# ساخت یک پروتز چشمی پلیمری برای درمان بیماری آب‌سیاه

## Production of a Polymeric Ocular Prosthesis for Glaucoma Therapy

محمدرضا جعفری[1]، حمید میرزاده[2*]، یدالله اسلامی[3]، حیدر امینی[4]

۱، ۲، ۳، ۴. دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی پزشکی؛ ۳. دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان فارابی

دریافت: ۷۸/۱۱/۱۰، پذیرش: ۷۹/۱/۳۰

چکیده

برای درمان نهایی آب سیاه از پروتزهایی استفاده می‌شود که توسط جراح در چشم کاشته می‌شوند. این پروتزها اعم از نوع نیردار یا بدون نیز از یک (یا دو) صفحه محدب و یک لوله رابط تشکیل شده‌اند. مسئله مهم در طراحی این پروتزها، محاسبه سطح صفحه محدب و قطر داخلی لوله است که با استفاده از معادلات سیالات برولی، فرایس نمود مایعات و معادله پواسون می‌توان به آن دست یافت. مشخصه‌های دیگر پروتز با توجه به شرایط و خواسته‌های جراح مشخص می‌شود. برای تهیه نمونه باید ابتدا ماده تشکیل دهنده آن و سپس نوع قالبگیری را معین کرد. در این پژوهش، برای تهیه مدل قالبگیری و نمونه نهایی از روش الکروفرمینگ به دلیل برتری آن از جمله دقت و مقرون به صرفه بودن نسبت به روشهای دیگر استفاده شد. پس از آن پروتز از جنس الاستومر سیلیکونی با ویژگی همجنس بودن صفحه و لوله رابط تهیه و روی آن آزمونهای vitro و in vivo برای ارزیابی زیست‌سازگاری پروتز در مواجهه با سلولها انجام شد.

واژه‌های کلیدی: آب سیاه، پروتز، الکروفرمینگ، قالبگیری، معادلات سیالات

*Key Words: glaucoma, prosthesis, electroforming, molding, fluid equations*

### مقدمه

بیماری آب‌سیاه یا گلوکوم (glaucoma) یک بیماری شایع چشمی است که‌دراثر بالارفتن فشار داخل چشم ایجاد می‌شود. این فشار بطور معمول بین ۱۲ (mmHg) ۲۱است‌ودر هر شخص تغییرات این‌فشاربین ۳mmHg ۵ است. درصورتی که این تغییرات بیش ازحد معمول باشد یا فشار داخل چشم‌بیشتراز ۲۱mmHg شود، شخص‌مبتلابه‌بیماری گلوکوم‌می‌شود[۱،۲].

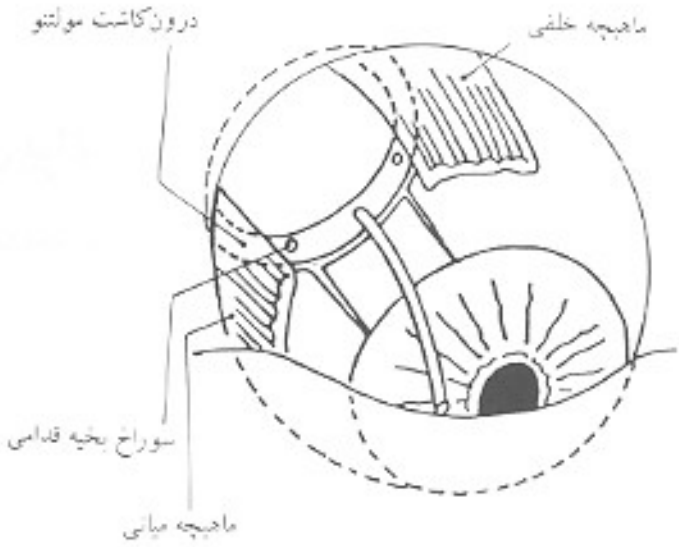
مایعات داخل چشمی از روایید مژگانی درون چشم تولید و درمحفظه پشتی چشم جمع می‌شوند، سپس وارد محفظه جلویی چشم شده و بعد از آن ازطریق تورینه ترابکولی (trabeculum) و مجرای شلم (Schlemm's chanal) ازچشم خارج و جذب آب میان‌بافتی می‌شوند، که‌بدین‌ترتیب‌وارد‌خون‌می‌گردند[۱]. درصورتی که این سیستم دچار اشکال شود ومایعات تولید شده بخوبی ازچشم خارج نشوند، فشار داخل آن بالامی رود و شخص دچار بیماری گلوکوم می‌شود[۳].

در داخل چشم ودرقسمت شبکیه سلولهای بینایی وجود دارند که نسبت به افزایش فشار حساس‌اند. درصورتی که فشار داخل چشم افزایش یابد، این سلولها آسیب می‌بینند و بتدریج میدان بینایی شخص کم و نهایتاً باعث کوری می‌شود[۱،۴].

برای تشخیص این بیماری و اندازه‌گیری فشار داخل چشم روشهایی وجود دارد. روش کشش‌سنجی (tonometry) شیوتز و گلدمن دو روش برای اندازه‌گیری فشار داخل چشم‌اند[۲،۵].

پس ازتشخیص این بیماری، ابتدا به وسیله دارو فشار داخل چشم

* مؤلف مسئول مکاتبات.




