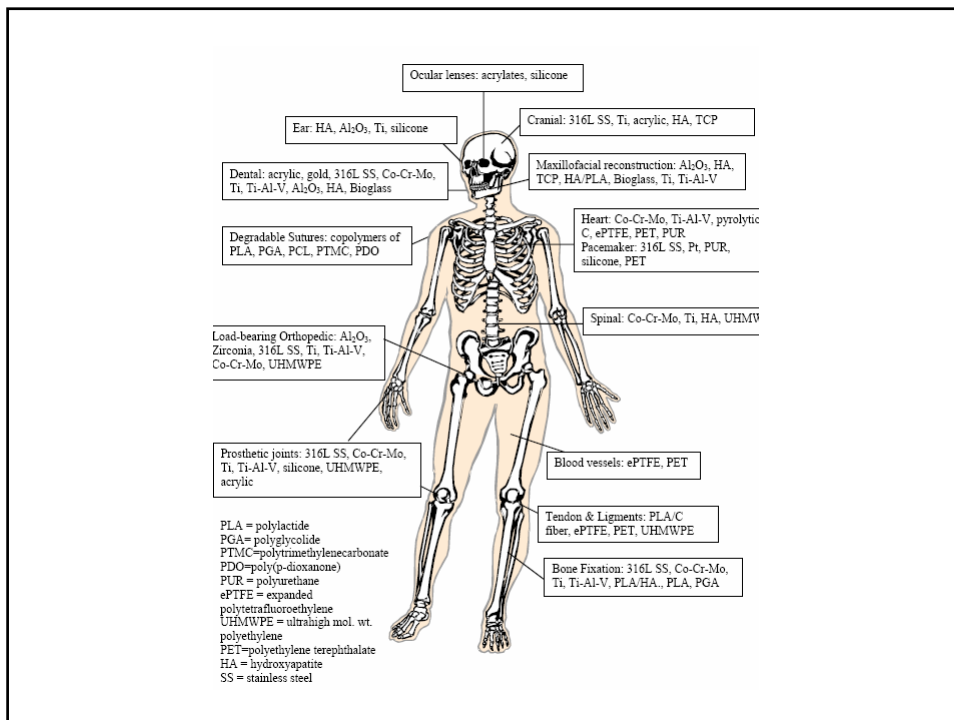


Biomateriali

Metalli, ceramiche e polimeri

Sono pochi i biomateriali:
approvati per uso in vivo



La rivoluzione nei biomateriali

Vecchio concetto

Con proprietà globalmente simile (colore, trasparenza)

inerte

Nuovo concetto

Importanza dell'interazione tra materiale e mezzo biologico

Interagisce

L'interazione avviene a vari livelli

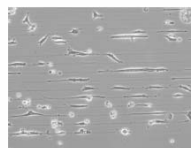
Nano- molecole

Micro-organelli e cellule

Macro-tessuti, cellule

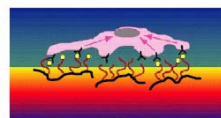
Mega-organismi e organismi

Livello micro e nano: influenza la biocompatibilità

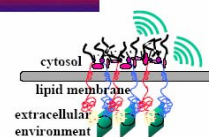


Fibroblast cells aligned on micro-patterned surface
Engineered length scale: 10^{-3} to 10^{-6} m

Cell adheres to RGD peptide clusters linked to comb copolymer chain ends
Engineered length scale: 10^{-7} to 10^{-8} m

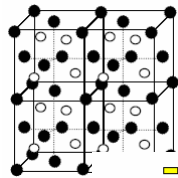


Cell adhesion receptors embedded in membrane interact with RGD sequence
Engineered length scale: 10^{-9} to 10^{-10} m

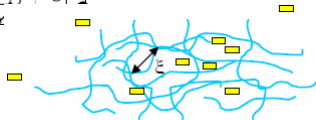


Struttura chimica
↓
Adsorb proteine
↓
Risposta cellulare
↓
Risposta host

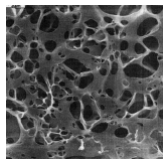
Livello macro influisce la cinetica e la meccanica



