

مروری بر کاربرد شیشه زیست‌فعال در پیوند استخوان مصنوعی و بازسازی استخوان طبیعی

دکتر سارا کاوه^۱، دکتر سمانه دولت فاطمه^۱، مهندس محمدرضا فروغی^{*}، دکتر مریم خروشی^۲

اهداف آموزشی

- ۱- شناخت شیشه زیست فعال و انواع آن
- ۲- شناخت جنبه‌های کلینیکی بیوگلاس‌ها در پیوند استخوان مصنوعی و بازسازی استخوان طبیعی
- ۳- آشنایی با روش‌های تحریک رشد استخوان توسط شیشه زیست‌فعال با استخوان پیوند خورده
- ۴- آشنایی با موارد استفاده از شیشه‌های زیست فعال در دندانپزشکی
- ۵- آشنایی با داربست‌های شیشه‌های زیست‌فعال با استفاده از تکنیک‌های تولید افزایشی

چکیده

مقدمه: بر اساس گزارش‌های موجود، شیشه‌های زیست‌فعال برای تحریک بازسازی استخوان از دیگر سرامیک‌های زیست‌فعال توانمندتر هستند، اما از نظر موفقیت تجاری عقب‌تر از سرامیک‌های زیست‌فعال می‌باشند. هنوز پتانسیل‌های کاربرد این مواد بدست نیامده‌اند، اما فعالیت‌های تحقیقاتی در زمینه آنها در حال رشد است. هدف از انجام این مقاله مروری بر کاربرد شیشه زیست فعال در پیوند استخوان مصنوعی و بازسازی استخوان طبیعی بود.

شرح مقاله: این مقاله با بررسی محصولات فعلی و پیشرفت‌های اخیر آنها وضعیت کنونی این صنعت را ارزیابی می‌کند. کلیه مقالاتی که در بانک‌های اطلاعاتی Science direct و Google scholar، Pubmed در سال‌های ۱۹۷۱ تا ۲۰۱۳ منتشر شده بودند، با کلمات کلیدی bone و graft، scaffold، bioglass و bone جستجو شدند. پس از مطالعه خلاصه ۱۲۰ مقاله بدست آمده، تعدادی از این مقالات به صورت کامل مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند و سپس تعداد ۷۶ مقاله که جنبه‌های کلینیکی بیوگلاس را در پیوند استخوان مصنوعی و بازسازی استخوان طبیعی مورد بررسی قرار داده بودند، انتخاب شدند. شیشه زیست‌فعال S545®، اولین ماده مصنوعی بود که قابلیت تشکیل پیوند شیمیایی با استخوان را داشت و عاملی برای شروع حرکت در زمینه سرامیک‌های زیست‌فعال شد. مطالعات آزمایشگاهی نشان دادند که شیشه‌های زیست‌فعال با سرعت بیشتری نسبت به بیوسرامیک‌ها با استخوان پیوند برقرار می‌کنند و همچنین خواص استخوان‌سازی آنها باعث تحریک سلولهای استخوان‌ساز توسط محصولات باقیمانده از انحلال این مواد در سطح ژنتیکی است. با این حال هنوز محصولات فسفات کلسیم مانند تری‌کلسیم فسفات و هیدروکسی‌آپاتیت مصنوعی به طور گسترده‌تری در مراکز درمانی استفاده می‌شوند. تمرکز این مقاله بر اثر ترکیبات مختلف بر پیوند استخوان مصنوعی بود.

نتیجه‌گیری: از آنجایی که بیوسرامیک‌ها شکننده هستند، نمی‌توانند در نقایص استخوانی که در معرض بارهای دوره‌ای هستند، بکار روند. برای غلبه بر این مسئله، امروزه مواد ترکیبی (هیبرید) پلیمری شیشه‌های زیست‌فعال سنتز می‌شوند که بادوام بوده و در آنها مواد معدنی زیست‌فعال و قطعات پلیمری ضریب یکسان دارند.

کلیدواژه‌ها: شیشه زیست‌فعال، بیوگلاس، پیوند استخوان، استخوان.

*: دانشجوی دکتری مواد دندان، مرکز تحقیقات مواد دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (مؤلف مسؤول)
mr.foroughi@dnt.mui.ac.ir

۱. دستیار، گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲. استاد، مرکز تحقیقات مواد دندان، گروه دندانپزشکی ترمیمی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

این مقاله در تاریخ ۹۳/۱۱/۳۰ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۴/۱/۲۳ اصلاح شده و در تاریخ ۹۴/۳/۵ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندانپزشکی اصفهان
۱۳۹۴؛ ۱۱(۴): ۳۴۶-۳۶۳

مقدمه

بسیاری از بهترین اختراعات، اتفاقی ساخته شدند. این قاعده در مورد شیشه‌های زیست‌فعال کاملاً درست نیست، اما با این وجود مجموعه‌ای از وقایع کنجکاوانه منجر به تولید آنها شد. اولین شیشه زیست‌فعال توسط Larry Hench در دانشگاه فلوریدا در سال ۱۹۶۹ ابداع شد. پرفسور هنج پس از اینکه در اتوبوس با یک سرهنگ ارتش ایالات متحده هم کلام شد، به دنبال پیدا کردن ماده‌ای بود که بتواند به استخوان متصل شود. سرهنگ مورد نظر، تازه از جنگ ویتنام بازگشته بود و از او پرسید که آیا ماده‌ای هست که بتواند در محیط تهاجمی بدن انسان زنده بماند. مشکل این بود که تمام مواد ایمپلنت موجود در آن زمان، مانند فلزات و پلیمرها که زیست-خنثی طراحی شده بودند، بعد از لانه گزینی (ایمپلنت) به جای تشکیل یک فصل مشترک با ثبات یا ایجاد اتصال با بافت، باعث می‌شدند بافت اطراف آنها یک کپسول فیبری تشکیل دهد. پرفسور هنج تصمیم گرفت تا یک شیشه قابل تجزیه در سیستم $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ بسازد که مقدار کلسیم آن بالا بوده و دارای ترکیبی نزدیک به یوتکتیک سه تایی در نمودار $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2$ باشد [۱]. کشف اصلی این بود که یک شیشه با ترکیب ۴۶/۱ مول درصد SiO_2 ، ۴/۲۴ مول درصد Na_2O ، ۹/۲۶ مول درصد CaO و ۲/۶ مول درصد P_2O_5 ، یک پیوند خیلی قوی با استخوان تشکیل می‌دهد که نمی‌توان بدون شکستن استخوان آنرا خارج کرد [۲]؛ این شیشه بعداً، شیشه زیست‌فعال $\text{S545}^{\text{®}}$ نامیده شد. این امر شروعی برای سرامیک‌های زیست‌فعال و بسیاری از مواد جدید و محصولات حاصل از تغییرات بر روی شیشه‌های زیست‌فعال [۱]، سرامیک شیشه‌ای [۳]، سرامیک‌هایی مانند هیدروکسی‌آپاتیت مصنوعی (Hydroxyapatite - HA) و دیگر فسفات‌های کلسیم شد [۴]. در اینجا، منظور از ماده زیست‌فعال، ماده‌ای است که باعث تحریک پاسخی مفید از بدن، به ویژه در اتصال با بافت میزبان (معمولاً استخوان) می‌شود. اصطلاح سرامیک زیستی یک اصطلاح کلی است که شامل شیشه و شیشه - سرامیک می‌باشد که به عنوان موادکاشتنی استفاده می‌شود. عنوان شیشه زیست‌فعال $\text{S545}^{\text{®}}$ یک نام تجاری است که توسط دانشگاه فلوریدا به عنوان یک نام برای ترکیب اصلی S545 ثبت شده است. بنابراین باید این کلمه را تنها برای ارجاع

به ترکیب S545 استفاده کرد نه به عنوان یک اصطلاح عمومی برای شیشه‌های زیست‌فعال [۱].

شیشه زیست‌فعال S545 به سرعت با استخوان اتصال برقرار کرده و نیز باعث تحریک رشد استخوان در جاهای دور از فصل مشترک استخوان-ایمپلنت می‌شود. طرز کار و مکانیزم پیوند استخوان به لایه هیدروکسی کربنات آپاتیت (Hydroxycarbonate Apatite - HCA) بر روی سطح شیشه نسبت داده می‌شود، که پس از انحلال اولیه شیشه رخ می‌دهد [۲]. HCA شبیه به مواد معدنی استخوانی است و با تعامل با فیبرهای کلاژن به صورت ادغام شده (اتصال) با میزبان استخوانی در می‌آید. اینطور تصور می‌شود که خواص استخوانی شیشه (که معمولاً استواینداکشن نامیده می‌شود)، بخاطر محصولات باقیمانده از انحلال شیشه یعنی سیلیکای محلول و یون‌های کلسیم است که باعث تحریک سلول‌های استخوان‌ساز جهت تولید استخوان می‌شود [۵].

در حال حاضر انواع مختلفی از شیشه‌های زیست‌فعال وجود دارد: سیلیکات سنتی، مانند شیشه زیست‌فعال S545 ، شیشه‌های بر پایه فسفات و شیشه‌های بر پایه بورات. اخیراً، علاقه به شیشه‌های بورات بیشتر شده است [۶]، که تا حد زیادی به دلیل نتایج بالینی بسیار دلگرم‌کننده در بهبود زخم‌های مزمن، از قبیل زخم‌های دیابتی می‌باشد که با درمان‌های عادی [۷] التیام نمی‌یابند. پاسخ بافت نرم ممکن است به دلیل انحلال سریع آن باشد، که سریع‌تر از انحلال شیشه مبتنی بر سیلیکا است. مزایای شیشه‌های فسفات نیز به احتمال زیاد مربوط به حلالیت بسیار سریع آنها نسبت به زیست‌فعال بودن آنهاست [۸].

