

## کاربرد سیمان‌های استخوانی بر پایه سرامیک و پلیمر در جراحی‌های ارتوپدی: یک مقاله مروری

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۰۵ ویرایش: ۱۴۰۲/۱۰/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۱۲/۰۱

بیش از نیم قرن است که از سیمان‌های استخوانی جهت محکم‌شدن مفاصل مصنوعی استفاده می‌شود. نقش اولیه سیمان استخوانی پر کردن فضای آزاد بین پروتز و استخوان است که با ایجاد یک ناحیه الاستیک نیروهای وارد بر مفصل را جذب می‌کند. این امر علاوه بر تضمین پایداری ایمپلنت مصنوعی، بهبود استخوان آسیب‌دیده را نیز به همراه دارد. سیمان‌های استخوانی پلیمری از یک ماتریکس پلیمری به نام پلی‌متیل متاکریلات (PMMA) و یک مونومر مایع به نام متیل متاکریلات (MMA) تشکیل شده‌اند، در اثر ترکیب این دو جزء با هم واکنش پلیمریزاسیون رادیکال آزاد رخ می‌دهد و منجر به سخت‌شدن سیمان می‌گردد. خواص سیمان‌های استخوانی از جمله استحکام مکانیکی، زیست‌سازگاری و ویژگی‌های جابه‌جایی را می‌توان با ترکیب پارامترهای مؤثر در پلیمریزاسیون تنظیم کرد. سیمان‌های استخوانی سرامیکی، از ذرات سرامیکی مانند کلسیم فسفات و کلسیم سولفات تشکیل شده‌اند که در یک ماتریکس پلیمری پراکنده‌اند. ذرات سرامیکی استحکام مکانیکی و زیست‌فعالی را فراهم می‌کنند، درحالی‌که ماتریکس پلیمری خواص حمل‌ونقل سیمان را افزایش می‌دهد. ترکیب این مواد امکان ایجاد سیمانی را فراهم می‌کند که زیست‌سازگار، رسانای استخوانی و از نظر مکانیکی پایدار باشند. با پیشرفت مداوم در مواد زیستی، سیمان‌های استخوان سرامیکی و پلیمری می‌توانند انقلابی در زمینه جراحی ارتوپدی ایجاد کنند و نتایج عملکردی بیماران را بهبود بخشند. اخیراً محققان جهت افزایش عملکرد سیمان‌های استخوانی و رفع محدودیت‌های فعلی در کاربردهای ارتوپدی، روی توسعه سیمان‌های استخوانی جدید با خواص بهبودیافته، مانند زیست‌فعالی، فعالیت ضدباکتریایی و قابلیت‌های انتقال دارو تمرکز کرده‌اند. در مطالعه پیش‌رو، به تفضیل به جزئیات انواع سیمان‌های استخوانی، خواص مکانیکی، بیولوژیکی، ساختاری و نحوه‌ی بهینه‌سازی آنها می‌پردازیم.

**کلمات کلیدی:** سیمان استخوانی، سیمان‌های استخوانی بر پایه سرامیک، جراحی ارتوپدی، سیمان‌های استخوانی بر پایه پلیمر.

نعیمه کلالی<sup>۱</sup>، سوگند میرشاه<sup>۳</sup>، محمد

حسین ابراهیم‌زاده<sup>۱</sup>، بی‌بی فاطمه

کلالی‌نیا<sup>۱</sup>، علی مرادی<sup>۲</sup>، آذر

قریب‌آزاد<sup>۲</sup>، نفیسه جیرفتی<sup>۱،۲\*</sup>

۱- مرکز تحقیقات ارتوپدی، گروه ارتوپدی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- آزمایشگاه استخوان و مفصل، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳- گروه مهندسی شیمی، دانشکده مهندسی نفت و پتروشیمی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

۴- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۵- گروه شیمی فیزیک، دانشکده شیمی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

\* نویسنده مسئول: مشهد، بلوار احمدآباد، بیمارستان قائم، مرکز تحقیقات ارتوپدی.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۶۱۰۱

E-mail: Jiroftin@mums.ac.ir

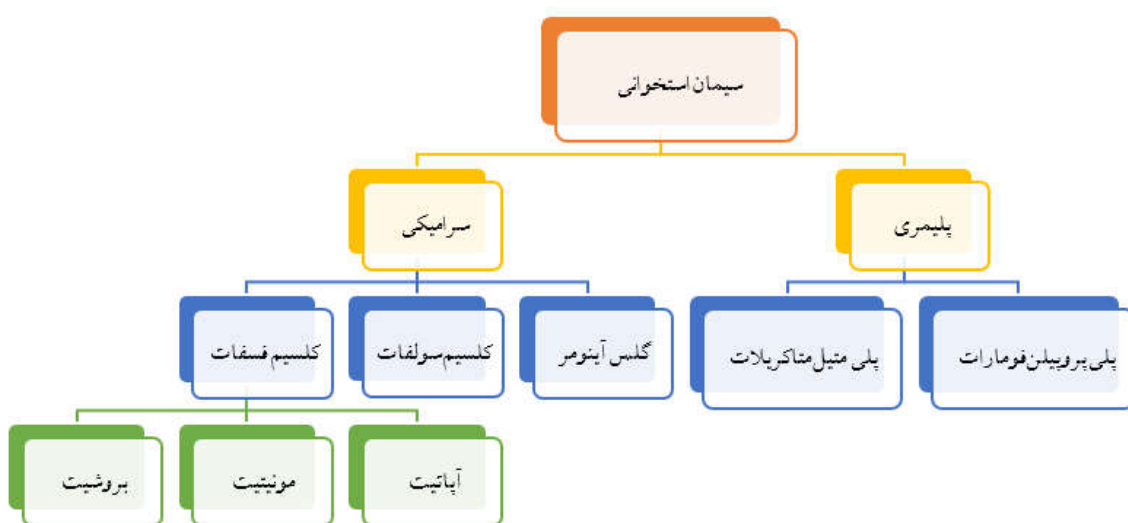
برعهده دارد. مشکلات مربوط به استخوان‌ها از جمله شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان، نقایص اسکلتی ناشی از برداشتن تومورهای اولیه و متاستاتیک، تحلیل استخوان، آرتروپلاستی کامل مفصل، آرتروز ستون فقرات، افزایش سن و ناهنجاری‌های مادرزادی، نقایص استخوانی قابل‌توجهی هستند که ممکن است به دلایل مختلفی رخ دهند. این مشکلات علاوه بر ایجاد درد و مشکلات حرکتی در

استخوان بافتی متشکل از مواد آلی و معدنی است. ماتریکس استخوان از آپاتیت کربناته به عنوان فاز معدنی (حدود ۶۵٪ وزن خشک)، کلاژن به‌عنوان فاز آلی (حدود ۳۵٪ وزن خشک) و سایر پروتئین‌های غیرکلاژنی تشکیل شده است.<sup>۱</sup> کلاژن باعث سختی، ویسکوالاستیسیته (Viscoelasticity) و چقرمگی (Toughness) استخوان می‌شود، درحالی‌که فاز معدنی نقش مهمی در ایجاد استحکام ساختاری

ساخته شد.<sup>۷</sup> اولین استفاده از سیمان استخوان در ارتوپدی به طور گسترده به جراح معروف انگلیسی، جان چارنلی در سال ۱۹۵۸ نسبت داده می‌شود که از پلی‌متیل متاکریلات (Poly methyl methacrylate, PMMA) برای ایجاد تثبیت مطمئن تر استخوان ران در آرتروپلاستی کامل لگن استفاده کرد. این یک نقطه عطف مهم در پیشرفت روش‌های جراحی ارتوپدی بود.<sup>۱۰</sup> در دهه ۱۹۷۰، سازمان غذا و داروی ایالات متحده (Food and Drug Administration, FDA) سیمان استخوان را برای استفاده در تثبیت پروتزهای مفصل ران و زانو تأیید کرد.<sup>۱۱</sup> مطالعات اخیر نتایج خوش‌بینانه‌ای را در ارتباط با کاربرد سیمان‌های استخوانی و بهینه‌سازی آنها با ترکیب‌های مختلف ارایه کرده‌اند. Qin و همکاران گزارش کردند که سیمان استخوان می‌تواند به‌عنوان یک سیستم دارورسانی مدرن عمل کند و داروهای مورد نیاز را مستقیماً به محل جراحی برساند.<sup>۱۲</sup> در مطالعه‌ی دیگری ترکیب ژلاتین در سیمان استخوانی مبتنی بر PMMA، با تشکیل یک ساختار متخلخل را امکان‌پذیر می‌کند که انتشار آنتی‌بیوتیک و دارو به مایع اطراف را تسهیل می‌کند.<sup>۱۳</sup> ادغام کورکومین (Curcumin) و نانوذرات نقره در سیمان استخوان نیز می‌تواند به‌طور مؤثری فعالیت ضد میکروبی را بهبود بخشد و خواص زیست فعال PMMA را افزایش دهد و در نتیجه به بهبود بازسازی استخوان کمک کند.<sup>۱۴</sup> دانش در مورد سیمان استخوان برای همه جراحان ارتوپد از اهمیت بالایی برخوردار است و امروزه استفاده و در دسترس بودن انواع مختلف سیمان استخوانی بسیار تکامل یافته است، تحقیقات برای توسعه بیشتر کاربردهای بالینی آن و کاهش اثرات نامطلوب مرتبط با استفاده از آنها ادامه دارد. بنابراین ما بر آن شدیم تا در این مطالعه مروری به تفصیل به جزییات انواع سیمان‌های استخوانی، خواص مکانیکی، بیولوژیکی، ساختاری و نحوه‌ی بهینه‌سازی آنها پردازیم که در مطالعه پیش‌رو به‌صورت کامل مورد بررسی قرار گرفته است.

