایمپلنت‌های تیتانیومی اعمال نمود. نیشیگوجی و همکاران نشان دادند، در مُد خرگوشی، اصلاح سطحی با حرارت و قلیا امکان ایجاد پیوندهای مستقیم استخوان-تیتانیوم را فراهم می‌آورد [۴۴]. تیمار بیشتر با حذف یون‌های سدیم موجب افزایش این پدیده می‌شود [۴۵].

## تخلخل

تخلخل زیاد (۶۰٪) و پیوندپذیری داخلی بالای تیتانیوم (تصویر ۳) امکان رشد از داخل استخوان و تمایز استخوانی را پدید می‌آورد [۴۶، ۴۷]. همانگونه که پیشتر گفته شد، اصلاح بیشتر با ترکیبی از تیمار حرارتی و شیمیایی موجب افزایش نرخ جوش خوردگی پیش‌بالینی می‌شود [۴۳]. ساختار متخلخل آن، مدول‌های حجیم ۲، ۴ گیگاپاسکالی را نتیجه می‌دهد که شبیه به PEEK محلی یا "تمیز" است. ساختار متخلخل و فریم سخت می‌تواند در برابر بارهای دوره‌ای ۱۰۰۰۰ نیوتونی برای ۱۰۰۰۰۰۰ سیکل دوام بیاورد. این به شرط بارگذاری قفسی درون بدنی پیش‌بینی‌شده‌ی حداقل ۵۰۰۰ نیوتون مربوط می‌شود [۴۸]. این نوع ایمپلنت در یک آزمایش انسانی آینده-نگرانه بر روی ۵ فرد مبتلا به بیماری عدم ثبات ستون فقرات کمری درمان‌شده با جوش داخل بدن کمری ترانسفورمینال (TLIF) آزمایش شد [۳]. متوسط مدت زمان پیگیری درمانی، ۲، ۱۵ ماه بود؛ جوش استخوانی در ۴/۵ موارد تا سه ماه و ۵/۵ موارد تا ۶ ماه مشاهده شد. نویسندگان، مدول‌های الاستیک کوچکی (احتمال کمتر خرابی) و استئوبلاست‌کنندگی کم ناشی از اصلاح سطحی را به عنوان یک کاستی و دخیل در نرخ موفقیت بالینی ذکر نمودند.



تصویر ۲. ایمپلنت‌های ستون فقرات با سطوح پلاسماپوش. (A) ایمپلنت درون بدنی گردنی. (B) ایمپلنت جوشی درون بدنی کمری قدامی. (C) ایمپلنت درون بدنی کمری ترانسفورمینال. (D) ایمپلنت جوشی درون بدنی کمری خلفی (ملزونزن، آلمان).



تصویر ۳. ایمپلنت درون بدنی کمری تیتانیوم متخلخل (کاسیوس، فرانسه). (A و B) ایمپلنت‌های TLIF. (C) میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) با بزرگنمایی ۵۰. (D) SEM با بزرگنمایی ۵۰۰. TLIF: جوش درون بدنی کمری ترانسفورمینال.

### پوشش HA

به خوبی می‌دانیم که استخوان پیوستگی قدرتمندی با ایمپلنت‌های ساخته‌شده از HA رسوبی دارد [۴۹، ۵۰]. اگرچه اسپیسرهای درون بدنی HA در گذشته مورد استفاده قرار می‌گرفتند، اما در اینگونه موارد، ویژگی‌های مکانیکی HA به تنهایی مورد بررسی قرار نگرفته است [۵۱]. هرچند که می‌توان به مقاومت فشاری ۶۰۰ تا ۷۰۰ مگاپاسکال و مقاومت کششی ۲۰۰ تا ۲۵۰ مگاپاسکال دست یافت، اما مقاومت به خرابی ناشی از فرسودگی بسیار کم است. می‌توان از روش‌هایی همچون اسپری کردن پلازما استفاده کرد تا HA و تیتانیوم در دماهای بالا به هم پیوسته و پیوند شیمیایی برقرار کنند. دی‌گروت و همکاران نشان دادند که تیتانیوم HA پوش (۵۰ میکرون) بهترین مورد برای هر دو کاربرد است و مقاومت مکانیکی تیتانیوم و ویژگی‌های پیوند استخوانی HA رسوبی را دارد [۵۲]. اگرچه این پوش‌های مقیاس میکرو، مؤثرند، اما مشخص شده که استفاده از نانوذرات HA می‌تواند تنظیم حرارتی برای استئوبلاست‌کنندگی اولیه توسط اصلاح مقیاس نانو را افزایش دهد [۴۶]. اثبات شده که این پوشش موجب بهبود قابل ملاحظه‌ای در رشد استخوانی و پایداری برای پیچ‌های ساقه‌ای دارد. هازگاوا و همکاران