Ad esempio, una struttura cristallina rende un materiale più rigido e meno solubile (metalli, ceramiche)



Gli idrogeli :mantengono forma, possono rilasciare molecole, sono flessibili



I polimeri porosi : stabile struttura, permeabile

Liposomi: disperdono acqua, possono contenere e rilasciare DNA , penetrare la membrana cellulare



Definizioni

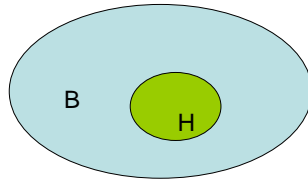
A biomaterial:

- replaces a part or function of the body in a safe, reliable, economic and physiologically acceptable manner.
- is a synthetic material used to replace part of a living system or to function in intimate contact with tissue.
- is a systemically and pharmacologically inert substance designed for implantation within or incorporation with living systems.
- Is any substance (other than drugs) or combination of substances natural or synthetic in origin, which can be used for any length of time , as a whole or as a part of a system, which treats, augments or replaces any tissue, organ or function of the body.
- Is a non viable material used in a medical device, intended to interact with biological systems.

Biocompatibilità: risposta dell'organismo dal punto di vista istochimico e citotossico

Emocompatibilità: trombosi, alterazioni proteine plasmatiche, risposta allergica, ecc

Sono due concetti diversi



Applicazioni

PROBLEMA	ESEMPIO
Sostituzione organi danneggiati da patologie, trauma, tempo	Protesi d'anca, dializzatore renale
Assistenza, guarigione	Suture, lastre e viti
Aumentare funzione	Pacemaker, lente intraoculare
Correzione handicap funzionale	Pacemaker
Aiuto trattamento	Sonde, drenaggio
Aiuto diagnostico	Sonde, cateteri
Correzione handicap cosmetico	Mammoplastia, chirurgia plastica

Quasi tutte le applicazioni sono per funzioni strutturali abbastanza semplici. Funzioni chimici, elettrici o elettrochimici complessi non sono ancora implementabili utilizzando le tecnologie disponibili.

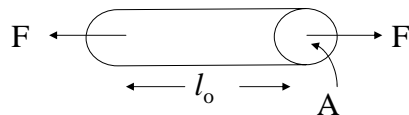
Problemi ancora aperti:

- pancreas artificiale e il sensore di glucosio
- Riconessione nervi
- Fegato ecc.

Biomateriali negli Organi

Organo	Esempio
Cuore	Pacemaker, valvola cardiaca, cuore artificiale
Polmone	Ossigenatore
Occhio	Lente a contatto, lente intraoculare
Osso	Lastre, asta intramedullare
Rene	Dializzatore
Orecchio	Ossicini artificiali, protesi cocleare

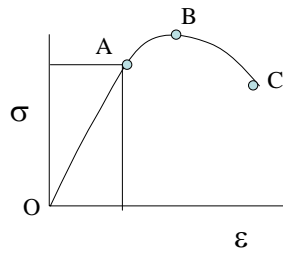
Materiali	Vantaggi	Svantaggi	Esempi
Polimeri (nylon, silicone, poliestere, PTFE)	Facile da fabbricare, elastico	Non forti, aumenta deformazione con tempo, possono degradare	Suture, protesi vascolari, hip socket, tessuti morbidi
Metalli (Ti è leghe, Co-Cr, acciaio inox, Au, Ag, Pt)	Forti, duttili, resistenti	Possono corrodere, dense, difficile da fabbricare	Sostituzione articolazioni, osso, impanti dentali, fili
Ceramiche (Al ₂ O ₃ , CaPO ₄ e idrossiapatite, carbone)	Altamente biocompatibile , inerte, resistente a compressione	Non elastico, fragile	Dentale, rivestimento impanti dentali e ortopediche
Compositi (Carbone- carbone, cemento osseo rinforzato)	Forti, possono essere fatti a misura	Difficile fabbricazione	Impianti articolazioni, valvole cardiache



Sforzo, $\sigma = F/A$ (N/m²) deformazione,
 $\varepsilon = l_1 - l_0 / l_0$

Modulo elastico, $E = \sigma / \varepsilon$ (N/m²)