انواع سیمان‌های استخوانی: به‌طور کلی سیمان‌های استخوان برای کاربردهای ارتوپدی و دندانپزشکی و بر اساس مواد تشکیل‌دهنده به دو دسته پلیمری و سرامیکی تقسیم‌بندی می‌شوند (شکل ۱). سیمان‌های مبتنی بر اکریلیک یا پلی‌متیل متاکریلات (PMMA)، سیمان‌های مبتنی بر پلی‌پروپیلن فومارات (Poly propylene fumarate, PPF)، سیمان کلسیم سولفات (Cesium sulfate cement, CSC)، سیمان کلسیم فسفات (Calcium phosphate cement, CPC)

بیماران، زندگی روزمره مردم را به شدت با مشکل مواجه کرده و منجر به کاهش کیفیت زندگی می‌شوند.<sup>۲</sup> اگرچه بافت استخوانی به‌صورت بالقوه ظرفیت قابل توجهی در بازیابی و ترمیم خود را دارد، اما تحت شرایطی امکان ترمیم کامل و مستمر وجود نخواهد داشت. در این شرایط درمان مستلزم استفاده از پیوند استخوان در محل نقص ایجاد شده است که خود چالشی بزرگ به حساب می‌آید. از این رو استفاده از اتوگرافت (Autograft)، آلوگرافت (Allograft) و زنوگرافت‌ها (Xenografts) برای درمان نقایص استخوانی مطرح می‌گردد. با این حال استفاده از آنها مشکلاتی را نیز به همراه دارد و بر این اساس استفاده از مواد سنتز شده که توانایی تقلید خواص استخوان طبیعی را دارند، می‌تواند از بروز مشکلات بیشتر جلوگیری کند.<sup>۳</sup> سالانه در سراسر جهان میلیون‌ها تعویض مفصل انجام می‌شود که در بیش از نیمی از آنها استفاده از سیمان استخوان از ضروریات است و این روند سیر صعودی را نشان می‌دهد.<sup>۶</sup> سیمان استخوان یک ترکیب شیمیایی خود سفت شونده است که برای ثابت کردن مفاصل مصنوعی در محل، با پر کردن فضای بین پروتز و استخوان کاربرد دارد. سیمان‌ها را می‌توان به‌عنوان مواد زیستی که از ترکیب یک فاز پودری و یک فاز مایع به‌دست می‌آید، تعریف کرد. این مواد به صورت خمیر، قالب‌گیری و کاشته می‌شوند و پس از کاشت در بدن، قابلیت چسبندگی را پیدا می‌کنند. وظیفه اصلی سیمان استخوان انتقال نیروها بین استخوان و ایمپلنت و بالعکس است که این مسئله برای تضمین بقای طولانی‌مدت ایمپلنت بسیار مهم است، زیرا استحکام مطلوب سیمان‌ها به آنها اجازه می‌دهد تا توزیع مناسب نیروهای تنش و کرنش بین سیمان، استخوان و پروتز منجر به اتصال بهینه شوند. اتصال کافی و تقویت بافت اسفنجی سیمان‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است و منجر می‌شود استرس مداوم از توانایی سیمان استخوان برای انتقال و جذب نیروها تجاوز نکند.<sup>۷</sup> از جمله موادی که به‌عنوان سیمان استخوان برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان در نظر گرفته می‌شوند می‌توان به کامپوزیت‌های مختلف (انواع کامپوزیت‌های آلی/غیرآلی)، شیشه‌های زیست فعال، سرامیک‌های قابل جذب و بی‌اثر، مانند: کلسیم فسفات، سولفات کلسیم، داربست‌ها، پلیمرها (زیست تخریب‌پذیر/ زیست تخریب‌ناپذیر) و فلزات به‌عنوان مواد بالقوه اشاره کرد.<sup>۹</sup> سیمان استخوان در ابتدا در سال ۱۹۴۳ برای استفاده در زمینه دندانپزشکی



شکل ۱: انواع سیمان‌های استخوانی بر پایه پلیمر و سرامیک

ایمپلنت افزایش می‌دهد. جراحان ارتوپدی باتوجه به آناتومی متفاوت هر بیمار، از سیمان استخوان برای اصلاح ناهنجاری‌ها و شکاف‌های بین ایمپلنت و استخوان استفاده می‌کنند. این روش تناسب و پایداری کلی پروتز را افزایش می‌دهد و استرس روی استخوان اطراف و احتمال شل شدن ایمپلنت را کاهش می‌دهد.

همچنین سیمان‌های استخوانی با سفت شدن در زمان کوتاه، توانایی ایجاد ظرفیت تحمل بار در زمان کم را فراهم کرده‌اند و به بیماران این امکان را می‌دهند که پس از جراحی حرکت را زودتر بازیابی کنند. سیمان جامد شده، به سرعت تثبیت می‌شود و به بیماران اجازه می‌دهد تا بتوانند وزن مفصل جایگزین را به سرعت پس از درمان تحمل کنند. براساس پژوهش‌های انجام شده در صورت استفاده صحیح، سیمان استخوان می‌تواند به‌عنوان یک مانع عمل کرده، از ورود باکتری‌ها به فضای مفصل جلوگیری کند و با به حداقل رساندن خطر عفونت طول عمر ایمپلنت را افزایش دهد. درحالی‌که سیمان استخوان به‌طور قابل‌توجهی درمان‌های ارتوپدی را بهبود بخشیده است، علاوه بر کاربردها و مزایای فراوان، دارای معایبی نیز هستند که عبارت‌اند از:

سیمان استخوان ممکن است با گذشت زمان فرسوده و تخریب

و سیمان گلس آینومر (Glass ionomer cement, GIC) از جمله موادی هستند که در حال حاضر در پزشکی استفاده می‌شود.<sup>۱۶-۱۸</sup> از نظر ویسکوزیته سیمان‌های استخوانی انواع مختلف (ویسکوزیته کم، متوسط و بالا) دارند. ویسکوزیته بر ویژگی سرعت تزریق سیمان استخوان، زمان تزریق و نفوذ آن به داخل استخوان و همچنین زمان سفت شدن و در نتیجه کیفیت و طول عمر آن تأثیر می‌گذارد. ویسکوزیته مطلوب به نفوذ بهینه سیمان به استخوان کمک می‌کند تا چسبندگی خوبی داشته باشد. ویسکوزیته باید به اندازه کافی کم باشد تا انتقال خمیر سیمان از سرنگ به محل استخوان را تسهیل کند. ثانیاً باید به قسمت‌های بین استخوان تراپکولار نفوذ کند. از سوی دیگر، ویسکوزیته سیمان استخوان باید به اندازه کافی بالا باشد تا در برابر فشار خونریزی مقاومت کند، در نتیجه از خطر ورود خون به سیمان جلوگیری شود.<sup>۱۹</sup> در ادامه درباره‌ی انواع سیمان‌های استخوانی اشاره شده به تفصیل بحث خواهد شد.

مزایا و معایب سیمان‌های استخوانی: نقش اصلی سیمان استخوان نگه داشتن ایمپلنت‌های مصنوعی در جای خود است. سیمان استخوان با پر کردن شکاف‌های بین ایمپلنت و اطراف استخوان، سبب بهبود استخوان می‌شود و توزیع بار را در سطح رابط استخوان-

شوند و یکپارچگی خود را از دست بدهد که در نهایت منجر به شل شدن پروتز و استئولیز (Osteolysis) اطراف پروتز می‌شود.

ذراتی که از سطوح فلزی زیر و سیمان پلی‌متیل متاکریلات تولید می‌شوند می‌توانند فعالیت التهابی موضعی را افزایش دهند و منجر به عوارض مزمن از جمله جایگزینی مفصل شوند.

سیمان استخوانی هنگام درمان و سفت شدن در حین فرآیند پلیمریزاسیون واکنش گرمازا خواهند داشت که باعث آسیب به استخوان و بافت اطراف می‌شود.

مونومر مورد استفاده در فرآیند آماده‌سازی سیمان استخوان سمی است و احتمال واکنش‌های آلرژیک به اجزای تشکیل دهنده سیمان وجود دارد که می‌تواند عوارض جانبی را برای بیماران تحت عمل جراحی تعویض مفصل ایجاد کند.

وقوع آمبولی ریوی در بیماران مبتلا به پوکی استخوان بالا و کسانی که با شکستگی فمور تشخیص داده می‌شوند، افزایش می‌یابد.

شایعترین واکنش‌های جانبی گزارش شده با سیمان‌های استخوانی بر پایه پلیمر، کاهش ناگهانی فشارخون است که می‌تواند منجر به ایست قلبی و افزایش سطح سرمی آنزیم کبدی گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز (Gamma-glutamyl transpeptidase, GGTP) شود.

سیمان‌های استخوانی بر پایه سرامیک: همان‌طور که در قسمت قبل ذکر شد، سیمان‌های استخوان سرامیکی در سه گروه سیمان‌های استخوانی کلسیم فسفات، سیمان‌های استخوانی کلسیم سولفات و سیمان‌های گلاس آینومر (GIC) دسته‌بندی می‌شوند که در ادامه به بررسی هر یک از آنها خواهیم پرداخت.

کلسیم فسفات: برای جایگزینی استخوان‌های آسیب دیده، امیدوارکننده‌ترین مواد، سیمان‌های بر پایه کلسیم فسفات هستند که از نظر ترکیب شبیه به جزء معدنی بافت استخوان هستند.

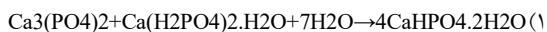
سیمان‌های بر پایه کلسیم فسفات، متشکل از فازهای پودری بر پایه کلسیم فسفات و یک فاز مایع هستند. مخلوط کردن آنها طی یک واکنش شیمیایی منجر به گیرش و سخت شدن سیمان می‌شود که در نتیجه ماده تشکیل شده به صورت یک جامد کریستالی در دمای بدن قرار می‌گیرد.<sup>۲۰</sup> با مخلوط کردن پودر با فاز مایع، ذرات سیمان کلسیم فسفات تا حدی به صورت سطحی حل می‌شوند و یک واکنش گیرش براساس درهم‌تنیدگی بلورهای کلسیم فسفات آغاز می‌گردد که منجر به یک ساختار میکرو یا نانومتخلخل سخت شده می‌شود.<sup>۲۱</sup> مزیت

سیمان‌های کلسیم فسفات، گرماگیر بودن و نداشتن سمیت است که آنها را نسبت به سیمان‌های پلیمری متمایز کرده است و در بسیاری از جراحی‌های ارتوپدی مورد استفاده قرار می‌گیرند. سیمان‌های کلسیم فسفات برای پرکردن نقایص استخوانی و اتصال قطعات استخوانی طراحی شده‌اند. این سیمان‌ها ویژگی‌هایی مانند خواص بیولوژیکی عالی، قابلیت جذب، قابلیت قالب‌گیری و دستکاری آسان، رسانایی استخوانی و توانایی حفظ عملکرد حیاتی سلول‌های استخوانی را دارا هستند. سیمان‌های کلسیم فسفات برای اولین بار در دهه ۱۹۸۰ توسط LeGeros معرفی شد.<sup>۲۲</sup> حدود یک دهه بعد، اولین فرمولاسیون تجاری سیمان کلسیم فسفات توسعه یافت و تعداد آنها تا به امروز به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافته است (جدول ۱).<sup>۲۳</sup> از زمان کشف آنها، تحقیقات گسترده‌ای برای بهبود خواص سیمان‌های کلسیم فسفات انجام شده است و موفقیت‌های بالینی چشمگیری با چنین موادی به‌دست آمده است.<sup>۲۴</sup> سیمان‌های کلسیم فسفات به‌دلیل شباهت ترکیبی و ساختاری آنها به فاز معدنی بافت استخوان و زیست‌سازگاری به‌عنوان جایگزین‌های استخوانی مورد توجه قرار گرفته‌اند. علاوه‌براین، آنها رفتار استئواینترگراسیون (Osseointegration) و استئورسانایی بسیار خوبی از خود نشان می‌دهند.<sup>۲۵</sup> یکی دیگر از مزایای عمده سیمان‌های کلسیم فسفات، به ویژه در مقایسه با سیمان‌های اکریلیک مانند: پلی‌متیل متاکریلات، توانایی سخت شدن در داخل بدن از طریق واکنش در دمای پایین است.<sup>۲۶</sup>

