

Periodico quadrimestrale di aggiornamento professionale

Direttore Responsabile: Paolo Zanaria

In questo numero:

Editoriale

- Nuovi problemi?

 di Antonio Carrass
- Biomateriali.

 di Corrado Piconi ed Antonio Carrassi
- Problemi correlati al trattamento odontoiatrico nei pazienti diabetici.

di Maddalena Manfredi, Paolo Vescovi, Andrea Savi, Mauro Bonanini

IN PRATICA...

Origine, descrizione e sviluppo della tecnica di espansione della cresta edentula (E.R.E.).

di Giovanni B. Bruschi, Agostino Scipioni, Gaetano Calesini

NEWS AND VIEWS



BIOMATERIALI.

Corrado Piconi ed Antonio Carrassi

INTRODUZIONE

Per molte persone il primo impatto con la chirurgia, talvolta nel corso dell'infanzia, consiste nell'estrazione di un dente. Questo intervento è probabilmente uno dei primi praticati dall'uomo sino dai tempi più remoti, e resta oggi uno dei più frequenti. La necessità di compensare la mancanza del dente estratto dal punto di vista estetico o funzionale è stata forse la causa dei primi impieghi dei materiali nel corpo umano.

Gli Egiziani e poi gli Etruschi grazie alle loro ottime conoscenze di medicina e di metallurgia erano in grado

Manufatti analoghi che presentano ancora gli elementi sostitutivi in sito, sono noti dalla letteratura [3]: tale pratica era assai comune, tanto da essere oggetto di caustici epigrammi di Marziale:

"Lecania ha i denti bianchi, Taide li ha neri. Perché ? Quella li ha falsi, questa li ha veri" [4]

"I denti, I capelli – e non te ne vergogni – li hai comprati. Ma con l'occhio come farai, Leila? Non lo si può comprare" [5].

Oltre alle protesi mobili, i Romani ci hanno tramandato quello che forse è il primo impianto osteointegrato della storia: nella necropoli di Chantambre (Francia) in una tomba risalente al I -Il sec. d.C. è stato rinvenuto un cranio recante infisso nell'alveolo del secondo premolare superiore destro un perno in ferro, probabilmente impiantato in sede postestrattiva, tuttora stabile, che mostra segni radiografici di osteointegrazione [6]. Tecniche chirurgiche raffinate rientravano nella pratica clinica del mondo classico, grazie anche alla conoscenza del potere anestetico di alcuni alcaloidi, quali l'oppio, morfina, iosciamina, scopolamina [8]. Gli interventi comprendevano anche la trapanazione della scatola cranica, eseguita con trapani a corona per decomprimere ematomi o trattare infezioni ossee. Gli strumentari chirurgici rinvenuti nelle oltre 80 tombe di medici ora note sono talvolta assai complessi, come quello costituito da oltre 60 strumenti diversi ritrovato a Bingen (Germania) [7], e testimoniano gli sviluppi raggiunti. Talvolta, tali strumentari erano prodotti addirittura da specialisti, come un certo Agatangelo, i cui prodotti erano reperibili a Pompei, Treviri, e a Vindonissa (Windisch, Zurigo) [8].

Assai comuni erano le amputazioni, e per i pazienti più abbienti gli artigiani dell'epoca erano in grado di realizzare protesi più o meno complesse, citate dagli storici dell'epoca.. Ad esempio Erodoto [9] rammenta il piede di legno fatto per l'indovino Erasistato di Elide, mentre Plinio [10] menziona la mano in ferro che Marco Sergio Silo, nonno di Catilina, si era fatto fabbricare per sostituire quella persa durante la seconda guerra punica. Anche alcuni reperti archeologici ci danno esempi delle capacità dei fabbri e dei falegnami romani: presso il Wellcome

di eseguire manufatti di alto livello qualitativo. Nel Museo Archeologico nazionale di Firenze sono custoditi due teschi che conservano apparecchi ortodontici eseguiti con fascette in oro [1]. Un altro reperto di notevole valore storico è costituito dalla protesi conservata nel Museo Archeologico dell'Agro Falisco (Civita Castellana) e proveniente dalla necropoli di Valsiarosa. La protesi consiste in una fascetta in oro che avvolge quattro denti, che presenta un perno, probabilmente per fissare un elemento sostitutivo che consentisse il recupero funzionale dell'attività masticatoria [2] (v. Figura 1).