در یک مطالعه بر روی سگ‌ها دریافتند که پوشش HA بر روی پیچ‌های تیتانیومی، رشد استخوانی را در ۱۰ روز نخست پس از عمل افزایش داده و مقاومت به فشارهای رو به بیرون را نیز بهبود می‌بخشد [۴۷]. در یک مطالعه‌ی بالینی تصادفی، ساندن و همکاران دریافتند که گشتاور رو به بیرون برای پیچ‌های ساقه‌ای از جنس فولاد ضدزنگ با پوشش HA بیشتر بوده و زون‌های پرتوگذر اطراف پیچ‌ها بیشتر است [۵۳]. اگرچه مشخص شد پوشش HA برای نیروهای رانشی پیچ‌های ساقه‌ای مفید است، اما تاکنون پدیده‌ی مشابهی برای اسپیسرهای درون بدنی ذکر نشده است.

## PPK

قفس‌های فقرات PEEK توسط آکرومد در سال‌های ۱۹۹۰ عرضه شدند (و امروزه توسط DePuy Spine، راینهام، ماساچوست عرضه می‌شوند). کارل مک‌میلان مهندس پلیمری بود که استفاده از PEEK را توصیه نمود و موفقیت تجاری این قفس‌ها آغاز شد، حال اینها را قفس برانتیگان می‌نامیم [۵۴]. این در صورتیکه با PEEK تمیز ساخته شود، یا محیط زیست سازگار بوده و مدول‌های الاستیک آن در مقایسه با استخوان متراکم کمتر است. افزودن تقویت الیاف کربنی موجب می‌شود مدول‌ها به مدول‌های استخوان متراکم شباهت بیشتری داشته باشند [۲۴]. با دستکاری مقدار و راستای عناصر رسته‌ای، ویژگی‌های مطلوب ماده را می‌توان حاصل نمود [۵۵]. این پتانسیل به حداقل رسانیدن حفاظ تنشی در مقایسه با ایمپلنت‌های تیتانیوم صلب را فراهم می‌آورد؛ با اینحال، زمانیکه انطباق با طراحی مدنظر است، این دیگر به عنوان یک مشکل مطرح نیست. پلتیر و همکاران در پژوهشی که PEEK را با ایمپلنت‌های ALIF تیتانیوم در گوسفند مقایسه می‌کرد، هیچگونه تفاوتی بین بیومکانیک اولیه، ویژگی‌های مکانیکی یا نرخ جوش خوردگی در صورت بکارگیری مقادیر مشابه گرافت استخوانی، مشاهده نکردند [۵۶]. این همانند دستکاری الیاف کربنی در ایمپلنت‌های PEEK برای ایجاد رفتاری با شباهت بیشتر به استخوان است. یک مزیت دیگر ایمپلنت‌های PEEK، پرتوگذری است که امکان ارزیابی آسان جوش خوردگی پرتوگذری را فراهم می‌آورد. بحث‌هایی در رابطه با برهم‌کنش بین PEEK و استئوبلاست‌ها وجود دارد. ساگومونیاتس و همکاران نشان دادند که PEEK و تیتانیوم زبر، ظرفیت تشکیل استخوان قابل مقایسه‌ای در شرایط آزمایشگاهی دارند [۳۰]، در حالیکه اولیوارز-ناواری و همکاران دریافتند زمانیکه بر روی PEEK کشت شوند در مقایسه با کشت بر روی سطوح تیتانیوم، استئوبلاست‌هایی با تمایز کمتر دارند، این نشان می‌دهد که مورد اول سطح کمتری برای پشتیبانی از بافت‌های استئوبلاست دارد [۴۰]. این احتمالاً به خاطر تفاوت‌های موجود در انرژی سطحی و مباحث شیمی است که عوامل مهمی برای جذب پروتئینی در سطوح پلیمری و فلزی هستند [۵۷-۵۹]. مشخص شد که این سطح کمتر یکپارچگی استخوانی در مدل‌های حیوانی و بالینی وجود دارد [۵۶]. تصویر ۴ نمونه‌ای از