با کمال تعجب، پس از ۴۰ سال تحقیقات بر روی شیشه‌های زیست‌فعال توسط گروه‌های تحقیقاتی متعدد، هیچ ترکیب زیست‌فعال دیگری از شیشه یافت نشده است که خواص بیولوژیکی بهتری از ترکیب شیشه زیست‌فعال S545 اصلی داشته باشد. این مقاله دلایل این موضوع را با بررسی مقالاتی که در خصوص شیشه‌های زیست‌فعال هستند، توضیح می‌دهد. همچنین به این سؤال پاسخ می‌دهد که با توجه به مزایای آشکار بالقوه شیشه زیست‌فعال S545 ، بر هیدروکسی‌آپاتیت مصنوعی و دیگر فسفات‌های کلسیم، چرا فسفات‌های کلسیم به عنوان پیشروان بازار برای مواد پیوند استخوان مصنوعی می‌باشند. این

مقاله توضیح خواهد داد که چرا پردازش شیشه زیست فعال S545 اصلی و تبدیل آن به الیاف، داربست و پوشش دشوار است و شاید به همین دلیل است که موفقیت تجاری لازم را بدست نیاورده است. سپس تحولات اخیر در شیشه‌های زیست فعال و روش‌های پردازش آن، مانند: اولین داربست شیشه زیست فعال آمورف با اندازه منافذ مناسب برای بازسازی استخوان، نانوذرات شیشه‌ای زیست فعال و نانوالیاف‌ها و ترکیبی از مواد معدنی و آلی زیست فعال (هیبرید) که باعث ایجاد چقرمگی در شیشه‌های زیست فعال می‌شود و همزمان خواص زیست فعال آنها را حفظ می‌کند را، مورد بررسی قرار می‌دهد.

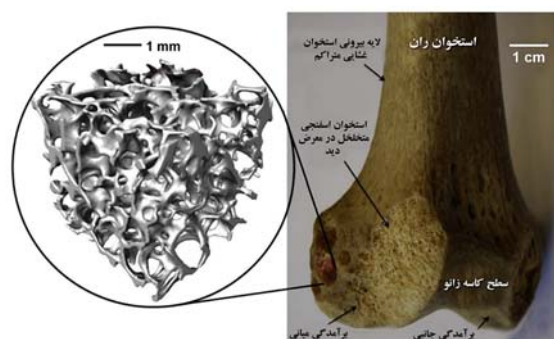
شرح مقاله

کلیه مقالات در بانک اطلاعاتی PubMed، Google Scholar و Science Direct که در سال‌های ۱۹۷۱ تا ۲۰۱۳ منتشر شده بودند، با کلمات کلیدی scaffold, bioglass, graft و bone جستجو شدند. پس از مطالعه خلاصه ۱۲۰ مقاله بدست آمده، تعدادی از این مقالات به صورت کامل مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند و سپس تعداد ۷۶ مقاله که بیشتر جنبه های کلینیکی بیوگلاس را در پیوند استخوان مصنوعی و بازسازی استخوان طبیعی مورد بررسی قرار داده بودند، انتخاب شدند.

پیوند استخوان مصنوعی، داربست و بازسازی استخوان

مهمترین کاربرد برای بیوسرامیک‌های زیست فعال بهبود نقص استخوانی است که می‌تواند به علت تروما، نقایص مادرزادی یا بیماری‌هایی مانند پوکی استخوان یا برداشتن تومور بوجود آمده باشد. در حال حاضر، اتوگرافت‌ها به علت رفع نقایص و همجوشی نخاعی، توسط جراحان ترجیح داده می‌شود. اتوگرافت شامل پیوند استخوان از قسمت دیگری از بدن بیمار، معمولاً لگن، به محل آسیب دیده می‌باشد [۹]. استخوان، پس از خون، یکی از بافت‌های شایع در پیوند می‌باشد. معایب اتوگرافت این است که میزان استخوان در دسترس محدود است و بیشتر بیماران از درد شدید در محل دهنده پیوند رنج می‌برند. برای یک میلیون عمل پیوند استخوان که در هر سال در سراسر جهان

انجام می‌شود یک جایگزین مصنوعی مورد نیاز است. هنگامی که مقدار کافی استخوان برای اتوگرافت در دسترس نباشد، گرانولی از یک ماده توسعه دهنده پیوند استخوانی، معمولاً فسفات کلسیم، با اتوگرافت مخلوط می‌شود. جراحان تمایل دارند گرانول پیوند را با خون بیمار ترکیب و یک ماده بتونه مانند ایجاد نمایند، که در محل نقص با فشار جا داده می‌شود. خون باعث می‌شود کار با ماده راحت باشد و این امید وجود دارد که با عوامل رشد طبیعی و سلولی که در آن وجود دارد به ترمیم استخوان کمک نماید. مفهوم بازسازی استخوان یعنی استفاده از داربستی که می‌تواند به عنوان یک قالب سه بعدی (D۳) به طور موقت برای راهنمایی ترمیم استخوان عمل کند. در حالت ایده‌آل، داربست مکانیزم‌های احیاء کننده طبیعی بدن انسان را تحریک می‌کند. بنابراین داربست باید سلول‌هایی مانند سلول‌های بنیادی مغز استخوان را جذب و آنها را برای تشکیل استخوان جدید تحریک نماید. همچنین برای زنده ماندن استخوان جدید، رگ‌های خونی باید در آن نفوذ کنند. با گذشت زمان، داربست باید متلاشی شود و استخوان را به طور طبیعی تنها بگذارد. راه دیگر این است که داربست استخوان اسفنجی اتوگرافت شبیه سازی شود. شکل ۱ تصویری از یک استخوان ران با یک تکه از استخوان برداشته شده را نشان می‌دهد و میکروتوموگرافی (μ CT) اشعه ایکس تصویر استخوان اسفنجی برداشته شده را نشان می‌دهد. از دیدگاه علم مواد، استخوان، نانوکامپوزیتی از کلاژن و مواد معدنی استخوان، با یک ساختار سلسله مراتبی است. استخوان اسفنجی یک شبکه متخلخل متصل با منافذی بیش از ۵۰۰ میکرومتر و اتصالات زیاد بین خلل و فرج است. از نقطه نظر یک مهندس، یک داربست ایده‌آل داربستی است که از مواد زیست فعال و بادوام با ساختار متخلخل و شبیه به استخوان اسفنجی ساخته شده باشد. با این حال، لیست معیارهای جراح همیشه با یک مهندس مطابقت ندارد. جراحان ماده متخلخلی می‌خواهند که منطبق بر خواص مکانیکی استخوان غشایی باشد، که بتوان آنرا به اشکال مختلف برید و در نقص استخوان با فشار تزریق نمود، به طوری که پس از آن گسترش یافته و نقص را پر کند.



شکل ۱. تصویر استخوان ران یک انسان که یک قطعه سوراخکاری شده از آن برداشته شده است. بخش الحاقی: تصویر میکروتوموگرافی اشعه ایکس (μ CT) از استخوان اسفنجی که از ران برداشته و به مفصل زانو پیوند زده شده است [۹].

یکی از کاربردهای ایده آل آینده، توسعه ایمپلنت استئوکندرال است که می تواند به استخوان متصل شده و غضروف را بازسازی کند و تعداد کل عملیات مورد نیاز برای تعویض مفصل را کاهش دهد. در حال حاضر، بیش از ۶۰۰ هزار جایگزینی ران و یک میلیون جایگزینی زانو بطور سالانه در سراسر جهان انجام می شود. اگر چه جایگزینی کامل مفصل شامل جایگزینی غضروف و استخوان می باشد، اما معمولاً دلیل اصلی جایگزینی بخاطر صدمه به غضروف مفصلی است، اما درد تنها زمانی احساس می شود که آسیب به استخوان هم رسیده است. ابزار استئوکندرالی که بتواند غضروف را بازسازی کند و در عین حال به عنوان نگه دارنده و بازسازنده استخوان زیرین عمل نماید، یک چالش بزرگ است [۱۰].

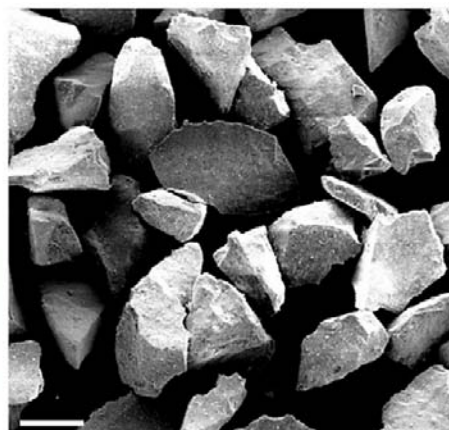
ذرات شیشه زیست فعال برای بازسازی استخوان

جراحان ارتوپدی و دندانپزشکان اغلب مایل به استفاده از ذرات یا گرانول ها یعنی ذرات بزرگتر هستند، چون آنها را می توان به راحتی در داخل یک منطقه دچار نقص بصورت فشاری تزریق کرد. اولین ذرات شیشه زیست فعال S545، PerioGlas® بود (در حال حاضر توسط شرکت NovaBone LLC، Alachua، FL فروخته می شود) که در سال ۱۹۹۳ به عنوان پیوند استخوان مصنوعی برای تعمیر نقصی در فک که ناشی از بیماری لته است به بازار ارائه شد و در حال حاضر در بیش از ۳۵ کشور جهان به فروش می رسد. محدوده اندازه ذرات PerioGlas 90 تا ۷۱۰ میکرومتر است و می تواند برای بازسازی استخوان اطراف ریشه

دندان سالم برای نجات دندان یا برای ترمیم استخوان در فکی که کیفیت استخوانی کافی برای نگه داشتن ایمپلنت های تیتانیوم را ندارد مورد استفاده قرار گیرد. موفقیت های اولیه شرایط آزمایشگاهی تأیید شده [۱۱-۱۳] و مطالعات بالینی [۱۴-۲۶] نشان داده اند که نقایصی که با PerioGlas درمان شده بودند، ۷۰٪ با استخوان جدید (در مقایسه با ۳۵٪ گروه شاهد) پر شده بود. برای نقص های استخوانی که بین ریشه های مولر هستند، آزمایش های بالینی نشان داد که خواص احیاء کننده آن با کاربرد لیزر درمانی کم انرژی، بعد از عمل [۲۷] افزایش می یابد. این محصول همچنین با غشای پلیمری هم استفاده می گردد که «بازسازی بافتی هدایت شده» نامیده می شود [۲۸]. دوغاب شیشه زیست فعال می تواند به عنوان یک ابزار استریزه کردن کانال دندان کشیده شده قبل از قرار دادن ایمپلنت مورد استفاده قرار گیرد. قبلاً هیدروکسید کلسیم به منظور بالا بردن pH استفاده می شد اما دوغاب شیشه زیست فعال S545 یک جایگزین قابل استفاده است، چون ذرات ریز آن با غلظت بالا علاوه بر خواص زیست فعالی خود می توانند pH را بالا ببرند [۲۹].