Se E è costante, il materiale è lineare e
elastico



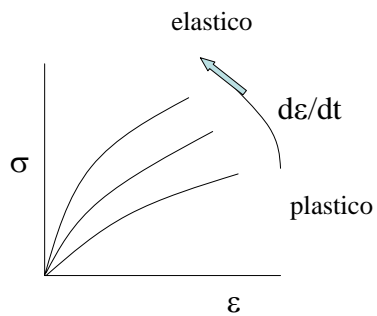
$$\sigma = \sigma(\varepsilon)$$

A: limite elastico

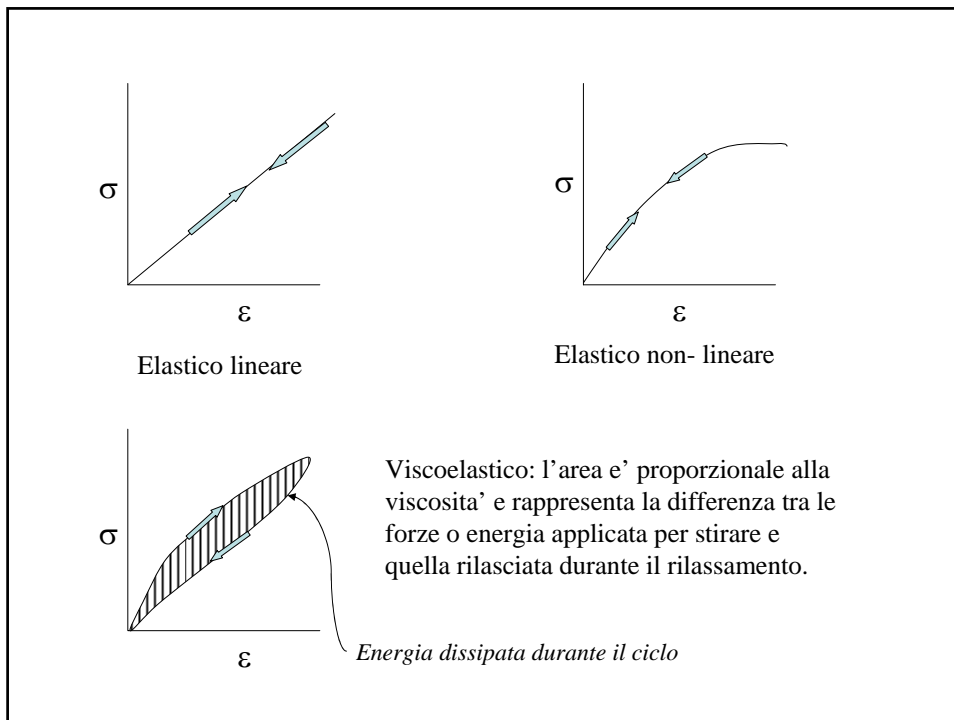
B: punto di snervamento

C: punto di rottura

Viscoelasticità: la relazione tra σ e ε dipende dal tempo. Il fenomeno è tipico di materiali biologici

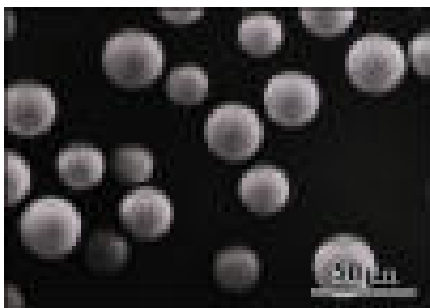


$$F = \eta \frac{d\varepsilon}{dt}$$



Polimeri: Della gamma di polimeri disponibili, solo una diecina vengono utilizzati per applicazioni biomediche.

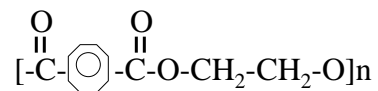
Sono facili da ottenere in form diverse: microsfeere, fibre, tessuti, pellicole.



