

مروری بر پلی‌یورتان‌ها و کاربرد آن‌ها در جراحی قلب و عروق

دکتر سیده مهسا میرمحمدی*، دکتر مهدی موحدی**، مهندس ریحانه یاراحمدیان***

چکیده:

پلی‌یورتان‌ها یک خانواده گسترده از پلیمرها هستند. این مواد موقعیت قابل توجهی در صنایع پزشکی دارند. کاربرد پلی‌یورتان‌ها نامحدود است. اما باید در نظر داشت که درواقع پلی‌یورتان‌ها بهترین مواد برای تولید دستگاه‌هایی برای کاربردهای خاص هستند. بر این اساس ما مروری بر برخی از کاربردها را ارائه می‌کنیم که ممکن است کامل نباشند اما بر فرآیندهای خاص، نتایج قابل بحث و پتانسیل توسعه‌های آتی متمرکز هستند.

تجهیزات جراحان قلب بدون نقش قابل توجه پلی‌یورتان‌ها در بالون‌های درون آنورتی، کیسه‌های خون برای دستگاه‌های کمک بطنی (VADS)، کاتترها و لیدهای ضربان‌ساز به‌عنوان مهم‌ترین موارد را نشان می‌دهند. نتایج آزمایش پلی‌یورتان‌ها به‌عنوان مجراهای خونی به دلیل کمبود مقاومت بلندمدت در برابر تجزیه هنوز کامل نشده‌اند. ایمپلنت‌های سینه پوشش داده شده با فوم PU بخشی از بحث‌های علمی را شامل می‌شوند. استفاده از پلی‌یورتان محدود است، اما این مواد ویژگی‌های جالب توجهی دارند. زخم‌پوش‌های قلبی و داربست‌های مهندسی بافت امکان توسعه‌های جدید را میسر می‌سازند.

واژه‌های کلیدی: پلی‌یورتان، کاربرد پلی‌یورتان، جراحی قلب و عروق، تجهیزات جراحی، مهندسی بافت، پلیمر

مقدمه

پلی اتیلن، پلی پروپیلن، پلی بوتادین و غیره. به عبارت دیگر، پلی‌یورتان‌ها ساختارهای شیمیایی پیچیده‌تری متشکل از سه مونومر را تشکیل می‌دهند: دی‌زوسیانات، ماکروگلیکول (که یک ماکرو مونومر الیگومریک است) و یک گسترش دهنده زنجیره‌ای. به دلیل وجود "سه درجه

بیشتر پلیمرهای ساخته‌شده در صنعت دارای ساختار نسبتاً ساده‌ای هستند زیرا از یک یا دو مونومر سنتز شده و بنابراین منجر به شکل‌گیری هموپلیمرها یا کوپلیمرها می‌شوند. نمونه‌هایی از این نوع پلیمرها عبارت‌اند از: پلی اتیلن ترفتالات، پلی تترا فلورو اتیلن، پلی استایرن،

نویسنده پاسخگو: دکتر مهدی موحدی

تلفن: 03133317983

E-mail: dr.mehdimovahedi@gmail.com

* دکترای مهندسی پزشکی، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه اصفهان

** پژوهشگر پسادکتر گروه مهندسی پزشکی، گرایش بیومتریال، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

*** کارشناس ارشد گروه بیومتریال، نانو تکنولوژی و مهندسی بافت دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ وصول: 1404/02/14

تاریخ پذیرش: 1404/05/18

doi: [10.22034/ij.s.2025.738076](https://doi.org/10.22034/ij.s.2025.738076)

مختلف دارد. بنابراین انتخاب پلی یورتان مناسب برای یک کاربرد خاص مناسب خواهد بود.³

به طور آشکار، برای بسیاری از کاربردها توسعه پلی یورتان‌های جدید طراحی شده به جای تکیه بر انواع تجاری موجود ضروری است. تعدادی از موفقیت‌های قبلی با مواد سنتزی از سایر کاربردها حاصل شده‌اند، و آزمایش‌های اولیه آن‌ها در کاربردهای مهندسی پزشکی عمدتاً هیچ منطقی نداشته‌اند، به جز یک رویکرد تجربی نسبت به ارزیابی مواد موجود. این روزها، توسعه پلی یورتان‌های بهبود یافته نیازمند یک رویکرد تیمی است.

بر اساس نیازهای مهندسی پزشکی تعریف شده و بهبود درک برهم‌کنش‌های مهندسی پزشکی، پلیمرها را می‌توان در صورت لزوم انتخاب و سنتز نمود تا دستگاه‌های پزشکی نمونه تولید شود. همچنین دستیابی به همبستگی‌های بهتر بین نتایج ایمپلنت و خصوصیات پلیمر ضروری است. از این رو پلی یورتان‌ها را می‌توان برای کاربردهای خاصی بهینه‌سازی نمود، و مزایای بازدهی و محدودیت‌های آن‌ها را درک کرد. چند منظوره بودن این دسته از مواد نوید بخش است و پلی یورتان‌های خاص نقش کلیدی را در بسیاری از دستگاه‌های مهندسی پزشکی آتی ایفا می‌کنند (تصویر 1).

پلی یورتان

مواد پلی یورتان برای اولین بار در اواخر دهه 1950 در برنامه‌های کاربردی پزشکی معرفی شدند. پانگمن نیز در سال 1958 نیز یک پروتز سینه کامپوزیتی پوشیده از فوم پلی استر یورتان را به بازار معرفی کرده است. این فوم پلی استر یورتان به هیدرولیز حساس بود و همچنین به سختی در داخل بدن کاشت می‌شد.

همچنین ماندربینو و سالواتور نیز در همان سال از فوم سخت پلی استر یورتان به نام اوستامر برای تثبیت استخوان استفاده کردند. سه سال بعد، استفاده از پلی استر یورتان به نام استان پلی یورتان وی سی توسط دربر و همکاران پیشنهاد شد تا به عنوان اجزای دریچه قلب و دیگر دریچه‌ها، و همچنین پیوندهای آئورت مورد استفاده قرار گیرد. در اواسط دهه 1960، کوردیس کورپ شروع به تجاری سازی کاتترهای تشخیصی پلی استر یورتان نمود.⁴⁻⁶ دانشمندان در جستجوی ماده بیولوژیکی ایده‌آل توسط این مواد اولیه جذب شدند. متأسفانه اولین کاربردهای قلبی عروقی این استرها نتایج ضعیفی ارائه دادند.

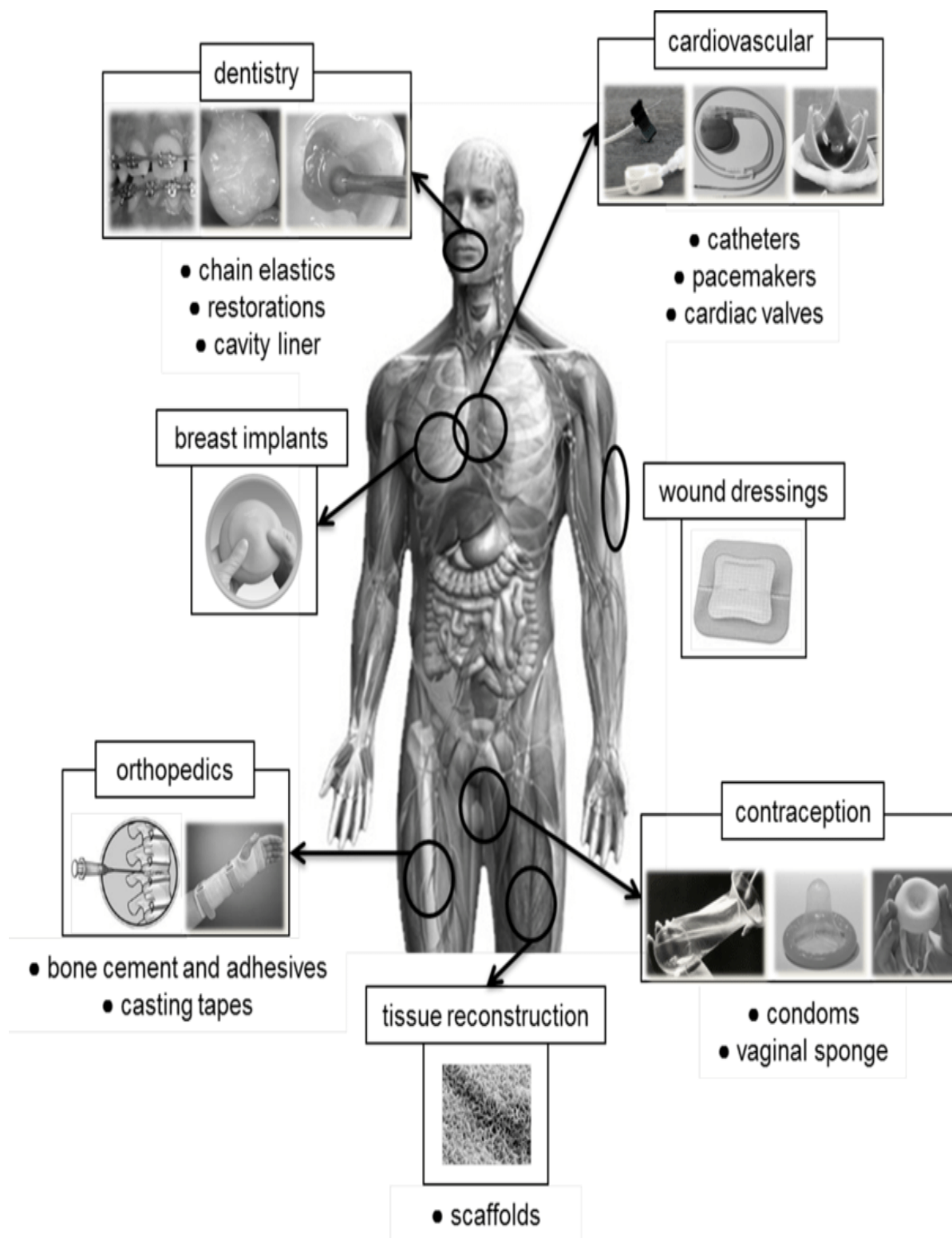
آزادی⁷ در هنگام بررسی سنتز پلی یورتان‌ها، ممکن است مواد زیادی با خصوصیات مختلف فیزیکوشیمیایی و مکانیکی به دست بیایند. با توجه به این ترکیب منحصر به فرد، ساختار پلی یورتان از سایر پلیمرها کاملاً متفاوت است.

در حقیقت، الاستومرهای پلی یورتان معمولاً یک ساختار دومرحله‌ای را نشان می‌دهند که در آن حوزه‌های غنی شده به قطعات سخت در ماتریسی با قطعات نرم پراکنده می‌شوند. همچنین دامنه‌های غنی شده با قطعات سخت عمدتاً از دی‌وسیانات و گسترش دهنده زنجیره‌ای تشکیل شده‌اند؛ درحالی که ماتریس دارای قطعات نرم از توالی قطعات ماکروگلیکول تشکیل شده است.

به همین دلیل، پلی یورتان‌ها اغلب به عنوان کوپلیمرهای بلوک تقسیم شده شناخته می‌شوند. این معماری خاص مولکولی و همچنین خصوصیات ذاتی هر ماده‌ای که برای سنتز پلی یورتان‌ها استفاده می‌شود، ویژگی‌های منحصر به فردی از این نوع موارد را در مقایسه با سایر پلیمرها ارائه می‌دهند.²

علی‌رغم آنچه در مقالات ادعا شده است، پلی یورتان‌ها به دلیل خصوصیات مکانیکی جالب توجه، نه برای پاسخ بیولوژیکی، کاربردهای زیست پزشکی را به دلیل ویژگی‌های مکانیکی جالب توجه‌شان پیدا کردند. در حقیقت، اکثر مطالعات مربوط به استفاده از پلی یورتان‌ها به عنوان مواد بیولوژیکی بیان می‌کنند که دارای فاکتورهای "سازگاری زیستی" و "سازگاری خونی" هستند؛ با این وجود، چندین نشریه به وضوح نشان داده‌اند که پلی یورتان‌ها در بدن انسان تخریب شده و با خون سازگاری ندارند؛ در مقایسه با سایر موادی که امروزه در جراحی عروق استفاده می‌شوند. با این حال، مشخص است که پلی یورتان‌ها با خواص مکانیکی منحصر به فردشان ممکن است برای کاربردهای خاص بسیار مفید باشند؛ به ویژه زمانی که به مقاومت بافت نیاز باشد.

پلی یورتان‌ها نقش منحصر به فردی در درمان دارند. این مواد شامل خانواده گسترده‌ای از پلیمرها هستند. از یک سو، مزایای زیادی از آن‌ها حاصل می‌شود، زیرا امکان ساخت پلی یورتان‌ها با خصوصیات متنوع وجود دارد. از سوی دیگر، این شامل چنین احتمالی است که تعمیم‌های ناخواسته درباره این خانواده از پلیمرها صورت گیرند. برای مثال، پاسخ خون به سطوح پلی یورتان تفاوت زیادی بین پلی یورتان‌های



تصویر 1- برخی از کاربردهای پلی یورتان در مهندسی پزشکی

زیست پزشکی "اصلی" بطور گسترده مورد مطالعه قرار گرفتند.⁷ همچنین آوکوتان در اولین پمپ بالون داخل آئورت در سال 1971 از لحاظ بالینی مورد استفاده قرار گرفت. این نوع پمپ‌ها امروزه نیز همچنان قابل استفاده هستند اما توسط مالکان فعلی‌شان یعنی آرو اینترنشنال، کاردیوتون 51 خوانده می‌شوند. مؤلفه‌های بیومر نیز در "قلب جارویک" که اولین قلب مصنوعی پیوند زده شده در سال 1982 بود، مورد استفاده قرار گرفت. در آن زمان به نظر می‌رسید که آوکوتان و بیومر ترکیبی از ترومبوز مقاومت، مقاومت به زیست‌پذیری و حیات انعطاف‌پذیر هستند؛ که به شدت برای ایمن سازی وسایل کمکی قلب مورد نیاز بودند. قبل از معرفی آن‌ها، تقریباً هیچ پلیمر دیگری خواص مورد نیاز را نداشت؛ فاکتوری که مانع پیشرفت در پمپ‌های بالون قلب، وسایل کمک بطنی و قلب مصنوعی در طول دهه 1960 شد.

در سال 1977، شرکت شیمیایی آپجان اولین پلی اتر یورتان ترموپلاستیک را به نام سری پلتان 2363 در کاربردهای پزشکی تجاری کرد.⁸ همچنین اولین باری بود که در یک ایمپلنت به عنوان کاتتر برای پمپ بالون قلبی آوکوتان استفاده شد؛ توسعه آن نیز در حالی آغاز شد که هنوز یک ماده آزمایشی بود. در حالی که صنعت از پلی‌یورتان به عنوان یک مؤلفه مهم استفاده می‌کرد، مطالعات مربوط به سمیت و پایداری در داخل بدن انجام شد. هیدرولیز در داخل بدن قبلاً با پلی‌استر یورتان رخ داده بود. پارینز و همکارانش اولین کسانی بودند که تخریب پلتان 80-2363 را منتشر کردند. پس از آن، لم نیز ثبات نسبی در پلی‌یورتان‌های مختلف را گزارش کرد. بعداً حساسیت پلی اتر یورتان به اکسیداسیون مشخص شد. یکی دیگر از توجهات عمده بر سرطان‌زایی بالقوه در مواد پلی‌یورتان معطوف بود.

در سال 1978، در نشریه‌ای از باکستر و تراونول بیان شد که در برخی از کیسه‌های خون اتوکلاو شده به نام تکسین، متیلن دیانیلین وجود داشته است. در دهه 1980، تردیدی در جامعه پزشکی رخ داد که در سال 1988 به اوج خودش رسید؛ زمانی که بلیاس از وزارت بهداشت کانادا توجه خود را به پروتز سیلیکون ژله‌ای پستان پوشیده شده از فوم پلی‌استر یورتان (به نام پروتز میم) معطوف کرد. نگرانی‌های وی توسط باتیچ و ویلیامز و همچنین گویدون و همکارانش تأیید شد.⁹ بنابراین محققان تلاش‌های خود را بر روی مباحث

زمانی که بررسی‌ها نشان داد که پلی‌استر یورتان‌ها از لحاظ هیدرولیتی بی‌ثبات هستند، پلی‌یورتان‌ها بطور کلی به عنوان مواد بیولوژیکی قابل کاشت نامناسبی شناخته شدند. این نکته به این معنا است که خانواده عظیم پلیمرهایی که بطور کلی به عنوان پلی‌یورتان‌ها خوانده می‌شوند، به دلیل عملکرد ضعیف در یک زیر کلاس محکوم شدند؛ هر چند از لحاظ صنعتی بسیار مهم است. این نکته می‌تواند همراه با درک ضعیف این مسئله در آن زمان که همه پلی‌یورتان‌ها را به عنوان یک طبقه واحد از مواد متلاشی شونده معرفی کرد، توضیح داده شود. در حال حاضر، این امر به یک تعمیم بسیار نادرست تبدیل شده است که بخشی از آن بر موفقیت پلی‌اتر یورتان‌های هیدرولیکی با ثبات‌تر استوار است. این پلیمرهای با ثبات‌تر علاقه مندی به پلی‌یورتان‌ها را به عنوان مواد بیولوژیکی مجدداً جبران می‌کنند. از آنجا که هیدرولیز بالقوه قسمت‌های استر در آن زمان به عنوان یک مفهوم خوب و تثبیت شده عمل می‌کرد، اما چرا هیدرولیز پلی‌یورتان توسط تولیدکنندگان پیش بینی نشده بود؟

در سال 1954، شیمیدانان نساجی در دوپونت اسپندکس، لیکرا را به عنوان یک جایگزین با کارایی بالا برای لاستیک طبیعی در نخ الاستیک توسعه دادند. حق ثبت اختراع نیز در سال 1960 به استوبر اعطا شد. لیکرا با وجود خصوصیات مهم و برجسته من جمله مقاومت در برابر تخریب (به عنوان مثال در هنگام شستشو) خیلی سریع توسط صنعت نساجی پذیرفته شد. همچنین به عنوان قطعه پلی‌اتر یورتان اوره نیز شناخته شد؛ که نخستین بار در سال 1967 توسط بورتوس و پیرس که برای اولین بار "سطل" پلیمری را در محلول بطور مستقیم در دوپونت تولید کردند، به عنوان ماده بیولوژیکی معرفی شد. این ماده ابتدا به عنوان اجزای الاستومری در پمپ کمکی قلب و کانال شریانی آن مورد استفاده قرار گرفت.