شکل ۱ـ نحوه قرار گرفتن درون‌کاشت مولتنو در محفظه چشم

کنترل می‌شود و درصورتی که دارو مؤثر نباشد، ازطریق عملهای جراحی مجرایی برای تخلیه آب سیاه در داخل چشم ایجاد می‌شود و بدین ترتیب فشار داخل چشم کنترل می‌شود. در صورتی که هیچ کدام ازموارد یاد شده موثر نباشد از پروتزهای چشمی استفاده می‌شود [۶]. استفاده از این پروتزها روش نهایی درمان آب سیاه است. پروتزهای چشمی معمولاً شامل یک لوله از جنس الاستومر سیلیکونی ویک (بادو) صفحه از همان جنس یا پلی‌متیل متاکریلات (PMMA) است. این پروتزها به دو گروه تقسیم می‌شوند: انواع شیردار و انواع بدون شیر [۷].

پروتزهای چشمی توسط جراح درداخل چشم کاشته می‌شوند وبه هنگام جراحی صفحه محدب این پروتز در صلبیه ودر زیر تنون (Tenon) قرار می‌گیرد و لوله آن در محفظهٔ جلویی چشم قرار داده می‌شود (شکل ۱). پس از حدود دو هفته بافتی رشته‌ای این پروتز را در بر می‌گیرد وبه این ترتیب یک کپسه طبیعی برای نشت آب زلالیه به آب میان‌بافتی ایجاد می‌شود. آب زلالیه ازطریق لوله سیلیکونی وارد صفحه محدب می‌شود و از آنجا از راه نفوذ وارد آب میان‌بافتی می‌گردد [۸]. دربعضی موارد ضخامت بافت رشته‌ای به حدی زیاد می‌شود که نفوذ آب زلالیه به خارج از صفحه محدب بسیار اندک می‌شود. در این گونه موارد لازم است پروتز دوباره از چشم خارج و نمونه‌های دیگر جایگزین شود. بنابراین، انتخاب مواد تشکیل دهنده صفحه محدب و لوله رابط و بهبود زیست‌سازگاری مجموعه می‌توانند در کاهش ضخامت کپسول محیطی (surrounded capsule) موثر باشد. درپروتزهای شیردار درانتهای لوله رابط (محل اتصال لوله وصفحه) یک شیریک طرفه وجود دارد که دارای فشاری بحرانی است. این شیر در فشار بحرانی باز می‌شود و مایع جریان پیدامی کند [۱]. در پروتز نوع احمد (Ahmed valve) این فشار حدود ۸ mmHg است [۹] و پس از باز شدن شیر در این فشار جریانی آرام از مایع در لوله بوجود می‌آید که تابع معادله برنولی است.

درانواع بدون شیر مانند مولتنو (Molteno) و باروات (Baerveldt) جریان آب زلالیه ازهمان ابتدا از معادلات برنولی، پواسون ونفوذ پیروی می‌کند و مایع از جایی که فشار بیشتر است به جایی که فشار کمتراست جریان پیدامی کند. در ضمن، فشار داخل کپسه اطراف صفحه بستگی به ضریب نفوذ بافت رشته‌ای دارد. اشاره می‌شود که مایع زلالیه را به دلیل نداشتن ذرات بزرگ معلق می‌توان مایع نیوتنی فرض کرد. همچنین، به دلیل اینکه عدد رینولدز (Re) این جریان کمتر از ۲۸۰۰ است، آن را جریان آرام (laminar flow) درنظر گرفت (دبی تولید آب سیاه درچشم حدود ۳ µL/min است).

با توجه به شکل ۲ و طبق قانون اول ترمودینامیک برای حجم کنترل داریم [۱۰]:

$$(\frac{v_1^2}{2}+P_1v_1+gz_1) = (\frac{v_2^2}{2} + P_2v_2+gz_2)+(u_2-u_1)-\frac{dQ}{dm} \qquad (۱)$$

که در آن $v_1$ و $v_2$ سرعت سیال، $P_1$ و $P_2$ فشار سیال در لوله، $z_1$ و $z_2$ ارتفاع لوله، $v_1$ و $v_2$ حجم و $u_1$ و $u_2$ انرژی درونی سیال در مقاطع ۱ و ۲ است.

باتوجه به اینکه دراین سیستم دما ثابت است و تبادل گرما نیز وجود ندارد، با ساده کردن معادله خواهیم داشت:

$$\gamma=\rho g$$

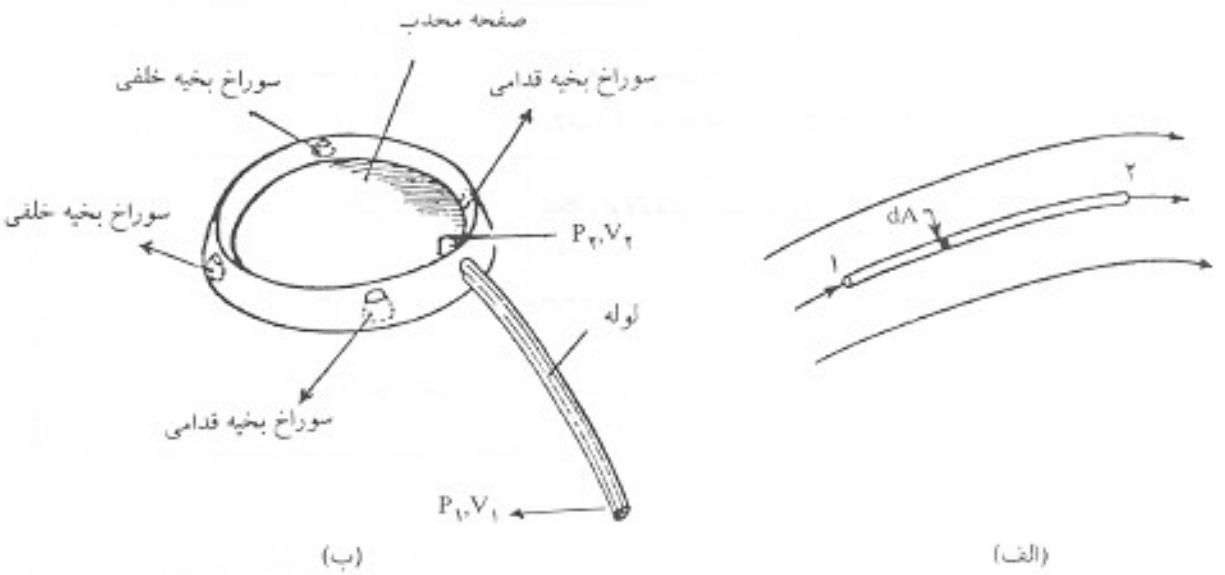
$$\frac{v_1^2}{2g}+\frac{P_1}{\gamma}+z_1=\frac{v_2^2}{2g}+\frac{P_2}{\gamma}+z_2=\text{ثابت} \qquad (۲)$$