با توجه به موفقیت ذرات شیشه های زیست فعال در بازسازی استخوان دندان، ذراتی برای پیوند استخوان های ارتوپدی در موضعی که تحت بار نیستند در سال ۱۹۹۹ به بازار آمد که NovaBone NovaBone LLC, Florida, USA نام داشت. جراحان معمولاً آن را با خونی که از محل نقص گرفته بودند مخلوط می کردند و هنگامی که خون شروع به لخته شدن

باعث افزایش سرعت رشد استخوان می‌شود. شکل ۲ تصویر بسته‌بندی NovaBone و نمای میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) ذرات را نشان می‌دهد.



شکل ۲. بسته‌بندی NovaBone[®]، با یک تصویر SEM از ذرات. نوار مقیاس ۲۰۰ میکرومتر است [۱۱].

با ترکیب S53P4 شده است که در حال حاضر به عنوان (BonAlive BonAlive, Turku, Finland[®]) شناخته می‌شود. در سال ۲۰۰۶ BonAlive تأییدیه اروپا را جهت استفاده ارتوپدی به عنوان جایگزینی برای پیوند استخوان دریافت کرد [۳۱].

در حالی که فک پایین به طور عمده متشکل از استخوان‌های کورتیکال فشرده است که به راحتی می‌تواند تحت پیوند قرار گیرد، ماگزیلا از استخوان اسفنجی متخلخلی تشکیل شده است که به سرعت در پرودنتیت جذب می‌شود و در نتیجه سخت‌تر پیوند می‌خورد. درمان معمولاً شامل بالا بردن کف سینوس فک بالاست، که در آن استخوان تا حدی به داخل حفره سینوس رشد می‌کند. کاشتن مخلوطی از دانه‌های BonAlive با استخوان اتولوگ امکان قراردادن ایمپلنت‌های تیتانیوم در ماگزیلا متخلخل را می‌دهد و ترمیم سریع‌تر استخوان با تراکول‌های ضخیم‌تر در مقایسه با اتوگرافت تنها مشاهده می‌شود [۳۲].

انسداد سینوس، روشی درمانی است که سینوس‌های فرونتال را به منظور جلوگیری از عفونت مزمن یا ناشی از ضربه یا برداشتن تومور حذف می‌کند. به طور مرسوم، این نقص با

می‌نمود آنرا به صورت بتونه در آورده و سپس به محل نقص تزریق می‌کردند. این ذرات توزیعی شبیه به 70 PerioGlas تا ۷۱۰ میکرومتر دارند، بنابراین پک کردن ذرات در نقص موجود بصورت تصادفی است. این تصور وجود دارد که فواصل بین ذرات

NovaBone در جراحی چسبندگی نخاعی خلفی، برای درمان اسکولیوز ایدیوپاتیک بالغین جوان (انحنای ستون فقرات) با اتوگرافت مقایسه شد. در گروهی از ۸۸ نفر، ۴۰ نفر اتوگرافت تاج خاصره و ۴۸ نفر NovaBone را دریافت کردند. NovaBone (به مقدار ۱۵ سانتیمتر مکعب) با خون بیمار مخلوط شد و با فشرده‌سازی در مهره مجاور با پیچ فلزی و قلاب در محل خود قرار گرفت [۳۰]. NovaBone در دوره پیگیری ۴ ساله همانند اتوگرافت عمل نمود اما با عفونت‌های کمتر (۲٪ در مقابل ۵٪) و شکست‌های مکانیکی کمتر (۲٪ در مقابل ۷/۵٪) و مزیت اصلی آن این بود که با NovaBone نیاز به برداشت استخوان از بخشی از بدن بیمار نبود.

شیشه زیست‌فعال S545، تنها محصول موجود در بازار نیست (Biogran[®] BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, Florida, USA FL) یکی دیگر از پیوندهای استخوان مصنوعی مورد استفاده در بازسازی نقص استخوان فک است. این ماده همان ترکیب شیشه زیست‌فعال S545 را دارد اما محدوده اندازه ذرات آن کمتر می‌باشد (۳۰۰ تا ۳۶۰ میکرومتر). برنامه تحقیقاتی قابل توجهی در زمینه شیشه‌های زیست‌فعال در فنلاند انجام شده و منجر به تجاری‌سازی ذرات

هنوز هم دیده می‌شدند که در بازسازی استخوان مشابه، بدون تفاوت در فرورفتگی مفصلی موجود بود [۳۷]. عدم جذب S53P4 ممکن است بخاطر ترکیب شیشه باشد، که دارای سیلیس بالاتری نسبت به شیشه زیست‌فعال S545 می‌باشد. [۳۱]

زمانی که BonAlive در آزمایشاتی برای ترمیم ضایعات استخوانی (از ۱-۳۰ سانتی‌متر مکعب) ناشی از عمل جراحی تومور خوش‌خیم استخوان در دست چپ، ساق پا و استخوان بازو مورد استفاده قرار گرفت، دانه‌های شیشه (۱ تا ۴ میلی‌متر) هنوز هم پس از ۱۴ سال مشاهده می‌شدند [۳۸]. استخوان کورتیکال در مقایسه با حالتی که پیوند اتوگرافت بکار رفته بود، دو برابر ضخیم‌تر بود. در مطالعات کوتاه مدت، مشاهده شد بین ۱۲ و ۳۶ ماه، ذرات شیشه شروع به کاهش اندازه می‌کردند، که این امر باعث تحریک بازسازی استخوان می‌شد [۳۹]. با این حال، بازسازی نسبت به اتوگرافت کندتر بود (۱۲ ماه) و ذرات شیشه هنوز هم بعد از ۳ سال پیگیری دیده می‌شدند [۴۰]. BonAlive با موفقیت در آزمایشاتی برای پر کردن حفراتی که توسط جراحان در گوش میانی جهت از بین بردن سلول‌های هوایی ماستوئید و غشاهای مخاطی آسیب دیده از عفونت مزمن ایجاد شده بود، مورد استفاده قرار گرفت [۴۱].

تحریک رشد استخوان توسط شیشه زیست‌فعال با استخوان پیوند خورده

دو مکانیزم زیست‌فعالی برای شیشه‌های زیست‌فعال وجود دارد. اتصال با استخوان به تشکیل یک لایه هیدروکسی کربنات آپاتیت (HCA)، (که در تعامل با فیبرهای کلاژن استخوان آسیب دیده برای تشکیل اتصال است) نسبت داده می‌شود [۴۲]. تشکیل لایه HCA در حال حاضر به خوبی قابل درک است، اما فعل و انفعالات بیولوژیکی در فصل مشترک HCA و استخوان میزبان کمتر شناخته شده است. این تصور وجود دارد که اتصال استخوان به لایه HCA شامل جذب پروتئین، اختلاط فیبرهای کلاژن، اتصال سلول‌های (EPC Endothelial Progenitor Cells) استخوان، تمایز سلولی و ترشح ماتریکس خارج سلولی استخوان، و به دنبال آن

چربی پر می‌شود، اما این کار در ۲۵٪ از بیماران باعث ایجاد عوارض می‌گردد. نتایج مطالعه بالینی Peltola و همکاران [۳۱] با S53P4 و ذرات شیشه ۱۳-۹۳ (۵۴/۶ مول درصد SiO₂، 1/22 مول درصد CaO، 0/6 مول درصد Na₂O، 7/1 مول درصد P₂O₅، 9/7 مول درصد K₂O، 7/7 مول درصد MgO) (محدوده اندازه ۰/۵ تا ۱ میلی‌متر) بهبود در ترمیم استخوان را از نظر کمیت و کیفیت، در مقایسه با HA مصنوعی نشان داد. رشد استخوان نیز برای BonAlive سریع‌تر از ذرات شیشه ۱۳-۹۳ بود. به نظر می‌رسد این مسأله بخاطر مقدار منیزیم موجود در شیشه باشد که باعث کاهش زیست‌فعالی شیشه ۱۳-۹۳ می‌شود [۳۱].

آزمایشات بالینی برای موارد شدید اسپوندیلولیتیزی (جایابی ستون مهره‌ها) از گرانول BonAlive با اندازه ۱ تا ۲ میلی‌متر استفاده شده است. شیشه (۲۰-۴۰ گرم، بسته به مقدار مورد نیاز) و اتوگرافت در همان محل در هر بیمار کاشته شد. ایمپلنت در موقعیت بین مهره‌ها با فشردن مهره توسط سیستم پیچ‌های فلزی نگهداشته شد. پس از ۱۱ سال، میزان فیوژن شیشه ۸۸٪ و برای اتوگرافت ۱۰۰٪ بود [۳۳]. نتایج مشابهی برای درمان استئومیلیت دیده می‌شود که در آن کارایی استخوان مهره‌ها به علت عفونت‌های باکتریایی کاهش می‌یابد [۳۴]. BonAlive همچنین با اتوگرافت در همان بیمار با روش اسپوندیلولیز برای درمان شکستگی‌های ستون فقرات مقایسه شد. در پیگیری ۱۰ ساله، در مقایسه با ۱۰ مورد همجوشی کامل در اتوگرافت، پنج تا از ۱۰ ایمپلنت با BonAlive همجوشی کامل داشتند [۳۵].