یکی از اشکالات اصلی سیمان کلسیم فسفات خواص مکانیکی ضعیف آنها است. علاوه‌بر آن، سیمان‌های کلسیم فسفات به‌دلیل شکنندگی، دارای استحکام خمشی نسبتاً کمی هستند و ممکن است در یک کرنش نسبتاً کوچک دچار شکست ناگهانی و کامل شوند. شکنندگی ذاتی بالا و استحکام کم این سیمان‌ها، استفاده از آنها را در علم پزشکی محدود کرده است.<sup>۲۷</sup> خواص مکانیکی سیمان‌های کلسیم فسفات به شدت به ریزساختار آنها مانند تخلخل، مقدار، اندازه، مورفولوژی و توزیع بلورهای آپاتیت تشکیل شده بستگی دارد. دلیل اصلی ضعف این مواد تخلخل آنها است.<sup>۲۸</sup> تخلخل یکی از اصلی‌ترین پارامترهایی است که بر فعالیت بیولوژیکی و خواص مکانیکی مواد زیستی تأثیر می‌گذارد. یک ویژگی خاص سیمان‌های کلسیم فسفات این است که ذاتاً ریز متخلخل هستند. ریز تخلخل سیمان‌های کلسیم

کلرید و کربنات در ساختار آن جایگزین می‌شوند.<sup>۳۸</sup> به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای استفاده از فلوراید به‌عنوان یک جایگزین آنیونی و منیزیم به‌عنوان یک جایگزین کاتیونی باعث افزایش پایداری و خواص بیولوژیکی شده است.<sup>۳۹</sup> هیدروکسی آپاتیت به‌طور گسترده در کاربردهای بالینی از جمله بازسازی استخوان مانند گرانول‌ها، سیمان‌ها و خمیرها، در پوشش‌های ایمپلنت و مواد پیوند استفاده شده است.<sup>۴۰</sup> اگرچه هیدروکسی آپاتیت برای کاربردهای بالینی مورد بررسی قرار گرفته است، اما به‌دلیل خواص سخت و شکننده منحصر به فرد آن در مواردی که بار زیاد اعمال می‌شود کاربردی ندارد و عمدتاً به‌عنوان پوشش استفاده شده است.<sup>۴۱-۴۴</sup>

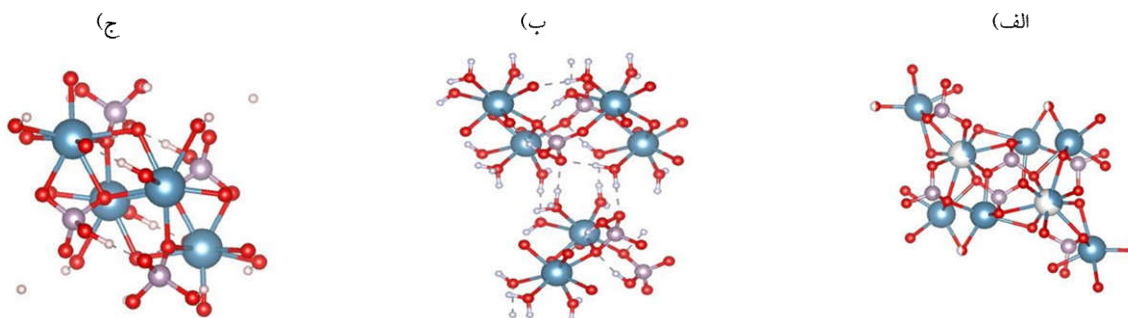
بروشیت: بروشیت، دی کلسیم فسفات دهیدرات (CaHPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O) نوع مهمی از سیمان‌های زیستی برای تولید سرامیک با دمای پایین هستند. بروشیت معمولاً از برهم‌کنش مونوکلسیم فسفات مونو دهیدرات (Monocalcium phosphate monohydrate, MCPM) و تری‌کلسیم فسفات (Tricalcium phosphate, TCP) با تشکیل یک فاز متاپایدار در موقعیت‌های فیزیولوژیکی تولید می‌شود.<sup>۴۵، ۴۶</sup> در واکنش تشکیل بروشیت، آب به عنوان یک واکنش دهنده عمل می‌کند (واکنش ۱):<sup>۴۷</sup>



سیمان‌های بر پایه بروشیت به‌دلیل خواص متابولیکی، رسانایی استخوانی و تجزیه‌پذیری شان به‌عنوان مواد جایگزین استخوان و به دلیل داشتن فاکتورهای رشد پروتئین، به‌عنوان یک گزینه مناسب برای سیستم‌های دارورسانی استفاده می‌شوند. بروشیت در pH= ۳/۵-۶/۵ پایدار است.<sup>۴۸، ۴۹</sup> مقاومت فشاری آن در محدوده ۱-۲۴ مگاپاسکال است و استحکام آن در محدوده ۰/۷ تا ۴/۵ مگاپاسکال گزارش شده است.<sup>۵۰</sup> در سیمان‌های استخوانی بروشیت با افزایش نسبت L/P درصد تخلخل کمتر می‌شود و در نسبت ۳/۳ g/ml L/P در حدود ۲۵/۹±۰/۹ درصد میزان تخلخل بیشتر مشاهده شده است.<sup>۴۹</sup> علاوه‌براین، با افزایش نسبت پودر به مایع، ناپایداری سیمان بروشیت کمتر می‌شود. از آنجایی که بروشیت در pH<۴/۲ پایدار است، تنها محصول نهایی واکنش است چرا که آپاتیت‌ها تنها در pH>۴/۲ پایدار هستند.<sup>۵۲</sup> جدول ۲ خواص مکانیکی سیمان بروشیت را نشان می‌دهد. علاوه‌بر توضیحات فوق، رشد کریستالی سیمان‌های استخوانی به پارامترهای زیادی بستگی دارد. رسوب‌دهی سیمان‌های استخوانی بر

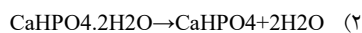
فسفات که معمولاً بین ۳۰ تا ۵۵٪ متغیر است، به‌طور قابل توجهی به نسبت مایع به پودر (L/P) وابسته است: هر چه نسبت L/P بیشتر باشد، ریز تخلخل نیز بیشتر خواهد بود.<sup>۴۹</sup> گسترده‌ترین پارامتر مورد بررسی برای ارزیابی خواص مکانیکی سیمان‌های کلسیم فسفات مقاومت فشاری است، در حالی که کمتر مقاومت کششی تعیین می‌شود.<sup>۳۱، ۳۰</sup> از جمله مواردی که بر خواص مکانیکی سیمان‌ها تأثیرگذار هستند می‌توان به محل آناتومیک، نوع استخوان (قشری در مقابل استخوان تراپکولار)، بار مکانیکی که استخوان در معرض آن قرار می‌گیرد و همچنین سن، جنسیت و وضعیت پزشکی بیمار اشاره کرد. علاوه بر این، الزامات مکانیکی یک سیمان بر پایه کلسیم فسفات به اندیکاسیون بالینی بستگی دارد و ممکن است برای کاربردی در جراحی فک و صورت در مقایسه با کاربردهای ارتوپدی، تحمل بار متفاوتی داشته باشد.<sup>۳۲</sup> رسانایی استخوانی (Osteoconduction) و استئولقایی (Osteoinduction) فسفات‌های کلسیم از ویژگی‌های فیزیکی/شیمیایی آن ناشی می‌شود، بنابراین کنترل این ویژگی‌ها و انتخاب کلسیم فسفات با خواص مناسب برای کاربردهای خاص بسیار مهم است. کلسیم فسفات با ویژگی‌های زیست فعال در بسیاری از فازهای کریستالی مورد مطالعه قرار گرفته است که عبارت‌اند از: آپاتیت، بروشیت و مونتایت (Apatite, brushite and monatite) که در ادامه به توضیح مختصری در مورد هر یک می‌پردازیم. ساختار کریستالی سیمان‌های سرامیکی بر پایه‌ی کلسیم فسفات در شکل ۲ نمایش داده شده است.

هیدروکسی آپاتیت: هیدروکسی آپاتیت (Hydroxyapatite, HA) شکل طبیعی از کلسیم فسفات‌ها است که بیشترین مقدار اجزای معدنی را در استخوان‌های انسان تشکیل می‌دهد و به‌طور گسترده در بازسازی استخوان استفاده می‌شود.<sup>۳۳</sup> فرمول شیمیایی هیدروکسی آپاتیت Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub> با نسبت Ca/P 1.67 است.<sup>۳۴</sup> هیدروکسی آپاتیت مورد استفاده در کاربردهای بالینی از طریق سنتز در سیستم‌های محلول آبی به‌دست می‌آید.<sup>۳۵</sup> هیدروکسی آپاتیت پایدارترین کلسیم فسفات با حلالیت کم در محیط‌های فیزیولوژیکی است که توسط دما، pH، مایعات بدن و غیره تعریف و مشخص شده است که واکنش‌های انتهایی ایجاد نمی‌کند و به‌عنوان رسانای استخوانی شناخته شده است، اما القاکننده استخوان نیست.<sup>۳۶، ۳۷</sup> جهت افزایش خواص بیولوژیکی، در صورت نیاز یون‌هایی مانند فلوراید،



شکل ۲: ساختار کریستالی سیمان‌های سرامیکی بر پایه‌ی کلسیم فسفات. الف) ساختار کریستالی هیدروکسی آپاتیت، ب) ساختار کریستالی بروشیت، ج) ساختار کریستالی مونیتیت.