Poliesteri e poliammidi



Poliesteri: polimeri termoplastici lineari aromatici o alifatici. Es. Polietilentereftalato (PET o DACRON)



Esteri biodegradabili: acido poliglicolico, acidopolilattico

Poliammidi: Nylon e Kevlar (poliammide aromatico)

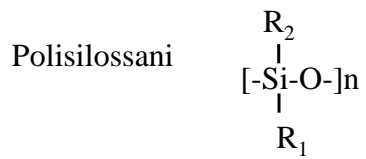
Applicazioni: SUTURE / Erodibili- PLA

\ Non erodibili- Nylon

TENDINI E LIGAMENTI- Dacron o Kevlar + gomma siliconica

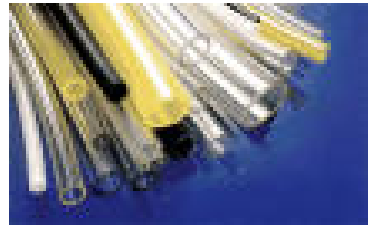
PROTESI
VASCOLARI- Dacron
(in forma tessuto)





Applicazione: TUBI (silastic)

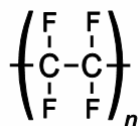
Silicone: chimicamente inerte e non reagisce con altri materiali. Altamente permeabile all'ossigeno (usato nelle membrane di scambio).



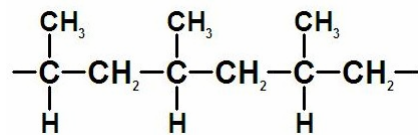
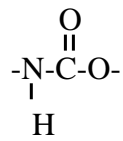
PTFE: politetrafluoroetilene.

Ha una buona biocompatibilità perché è inerte e stabile. PM elevato 5.105-5.106. TF=600K, altamente cristallino. Ha delle buone caratteristiche anti attrito ma un basso limite elastico.

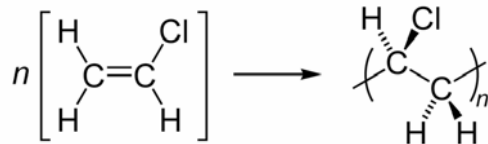
PTFE espanso=GORTEX- utilizzato nei protesi vascolari



Poliuretani: un gruppo molto grande di polimeri con tante proprietà diverse . Possono essere fabbricate schiume, strutture rigide, elastiche, adesivi ecc. Molto usato in protesi cardiovascolari, e il cuore artificiale.

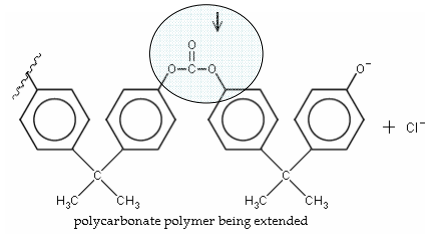


Polypropilene: puo essere prodotto in forma di membrane microporose per ossigenatori



PVC: morbido e poco trasparente

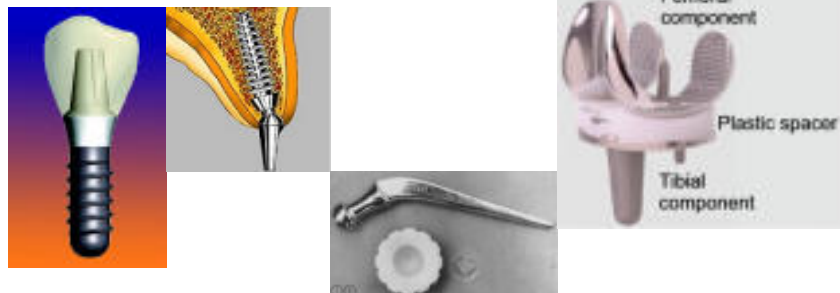
POLICARBONATO: molto trasparente e rigido. Ha gruppi CO3



Materiali Metallici

Utilizzati in protesi ortopediche e dentali, come mezzi di sostegno durante osteosintesi.

Hanno un elevato modulo elastico (100-200 Gpa) e un elevato carico di snervamento (30-1000 MPa). E' possibile costruire strutture in grado di sopportare grosse cariche.



- I metalli hanno una buona duttilità (contrario di fragilità). Quando il carico supera il punto di snervamento, non si rompe (non diventa fragile), ma si deforma plasticamente. Così si può intervenire prima della rottura della protesi.

- Hanno un'elevata resistenza alla fatica, possono sopportare più cicli di carica.