در سال 1971، ورود اولین پلی‌یورتان به نام آوکوتان 51 که یک پلی‌یورتان/سیلیکون هیبریدی بود، بطور خاص برای مصارف پزشکی طراحی شد. علاوه بر این، یک سال بعد نیز شرکت اتیکون نسخه‌ای از لیکرا را به نام بیومر تحت لیسانس دوپونت به بازار عرضه کرد. هم آوکوتان و هم بیومر، هر دو از محلول ساخته می‌شوند و به عنوان مثال با فرو بردن، پاشیدن یا ریخته‌گری قابل استفاده نیستند. با این وجود، این دو پلیمر به عنوان اولین پلی‌یورتان‌های

تجربه‌ای همچون مدترونیک سعی در جلوگیری از بروز این مشکل با استفاده از شرایط سخت‌تر و یا با کنترل دقیق شرایط پردازش داشته‌اند.¹²

محققان متعددی استفاده از بخش‌های نرم جایگزین را برای غلبه بر این مشکلات پیشنهاد کرده‌اند که یکی از آن‌ها رویکرد مبتنی بر حذف یا به حداقل رساندن پیوندهای اتر یا استر است. روش دیگر ترکیبی از پلی دی متیل سیلوگزان پایدار و آب گریز همراه با بخش‌های نرم پلی‌استر یا پلی‌کربنات در پلی‌یورتان‌ها یا گروه‌های نهایی است. استفاده از پلی دی متیل سیلوکسان با اتصال کووالانسی به پلی‌یورتان‌ها توسط پینچوک و همکاران در سال 1988 منتشر شده است. همچنین وارد رویکرد گروه نهایی را بر اساس تجربیاتش با آوکوتان 51 پیشنهاد کرد. اخیراً، گانتیلاک و میجز با تمرکز بر رویکرد اول، از توسعه یک سری پلی‌یورتان‌ها با قابلیت زیستی بالا و بهبود یافته گزارش دادند که سطح بالایی از بخش‌های سیلوکسان را در هر دو بخش سخت و نرم تشکیل می‌دهند. در حقیقت، پلی‌کربنات یورتان‌های آلیفاتیک که توسط زیچر به‌عنوان "پلی‌یورتان‌های زیستی تخریب‌پذیر" کروئوفلکس ارائه شده‌اند، اثبات شده است که از لحاظ زیستی نسبت به آنالوگ‌های آروماتیک که در ابتدا توسط پینچاک ارائه شدند، تخریب‌پذیرتر هستند. کورتان‌های پینچاک از شرکت کورویتا در سال 1992 برای مصارف زیست پزشکی حق ثبت اختراع دریافت کردند. با این حال، با توجه به کاربرد پیشنهادی‌شان به عنوان مواد زیستی، پلی‌کربنات یورتان‌ها به عنوان الاستومرها و پوشش‌های پایدار دارای کاربرد تجاری بالایی هستند. همچنین جایگزینی برای مواد بیولوژیکی پلی‌یورتان‌ها با پایه پلی‌اتر ارائه می‌دهند، هنگامی که اکسیداسیون حالت اولیه تخریب محسوب می‌شود. هنگامی که با پلیول‌های سیلیکون کوپلیمرایز می‌شود، پلی‌کربنات یورتان‌ها به نظر می‌رسند که ثبات هیدرولیتی پلی‌یورتان‌های پایه PTMO را با پایداری اکسیداتیو در بخش نرم پلی‌کربنات ترکیب می‌کنند. این پلی‌یورتان‌ها اخیراً توسط گروه فناوری پلیمر به ثبت رسیده‌اند. مجیز و گانتیلاک نیز یک سری از ماکرودیول‌ها را با پیوندهای اتر کمتری نسبت به PTMO توسعه داده‌اند. همچنین پلی‌یورتان‌های پایه این ماکرودیول‌ها، پلی (هگزا متیلن اکسید)، پلی (اکتا متیلن اکسید) و پلی (دکا متیلن اکسید) ثبات قابل توجه و بهبود یافته‌ای نسبت به همتایان‌شان ایجاد

ثبات و سمیت قرار داده‌اند. نگرانی از سرطان‌زایی هنوز مورد بحث است؛ اگرچه تاکنون هیچ موردی گزارش نشده است. در اوایل دهه 1990، برخی از تولیدکنندگان سیاست خود را در مورد ساخت و فروش پلی‌یورتان‌های پزشکی اصلاح کردند. این کار نتیجه مستقیم از مشکلات مسئولیتی در محصولات است که توسط تولیدکنندگان تفلون، پلی‌یورتان و مواد سیلیکونی (که در ایمپلنت‌های پستان مورد استفاده قرار می‌گیرند) است. یک سال بعد از آن، دوپونت و کورپ اتیکون تصمیم به پایان یافتن کارخانه ساخت اتیکون و فروش بیومر گرفتند. در سال 1992 نیز پلتان که هم اکنون متعلق به شرکت داو است، محدود به دوره کاشت کمتر از 29 روز شد.¹⁰

در سال 1979، گروه لابراتوارهای توراتک این رویدادها را پیش‌بینی کرده و شروع به تولید پلی‌یورتان قطعه‌ای به نام SPB 215 به‌عنوان جایگزینی برای بیومر در دستگاه کمک بطنی پیرس - دوناچی کرد. SPB 215 نیز عملکردی معادل با بیومر داشت اما نقش شیمیایی یکسانی نداشت. در سال 1991، گروه فناوری پلیمر (برکلی، کانادا و آمریکا) پلیمرهای به اصطلاح کلون را تولید کردند که از نظر ترکیب با مواد اصلی یکسان هستند. برای مثال، پلی‌یورتان قطعه‌ای بیواسپان که در ترکیب پلیمر، محتوای تثبیت‌کننده، خواص فیزیکی و شیمیایی معادل با بیومر است. این رویکرد برای تولیدکنندگان دستگاه‌های موجود جذاب است زیرا به جای تغییر در مواد، فرش را تغییر می‌دهند. علاوه بر این، این امر باعث تسهیل در تغییرات تنظیم‌کنندگانی همچون سازمان غذا و داروی آمریکا می‌شود که برای پشتیبانی از تغییر ماده در یک دستگاه بالینی نیاز به آزمایش‌های گسترده‌تری دارد. ازقضا، توسعه بیواسپان و SPB 215 در اولین کاربردهای بالینی دستگاه‌های کمک بطنی و قلب‌های مصنوعی اتفاق افتاد.¹¹ در نتیجه، بسیاری از کاشت‌های بالینی این دستگاه‌ها از پلیمرهای جایگزین به جای پلیمرهای "اصلی" که جایگزین شده‌اند، استفاده کرده‌اند. پلی‌اتر یورتان‌های قطعه‌ای نیز بر اساس بخش نرم PTMO به دلیل میزان خمشی عالی در جریان خون، همچنان انتخاب خوبی برای پمپ‌های خون هستند. با این حال، سایر دستگاه‌ها و پروتزهای کاشته شده نیز دارای الزامات خاصی هستند که توسعه ترکیبات جدید ماده را تحریک می‌کند. همچنین نشان داده شده است که این امر با اکسیداسیون یون فلزی یا کاهش فشار محیطی اتفاق می‌افتد. تولیدکنندگان با

چشم (لنزهای داخل چشمی)، مری، حالب، استنت‌های مجاری صفراوی و پروتزهای داخلی است.¹⁵

2. خون سازگاری پلی یورتان‌ها

بورتوس در اواخر دهه 1960 و لیمان اوایل دهه 1970، هر دو ادعای سازگاری خونی در پلیمرهای پلی یورتان اوره داشتند. این مواد الاستومر از آن زمان تا کنون بطور گسترده‌ای برای کاربردهای پزشکی همچون قلب مصنوعی، بالون داخل آئورت، ضربان‌ساز، دریچه قلب و غشاهای همودیالیز استفاده شده است. اولین مطالعات مهم در مورد ویژگی‌های پاسخ خون در پلی یورتان‌ها در اوایل دهه 1980 گزارش شد. برای اولین بار بر تأثیر ترکیبات شیمیایی بر مجموعه پلی یورتان‌های تقسیم شده با استفاده از سه پلی اتر مختلف به عنوان بخش‌های نرم یعنی پلی تترا متیلن اکسید، پلی پروپیلن اکسید، پلی اتیلن اکسید و دو دی‌زوسیانات به نام‌های دی‌زوسیانات تولن، دی‌زوسیانات دی فنیل متان نیز تأکید شد.¹⁶ علاوه بر این، در تلاش برای کاهش پتانسیل ترومبوژنیک پلی اتر یورتان، لا و همکاران اثرات حوزه‌های یونی بر رسوب پلاکت و فیبرینوژن در سطح پلی یورتان‌ها بررسی کرده‌اند. آن‌ها همچنین از لحاظ شیمیایی گسترش دهنده زنجیره‌ای متیل دیتولامین را در زیترومنومر، آنیونومر و پلی یورتان از نوع کاتیونومر نسبت به پلی یورتان اوره خنثی را تشریح کردند. آن‌ها همچنین نتایج‌شان را با فرآیند جداسازی یون‌های مثبت در بخش عمده و حضور ترجیحی یون‌های منفی در انتهای زنجیره جانبی کوتاه روی سطح توضیح دادند. توضیح دیگری بر این پدیده ارائه شده است که در آن لا و همکارانش پیشنهاد کردند که هم افزایی هر دو بار بر جذب پروتئین باعث ایجاد سطحی مطلوب برای بهبود سازگاری خون می‌شود. همچنین در طول دهه 1980، برای اولین بار در مورد مفهوم آب‌گریز بودن پلی یورتان‌ها بحث شد. آب‌گریز بودن میزان جذب آب در پلیمر همراه با خون را نشان می‌دهد که همچنین با کاهش چسبندگی پلاکت‌ها، قابلیت سازگاری خون را بهبود می‌بخشد. همچنین لا و همکاران خواص آب‌گریزی را در پلی یورتان‌های یونیزه شده‌شان بررسی کرده و به نتایج متضادی رسیده‌اند. برخلاف موارد آب‌گریز خنثی، پلی یورتان‌های آب‌گریز کاتیونومر میزان پلاکت و فیبرینوژن بیشتری را نشان داده‌اند. سرانجام به این نتیجه رسیدند که مفهوم ساده آب‌گریزی به تنهایی نباید در ارتباط با

کرده‌اند. کوری و همکارانش از مدترونیک پلی یورتان‌هایی زیستی تخریب‌پذیری بر اساس بخش‌های نرم اسید دایمر را معرفی کردند که تا به امروز تجاری نشده‌اند. در حال حاضر، ثبات زیستی بهبود یافته در داخل بدن از طریق سطوح مختلف و تغییرات عمده‌ای توسط تعدادی از گروه‌ها بطور فعال مورد بررسی قرار می‌گیرد. با این حال، کلاس‌های اصلی پلی یورتان‌ها برای کاشت مزمن همان پلی یورتان‌های ترموپلاستیک با پایه PTMO یا بخش‌های نرم پلی کربنات هستند. آن‌ها در حال حاضر، دارای بیشترین سابقه و گسترده‌ترین مستندات مربوط ADF هستند.^{13و14}

1. زیست سازگاری پلی یورتان‌ها

در بررسی مطالعات زیست سازگاری درون تن و برون تن پلی یورتان‌های مختلف برای دامنه‌ی گسترده‌ای از ابزار، روی پاسخ‌های سلولی آنزیمی و بافت مواد تمرکز شده است. این فعل و انفعالات بین سلول‌ها و سینتیک مواد به دلیل پیامد مواد زیستی روی جایگزین کردن و نگهداری ارگان‌ها یا فعالیت بافت، موضوع گسترده‌ی تحقیق شده است. روش‌های تست برون تنی یک بخش اساسی ارزیابی هر ماده‌ای است. آن‌ها شامل تست‌های سمیت‌زایی هستند که تأثیر مواد قابل استخراج از زیست ماده روی زنده مانی یا کارکرد مورفولوژی سلول را بررسی می‌کند. سنجش تماس مستقیم با استفاده از فیبروبلاست‌ها و سلول‌های آندوتلیال است. همچنین برای تعیین پاسخ به سمیت زیست مواد بطور مکرر استفاده می‌شوند. در میان انواع سلول‌های استفاده شده برای این تست، فیبروبلاست و سلول‌های آندوتلیال معمولاً بیشتر برای تست سمیت‌زایی استفاده می‌شوند. انواع دیگر سلول‌ها ممکن است استفاده شوند و شامل نوتروفیل، لنفوسیت، مونوسیت، سلول اپیتلیال مثل سلول‌های خاص برای کاربردهای مختلف مثل پوست، خون، تمپانوم و قرنیه، هنگام کاشت در تماس با زیست ماده خواهد بود.

مطالعات درون تنی همچنین در ارزیابی سلولی یا پاسخ پلی یورتان‌ها به بافت، به صورت زیر جلدی، درون ماهیچه‌ای یا داخل صفاقی توسعه داده شده است. ممکن است دیگر بخش‌های کاشت مثل آن‌هایی که ایمپلنت دریافت می‌کنند، دوباره توصیه شود و شامل سیستم قلبی عروقی (پیوندهای قالب و رگ مصنوعی)، استنت‌ها، دریچه‌های سوراخ سینک و کاتترها، گوش میانی (غشای تمپانیک)،

پاسخ‌های خونی مطرح شود. در حقیقت، پیوندهای عروقی ریز ساخته شده از پلی‌اتر یورتان آب‌گریز برای ارائه سطح پایینی از همولیز و میزان بالایی از ترومبوز در داخل بدن نشان داده شده‌اند.^{17،18}

در اواخر دهه 1980، تعدادی از مطالعات که در مورد تغییرات مختلف شیمیایی، مورفولوژیکی و ساختاری در پلی‌یورتان‌ها مورد بررسی قرار گرفته‌اند پاسخ خون ناشی از این پلی‌یورتان‌ها را نشان داده‌اند. با استفاده از روش‌های نوین، سنتز و اصلاح سطحی همچون ترکیب شیمیایی، پیوند و روش‌های پوششی با هدف افزایش سازگاری خون در پلی‌یورتان انجام می‌شود.

در دهه گذشته تعدادی از اصلاحات سطح برای بهبود خواص ضد ترومبیک پلی‌یورتان‌ها با توجه به این‌که فاکتور اصلی در تعیین خون سازگاری هر ماده‌ای سطح شیمیایی مواد است، پیشنهاد شده است. این روش‌ها شامل فرآیندهای پوشش یا آغشته سازی، واکنش بی‌حرکتی عکس - شیمیایی، تکنیک‌های مختلف پیوند با استفاده از مشتق شدن سطح یا اکسیداسیون، یونیزاسیون یا پلیمریزاسیون هستند.

2.1. هپارین

یک مولکول قابل توجه با دوام بالا، که روی بسترهای پلیمری مختلف روکش شده است، هپارین می‌باشد که این به دلیل عملکرد ضد انعقاد آن در محلول می‌باشد. این رویکرد موضوع فعالیت‌های مختلف بوده است. روکش کاری هپارین تثبیت شده روی پلی‌یورتان‌ها با الگوهای واکنش مختلف بهبود سازگاری خون را در جلوگیری از تشکیل لخته القاء شده با ماده نشان داد.

در حالی که برای برخی از بیومولکول‌های دیگر، مثل آلبومین، اتصال سطحی جذب یک گزینه است، و برای هپارین ایجاد پیوند کووالانسی ضروری می‌باشد، زیرا هپارین جذب شده از سطوح PU طی چند ساعت از دست می‌رود. دلایل مربوطه شامل انحلال پذیری خوب و عدم وجود فعالیت سطحی هپارین هستند، و این خصوصیات میل ترکیبی کمی را برای سطوح در مقایسه با انحلال در محیط آبی نشان می‌دهند. الگوهای تثبیت مختلفی گزارش شده‌اند؛ که به صورت خاص برای تثبیت هپارین از طریق فاصله دهنده آب دوست (PEO) مؤثر هستند. در این مطالعه، هپارین و فاصله دهنده PEO به صورت کووالانسی از

طریق دی ایزوسیانات اتصال یافتند. افزایش پوشش دهی هپارین با تقویت چگالی سطحی محل‌های تثبیت واکنش‌پذیر گزارش شد. نارایانان هپارین را از طریق یک فاصله دهنده ایمین پلی‌اتیلن پس از فعال‌سازی PU در پلاسمای آب / اکسیژن و استفاده از کربودی ایمید انحلال‌پذیر در آب برای تأثیر بر اتصالات کووالانسی اتصال داد. سطوح داخلی و خارجی لوله‌ها اصلاح شدند. لینداوت و همکارانش هپارین را از طریق کربودی ایمید روی پلی‌اکریل آمید هیدرولیز شده جزئی اتصال دادند. این سطح هپارینی سبب تأخیر در شروع تولید ترومبین می‌شد. کانگ و همکارانش هپارین را از طریق کربودی ایمید روی کربوکسیلیک اسید یا گروه‌های آمین تثبیت کردند که از تری‌ازول اکریلات گرفت شده روی PU اصلاح شده با پلاسمای اکسیژن تولید می‌شد.¹⁹

یک رویکرد مختلف توسط گراینگر و همکارانش و پارک و همکارانش گزارش شد، که در آن روکش‌های هپارین - PDMS - PEO یا کاپلیمرهای بلوکی - PEO-Biomer™ هپارین روی PU های شامل بسترها به کار رفتند. بلوک آب‌گریز به خوبی روی بسترها جذب می‌شود، در حالی که بلوک‌های هپارین - PEO آب دوست در محیط آبی گسترش می‌یابند. برای کاپلیمر دوم، کاپلینگ 4، 4 - دی فنیل متان دی ایزوسیانات (HMDI) به Biomer™ انحلال‌پذیر از طریق واکنش آلفانات/بیورت اتفاق افتاد، PEO از طریق گروه‌های هیدروکسی ترمینال اتصال پیدا کرد. گروه‌های هیدروکسی باقیمانده روی زنجیره‌های PEO با HMDI و هپارین اتصال یافته روی گروه‌های ایزوسیانات حاصل واکنش دادند. ترپلیمر حاصل نمایانگر فعالیت زیستی هپارین بود. وزن مولکولی PEO در 4/3 KDa مؤثرتر بود، که این برای هپارین اتصال یافته به سطح از طریق فاصله دهنده PEO مشاهده گردید.²⁰

تأثیر هپارین تثبیت شده روی سطح مورد توجه است. ایتو و همکارانش نشان دادند که دافعه الکتروستاتیک بین پلاکت‌ها و سطح هپارینی آنیونی اتفاق می‌افتد، نه تأثیر فیزیولوژیکی هپارین اتصال یافته. مطالعات جذب پروتئین نشان دادند که هپارین اتصال یافته به سطح مانع جذب آلبومین و فیبرینوژن شده و میل ترکیبی کمی برای ترومبین داشته است. اما فیبرونکتین و آنتی ترومبین III با این روکش اتصال پیدا می‌کنند؛ از این رو هپارین تثبیت شده یک روکش مقاوم به جذب سطحی را در برابر همه

را آزمایش نمودند که دایره‌های پرفیوژن روکش شده با هپارین سبب کاهش تشکیل و فعالیت ترومبین، فیبرینولیز، و پلاکت، مکمل، و فعال سازی نوتروفیل در 20 فرد بالغ تحت بای پس قلبی ریوی می‌شوند. آزمون‌های خون مختلفی اجرا شدند و مقطع‌های لوله پس از بای پس تجزیه و تحلیل شدند. درحالی‌که دایره‌های روکش شده با هپارین چسبندگی پلاکت کمتری را نشان دادند، در سایر آزمون‌ها هیچ مزیتی از کاربرد روکش هپارین مشاهده نشد. نتیجه گرفته شد که دایره‌های روکش شده با هپارین با دوزهای استاندارد هپارین سیستمیک سبب کاهش چسبندگی پلاکت و بهبود عملکرد پلاکت شدند، اما اثر ضد انعقاد زیادی در حین بای پس قلبی عروقی بالینی نداشتند. سایر مطالعات چنین مواردی را اثبات می‌کنند.

به عنوان یک نکته جالب توجه، نتایج وینترتون و همکارانش این سؤال را نیز مطرح می‌کنند که چرا روکش‌های هپارینی برای دستگاه‌های مهندسی پزشکی مثل لنزهای درون چشمی (IOL) به کار رفته‌اند. اگر هپارین تثبیت شده سبب کاهش تشکیل لخته با یک مکانیزم بیولوژیکی خاص شود، نمی‌توان گفت که این مانع تشکیل کاتاراکت‌های ثانویه خواهد شد.²² در مقایسه، نشان دادن آن‌که فیبرونکتین، به عنوان یک گلیکوپروتئین با چسبندگی سلول، می‌تواند روی هپارین تثبیت شده جذب شود، نشان می‌دهد که کولونیزاسیون سلولی روی IOL های روکش شده با هپارین از طریق یک مکانیزم تعدیل شده با فیبرونکتین اتفاق می‌افتد. یک روکش بدون جرم گرفتگی گسترده انتخاب منطقی‌تری برای جلوگیری از کولونیزاسیون مجدد با سلول‌ها خواهد شد. این ملاحظه نمایانگر معایب ایجاد یک روکش مهندسی پزشکی است که در یک زمینه نسبت به محیط‌های مهندسی پزشکی مختلف و چالش‌های متفاوت موفق می‌باشد. همچنان، تعدادی از مثال‌ها نشان می‌دهند که یک روکش بدون درک ظاهری عملکردهای بیولوژیکی خود و جزئیات مولکولی برهمکنش‌های بین روکش و پروتئین‌های مربوطه در محیط‌های مهندسی پزشکی مختلف به یک کاربرد هدف متفاوت تبدیل شده است.