همان شیشه، به شکل ذرات (۰/۸۳ تا ۳/۱۵ میلی‌متر)، با روش‌های مورد استفاده برای درمان شکستگی تیبیا ناشی از تروما که همچنین باعث فشرده شدن استخوان اسفنجی ساب‌کندرال می‌شود، با اتوگرافت مقایسه شد [۳۶]. جهت بازگرداندن نظم محوری مفصل، جراحی مورد نیاز بود. پیوند در داخل نقص استخوان ساب‌کندرال قرار داده شد و توسط صفحات برآمده فلزی و ریخته‌گری نگهداشته شد. به پیوند زمان داده شد تا تحمل کامل وزن رخ دهد و همچنین رادیوگرافی بهبودی را نشان دهد و پس از آن ایمپلنت تحت بار قرار گرفت. پیگیری ۱۱ ساله نشان داد، برخی از ذرات شیشه

۶. بار مکانیکی را با استخوان میزبان به اشتراک بگذارد و میزان مناسبی از خواص مکانیکی را در تخریب و بازسازی حفظ نماید؛

۷. فرآیند ساخت آن برای تولید انبوه، مناسب باشد؛

۸. قابل استرلیزه شدن بوده و منطبق با الزامات قانونی برای استفاده بالینی باشد.

انتظار می‌رود داربست ایده‌آل مصنوعی، تقلیدی از استخوان متخلخل اسفنجی (اتوگرافت) باشد که بسیاری از معیارهای ذکر شده را برآورده می‌کند. شیشه‌های زیست‌فعال با همه معیارهای ذکر شده منطبق نیستند، اما داربست شیشه متخلخل زیست‌فعال این پتانسیل را دارد که پیوندهای استخوان مصنوعی متخلخل فعلی پیشرو در بازار تجاری، مانند *Actifuse Hertfordshire-UK®* (که دارای دانه‌های متخلخل (۱-۳ میلی متر) از هیدروکسی‌آپاتیت دارای سیلیکون بوده را بهبود بخشد. دلیل اینکه هنوز شیشه‌های زیست‌فعال متخلخل در بازار وجود ندارد این است که ذرات تجاری در دسترس که مراحل قانونی را پشت سر گذاشته‌اند، ترکیباتی مانند شیشه زیست‌فعال S545 و BonAlive S53P4 هستند. داربست متخلخلی که از ذرات شیشه ساخته شده باید سینتر شود تا ذرات شیشه با هم جوش بخورند و هنگامی که ذرات شیشه زیست‌فعال S545 و S53P4 سینتر می‌شود متبلور یا نیمه‌متبلور شده، تشکیل یک شیشه - سرامیک می‌دهند [۴۳-۴۶]. داربست‌های شیشه - سرامیک از ذرات شیشه زیست‌فعال S545 با ۹۰٪ تخلخل و منافذ باز [۴۶] تولید شده است. با این حال، تبلور کامل زیست‌فعالی را کاهش می‌دهد، از طرف دیگر تبلور جزئی می‌تواند به بی‌ثباتی منجر شود، چون مناطق بی‌نظم باقیمانده، زودتر تخریب می‌شوند [۴۷]. این موضوع در (Ceravital Schaumann® - Germany) مشهود است. این ماده شیشه - سرامیکی است که از متبلور کردن شیشه با ترکیب شیشه زیست‌فعال S545 با مقدار کمی K₂O و MgO سنتز می‌شود. اگرچه Ceravital به استخوان متصل می‌شود، اما بخاطر بی‌ثباتی دراز مدت مرزهای فاز کریستال، ایمپلنت موفقیت‌آمیز نیست [۱].

معدنی‌سازی می‌باشد [۵]. با این حال، شواهد برای هر یک از این مراحل نادر است.

تشکیل استخوان به عمل انحلال شیشه بر روی سلول‌های استخوان ساز نسبت داده می‌شود که باعث تحریک رشد استخوان جدید می‌شود [۵]. با این حال، لایه HCA همچنین سطح مناسبی برای اتصال و تکثیر سلول‌های استخوانی فراهم می‌کند. شیمی و توپوگرافی ایده‌آل سطح هنوز مشخص نشده است. یکی دیگر از سوالات بی‌جواب این است که استئوکلاست‌ها چه نقش مهمی در بازسازی شیشه در زمان شروع استخوان‌سازی بازی می‌کنند. برخی از نویسندگان می‌گویند که استئوکلاست‌ها فقط باعث تغییر وضع لایه HCA می‌شوند، در حالی که برخی دیگر اعتقاد دارند که آنها می‌توانند باعث شکستن شبکه سیلیکا شوند [۱۳].

داربست شیشه زیست فعال

سیستم‌های ذره‌ای وقتی که در ابتدا در محل جراحی قرار می‌گیرند فاقد ثبات ابعادی هستند. حفره نقص استخوان ممکن است ذرات را تا زمانی که با استخوان میزبان یکپارچه شوند در جای خود نگه دارد، اما در برخی از موارد بالینی برای ترمیم استخوان هیچ حفره استخوانی یا مواد تثبیت‌کننده اضافی وجود ندارد. پیوند استخوان مصنوعی ایده‌آل، یک ماده متخلخل می‌باشد که می‌تواند به عنوان یک داربست برای رشد استخوان‌ها در سه بعد عمل کند. این داربست باید [۴۳]:

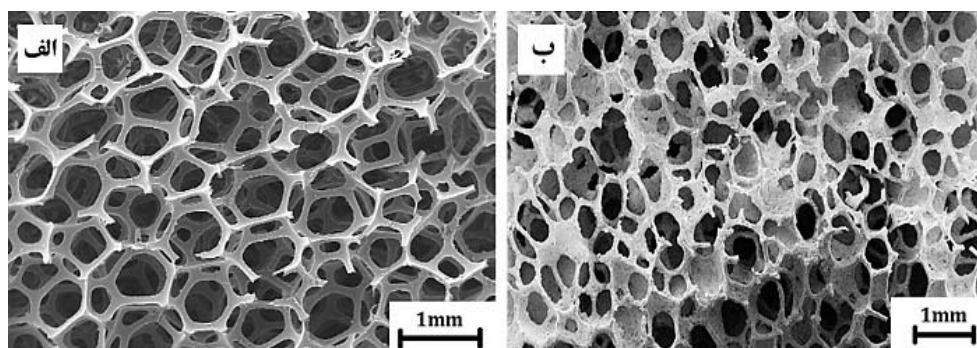
۱. زیست سازگار و زیست‌فعال بوده و باعث ترویج اتصال سلول‌های استخوان‌ساز و استخوانی شود؛
۲. بدون ایجاد بافت فیبروز به استخوان میزبان اتصال یابد تا باعث جدا شدن آن از بدن نگردد؛
۳. ساختار متخلخل متصل داشته باشد تا اجازه دهد جریان مایع، مهاجرت سلولی، رشد استخوان و عروق رخ دهد؛
۴. برش آن به شکل مورد نظر ممکن باشد، به طوری که بتوان آن را در نقص جا داد (برای برخی از کاربردها، پزشکان ممکن است دانه‌های متخلخل را به یک بلوک واحد ترجیح دهند)؛
۵. با سرعت مشخص شده از بین برود و در نهایت با استئوکلاست بازسازی شود؛

داربست‌های شیشه‌ای زیست‌فعال مشتق شده

به روش ذوبی

تولید شیشه‌های متخلخل مشتق شده از ذوب با سینترینگ ذرات شروع می‌شود، که اغلب در اطراف یک قالب یا پس از فرایند سوختن فوم، یا پس از ساخت اشکال بطور آزادانه با مواد جامد (تولید افزایشی نیز نامیده می‌شود) می‌باشد. سینترینگ شامل حرارت دادن ذرات بیش از دمای شیشه ای شدن (T_g) است، که باعث جاری شدن موضعی شیشه و جوش خوردن ذرات در نقاط تماس آنها می‌باشد. با این حال، برای حفظ ساختار آمورف شیشه و خواص آن، درجه حرارت نباید بالاتر از دمای بلورینگی ($T_{c,onset}$) شود. اختلاف درجه حرارت بین T_g و $T_{c,onset}$ "بازه‌ی سینترینگ" نامیده می‌شود. اندازه بازه‌ی سینترینگ بستگی به ساختار شبکه سیلیکا و در نتیجه ترکیب آن دارد. برای شیشه‌هایی که در حال حاضر به صورت تجاری در دسترس هستند از قبیل شیشه زیست‌فعال S545 و

S53P4، بازه‌ی سینترینگ بیش از حد کوچک است، به طوری که نمی‌توان آنها را بدون تبلور سینتر نمود. کارایی سینتر و درجه حرارتی که در آن تبلور رخ می‌دهد به اندازه ذرات نیز بستگی دارد. هنگامی که اندازه ذرات کاهش می‌یابد و نواحی سطحی اختصاصی افزایش می‌یابد، تمایل بیشتری برای سینتر وجود دارد، در نتیجه، ذرات باید به میزان کافی کوچک باشند تا سینترینگ بصورت کارا بدون ترک در ساختار رخ دهد. با این حال، تبلور سطح - هسته‌دار است و بنابراین تمایل برای تبلور نیز افزایش می‌یابد [۴۶-۴۸] که در اینجا تعادل لازم است. منتظری و همکاران [۴۹] پودر شیشه زیست فعال S545 را به روش ذوبی سینتر کردند. نتایج به دست آمده نشان داد با این روش می‌توان داربستی با تخلخل بهینه بین ۷۵-۸۷٪ در اندازه‌های ۲۰۰ تا ۶۰۰ میکرومتر و استحکام فشاری بین ۱/۰-۵۳/۰ MPa بدست آورد. داربست ساخته شده در شکل ۳ نشان داده شده است.