همچنین، باتوجه به اینکه قطرلوله بسیار کوچک است نمی‌توان از افت فشار و اصطکاک داخل لوله صرفنظر کرد. طبق معادله پواسون افت فشار دراین لوله را می‌توان از معادله زیر حساب کرد:

$$h_l=\frac{۱۲۸\mu Lq}{\pi D^4} \qquad (۳)$$

$h_l$ افت فشار، $\mu$ گرانروی مایع زلالیه، L طول لوله، q دبی آب سیاه، D قطرلوله و $\rho$ جرم حجمی آب سیاه است.

بدین ترتیب، با استفاده از روابط افت فشار (جریان پواسون) و دخالت دادن آن درمعادله برنولی و همچنین با بکارگیری روابط نفوذ،




شکل ۲ - (الف) جریان مایع تراکم‌ناپذیر و غیر گرانرو در حالت پایا در لوله و (ب) اجزای پروتز مولتو و نقاط ۱ و ۲ در طراحی این پروتز. نقطه ۱ ابتدای لوله است که در محفظه چشم قرار می‌گیرد و نقطه ۲ انتهای لوله است که به صفحه متصل می‌شود.

که بستگی به فشار آب میان‌بافتی، فشار داخل کیسه طبیعی و ضریب نفوذ بافت لبنی و ضخامت آن دارد، می‌توان این پروتزها را طراحی و مشخصات آنها از جمله قطر داخلی لوله وسطح صفحه را حساب کرد. پس از محاسبه این مقادیر می‌توان نسبت به ساختن پروتز اقدام کرد. از جمله روشهایی که برای ساخت قالب این پروتزها وجود دارد روش کنترل رقمی کامپیوتری (computer numerical control، CNC)، اسیدکاری والکتروفرمینگ است. در روش CNC نیاز به تقشه اتوکد صفحه پروتز و همچنین ابزار و فرزهای ظریف برای انجام ماشین‌کاری است. در روش اسیدکاری مدلی مورد نیاز است که در مقابل اسید کاملاً مقاوم باشد و در آن خوردگی ایجاد نشود. معمولاً این مدلها از جنس پلاستیک است و با استفاده از خوردگی کلریدریک اسید و اثر آن بر آهن و فولاد می‌توان شکل مدل را روی بلوکهای قالب ایجاد کرد.

روش الکتروفرمینگ روش دیگری است که درآن از فرایند آبکاری استفاده می‌شود. دقت قالب بستگی به دقت مدل اولیه دارد و مشکلات و محدودیتهای دو روش یاد شده را ندارد. پس از تهیه قالب مورد نظر، مسئله مهم انتخاب ماده مناسب برای تهیه نمونه است که باید سازگار با بدن باشد.

آزمایشهای طیف‌سنجی FTIR روی نمونه بازولت انجام گرفت. نتایج نشان داد که پایه پلیمری این نمونه الاستومر سیلیکونی است. با توجه به این آزمایش و زیست سازگاری خوب الاستومر سیلیکونی [۱۲،۱۱] و سایر مصارف پزشکی، این ماده برای قالبگیری انتخاب شد و علاوه بر این آزمونهای in vitro روی آن انجام شد.

ویژگی دیگر پروتز ساخته‌شده نحوه ارتباط لوله سیلیکونی با صفحه محدب است و همچنین همجنس‌بودن صفحه محدب و لوله رابط و یکنواختی این دو جزء است که به شکل صفحه واحدی (single plate) ساخته می‌شوند.

در این پژوهش با روش منحصر به فردی پروتز یکپارچه سیلیکونی ساخته شد که ممکن است زیست‌سازگاری بیشتری از انواع موجود در بازار تجهیزات پزشکی داشته باشد و در قسمتهای بعدی توضیح آن خواهد شد. در ضمن، برای قالبگیری نمونه از روش وولکانش در دمای بالا (high temperature vulcanization, HTV) استفاده شده است.

## تجربی

### مواد

به منظور رسانا کردن سطح نمونه و آماده‌سازی آن برای انجام الکتروفرمینگ از کلریدهای قلع دوظرفیتی و قلع یک ظرفیتی، هیدروکلریک اسید(w/w ۳۵ درصد)، برای حساس‌سازی سطح از سدیم‌کلرید و از نقره‌نیترات، آمونیم هیدروکسید، سدیم هیدروکسید و فرمالدهیدوسرب‌استات برای کاهش‌نقره روی‌سطح‌استفاده‌شده است.

ماده مورد استفاده برای قالبگیری نمونه و انجام آزمایشها، الاستومر سیلیکونی نوع پزشکی با دی‌کومیل‌پروکسید (DCP) به میزان ۰/۷ phr است.