تری‌کلسیم فسفات ( $\beta$ -tricalcium phosphate,  $\beta$ -TCP) با آب است. این روش منجر به تهیه دی‌کلسیم فسفات دهیدرات (Dicalcium phosphate dihydrat, DCPD) می‌شود.<sup>۶۰</sup> سیمان بروشیت می‌تواند به صورت دی‌هیدراته باشد. از آنجایی که کریستال‌های بروشیت در دمای  $60^{\circ}\text{C}$  می‌شوند، شروع به کم آب شدن و تبدیل به ساختار مونیتیت می‌شوند.<sup>۶۱</sup> این تبدیل به ساختار مونیتیت را می‌توان با گرمایش خشک سیمان‌های استخوانی بروشیتی انجام داد.<sup>۶۱</sup> مهمترین تفاوت بین بروشیت و مونیتیت این است که فاز بروشیت می‌تواند به هیدروکسی آپاتیت (HA) تبدیل شود، اما مونیتیت هیچ تغییر فازی به فاز هیدروکسی آپاتیت در داخل بدن نشان نمی‌دهد.<sup>۶۲</sup> بنابراین، مونیتیت به دلیل خاصیت رسانایی استخوانی و استخوان سازی مناسب، گزینه مناسبی در کاربردهای ارتوپدی است.<sup>۶۳</sup> تشکیل سیمان مونیتیت با آگیری حرارتی سیمان بروشیت در واکنش ۲ نشان داده شده است.<sup>۶۴</sup>



آگیری حرارتی بروشیت‌ها برای تولید سیمان مونیتیت منجر به آسیب زدن به خواص مکانیکی و انقباض مواد می‌شود. اما با وارد کردن رطوبت و فشار زیاد در فرایند آگیری، انقباض کمتر می‌گردد.<sup>۶۵</sup> مونیتیت که با روش فوق تهیه می‌شود می‌تواند بازسازی استخوان با نرخ بالاتری را نسبت به زیست موادهای مبتنی بر هیدروکسی آپاتیت نشان دهد.<sup>۶۳</sup> این نوع مونیتیت تهیه شده از بروشیت از نظر سمیت سلولی و خواص مکانیکی بهتری نسبت به بروشیت برخوردار

پایه سرامیک به اندازه ذرات پیش مواد، سرعت تبدیل به آپاتیت یا بروشیت مربوط می‌شود.<sup>۵۳</sup> هر چه سرعت واکنش بیشتر باشد، کریستال‌های کوچک‌تری تشکیل می‌شود چرا که کریستال‌ها زمان کافی برای رشد نخواهند داشت. سیمان‌هایی با اندازه بلورهای کوچک‌تر، متراکم‌تر بوده و شکل بلوری خوبی دارند که منجر به افزایش مقاومت سیمان می‌شود.<sup>۵۴</sup> در فرآیند تشکیل آپاتیت دما بالا است و در نتیجه سطح انرژی جنبشی بالا خواهد بود که منجر به افزایش رشد کریستال‌ها خواهد شد. اما در فرآیند تشکیل بروشیت دما پایین است و اندازه کریستال‌های تولیدی کمتر از ذرات آپاتیت است.<sup>۵۵</sup> بنابراین، با افزودن مقادیر معینی آپاتیت به سیمان بروشیت، زمان سخت شدن بروشیت کمتر شده و با کاهش میزان تخلخل، استحکام افزایش می‌یابد.<sup>۵۶</sup> در مطالعات پیشین گزارش شده است که خواص مکانیکی بروشیت‌ها باعث بهبود رشد استخوان چند هفته پس از کاشت می‌شود.<sup>۵۷</sup> علاوه بر این، بروشیت‌ها بالاترین انحلال پذیری را نسبت به سایر فازهای کلسیم فسفات دارند و شکل دانه‌ای آنها دارای سرعت جذب درون‌تنی و حلالیت بهتری است.<sup>۵۸</sup>

مونیتیت: مونیتیت ( $\text{CaHPO}_4$ ) یک دی‌کلسیم فسفات است که از آگیری بروشیت‌ها تهیه می‌شود.<sup>۵۹</sup> همان‌طور که در قسمت قبل توضیح داده شد، سیمان بروشیت در pH پایین (کمتر از ۷) طی فرایند رسوب‌دهی تهیه می‌شود. یکی از راه‌های تهیه بروشیت‌ها، مخلوط کردن یک کلسیم فسفات اسیدی مانند مونوکلسیم فسفات مونوهیدرات (MCPM) توسط یک کلسیم فسفات پایه مانند بتا

به مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد تا به‌طور کامل پروفیل زیست‌تخریب‌پذیری و محرک استخوان‌سازی سیمان‌ها بررسی شود.<sup>۷۰</sup> سیمان‌های کلسیم سولفات استحکام فشاری خوبی نداشته به همین علت کاربرد آنها در پرکننده‌ها محدود می‌شود و در محل‌های تحت بار استفاده نمی‌شود، در مطالعات گذشته مشاهده شده است که سیمان‌های کلسیم سولفات به عنوان پرکننده در محل نقص استخوان عمل کرده و فضا را برای تشکیل استخوان جدید حفظ می‌کند تا از رشد بافت نرم (که مناسب نمی‌باشد) پیش از اینکه استخوان مجدد تشکیل شود، جلوگیری کنند.<sup>۷۱</sup> پودر سیمان کلسیم سولفاتی پس از مخلوط شدن با فاز مایع به‌صورت خمیر در آمده و با گذشت زمان از حالت خمیری خارج شده و سخت می‌شود. در این حالت گفته می‌شود که سیمان گیرش پیدا کرده است. گیرش هر سیمان شامل دو بخش است: گیرش اولیه برابر با زمانی است که سیمان به خود شکل گرفته و به‌طور طبیعی و بدون اعمال نیروی خارجی تغییر شکل در آن ایجاد نمی‌شود، گیرش نهایی زمانی اتفاق می‌افتد که سیمان بدون آنکه خراشی ببیند و یا تغییر شکلی بدهد می‌تواند لمس شود.<sup>۷۲</sup>

فاکتورهای مؤثر بر گیرش کلسیم سولفات‌ها عبارت‌اند از:

الف) زمان: با گذشت زمان، سیمان‌ها گیرش بهتری پیدا می‌کنند و محکم‌تر می‌شوند. البته باید متذکر شد که طولانی بودن و یا کوتاه بودن بیش از حد زمان، استفاده از سیمان‌ها را محدود می‌کند.

ب) اندازه ذرات: از دیگر عوامل مؤثر بر گیرش سیمان، اندازه ذرات پودر سیمان است. بدین صورت که کاهش اندازه ذرات پودر سیمان اثر قابل‌توجهی بر کاهش زمان گیرش سیمان خواهد داشت.

ج) دما: در نگاه اول این فکر به ذهن خطور می‌کند که منظور از دما، درجه حرارت‌های بالا است، اما هدف افزایش دما از دمای اتاق تا دمای بدن مدنظر است که همین اختلاف دمای کوچک اثر قابل‌توجهی بر افزایش سرعت گیرش و به‌دنبال آن کاهش زمان گیرش دارد.

د) نسبت فاز مایع به جامد: زمان گیرش با کاهش نسبت مایع به پودر کاهش و با افزایش این نسبت افزایش می‌یابد.

ه) ترکیب فاز مایع: ترکیبات گوناگونی را می‌توان به‌عنوان فاز مایع در سیمان کلسیم سولفات به کار برد که قطعاً نوع ترکیب این فاز می‌تواند در گیرش سیمان هم تأثیراتی داشته باشد. یک قطعه گچی پس از گیرش کامل، یک جامد متراکم نبوده، بلکه توده‌ای متخلخل با مساحت سطح داخلی بسیار زیاد است که از بلورهای صفحه‌ای و

است.<sup>۷۵</sup> اولین روش برای تولید مونیتیت‌ها طی واکنش ۳ نشان داده شده است:<sup>۷۶</sup>



تحقیقات نشان می‌دهند که مونیتیت‌ها دارای ساختار بسیار متخلخل هستند.<sup>۷۷</sup> کارآمدترین نسبت P/L برای تهیه مونیتیت از بروشیت در روش‌های آماده‌سازی هیدروترمال گرمایش خشک ۱ به ۳ است.<sup>۷۸</sup> براساس جدول ۲ استحکام کششی مونیتیت‌ها کمتر از سیمان‌های بروشیتی است که این استحکام کششی ضعیف باعث می‌شود مونیتیت‌ها گزینه نامناسبی برای کاربرد جراحی باشند، بنابراین با استفاده از جایگزین‌های مختلف می‌توان استحکام مونیتیت‌ها را بهبود بخشید.<sup>۷۹</sup>

کلسیم سولفات: سیمان کلسیم سولفات یک ماده جایگزین برای استفاده در پیوند استخوان در نقاط مختلف بدن است. سیمان کلسیم سولفات سابقه بالینی طولانی دارد و می‌توان از آن در سیستم تحویل داروها و فاکتورهای رشد یا به‌عنوان یک افزودنی محلول برای تنظیم تخلخل و سرعت تجزیه زیستی در صورت ترکیب با سایر مواد بیولوژیکی استفاده کرد. کلسیم سولفات ماده‌ای زیست سازگار با سرعت جذب بالا است که می‌تواند به‌عنوان پرکننده فضا و وسیله‌ای برای رهایش کنترل شده داروهای خاص استفاده شود.<sup>۷۹</sup> Wang و همکارانش با تزریق کردن سریع کلسیم سولفات به ستون فقرات موش متوجه شدند که این سیمان‌ها بسیار سریع در محیط استخوان جذب می‌شوند به‌طوری که بعد از چهار هفته ۷۹٪ حجم اولیه سیمان و پس از شش هفته مقدار جزیی آن کاهش یافته و پس از هشت هفته سیمان کاملاً ناپدید می‌شود. در این مطالعه، براساس نمودار جذب مواد در محیط نشان داد شده است که سیمان بر پایه کلسیم سولفات بسیار انحلال‌پذیرتر از سیمان‌های کلسیم سولفات است. کلسیم فسفات به‌دلیل سرعت بالای جذب در ترمیم استخوان مناسب نیست و ممکن است قبل از اینکه استخوان فرصت ترمیم داشته باشد، جذب کامل اتفاق بیفتد درحالی که سیمان استخوانی قابل جذب باید یکپارچگی و خواص مکانیکی خود را تا قبل از ترمیم کامل استخوان، حفظ کند تا از شکست دوباره استخوان جلوگیری کند، به‌طوری که تکیه‌گاه بسیار مناسبی برای استخوان تازه تشکیل شده نخواهند بود. بنابراین سیمان‌های استخوانی کلسیم سولفات با سرعت جذب آهسته‌تر سیمان‌های مناسب‌تری برای این منظور است. در نتیجه نیاز

استفاده می‌شوند. با وجود تعداد بالای جراحی لگن و زانو که سالانه در حدود ۷۰۰۰۰۰ است، بهترین سیمان استخوانی شناخته شده هستند.<sup>۷۹</sup> وظیفه اصلی این سیمان توزیع تنش روی نواحی تماس بین پروتز و استخوان است در واقع به‌عنوان یک فاز بینابین پروتز فلزی با مدول بالا و استخوان است و برای انتقال و توزیع بارهای وزن بدن و بارهای سیکی به خاطر حرکت‌های حین راه رفتن از پروتز به استخوان به‌کار می‌رود.<sup>۸۰</sup> مونومرهای اکریلیکی بسیار واکنش پذیر بوده و حین پلیمریزاسیون گرمای زیادی آزاد می‌کنند (حدود  $120^{\circ}\text{C}$  -  $80^{\circ}\text{C}$ ) که این بیشتر از آستانه تحمل بافت استخوانی ( $60^{\circ}\text{C}$  -  $48^{\circ}\text{C}$ ) است. پلی‌متیل متاکریلات مزایای زیادی دارد، از جمله استحکام مکانیکی قابل توجه و مقرون به صرفه بودن، از این‌رو سیمان استخوانی ایده‌آلی محسوب می‌شود. مشخص شده است که اکریلیک سبب مرگ سلول‌های استخوان در محل کاشت به خاطر گرمای پلیمریزاسیون یا اثرات موضعی مونومر متیل متاکریلات که از مواد خارج می‌شود، می‌گردد.