3. زیست تخریب پذیری پلی یورتان‌ها

یک مسئله اساسی اما دشوار دیگر به آماده‌سازی نمونه‌های بازبایی شده برای تحلیل مربوط می‌شود. حذف کامل بافت مهارکننده، ماده سلولی، لخته‌های خونی

پروتئین‌های مربوطه فراهم می‌کند. در نتیجه تأثیر آن به روکش‌های PEO که پروتئین‌های مختلف را دفع می‌کنند وابسته نیست. آزمایش‌هایی همچون وینترتون و همکارانش اهمیت زیادی در ارزیابی فعالیت بیولوژیکی یک لایه مولکول اتصال یافته روی سطح در روش خاص زیستی داشته و یا سبب کاهش جذب سطحی پروتئین می‌شوند، که به عنوان روکش‌هایی از PEO و برخی از پلی ساکاریدها به جز هپارین به کار می‌روند. در واقع هپارین با تعدادی از پروتئین‌ها همراه است که دارای محل‌های اتصال هپارینی خاص هستند، و به علاوه ماهیت یونی قدرتمند هپارین منجر به جذب غیر ویژه پروتئین‌های پلاسمای مختلف می‌شود. فیبرونکتین در چسبندگی پلاکت و فعال سازی کامل نقش دارد؛ از این رو یک روکش بدون فیبرینوژن نمی‌تواند سازگاری بلند مدت کافی را فراهم کند. برهمکنش‌های بین پروتئین‌ها در سطح مشترک اتفاق می‌افتند، مثلاً فیبرونکتین و آنتی ترومبین III روی هپارین تثبیت شده با سطح روی PU درک این برهمکنش‌های اتصال برای برون‌یابی مطالعات مدل تک پروتئینی در کاربردهای درون تنی ضروری است. همچنان مطالعات زیادی جذب سطحی فیبرینوژن را روی روکش‌های سازگار با خون مشخص نموده‌اند. مسیرهای بیولوژیکی مختلف در هموستاز تعدادی از شرایط را روی روکش اعمال می‌کنند که باید مورد توجه قرار گیرند.

باید در نظر گرفت که هپارین تثبیت شده در شرایط درون تنی تجزیه می‌شود و بنابراین بازدهی روکش با زمان کاهش می‌یابد. این برای همه مولکول‌هایی به کار می‌رود که از مسیرهای هموستاتیک، ایمونوژنیک یا متابولیکی دریافت می‌شوند. یک رویکرد جالب توجه استفاده از مولکول‌های سنتزی است که یک بیومولکول طبیعی را شبیه سازی می‌کنند. پلیمرهای سنتزی مشابه هپارین موضوع تعدادی از مطالعات بوده است؛ یک مثال مربوط به ایتو و همکارانش است که در آن پلی سدیم وینیل سولفونات مورد استفاده قرار گرفت. این ترکیب برای فعال سازی آنتی ترومبین III به کار رفت. این پلیمر سنتزی از طریق اصلاح پلاسمای هوا و پلیمریزاسیون گرافت روی PU تثبیت گردید. برهمکنش‌های کاهش یافته با پروتئین‌ها و پلاکت‌ها در شرایط درون تنی و برون تنی مشاهده شدند.²¹

درنهایت، یک آزمون معین به عنوان کاربرد هدف به کار می‌رود. در یک مطالعه کامل، گورمن و همکارانش این فرضیه

شده از بدن اجرا شوند تا اثرات کاشت و عامل پاک‌سازی مشخص گردد.²³

3.1. تخریب پذیری در کنار کاربردهای درون تن

3.1.1. عایق‌های ضربان ساز قلب

در سال 1986، پیرزادا و همکارانش اولین بررسی بلند مدت یک الکتروود تک قطبی روکش شده با پلی‌یورتان را در بیماران گزارش کردند. آن‌ها اشاره نمودند که ترک سطحی که منجر به شکست عایق شود مشاهده نشده و در صورت بروز فقط در محل بخیه اتفاق افتاده است. اما فقط خواص ماکروسکوپی تعیین شدند و تغییرات شیمیایی مورد بررسی قرار نگرفت.

چند سال بعد، چاولا و همکارانش با میکروسکوپی نوری، SEM و طیف‌سنجی FT-IR لیدهای ضربان ساز قلبی پلی‌یورتانی که اختلال الکتریکی اولیه را نشان داده بود از بدن خارج نمودند. آن‌ها گزارش کردند که همه لیدهای خارج شده آسیب به عایق پلی‌یورتان را نشان می‌دادند. در بررسی بصری، رایج ترین آسیب مربوط به حضور ترک در عایق بود. به علاوه، بخش عمده لیدهای خارج شده دارای نواحی مات با سطوح زبر و ناصاف بودند. نمونه‌های خارج شده عایق لید شواهدی از آسیب فیزیکی را در بزرگنمایی 30 و 300 برابر در SEM نشان دادند. آسیب به شکل نوارهای عرضی فرسایش یا انحلال و نواحی با درجه بندی کمتر بود. به علاوه، عایق در مجاورت الکتروود ترک‌ها و سایش را نشان داد. جمع شدگی ماده سبب آسیب بیشتر به غلاف در محل اتصال با الکتروود شد، و این نشان می‌داد که تنش یا کشش سبب تسریع تجزیه شده‌اند. به علاوه، این مطالعه با FT-IR نشان داد که برای لیدهای خارج شده، نواحی 2800-3000 (پیوندهای C-H)، 1730 (C=O)، 1368 (CH-3) و 1105cm⁻¹ (C-O) در مقایسه با لوله پلی‌یورتان مرجع دارای کاهش شدت بود، که این تغییرات تخریب کننده در اجزای پلی اتر را نشان داد.^{24,25}

لیدهای خارج شده از بیماران انسانی نیز در عایق داخلی تحت آسیب قرار می‌گرفت، که گاهی با تجزیه در سطوح داخلی لوله خارجی (رسانای لید هم محور) (تصویر 2) همراه بود.

جذب‌شده، یا سایر لایه‌های پروتئینی از دستگاه‌های پزشکی بازبایی شده یک لازمه برای مطالعه تغییرات خواص سطحی و بالک پلی‌یورتان‌ها است. اما دستگاه‌های پزشکی معمولاً با فرمالدهید یا گلوآل‌دهید تثبیت می‌شوند، که این شبکه سازی و اتصال محکم آن‌ها به دستگاه را نتیجه می‌دهد. از این رو بافت‌های ثابت برای حذف کامل ایمپلنت‌ها دشوار هستند، و روند پاک‌سازی می‌تواند آرتیفکت‌هایی را در تحلیل ماده تمیز خارج‌شده از بدن به وجود آورد. برای مثال، اگر بافت‌ها به‌طور کامل حذف نشوند، امکان ارزیابی تغییرات القاء شده با تجزیه زیستی شیمی سطحی و خواص مکانیکی مواد وجود نخواهد داشت و در صورت اندازه‌گیری، تفسیر آن‌ها دشوار است. فقط توصیفات در مقیاس ماکروسکوپی، مثل تغییر ابعاد، رنگ، ترک و شکاف‌ها، در صورت وجود بافت، لیپید و یا پروتئین اتصال یافته قابل انجام خواهد بود.

برای بررسی جزئیات شیمیایی تجزیه دستگاه‌های خارج شده از بدن، بافت‌های اتصال یافته باید خارج شوند. تلاش‌هایی برای حذف این بافت‌ها از دستگاه‌های پزشکی با استفاده از سدیم بیکربنات، مواد شستشو، یا پانکریتین صورت گرفته است. اما این روندهای پاک‌سازی در برخی موارد بطور کامل سبب حذف بافت‌های تثبیت شده‌ی کافی برای تحلیل سطح پلی‌یورتان با روش‌های تحلیل سطحی حساس نمی‌شوند. سایر تکنیک‌ها که شامل شرایط اسیدی و بازی نیز بررسی شده‌اند. با وجود آن که برخی از تکنیک‌ها در جدا سازی مؤثر بافت اتصال یافته، باید در نظر گرفت که این مواد می‌توانند روی پلیمر بیش از حد تخریب کننده باشند و آسیب به ماده را نتیجه دهند. برای مثال، زانگ و همکارانش گزارش نمودند که شرایط اسیدی و بازی قدرتمند، که برای پاک سازی پروتزهای عروقی مورد استفاده قرار می‌گیرند، محتوی گروه کربنات را در نزدیکی سطح پروتزهای Vascugraft® کاهش داده و سبب کاهش وزن مولکولی و محتوی یورتان در ماده شده‌اند. به علاوه، همین مطالعات نشان دادند که استفاده از دماهای بیشتر (نزدیک به نقطه جوش) سبب تغییرات اساسی در مورفولوژی میکرومتخلخل و میکروفیبروز گرافت عروقی پلی‌یورتان شد. از این رو توصیه می‌شود که آزمایش‌های کنترلی پاک سازی باید روی ماده سالم تحت شرایط مشابه با دستگاه‌های خارج

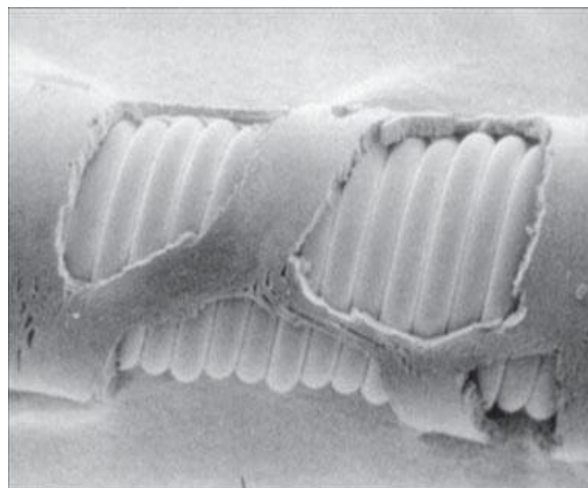
قطعات فلزی شواهد قدرتمندی را فراهم می‌کرد که نشان می‌داد این مواد در فرآیند تجزیه پلیمر نقش دارند.

پس از کاشت زیرپوستی یک ساله در خرگوش‌ها، لوله Pellethane™ 2363-80A روی میله‌های کبالت تجزیه شدیدی را تجربه می‌کرد؛ ترک در کل ضخامت در نقاط تماس فلز در سه مورد از نمونه‌ها مشاهده گردید.²⁶

3.1.2. دریچه‌های قلبی

در آزمایش‌های حیوانی، دریچه‌های پلی یورتانی عمدتاً منجر به کلسیم سازی، انعقاد، یا شکست مکانیکی شدند. مک‌کای و همکارانش گزارش نمودند که دریچه‌های پلی یورتانی اولیه عملکرد خوبی در آزمایش‌های دوام نداشتند، و شکست در کمتر از 100 میلیون سیکل اتفاق می‌افتاد، که معادل تقریباً 2/5 سال سیکل در نرخ فیزیولوژیکی بود. در مقایسه، اخیراً دریچه‌های پلی یورتانی بیشتری از Lycra® 156 C به نحو موفقی بیش از 400 میلیون سیکل را تکمیل نموده‌اند (معادل با تقریباً 10 سال عملیات درون‌تنی)، و برخی از دریچه‌های PEUU از 800 میلیون سیکل هم بدون شکست عبور کردند (معادل با بیش از 20 سال عملکرد بالینی). مقایسه با دریچه‌های مشابه ساخته شده از یک ماده PEU نشان داد که دریچه PEU زودتر از دریچه PEUU دچار شکست می‌شد.²⁷

به علاوه، مک‌کای و همکارانش گزارش نمودند که رسوبات کلسیمی در نواحی تمرکز تنش و در مجاورت نقص‌های سطحی متراکم می‌شدند. هم کلسیم و هم فسفر در ماده پلاک مانند کلسیمی روی سطوح لت دریچه قلب موجود بودند. از نظر مورفولوژیکی، دو مورد از انواع متمایز کلسیم سازی مشاهده شدند: یک مورد با سطح پلی یورتان یا سطح مشترک بین سطح لت و لخته‌های کوچک یا غلاف فیبروز مربوط بود؛ دیگری با کلسیم سازی و سلول‌های تخریب شده مشخص می‌شد. هیلبرت و همکارانش گزارش نمودند که کلسیم سازی نسبت به تغییرات خواص فیزیکی - شیمیایی پلی یورتان مستقل از ماده با انعقاد سطحی، تشکیل غلاف فیبروز و تخریب سلول‌ها توسعه می‌یابد. رسوبات کلسیمی عموماً به میکرو حباب‌ها اتصال پیدا می‌کنند، که روی لت پلی یورتانی مشاهده شده‌اند. به علاوه، سطوح قطعات غیر متحرک هیچ شواهدی از تشکیل لخته یا کلسیم سازی را نشان ندادند.²⁸



تصویر 2 - یک لید ضربان ساز قلبی خارج شده از بدن 14 ماه پس از کاشت. تنش باقیمانده در عایق منجر به ترک‌های عمود بر محور طولی دستگاه شد.

استوکس و همکارانش گزارش نمودند که ظاهر پلیمرهای تجزیه شده در محدوده مواد نرم و صمغ مانند بدون رنگ تا رنگ کهربایی یا حتی نزدیک به مشکی بود. این نواحی درجه بندی شده تقریباً کوچک بوده و فقط بر چند میلی‌متر از دستگاه به طول 58 سانتی‌متر اثر می‌گذاشتند. کاهش محتوی اتر PTMO نیز در لیدهای خارج شده مشاهده گردید. به علاوه، استوکس و همکارانش گزارش نمودند که کریستال‌های مکعبی گاهی در نزدیکی محل تجزیه یافت می‌شدند. گزارش شد که این مواد از نقره و کلرین تشکیل می‌شدند، و این نشان می‌داد که فلز از کویل‌های رسانا آزاد شده و در تماس با قطعات پلی یورتان قرار گرفته است، که در تجزیه زیستی آن نقش داشت.

در واقع، غلظت فلزات واسطه در عایق لید پلی یورتان خارج شده از بدن بیماران با افزایش زمان کاشت بیشتر می‌شد، حتی وقتی نشانه‌های مشخصی از تجزیه بالک وجود نداشت. نیکل روی سطح لومینال عایق پلی یورتان در نزدیکی محل‌های تجزیه وجود داشت، در حالی که نقره، کبالت، آهن و کرومیوم گاهی مشاهده شدند. فلزات و آلیاژهای مختلف دارای اثرات متفاوتی بر تجزیه زیستی بودند؛ شدت آسیب صورت گرفته روی Pellethane™ 2363-80A در شرایط درون‌تنی با ترکیب $\text{Ni} > \text{PtCo} \gg \text{Fe}$, MP 35 N > DBS, Mo, Ag > 304 < SS, Cr, Ti > Elgiloy بود. از این رو حضور فلزات در محل‌های تجزیه قطعات پلی یورتان در ترکیب با خوردگی

3.1.3. پروتزهای عروقی

تلاش‌های زیادی بر توسعه عروق خونی مصنوعی متمرکز شده‌اند، مخصوصاً گرافت‌های عروقی با قطر کوچک، و پلی‌یورتان‌ها توجه زیادی را به دلیل خواص مکانیکی جالب توجه به خود جلب نموده‌اند. اما به دلیل مدت زمان بالای مورد نیاز برای مصرف این ایمپلنت‌ها، سؤال از پایداری زیستی آن‌ها برای موفقیت چنین دستگاهی ضروری است. پایداری زیستی یک پروتز عروقی آب دوست میکرو متخلخل از Mitrathane® یک مثال جالب توجه می‌باشد. Mitrathane® یک پلی‌یورتان مبتنی بر PTMO/MDI/ED است. پینتر و همکارانش گزارش نمودند که پس از شش ماه (طولانی‌ترین دوره کاشت بررسی شده) همه گرافت‌های عروقی با لخته‌ها مسدود شده و تا درجه‌های متغیری روی سطح خارجی تجزیه شده‌اند. همچنین نتیجه گرفته شد که تجزیه سطحی درون‌تنی پروتزهای Mitrathane® مشاهده شده پس از شش ماه، با هیدرولیز شیمیایی ساده ایجاد نشده است، چرا که پلیمر در حالت غوطه‌ور در آب در 37 درجه سانتی‌گراد برای حداقل 11 ماه پایدار بود. پس از 15 روز کاشت در بدن موش، ماورین و همکارانش شکاف‌های کوچکی را در اجزای Mitrathane® کاشته شده مشاهده کرده و نشان دادند که این می‌تواند نتیجه‌ای از تورم و رفع تورم باشد.²⁹

3.1.4. کلسیم‌سازی / معدنی شدن

کلسیم سازی (یعنی ته‌نشینی ماده معدنی حاوی کلسیم) در طیف گسترده‌ای از دستگاه‌های پزشکی قلبی عروقی و غیر قلبی عروقی اتفاق می‌افتد. در واقع، کلسیم سازی یک علت ماکروسکوپی اولیه است که منجر به نقص در دریچه‌های قلبی پروتز زیستی شده، و طول عمر بیشتر پمپ‌های خون مکانیکی آزمایشگاهی و دریچه‌های قلبی پلیمری را محدود می‌کند و این شامل قطعات PU می‌باشد.

ذکر این نکته حائز اهمیت است که کلسیم سازی یک رویداد فیزیولوژیکی نرمال در تشکیل استخوان، دنتین و مینای دندان است. با وجود آن که رسوبات کلسیمی در بافت نرم غیرمتداول است، کلسیم سازی روی بیو مواد کاشته شده در سیستم گردش خون یا در مواقع خاص اتفاق می‌افتد و این مواد در داخل بافت‌های همبند نیز مشاهده می‌گردند. اسچون و همکارانش گزارش نمودند که بطور کلی،

عوامل تعیین کننده معدنی سازی شامل عوامل مرتبط با متابولیسم میزبان و ساختار و خواص شیمیایی ایمپلنت هستند. هسته سازی و رشد مواد معدنی در مرزهای بیو مواد مشاهده می‌شود که شامل اجزای کاشته شده (داخلی) بوده و یا با المان‌ها یا بافت‌های کاشته نشده مثل لخته خونی، سلول‌های مجاور، یا سودواین تیما (خارجی) مرتبط هستند. در شرایط پمپ خونی با سطح صاف، مثلاً در دریچه‌های قلبی پلیمری سه لتی، اکثر رسوبات با مکانیزم کلسیم سازی خارجی مرتبط هستند.

رسوبات حاوی کلسیم عموماً با نقص‌های سطحی مرتبط هستند، که شاید در حین ساخت یا تجزیه مشاهده می‌شوند. کلسیم سازی عموماً روی نواحی بدون نقص دستگاه‌ها اتفاق نمی‌افتد. این با چنین واقعیتی مرتبط است که نقص‌های سطحی به صورت محل‌های با انرژی بالا هستند که قادر به شروع جذب یون‌ها، پروتئین‌ها و سایر مولکول‌ها بوده، و از این رو به عنوان محل‌های هسته سازی برای رشد کریستال عمل می‌کنند. نقص‌های سطحی در اصل روی بخش‌های سخت و نرم پلی‌یورتان‌ها اتفاق می‌افتد، اما نتایج برناکا و همکارانش با طیف سنجی FT-IR نمایانگر نقش اجزای بخش سخت در کلسیم سازی یک PEUU در مقایسه با PEU هستند و به نظر می‌رسد که اجزای اتر در بخش نرم بیشتر در این زمینه نقش دارند.