جدول ۱ - انواع مدلها و مواد.

| نوع مدل | گروه | نوع مواد |
|---|---|---|
| رسانا | تخریب‌پذیر | آلیاژهای با دمای ذوب پایین، مانند آلیاژ ۹۲ درصد قلع و ۸ درصد روی بدون بیسموت، آلیاژهای آلومینیم و آلیاژهای روی |
| نارسانا | دائمی | نیکل، فولادهای آستنیتی، اینوار و کوار، مس و برنج |
| | تخریب پذیر | موم و شیشه |
| | دائمی یا نیمه دائمی | پلاستیکهای صلب و انعطاف‌پذیر، مانند به ترتیب رزینهای اپوکسی و پلی‌وینیل کلرید (PVC) و چوب |

**دستگاهها**

از دستگاه طیف سنج زیرقرمز Bomem مدل IM-۱۰۲ به صورت بازتابندگی کلی تضعیف شده (ATR) با منشور استفاده شده است. همچنین، یک وان آبکاری نیکل به عنوان وان الکترولیز برای انجام عمل الکتروفرمینگ نمونه رسانا شده بکار گرفته شده است.

**روشها**

**الکترو فرمینگ**

روش الکتروفرمینگ روشی بسیار دقیق ونسبتاً ارزان برای ساخت قالب است که در آن از خاصیت الکترولیز و فرایند آبکاری استفاده می‌شود [۱۳]. برای اجرای این روش به یک مدل و وان آبکاری نیاز است. در این روش مدلها دونوع‌اند. مدلهای رسانا و مدلهای نارسانا که هر کدام از آنها می‌توانند دائمی یا تخریب‌پذیر (موقت) باشند (جدول ۱). در این روش استفاده از مدلهای دائمی و تخریب‌پذیر بطور عمده بستگی به شکل نمونه دارد. در صورتی که شکل و زوایای نمونه تورفتگی نداشته باشد، می‌توان از مدلهای دائمی استفاده کرد. در غیر این صورت، باید از نمونه‌های تخریب‌پذیر و قابل انعطاف استفاده کرد، تا در پایان کار بتوان با روشهای ذوب کردن یا روشهای شیمیایی آن را از قالب جدا کرد [۱۴].

درمدلهای رسانا دربعضی مواقع لازم است سطح مدل برای جداشدن آسان ازقالب به وسیله فلزات دیگر پوشش داده شود یا عملیات اصلاح سطحی با روشهای شیمیایی روی آن انجام گیرد [۱۵].

مدلهای نارسانا نیز باید نسبت به آب و محلول الکتروفرم غیرقابل‌نفوذ باشند و همچنین رسانا شوند. این مواد با روشهای مختلفی رسانا می‌شوند، اما معمولترین روش پوشش دادن سطح به وسیله یک لایه نازک نقره به صورت شیمیایی است [۱۶]. مدل انتخابی ما از نوع نارسانا و مشابه با مدل مولتو با سطح صفحه معادل $mm^2$ ۱۳۵ و قطر ۱۳ mm بود که لوله رابط آن دارای طولی معادل ۳۰ mm، قطر خارجی ۰/۶۳ mm و قطر داخلی ۰/۴ mm بود. ابتدا، سطح نمونه به وسیله یک ماده پاک کننده خنثی کاملاً تمیز شد. سپس، پنبه آغشته به متیزیم‌اکسید روی سطح کشیده و به وسیله آب مقطر بخوبی شسته شد. فرایند افشاندن نقره دارای دو مرحله است: حساس سازی و کاهش نقره.

حساس سازی به وسیله افشاندن محلول زیرانجام شد:

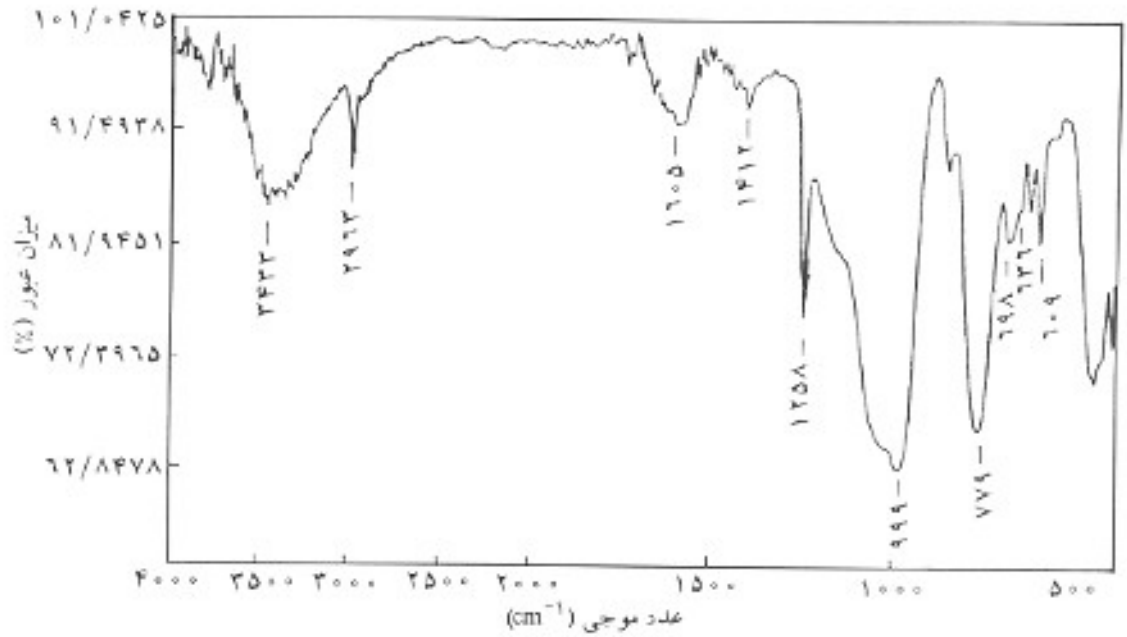
| | |
|---|---|
| - قلع (II) کلرید | ۲۰ g/l. |
| - قلع (I) کلرید | ۲ g/l. |
| - هیدروکلریک‌اسید (۳۵ درصد وزنی) | ۴۰ mL/L |
| - سدیم کلرید | ۱۷۵ g/L |