این مورد را نشان می‌دهد، پرتوگذری در سطح استخوان-ایمپلنت، فقدان یکپارچگی ایمپلنت را نشان می‌دهد. همچون تیتانیوم، اصلاح سطحی PEEK نیز امکان‌پذیر است. شرودر و همکاران نشان دادند که پرداخت پلازما می‌تواند سطح PEEK را عامل‌دار نموده و چسبندگی سلولی استئوبلاست را افزایش دهد، تیتانیوم نیز همین کار را انجام می‌دهد [۶۰].

#### کمپوزیت‌های HA-PEEK و پوشش‌ها

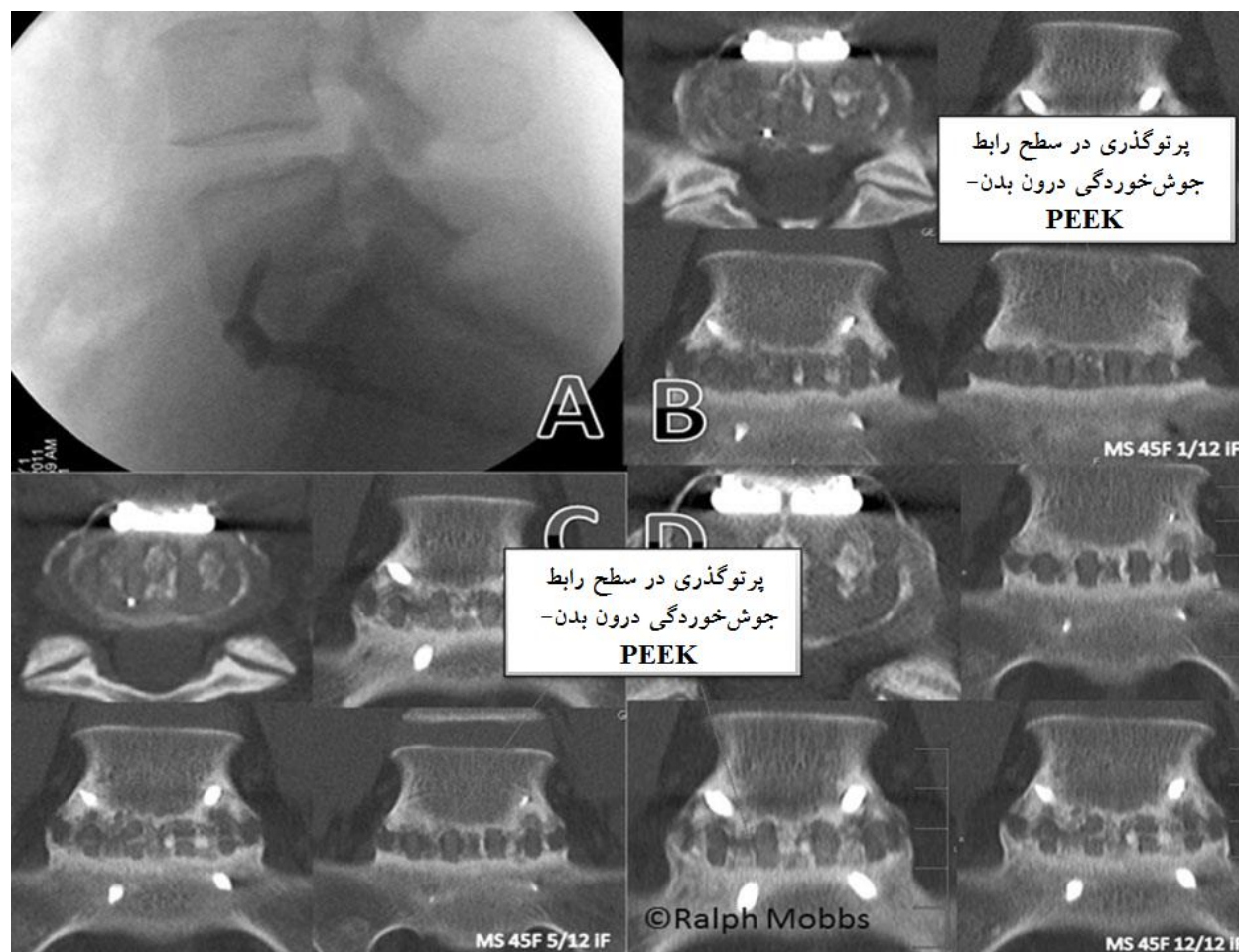
از آنجاکه استخوان طبیعی ترکیبی از HA تقویت‌شده با کلاژن است، ذرات فعال زیستی دارای قابلیت پشتیبانی از رشد استخوان که با پلیمر ترکیب شده‌اند، محیط مشابهی را ایجاد می‌کنند [۶۱]. HA در اصل با هدف تقلید دقیق‌تر رفتار استخوان به PEEK افزوده شد [۶۲]. به تازگی وونگ و همکاران، کمپوزیت HA حاوی استرانسیوم (۱۵٪/۳۰٪ vol) / PEEK با مدول‌های پیوندی مشابه با مدول‌های استخوان متراکم را