یک عامل مهم دیگر مربوط به سن و نوع حیوان به کار رفته برای ارزیابی کلسیم سازی مرتبط با بیو مواد است. گردش کلسیم در یک حیوان جوان در حال رشد با حیوان بالغ متفاوت است، و این می‌تواند کلسیم سازی سریع‌تر و زودتر دستگاه‌ها را نتیجه دهد. بارگذاری و تعداد سیکل‌ها در هر واحد زمانی با سن جانور تغییر می‌کند. محل ایمپلنت نیز بر نرخ کلسیم سازی اثر می‌گذارد. برناکا و همکارانش دریافتند که نمونه‌های PEUU تا حد کمتری نسبت به یک مدل ایمپلنت موش صحرایی زیرپوستی در محل ایمپلنت پری کاردیال گاو کلسیم‌سازی کردند.³⁰

همانطور که قبلاً بحث گردید، کلسیم سازی مرتبط با بیو مواد یک مکانیزم پیچیده است، که با پدیده‌های متابولیکی پیچیده‌تری مرتبط می‌باشد. بنابراین نمی‌توان تعیین نمود که کلسیم سازی یک مسیر تجزیه PU است و یا در نتیجه تجزیه PU اتفاق می‌افتد، یا حتی یک پدیده مولکولی کاملاً مجزا می‌باشد. با این حال، کلسیم سازی می‌تواند نتیجه‌ای از نقص دستگاه باشد.

3.1.5. تنش‌های الکتریکی

از آنجایی که مواد PU بطور گسترده برای عایق‌های لید ضربان ساز مورد استفاده قرار گرفته‌اند، این احتمال وجود دارد که دشارژ الکتریکی سبب تغییر خواص دی‌الکتریک غلاف عایق شود. وقتی یک ماده عایق از دو یا چند فاز مختلف تشکیل شده یا حاوی نواحی ماکروسکوپی پراکنده باشد، تشکیل بار فضایی در سطح مشترک ماکروسکوپی در نتیجه اختلاف مقادیر رسانایی و نفوذ پذیری دی‌الکتریک مواد شامل سطوح مشترک اتفاق می‌افتد. جمع‌آوری بار فضایی در سطح مشترک منجر به اعوجاج میدانی و احتمالاً اتلاف دی‌الکتریک می‌شود. پلیمریزاسیون بین سطحی از تعدادی از دلایل حاصل می‌گردد. از آن جایی که آب انحلال پذیری محدودی در پلی‌یورتان‌های مهندسی پزشکی دارد، مثلاً در عایق‌های لید ضربان ساز، این می‌تواند به تولید اثرات پلاریزاسیون بین سطحی کمک کند. تعدادی از مطالعات گزارش نموده‌اند که اتلاف بین سطحی به کمیت آب موجود بستگی دارد. اتلاف دی‌الکتریک در پلیمرهای تجاری موجود از رسانایی یونی در زمانی ایجاد می‌شود که مقادیر کمی از کاتالیزورها یا سایر ناخالصی‌های یونی در مواد حضور داشته باشند.

به علاوه، وقتی مواد در تنش الکتریکی قرار می‌گیرند، مثلاً در کاربردهای لید ضربان‌ساز، "اثر درختی" اتفاق می‌افتد. این یک پدیده تجزیه ابتدایی الکتریکی است، که در عایق کابل پلی‌اتیلن شناخته شده می‌باشد. این عبارت برای نوعی آسیب میکروسکوپی به کار می‌رود، که از طریق یک مقطع دی‌الکتریک تحت تنش الکتریکی پیشرفت می‌کند. تغییرات موضعی در خواص و استحکام میدانی سبب افزایش آسیب موضعی می‌شوند، که در طول خطوط میدانی پیشروی می‌کند. مسیر آن اغلب مشابه درخت است، که نتیجه‌ای از تخلیه‌ی الکتریکی موضعی میکروسکوپی می‌باشد. می‌توان این پدیده را با برخورد های نور مینیاتوری در یک ماده در هر جایی با کمترین مقاومت مشابه دانست. با وجود آن که ولتاژ به کار رفته در لیدهای ضربان‌ساز عموماً از 5 ولت بیشتر نیست، گزارش شده است که اثر درختی در تنش الکتریکی کم در حضور رطوبت و بدون دشارژ جزئی قابل تشخیص اتفاق می‌افتد.

جذب سطحی آب، مورفولوژی پلیمر، نقص‌های موضعی در ساختار یا اجزای شیمیایی، و تنش‌های مکانیکی نقش

مهمی در مکانیزم و ایجاد اثر درختی دارند. ساختار میکروفاز پلی‌یورتان‌ها رسانا بوده و شرایط دی‌الکتریک در اثر درختی را موجب می‌شود. همچنین این احتمال وجود دارد که تجزیه اولیه سبب تقویت شرایطی شود که منجر به اثر درختی می‌شوند. اما در حال حاضر اطلاعات کمی درباره اثر درختی در PU در دسترس است، و در این زمان بررسی این جنبه خاص در کاربردهای مهندسی پزشکی پلی‌یورتان‌ها در مجاورت مواد رسانای فلزی دشوار خواهد بود. بررسی بیشتری برای ارزیابی این نگرانی خاص مورد نیاز است.³¹

4. پیکربندی پلی‌یورتان در کاربردهای پزشکی

مواد پلی‌یورتان را می‌توان در چندین برنامه روزانه یافت. در اینجا ما تنظیمات محتمل‌تری را که در پزشکی یافت می‌شود انتخاب کرده‌ایم. هر قطعه باید به گونه‌ای پردازش شود که مجموعه‌ای از خواص مکانیکی خود را که به محیط‌زیست (فیزیکی و شیمیایی) بستگی دارد، ارائه دهد.

4.1. تیوبی کردن

لوله‌های پلی‌یورتان در کاربردهای زیست پزشکی می‌توانند با سه روش تهیه شوند: اکستروژن، قالب‌گیری حلال و روش الیاف. هنگام استفاده از تکنیک‌های اکستروژن، باید به میزان درجه حرارت توجه داشت زیرا پلی‌یورتان‌ها به دلیل زیاد ماندن پلیمر در اکسترودر می‌توانند تخریب شوند. در حالی که اکستروژن انتخاب اصلی برای ساخت لوله است، روش‌های حلال نیز می‌توانند برای تولید لوله‌های غیر انبوه بسیار مناسب باشند. بطور کلی، لوله‌ها بر روی یک باند پلیمر (معمولاً پلی‌انیلین یا موادی با پایه پلی‌وینیل کلراید) تولید می‌شوند که بخشی از لوله روی مندرل فلزی قرار می‌گیرد که بعداً حذف می‌شود. برای از بین بردن کامل حلال باقیمانده، باید دقت شود که می‌تواند بطور مستقیم بر عملکرد محصولات نهایی تأثیر بگذارد. این کار می‌تواند با خشک کردن لوله از طریق جریان گاز، گرمای کم یا خلاء انجام شود. در نهایت، محصولات به دست آمده با آب شسته می‌شوند تا از پاک شدن آثار حلال اطمینان حاصل شود. با این حال، هنگام شست و شوی پلیمر با آب باید احتیاط زیادی انجام شود زیرا این امر می‌تواند به برخی از

این فوم‌ها شامل تشکیل حباب‌های گازی در مایع می‌شود که به صورت پلیمریزاسیون و به دنبال آن رشد و تثبیت آن حباب‌ها به عنوان چامد پلیمر است.

تشکیل این نوع فوم‌ها نیز شامل سه مرحله مهم است: جنبه کلودیال حباب، دینامیک رشد حباب (کنترل شده از انتشار) و جامد کردن به همراه پختن که منجر به محصول نهایی می‌شود (انتقال حرارت و انتقال جرم). در کنار تشکیل پلی ایزوسیانات، پلیول، آب و کاتالیزور؛ تشکیل فوم احتمالاً نیاز به افزودنی‌هایی دارد که شامل مواد هسته کننده و عوامل دمیدن ثانویه، سورفکتانت‌ها و سایر موارد است. باز هم اثرات این مؤلفه‌ها در پاسخ بیولوژیکی هنوز روشن نشده است و باید با دقت ارزیابی شود.³⁴

4.4. لیف، ورقه و لایه

الیاف عمدتاً توسط اکستروژن و ریسندگی الیاف تولید می‌شوند. این روش به ایزوسیانات و گسترش دهنده‌های زنجیره‌ای وابسته است. در موارد خاص، می‌توان از روش واکنش حلال استفاده کرد، همان‌طور که توسط لامبا و همکاران شرح داده شده است. همچنین این روش به الیاف مقطع نامنظم معروف است. پس از تولید الیاف، می‌توان قطعات مختلفی را با استفاده از ماشین‌آلات نساجی بافت. توضیحات کامل‌تر برنامه‌های کاربردی، فرمولاسیون‌ها و فرایندهای الیاف پلی‌یورتان را می‌توان در مقالات یافت. عمدتاً دو روش مهم برای تولید ورق‌های پلی‌یورتان استفاده می‌شود: اکستروژن و ریخته‌گری؛ هر دو روش پیوسته هستند و برای تنظیم ابعاد به تجهیزات تشکیل نهایی نیاز دارند. در روش ریخته‌گری، این کار بر روی نوار نقاله پوشیده شده از ورق‌های تفلون یا شیشه برای جلوگیری از چسبندگی انجام می‌شود. این روش که اصطلاحاً اسلب استوک گفته می‌شود، را می‌توان با دو روش انجام داد: روش انتقال یا روش عبور؛ که فقط در نحوه ریختن مخلوط واکنش دهنده‌ها متفاوت هستند. در روش انتقال، این مخلوط بطور مساوی روی نوار نقاله رسوب می‌شود. در روش عبور، مخلوط بطور مساوی و مستقیم بر روی نوار نقاله متحرک رسوب می‌شود. بعد از طی کردن فاصله خاص برای انتقال، مرحله آخر شامل برش مواد به شکل دلخواه می‌شود. همچنین می‌توان از تکنیک‌های لمینت برای تولید ورق چند لایه با خواص مختلف استفاده کرد. فیلم‌ها به سادگی ورق‌هایی با

واکنش‌های جانبی منجر شود. به همین دلایل، حلال باید با دقت انتخاب شود.

به منظور ایجاد قطعات ضخیم‌تر، این عمل را می‌توان بارها و بارها تکرار کرد تا ضخامت مورد نظر به دست آید. از طرف دیگر، لوله‌های متخلخل با روش‌های الیافی تولید می‌شوند. رشته‌های به دست آمده توسط نخ ریزی را می‌توان بافته و یا به صورت قسمت‌های استوانه‌ای بافت. سیم پیچ رشته‌ای را نیز می‌توان مستقیماً با تطبیق الگوی چرخش در مندرل پیچی استفاده کرد. روش‌های الیافی از این مزیت برخوردار هستند که تخلخل، اندازه منافذ و جهت گیری را می‌توان با تغییر سرعت چرخش مندرل کنترل کرد.³² روش‌های دیگری مانند لمینت و پاشش نیز می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند؛ که در جای دیگر توضیح داده می‌شوند.

4.2. پوشش دهی

از پوشش‌های پلی‌یورتان می‌توان برای تغییر خواص سطحی در برخی از مواد بیولوژیکی استفاده کرد. آن‌ها به دلیل انعطاف پذیری، چقرمگی، خاصیت عایق‌بندی الکتریکی عالی و چسبندگی خوب می‌توانند طیف گسترده‌ای از کاربردها را داشته باشند. در حالی که معمولاً از روش‌های حلال و پاشش کلاسیک استفاده می‌شود، پاشش پلاسما مورد توجه قرار می‌گیرد. پردازش در این روش مشابه روش‌هایی است که قبلاً توضیح داده شده است.

در روش حلال، انتخاب حلال بسیار مهم است. فقط چند نوع حلال برای پلی‌یورتان‌ها مناسب هستند. به دلایل علمی و اقتصادی، غلظت پلیمر باید زیاد باشد تا از کمترین مقدار حلال استفاده شود. همچنین این یک مقایسه بین پردازش (ویسکوزیته بالا) و خواص نهایی (حذف حلال) است. با این وجود، مهم‌ترین پارامتر در پوشش آماده سازی سطح برای روکش است؛ سطح باید تمیز باشد و با فرایند اتچ کردن (مایع یا پلاسما) می‌توان میزان رطوبت را بهبود داد. روش‌های دیگری از جمله رسوب ذوب داغ، افزودنی‌های اصلاح کننده سطحی و بستر سیال نیز در جای دیگر تشریح شده‌اند.³³

4.3. فوم‌ها

فوم‌های پلی‌یورتان عمدتاً با واکنش آب با ایزوسیانات تولید می‌شوند که به دی اکسید کربن داده می‌شوند. تهیه

6. کاربردهای قلبی - عروقی پلی یورتان‌ها

شرایط مواد پلیمری برای تولید دستگاه‌های قلبی عروقی مختلف به مدت زمان کاربرد هدف، روش کاربرد و عملکرد بستگی دارند. بطور کلی می‌توان آن‌ها را به سه نوع دستگاه قلبی عروقی طبقه بندی نمود، که شامل گذرا، میانی، و دائمی هستند.

• دستگاه‌های قلبی عروقی گذرا بطور مکرر در موقعیت‌های اورژانسی برای دوره‌های متغیر از چند روز تا چند هفته مورد استفاده قرار گرفته‌اند. این شامل پمپ بالون درون آنورتی، دستگاه کمک بطنی سمت چپ موقتی (LVAD) و دستگاه کمکی دو بطنی می‌باشد. وقتی قلب شرایط طبیعی خود را بازیابی می‌کند، دستگاه‌ها خارج می‌شوند.

• دستگاه‌های قلبی میانی برای بیماران پیوند قلبی مورد استفاده قرار می‌گیرند که منتظر یک اهدا کننده مناسب هستند. این می‌تواند شامل یک دستگاه کمک بطنی و قلب مصنوعی کامل به کار رفته به عنوان پل برای پیوند باشد. این دستگاه‌ها برای دریافت کنندگان پیوند قلب در یک رویداد نقص قلب پیوندی مورد استفاده قرار می‌گیرند. نیازی به کاشت کامل آن‌ها نیست، زیرا کاربرد آن‌ها عموماً برای کمتر از یک ماه مدنظر می‌باشد.

• دستگاه‌های قلبی عروقی دائمی مثل بطن کامل کاشتنی، قلب مصنوعی، مجاری خونی، و راه دسترسی خونی، برای کاشت در مدت زمان دو سال یا بیشتر برای بطن‌ها و قلب‌ها و برای مجاری خونی و دسترسی خونی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این کاربردها مورد تقاضای زیادی هستند و مسئله پایداری بلند مدت همراه با مسائل سازگاری خون و خصوصیات فیزیکی مطرح می‌شوند.

موفقیت دستگاه‌های قلبی عروقی به انتخاب مناسب پلیمر، دانش کافی از فرآوری و آموزش مناسب کاربر همراه با ارزیابی بالینی مناسب بیمار بستگی دارد.³⁷

پلی یورتان‌ها به عنوان مواد انتخابی برای سازگاری با خون در نظر گرفته می‌شوند. اما درحالی‌که نتایج نوید بخشی با بالون‌های درون آنورتی و بطن‌ها برای VADS و قلب مصنوعی به دست آمده است، برون یابی‌های علمی غیر قابل اطمینان و انتظارات غیر واقعی مطالعات را به سوی کاربردهای دیگری هدایت نموده‌اند. اکنون زمان تفکر مجدد درباره مفهوم یک ماده زیست سازگار است. همانطور که در

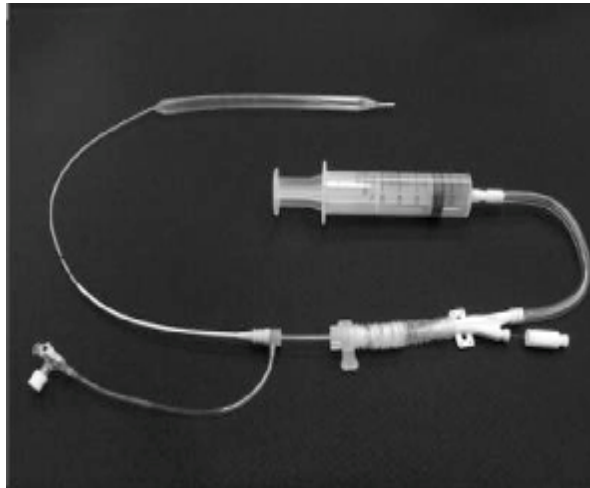
ضخامت 0/25 میلی‌متر نیستند. آن‌ها عمدتاً از یورتان سخت ساخته شده و برای بسته‌بندی یا به عنوان اصلاح کننده سطح به منظور کنترل نفوذپذیری بخار آب مورد استفاده قرار می‌گیرند. نفوذپذیری گاز نیز با افزایش اتصال به شبکه کاهش می‌یابد و به نوع پلی یورتان (برای مثال پلی اتر، روغن کرچک، پلی استر) بستگی دارد. فیلم‌ها نیز عمدتاً از طریق ریخته‌گری محلول تولید می‌شوند. برای تهیه فیلم‌هایی که شفاف و بدون حباب هستند، باید پلیمر کاملاً حل شود تا یک محلول روشن و شفاف به دست آید. هنگام استفاده از فرایند غوطه‌وری (فروبردن)، کلید دستیابی به ضخامت مداوم کنترل چسبندگی محلول و غلظت مواد جامد است. در حالی که ویسکوزیته ضخامت پوشش مرطوب را کنترل می‌کند، غلظت جامد نیز ضخامت پوشش خشک را کنترل می‌کند.³⁵

5. استریل کردن

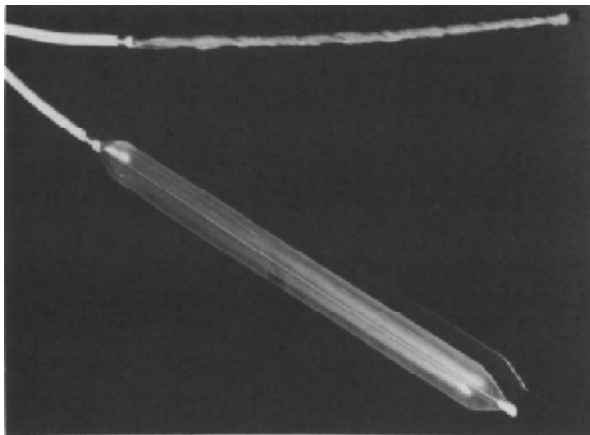
استریل شدن در عین حفظ تمامیت آن یک ضرورت اساسی برای کلیه پلیمرهای پزشکی است. این روش به عنوان فرایندی که منجر به از بین رفتن یا تخریب حیات میکروبی می‌شود تعریف می‌شود. سه مرحله اصلی در این فرایند اعمال می‌شود: گرما، گاز و تابش. پارامترها و کارایی این فرایند بیشتر به خود فرایند بستگی دارد؛ نه به مواد. اگر ماده‌ای تحت پارامترهای فرایند انتخاب نشده باشد، باید فرایند دیگری برای آن در نظر گرفت. اصلاح پارامترها تأثیر مستقیمی بر راندمان استریل کردن دارد.

دو روش برای تعیین این میزان اثر بخشی وجود دارد. ابتدا، هنگامی که دستگاه مناسب باشد، می‌تواند در یک محیط کشت میکروبیولوژیکی مایع غوطه‌ور شود. اگر دستگاه استریل باشد، رشد میکروبی مشاهده نمی‌شود. دوم، که کارآمدتر و معمول‌تر است؛ تعیین سطح اطمینان از استریل است.