آماده‌سازی محلول بدین‌ترتیب است که ابتدا هیدروکلریک‌اسید گرم شده و سپس، کلریدهای قلع (II) و (I) در آن حل و پس از آن سدیم کلرید اضافه شده و حجم محلول به یک لیتر رسانده شد. آن گاه، محلول حساس کننده روی نمونه افشانده شد تا سطح آن بطور یکنواخت مرطوب گردد.

محلول نقره به صورت زیر تهیه شد:

- ۲۰ g نقره نیترات دریک لیترآب مقطر حل شد.
- ۳۰ mL آمونیم هیدروکسید M ۰/۸۸ به آن افزوده گردید.
- زمانی که محلول شفاف شد، ۲ g سدیم هیدروکسید نیز به آن اضافه گردید.
- حجم محلول به وسیله آب مقطر به ۱/۲۵ L رسانده شد.

برای جلوگیری ازتولید ترکیبات نقره قابل انفجار، محلول باید بطور




شکل ۳ ـ طیف FTIR نمونه پروتز چشمی بارولت.

یکنواخت همزده شود و درضمن، محلول نباید به صورت بخار یا بلور خشک درآید، زیرا این ترکیبات انفجار پذیرند.

محلول کاهنده نیز طبق مراحل زیر تهیه شد:

- ۲۲ ml فرمالدهید به یک لیتر آب مقطر اضافه گردید.
- ۵/۰ g سدیم هیدروکسید در ۵ ml آب مقطر حل شده و سپس ۵/۰ g سرب استات به آن افزوده شد.
- محلول سرب استات به محلول فرمالدهید اضافه گردید.
- حجم محلول با آب مقطر به ۱/۲۵ L رسانده شد.

بدین ترتیب زمانی که محلول نقره و سپس محلول کاهنده روی نمونه حساس شده ریخته شود، نقره کاهش می‌یابد و روی سطح نمونه قرار می‌گیرد و سطح نمونه رسانا می‌شود.

روشهای دیگر رسانا کردن سطح نارساناها عبارتند از:

الف ـ استفاده از پودرهای بسیار ریز فلزات که بانمونه آمیخته می‌شوند،

ب ـ استفاده از مومهای گرافیتی و لاستیکهای طبیعی و سنتزی و مواد مشابهی که قابلیت آمیخته شدن باگرافیت را دارند.

ج ـ استفاده از گرافیت به همراه یک محلل [۱۷].

بدین ترتیب مدل برای انجام الکتروفرمینگ آماده است. پس از آن مدل، در داخل وان نیکل قرار می‌گیرد و به کاتد متصل می‌شود. نیکل روی سطح رسوب و رشد می‌کند و بدین ترتیب قالب مدل بدست می‌آید. البته، مراحل یادشده هربار برای یک طرف مدل انجام می‌گیرد.

پس از آن قالبهای نیکلی درداخل بلوکهای پیش آماده قالب اصلی جاسازی می‌شوند که بدین ترتیب وسیله برای قالبگیری نمونه آماده است. پیش از تهیه نمونه، مسئله مهم انتخاب ماده مناسب و زیست سازگار است.

آزمایش طیف‌سنجی زیرقرمز روی یک نمونه پروتز چشمی بارولت انجام گرفت (شکل ۳) و مشخص شد پایه پلیمری این ماده الاستومر سیلیکونی است. با توجه به نتیجه این آزمایش و سابقه کاربرد این ماده در سایر مصارف پزشکی و همچنین یکسان بودن آن با جنس لوله که باعث زیست سازگاری بهتر و پاسخ یکسان بافت در برابر این پروتز و در نتیجه کاهش ضخامت کپسول محیطی خواهد شد، این ماده برای نمونه گیری و انجام آزمایشهای in vitro انتخاب گردید. برای قالبگیری نمونه از روش HTV استفاده شد. پخت نمونه در دمای ۱۴۰ °C و فشار ۱۵۰۰ psi به مدت ۳ دقیقه انجام شد.

در این روش، ابتدا قالب روی دوفک گرمایی پرس بسته می‌شود. لوله های سیلیکونی به قطر داخلی ۴۵۰ μm و قطر خارجی ۶۴۰ μm تهیه و به طولهای ۳ cm بریده می‌شوند و سیمهای مسی لاک دار داخل آنها قرار داده می شود. لوله های آماده شده در جای تعبیه شده در قالب قرار می گیرند. ماده خام الاستومر سیلیکونی نیز در حفره قرار داده می‌شود. پرس بسته و الاستومر سیلیکونی به مدت ۳ دقیقه با عامل دی‌کومیل پروکسید (DCP) پخت می‌شود. پس از گذشت این زمان پرس باز شده و نمونه از آن خارج و سیم لاکی حذف می‌شود. سپس، عمل استخراج برای خارج‌کردن DCP از سیلیکون انجام می‌شود که پس از آن نمونه برای انجام آزمونهای in vitro و in vivo آماده است. در

این پژوهش یک نمونه آزمون in vitro روی الاستومر سیلیکونی برای ارزیابی میزان زیست سازگاری آن انجام شده است که ادامه آزمونهای in vivo در بیمارستان فارابی در آینده انجام خواهد شد.