- Possono essere lavati e lavorati

- Processi tecnologici possono renderli molto puri, senza prodotti tossici

Problemi

- Corrosione nei fluidi biologici, portando a:

- Perdita di materiale

- Perdite funzionali

- Contaminazione metallica

Metalli utilizzati in ambito biomedico

- Acciaio Inossidabile : resistente a corrosione. Utilizzato per protesi articolari e mezzi di osteosintesi (viti e piastre)

- Leghe di cobalto (Co-Cr-Mo, Co-Ni-Cr-Mo)

- Titanio: poco denso (meta' del acciaio), usato per rivestimenti superficiali. Ha una buona resistenza alla corrosione in fessura, ma non a sfregamento (perché è morbido e si ossida in superficie).

	Mod. E (Gpa)	densità' g/cm ³	σ_{rot} (MPa)	ϵ_{rot} (%)
acciaio	193	7.9	550	50
lega Co	195	7.8	500	15
titanio	100	4.5	550	15

Ceramici: sono materiali con un elemento metallico e non metallico

Al_2O_3 - alumina

MgO_2 - ossido di magnesio

SiO_2 – silice

NaCl

CsCl

ZnS

{ Diamante

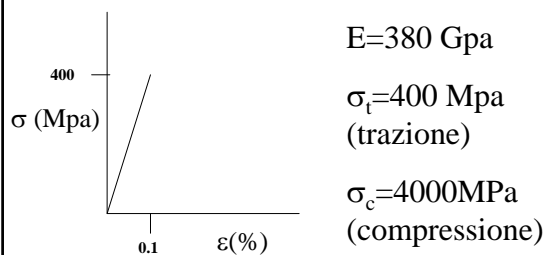
{ Grafite

Le ceramiche sono una classe di ceramici a base di argilla.
Da non confondere con i ceramici avanzati!

-

Ceramici

- Policristallini
- Molto dure, con basso coefficiente di attrito
- Altissime temp di fusione (2050 °C per Al_2O_3)
- Bassa conducibilita' termica e elettrica
- Non lavorabili plasticamente perche molto fragili



Ceramici Bioattivi

Materiali in grado di indurre un processo chimico o biologico all'interfaccia

Ceramici Bioinerti

Materiali che non subiscono alterazioni

I Bioinerti

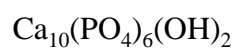
Al_2O_3 : utilizzato in ortopedia e odontoiatria per osso e tessuti che non devono sopportare cariche. Essendo fragile, non e' in grado di assorbire forze impulsive.



I Bioattivi hanno attivita' rigeneratrice

Bioceramiche

Idrossiapatite



CA:P = 10:6

Se OH^- viene sostituito con F^- diventa piu forte (denti)

Ha un eccellente biocompatibilita', e' utilizzato per rivestire protesi metalliche per favorire osteointegrazione

Biovetri

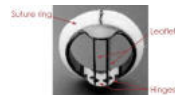
I biovetri filati intrecciati con polimeri sono usati per sostituire tendini (Bioglass, Vervital)

Carbone

In applicazioni biomediche viene utilizzato il carbone tubostrato che e' molto meno regolare rispetto a grafite.

- Carbone pirolitico LLTI (low temperature isotropic)

Molto biocompatibile e' usato per rivestire protesi vascolari e valvole (uno strato di 250 micron sopra DACRON). Il problema tecnologico che e' che il bersaglio deve essere grafite perche e' deve poter subire alte temp (1500° C, e deve avere lo stesso dilatazione termico). In alternativa, e' stato realizzato un carbone piu freddo (ULTI: ultra low temp. isotropic)



Biomateriali Polimerici Degradabili: sono materiali che possono essere eliminati attraverso una degradazione idrolitica o attività enzimatica. Quelli sintetici sono quasi tutti poliesteri (policaprolattone, poliglicolide, polilactide)

- Non danno luogo ad una risposta permanente e cronica tipo “foreign body”

- Alcuni sono in grado di regenerare il tessuto biologico

Questi ultimi sono utilizzati nel campo dell'Ingegneria Tessutale come supporti strutturali o inteliature temporane.