سیمان بر پایه پلی‌پروپیلن فومارات: پلی‌پروپیلن فومارات یک پلیمر زیست تخریب‌پذیر و مصنوعی است که در سه دهه اخیر به‌طور گسترده در مهندسی بافت استخوان برای کاربردهای پیش بالینی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. به دلیل خواص مکانیکی قابل کنترل، تخریب قابل تنظیم و زیست‌سازگاری، بسیاری از دانشمندان بر ستر و ساخت انواع مواد بر پایه پلی‌پروپیلن فومارات برای کاربردهای زیست پزشکی تمرکز کرده‌اند. بنابراین، کاربرد مواد بر پایه پلی‌پروپیلن فومارات در مهندسی بافت قلب، چشم پزشکی، دارورسانی و مهندسی بافت عصبی مورد بررسی قرار گرفته است. پروپیلن فومارات به‌صورت هیدرولیز تخریب می‌شود. کامپوزیت‌های پروپیلن فومارات با سرامیک‌هایی مانند تری‌کلسیم فسفات بسترهایی با استحکام کششی بالا برای کاربردهای ارتوپدی می‌سازند. مطالعات نشان داده است که با کراس لینک کردن پلی‌پروپیلن فومارات، سیمانی تولید می‌شود که قابلیت استخوان‌سازی و تجزیه‌پذیری، زیست‌سازگاری و دارای مقاومت فشاری کافی برای کاربردهای ارتوپدی است. امروزه، این سیمان‌ها بیشتر برای درمان عیوب اسکلتی بدن انتخاب می‌شوند.<sup>۸۱</sup> در سال‌های اخیر، پیشرفت‌هایی در ساخت داربست، به‌ویژه در تکنیک‌های چاپ سه بعدی مانند استریولیتوگرافی (Stereolithography, SLA) (Stereolithography) و پردازش نور دیجیتال مداوم (Digital light processing, DLP) فرصت‌های جدیدی را در استفاده از مواد مبتنی بر پلی- پروپیلن فومارات (استخوان) ایجاد کرده است.<sup>۸۲</sup> از اواخر دهه ۱۹۸۰،

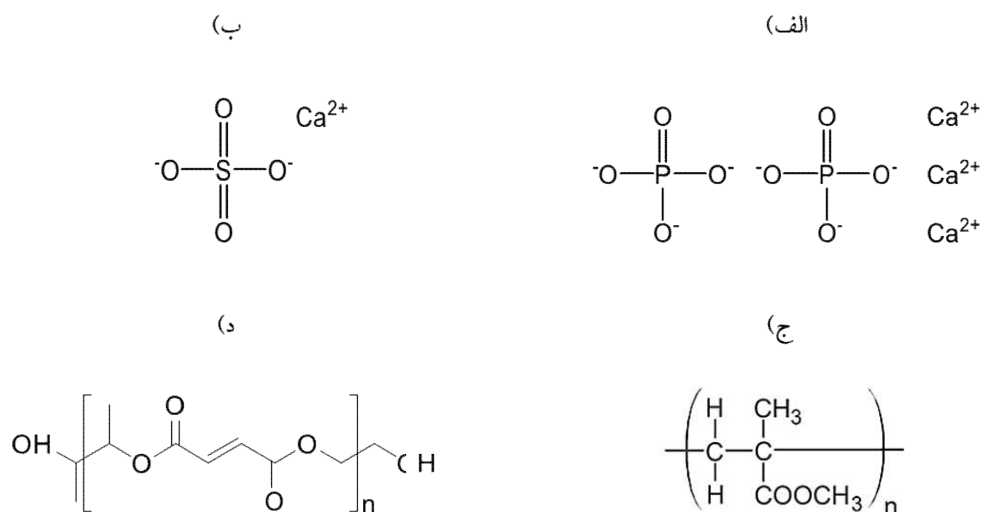
سوزنی شکل درهم تنیده تشکیل شده است. ریز ساختار یک قطعه گچی اغلب خواص فیزیکی و مهندسی ماده را به خصوص سختی و استحکام آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد.<sup>۷۱</sup>

استحکام یک قطعه سیمان کلسیم سولفات به موارد زیر بستگی دارد ۱- اندازه و شکل کریستال‌های تشکیل‌دهنده آن ۲- استحکام اتصال بین کریستال‌ها ۳- ناخالصی‌ها که ممکن است قسمتی از کریستال باشند، سختی آنها را افزایش داده و آنها را دچار شکست سازند ۴- مقدار تخلخل توده گچی که توسط مقدار آب اضافه شده جهت تسهیل در هم زدن تعیین می‌شود. دیده شده است که سختی و استحکام فشاری و کششی گچ با افزایش نسبت گچ به آب افزایش می‌یابد. در عمل مقدار آب مورد نیاز به طبیعت گچ بیشتر وابسته است و هرچه کاهش یابد، استحکام افزایش خواهد یافت. پس هرگاه سیالیت یک گچ زیاد باشد، طبیعتاً می‌توان از نسبت گچ به آب بالاتری استفاده کرد و بنابراین استحکام قطعه بیشتر خواهد بود. این افزایش استحکام مستقیماً به دلیل کاهش تخلخل قطعه است.<sup>۷۲</sup>

گلس آینومر: سیمان گلس آینومر پایه سرامیکی دارد و یکی از مواد مورد استفاده در دندانپزشکی است.<sup>۷۳، ۷۴</sup> با این حال در ارتوپدی هم کاربردهای زیادی دارند. این سیمان‌ها از ترکیب یک اسید پلیمری غلیظ (پلی‌اکریلیک اسید) به‌همراه فلوئور آلومینوسیلیکات تخریب‌پذیر به‌دست آمده‌اند و چسبندگی خیلی خوبی بین فلز و استخوان ایجاد می‌کنند. این سیمان براساس استاندارد سازمان بین‌المللی استاندارد به‌عنوان سیمان پلی‌آلکونات شیشه‌ای معرفی شده است.<sup>۷۵</sup> گلاس آینومرها در اواخر دهه ۱۹۶۰ توسط ویلسون و همکارانش در آزمایشگاه LGC در لندن اختراع شدند تا جایگزین سیمان سیلیکات شوند. اولین سیمان با خواص خوب به نام G200 شناخته شد. سیمان ASPA II با ایجاد تغییراتی در فرمول شیشه با افزودن اسید تارتاریک معرفی شد. سیمان گلس آینومر در چند دهه گذشته تکامل یافته و اجزای مختلفی به‌عنوان تقویت کننده به سیستم اضافه شده است.<sup>۷۶</sup>

سیمان‌های استخوانی بر پایه پلیمر: اکریلیک یا سیمان بر پایه پلی‌متیل متاکریلات، ساختار شیمیایی سیمان‌های استخوانی پلیمری و سرامیکی در شکل ۳ نمایش داده شده است. یکی از معروف‌ترین سیمان‌های پلیمری سیمان‌های استخوانی اکریلیکی پلی‌متیل متاکریلات (PMMA) است.<sup>۷۷، ۷۸</sup> این سیمان‌ها بیشتر برای تثبیت مفصل لگن





شکل ۳: ساختار شیمیایی سیمان‌های استخوانی پلیمری و سرامیکی. الف) ساختار شیمیایی کلسیم فسفات، ب) ساختار شیمیایی کلسیم سولفات، ج) ساختار شیمیایی پلی متیل متاکریلات، د) ساختار شیمیایی پلی پروپیلن فومارات

جدول ۱: کلسیم فسفات‌های موجود و خواص اصلی آنها

نسبت مولی	ترکیب	فرمول شیمیایی	حلالیت در ۲۵ °C		پایداری pH
			-logks	g l-1	
۰/۵	مونوکلسیم فسفات ۱ آبه	Ca (H2Po4)2. H2O	۱/۱۴	۱۸	۰-۲
۰/۵	مونوکلسیم فسفات بدون آب	Ca(H2Po4)2	۱/۱۴	۱۷	-
۱	دی کلسیم فسفات ۲ آبه، بروشیت معدنی	CaHPO4.2H2O	۶/۵۹	۰/۰۸۸	۲-۶
۱	دی کلسیم فسفات بدون آب، مونوتیت معدنی	CaHPO4	۶/۹	۰/۰۴۸	-
۱/۳۳	اکتا کلسیم فسفات	Ca8(HPO4)2(PO4)4.5H2O	۹۶/۶	۰/۰۰۸۱	۵/۵-۷
۱/۵	آلفا-تری کلسیم فسفات	α-Ca3(PO4)2	۲۲/۵	۰/۰۰۲۵	-
۱/۵	بتاتری کلسیم فسفات	β- Ca3(PO4)2	۲۸/۹	۰/۰۰۰۰۵	-
۱/۲-۲/۲	کلسیم فسفات بی شکل	Ca2H7(PO4)2.nH2O	-	-	۵-۱۲
۱/۵-۱/۶۷	کلسیم- هیدروکسی آپاتیت ناکافی	Ca10-x(HPO4)x (PO4)6-x(OH)2-x (0<x<1)	۸۵	۰/۰۰۹۴	۶/۵-۹/۵
۱/۶۷	هیدروکسی آپاتیت	Ca10(PO4)6(OH)2	۱۲۰	۰/۰۰۰۰۲	۷-۱۲
۱/۶۷	فلور آپاتیت	Ca10(PO4)6F2	-	-	-
۱/۶۷	اکسی آپاتیت	Ca10(PO4)6O	۶۹	۰/۰۸۷	-
۲	تتراکلسیم فسفات	Ca4(PO4)2O	۳۸-۴۴	۰/۰۰۰۷	-

جدول ۲: مقایسه خواص مکانیکی انواع سیمان استخوانی کلسیم فسفات

سیمان استخوانی کلسیم فسفات	پایداری pH	مقاومت فشاری (MPa)	استحکام کششی (MPa)	تخلخل (%)	مدول یانگ (MPa)
آپاتیت	>۴/۲	۲۰-۸۰	۱۶	-	-
بروشیت	<۴/۲	۲۵-۶۰	۱۰	۴۵	-
مونیتیت	۴/۸	۹۰	۵	۴۵	۲/۱۲

پلی‌پروپیلن فومارات در داربست تجزیه‌پذیر برای مهندسی بافت استخوان و دارورسانی مورد توجه قرار گرفته است.<sup>۸۳-۸۶</sup> مزایای اصلی پلی‌پروپیلن فومارات عبارت‌اند از: ۱) پیوندهای کربن-کربن غیر اشباع واحد اسید فوماریک که امکان اتصال عرضی پلیمر به شبکه پلیمری کووالانسی را فراهم می‌کند، ۲) تشکیل محصولات تخریب زیست‌سازگار و قابل دفع، در درجه اول اسید فوماریک و پروپیلن گلیکول، بر اثر هیدرولیز پیوندهای استری آن.<sup>۸۷، ۸۸</sup> ایراد اصلی پلی‌پروپیلن فومارات این است که در دمای اتاق (۲۱ °C) به صورت یک مایع چسبناک است و کار با این پلیمر را تا حدودی دشوار می‌کند.