## نتایج و بحث

### طیف سنجی زیرقرمز

پروتز بارولت، که از نمونه‌های بدون شیر است، سطح بزرگتری برای نشت ونفوذ دارد و کارایی آن نیز درمقایسه بانمونه‌های بدون شیر دیگر مناسبتر است. روی این پروتز برای تجزیه و شناسایی مواد آزمایشهای طیف‌سنجی زیرقرمز انجام گرفت که شکل ۳ نتیجه آن را نشان می‌دهد. در این شکل نوارهای جذبی مختلف نشان دهندهٔ پیوندهای متفاوت در پروتز است، اما با توجه به نرمی و انعطاف پذیری پروتز و همچنین جذب آب بسیارکم آن درمدت ۲۴ ساعت و نوارجذبی $1258\ cm^{-1}$ و $999\ cm^{-1}$، کاملاً واضح است که پایه پلیمری این درون کاشت الاستومر سیلیکونی نوع پزشکی است.

### تعیین میزان آبدوستی

میزان آبدوستی پروتز در مدت ۲۴ ساعت با استفاده از معادله زیر محاسبه شد:

وزن قطعه قبل از جذب آب $W_0 = 0/4219\ g$

وزن قطعه بعداز ۲۴ ساعت درآب $37^{\circ}C$ $W_{wo} = 0/4248$

$$\text{درصد جذب آب} = \frac{W_{wo}-W_0}{W_0} \times 100 = 0/68$$

پس از تجزیه نمونه بارولت وشناسایی پایه پلیمری آن، الاستومر سیلیکونی نوع پزشکی برای نمونه گیری و انجام آزمونهای in vitro انتخاب شد. البته، از مواد دیگری مانند پلی‌متیل‌متاکریلات و پلی‌پروپیلن در ساختن صفحه محدب این پروتزها استفاده می‌شود که بنظر می‌رسد ناهمگنی صفحه محدب و رابط سیلیکونی پس از کاشت در چشم مشکل ساز خواهد بود و در بعضی موارد باعث بسته شدن لوله رابط و در نتیجه عدم کارکرد پروتز چشمی می‌شود. به همین دلیل و با توجه به زیست سازگاری خوب الاستومر سیلیکونی و در دسترس بودن آن از این ماده برای ساخت نمونه استفاده شد.

### آزمونهای In Vitro

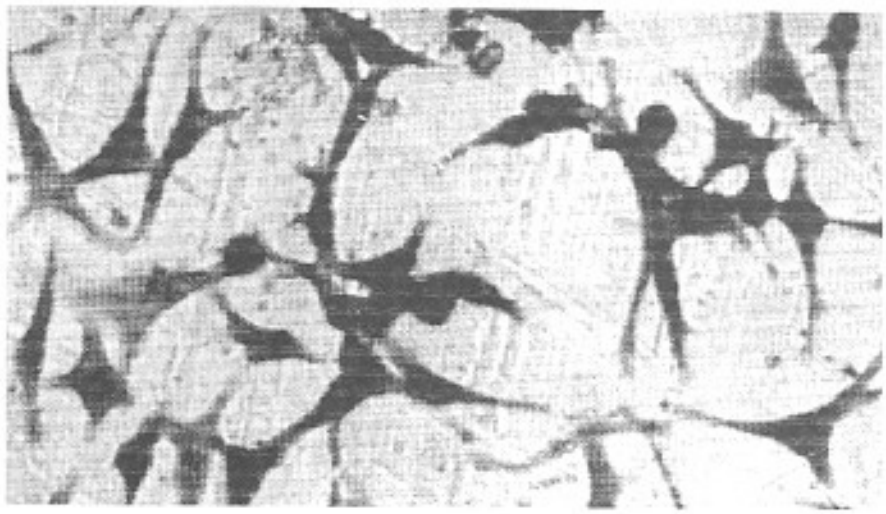
سیستم دفاعی بدن طوری است که در مقابل اجسام خارجی از خود واکنش نشان می‌دهد. سیستمهای دفاعی بدن در رگها، گلبولهای سفید و در بافتها، ماکروفاژها هستند. هنگامی که یک جسم خارجی (پروتز) در بدن کاشته می‌شود، مورد تهاجم ماکروفاژهای روی سطح و در نتیجه تورم و التهاب محل کاشت می‌شود. مشکل مهم دیگر در مورد مواد کاشتنی در بدن، تداشتن ذرات مسموم و مضر است. این ذرات باید پیش از کاشت در حین فرآورش با روشهای شیمیایی و غیره از پیکره ماده خارج شوند. همچنین، ماده اصلی نیز نباید با مایعات بدن واکنش دهد.

میزان زیست سازگاری مواد ابتدا به وسیله آزمونهای in vitro و سپس به کمک آزمونهای in vivo (شامل کاشت در بدن حیوان و سپس انسان داوطلب) مشخص می‌شود. انجام آزمون in vitro برای بررسی سمیت الاستومر سیلیکونی درمواجهه با سلولها مطابق با استاندارد FA۹۵-۸۴ است. برای انجام این آزمون ازسلولهای استاندارد L۹۲۹ استفاده شده است. سلولها درمحیط رشد RPMI-۱۶۴۰ دارای ۱۰۰ µg/mL پنی سیلین و ۱۰۰ µg/mL استرپتومایسین نگهداری می‌شوند. همچنین، هوای محیط دارای رطوبت نسبی ۵۰ درصد و دمای ۳۷°C است.