ایجاد نموده‌اند (۹,۶-۱۰,۶ GPa) [۶۳]. این کمپوزیت در شرایط آزمایشگاهی، فعالیت زیستی بالایی دارد. افزودن رشته‌های HA نیز ذکر شده است [۶۴، ۶۵]. سایر کمپوزیت‌های احتمالی با PEEK عبارتند از کلسیم سیلیکات، بیوگلاس با بتا-تری کلسیم فسفات ( $\beta$ -TCP) [۶۱-۶۳]. تلاش‌هایی برای پوشاندن PEEK با HA انجام گرفته است. در مطالعه بر روی استخوان ران خرگوش مشخص شد که سطوح PEEK پوشانده‌شده با HA نانوبلورین، استئوبلاست-کنندگی بهتری در مقایسه با ایمپلنت‌های فاقد پوشش دارند [۶۶]. این پژوه نشان داد که PEEK پوشانده شده با HA موجب بهبود تماس با ایمپلنت شده و سطح بیشتری از استخوان در مقایسه با PEEK فاقد پوشش در تماس با ایمپلنت قرار می‌گیرد. هنوز هم فقدان گزارش‌های انتشار یافته از آزمایشات پیش‌بالینی و بالینی با استفاده از ایمپلنت‌های درون بدنی ساخته‌شده از این مواد احساس می‌شود.