بهینه‌سازی سیمان‌های استخوانی: سیمان کلسیم فسفات به دلیل تخلخل ذاتی خود می‌تواند اجزای مختلفی (مانند داروها و مواد بیولوژیکی) را در خود جای دهد بدون اینکه بر عملکرد آنها تأثیر بگذارد. شواهد علمی نشان داده است که ترکیب مواد بیولوژیکی پتانسیل زیادی برای رفع محدودیت‌ها و افزایش بیشتر ویژگی‌های سیمان کلسیم فسفات دارند. اکثر این مواد بیولوژیکی عملکرد فیزیکی، مکانیکی و بیولوژیکی را افزایش داده‌اند. با این حال، افزودن مواد مختلف ممکن است منجر به بهبود درجات مختلف این سیمان‌ها شود. پلی‌ساکاریدها بهترین افزودنی‌های بیولوژیکی برای سیمان کلسیم فسفات هستند، زیرا اکثر معیارهای یک پیوند استخوان عالی را برآورده می‌کنند. با پیشرفت فناوری‌های جدید، توسعه جایگزین‌های استخوانی سفارشی با ترکیب مواد فعال زیستی در سیمان کلسیم فسفات راهی برای برآورده کردن نیازها برای استفاده در تحقیقات و محیط‌های بالینی است. در جدول ۳ به معیارهای ایده‌آل برای یک سیمان استخوانی به‌عنوان جایگزین استخوان در کاربردهای بالینی اشاره شده است.<sup>۸۹</sup> به‌منظور امکان استفاده از سیمان کلسیم فسفات در کاربردهای تحمل بار، تلاش‌های تحقیقاتی برای بهبود خواص

مکانیکی آنها انجام می‌شود. از آنجایی که سیمان‌ها می‌توانند در دمای اتاق سخت شوند، تقویت سیمان‌ها با ادغام الیاف و مش‌های مختلف زیست‌سازگار در فرمول سیمان کلسیم فسفات امکان‌پذیر است. یکی از موفق‌ترین رویکردها برای سفت کردن سیمان کلسیم فسفات‌ها، تقویت با الیاف است. این الیاف معمولاً از مواد قابل جذب مانند پلی‌لاکتیک اسید (Polylactic acid, PLA)، پلی‌لاکتیک-کوگلیکولیک اسید (Polylactic-co-glycolic acid, PLGA)، پلی‌وینیل الکل (Polyvinyl alcohol, PVA)، ژلاتین یا کیتوزان است، هرچند مواد غیرقابل جذب نیز مانند شیشه یا کربن نیز گاهی اوقات استفاده می‌شوند.<sup>۹۰-۹۳</sup> سیمان‌های استخوانی حاوی آنتی‌بیوتیک (Antibiotic-loaded bone cements, ALBC) برای جلوگیری از عفونت‌های پروتز مفصلی به‌دنبال آرتروپلاستی کامل زانو برای تثبیت پروتز استفاده می‌شوند. در موقعیت‌های پیشگیرانه، سیمان‌های استخوانی را می‌توان با دوزهای پایین آنتی‌بیوتیک (بین ۰/۵ تا ۲ آنتی‌بیوتیک) بارگذاری کرد تا از عفونت پروتزهای مفصلی با تأثیر محدود بر خواص مکانیکی سیمان جلوگیری شود.<sup>۹۴</sup> افزودن آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است در تضعیف ساختار و خواص مکانیکی سیمان نقش داشته باشد. لازم به ذکر است که اکثر مطالعاتی که مضرات نظری سیمان بارگیری شده با آنتی‌بیوتیک‌ها را نشان می‌دهند، مطالعات آزمایشگاهی هستند.<sup>۹۵</sup> در مقابل، اکثر مطالعات بالینی افزایش نرخ شکست‌های مکانیکی را هنگام مصرف دوزهای بالا در مقایسه با دوز پایین گزارش کردند.<sup>۹۶</sup> یکی دیگر از پارامترهای بسیار مهم در بهینه‌سازی سیمان‌های استخوانی، زمان گیرش است. سیمان باید با زمان گیرش مناسب (چند دقیقه) آماده شود تا بتواند آن‌قدر آهسته فرآیند انجام شود تا زمان کافی برای انجام کاشت را برای جراح فراهم کند، اما به اندازه کافی سریع باشد تا از تأخیر در عمل یا ایجاد مشکلات جانبی جلوگیری شود.<sup>۹۷</sup> راهبردهای زیادی برای کاهش زمان سفت شدن سیمان کلسیم

جدول ۳: معیارهای یک سیمان استخوانی ایده‌آل

مشخصات	معیارهای یک سیمان استخوانی ایده‌آل
توانایی خود تنظیمی	سیمان استخوان باید در محل سخت شود و هیدروکسی آپاتیت جامد را تشکیل دهد.
قابلیت تزریق	سیمان استخوان را می‌توان بدون جداسازی مایع و پودر تشکیل‌دهنده آن از طریق سرنگ تزریق کرد.
قالب‌پذیری	سیمان استخوان را می‌توان براساس شکل حفره استخوانی قالب‌گیری کرد.
زیست‌سازگاری	سیمان استخوان نباید هیچگونه واکنش نامطلوب موضعی یا سیستمیک ایجاد کند.
استئورسانایی	سیمان استخوان باید سلول‌های استخوان میزبان، مویرگ‌ها و بافت را تشویق کند تا به داخل آن حرکت کنند تا ترمیم استخوان تسهیل شود.
قابلیت جذب	سیمان استخوان باید توسط بدن قابل جذب باشد.
امکان‌سنجی در تحویل کنترل شده دارو	سیمان استخوان را می‌توان طوری طراحی کرد که دارو را با سرعت از پیش تعیین شده تحویل دهد.
قدرت مکانیکی	سیمان استخوان می‌تواند در برابر اعمال نیرو بدون شکست و تغییر شکل مقاومت کند.
شکنندگی	سیمان استخوان نباید به راحتی در اثر استرس شکسته شود.
خاصیت استخوان‌زایی	سیمان استخوان باید تشکیل استخوان جدید توسط استئوبلاست‌ها را تشویق کند.

مفصلی ارائه می‌دهد. خواص مکانیکی، سیستم‌های تحویل آنتی‌بیوتیک و مواد کامپوزیتی همگی به بهبود مستمر سیمان استخوان کمک کرده‌اند. همچنین تحقیقات و پیشرفت‌های مداوم در فرمولاسیون سیمان استخوان برای بهبود وضعیت بیماران و هموار کردن راه برای پیشرفت‌های آینده در این زمینه خواهد داشت. با افزایش تحقیقات و پیشرفت‌های مداوم در این زمینه، سیمان‌های استخوانی همچنان نقش حیاتی در جراحی‌های ارتوپدی ایفا می‌کنند. استفاده از سیمان استخوان در روش‌های جایگزینی مفصل احتمالاً افزایش خواهد یافت که ثبات و عملکرد طولانی‌مدت ایمپلنت‌های مفصل مصنوعی را تضمین می‌کند.

فسفات‌ها استفاده شده است. همه عواملی که سینتیک سریع را ترویج دهند می‌توانند زمان سفت‌شدن سیمان کلسیم فسفات را کاهش دهند: (۱) اندازه ذرات کوچکتر (سطح ویژه بالا)، (۲) بلورینگی کم، (۳) شتاب دهنده در ترکیبات مایع و جامد، (۴) دمای گیرش بالاتر، (۵) نسبت مایع به پودر (L/P) کم. با این وجود، این بدان معنا نیست که هر چه زمان تنظیم کوتاه‌تر باشد، بهتر است. زمان گیرش خیلی کوتاه ممکن است باعث شود سیمان قبل از اینکه جراح کار کاشت را به پایان برساند غیرقابل استفاده شود.<sup>۹۷</sup> نتیجه‌گیری: سیمان استخوان انقلابی در جراحی ارتوپدی ایجاد کرده است و راه‌حلی مطمئن و مؤثر برای تثبیت پروتزهای

## References

- Henkel J, Woodruff MA, Epari DR, Steck R, Glatt V, Dickinson IC, et al. Bone regeneration based on tissue engineering conceptions-a 21st century perspective. *Bone research* 2013;1(1):216-48.
- Cai Z, Wan Y, Becker ML, Long Y-Z, Dean D. Poly (propylene fumarate)-based materials: Synthesis, functionalization, properties, device fabrication and biomedical applications. *Biomaterials* 2019;208:45-71.
- Duan H, Cao C, Wang X, Tao J, Li C, Xin H, et al. Magnesium-alloy rods reinforced bioglass bone cement composite scaffolds with cortical bone-matching mechanical properties and excellent osteoconductivity for load-bearing bone in vivo regeneration. *Scientific Reports* 2020;10(1):18193.
- Kim JA, Yun H-s, Choi Y-A, Kim J-E, Choi S-Y, Kwon T-G, et al. Magnesium phosphate ceramics incorporating a novel indene compound promote osteoblast differentiation in vitro and bone regeneration in vivo. *Biomaterials* 2018;157:51-61.
- Shah M. The clinical outcome of bone cement in dental implant insertion-A systematic review. *Journal of Dental Implants* 2020;10(2):59-71.
- Khaled S. Development of a new generation of bone cements using nanotechnology 2009.
- Kühn K-D. Properties of bone cement: what is bone cement. The well-cemented total hip arthroplasty Heidelberg: *Springer Medizin Verlag* 2005:52-9.
- Diba M, Tapia F, Boccaccini AR, Strobel LA. Magnesium-containing bioactive glasses for biomedical applications. *International Journal of Applied Glass Science* 2012;3(3):221-53.