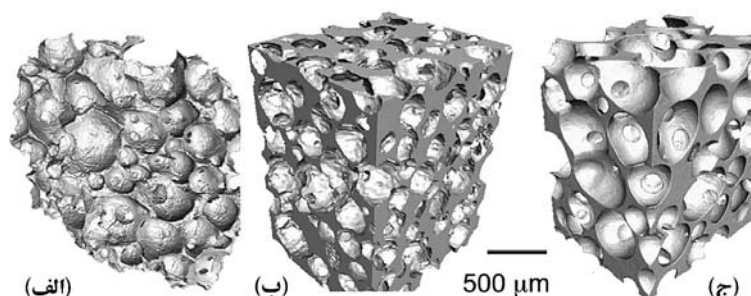
شکل ۳. الف) تصویر میکروسکوپی فوم پلی یورتان و ب) داربست ساخته شده بیوگلاس [۴۹]

داربست فوم ژل-کست و داربست فوم سل-ژل را نشان می‌دهد. هر یک از این داربست‌ها با فومینگ مستقیم تولید شده و شبکه‌های منافذ به یکدیگر و به استخوان تراکولار شبیه هستند (شکل ۱).

فرآیند با آماده سازی کاتالیزور اسیدی معمولی برای یک سل آغاز می‌شود، که در آن TEOS هیدرولیز شده و تشکیل گونه Si-OH می‌دهد و با آغاز متراکم شدن و شکل گیری شبکه سیلیکا شروع می‌شود. نانوذرات سیلیکا شکل گرفته و سپس قبل از اینکه اتصال Si-O-Si بین آنها تشکیل شود بهم می‌آمیزند.

داربست‌های فوم شیشه زیست‌فعال مشتق شده از روش سل-ژل قبل از اینکه ترکیبات شیشه مشتق شده از ذوب جهت جلوگیری از تبلور در زمان سینتر ارائه گردد، داربست‌های زیست‌فعال شیشه‌ای از فرآیند سل-ژل تولید می‌شدند. از آنجا که یک شبکه سیلیکا در دمای اتاق شروع به پلیمریزاسیون می‌کند، برای تولید داربست فوم لازم نیست از T_g پیشی گرفت. بنابراین داربست متخلخل می‌تواند با استفاده از ترکیب سل-ژل دوتایی ساده و سه‌تایی تولید شود که مرحله فومینگ برای تولید داربست اضافه شده است [۵۰]. شکل ۴ تصاویر μ CT از Actifuse،

در فومینگ سل-ژل، فرآیند ژل شدن با اضافه کردن اسید هیدروفلوئوریک (HF) تسریع می شود، به طوری که ژل به جای چند روز که در فرایند معمول مورد نیاز است، در چند دقیقه تشکیل می گردد. سورفکتانت و HF به سل اضافه می شود، که پس از آن با تکان دادن شدید بصورت فوم در می آید. ویسکوزیته افزایش یافته و فوم بلافاصله قبل از ژلهای شدن ریخته می شود.



شکل ۴. تصاویر μ CT از داربست ساخته شده توسط فوم (الف) Actifuse، (ب) داربست فوم شیشه زیست فعال ژل-کست و (ج) داربست فوم سل-ژل شیشه زیست فعال [۵۱].

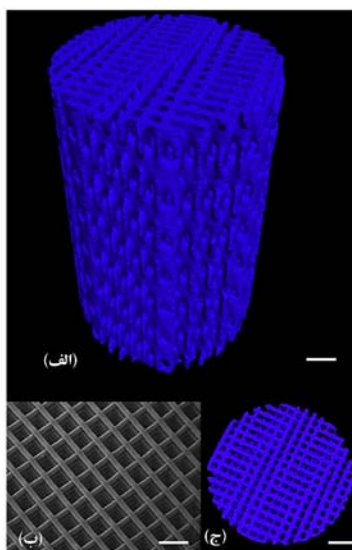
X-microtomography سنکروترون تصویربرداری شد. فوم سل-ژل متخلخل با استفاده از شبکه بندی مرسوم فوم پلیمری نیز تولید شد [۶۲]، اما این فرایند مزیت کمی بر روش فومینگ سل-ژل دارد مگر اینکه مزوپروس سفارشی مورد نیاز باشد. مزوپروس سفارشی (۵ نانومتر) در فوم سل-ژل با منافذ درشت با استفاده از بلوک های غیریونی کوپلیمر P123 و اسفنج پلی یورتان به عنوان قالب وارد شدند [۶۳]. سل نیز می تواند با منجمد کردن، خشک شود؛ به طوری که بلورهای یخ به عنوان الگو مورد استفاده قرار گیرند. در "خود مونتاژی با جداسازی یخ-Ice" (Segregation-Induced Self-Assembly - ISISA)، سل (در قالبش) در نیتروژن مایع غوطه ور شده و بلورهای یخ شش ضلعی تشکیل می شود و سل را به مکانی که در آن یخ وجود ندارد هل می دهد. هنگامی که سل، ژلهای شد، یخ تصعید می شود و پایه های نازک و کانال های منفذ جهت دار از خود بجای می گذارد. اگر چه میزان انجماد را می توان برای کنترل اندازه منافذ مورد استفاده قرار داد، اما قطر منافذ بزرگتر از ۲۰ میکرومتر نخواهد شد و بخاطر نازک بودن پایه ها، مقاومت فشاری کمتر از ۰/۲ مگاپاسکال خواهد بود [۶۴].

متغیرهای بسیاری وجود دارد که بر مورفولوژی نهایی تاثیر می گذارند که در بین آنها غلظت سورفکتانت کلیدی است [۵۵-۵۳]. با دقت در سینتر، مقاومت فشاری ۲/۵ مگاپاسکال با قطر اتصال متوسط ۱۰۰ میکرومتر بین منافذ کروی بزرگتر (قطر ۳۰۰ تا ۶۰۰ میکرومتر، ۸۲٪ تخلخل) می تواند به دست آید [۵۶]. در حالی که تولید قطعات بدون ترک و یک تکه سل-ژل دشوار است، فوم هایی با چندین سانتی متر قطر و ارتفاع را می توان به طور معمول ساخت؛ چون ساختار منفذ باز بدان معنی است که، ابعاد پایه در حد میلی متر یا کمتر، بنابراین مسیر برای تبخیر آب از میان نانوتخلخل ها کوتاه است. این تکنیک توسط گروه های مختلف تکرار شده است [۵۵، ۵۷-۶۰]. ترکیب شیشه ها معمولاً S ۵۸ یا S 30C ۷۰ است، اما ترکیب S545 نیز به صورت فوم درآمده است. با این حال، فوم شیشه زیست فعال S545 در ۱۰۰۰ درجه سانتی گراد سینتر می شود و شیشه - سرامیک تولید می کند [۶۱]. با نقشه برداری عنصری از ذرات ناشی از انتشار اشعه X (Particle-Induced X-Ray Emission - PIXE) در ارتباط با پخش معکوس امواج رادیویی رادرفورد (RBS)، معلوم شد که توزیع کلسیم در سراسر ساختار اسفنجی S30C ۷۰ در مقیاس میکرومتر همگن است، اما کمتر از حالتی است که فوم با اشعه

داربست‌های شیشه زیست‌فعال از تکنیک‌های تولید افزایشی

اگرچه فومینگ مستقیم، منافذ شبکه‌ای تولید می‌کند که تقلیدی از استخوان اسفنجی است، اما کنترل اندازه منافذ به منافذ متوسط و اندازه اتصال محدود شده است که به مقدار سورفکتانت، مقدار آب و سرعت همزدن بستگی دارد [۵۳، ۵۴، ۶۵]. مورفولوژی منافذ را می‌توان با استفاده از تکنیک‌های ساخت افزایشی بهتر کنترل کرد که می‌تواند داربست را با ته‌نشین شدن لایه به لایه شیشه، بسازد [۶۶]. مزیت استفاده از این تکنیک فومینگ این است که، ساختار منافذ داربست بصورت یک فایل طراحی به وسیله کامپیوتر (CAD) طراحی می‌شود. به تازگی، داربست‌های شیشه زیست‌فعال توسط فرایند چاپ ۳ بعدی به نام "Robocasting" تولید می‌شود [۶۷، ۶۸]. داربست تولید شده پایه‌های ضخیمی دارد (بیش از ۵۰ میکرومتر) و منافذ بزرگتر از ۵۰۰ میکرومتر هستند (شکل ۵). هم محوری ردیف پایه آنچنان

دقیق است که مقاومت فشاری بیش از ۱۵۰ مگاپاسکال در جهت کانال منافذ (۵۰ مگاپاسکال عمود بر جهت کانال)، با ۶۰٪ تخلخل قابل استحصال است. این مقدار معادل استحکام استخوان کورتیکال می‌باشد. ترکیب شیشه مورد استفاده (P53B 9/516 درصد مولی SiO_2 ، 8/9 درصد مولی Na_2O ، 8/1 درصد مولی K_2O ، 0/15 درصد مولی MgO ، 0/19 درصد مولی CaO ، 5/2 درصد مولی P_2O_5) با اندازه ذرات (D50) برابر ۱/۲ میکرومتر است. جوهر محلول Pluronic F-127 ایجاد شد. جوهر از طریق نازل سرنگ ۱۰۰ میکرومتری اکستروود شده و در بستر آلومینا در یک مخزن روغن با استفاده از دستگاه رسوب رباتیک چاپ گردید. ویسکوزیته جوهر حیاتی است. پس از چاپ، داربست خشک شد و در ۷۰۰ درجه سانتی‌گراد سیتتر گردید.