این سطح اطمینان به عنوان احتمال وجود کمتر از یک مورد از میلیون‌ها مورد که ایمپلنت را غیر استریل می‌کنند، تعریف شده است. همچنین این تکنیک شامل تعیین بیوباردن می‌شود که نشان دهنده تعداد میکرو ارگانیسم‌های زنده روی کاشت قبل از استریل است و پس از آن، بررسی‌های استریلیزاسیون انجام می‌شود تا از لحاظ گرافیکی میزان سطح اطمینان از 6 تا 10 تعیین شود.³⁶



تصویر 3 (A) - بالون درون آنورتی: نمای کلی



تصویر 3 (B) - بالون درون آنورتی: جزئیات بالون پلی یورتانی

در حال حاضر اطلاعات بسیار کمی درباره خصوصیات دستگاه‌های بالون درون آنورتی پلی یورتان در دسترس است. تیم ما یک ارزیابی را برای بررسی امنیت دستگاه‌های بالون پلی یورتان درون آنورتی اجرا نمود.

هر جایی از این مطالعه بحث شد، نقص‌هایی از PU ها برای کاربردهای قلبی عروقی بلند مدت مشاهده می‌شود. این در واقعیت خصوصیات مکانیکی پلی یورتان‌ها است که این دسته از مواد را برای کاربردهایی همچون گرافت‌های عروقی قابل توجه می‌سازند.

6.1. بالون بین آنورتی

در اوایل دهه 1950، جراحی قلب باز به دلیل توسعه دستگاه‌های قلب و ریه برای حفظ عملکرد قلبی ریوی به یک واقعیت تبدیل شد. اختلال سیستولی بطن چپ حاد و مکرر یک مشکل این روند بود. انحراف موقتی پیش بار اضافی از قلب و بازگشت آن به بیمار با یک پمپ کمکی سبب بازیابی نارسایی بطن چپ می‌شد. وابستگی جریان کرونری به فشار خون آنورتی دیاستولی مبنایی برای مفهوم ضربان متقابل بود.

مولوپولوس و همکارانش اولین کسانی بودند که مفهوم ضربان متقابل را برای دستگاه کمکی گردش خون در یک بالون درون آنورتی معرفی کردند (تصویر 3). پس از کانترویتز و همکارانش در سال 1967، دستگاه بالون درون آنورتی به یک کمک مهم برای گردش خون در بیمارانی که بای پس قلبی ریوی از آن‌ها جدا می‌شد تبدیل گردید. بالون درون آنورتی در ترکیب با دستگاه قلبی ریوی متداول ظرفیت بازگرداندن خون به بیماران به شکل نوسانی را دارد، که با انتقال مقدار از پیش تعیین شده‌ای از گاز در حین دیاستول همراه بوده و در حین سیستول تخلیه می‌شود. مزیت اصلی بالون درون آنورتی بهبود تأمین اکسیژن میوکاردیال است، اما اکثر مزایا با سادگی این دستگاه مرتبط می‌باشند. برای مثال، قرار دادن و حذف آن‌ها ساده‌تر است، کنترل راحت‌تری دارند، سبب کمترین ناراحتی برای بیمار شده، به داروی ضد انعقاد نیاز نداشته و هزینه منطقی دارند.³⁸

پلی‌یورتان رضایت‌بخش هستند. این تکنولوژی به سطح مشخصی رسیده است.

تجربیات در طول 25 سال اخیر در مورد رضایت جراحان قلبی افزایش یافته‌اند. در حال حاضر بالون‌های درون‌آئورتی موجود سازگاری کافی را با خون دارند، و دارای انعطاف‌پذیر، سازگار با بافت میزبان، و دوام کافی در مورد نیاز بالینی به تجدید طی چند هفته هستند. بهبود کمی در این زمینه مورد انتظار است، زیرا یک نیاز اساسی وجود ندارد: تعداد نقص‌ها کم است. به نظر می‌رسد که این از نقص‌های تولید یا اصطکاک با پلاک کلسیمی ناشی می‌شود. به نظر می‌رسد که فقط یک شرکت در بازار غالب است که رضایت جامعه پزشکی را جلب می‌کند. ما انتظار توسعه‌های جدید یا توسعه پلیمرهای جدید برای رقابت در این زمینه تکامل یافته را نداریم.³⁹

6.2. دریچه قلبی

پژوهش درباره تعویض دریچه پروتز با پلی‌یورتان در سال 1958 با یک فیلم پلی‌یورتان ساخته شد که بین حلقه‌های تثبیت تفلون جامد و قسمت‌های نیم حلقه‌ای برای اتصالات قرار گرفت. پروتزهای دریچه‌ای درون‌آئورتی بین سال‌های 1960 و 1962 توسعه یافتند. اولین جایگزین دریچه‌ای درون‌آئورتی موفق با دریچه لت-تفلون در آوریل 1960 به انجام رسید. اما برای جراحی قلبی، این نوع دریچه با دریچه‌های مکانیکی و بیو پروتزها قابل رقابت نبود. این کاربردها بر LVAD و قلب مصنوعی جهت جایگزینی دریچه‌های Björk-Shiley و Hall قابل مقایسه بودند، که مشکلات انعقاد و شکست مکانیکی را نتیجه می‌دادند. هزینه آن‌ها نیز یک مانع برای انتخاب آن‌ها به عنوان دستگاه‌های مصنوعی است. برای بهبود این دستگاه‌ها، یک دریچه مشابه چتر دریایی طراحی شده و با هزینه کم تولید شده است. این دریچه ساختار ساده‌ای دارد. مرکز یک غشاء نازک دایره شکل پلی‌یورتان روی پلیت پلی‌یورتان ثابت می‌شود، که دارای حفره‌ها یا روزنه‌های زیادی برای کاهش مقاومت جریان و کمک به حفظ غشاء در فاز دیاستولی است. با وجود آن که این دریچه دارای جریان حلقوی است نه جریان مرکزی، مشخصات جریان دریچه تقریباً با دریچه بجورک - شیلی مشابه هستند. مشخصات جریان بازگشتی این دریچه مشابه با دریچه بجورک - شیلی نبود و هیچ نقطه سکونی در اطراف غشاء مشاهده نگردید، که این می‌تواند اثر ضد انعقاد خوبی را فراهم کند.⁴⁰

از بین 112 دستگاه بررسی شده، مطالعات مایکروسکوپی بالون‌ها هیچ‌گونه تغییر واضحی را در شکل یا رنگ نشان نداد، و هیچ‌گونه سایش یا ترک قابل درکی مشاهده نشد. اما 61% بالون‌های درون‌آئورتی PU جمع شدند و 40% مجراهای مرکزی و 21% غلاف‌ها نقص‌های خمشی آشکاری را نشان دادند. همچنین، شکستگی قسمت‌های آلی مشاهده شد.

مشکلات بالون‌های درون‌آئورتی با جایگذاری کاتتر با قرار دادن بالون درون‌آئورتی و موقعیت نادرست، تخریب و محصور شدن بالون، تخریب سلول‌های خونی، عفونت، و نیز آسیب‌های نورولوژیکی و عروقی مرتبط است. اما تعداد کمی از آن‌ها با خود غشاء پلی‌یورتان مرتبط هستند، که سازگاری کافی را با خون داشته و برای مدت زمان ضربان متقابل پایدار است. برخی از نویسندگان دریافتند که این دستگاه به نحوی سازگاری جریان کرونری را افزایش داده و سبب کاهش شاخص زمانی تنش می‌شود، که نسبت تأمین/مصرف اکسیژن را در بطن چپ افزایش می‌دهد. از سوی دیگر، آن‌ها دریافتند که پمپ بالون درون‌آئورتی پلی‌یورتان سبب افزایش نسبت تأمین/مصرف اکسیژن در نارسایی قلبی شدید نمی‌شود. در سگ‌ها، افزایش تعداد میکروفرم‌های پلاکت به دلیل تفکیک پلاکت‌های در ابعاد نرمال همراه با علائم فوق ساختاری فعال‌سازی پلاکت، دیگرانولاسیون، و تغییرات ساختار غشاء پلاسما مورد توجه قرار گرفته است. بولوکی دریافت که کاربرد بلند مدت بالون‌های درون‌آئورتی در بیماران منجر به کاهش تدریجی گلبول‌های قرمز خون و تعداد پلاکت‌ها شده است.

مواد شیمیایی متداول مثل استون، اتر، و اسپری Vi-Drape سبب آسیب به کاتتر بالون درون‌آئورتی پلی‌یورتان می‌شوند. این مواد منجر به سفتی و پارگی پلی‌یورتان می‌شوند. باید از هر گونه تماس بین این عامل‌ها و کاتترهای بالون درون‌آئورتی پلی‌یورتان در حین تعویض زخم پوش یا آماده‌سازی مجدد یک سطح عمل استریل اجتناب نمود. سایر مواد شیمیایی مثل ایزوپروپیل الکل سبب بروز هیچ‌گونه آسیبی نمی‌شوند.

کاشت بالون درون‌آئورتی یک روند پذیرفته شده است که افزایش فشار شریان‌های کرونری و کاهش فشار بطن چپ را نتیجه می‌دهد. این یک بخش غیر قابل بحث از ابزارها برای درمان بیماران پس از جراحی قلب باز است. بالون‌های

نویسندگان این دریچه را در دستگاه‌های کمک قلبی موقتی توصیه نمودند.⁴¹

لو و همکارانش یک طراحی دریچه جدید را با قالب‌گیری با غوطه‌وری با مواد مختلف PU ارزیابی نمودند. همه دریچه‌های خارج شده کلسیم سازی و تثبیت را نشان دادند، اما نتایج آن‌ها نشان داد که حداقل دو پلی‌یورتان (Pampul و PUR 1025/1) زمان بقای بالایی داشتند، که فراتر از طول عمر بیو پروتزها تحت همان شرایط ایمپلنت می‌باشد.

بسیاری از مشکلات و پیچیدگی‌های مرتبط با دریچه‌های قلبی با رفتار دینامیکی دریچه و الگوهای جریان ناپایدار حاصل مرتبط است. همبستگی کلی بین سطح اختلال و شدت استنوز به خوبی مشخص شده است. اندازه گیری‌های آنومتری لیزر داپلر در یک سیستم تکثیر کننده پالس در بخش دیستال دریچه‌های پروتز قلب PU نصب شده در موقعیت میترال و آئورتی اجرا گردید. ماکزیمم سطح اختلال با شدت استنوز مرتبط بود. مورفولوژی سرعت و شکل موج اختلال با هندسه استنوز و موقعیت دریچه (آئورتی، میترال) مشاهده می‌شد.

برحسب خصوصیات هیدرو دینامیکی، دریچه‌های سه لتی PU بازدهی برون‌تنی قابل توجهی را در مقایسه با دریچه‌های پروتزی بزرگ‌تر یا با ابعاد مشابه نشان دادند. حتی با وجود آن که برخی نویسندگان نشان دادند که این پروتزها برای جایگزینی دریچه مفید بوده‌اند، و برخی دریافتند که خصوصیات همودینامیکی بسیار رضایت بخش بوده و فقط تعداد کمی از پلاکت‌ها روی سطح ماده PU(Avcothane™) متراکم شده‌اند، اما جراحان این دستگاه‌ها را برای جراحی قلب نپذیرفتند. بنابراین کاربرد آن‌ها محدود به VADS و قلب مصنوعی است.

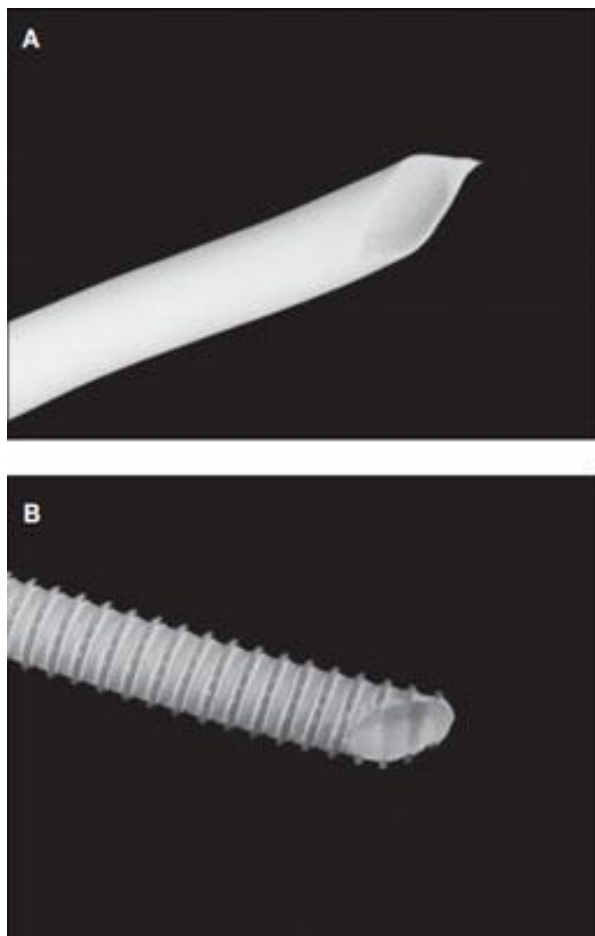
استفاده از دریچه‌های قلبی تولید شده از پلی‌یورتان‌ها محدود به دستگاه‌های VAD و قلب مصنوعی است که به‌عنوان پل برای پیوند عمل می‌کنند. این دریچه‌های PU برای کاشت بلند مدت مناسب نیستند، زیرا در برابر پارگی و کلسیم سازی قرار دارند. اما برای کاربرد بلند مدت، این دریچه‌ها مناسب‌اند، زیرا ارزان قیمت بوده و از نقطه نظر همودینامیکی عملکرد رضایت بخشی دارند. در وضعیت فعلی توسعه، کاربرد آن‌ها باید محدود به دستگاه‌های خارج از بدن باشد؛ کاشت در بدن نامناسب به نظر می‌رسد.⁴²

Pellethane™ پلیمری است که در حال حاضر برای دریچه‌های نیم دایره‌ای سه لتی پلی‌یورتانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مزیت اصلی دریچه‌های PU آن است که برای مدت زمان مصرف کوتاه ارزان قیمت و مطمئن می‌باشند. در حین توسعه دریچه میترال با لث PU سلول باز، تصور می‌شد که وقتی لث‌ها نازک و انعطاف‌پذیر باشند تا کمترین مقاومت را در برابر جریان فراهم نمایند، در حین سیستول وارونه می‌شوند، مگر آن که طناب و تری قلب برای محدودیت حرکت آن‌ها مورد استفاده قرار گیرد. زمانی که این تکنیک تنش روی طناب‌ها را در قلب در حال ضربان بهینه سازی نمود، برای افزایش مدت زمان و کاهش گرایش به کلسیم سازی، یک طراحی جدید از پروتزها (J-3) در محیط باز و موقعیت تقریباً مسطاح تولید شد، که به موجب آن استنت با یک قلب به شکل مخروط باز گردید. لث‌ها دارای موقعیت باز و بسته پایدار هستند. ارزیابی هیدرو دینامیکی نمایانگر کمترین افت فشار و اتلاف انرژی بسیار کم در مقایسه با سایر دریچه‌های موجود بود. تنش‌های برشی بسیار کم در پایین دست میدان جریان دریچه مشاهده گردید. مشاهده شد که در آزمون‌های دوام، نمونه‌ها به طول عمر معادل با 17 سال رسیده‌اند.

پروتزهای دریچه پلی‌یورتان از ورقه‌های قالب‌گیری شده با حلال از جنس پلی‌یورتان هستند، که تحت حرارت به شکل هندسه صحیح لث در می‌آیند، یا دریچه‌های قالب گیری شده با غوطه‌وری که از قالب استیل ضدزنگ غوطه‌ور شده در محلول پلی‌یورتان برای تولید لث‌های دریچه استفاده می‌کنند.

مشاهده شد که نتایج مربوط به قالب‌گیری با غوطه‌وری توزیع یکنواخت‌تری از سرعت محوری میانگین و تنش نرمال رینولدز را دارا بوده است که از روزه مرکز دایره تولید شده با لث‌های با غوطه‌وری حاصل می‌شدند.

یک پروتز دریچه قلبی سه لتی کاشته شده در بدن گوسفند جوان برای 21 هفته منجر به کلسیم سازی اساسی در موقعیت میترال شد که بازدهی همودینامیکی و دوام بیو مواد را تحت تأثیر قرار می‌داد. هافمن و همکارانش از یک دریچه نیم دایره‌ای سه لتی PU در موقعیت میترال استفاده کردند. نقص‌های اولیه به دلیل پارگی دریچه و کلسیم سازی بود. اما عملکرد متوسط آن خوب بود و



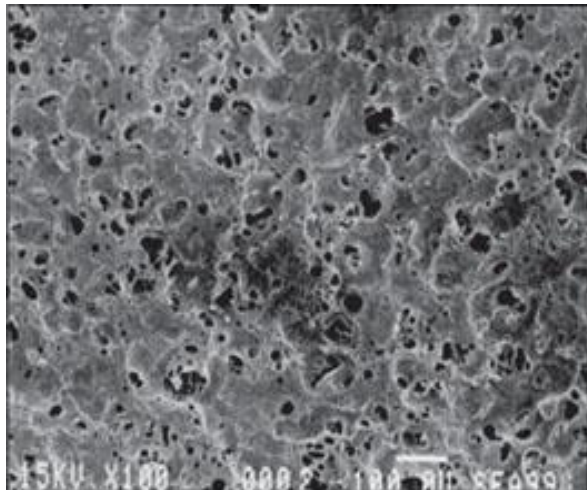
تصویر 4 - گرافت‌های پلی یورتان (A) بدون پشتیبانی خارجی؛ (B) با پشتیبانی خارجی

چند پروتز عروق PU به تولید صنعتی جایگزین‌های شریان‌های با قطر کوچک رسیدند. این پروتزها شامل *Corvita®*, *Thorated®*, *Pulse Tec®*, *Biomert™*, *Mitrathane™* (که می‌تواند آب دوست یا آب گریز باشد) و پروتزهای *Vascugraft®* هستند، که هر یک خصوصیات ویژه خود را دارند. برخی از آنها شایسته توجه بیشتر می‌باشند.