9. AR P, MG R-A, PA S, la Piedra C D .Long-term efficacy and safety of polymethylmethacrylate (PMMA) in osteoporotic patients treated by percutaneous vertebroplasty. *Journal of Osteoporosis & Mineral Metabolism/Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral (Spanish edition)* 2019;11.(۴)
10. Charnley J. Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur. *The Journal of Bone & Joint Surgery British* 1960;42(1):28-30.
11. Vaishya R, Chauhan M, Vaish A. Bone cement. *Journal of clinical orthopaedics and trauma* 2013;4(4):157-63.
12. Qin Z, Deng Y, Li X, Li M. Bone cement implantation syndrome induced by antibiotic-loaded bone cement covering the infected bone surface: A case report. *International Journal of Surgery Case Reports* 2021;89:106627.
13. Chen L, Tang Y, Zhao K, Zha X, Liu J, Bai H, et al. Fabrication of the antibiotic-releasing gelatin/PMMA bone cement. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2019;183:110448.
14. Boschetto F, Honma T, Adachi T, Kanamura N, Zhu W, Yamamoto T, et al. Development and evaluation of osteogenic PMMA bone cement composite incorporating curcumin for bone repairing. *Materials Today Chemistry* 2023;27:101307.
15. Pauksch L, Hartmann S, Szalay G, Alt V, Lips KS. In vitro assessment of nanosilver-functionalized PMMA bone cement on primary human mesenchymal stem cells and osteoblasts. *PloS one* 2014;9(12):e114740.
16. Ostrowski N, Roy A, Kumta PN. Magnesium phosphate cement systems for hard tissue applications: a review. *ACS Biomaterials Science & Engineering* 2016;2(7):1067-83.
17. No YJ, Roohani-Esfahani S-i, Zreiqat H. Nanomaterials: the next step in injectable bone cements. *Nanomedicine* 2014;9(11):1745-64.
18. Morejón-Alonso L, Carrodegus RG, dos Santos LA. Development and characterization of  $\alpha$ -tricalcium phosphate/monocalcium aluminate composite bone cement. 2012.
19. Miola M, Lucchetta G, Verné E. Physical, mechanical and biological properties of composite bone cements containing silver-doped bioactive and antibacterial glass particles with different particles size. 2022.
20. WE B. A new calcium phosphate setting cement. *J Dent Res* 1983;62:672.
21. Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. *Injury* 2000;31:D37-D47.
22. LeGeros RZ. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (1976-2007). 2002;395:81-98.
23. Br C. Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone. *Science* 1995;267:1796-9.
24. Habraken W, Habibovic P, Epple M, Bohner M. Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future? *Materials Today* 2016;19(2):69-87.
25. Eliaz N, Metoki N. Calcium phosphate bioceramics: a review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications. *Materials* 2017;1:334(40).
26. Ginebra M-P, Canal C, Espanol M, Pastorino D, Montufar EB. Calcium phosphate cements as drug delivery materials. *Advanced drug delivery reviews* 2012;64(12):1090-110.
27. Ikenaga M, Hardouin P, Lemaître J, Andrianjatovo H, Flautre B. Biomechanical characterization of a biodegradable calcium phosphate hydraulic cement: a comparison with porous biphasic calcium phosphate ceramics. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials* 1998;40(1):139-44.
28. Costantino PD, Friedman CD, Jones K, Chow LC, Sisson GA. Experimental hydroxyapatite cement cranioplasty. *Plastic and reconstructive surgery* 1992;90(2):174-85.
29. Zhang J, Tancret F, Bouler J-M. Fabrication and mechanical properties of calcium phosphate cements (CPC) for bone substitution. *Materials Science and Engineering: C*. 2011;31(4):740-7.
30. Zhang J, Liu W, Schnitzler V, Tancret F, Bouler J-M. Calcium phosphate cements for bone substitution: Chemistry, handling and mechanical properties. *Acta biomaterialia* 2014;10(3):1035-49.
31. Heini P, Berlemann U. Bone substitutes in vertebroplasty. *European spine journal* 2001;10(Suppl 2):S205-S13.
32. Yin X, Li J, Xu J, Huang Z, Rong K, Fan C. Clinical assessment of calcium phosphate cement to treat tibial plateau fractures. *Journal of biomaterials applications* 2013;28(2):199-206.
33. Yoshikawa H, Myoui A. Bone tissue engineering with porous hydroxyapatite ceramics. *Journal of Artificial Organs* 2005;8:131-6.
34. Mouriño V, Boccaccini AR. Bone tissue engineering therapeutics: controlled drug delivery in three-dimensional scaffolds. *Journal of the Royal Society Interface* 2010;7(43):209-27.
35. Markovic M, Fowler BO, Tung MS. Preparation and comprehensive characterization of a calcium hydroxyapatite reference material. *Journal of research of the National Institute of Standards and Technology* 2004;109(6):553.
36. Patel N, Best S, Bonfield W, Gibson IR, Hing K, Damien E, et al. A comparative study on the in vivo behavior of hydroxyapatite and silicon substituted hydroxyapatite granules. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2002;13:1199-206.
37. Ogata K, Imazato S, Ehara A, Ebisu S, Kinomoto Y, Nakano T, et al. Comparison of osteoblast responses to hydroxyapatite and hydroxyapatite/soluble calcium phosphate composites. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 2005;72(2):127-35.
38. Huang J, Best SM, Brooks RA, Rushton N, Bonfield W. In vitro evaluation of nanosized carbonate-substituted hydroxyapatite and its polyhydroxyethylmethacrylate nanocomposite. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 2008;87(3):598-607.
39. Samavedi S, Whittington AR, Goldstein AS. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence on cell behavior. *Acta biomaterialia* 2013;9(9):8037-45.
40. Zhou W, Liu Z, Xu S, Hao P, Xu F, Sun A. Long-term survivability of hydroxyapatite-coated implants: a meta-analysis. *Oral Surgery* 2011;4(1):2-7.
41. Nakhaei M, Jirofti N, Ebrahimzadeh MH, Moradi A. Different methods of hydroxyapatite-based coatings on external fixator pin with high adhesion approach. *Plasma Processes and Polymers* 2023:e2200219.
42. Jirofti N, Shahroodi A, Movaffagh J, Fazly Bazzaz BS, Robbati RY, Hashemi M. Fabrication and Structural, Mechanical, and Biological Characterization of Vancomycin-Loaded Chitosan-Hydroxyapatite-Gelatin Beads for Local Treatment of Osteomyelitis. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2023;33(220):1-18.
43. Jirofti N, Ebrahimzadeh MH, Moradi A. Complete characterization of sol-gel silver-fluoride-hydroxyapatite coatings on external fixators for orthopedic surgery applications: structural, biological, and in vitro evaluations. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 2023:1-13.
44. Jirofti N, Hashemi M, Moradi A, Kalalinia F. Fabrication and characterization of 3D printing biocompatible crocin-loaded chitosan/collagen/hydroxyapatite-based scaffolds for bone tissue engineering applications. *International Journal of Biological Macromolecules* 2023;252:126279.
45. Hurler K, Oliveira J, Reis R, Pina S, Goetz-Neunhoffer F. Ion-doped brushite cements for bone regeneration. *Acta Biomaterialia* 2021;123:51-71.
46. Nasrollahi N, Dehkordi AN, Jamshidzad A, Chehelgerdi M. Preparation of Brushite Cements with Improved Properties by Adding Graphene Oxide [Corrigendum]. *International Journal of Nanomedicine* 2020;15:3121-2.
47. Roy M, DeVoe K, Bandyopadhyay A, Bose S. Mechanical property and in vitro biocompatibility of brushite cement modified