شکل ۵. داربست شیشه‌های زیست‌فعال که توسط Robocasting (روش ساخت آزاد مواد جامد) تولید شده است. (الف) تصویر μCT سه بعدی، نوار مقیاس ۵۰۰ میکرومتر است. (ب) تصویر SEM از سطح مقطع، نوار مقیاس ۳۰۰ میکرومتر است. (ج) تصویر μCT دو بعدی از سطح مقطع، نوار مقیاس ۵۰۰ میکرومتر است [۶۷ و ۶۸].

ژل-کست [۶۹] یا سل-ژل [۵۶]، یا می‌توانند با استحکامی شبیه به استخوان ساخته شوند، در حالی که دارای کانال برای

اگرچه داربست‌های شیشه‌های زیست‌فعال می‌تواند ساختار متخلخل استخوان را با مقاومت فشاری مشابه تقلید کنند (فوم

رشد بافت هستند (به عنوان مثال شیشه Robocast [۶۷])، ولی همچنان شکننده بوده و در نتیجه برای تمام کاربردهای پیوند، مانند جاهایی که تحت بارهای دوره‌ای هستند مناسب نمی‌باشند. داربست بادوام‌تری مورد نیاز است که هنوز هم تمام خواص زیست‌فعال شیشه زیست‌فعال S545 را داشته باشد، راه حل آشکار مهندسی استفاده از مواد کامپوزیت است.

شیشه‌های زیست فعال در دندانپزشکی

کاربرد بیوگلاس‌ها به دلیل خواص آنتی میکروبی و توانایی رمینرالیزه کردن عاج دندان مورد توجه زیادی در دندانپزشکی است [۷۰، ۷۱]. شیشه‌های زیست فعال موادی هستند که در پیوندهای استخوانی، پوشش‌های ایمپلنت، سیمان‌های استخوانی، خمیردندان و کاربردهای مختلف دیگر در دندانپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند. بیوگلاس‌های تولید شده در حال حاضر به دلیل دارا بودن خواص بهتر زیست فعالی در مقایسه با میکروذرات بیوگلاس، بیشتر در ابعاد نانو تولید می‌شوند. شواهد نشان می‌دهد فرایند معدنی شدن استخوان‌ها و دندان در حضور نانوذرات بیوگلاس بهتر اتفاق می‌افتد [۷۲]. مدارک و شواهد نشان می‌دهد که خواص سطحی نانوذرات بیوگلاس‌ها بر روی پاسخ‌های سلولی از جمله تکثیر و تمایز تأثیر بسزایی می‌گذارد. خواص سطحی نانوبیوگلاس مانند انرژی سطحی، تر شونده‌گی سطح، توپوگرافی سطح و شیمی سطح می‌باشند که این بهبود به دلیل افزایش سطح مواد در مقیاس نانو می‌باشد. یکی دیگر از قابلیت‌های نانوذرات بیوگلاس خاصیت استئوکاندکتیوی (استخوان سازی) و اتصال به استخوان از طریق انتشار یون‌ها و تشکیل یک لایه آپاتیت نیز می‌باشد [۷۳]. با توجه به مشخصات ایده آل بیوگلاس، کاربردهای وسیعی در مهندسی بافت و بازسازی استخوان دارد و می‌تواند گزینه مناسبی برای رمینرالیزه کردن دندانپزشکی باشد. یکی دیگر از خواص بیوگلاس‌ها، تأثیر رمینرالیزه کردن عاج دندان است که می‌تواند باعث بازسازی بافت مینرالیزه شود. یکی دیگر از کاربردهای بیوگلاس‌ها در دندانپزشکی، بازسازی استخوان لثه است که در درمان نقایص لثه مورد استفاده قرار می‌گیرد. بازسازی استخوان برای بسیاری از مسائل بالینی در ناحیه دندان مورد استفاده قرار می‌گیرد که بوسیله پیوندهای اتوژنی و یک لایه نازک از

نتیجه‌گیری

مطالعات در شرایط آزمایشگاهی و بالینی بر روی ذرات شیشه‌های زیست‌فعال تجاری در دسترس نشان می‌دهد که شیشه‌های زیست‌فعال عملکرد بهتری نسبت به ذرات بیوسرامیک دیگر دارند، اما به خوبی پیوند استخوان از بخش دیگری از بدن (اتوگرافت) نیستند. دانه‌های متخلخل HA دارای سیلیکون، در بازار پیوند استخوان مصنوعی پیشتاز هستند. یک دلیل آن این است که ذرات شیشه زیست‌فعال که به صورت تجاری در دسترس هستند (و توسط FDA تأیید شده‌اند) را نمی‌توان بدون متبلور شدن در زمان سینتر به صورت داربست متخلخل درآورد. در حال حاضر، از طریق درک چگونگی ساختار اتمی و اتصال شبکه و ارتباط آن با سینتر و زیست‌فعالی، ترکیبات جدیدی ارائه شده‌اند که می‌تواند بدون متبلور شدن سینتر شوند و روش‌های جدیدی مانند فومینگ ژل-کست، فومینگ سل-ژل و ساخت اشکال آزاد می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد تا ساختاری ایجاد شود که کارکرد استخوان متخلخل را تقلید کند یا کانال‌های بزرگ و مقاومت فشاری بزرگتر از استخوان متخلخل داشته باشد. فرآوری این محصولات جدید لازم است تا بتوان آنها را در درمانگاه مورد استفاده قرار داد، که این کار شامل فرآیند تولید خوب و کارآزمایی‌های بالینی است. با این حال، این داربست‌های متخلخل را می‌توان در جاهایی استفاده کرد که در آن بار کم بوده یا فقط بار فشاری وجود دارد. اتوگرافت هنوز هم چقرمگی بهتری دارد و لازم است که داربست‌ها تمام خواص شیشه‌های زیست‌فعال متخلخل را داشته باشند اما در عین حال بتوانند در داخل نقص با فشار جا داده شوند، توسط جراحان قابل برش باشند و بارهای دوره‌ای را با استخوان میزبان به اشتراک بگذارند. اگر داربست بتواند بار را تحمل کند، بازسازی استخوان از کیفیت بالاتری برخوردار خواهد بود، چون بازسازی خوب استخوان نیاز به تحمل بار دارد. به نظر نمی‌رسد کامپوزیت‌های متداول قادر به تقلید ساختار سلسله مراتبی استخوان باشند. مواد هیبرید معدنی آلی موادی هستند که پتانسیل تقلید نانوساختار

μ CT بررسی شوند [۷۵، ۷۶]. ساختار اتمی شیشه و هیبرید را می‌توان از طریق NMR (Nuclear Magnetic Resonance) و پراش نوترون انتشار اشعه X همراه با ذرات (PIXE) مورد مطالعه قرار داد. اطلاعات می‌تواند مربوط به پاسخ سلولی باشد و برای طراحی مواد استفاده شود. هنگامی که مواد جدیدی ساخته می‌شوند، کارکرد آنها باید بررسی شود. محققین در حال کار بر روی استانداردهای جدید ایزو برای تست زیست‌فعالی و غربالگری کشت سلولی هستند و همچنین باید بر روی بهترین مدل حیوانی جهت استفاده در تست مواد و مقایسه بین آنها به توافق برسند. اگر مواد جدید به مراکز درمانی برسند، شرکت‌های تجهیزات پزشکی و نهادهای نظارتی نیز باید از این مواد و تکنیک‌های جدید، استقبال کنند.

استخوان و خواص مکانیکی و میزان تخریب قابل تنظیم را دارند. با این حال، شیمی این سنتز چالش برانگیز است و شاید پلیمرهای ایده‌آل هنوز استفاده نشده یا حتی سنتز نشده باشند. بیومواد حوزه‌ای است که واقعاً بیشترین بهره‌مندی را از شیمی پلیمر مصنوعی برده است. پلیمرهای قابل جذب که در حال حاضر استفاده می‌شود برای کاربردهای خاص، مانند بخیه عالی هستند، اما خصوصیات تخریب آنها برای داربست ساختاری ایده‌آل نیست. بهینه‌سازی این بیوموادهای جدید نیاز به درک ساختار و خواص آنها دارد. حوزه شیشه‌های زیست‌فعال و هیبرید واقعاً مرزهای خصوصیات مواد را جابجا می‌کند. شبکه‌های متخلخل متصل در حال حاضر می‌توانند بطور غیرمخرب تصویربرداری شده و با تجزیه و تحلیل تصویر در تصویربرداری

References

1. Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med* 2006; 17:967–78.
2. Hench LL, Splinter RJ, Allen WC, Greenlee TK. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *J Biomed Mater Res Symp* 1971; 334:117–41.
3. Kokubo T. Bioactive glass-ceramics – properties and applications. *Biomaterials* 1991; 12:155–63.
4. LeGeros RZ. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 395:81–98.
5. Hench LL, Polak JM. Third-generation biomedical materials. *Science* 2002; 295:1014–7.
6. Rahaman MN, Day DE, Bal BS, Fu Q, Jung SB, Bonewald LF, et al. Bioactive glass in tissue engineering. *Acta Biomater* 2011; 7:2355–73.
7. Jung SB, Day DE, Day T, Stoecker W, Taylor P. Treatment of non-healing diabetic venous stasis ulcers with bioactive glass nanofibers. *Wound Repair Regen* 2011; 19:A30.
8. Abou Neel EA, Pickup DM, Valappil SP, Newport RJ, Knowles JC. Bioactive functional materials: a perspective on phosphate-based glasses. *J Mater Chem* 2009; 19:690–701.
9. Kucera T, Urban K, Ragkou S. Healing of cavitary bone defects. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2012; 22:123–8.
10. Moutos FT, Freed LE, Guilak F. A biomimetic three-dimensional woven composite scaffold for functional tissue engineering of cartilage. *Nat Mater* 2007; 6:162–7.
11. Fetner AE, Low SB, Wilson J, Hench LL. Histologic evaluation of bioglass particulates in gingival tissue. *J Dent Res* 1987; 66:298–398.
12. Wilson J, Low SB. Bioactive ceramics for periodontal treatment – comparative studies in the Patu monkey. *J Appl Biomater* 1992; 3:123–9.
13. Schepers EJG, Ducheyne P. Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: a 1–24 months experiment with several materials and particle sizes and size ranges. *J Oral Rehabil* 1997; 24:171–81.
14. Low SB, King CJ, Krieger J. An evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997; 17(4):358–67.
15. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 1998; 69(9):1027–35.
16. Rosenberg ES, Cho SC, Elian N, Jalbout ZN, Froum S, Evian CI. A comparison of characteristics of implant failure and survival in periodontally compromised and periodontally healthy patients: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004; 19(6):873–9.
17. Anderegg CR, Alexander DC, Freidman M. A bioactive glass particulate in the treatment of molar furcation invasions. *J Periodontol* 1999; 70(4):384–7.
18. Yukna RA, Evans GH, Aichelmann-Reidy MB, Mayer ET. Clinical comparison of bioactive glass bone replacement graft material and expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane in treating human mandibular molar Class II furcations. *J Periodontol* 1999; 70(4):384–7.