#### کمپوزیت‌های Ti-PEEK و پوشش‌ها

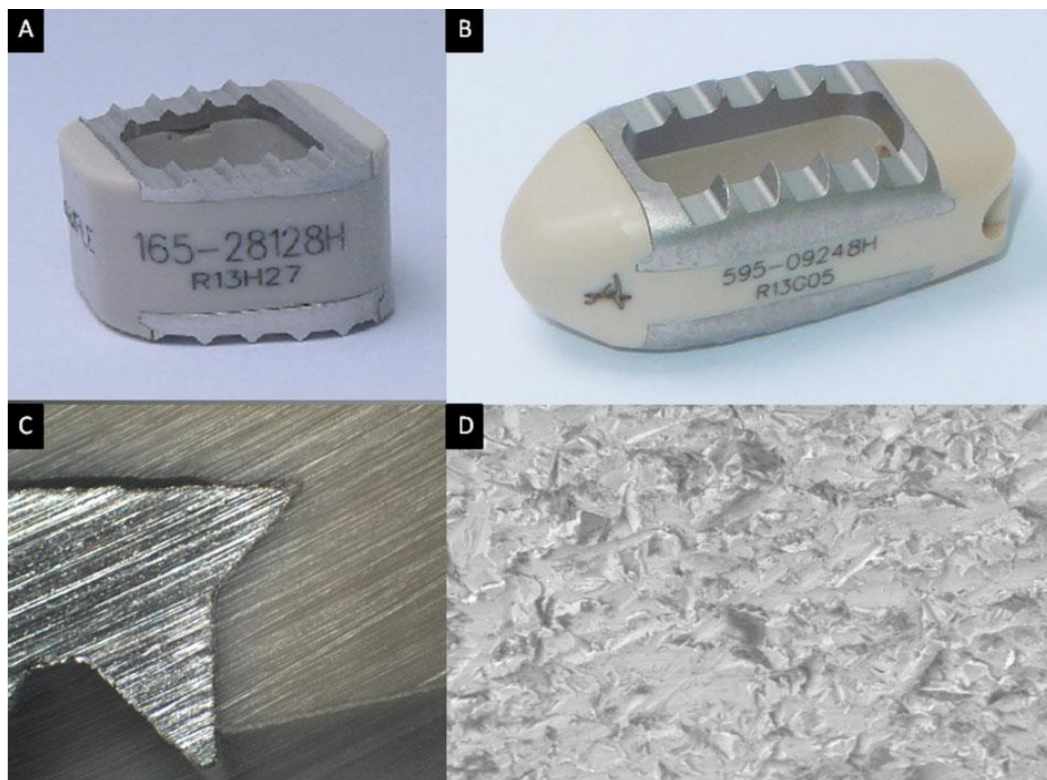
افزودن تیتانیوم نه تنها ویژگی‌های مکانیکی کمپوزیت را بهبود می‌بخشد بلکه پتانسیل استئوبلاست‌کنندگی نیز دارد. وو و همکاران یک کمپوزیت n-TiO<sub>2</sub>/PPEK ساختند که چسبیدگی سلولی را در مقایسه با PEEK افزایش می‌دهد. مقایسه بر روی موجود زنده با استفاده از توموگرافی ریزکامپیوتری و تحلیل بافت‌شناختی بیانگر این است که دو برابر حجم استخوان / حجم بافت را در n-TiO<sub>2</sub>/PPEK در مقایسه با PEEK تمیز داریم [۶۷]. راینز و همکاران یک کمپوزیت Ti-PEEK با پایه‌های ته‌بافتی تیتانیومی و بخش مرکزی از جنس PEEK ساختند (تصویر ۵) که نمود تمامی فاکتورهای رشد دخیل در تشکیل استخوان و رشد آن در سطح بالاتری قرار دارد. تصویر ۶ یک ایمپلنت PEEK با ته‌بافت‌های تیتانیومی برای تقویت جوش خوردگی ایمپلنت-استخوان را

نشان می‌دهد. به تازگی، هان و همکاران از لایه‌نشانی پرتو الکترونی برای ایجاد پوششی از تیتانیوم بر روی PEEK استفاده کردند، آنها شاهد بهبود تکثیر سلولی و تماس استخوانی بودند [۶۸]. سایر نویسندگان کاربرد HA پلاسماپوش بر روس PEEK پوشیده‌شده با تیتانیوم را بررسی کردند [۶۹]. این نشان داد که تیمارهای قبلی که تنها برای تیتانیوم قابل استفاده بودند برای PEEK با لایه‌ی تیتانیومی هم کاربرد دارند، چنین تیمارهایی حاوی فعال‌سازی زیستی NaOH سطوح تیتانیومی است [۷۰].

اگرچه تیمارهای فعال زیستی، مزایای بالقوه‌ای دارند (جدول ۳) اما دسترسی به بسیاری از آنها برای کاربردهای بالینی آسان نیست، این به خاطر دشواری ساخت، هزینه‌ها، تغییر ویژگی‌های فیزیکی یا بدین خاطر است که هنوز روند ساخت آنها به پایان نرسیده است (جدول ۴).