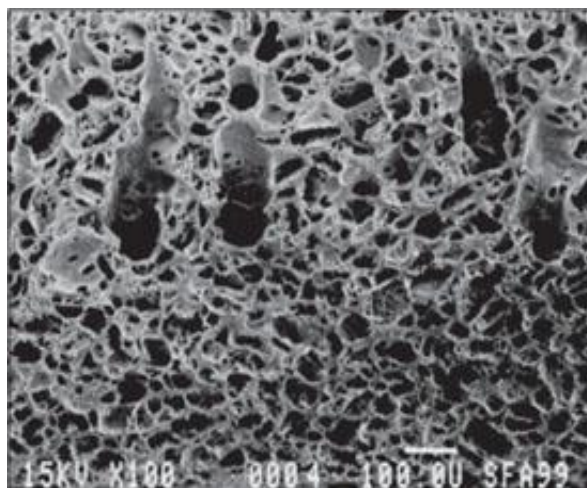
6.3. روتزهای عروقی

با وجود آن که در شروع قرن نشان داده شد که شریان و وریدهای هومولوگ و هترولوگ به عنوان جایگزین‌های شریانی در سگ‌ها عمل می‌کنند، و مواد کاشته شده با ورید اتولوگ به عنوان جایگزین شریانی مناسبی در انسان به کار می‌روند، اکثر توسعه‌های گرافت اولیه بر کاربرد لوله‌های غیر بیولوژیکی متمرکز بودند. در سال 1952، Vinyon-N به عنوان یک مفهوم ابتکاری از پروتز شریانی بافت متخلخل پس از نقص لوله‌هایی با نقص در دیواره‌های صاف معرفی شد. در طول سال‌ها، مواد قدرتمندتر و بادوام تری همچون پلی استرترفتالات (PET) و پلی تترافلوئورواتیلن (PTFE) دارای دوام کافی بودند. به علاوه، به دلیل مشخصات کنترلی برجسته، بسیاری از محققان برای توسعه مجراهای خونی PU بطور گسترده تلاش کردند، علی‌رغم آن که نتایج ترکیبی حاصل گردید. سازگار با این توسعه، هتروگرافت گاوی و آلوگرافت ورید بند ناف انسان در جراحی عروقی مورد استفاده قرار گرفتند، اما اکنون کاربردی ندارند.⁴³

گرافت‌های پلی یورتانی دارای محدوده وسیعی از خصوصیات فیزیکی هستند. می‌توان ابعاد منفذ، چگالی منفذ، و سازگاری آن‌ها را به سادگی با تغییر غلظت پلی یورتان، دمای انجماد، و روش‌های انجماد تغییر داد (تصویر 4). از آنجایی که تخلخل یک جزء ضروری برای عملکرد بلند مدت پروتزهای عروقی سنتزی کوچک است، مشاهده شد که افزایش نفوذ پذیری گرافت‌های عروقی سبب تقویت به‌کارگیری بافت می‌شود. ایمپلنت‌هایی با ابعاد منفذ بین 10 و 45 میکرون دارای رشد داخلی با بافت فیبروهیستئوکیستی و مویرگ‌ها بودند، در حالی که ایمپلنت‌هایی با ابعاد بزرگ‌تر از 45 میکرون دارای رشد داخلی با بافت فیبروز سازمان یافته و کمترین پاسخ کیستی بودند. از این رو پروتزهای عروق میکرو متخلخل با رشد داخلی مینیمم یا با رشد داخلی بافت فیبروهیستئوکیستی قابلیت ارتجاعی خود را پس از ماه‌ها کاشت حفظ کردند.



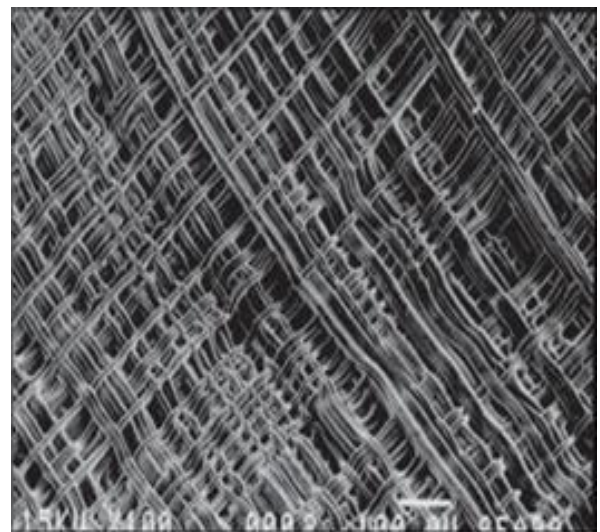
تصویر 7 (A) - پروتز Pulse-Tec با چند منفذ روی سطح



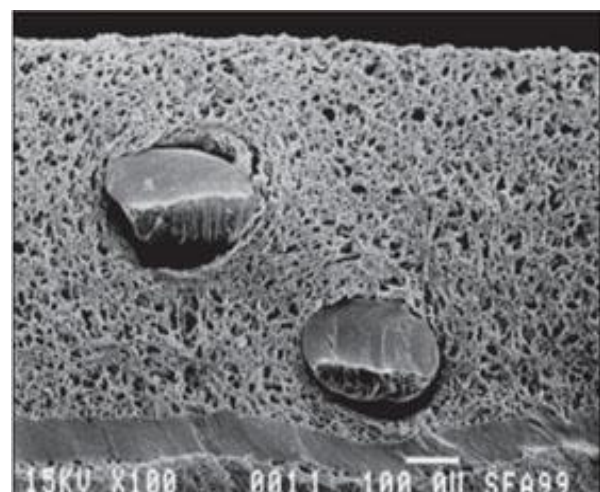
تصویر 7 (B) - با ساختار بسیار متخلخل

از این رو در حالی که این کار نیازمند انعقاد اولیه نبوده و به اندازه کافی برای مقاومت در برابر چین خوردگی قدرتمند است، اما سطح خارجی متراکم آن سبب تأخیر در رشد داخلی بافت می‌شود. Mitralane™ که یک پلی‌اتر یورتان اوره مشابه با Biomer™ است، سه لایه متمایز در ساختار سطح مقطعی خود دارد، و لایه خارجی دارای منافذ بزرگی است، و لایه داخلی منافذ بسیار کوچک‌تری را ایجاد می‌کند. این نمایانگر کرنش‌های کششی طولی بالایی است و استحکام بخیه آن در برابر پارگی نسبت به پروتز PTFE گسترش یافته برتری دارد. سازگاری شعاعی قطر کوچک با بافت شریان عروقی انسان قابل مقایسه بود (تصویر 8).

پروتز Corvita® از پلی کربنات - یورتان ساخته شده و یک ساختار فیبروز انعطاف پذیر با تنش کم با فضاهای بین فیبری باز و متصل به هم دارد است (تصویر 5). اما باید آن را به گونه‌ای پوشاند که از اتلاف خون اضافی در زمان کاشت جلوگیری شود. پروتز Thoratec® از پلی‌اتر-یورتان-اوره ساخته می‌شود، نیازمند درز گیری یا انعقاد اولیه نیست، و فضای کمی را برای رشد داخلی بافت ایجاد می‌کند (تصویر 6). پروتز Pulse-Tec® دارای کمترین منافذ روی سطح خارجی است (تصویر 7).

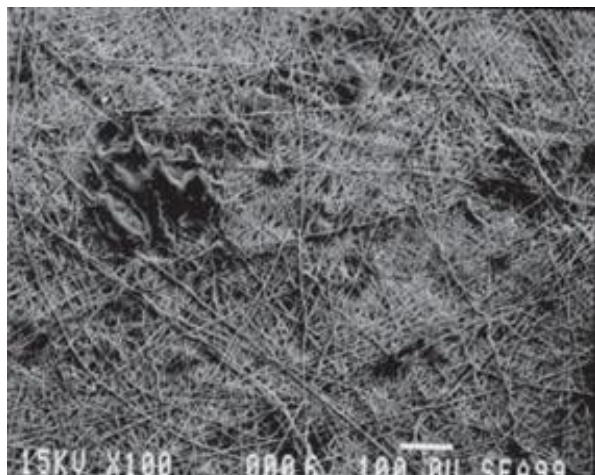


تصویر 5 - سطح لومینال پروتز Corvita™ با فضاهای بین فیبری با راه ارتباطی آزاد

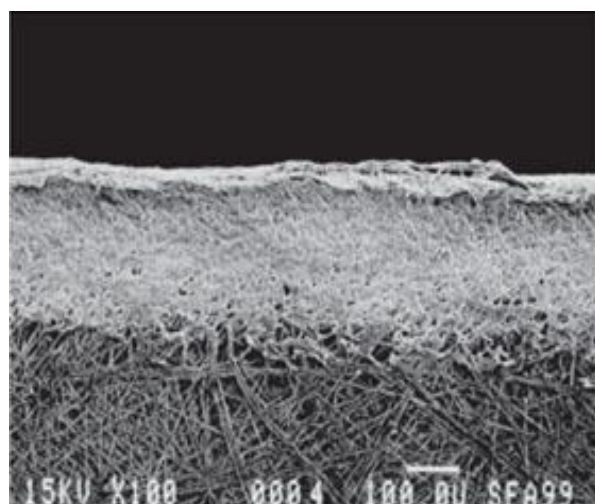


تصویر 6 - سطح مقطع پروتز Thoratec با دیواره‌های کاملاً نفوذناپذیر

پروتزهای Vascugraft® مورفولوژی مطلوب، خصوصیات مکانیکی رضایت بخش، و مشخصات سطحی مناسبی را فراهم می‌کنند که بازدهی موفق بلند مدت را به عنوان یک جایگزین شریانی در شرایط درون‌تنی به وجود می‌آورد (تصویر 9).

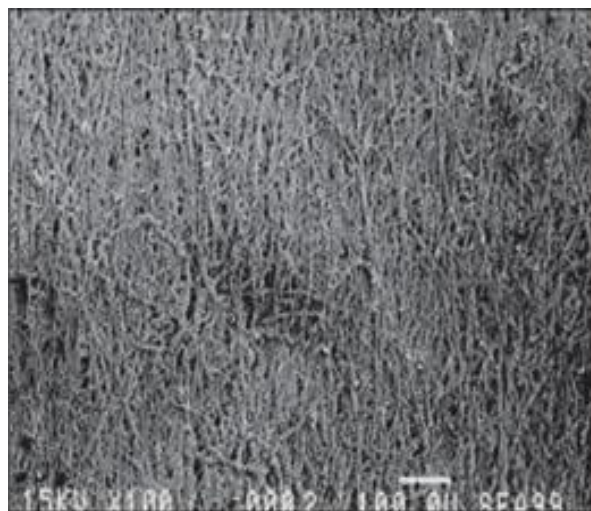


تصویر 9 (A) - پروتز Vascugraft® با منافذ باز

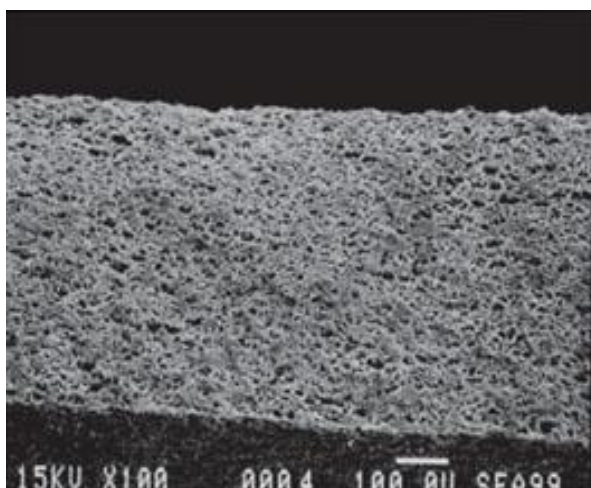


تصویر 9 (B) - در ضخامت دیواره

یکی از مهم‌ترین مزایای قابل انتظار پروتزهای PU توسعه یک لایه نازک از سلول‌های اندوتلیال در سطح داخلی آن بود. متأسفانه، نتایج بالینی تفاوت اساسی با نتایج تجربی داشتند. این نوع پروتز دارای ویژگی‌های جالب توجه زیادی است، مثل التیام گرافت - میزبان عالی و مقاومت خوب در محل بخیه.



تصویر 8 (A) - پروتز Mitrathane™ با منافذ بزرگ روی سطح



تصویر 8 (B) - و منافذ کوچکتر در دیواره

پروتز Vascugraft® دارای منافذ بازی است که از طریق ضخامت دیواره پروتز با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. اما قابلیت ارتجاعی طولی و شعاعی پروتز Vascugraft® نسبت به گرافت Gore-Tex® تقویت شده برتر بود. به علاوه، استحکام انفجار و استحکام حفظ بخیه آن فراتر از شرایط مینیمم برای جایگزین‌های شریانی کالیبر کوچک است. خصوصیات سطحی پروتز Vascugraft® منحصر به فرد هستند، زیرا پلیمر حاوی گروه‌های کربناتی است که محتوی اکسیژن سطح را افزایش می‌دهند.

پس از یافتن نتایج بالینی ناامید کننده، تولید کننده این دستگاه تصمیم گرفت بازاریابی Vascugrafy® را متوقف کند. دستگاه‌های پلی‌یورتانی که همچنان به صورت تجاری در دسترس هستند محدود به دسترسی‌های AV یا بسته‌های عروق شدند.^{44 و 45}

پروتزهای عروقی از پلی‌یورتان‌ها بسیار جذاب بوده‌اند، زیرا با محدوده وسیعی از خصوصیات مثل تخلخل دیواره، قابلیت ارتجاعی و خصوصیات مکانیکی تنظیم می‌شوند. تماس اولیه خون رضایت بخش بود. محدوده‌ای از ساختارها حاصل شدند: میکرو متخلخل (با یا بدون ارتباط بین تخلخل‌ها)، فیبریل‌های میانی، صاف، با یا بدون پشتیبانی پلی استر، و غیره. کنترل بسیار خوبی حاصل گردید و بسیاری از بررسی‌ها PU را برای گرافت‌های بای پس آنورت کرونری پیشنهاد می‌کردند. اما بررسی‌های تجربی در حیوانات نتایجی را حاصل نمودند که خیلی موفق نبودند. نرخ انعقاد گرافت‌های با قطر کوچک عموماً ضعیف بود، مگر آن که جانوران از دارو استفاده می‌کردند. بازدهی شریان‌های با قطر متوسط در بهترین حالت معادل با گرافت‌های ePTFE بود. در حالی که نرخ وضوح نسبت به گرافت‌های ePTFE برتری نداشت، اما گرافت‌های پلی‌یورتانی پس از کاشت سریع‌تر تجزیه می‌شدند. تحت این شرایط، آینده مجراهای خونی بر پایه پلی‌یورتان موفق به نظر نمی‌رسد، مگر آن که پلی‌یورتان‌های توسعه یافته اخیر با پایداری زیستی بهتر به نرخ وضوح خوبی دست یابند (در نتیجه یک مرحله روکش کاری سطحی دیگر). اما احتیاط در این شرایط اجباری است، زیرا بخش عمده پژوهش‌های سازگاری خون از آزمایش‌هایی همچون آزمون زمان انعقاد کل خون استفاده می‌کنند که قدرت پیش بینی آن برای بازدهی بلند مدت ایمپلنت محدود است.⁴⁶ بطور آشکار، برای تضمین دوام گرافت‌های عروقی با قطر کم در طول سال‌ها، پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای در مفاهیم و بازدهی مورد نیاز بود، و نمی‌توان اطمینان یافت که بهبود اساسی گزارش شده توسط بسیاری از محققان در جذب سطحی فیبرینوژن و پلاکت، یا زمان انعقاد خون کامل، سبب سرمایه گذاری کافی برای تلاش‌های پژوهشی لازم جهت ارزیابی بازدهی بلند مدت می‌شود یا خیر. با توجه به نیاز برای بازدهی پایدار در طول سال‌ها، در این زمینه نیاز به بهبود قابل توجه بازدهی نسبت به مواد موجود مشاهده می‌شود.

پروتزهای Vascugraft® در تماس مستقیم با اندوتلیوم از آنورت جنین جوجه سبب تقویت رشد یک تک لایه از سلول‌ها روی سطح شدند. پروتزهای عروق پلی کربنات-یورتان تقویت اندوتلیالیزاسیون مجرا را موجب می‌گردید، سبب القای تکثیر با شدت کمتر می‌شد و نئواینتیمای نازک‌تری را نسبت به گرافت‌های ePTFE به وجود می‌آورد.

برای بهبود بیشتر مقاومت انعقادی این پروتزها، چند دانشمند فاکتور رشد اندوتلیال، ژلاتین و فیبرونکتین، و ADPase را نیز اضافه کردند. سایرین پروتز PU را از قبل با سلول‌های اندوتلیال روکش نمودند. گالیتی و همکارانش یک پروتز عروقی زیست تجزیه پذیر PU را با یک ماده غنی از مایع ترکیب نمودند. آن‌ها دریافتند که ساختار غنی از اسید چرب غیر اشباع سبب جلوگیری از انعقاد در پروتز عروق PU زیست تجزیه پذیر می‌شود.

پروتزهای عروق پلی‌یورتان پتانسیل بالای مقاومت انعقادی و کاهش هایپرپلازی آناستوموتیک را در مقایسه با جایگزین‌های Dacron® و ePTFE ایجاد می‌کردند، اما در معرض تجزیه زیستی قرار داشتند، و شکست مکانیکی در آن‌ها مشاهده می‌شد. ویلسون و همکارانش یک پروتز کامپوزیت، یک غشای متخلخل الاستومری در ارتباط با خون داخلی را از پلی‌یورتان و یک مش Dacron® اتصال یافته به لایه داخلی را توسعه دادند، که سبب تضمین پایداری ابعادی بلند مدت می‌شود.

پروتز Vascugraft® که باید به عنوان پایداریترین دستگاه بای پس قفسه سینه‌ای - شکمی در سگ‌ها برای دوره‌های در حدود یک سال در نظر گرفته شود، شواهدی از آسیب درون تنی به میکرو فیبرهای PU، کاهش خصوصیات مکانیکی، و افزایش جدا سازی میکرو فاز را نشان می‌دهد. گروه‌های کربناتی شناسایی شده به عنوان بخشی از ساختار PU پروتز Vascugraft® در معرض هیدرولیز کاتالیز شده با کلاژناز یا پانکریتین تحت شرایط تجربی قرار داشتند. این واکنش هیدرولیز منجر به افزایش آب دوستی سطحی، محتوی رطوبت، و تورم فیبر شد. در حالی که این آزمون‌ها مسئول برش زنجیره مولکولی بودند، حضور یک عامل تعدیل کننده سبب افزایش وزن مولکولی، تقویت جدا سازی فاز ماده و بهبود جهت گیری فاز منظم در جهت محوری فیبرها می‌شد.

6.4. لیدها برای ضربان سازها

اولین ضربان ساز در سال 1959 با یک کاتتر درون وریدی کاشته شد. این تکنولوژی به سرعت سبب تحول در تولید دستگاه‌هایی شد که تقریباً همه اختلالات ریتمی را درمان می‌کردند. این لزوماً شامل یک منبع توان، میدان الکترونیکی، ضربان سازها و الکترودها بود. سیستم لید یک محرک را به قلب انتقال می‌دهد که از طریق آن فعالیت الکتریکی قلب با ژنراتور پالس حس می‌شود. سیم رسانی به کار رفته در سیستم لید از یک نوار قیطانی مارپیچی به یک کوئل تک رشته‌ای ساده و سپس کوئل‌های چند رشته‌ای تکامل یافت. آلیاژ $Co-35 Ni-20 Cr-10 Mo(MP35N)^{35}$ عمدتاً از سال 1977 به عنوان سیم رسانی مورد استفاده قرار گرفته است. نقش ماده عایق در سیستم لید حفاظت از بافت بیولوژیکی در برابر فعالیت الکتریکی است.

لیدها در زمان معرفی‌شان طول عمر نامحدودی داشتند، زیرا هیچ عنصر مصرفی در آن‌ها وجود نداشت. نقص‌های لید با استفاده از باتری‌های لیتیومی به عنوان منبع توان بیشتر مشهود شدند، که دارای طول عمر بالاتری بودند. مشخص شد که لیدها از طریق تخریب یا کاهش خاصیت عایق، شکست در رسانی، یا نقص الکتروود دچار مشکل می‌شوند. لیدها عمدتاً با لاستیک سیلیکونی عایق می‌شوند، اما مواد دیگری نیز در عایق لید با پلی‌اتیلن، Teflon® و انواعی از فرمولاسیون‌های PU مورد استفاده قرار گرفته‌اند.⁴⁷

لیدهای پلی‌یورتان ابتدا در سال 1978 معرفی شدند. در اولین لید PU قلبی انسان از عایق Pellethane™ 2363-80A استفاده شد. در سال 1980، بیش از پنج مدل لید قلبی برای کاربرد پزشکی توسط Medtronic معرفی شدند.