19. Park JS, Suh JJ, Choi SH, Moon IS, Cho KS, Kim CK, Chai JK. Effects of pretreatment clinical parameters on bioactive glass implantation in intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 2001;72(6):730-40.
20. Norton MR, Wilson J. Dental implants placed in extraction sites implanted with bioactive glass: human histology and clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17:249-57.
21. Sculean A, Barbe G, Chiantella GC, Arweiler NB, Berakdar M, Brex M. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol* 2002; 73:401-8.
22. Mengel R, Soffner M, Flores-De-Jacoby L. Bioabsorbable membrane and bioactive glass in the treatment of intrabony defects in patients with generalized aggressive periodontitis: results of a 12-month clinical and radiological study. *J Periodontol* 2003; 74(6):899-908.
23. Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. *J Periodontol* 1998;69(6):698-709.
24. Shapoff CA, Alexander DC, Clark AE. Clinical use of a bioactive glass particulate in the treatment of human osseous defects. *Compend Contin Educ Dent (Jamesburg, NJ: 1995)* 1997; 18:352-58.
25. Zamet JS, Darbar UR, Griffiths GS, Bulman JS, Bragger U, Burgin W, et al. Particulate Bioglass_ as a grafting material in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Clin Periodontol* 1997;24(6):410-8.
26. Zamet JS, Darbar UR, Griffiths GS, Burgin W, Newman HN. Particulate bioglass (Perioglas_) in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Dent Res* 1997; 76:2219-3219.
27. AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LMA, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, et al. Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of infra-bony defects (a clinical study). *Lasers Med Sci* 2009; 24:387-95.
28. Yadav VS, Narula SC, Sharma RK, Tewari S, Yadav R. Clinical evaluation of guided tissue regeneration combined with autogenous bone or autogenous bone mixed with bioactive glass in intrabony defects. *J Oral Sci* 2011;53(4):481-8.
29. Walimo T, Mohn D, Paque F, Brunner TJ, Stark WJ, Imfeld T, et al. Fine-tuning of bioactive glass for root canal disinfection. *J Dent Res* 2009; 88(3):235-8.
30. Ilharreborde B, Morel E, Fitoussi F, Presedo A, Souchet P, Pennecot G-F, et al. Bioactive glass as a bone substitute for spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis a comparative study with iliac crest autograft. *J Pediatr Orthop* 2008; 28(3):347-51.
31. Peltola M, Aitasalo K, Suonpaa J, Varpula M, Yli-Urpo A. Bioactive glass S53P4 in frontal sinus obliteration: a long-term clinical experience. *Head Neck* 2006; 28(9):834-41.
32. Turunen T, Peltola J, Yli-Urpo A, Happonen RP. Bioactive glass granules as a bone adjunctive material in maxillary sinus floor augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(2):135-41.
33. Frantzen J, Rantakokko J, Aro HT, Heinanen J, Kajander S, Gullichsen E, et al. Instrumented spondylodesis in degenerative spondylolisthesis with bioactive glass and autologous bone: a prospective 11-year follow-up. *J Spinal Disord Tech* 2011; 24(7):455-61.
34. Lindfors NC, Hyvonen P, Nyysönen M, Kirjavainen M, Kankare J, Gullichsen E, et al. Bioactive glass S53P4 as bone graft substitute in treatment of osteomyelitis. *Bone* 2010;47(2):212-8.
35. Rantakokko J, Frantzen JP, Heinanen J, Kajander S, Kotilainen E, Gullichsen E, et al. Posterolateral spondylodesis using bioactive glass S53P4 and autogenous bone in instrumented unstable lumbar spine burst fractures. *Scand J Surg* 2012;101(1):66-71.
36. Pernaa K, Koski I, Mattila K, Gullichsen E, Heikkilä J, Aho A, et al. Bioactive glass S53P4 and autograft bone in treatment of depressed tibial plateau fractures – a prospective randomized 11-year follow-up. *J Long Term Eff Med Implants* 2011; 21(2):139-48.
37. Heikkilä JT, Kukkonen J, Aho AJ, Moisander S, Kyronen T, Mattila K. Bioactive glass granules: a suitable bone substitute material in the operative treatment of depressed lateral tibial plateau fractures: a prospective, randomized 1 year follow-up study. *J Mater Sci Mater Med* 2011;22(4):1073-80.
38. Lindfors NC, Koski I, Heikkilä JT, Mattila K, Aho AJ. A prospective randomized 14-year follow-up study of bioactive glass and autogenous bone as bone graft substitutes in benign bone tumors. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010;94(1):157-64.
39. Lindfors NC, Heikkilä JT, Koski I, Mattila K, Aho AJ. Bioactive glass and autogenous bone as bone graft substitutes in benign bone tumors. *J Biomed Mater Res Part B* 2009; 90B:131-6.
40. Lindfors NC, Heikkilä JT, Aho AJ. Long-term evaluation of blood silicon and osteocalcin in operatively treated patients with benign bone tumors using bioactive glass and autogenous bone. *J Biomed Mater Res Part B* 2008; 87B:73-6.
41. Stoor P, Pulkkinen J, Grenman R. Bioactive glass S53P4 in the filling of cavities in the mastoid cell area in surgery for chronic otitis media. *Ann Otolaryngol Rhinol Laryngol* 2010; 119:377-82.

42. Hench LL, Paschall HA. Direct chemical bonding of bioactive glass-ceramic materials and bone. *J Biomed Mater Res Symp* 1973; 4:25-42.
43. Chen QZ, Thompson ID, Boccaccini AR. 45S5 Bioglass_-derived glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials* 2006; 27:2414-25.
44. Bellucci D, Cannillo V, Sola A, Chiellini F, Gazzarri M, Migone C. Macroporous Bioglass_-derived scaffolds for bone tissue regeneration. *Ceram Int* 2011; 37:1575-85.
45. Deb S, Mandegaran R, Di Silvio L. A porous scaffold for bone tissue engineering/45S5 Bioglass_- derived porous scaffolds for co-culturing osteoblasts and endothelial cells. *J Mater Sci Mater Med* 2010; 21(3):893-905.
46. Chen QZ, Mohn D, Stark WJ. Optimization of Bioglass scaffold fabrication process. *J Am Ceram Soc* 2011; 94(12):4184-90.
47. Peitl O, LaTorre GP, Hench LL. Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45S5. *J Biomed Mater Res* 1996; 30:509-14.
48. Gross UM, Strunz V. The anchoring of glass-ceramics of different solubility in the femur of the rat. *J Biomed Mater Res* 1980; 14(5):607-18.
49. Montazeri M, Karbasi S, Monshi A, Ebrahimi-Kahrizsangi R, Foroughi MR. Physical and mechanical properties of a poly-3-hydroxybutyratecoated nanocrystalline Bioglass 45S5 scaffold for bone tissue engineering. *J Adv Mat and Tech* 2013; 1: 87-96.
50. Sepulveda P, Jones JR, Hench LL. Bioactive sol-gel foams for tissue repair. *J Biomed Mater Res* 2002; 59(2):340-8.
51. Jones JR, Poologasundarampillai G, Atwood RC, Bernard D, Lee PD. Nondestructive quantitative 3D analysis for the optimisation of tissue scaffolds. *Biomaterials* 2007; 28(7):1404-13.
52. Jones JR, Lin S, Yue S, Lee PD, Hanna JV, Smith ME, et al. Bioactive glass scaffolds for bone regeneration and their hierarchical characterisation. *Proc Inst Mech Eng H* 2010;224(12):1373-87.
53. Jones JR, Hench LL. Effect of surfactant concentration and composition on the structure and properties of sol-gel-derived bioactive glass foam scaffolds for tissue engineering. *J Mater Sci* 2003; 38(18):3783-90.
54. Jones JR, Hench LL. Factors affecting the structure and properties of bioactive foam scaffolds for tissue engineering. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2004; 68(1):36-44.
55. Coelho MD, Pereira MM. Sol-gel synthesis of bioactive glass scaffolds for tissue engineering: effect of surfactant type and concentration. *J Biomed Mater Res Part B* 2005; 75B:451-6.
56. Jones JR, Ehrenfried LM, Hench LL. Optimising bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials* 2006;27(7):964-73.
57. Wang S, Falk MM, Rashad A, Saad MM, Marques AC, Almeida RM, et al. Evaluation of 3D nano-macro porous bioactive glass scaffold for hard tissue engineering. *J Mater Sci Mater Med* 2011; 22(5):1195-203.
58. Almeida RM, Gama A, Vueva Y. Bioactive sol-gel scaffolds with dual porosity for tissue engineering. *J Sol-Gel Sci Technol* 2011; 57(3):336-42.
59. Marques AC, Almeida RM, Thiema A, Wang S, Falk MM, Jain H. Sol-gelderived glass scaffold with high pore interconnectivity and enhanced bioactivity. *J Mater Res* 2009; 24(12): 3495-502.
60. Valerio P, Guimaraes MHR, Pereira MM, Leite MF, Goes AM. Primary osteoblast cell response to sol-gel derived bioactive glass foams. *J Mater Sci Mater Med* 2005;16(9):851-6.
61. Chen Q-Z, Thouas GA. Fabrication and characterization of sol-gel derived 45S5 Bioglass_-ceramic scaffolds. *Acta Biomater* 2011;7(10):3616-26.
62. Wang S, Jain H. High surface area nanomacroporous bioactive glass scaffold for hard tissue engineering. *J Am Ceram Soc* 2010; 93(10):3002-5.
63. Wang X, Li X, Ito A, Sogo Y. Synthesis and characterization of hierarchically macroporous and mesoporous CaO-MO-SiO₂-P₂O₅ (M = Mg, Zn, Sr) bioactive glass scaffolds. *Acta Biomater* 2011; 7(10):3638-44.
64. Minaberry Y, Jobbagy M. Macroporous bioglass scaffolds prepared by coupling sol-gel with freeze drying. *Chem Mater* 2011; 23(9):2327-32.
65. Jones JR, Ahir S, Hench LL. Large-scale production of 3D bioactive glass macroporous scaffolds for tissue engineering. *J Sol-Gel Sci Technol* 2004; 29(3):179-88.
66. Fu Q, Saiz E, Rahaman MN, Tomsia AP. Bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering: state of the art and future perspectives. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2011;31(7):1245-1256.
67. Fu Q, Saiz E, Tomsia AP. Bioinspired strong and highly porous glass scaffolds. *Adv Funct Mater* 2011; 21(6):1058-1063.
68. Fu Q, Saiz E, Tomsia AP. Direct ink writing of highly porous and strong glass scaffolds for load-bearing bone defects repair and regeneration. *Adv Funct Mater* 2011;21(6):1058-1063.