تصویر ۴. پرتوگذری در سطح رابط جوش خوردگی استخوان - ایمپلنت PEEK حتی تا ۱۲ ماه نیز ادامه خواهد یافت.



تصویر ۵. ایمپلنت درون بدنی کمپوزیت تیتانیوم که در آن سطح ایمپلنت - استخوان، تیتانیوم است، درحالیکه هسته‌ی ایمپلنت، PEEK است (A-Spin ASIA، تایپه، تایوان). (A) ایمپلنت درون بدنی گردنی. (B) ایمپلنت TLIF. (C) میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) پیوند PEEK و تیتانیوم با بزرگنمایی ۵۰۰. (D) SEM سطح تیتانیوم با بزرگنمایی ۵۰۰.

سایر مواد ایمپلنت

سیلیکون نیتريد

سیلیکون نیتريد یک سرامیک غیراکسیدی با ویژگی‌های استخوان‌آوری مشابه به خواص تیتانیوم متخلخل، ویژگی‌های مکانیکی و دوام بالا، رادیوگذری جزئی و مقاومت بالا به شکستگی است [۲۵، ۷۱، ۷۲]. سیلیکون نیتريد خواص ضدعفونی نیز دارد [۷۳، ۷۴]. اگرچه ایمپلنت‌های ساخته‌شده از این ماده به تازگی تولید شده‌اند، اما هیچ گزارشی در خصوص عملکرد آنها به عنوان قفس‌های درون‌بدنی منتشر نشده است.

تانتالیوم

تانتالیوم یک فلز واسطه با مقاومت فشاری بالا، مدول‌های یانگ در گستره‌ی مدول‌های استخوان اسفنجی و سازگاری زیستی است [۷۵]. اگرچه تانتالیوم متخلل ماده‌ای به نسبت نامتعارف‌تر است (تصویر ۷)، اما خاصیت استئوبلاست‌کنندگی بالایی دارد؛ چنین گزارش شده که پیش‌تیمار با قلیا و حرارت موجب بهبود بیشتر پیوند

استخوانی می‌شود [۷۶]. سینکلایر و همکاران با مطالعه بر روی بزها نشان دادند که قفس‌های درون بدنی گردنی تانتالیوم متخلخل حجم استخوانی بسیار بیشتری در سطح رابط ایمپلنت-استخوان دارد؛ به علاوه، حیوانات بیشتری با ایمپلنت‌های تانتالیوم، ارتباطی بین استخوان اتوگرافت و ستون فقرات در مقایسه با حیوانات دارای ایمپلنت‌های PEEK ایجاد نمودند [۷۷]. با ارزیابی سه ماهه‌ی نخست تانتالیوم متخلخل مشخص شد که شباهت زیادی به PEEK تقویت شده با الیاف کربنی در خوک‌ها دارد [۷۸]. ایمپلنت‌های گردنی تانتالیوم ترابیکولر مستقل (بدون گرافت) و اتوگرافت تری‌کورتیکال در یک آزمایش تصادفی بر روی انسان مقایسه شدند [۷۵]. نویسندگان ۸۲٫۱٪ جوش خوردگی رادیوگرافی در ۶ ماه و ۸۹٫۳٪ در ۱۲ و ۲۴ ماه در بیماران تانتالیوم ترابیکولر در مقایسه با ۷۸٫۸٪ و ۸۴٫۴٪ به ترتیب برای اتوگرافت‌های تری‌کورتیکال را ثبت کردند.

این بحث بدون اشاره به سایر مواد ایمپلنت، ناقص می‌ماند. نیتینول آلیاژی حاوی ۵۰٪ نیکل و ۵۰٪ تیتانیوم با حافظه‌ی شکلی و ویژگی‌های سوپراالاستیک است؛ این ماده می‌تواند به کاربردهای بار ثابت صرف‌نظر از وضعیت بیمار و نیز حفظ درجه‌ی مشخصی از حرکت کمک کند [۷۹]. قفس‌های زیستی قابل جذب می‌توانند مزایای نظری حفاظت تنشی کم، جلوگیری از آرتیفکت بر روی اسکن‌ها و عدم وجود سمیت طولانی مدت داشته باشند [۸۰] (جدول ۱).