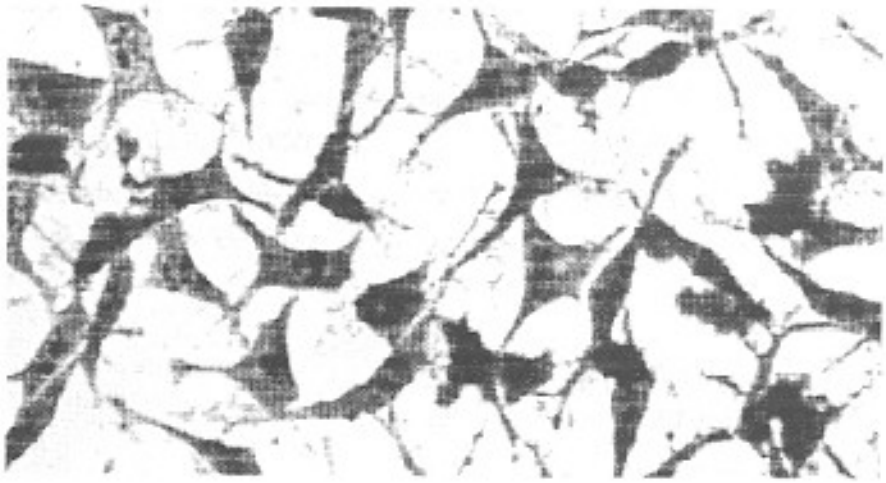
قبل ازقرار گرفتن سلول روی سطح، تعلیق سلولی باغلظت $4\times10^{5}$ cells/mL تهیه و صفحه‌های مورد آزمایش به اندازه $10\ mm^2$ بریده می‌شوند. در مرحله بعد این صفحه‌ها، پس از شستو و استریل کردن به وسیله اتوکلاو در فشار ۲۱ psi به مدت ۲۰ دقیقه، در داخل کپسهای شبکه‌بندی شده قرار می‌گیرند و ۵ mL از تعلیق سلولی در هر شبکه ریخته می‌شود و یک شبکه جهت کنترل وبه عنوان شاهد بدون نمونه درنظر گرفته می‌شود. سپس، برای زمانهای ۲۴ و ۴۸ و ۷۲ ساعت در انکوباتور نگهداری می‌شوند. پس از آن صفحات از شبکه خارج شده و دوبار با محلول PBS (phosphate baffered saline) شسته شده و روی یک اسلاید شیشه‌ای قرار داده می‌شوند و پس از رنگ‌آمیزی و تثبیت، همه نمونه‌ها به وسیله هواخشک شده و سپس یک لایه پوشش روی آنها قرار می‌گیرد.

نمونه‌های آماده شده به وسیله میکروسکوپ نوری بررسی شدند. شکل ۴ الف به کمک CCD یک میکروسکوپ نوری تهیه شده است. سلولهای دوکی شکل نمایانگر سلولهای زنده‌اند که بخوبی روی نمونه سیلیکونی رشد کرده‌اند، درست مانند رشد همین سلولها روی کنترل منفی که از نوع پلی‌استیرن ساخت NUNC® است (شکل ۴ ب)، در حالی که در شکل ۴ ج همین سلولها روی کنترل مثبت (لاتکس) رشد نکرده و از بین رفته‌اند. این آزمون نشان دهنده سازگاری خوب الاستومر سیلیکونی برای ساخت این پروتز است. یعنی، زیست‌سازگاری نمونه انتخاب شده خوب است.

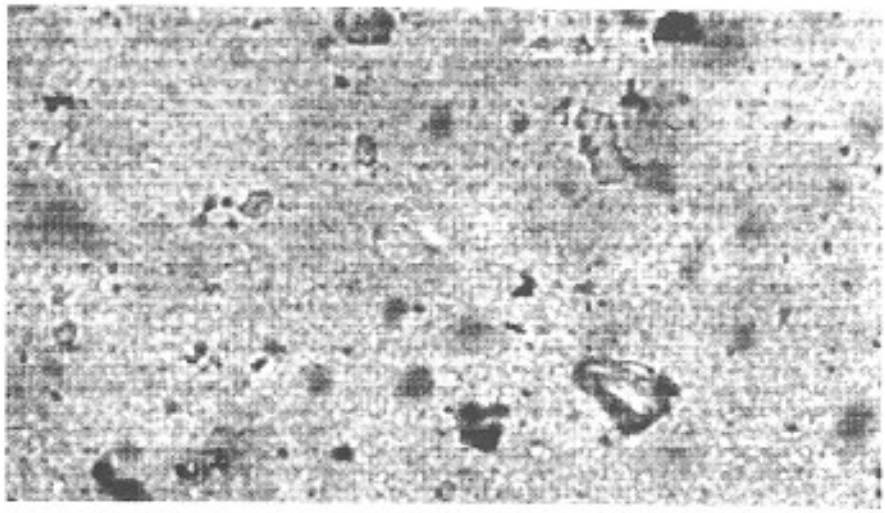
(الف)



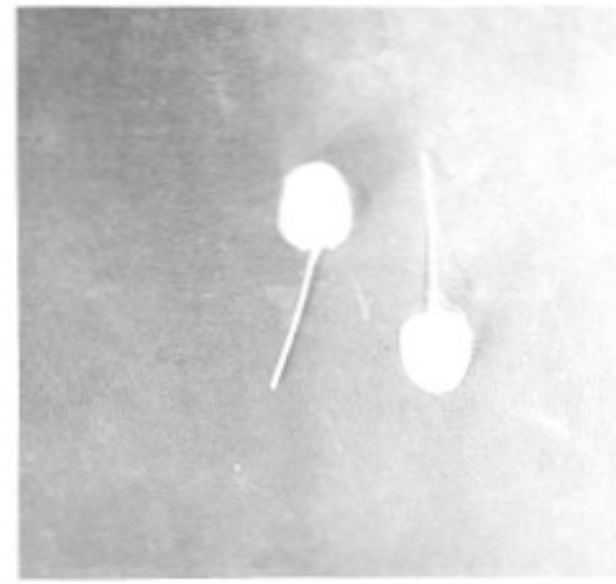
(ب)



(ج)



شکل ۴- عکس میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۲۰۰ از نمونه‌های آزمون زیست‌سازگاری in vitro در مواجهه با سلولهای L-۹۲۹: (الف) الاستومر سیلیکونی نوع پزشکی، (ب) پلی‌استیرن ساخت NUNC® به عنوان کنترل منفی و (ج) لاتکس به عنوان کنترل مثبت.