بخش عمده لیدهای PU دائمی با رزین‌های Pellethane™ 2363 عایق می‌شدند و هر شرکتی پلیمرهای عایق با ساختار اختصاصی خود را تولید می‌کرد. در حالت اکستروود شده یا قالب گیری شده، پلی‌یورتان‌ها متبلور می‌شوند؛ این منجر به جدا سازی بخش‌های سخت (ایزوسیانات) و نرم (پلی اتر) می‌شود که به نسبت بخش سخت به نرم و سایر عوامل بستگی دارد.⁴⁸

لیدهای پلی‌یورتان دارای خصوصیتی هستند که نسبت به لاستیک سیلیکونی ضعیف‌تر است، مثل استحکام کششی، پایداری هیدرولیتیکی و طول عمر خستگی. به خوبی مشخص است که پلی‌یورتان‌ها ضریب اصطکاک بسیار

بهتری نسبت به سیلیکون دارند، مخصوصاً در تماس با خون. از این رو لیدهای PU به سادگی در وریدهای کوچک قرار می‌گرفتند. کوپلی اتر یورتان‌های تفکیک شده به اندازه لاستیک سیلیکونی در برابر انعقاد مقاومت داشتند، و سایر انتشارات نشان دادند که خصوصیات انعقادی آن‌ها کمتر است. این مواد برای استفاده در دستگاه‌های کاشتنی دارای تماس با خون با سطح مقطع دایروی گزیده‌های مناسبی هستند.

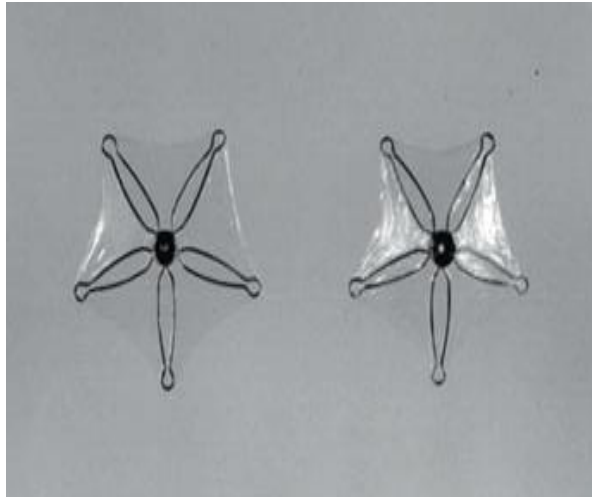
متأسفانه، برخی از نقص‌های مرتبط با تنش اضافی در حین ساخت برای برخی از دستگاه‌های ویژه مشاهده می‌شوند. لیدهای پلی یورتانی حساسیت بیشتری در برابر تغییرات نسبت به سایر لیدها داشتند، و فرآیند حذف به سادگی سبب تخریب آن می‌شد. پیرزادا و همکارانش نشان دادند که نرخ شکست احتمالاً به اندازه کافی مورد توجه قرار نگرفته است، زیرا پس از شکست عایق، الکترودها لزوماً بازگردانده نمی‌شوند. این مواد در بدن بیمار باقی می‌مانند، زیرا خروج آن‌ها بسیار دشوار بوده و با مشکلاتی همراه است.

سه مکانیزم مسئول شکست عایق لید PU درون‌تنی هستند: ترک تنش محیطی (ESC)، اکسیداسیون یون فلز (MIO) و آسیب خرد شدن.

آسیب ناشی از خرد شدن در حین تکنیک ورود زیر ترقوه اتفاق می‌افتد که در آن لید بین ترقوه و دنده اول قرار می‌گیرد. این توجیه احتمالی برای نقص عایق عموماً پذیرفته شده نیست. آنتونلی و همکارانش دریافتند که سوراخ شدن ورید زیر ترقوه اطراف پوست اثر منفی بر بازدهی لیدهای عایق PU دارد. اما اکثر مطالعات اجرا شده تفاوت معنادار آماری را در زمان شکست بین لیدهای کاشته شده با تکنیک ورود زیر ترقوه نشان ندادند و بنابراین با مسیر سفالیک کاشته شدند. نشان داده شد که MIO یا ESC محتمل‌ترین توضیح را برای نقص‌های عایق نشان داده است.

پلی‌یورتان‌ها، همراه با پلی‌اتیلن و لاستیک سیلیکونی، بطور گسترده‌ای به عنوان عایق برای لیدهای ضربان ساز مورد استفاده قرار می‌گیرند. پلی‌یورتان‌ها به دلیل سازگاری تقریباً خوبشان با خون، ضریب اصطکاک پایین، دوام بالا تحت خمش، و استحکام مکانیکی خوب بسیار جذاب هستند. اما بحث‌هایی درباره پایداری زیستی مواد عایق ضربان ساز پلی‌یورتانی پس از تشخیص نقص‌هایی شامل

دو چتر با خاصیت باز شدن خود به خودی از جنس فریم سیم نیتینول و یک غشای نازک از جنس پلی یورتان است (تصویر 10).



تصویر 10 - سیستم انسداد نقص سپتال شریانی (ASDOS) برای بستن نقص‌های سیستم شریانی. این شامل دو چتر با خاصیت باز شدن خود به خودی ساخته شده از فریم سیم نیتینول با یک غشای نازک از پلی یورتان است.

هر چتر چهار بازویی دارند، که تضمین‌کننده شکل گرد در موقعیت باز می‌باشد. در اتصال با هم، چترها دارای شکل قرص مانند و شکل گل در نمای جلویی بودند. نتایج بالینی رضایت بخش بودند و غشای صاف PU بطور کامل پس از سه ماه کاشت در بدن خوک اندوتلیالیزه شد. علاوه بر پیگیریهای بالینی که اکنون به خوبی به ثبت رسیده‌اند، کسب اطلاعات بیشتر از سرنوشت دستگاه اهمیت بالایی دارد. آزمایش‌های حیوانات و تحلیل دستگاه‌های کاشته شده در زمان عمل مجدد یا اتوپسی اجباری است.

ارزیابی کامل مفهوم ASDOS در مقایسه با سایر مفاهیم جدید مثل Amplatzer® مهم به نظر می‌رسد، که یک بافت سبد مانند از سیم نیتینول است که دو دیسک رو به هم را با یک شکل کمر بین آن‌ها تشکیل می‌دهد.⁵¹

با وجود آن که ابعاد بازار محدود است، اما درمان بدون جراحی برای نقص سپتال درون شریانی یک چالش می‌باشد. دستگاه‌های پلی یورتانی با تقویت نیتینول بسیار جذاب به نظر می‌رسند، اما باید با چترهای پلی استر و پوسته‌های نیتینول رقابت داشته باشند. نتایج بالینی تاکنون برتری هیچ

شکاف و ترک تنشی مطرح گردیده است. همانطور که در فصل 5 بحث شد، دلایل همچنان در سطوح مولکولی و بیوشیمیایی کافی نیستند (با وجود آن که حمله اکسایشی بطور آشکار یک مسئله کلیدی است). و توسعه پلی یورتان‌ها با پایداری بلند مدت در حال ادامه می‌باشد. در حال حاضر، پلی یورتان‌ها و لاستیک سیلیکونی همچنان برای این کاربرد در حال رقابت هستند.⁴⁹

6.5. بستن نقص‌های سپتال دهلیزی

بستن نقص‌های سپتال شریانی با جراحی یک عمل جراحی بی‌خطر با کمتر از 1% مرگ و میر و عوارض بسیار کم برای حداقل 4 دهه بوده است. اما بای پس قلبی ریوی یک روند ساده نیست، زیرا به استرئوتومی یا توراکتومی نیاز دارد. بستری در بیمارستان قابل اغماض نیست و بازیابی در منزل نیز به زمان نیاز دارد. تحت این رویدادها توسعه دستگاه‌ها و تکنیک‌های با حداقل تهاجم سبب بستن نقص‌های سپتال شریانی در ابعاد متوسط با کاتتر می‌شود.

بیش از 20 سال پس از عصر شیطانی دکمه دو تکه در سال 1954، کینگ و میلز یک دستگاه چتر دوتایی را با مکانیزم قفل مرکزی توسعه دادند. راشکیند یک پروتز PU تک دیسک با شش پایه شعاعی را اختراع کرد، که سه تای آن‌ها نوک‌ها را در زاویه قائمه نگه می‌داشتند. آزمایش‌های بالینی در 19 بیمار در شش مورد نامطلوب بود. این مفهوم محدود شد و لاک و همکارانش پسته Lock-USCI Clam ساخته شده از دو مربع پلی استر رو به هم را ساختند، که هر یک با چهار بازوی لیگاند شعاعی نگه داشته می‌شدند.

برای جلوگیری از نشتی و کاهش آن، این مفهوم با معرفی نیتینول اصلاح شد، که یک آلیاژ حافظه‌دار بوده و با نام تجاری Cardioseal® تولید گردید. سیدریس و همکارانش بستن نقص‌های شریانی را با این دستگاه دکمه‌دار گزارش کردند، که شامل یک دیسک شریانی سمت چپ (مسدود کننده) و یک میله شریانی سمت راست (مسدود کننده سمت دیگر) بود. این مسدود کننده یک قطعه مربعی از فوم PU است که خصوصیات آن بطور کامل ثبت نشده‌اند.⁵⁰

بر همین اساس، بایک و همکارانش سیستم انسداد نقص سپتال شریانی (ASDOS) را توسعه دادند، که شامل



تصویر 11 - بطن دستگاه کمک بطنی ساخته شده از پلی یورتان: علیرغم ضعف‌های سازگاری خون، خصوصیات سایشی و خمشی عالی را نشان می‌دهد.

در توسعه نسل‌های جدید قلب‌های مصنوعی کاملاً کاشتنی و دستگاه‌های کمکی بطن چپ برای کاربرد بلند مدت، انتخاب یک ماده قابل قبول برای ساخت بطن‌ها مسئله چالش‌انگیزی را به همراه دارد. اول از همه، ماده باید یک الاستومر باشد، بطوری‌که در حین سیکل پمپ کردن به جلو و عقب خم گردد. ثانیاً، این ماده نباید خستگی مکانیکی را در طول عمر مشخص شده‌ی دستگاه ایجاد کند. سوم آن‌که، سطح ماده باید احتمال تشکیل لخته کم و بهترین سازگاری با خون را نشان دهد. چهارم آن‌که، ماده باید در برابر کلسیم‌سازی مقاوم باشد. پنجم آن‌که، ماده باید به سادگی به شکل پیچیده مورد نیاز در طراحی پمپ درآید. ششم آن‌که، ماده باید در برابر آب و بخار آب نفوذ ناپذیر باشد، تا از ورود رطوبت به موتور جلوگیری شود.

در سال‌های اخیر، پلی‌اتر یورتان‌های تفکیک شده از مواد انتخابی برای ساخت بطن‌های مصنوعی در قلب‌های مصنوعی مختلف و VAD ها بودند که بازدهی خمشی برتر، سازگاری خون مناسب، و سهولت پردازش را نشان می‌دادند.

دکتر سیده مهسا میرمحمدی - مروری بر پلی‌یورتان‌ها و کاربرد ...

یک از این موارد را نشان نداده‌اند، و ارزیابی‌های بیشتر ضروری هستند.

پلی‌یورتان غیر متخلخل ویژگی‌های جالب توجهی از نظر نرمی، پاسخ بیولوژیکی و دوام دارد؛ و در حال حاضر نسبت به پلی‌یورتان متخلخل ترجیح داده می‌شود. اما اطلاعات کافی درباره مقایسه خصوصیات التیام این دو نوع در دسترس نیستند.

هیچ توسعه اساسی در پلی‌یورتان بر این اساس مورد انتظار نیست، علیرغم زیبایی ظاهری دستگاه، زیرا حجم آن در بازار کم بوده و رقابت زیادی وجود دارد. اما ممکن است کاربرد پلی‌یورتان‌های جدیدی برای زمینه‌های دیگر نیز مورد توجه قرار گیرد.

6.6. بطن‌هایی برای دستگاه‌های کمکی بطنی و قلب کامل مصنوعی قابل کاشت

توسعه دستگاه‌های کمک قلبی و قلب مصنوعی کاملاً کاشتنی به دلیل کمبود پلیمرهایی که به عنوان سطوح دارای تماس با خون عمل می‌کنند و عملکردهای مکانیکی متوقف شده است. از آنجایی که هیچ سطح خارجی مشابه با جداره اندوتلیال طبیعی در نظر گرفته نمی‌شود، دانشمندان به مفاهیم مختلفی روی آورده‌اند، مثل تشکیل شبه اینتیمای و انتظار برهم‌کنش‌های پروتئین و یا سلولی جزئی در سطح مشترک ماده.

این روزها، سطوح PU صاف در دستگاه‌های مختلف کمک قلبی و جایگزین مورد استفاده قرار می‌گیرند (تصویر 11). استفاده از این سطح دارای تماس با خون از تمایل به عدم انعقاد خون در سطح مشترک مربوط می‌شود. اما انتخاب مناسب‌ترین پلی‌یورتان برای کاربرد بلند مدت یکی از بزرگ‌ترین چالش‌ها است. Biomer™ برای بطن‌ها در تعدادی از VAD ها و قلب‌های مصنوعی مورد استفاده قرار گرفته است. علیرغم سازگاری ناکافی با خون، این پلیمر خصوصیات سایشی و خمشی عالی را به همراه دارد. سایر پلی‌یورتان‌های به کار رفته شامل Avcothane™-51، Elasthane® و Pellethane™ بودند، اما مقایسه‌های کمی روی آن‌ها انجام شده است.⁵²

استفاده از پلی کربنات یورتان‌ها برای ساخت بطن‌ها مزایای قابل توجهی نسبت به استفاده از پلی اتر یورتان‌ها دارد. اخیراً، پلی یورتان‌های دیگری به عنوان گزینه‌های بالقوه توسعه یافته‌اند. Biolon® که یک پلی اتر یورتان اوره تولید شده توسط M Health Care3 است، انتخاب گروه دانشگاه ایالت پنسیلوانیا می‌باشد. Baylor Heart کاربرد پلی اتر یورتان را به عنوان ماده پمپ برای پلی یورتان مثل پلی کربنات بسیار قوی‌تر محدود نمود، در حالی که برنامه ژاپنی برای پلی کاپرولاکتون بخش بندی شده Miractran E980 انتخاب گردید. اما هیچ یک از پلی کربنات یورتان‌های تجاری امروزی بطور کامل در برابر انتقال بخار آب نفوذ ناپذیر نیستند. از این رو شدت مسئله ورود سیال به نواحی از دستگاه که در آن‌ها شرایط بدون منفذ ضروری است کاهش یافته، اما حذف نگردیده است. بنابراین اصلاحات بیشتر این غشاها جهت دستیابی به یک بطن نفوذ ناپذیر برای استفاده در قلب مصنوعی کاملاً کاشتنی یا VAD ضروری خواهد بود.⁵⁴

می‌توان توسعه‌های اساسی را در آینده نزدیک بيو مواد انتظار داشت که بهبود زیست سازگاری، عملکرد زیستی، و دوام زیستی را نشان می‌دهند. بر اساس تاریخچه و پتانسیل بالا، نقش پلی‌یورتان‌ها تضمین شده است. همانطور که سیچر اشاره نمود، کاربردهای پزشکی پلی‌یورتان الاستومر نقش قابل توجهی در کیفیت و اثر بخشی سیستم‌های درمانی جهانی دارد. پلی‌یورتان‌ها موفق بوده و بطور گسترده در انواعی از پروتزها، ایمپلنت‌ها و مواد مصرفی پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند، مخصوصاً وقتی سازگاری با بافت نرم یا قلبی عروقی مورد نیاز باشد. در ادامه ما به آینده این خانواده از پلیمرها در کاربردهای اصلی توجه خواهیم کرد.

پلی‌یورتان‌ها تنها خانواده‌ای از الاستومرها هستند که به دلیل این کاربردها در نتیجه ظرفیت انعطاف پذیری و دوام قابل قبول بوده و سازگاری خوبی با خون دارند. تا زمانی که این دستگاه‌ها محدود به کاربرد خارج بدن برای مدت زمان محدود باشند، سؤال از دوام بلند مدت و نفوذ بخار آب در غشاها باید مورد توجه قرار گیرد. Biomer™ دیگر در دسترس نیست و Pellethane™ نیز محدودیت‌هایی دارد. بنابراین جستجو برای پلیمرهای جدیدی که پایداری بیولوژیکی را طی چند سال ارائه نموده و بازدهی خود را حفظ کنند اجباری است. برخی از پلی‌یورتان‌های جدید

از زمانی که بورتوس و پیرس اولین کاربرد پلی‌اتر یورتان تفکیک شده را در یک پمپ کمک بطنی در سال 1967 گزارش کردند، این پلی‌اتر یورتان‌ها بطور گسترده در قلب‌های مصنوعی مختلف و سایر دستگاه‌های کمکی گردش خون مورد استفاده قرار گرفته‌اند. متأسفانه، پلی‌اتر یورتان‌ها به دلیل ESC تجزیه می‌شدند. بنابراین تولید این پلی اتر یورتان‌های قدیمی، مثل Biomer™ و Pellethane™ متوقف شد و یا به دلیل کمبود بازدهی بلند مدت و مسئولیت مرتبط با کاشت، دیگر برای کاربردهای مهندسی پزشکی از آن‌ها استفاده نشد. به علاوه، این پلی‌اتر یورتان‌ها در برابر آب و بخار آب تقریباً نفوذ ناپذیر به نظر می‌رسند. برای مثال، مک‌گی و همکارانش دریافتند که غشاهای Biomer™ و Tecoflex® با ضخامت 0/063 سانتی‌متر دارای نرخ انتقال آب بالای به ترتیب برابر 0/020 و 0/022 گرم بر سانتی‌متر مربع در یک دوره 24 ساعته بودند. این نتایج چنین واقعیتی را اثبات می‌کنند که رطوبت از یک دیواره بطنی تولید شده از پلی‌اتر یورتان عبور کرده و محفظه موتوری دستگاه‌ها را در حین کاربرد بلند مدت آلوده می‌کند. این به نوبه خود اثر معکوسی بر پایداری این دستگاه‌ها داشته و نهایتاً نقص آن‌ها را نتیجه می‌دهد. در نتیجه، پلی‌اتر یورتان‌های قدیمی نمی‌توانستند با شرایط دقیق نسل جدید قلب مصنوعی کاملاً کاشتنی و VAD مطابقت یابند. بنابراین شناسایی و انتخاب مواد زیست پایدار و نفوذ پذیر برای ساخت نسل جدید بطن‌ها ضروری بود.⁵³

اسامی تجاری ChronoFlex®, Corathane®, و Carbothane® به نوع جدیدی از پلی‌یورتان‌های تجاری متعلق‌اند. این پلیمرها حاوی یک اتصال کربنات کنژوگه شده (O-CO-O) در بخش نرم هستند که پایدارتر از اتصال اتر (C-O-C) در معرض محیط‌های بیولوژیکی است. پینچوک دریافت که فیلم‌های Corethane® پایداری زیستی بیشتری نسبت به Pellethane™ 2363-80A در آزمون کرنش 400% استوکس دارند. رید و همکارانش همچنین گزارش نمودند که فیلم‌های ChronoFlex® در معرض همان آزمون کرنش استروکس قدرتمندتر از فیلم‌های Biomer™ هستند. این مطالعات نشان می‌دهند که پلی کربنات یورتان‌ها دارای مزایای پایداری زیستی قابل توجهی نسبت به پلی اتر یورتان‌ها هستند. پلی کربنات یورتان‌ها دارای مقاومت کافی در برابر تجزیه زیستی مورد نیاز برای کاربردهای بلند مدت نیستند.

گرافت‌ها برای انسان‌ها ارزش پذیرش خطرات جدی مربوطه را ندارد.