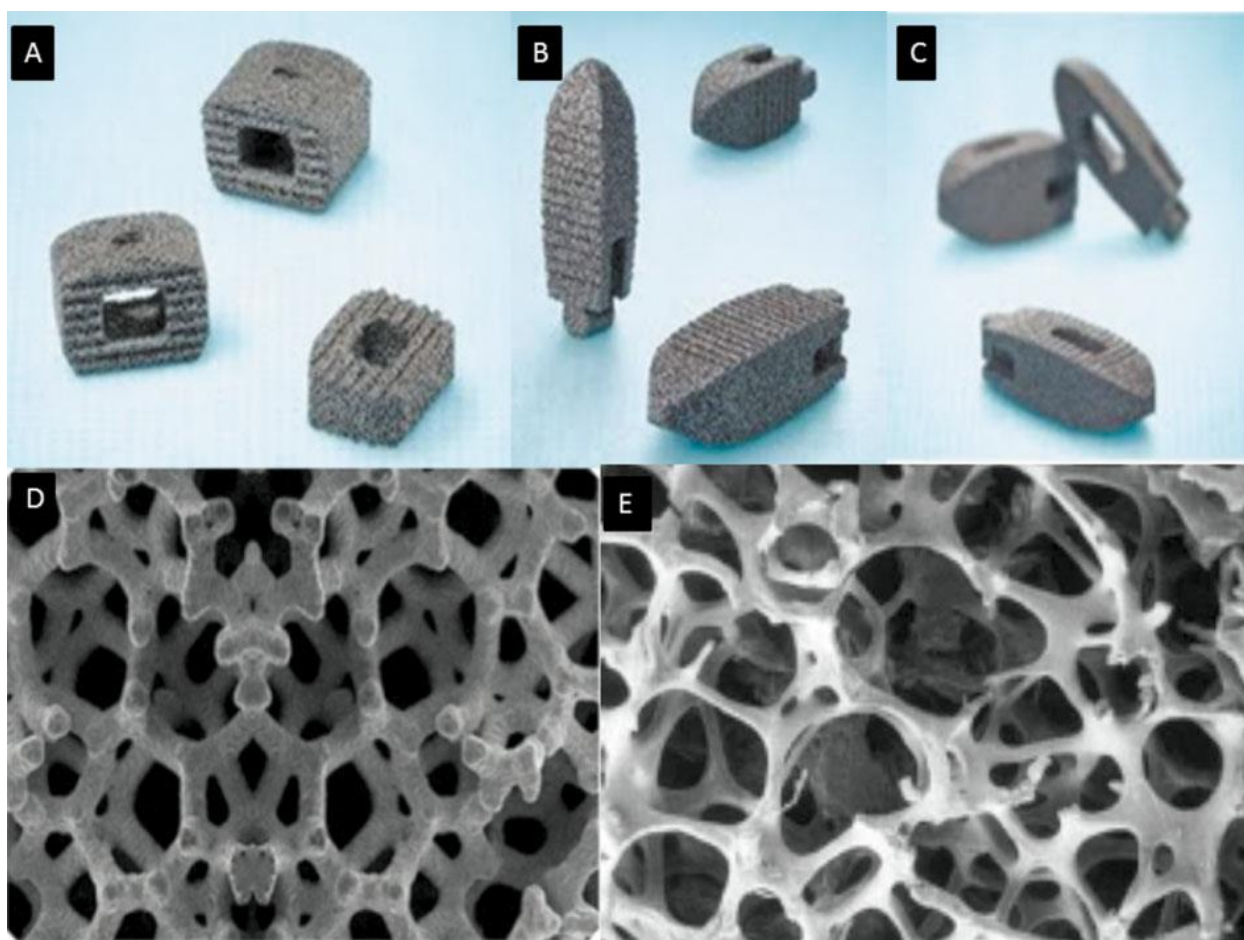
تصویر ۶. ایمپلنت درون بدنی گردنی کمپوزیتی PEEK با ته‌بافت تیتانیومی: سیستم CONSTRUX Mini PTC (Orthofix, Lewisville, TX, USA) ترکیبی از دو ته‌بافت از جنس داربست تیتانیومی متخلخل سه بعدی (خاکستری) با هسته‌ی داخلی PEEK (قهوه‌ای مایل به زرد). تصاویر اهدایی شرکت ارتوفیکس.