شکل ۵ نمونه‌ای از پروتزهای ساخته شده در پژوهشگاه پلیمر ایران.

یادآور می‌شود که پس از طراحی و ساخت قالب تعداد ۳۰ نمونه از پروتزهای یاد شده از جنس الاستومر سیلیکونی با DCP به مقدار واحد ۷ phr در پژوهشگاه پلیمر ایران تولید شده است که آماده انجام آزمونهای in vivo است. شکل ۵ نمونه‌های تولید شده در پژوهشگاه را نشان می‌دهد.

## نتیجه گیری

برای درمان آب سیاه پروتزهایی بکار می‌روند که از یک لوله رابط و یک یا دو صفحه محدب تشکیل می‌شوند. لوله رابط از جنس الاستومر سیلیکونی و صفحه نیز از همان جنس یا پلی‌متیل متاکریلات است. نتایج طیف‌سنجی زیرقرمز پروتز چشمی بازولت نشان داد که پایه پلیمری این پروتز الاستومر سیلیکونی نوع پزشکی است. با توجه به زیست‌سازگاری خوب این ماده و امکان پخت آن در داخل کشور از الاستومر سیلیکونی برای تهیه نمونه استفاده شد.

از میان روشهای ساخت این پروتزها، روش الکتروفرمینگ به دلیل مزایای آن از جمله دقت و مقرون به صرفه بودن برای تهیه قالب انتخاب و مدل نمونه با استفاده از پروتزهای مولتو، که تارسانا هستند، تهیه شد. پس از رسانا کردن سطح مدل و انجام عمل الکتروفرمینگ در وان نیکل، مدل حاصل در داخل بلوکهای فولادی قالب جاسازی شد. قالبگیری نمونه‌ها که از جنس الاستومر سیلیکونی نوع پزشکی بوده به روش HTV انجام شد. ویژگی پروتز ساخته شده در نحوه ارتباط لوله رابط با صفحه محدب و نیز همجنس بودن این دو جزء است. نتایج آزمونهای in vitro و بررسی سطح نمونه‌ها با میکروسکوپ نوری دال بر زیست‌سازگاری خوب پروتز ساخته شده است. کارایی این پروتز با انجام آزمونهای in vivo قطعی‌تر ارزیابی خواهد شد که این آزمونها در دست انجام است.

## قدردانی

بدین‌وسیله از راهنماییها و مساعدتهای خانم مهندس سلوی فرهنگ‌زاده و آقای دکتر محمدتقی خراسانی قدردانی می‌شود.

## مراجع

1. Schacks M. B.; *Textbook of Glaucoma*; Wilkins & Wilkins, USA, 1997.
2. Mills R.P. and Baltrio W.E., Symposium of Glaucoma; *Ophthalmology*; **103**, 2, 299-305, 1981.
3. Newell F. W.; *Ophthalmology Principles and Concepts*; Mosby, USA, 1996.
4. Mc Allister J. A. and Wilson R. P.; *Glaucoma*; Butter Worth, UK, 1986.
5. Hoskins H. D. and Kass M. (Jr.); *Diagnosis and the Theory of Glaucomas*; 6th ed., Mosby, USA, 1989.
6. Lantz M. and Harrison; *Glaucoma Surgery*; 2nd ed., World Scientific, 1994.
7. Kim D.M. and Lim K.H., Aqueous Shunts: Single-Plate Molteno vs ACTSEB; *Acta-Ophthalmol.-Scand*; **73**, 3, 277-80, 1995.
8. Rozsival P. and Hrochova J., The Molteno Implant; *Cesk-Slov-Ophthalmol.*; **52**, 1, 8-14, 1996.
9. Coleman A.L., Wilson M.R. and Tam M., Initial Clinical Experience with the Ahmed Glaucoma Valve Implant in Pediatric Patients; *Arch-Ophthalmol.*; **115**, 2, 223-4, 1997.
10. Herman I., Mechanics of Fluids, Mc Graw Hill, 1998.
11. Mirzadeh H., Khorasani M. and Sammes P.; *Iran. Polym. J.*; **7**, 1, 5-13, January 1998.
12. Park J. B. and Lakes R. S.; *Biomaterials- An Introduction*; 2nd ed.; Plenum, New York, 2-3, 1992.

13. Lowenheim, F. A. (Ed.); Modern Electroplating, John Wiley, New York, 1974.

14. Lester, F. S.; Modern Electroforming- Part 1, Requirements and Mandrels, *Met. Finish.*, **71**, 2, 64-72, 1978.

15. Stekelbach W., Electroforming; *Galvanotechnik*; **66**, 4, 312-16, 1975.

16. *Inco Guide to Nickel Electroforming- Moulds and Dies for Plastic, Zinc, and Glass*; Inco Europe, London, 1978.

17. Dambal R. P.; Industrial Applications of Electroforming- A Review; *J. Electrochem. Soc. India*; **24**, 4, 179, 1975.

18. Porter J. M. and Krawczyk C.H., In Vitro Flow Testing of Glaucoma Drainage Devices; *Ophthalmology*; **104**, 10, 1997.