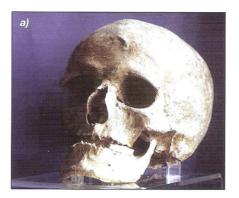




Figura 1 - Protesi dentale etrusca dalla necropoli di Valsiarosa (VI - VII Sec. A.C.). a) Il cranio con la protesi nel probabile sito di impianto, b) dettaglio della mandibola con la protesi: notare il perno in oro ribadito esternamente.

Museum of Medical History è conservato il calco in gesso di una protesi, oggi perduta, scoperta nel 1885 nei pressi di Capua in un sarcofago risalente al III Sec. a.C. contenente uno scheletro privo delle ossa di una gamba. La protesi in bronzo, legno e cuoio, che riproduceva l'arto da sopra il ginocchio fino

5

al malleolo, recava degli appoggi per il moncone di coscia [11]. Ferro, cuoio, legno o i metalli nobili (oro e argento) continuarono ad essere usati per molti secoli nella costruzione di protesi che, pur raggiungendo a volte una notevole funzionalità restavano confinate all'esterno del corpo umano. Le illustrazioni del Pentateuchon Chirurgicum di Gerolamo Fabrizi di Acquapendente, o lo schema della protesi di mano come quella detta del "piccolo Lorenese", il cui schema è riportato negli scritti di Ambroise Parè, ci danno dei vividi esempi dello stato delle tecnologie biomediche nei secoli XV-XVI (Figura 2).

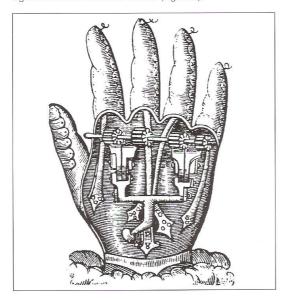


Figura 2 - Ambroise Parè (Sec XVI)- Protesi di mano, detta "del piccolo Lorenese" dalla regione di provenienza dell'artigiano che la realizzò. Il disegno evidenzia il sistema di molle interno alle dita, ed il sistema a chiavistello per il blocco delle stesse in posizione di presa.

Nella seconda metà dell'ottocento, e fino all'inizio della seconda guerra mondiale ci furono vari tentativi di realizzare l'impianto di artroprotesi. I materiali impiantati furono il legno (1860), l'avorio (1890), la gomma (1927), il vetro (1923), il Pyrex (1933) e la Bakelite (1937). Tutti questi tentativi si conclusero con degli insuccessi.

Solo dopo la fine del secondo conflitto mondiale alcuni medici ed ingegneri in Europa e negli USA iniziarono a pensare come trasferire ai loro pazienti alcune tecniche chirurgiche sviluppate nel corso della guerra negli ospedali militari. I materiali impiegati derivavano direttamente dalle applicazioni belliche, quali il tessuto dei paracadute (Vinylon N), usato per le prime protesi vascolari, l'acciaio inossidabile a basso tenore di carbonio (AISI 316L), il Polimetilmetacrilato PMMA (Perspex®, Plexiglass®, Lucite®) ed i nuovi materiali polimerici quali il PT-

FE (Teflon®) o il Polietilene ad alta densità. Talvolta la scelta dei materiali fu conseguenza di osservazioni compiute in circostanze abbastanza singolari: è noto che l'interesse verso l'uso come biomateriale del PMMA è alla una moderata reazione da corpo estraneo osservata nei tessuti oculari di aviatori della RAF feriti in combattimento da schegge del tettuccio a bolla installato sugli Spitfires (Tabella 1).

Tra le realizzazioni del dopoguerra, spicca l'impianto endosteo realizzato nel 1947 da Formiggini con una struttura elicoidale di filo di acciaio (Figura 3), impianto che sviluppato successivamente da Chérchève, ebbe diffusione mondiale.



Figura 3 - Impianto a vite di Formiggini (Courtesy Apollonia & FA MA Impiants srl).

Nei circa cinquanta anni trascorsi da questi tentativi pionieristici il numero delle applicazioni dei biomateriali impiegati sia in impianti permanenti o protesi, sia in dispositivi che sono a contatto con il corpo per un tempo limitato, p.e. monouso durante un intervento chirurgico, è cresciuto costantemente, con importanti ricadute cliniche in tutte le branche della medicina, tanto che non esiste oggi distretto anatomico le cui patologie non siano trattate impiegando dispositivi medici. E' talmente alta in alcuni settori la percentuale di successo di tali dispositivi, che a volte non vengono percepite né le limitazioni derivanti dal loro uso, né la complessità delle problematiche connesse alla loro concezione ed al loro ciclo produttivo [12] che richiede un approccio interdisciplinare, coinvolgendo conoscenze appartenenti a settori che hanno scarsi punti di contatto (Figura 4).