جدول ۳- مزایای احتمالی تبدیل زیستی مواد درون بدنی ستون فقرات

مزیای تبدیل فعال زیستی ایمپلنت‌ها	اظهارنظر
<ul style="list-style-type: none"> <li>• استئوبلاست‌کنندگی سریع ایمپلنت</li> </ul>	<p>از ریزحرکات، حفاظت تنشی، خرابی و شکستگی ایمپلنت جلوگیری می‌کند.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• از کنده شدن پیوند مشتق از خود جلوگیری می‌کند</li> </ul>	<p>مانع اینها می‌شود: درد محل پیوند دسترسی محدود به محل‌های آناتومی افزایش زمان عملکرد از دست رفتن خون برش اضافی</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• مانع آلوگرافت می‌شود</li> </ul>	<p>مانع اینها می‌شود: انتقال بیماری از شخص واکنش‌های ایمنی</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• مانع پروتئین مورفوژنیک استخوانی می‌شود</li> </ul>	<p>مانع عوارض زیر می‌شود: استئولیز، خرابی و خرابی ایمپلنت خونریزی شدید ورم بافت نرم عفونت پس زدن پیوند رادیکولیت تشکیل استخوان ناحیه‌ای</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• کاهش زمان عملکرد</li> </ul>	<p>چراکه هیچ نیازی به برداشت استخوان اتولوگ یا آماده‌سازی ایمپلنت با جایگزین‌های گرافت استخوانی و فاکتورهای رشد نیست.</p>

جدول ۴- معایب تبدیل فعال زیستی مواد درون بدنی ستون فقرات

معايب تبدیل فعال زیستی	اظهار نظر
۱- خواص مکانیکی را تغییر می‌دهد	ممکن است ماده‌ی ایمپلنت محلی برخی ویژگی‌های مکانیکی را از بین ببرد.
۲- مشکلات تولید	انجام این تبدیلات هم به لحاظ هزینه و هم خود فرایند دشوار خواهد بود
۳- مسائل بیومکانیکی	ممکن است روند تبدیل موجب ایجاد مواد زیان‌آور شود



تصویر ۷- ایمپلنت‌های تانتالیوم تروبیکولار با تخلخل ۸۰٪ و متوسط اندازه‌ی خلل و فرج ۵۵۰ میکرون. (A) ایمپلنت درون بدنی گردنی. (B و C) ایمپلنت‌های جوش خوردگی درون بدنی کمری خلفی. (D). ساختار خلل و فرج تانتالیوم فلزی تروبیکولار. (E) ساختار خلل و فرج استخوان. تصاویر اهدایی Zimmer Spine, Minneapolis, MN, USA

## نتیجه گیری

اصلاحات مختلفی برای ارتقای استئوبلاست‌کنندگی مواد اصلی مورد استفاده برای اسپیسرهای درون بدنی ستون فقرات پیشنهاد شده است. اینها عمدتاً توسط مطالعات مواد زیستی و در شرایط آزمایشگاهی و مطالعه بر روی حیوانات مورد بررسی قرار می‌گیرند. اصلاح سطحی تیتانیوم برای بهبود فعالیت زیستی آن را می‌توان با اصلاح توپوگرافی سطح، تیمار فیزیکی و شیمیایی و ایجاد ماده‌ی متخلخل با قدرت پیوستگی بالا انجام داد. پوشاندن سطح با مواد استخوان‌آوری همچون HA می‌تواند استئوبلاست‌کنندگی را افزایش دهد. ایجاد کمپوزیت با افزودن تیتانیوم با سایر مواد استخوان‌آور شناخته‌شده همانند HA برای PEEK می‌تواند استئوبلاست‌کنندگی را بهبود بخشد. می‌توان با پوشاندن یا ترکیب کردن در حجم بالا به این وضعیت دست یافت.