رویکردهای جدیدتر شامل ارگانوژن با کلاژن هستند. جراحان از مجراهای اتولوگ استفاده می‌کنند، در حالی که وریدها و شریان‌های هومولوگ نیز همچنان در حال بررسی هستند. یک زمینه جالب توجه برای پژوهش استفاده از زئوگرافت و ژن درمانی برای دستگاه‌های عروقی است.⁵⁶

بطور آشکار این نیاز وجود دارد، اما هیچ مفهوم اثبات شده‌ای از مهندسی بافت برای کاربرد عروق هنوز نشان داده نشده است. در حالی که مفهوم کشت سلولی در ایجاد مزایای مورد انتظار موفق نبود، اما کاربرد عوامل مؤثر بر رشد مسیرهای برون‌تنی جدیدی از پژوهش را فراهم کرد که به مرحله آزمایش‌های بالینی در آینده نه چندان دور می‌رسند. نقش بالقوه پلی‌یورتان‌ها در این زمینه به راحتی قابل پیش بینی نیست، اما خصوصیات جامع این دسته از مواد آن‌ها را حائز اهمیت می‌سازد.

7.2. فیلترهای خونی

فیلترها به عنوان فیلترهای صافی و فیلترهای عمقی طبقه بندی می‌شوند. فیلترهای صافی شامل یک مش هستند که با جریان خون برخورد نموده و اجزای خونی بزرگ‌تر از ابعاد منافذ خود را حفظ می‌کند. یک فیلتر عمقی دارای ساختاری است که در آن خون با زمان‌های سطحی سنتزی مطابقت دارد. صافی‌های نایلونی و یا پلی‌یورتانی در مفهوم اول مورد استفاده قرار می‌گیرند. پشم پلی‌استر یا فوم پلی‌یورتان برای کاربرد مفهوم دوم به کار می‌روند.

همه فیلترهایی که از فوم‌های پلی‌یورتانی استفاده می‌کنند برای فیلتراسیون بانک خون، دیالیز و فیلتراسیون خارج گردش خون نامناسب هستند. فیلترهای بانک خون به سرعت با توده‌ها مسدود می‌شوند، در حالی که فیلترهای خارجی سبب همولیز می‌گردند.

از آنجایی که مواد کارآمد و کم هزینه برای فیلتراسیون خون در دسترس هستند، عموماً نایلون، پلی‌پروپیلن و پلی‌استر ترجیح داده می‌شوند. پلی‌یورتان‌هایی با افزایش بازدهی قابل توجه نسبت به پلی‌یورتان‌های فعلی باید برای این دسته از مواد در چنین کاربردی توسعه یابند. ما اشاره می‌کنیم که در حالی که پلی‌یورتان‌ها توسط بسیاری از محققانی که روی گرافت‌های عروقی، عایق ضربان ساز،

ارائه شده در بخش 6 باید مطابق با برخی از شرایط باشند. این موضوع باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. ممکن است ساخت یک پلی‌یورتان جدید برای مطابقت با همه شرایط به‌صورت هم‌زمان ضروری نباشد. شرط نفوذ ناپذیری در برابر بخار آب با اصلاحات سطحی یا روکش‌ها مورد توجه قرار می‌گیرد.

پژوهش در این زمینه اجباری است، زیرا قلب مصنوعی یک راهکار برای مسئله جدی تعداد ناکافی قلب‌ها برای اهدا کنندگان می‌باشند. ما معتقدیم که الاستومرهای پلی‌یورتان برای توسعه در این زمینه نوید بخش هستند؛ با وجود آن که پیشرفت‌هایی در زمینه دسترسی‌پذیری مواد بهبود یافته وجود دارد و پشتیبانی از پژوهش در این زمینه حائز اهمیت است.

7. احیاء عضو در مهندسی بافت

پژوهش در زمینه مهندسی بافت رشد زیادی را تجربه می‌کند، زیرا این زمینه به عنوان یک مسیر جدید و نوید بخش برای تولید اندام‌های جایگزین با بهبود بازدهی و کاهش گرایش به پس زدن دستگاه، یا ترمیم اندام‌های آسیب دیده تلقی می‌شود. پلی‌یورتان‌ها به عنوان مواد داربست مورد استفاده قرار می‌گیرند. تجزیه زیستی طراحی شده برای بازسازی کنترل شده بافت مفید خواهد بود، در حالی که ممکن است پلی‌یورتان‌های زیست پایدار، در نتیجه خصوصیات الاستومری که در محدوده گسترده‌ای تنظیم می‌شوند، به عنوان مواد پشتیبانی ساختاری دائمی نوید بخش باشند، اگر یکپارچگی زیستی بهبود یافته (کاهش پاسخ جسم خارجی مثل تشکیل کپسول) امکان‌پذیر گردد.⁵⁵

7.1. پیوندهای عروقی زیست تجزیه پذیر

نیاز به مجاری خون با قطر کوچک وجود دارد. یک رویکرد به صورت فراهم نمودن یک داربست زیست تجزیه پذیر است که سبب رشد مجدد عروق خونی طبیعی شده و به آرامی ناپدید شود. داربست‌های یک کامپوزیت از پلی‌یورتان و پلی‌لاکتیک اسید تولید شده و به عنوان ساختارهای زیست تجزیه پذیر برای توسعه ساختارهای نئوواسکولار ارزیابی شدند. علیرغم اشتیاق اولیه، آزمایش حیوانات تأیید کننده امکان ایجاد یک شریان جدید در این زمینه نبود و کاربردهای پزشکی این نوع

نظر گرفته می‌شوند. کاربرد آن‌ها به عنوان مجراهای خونی به دلیل عدم پایداری بلند مدت مورد سؤال است. توسعه‌های جدید از پلی‌یورتان‌های قابل فرسایش زیستی به عنوان داربست در زخم پوش‌ها و رشد داخلی بافت ناشی می‌شوند (برای مثال در کانال‌های راهنمای عصب). به خوبی مشخص است که شیمی‌دانانی که در سنتز پلی‌یورتان برای کاربردهای مهندسی پزشکی نقش داشته‌اند باید همکاری نزدیکی با پزشکان بالینی برای تولید بهترین پلی‌یورتان به کار رفته برای کاربردهای خاص داشته باشند. پلی‌یورتان‌ها خانواده گسترده‌ای از پلیمرها را تشکیل می‌دهند و تغییرات زیادی بین آن‌ها وجود دارد. بدون آن‌ها، ابزارهای به کار رفته در پزشکی کامل نخواهند بود. برخی از کاربردها مثل ایمپلنت‌های سینه و گرافت‌های عروقی به دلیل نتایج غیر رضایت بخش محدود هستند. اما کاربردهای دیگر برای جامعه پزشکی بازارهای خوبی همچون بالون‌های درون آئورتی، بطن و لیدهای ضربان ساز را فراهم می‌کنند. توسعه‌های آتی از مهندسی بافت با پلی‌یورتان‌های کامپوزیت و زیست تجزیه‌پذیر ناشی می‌شوند (اگر نرخ تجزیه پلی‌یورتان با دقت بررسی گردد). مشخص است که به‌کارگیری پلی‌یورتان‌ها به عنوان داربست خارجی در مهندسی بافت همچنان در مرحله توسعه قرار دارد.

VAD و قلب مصنوعی کار کرده‌اند سازگار با خون در نظر گرفته شدند، اما بازدهی غیر قابل قبول این دسته از بیو مواد به عنوان فیلترهای خونی سؤالاتی را درباره میزان سازگاری واقعی پلی‌یورتان‌ها با خون و تعیین سازگاری خون با عوامل مرتبط با خواص مواد مطرح می‌کنند. عواملی همچون الگوهای جریان همودینامیکی می‌توانند بر تشکیل لخته در گرافت‌های عروقی اثر بگذارند، اما بازدهی غیرقابل قبول پلی‌یورتان‌ها به عنوان فیلترهای خونی همچنان نیازمند بررسی بیشتری است، که یک پیش نیاز برای طراحی منطقی و توسعه پلی‌یورتان‌های بهبود یافته برای این کاربرد می‌باشد.⁵⁷

نتیجه‌گیری

پلی‌یورتان‌ها نقش قابل توجهی در تولید دستگاه‌های پزشکی دارند. مرور کاربردها و توسعه‌های پیشنهاد شده برای پلی‌یورتان‌ها، که یک مطالعه گسترده است، به خوبی اهمیت این خانواده از پلیمرها را نشان می‌دهد. علاوه بر کاربرد پذیرفته شده پلی‌یورتان ساخته شده از غشاهای صاف، فرصت‌های دیگری نیز در آینده برای توسعه آن‌ها وجود دارد. با پاسخ بیولوژیکی تقریباً خوب، بازدهی و سهولت تولید، پلی‌یورتان‌ها به عنوان پلیمر انتخابی در جراحی قلب برای کاتترهای بالون درون آئورتی و بطن‌ها در

References:

- Chen J, Wei J, Chang C et al. Studies on segmented polyurethane for biomedical application: Effects of composition and hard-segment content on biocompatibility. *J Biomed Mater Res* 1998; 41: 633-648.
- Griesser HJ. Degradation of polyurethanes in biomedical applications - A review. *Polymer Degradation and Stability* 1991; 33: 329-354.
- Zhang D, Gracias D, Ward R et al. Surface studies of polymer blends by sum frequency vibrational spectroscopy, atomic force microscopy, and contact angle goniometry. *J Phys Chem B* 1998; 102: 6225-6230.
- Lamba NMK, Woodhouse KA, Cooper SL. *Polyurethanes in Biomedical Applications*. Boca Raton: CRC Press, 1998.
- Gunatillake PA, Meijs GF, McCarthy SJ et al. Synthesis and biostability of a novel siloxane-polyurethane elastomer. 25th Annual Meeting of the Society for Biomaterials. Rhode Island, USA 1999; Vol XXII: 369.
- Rhodes NP, Shortland AP, Hunt J et al. In vivo biostability of polyurethanes purported to be biologically stable. 25th Annual Meeting of the Society for Biomaterials. Rhode Island, USA 1999; Vol XXII: 62.
- Szycher M. *Szychers Handbook of Polyurethanes*. Boca Raton: CRC Press, 1999.
- Rusu, L.-C.; Ardelean, L.C.; Jitariu, A.-A.; Miu, C.A.; Streian, C.G. An Insight into the Structural Diversity and Clinical Applicability of Polyurethanes in Biomedicine. *Polymers* 2020, 12, 1197.
- Jiang, C., Zhang, L., Yang, Q. et al. Self-healing polyurethane-elastomer with mechanical tunability for multiple biomedical applications in vivo. *Nat Commun* 12, 4395 (2021).
- Wu L, Weisberg DM, Runt J et al. An investigation of the in vivo stability of poly (ether urethane urea) blood sacs. *J Biomed Mater Res* 1999; 44: 371-380.
- Fare S, Petrini P, Motta A et al. Synergistic effects of oxidative environments and mechanical stress on in vitro stability of Polyether urethanes and Polycarbonate urethanes. *J Biomed Mater Res* 1999; 45: 62-74.
- Cadogan DF. Plasticizers: health aspects. In: Pritchard G, ed. *Plastics Additives: An A-Z Reference*. London: Chapman & Hall, 1998: 505-512.
- Vermette P, Wang GB, Santerre JP et al. Commercial polyurethanes: the potential influence of auxiliary chemicals on the biodegradation process. *J Biomater Sci Polymer* 1999; 10: 729-749.
- Bernacca GM, Gulbransen MJ, Wilkinson R et al. In vitro blood compatibility of surface-modified polyurethanes. *Biomaterials* 1998; 19: 1151-1165.
- Phaneuf MD, Snyder M, Berceli SA et al. Covalent linkage of recombinant hirudin to a novel ionic poly(carbonate) urethane polymer with protein binding sites: Determination of surface anti thrombin activity. *Artif Organs* 1998; 22: 657-665.
- Han, M., Chen, L., Aras, K. et al. Catheter-integrated soft multilayer electronic arrays for multiplexed sensing and actuation during cardiac surgery. *Nat Biomed Eng* 4, 997-1009 (2020).
- Hord, E.C., Bolch, C.M., Tuzun, E. et al. Evaluation of the Corin nova Heart Assist Device in an Acute Heart Failure Model. *J. of Cardiovasc. Trans. Res.* 12, 155-163 (2019).
- Vermette P, Wang GB, Santerre JP et al. Commercial polyurethanes: The potential influence of auxiliary chemicals on the biodegradation process. *J Biomater Sci Polymer* 1999; 10: 729-749.
- Faré S, Petrini P, Motta A et al. Synergistic effects of oxidative environments and mechanical stress on the in vitro stability of poly-ether-urethanes and poly-carbonate-urethanes. *J Biomed Mater Res* 1999; 45: 62-74.
- Tang YW, Santerre JO, Labow RS. Biostability of polycarbonate polyurethanes with different hard segment size and chemistry. 24th Annual Meeting of the Society for Biomaterials. San Diego, USA, 1998: 371.
- Flemming RG, Proctor RA, Cooper SL. Bacterial adhesion to functionalized polyurethanes. *J Biomater Sci Polym Edn* 1999; 10: 679-697.
- Gengenbach TR, Griesser HJ. Deposition conditions influence the post-deposition oxidation of methyl methacrylate plasma polymer films. *J Polymer Sci Pt A: Polymer Chem* 1998; 36: 985-1000.
- McFarland CD, Jenkins M, Griesser HJ et al. Albumin-binding surfaces: synthesis and characterization. *J Biomater Sci Polymer* 1998; 9: 1207-1225.
- McLean KM, McArthur SL, Chatelier RC et al. Hybrid biomaterials: surface-MALDI mass spectrometry analysis of covalent binding versus physisorption of proteins. *Coll Surf B: Bio-interfaces* 2000; in press.
- Kingshott P, StJohn HAW, Griesser HJ. Identification of proteins adsorbed on synthetic materials by MALDI mass spectrometry. *Anal Biochem* 1999; 273: 156-162.
- Gengenbach TR, Griesser HJ. Aging of 1, 3-diaminopropane plasma deposited polymer films: Mechanisms and reaction pathways. *J Polymer Sci Pt A: Polymer Chem* 1999; 37: 2191-2206.

27. Ahluwalia A, Basta G, Ricci D et al. Langmuir-Blodgett films of antibodies as mediators of endothelial cell adhesion on polyurethanes. *J Biomater Sci Polym Edn* 1999; 10: 295-304.
28. Kingshott P, Griesser HJ. Surfaces that resist bio adhesion. *Curr Opin in Solid State & Mater Sci* 1999; 4: 403-412.
29. Österberg E, Bergström K, Holmberg K et al. Protein-rejecting ability of surface-bound dextran in end-on and side-on configurations: comparison to PEG. *J Biomed Mater Res* 1995; 29: 741-747.
30. Kingshott P, Chabreck P, Griesser HJ. PEO graft density controls protein adsorption. *Trans of the American Society for Biomaterials* 1999; 22: 242.
31. Yang JM, Huang MJ, Yeh TS. Preparation of poly (acrylic acid) modified polyurethane membrane for biomaterial by UV radiation without degassing. *J Biomed Mater Res* 1999; 45: 133-139.
32. Casas J, Zhao Q, Donovan M et al. In vitro modulation of macrophage phenotype and inhibition of polymer degradation by dexamethasone in a human macrophage/Fe/stress system. *J Biomed Mater Res* 1999; 46: 475-484.
33. Kingshott P, StJohn HA, Chatelier RC et al. Matrix-assisted laser desorption ionization mass spectrometry detection of proteins adsorbed in vivo onto contact lenses. *J Biomed Mater Res* 2000; 49: 36-42.
34. Bolooki, H. Historical background. In: Bolooki H, ed. *Clinical Application of the Intra-Aortic Balloon Pump* Armonk. New York: Futura Publishing Co. Inc., 1998: 65-71.
35. Jeschke MG, Hermanutz V, Wolf SE et al. Polyurethane vascular prostheses decrease neointimal formation compared with expanded polytetrafluoroethylene. *J Vasc Surg* 1999; 29: 168-176.
36. Antonelli D, Rosenfeld T, Freedberg NA et al. Insulation lead failure: It is a matter of insulation coating, venous approach, or both? *PACE* 1998; 21: 418-421.
37. Gammage MD, Krabb HJ, Moquet B et al. Experience with a lead fixation/suture sleeve. *PACE* 1998; 21: 549-552.
38. Tatgumi E, Masuzawa T, Nakamura M et al. In vivo evaluation of the national cardiovascular center electrohydraulic total artificial Heart. *Artif Organs* 1999; 23: 242-248.
39. Lamba NMK, Woodhouse KA, Cooper SL. *Polyurethanes in Biomedical Applications*. Boca Raton: CRC Press, 1998: 220-248.
40. Kollenberg OL. Protocols for treatment of pressure ulcers. Wound Care Institute, Inc., <http://woundcare.org/newsvol2n1/ar14.htm>. 1999; 1-4.
41. Pulido-Duque JM, Reyes R, Carreira JM et al. Treatment of complete and partial obstruction of the nasolacrimal system with polyurethane stents: Initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 41-44.
42. F. Oveissi a d, S. Naficy a d, A. Lee a b c, D.S. Winlaw b c, F. Dehghani a. Materials and manufacturing perspectives in engineering heart valves: a review. 2020
43. Pathum Chandika a, Seong-Yeong Heo a, Tae-Hee Kim a, Gun-Woo Oh a, Geun-Hyeong Kim a, Min-Sung Kim a, Won-Kyo Jung a b. Recent advances in biological macromolecule-based tissue-engineered composite scaffolds for cardiac tissue regeneration applications. 2020
44. Daniel E. Heath 1, Scott A. Guelcher 2, Stuart L. Cooper 1. *Polyurethanes*. 2020
45. Sophie Wendels, Luc Avérous. *Biobased polyurethanes for biomedical applications*. 2021
46. Buddy D. Ratner, Guigen Zhang. *A History of Biomaterials*. 2020
47. Monika Bil a, Ewa Kijeńska-Gawrońska a, Eliza Głodkowska-Mrówka b, Aneta Manda-Handzlik c, Piotr Mrówka d. Design and in vitro evaluation of electrospun shape memory polyurethanes for self-fitting tissue engineering grafts and drug delivery systems. 2020.
48. Zahra Eivazi Zadeh a, Atefeh Solouk a, Mehdi Shafieian a, Masoumeh Haghbini Nazarpak b. Electrospun polyurethane/carbon nanotube composites with different amounts of carbon nanotubes and almost the same fiber diameter for biomedical applications. 2021
49. Price JM, Rosenberg ES. The war against junk science: the use of expert panels in complex medical-legal scientific litigation. *Biomaterials* 1998; 19: 1425-1432.
50. *Biomaterials Access Assurance Act of 1998*. Public Law, USA. 13 August 1998: 105-230.
51. Greene RJ. The Biomaterials Crisis: Part II, *Biomaterials Forum*, Spring 1999: 6-10.
52. Cui, M., Chai, Z., Lu, Y., Zhu, J., & Chen, J. Developments of polyurethane in biomedical applications: A review. *Resources Chemicals and Materials*, 2023; 2(4), 262-276.
53. Das, K. K., Mishra Tiwari, R., Shankar, O., Maiti, P., & Dubey, A. K. Tissue-engineered vascular grafts for cardiovascular disease management: Current strategies, challenges, and future perspectives. *MedComm-Biomaterials and Applications*, 2024.
54. Fathi-Karkan, S., Banimohamad-Shotorbani, B., Saghati, S., Rahbarghazi, R., & Davaran, S. A critical review of fibrous polyurethane-based vascular tissue engineering scaffolds. *Journal of Biological Engineering* 2022 16: 1, 16 (1), 1-18.

55. Kaur, R., Singh, P., Tanwar, S., Varshney, G., & Yadav, S. Assessment of Bio-Based Polyurethanes: Perspective on Applications and Bio-Degradation. *Macromol* 2022
56. Navas-Gómez, K., & Valero, M. F. Why Polyurethanes Have Been Used in the Manufacture

- and Design of Cardiovascular Devices: A Systematic Review. 2020
57. Shokrollahi, P., Omid, Y., Cubeddu, L. X., & Omidian, H. Conductive polymers for cardiac tissue engineering and regeneration.