- by polyethylene glycol. *Materials Science and Engineering: C* 2012;32(8):2145-52.
48. Barralet JE, Grover LM, Gbureck U. Ionic modification of calcium phosphate cement viscosity. Part II: hypodermic injection and strength improvement of brushite cement. *Biomaterials* 2004;25(11):2197-203.
  49. Shariff KA, Tsuru K, Ishikawa K. Fabrication of interconnected pore forming  $\alpha$ -tricalcium phosphate foam granules cement. *Journal of Biomaterials Applications* 2016;30(6):838-45.
  50. Pittet C, Lemaitre J. Mechanical characterization of brushite cements: A Mohr circles' approach. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 2000;53(6):769-80.
  51. Burstein AH, Reilly DT, Martens M. Aging of bone tissue: mechanical properties. *JBJS* 1976;58(1):82-6.
  52. Gbureck U, Barralet JE, Spatz K, Grover LM, Thull R. Ionic modification of calcium phosphate cement viscosity. Part I: hypodermic injection and strength improvement of apatite cement. *Biomaterials* 2004;25(11):2187-95.
  53. Graça MPF, Gavinho SR. Calcium phosphate cements in tissue engineering. *Contemporary Topics about Phosphorus in Biology and Materials* 2020.
  54. Liu C, Shao H, Chen F, Zheng H. Effects of the granularity of raw materials on the hydration and hardening process of calcium phosphate cement. *Biomaterials* 2003;24(23):4103-13.
  55. TenHuisen KS, Brown PW. Formation of calcium-deficient hydroxyapatite from  $\alpha$ -tricalcium phosphate. *Biomaterials* 1998;19(23):2209-17.
  56. Yang Q, Troczynski T, Liu D-M. Influence of apatite seeds on the synthesis of calcium phosphate cement. *Biomaterials* 2002;23(13):2751-60.
  57. Raja N, Han SH, Cho M, Choi Y-J, Jin Y-Z, Park H, et al. Effect of porosity and phase composition in 3D printed calcium phosphate scaffolds on bone tissue regeneration in vivo. *Materials & Design* 2022;219:110819.
  58. Tamimi F, Torres J, Bassett D, Barralet J, Cabarcos EL. Resorption of monetite granules in alveolar bone defects in human patients. *Biomaterials* 2010;31(10):2762-9.
  59. Sheikh Z, Zhang YL, Grover L, Merle GE, Tamimi F, Barralet J. In vitro degradation and in vivo resorption of dicalcium phosphate cement based grafts. *Acta biomaterialia* 2015;26:338-46.
  60. Bohner M, Merkle H, Lemai, tre J. In vitro aging of a calcium phosphate cement. *Journal of materials science: materials in medicine* 2000;11:155-62.
  61. Tamimi F, Sheikh Z, Barralet J. Dicalcium phosphate cements: Brushite and monetite. *Acta biomaterialia* 2012;8(2):474-87.
  62. Penel G, Leroy G, Leroy N, Behin P, Langlois J, Libersa J, et al. Raman spectrometry applied to calcified tissue and calcium-phosphorus biomaterials (Article in French). *Bulletin du GIRSO* 2000;42(2):55-63.
  63. Tamimi F, Torres J, Kathan C, Baca R, Clemente C, Blanco L, et al. Bone regeneration in rabbit calvaria with novel monetite granules. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 2008;87(4):980-5.
  64. Tamimi F, Le Nihouannen D, Eimar H, Sheikh Z, Komarova S, Barralet J. The effect of autoclaving on the physical and biological properties of dicalcium phosphate dihydrate bioceramics: Brushite vs. monetite. *Acta biomaterialia* 2012;8(8):3161-9.
  65. Alshaer M, Cuypers H, Rahier H, Wastiels J. Production of monetite-based Inorganic Phosphate Cement (M-IPC) using hydrothermal post curing (HTPC). *Cement and Concrete Research* 2011;41(1):30-7.
  66. Klammert U, Reuther T, Jahn C, Kraski B, Kübler A, Gbureck U. Cytocompatibility of brushite and monetite cell culture scaffolds made by three-dimensional powder printing. *Acta Biomaterialia* 2009;5(2):727-34.
  67. Švecová M, Bartůněk V. Facile synthesis of monetite nanoparticles from basic raw materials. *Ceramics International* 2018;44(13):16079-82.
  68. Cama G, Gharibi B, Sait MS, Knowles JC, Lagazzo A, Romeed S, Di Silvio L, Deb S. A novel method of forming micro-and macroporous monetite cements. *Journal of Materials Chemistry B* 2013;1(7):958-69.
  69. Yang Da, Yang Z, Li X, Di L-Z, Zhao H. A study of hydroxyapatite/calcium sulphate bioceramics. *Ceramics International* 2005;31(7):1021-3.
  70. Wang ML, Massie J, Allen RT, Lee Y-P, Kim CW. Altered bioreactivity and limited osteoconductivity of calcium sulfate-based bone cements in the osteoporotic rat spine. *The Spine Journal* 2008;8(2):340-50.
  71. Lazáry Á, Balla B, Kósa JP, Bácsi K, Nagy Z, Takács I, et al. Effect of gypsum on proliferation and differentiation of MC3T3-E1 mouse osteoblastic cells. *Biomaterials* 2007;28(3):393-9.
  72. Robinson D, Alk D, Sandbank J, Farber R, Halperin N. Inflammatory reactions associated with a calcium sulfate bone substitute. *Annals of transplantation* 1999;4(3-4):91-7.
  73. Techa-ungkul C, Sakoolnamarka R. The effect of dentin age on the microshear bond strength and microleakage of glass-ionomer cements. *Gerodontology* 2021;38(3):259-66.
  74. Bucno LS, Silva RM, Magalhães APR, Navarro MFL, Pascotto RC, Buzalaf MA, et al. Positive correlation between fluoride release and acid erosion of restorative glass-ionomer cements. *Dental Materials* 2019;35(1):135-43.
  75. Baig MS, Fleming GJ. Conventional glass-ionomer materials: A review of the developments in glass powder, polyacid liquid and the strategies of reinforcement. *Journal of Dentistry* 2015;43(8):897-912.
  76. Sidhu SK. Glass-ionomers in dentistry: Springer; 2015.
  77. Ghasemi F, Jahani A, Moradi A, Ebrahimzadeh MH, Jirofti N. Different Modification Methods of Poly Methyl Methacrylate (PMMA) Bone Cement for Orthopedic Surgery Applications. *Archives of Bone and Joint Surgery* 2023;11(8):485.
  78. Jirofti N, Poorsargol M, Sarhaddi F, Jahani A, Kadkhoda J, Kalandina F, et al. Polymer stabilized, phenytoin-loaded nanomicelles as promising nanocarriers: In silico and in vitro evaluations. *European Polymer Journal* 2023;196:112228.
  79. Williams DF. Progress in biomedical engineering: definitions in biomaterials: Elsevier 1987.
  80. He S, Scott C, De Luise M, Edwards B, Higham P. Effect of choice of surgical gloves on dough time measurements of acrylic bone cement. *Biomaterials* 2003;24(2):235-7.
  81. Skoog SA, Goering PL, Narayan RJ. Stereolithography in tissue engineering. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 2014;25:845-56.
  82. Chia HN, Wu BM. Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of biological engineering*. 2015;9(1):1-14.
  83. Sanderson JE. Bone replacement and repair putty material from unsaturated polyester resin and vinyl pyrrolidone. *Google Patents* 1988.
  84. Timmer MD, Ambrose CG, Mikos AG. Evaluation of thermal- and photo-crosslinked biodegradable poly (propylene fumarate)-based networks. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 2003;66(4):811-8.
  85. Kasper FK, Tanahashi K, Fisher JP, Mikos AG. Synthesis of poly (propylene fumarate). *Nature protocols* 2009;4(4):518-25.
  86. Salarian M, Samimi R, Xu WZ, Wang Z, Sham T-K, Lui EM, et al. Microfluidic synthesis and angiogenic activity of ginsenoside Rg1-loaded PPF microspheres. *ACS Biomaterials Science & Engineering* 2016;2(11):1872-82.
  87. Fisher JP, Holland TA, Dean D, Mikos AG. Photoinitiated cross-linking of the biodegradable polyester poly (propylene fumarate). Part II. In vitro degradation. *Biomacromolecules* 2003;4(5):1335-42.
  88. Wong SK, Wong YH, Chin K-Y, Ima-Nirwana S. A review on the enhancement of calcium phosphate cement with biological materials in bone defect healing. *Polymers* 2021;13(18):3075.
  89. Zuo Y, Yang F, Wolke JG, Li Y, Jansen JA. Incorporation of biodegradable electrospun fibers into calcium phosphate cement for bone regeneration. *Acta biomaterialia* 2010;6(4):1238-47.
  90. Maenz S, Kunisch E, Mühlstädt M, Böhm A, Kopsch V, Bossert J, et al. Enhanced mechanical properties of a novel, injectable, fiber-reinforced brushite cement. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 2014;39:328-38.

91. Kucko NW, de Lacerda Schickert Sn, Sobral Marques Ts, Herber R-P, Van den Beuken JJ, Zuo Y, et al. Tough and osteocompatible calcium phosphate cements reinforced with poly (vinyl alcohol) fibers. *ACS Biomaterials Science & Engineering* 2019;5(5):2491-505.
92. Nezafati N, Moztarzadeh F, Hesaraki S, Mozafari M. Synergistically reinforcement of a self-setting calcium phosphate cement with bioactive glass fibers. *Ceramics International* 2011;37(3):927-34.
93. Bistolfi A, Massazza G, Verné E, Massè A, Deledda D, Ferraris S, et al. Antibiotic-loaded cement in orthopedic surgery: a review. *International Scholarly Research Notices* 2011;2011.
94. Dunne N, Hill J, McAfee P, Kirkpatrick R, Patrick S, Tunney M. Incorporation of large amounts of gentamicin sulphate into acrylic bone cement: effect on handling and mechanical properties, antibiotic release, and biofilm formation. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 2008;222(3):355-65.
95. Gallo J, Kolár M, Florschütz AV, Novotný R, Pantůček R, Kesselová M. In vitro testing of gentamicin-vancomycin loaded bone cement to prevent prosthetic joint infection. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2005;149(1):153-8.
96. Dorozhkin SV. Calcium orthophosphate cements for biomedical application. *Journal of Materials Science*. 2008;43(9):3028-57.
97. Bohner M. Reactivity of calcium phosphate cements. *Journal of Materials Chemistry* 2007;17(38):3980-6.

## Application of bone cements based on ceramic and polymer in orthopedic surgeries: a review article

### Abstract

Received: 26 Dec. 2023 Revised: 31 Dec. 2023 Accepted: 12 Feb. 2024 Available online: 20 Feb. 2024

Naeemeh Kalali M.Sc.<sup>1,2</sup>  
Sogand Mirshah B.Sc.<sup>3</sup>  
Mohammad Hossein  
Ebrahimzadeh M.D.<sup>1,2</sup>  
Bibi Fatemeh Kalalinia Ph.D.<sup>4</sup>  
Ali Moradi M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>  
Azar Gharib Ph.D.<sup>1,2,5</sup>  
Nafiseh Jirofti Ph.D.<sup>1,2\*</sup>

1- Orthopedic Research Center,  
Department of Orthopedic, School  
of Medicine, Mashhad University of  
Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Bone and Joint Research  
Laboratory, Ghaem Hospital,  
Mashhad University of Medical  
Sciences, Mashhad, Iran.

3- Department of Chemical  
Engineering, Faculty of Petroleum  
and Petrochemical Engineering,  
Hakim Sabzevari University,  
Sabzevar, Iran.

4- Biotechnology Research Center,  
Department of Pharmaceutical  
Biotechnology, School of  
Pharmacy, Mashhad University of  
Medical Sciences, Mashhad, Iran.

5- Department of Chemistry-  
Physics, School of Chemistry,  
Semnan University, Semnan, Iran.

\*Corresponding author: Orthopedic  
Research Center, Qaem Hospital,  
Ahmadabad Blvd., Mashhad, Iran.  
Tel: +98-51-38012610  
E-mail: Jiroftin@mums.ac.ir

For over 50 years, bone cement has been used to strengthen artificial joints like hip, knee, shoulder, and elbow joints. The main purpose of bone cement is to fill the space between the prosthesis and the bone. This absorbs the forces on the joint by creating an elastic area. Besides ensuring the long-term stability of the artificial implant, it also improves the damaged bone. Polymeric bone cement consists of a polymer matrix known as polymethyl methacrylate (PMMA) and a liquid monomer called methyl methacrylate (MMA). When these two components are mixed, a free radical polymerization reaction occurs, leading to the cement's hardening at the place of use. The properties of bone cement, such as mechanical strength, biocompatibility, and handling characteristics, can be adjusted by combining the effective polymerization parameters. However, there are some challenges, such as heat generation during polymerization.

Ceramic bone cement is a composite material of ceramic particles dispersed in a polymer matrix, including calcium phosphate and calcium sulfate. The ceramic particles provide strength and bioactivity, while the polymer matrix enhances the transport properties of the cement. This combination results in a mechanically stable, bone-conductive, and biocompatible cement. Moreover, ceramic bone cement can be engineered to release therapeutic agents, such as antibiotics or growth factors, to prevent infection and foster bone regeneration. Ceramic bone cement is a promising alternative material for bone cement in joint replacement. However, more research and development are required to optimize the properties of bone cement and overcome the challenges associated with its use. With continued advancements in biomaterials, ceramic and polymer bone cement could revolutionize the field of orthopedic surgery and improve patient outcomes. Recent research has focused on developing new bone cement with improved properties like bioactivity, antibacterial activity, and drug delivery capabilities. These developments aim to enhance the performance of bone cement and remove the current limitations in orthopedic applications. In this review study, we will focus on the types of bone cement, their mechanical, biological, and structural properties, and how to optimize them.

**Keywords:** bone cement, ceramic-based bone cements, orthopedic surgery, polymer-based bone cements.