69. Wu ZY, Hill RG, Yue S, Nightingale D, Lee PD, Jones JR. Melt-derived bioactive glass scaffolds produced by a gel-cast foaming technique. *Acta Biomater* 2011;7(4):1807-16.
70. Stoor P, Soderling E, Salonen JI. Antibacterial effects of a bioactive glass paste on oral micro organisms. *Acta Odontol Scand* 1998; 56(3):161-5.
71. Waltimo T, Brunner TJ, Vollenweider M, Stark WJ, Zehnder M. Antimicrobial effect of nanometric bioactive glass 45S5. *J Dent Res* 2007; 86(8):754-7.
72. Hong Z, Luz G.M, Hampel P.J, Jin M, Liu A, Chen X, et al. Mono-dispersed bioactive glass nanospheres: preparation and effects on biomechanics of mammalian cells. *J Biomed Mater ResA* 2010; 95(3): 747-4.
73. Vollenweider M, Brunner T.J, Knecht S, Grass R.N, Zehnder M, Imfeld T, et al. Remineralization of human dentin using ultra fine bioactive glass particles. *Acta Biomater* 2007; 3(6):936-43.
74. Lavenus S, Louarn G, Layrolle P. Nanotechnology and dental implants. *Int J Biomater* 2010; 915327.
75. Yue S, Lee PD, Poologasundarampillai G, Jones JR. Evaluation of 3-D bioactive glass scaffolds dissolution in a perfusion flow system with X-ray microtomography. *Acta Biomater* 2011; 7(6):2637-43.
76. Martin RA, Yue S, Hanna JV, Lee PD, Newport RJ, Smith ME, et al. Characterizing the hierarchical structures of bioactive sol-gel silicate glass and hybrid scaffolds for bone regeneration. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 2012; 370(1963):1422-43.
77. Khoroushi M, Keshani F. A review of glass-ionomers: From conventional glass-ionomer to bioactive glass-ionomer. *Dent Res J (Isfahan)* 2013; 10(4): 411-420.
78. Khoroushi M1, Mousavinasab SM, Keshani F, Hashemi S. Effect of resin-modified glass ionomer containing bioactive glass on the flexural strength and morphology of demineralized dentin. *Oper Dent* 2013; 38(2):E1-10.

Review of bioactive glass in synthetic bone grafts and bone regeneration of natural bone

Sara Kaveh, Samaneh Dostfatemeh, Mohammad Reza Foroughi*,
Maryam Khoroushi

Abstract

Introduction: Bioactive glasses have been reported to be able to stimulate more bone regeneration compared to other bioactive ceramics but they lag behind other bioactive ceramics in terms of commercial success. The full potential of bioactive glasses is yet to be explored, with research activity in this respect being on the rise. The purpose of this paper was to review the applications of bioactive glasses in synthetic bone grafts and natural bone regeneration.

Search strategy: This paper reviewed the current products and the recent developments in an attempt to evaluate the current state of this new industry. All the relevant articles published in Pubmed, Google Scholar and Science Direct from 1971 to 2013 with the key words Bioglass, Scaffold, Graft and bone were searched. After studying 120 article abstracts, some of the papers were reviewed completely and 76 articles covering the most important clinical and biological aspects of synthetic bone grafts and natural bone regeneration were selected. The 45S5 Bioglass was the first artificial material that was found to form a chemical bond with bone, launching the field of bioactive ceramics. In vitro studies showed that bioactive glasses bond with bone more rapidly than other bioceramics, and their osteogenic properties were attributed to their dissolution products stimulating osteoprogenitor cells at the genetic level. However, calcium phosphate products such as tricalcium phosphate and synthetic hydroxyapatite are more widely used in the clinic. This review focused on the effects of various products on synthetic bone grafts.

Results: Since bioceramics are fragile they cannot be applied to bone defects that are subjected to cyclic loads, as they are brittle. To overcome this problem, bioactive glass polymer hybrids are being synthesized that are resistant and durable, with identical coefficients of bioactive minerals and polymers in their chemical structure.

Key words: Bioactive glass, Bioglass, Bone grafts, Bone,

Received: 20 Jan, 2015

Accepted: 26 May, 2015

Address: Dental Materials PhD Student, Dental Materials Research Center, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: mr.foroughi@dnt.mui.ac.ir

Citation: Kaveh S, Dostfatemeh S, Foroughi MR, Khoroushi M. **Review of bioactive glass in synthetic bone grafts and bone regeneration of natural bone.** J Isfahan Dent Sch 2015; 11(4):329-363.

۱- مکانیسم عملکرد ذرات Perio Glass جهت استریلیزاسیون کانال دندان قبل از قرار دهی ایمپلنت کدام گزینه می‌باشد؟

- الف) زیست فعالی (ب) تشکیل لایه هیدروکسی کربنات آپاتیت
ج) نفوذ داخل استخوان (د) pH بالا

۲- کدام گزینه در مورد محصول تجاری Biogran صحیح است؟

- الف) ترکیب شیمیایی آن مشابه S53P4 می باشد.
ب) هنوز به مرحله کاربرد جهت بازسازی نواقص فکی نرسیده است.
ج) اندازه ذرات آن از 45S5 کوچکتر است.
د) الف و ج صحیح است.

۳- کاربرد محصول BonAlive توام با استخوان اتولوگ، در مقایسه با اتوگرافت به تنهایی کدام نتیجه را در پی دارد؟

- الف) ترمیم سریعتر استخوان (ب) تریاکولهای ضخیم تر
ج) نرخ تحلیل کمتر (د) الف و ب صحیح است.

۴- تشکیل استخوان توسط شیشه زیست فعال پیامد کدام مورد است؟

- الف) تشکیل لایه هیدروکسی آپاتیت (ب) تشکیل لایه هیدروکسی کربنات آپاتیت
ج) انحلال شیشه (د) تعامل شیشه با کلاژن

۵- کدام گزینه جزء خواص یک داربست ایده ال نمی باشد؟

- الف) ساختار متخلخل داشته باشد.
ب) فرایند ساخت برای تولید انبوه مناسب باشد.
ج) قابل استریلیزه شدن باشد.
د) بافت فیبروز تشکیل شده اندک باشد.

۶- در زمینه مراحل ساخت یک شیشه زیست فعال کدام نادرست است؟

- الف) هدف از سینتر شدن آنست که ذرات بهم جوش بخورند
ب) پس از سینترینگ شیشه حالت متبلور یا نیمه متبلور دارد.
ج) تبلور کامل زیست فعالی را افزایش می دهد.
د) تبلور جزئی منجر به بی ثباتی می شود.

۷- مشکل محصول تجاری Ceravital چه بوده است؟

- الف) تحلیل زود هنگام داربست
ب) بی ثباتی فاز بلوری
ج) اتصال ضعیف به استخوان
د) الف و ج صحیح است.

۸- کاربرد بیوگلاس ها از کدام منظر در دندانپزشکی مورد توجه است؟

- الف) خواص تقویت مکانیکی
ب) خواص رمینرالیزاسیون
ج) خواص آنتی باکتریال
د) ب و ج صحیح است.

۹- بکارگیری بیوگلاس ها در مقیاس نانو روی کدامیک از خواص سطحی اثر گذار نیست؟

الف) شیمی سطحی

ب) توپوگرافی سطحی

ج) انرژی سطحی

د) بر همه موارد اثر گذار است.

۱۰- کاربرد پوشش های بیوگلاس روی ایمپلنت کدامیک از خواص زیر را ارتقا می بخشد؟

الف) تثبیت استخوانی

ب) یکپارچگی

ج) تحمل نیرو

د) الف و ب صحیح است.