Alla luce di quanto esposto, può stupire che solo quaranta anni fa la stessa parola "biomateriale" non aveva alcun senso: il termine, coniato negli USA sul finire degli anni 60 presso Clemson University, ed il suo significato è stato definito solo nel 1991 durante la II International Consensus Conference on Biomaterials (Chester, UK,) come "materiale concepito per interfacciarsi con i sistemi biologici per valutare, dare supporto o sostituire un qualsiasi tessuto, organo o funzione del corpo" [1,1]

Tabella 1 - Cronologia dell'uso di alcuni tipi di dispositivi medici impiantabili.

Impianto dentale endosteo (SS) Formiggini 1947
Primo impianto di valvola cardiaca a palla, (PMMA) Hufnagel 1952
Prima protesi di anca con ancoraggio diafisario (CoCrMo) Thompson 1954
Low friction arthroplasty (UHMWPE, PMMA) Charnley 1960
Impianto dentale in Alumina (Alumina) Sandhaus 1964
Impianto dentale a vite osteointegrato (Titanio Puro) Branemark 1965
Impianto endosteo a lama (CoCrMo) Roberts 1967
Primo impianto di valvola cardiaca a disco, (Teflon) Wada 1967
Protesi di ginocchio (Co Cr Mo, UHMWPE) Walldius 1971
Impianto dentale in zirconia (TZP) Akagawa 1993
Perno endocanalare in zirconia (TZP) Meyenberg 1995

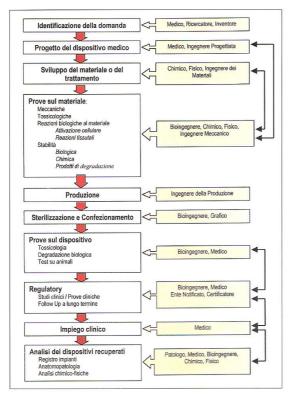


Figura 4 - Esempi delle figure professionali coinvolte nelle varie fasi dello sviluppo di un dispositivo medico. Basata su dati di ref 13

I DISPOSITIVI MEDICI

I biomateriali sono impiegati nella costruzione di dispositivi medici, che costituiscono una classe di prodotti vastissima. Indice della numerosità è la complessa articolazione della definizione di dispositivo medico, data dalla Direttiva 93/42/CEE che disciplina questo settore di prodotti. Secondo la Direttiva 93/42/CEE è un dispositivo medico:

"...qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto, usato solo o in combinazione, compreso il software informatico impiegato per il corretto funzionamento,

e destinato dal fabbricante ad essere impiegato nell'uomo a scopo di diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia;

di diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di un una ferita o di un handicap; di studio sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;

di intervento sul concepimento,

il quale prodotto non eserciti l'azione principale, nel o sul corpo umano, cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici né mediante processo metabolico ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi."

Nei dispositivi medici, i materiali sono chiamati a compiere le più disparate funzioni (v. tabella 2), ma sebbene i dispositivi medici siano di giovamento a milioni di individui, essi non sono in grado di riprodurre che la minima parte delle complesse funzioni biologiche dei tessuti e degli organi che vanno a sostituire o cui danno un supporto. In molti casi espletano solo funzioni di tipo meccanico: una artroprotesi trasmette carichi da un segmento osseo all'altro, una protesi vascolare costituisce solo il condotto in cui fluisce il sangue e non ha nulla a che vedere con la complessa organizzazione dei tessuti (endotelio, elastina e tunica) che costituiscono un vaso sanguigno.

Nel seguito vengono presi in esame alcuni dispositivi che possono essere considerati come esemplificativi di tutto il settore, anche in temini quantitativi: si stima che annualmente nel mondo vengano impiantate circa 100.000 protesi valvolari cardiache, 600.000 protesi totali di anca, un milione di impianti dentali e circa tre milioni di lenti intraoculari, mentre il mercato mondiale del drug delivery è stimato in circa 9.500 milioni di dollari (Tabella 2).

VALVOLE CARDIACHE

I problemi che debbono essere risolti per la realizzazione di una protesi valvolare cardiaca sono estremamente complessi. Innanzitutto, il progettista deve considerare quelli connessi al comportamento a fatica ed all'usura dei materiali: infatti una valvola naturale compie circa 40 milioni di cicli di apertura/chiusura in un anno. Dal punto di vista della sicurezza biologica, i materiali non debbono indurre la formazione di trombi, con rischi di bloccaggio meccanico della valvola, o di embolia per il paziente. Sebbene consentano la ripresa immediata della funzionalità cardiaca, con esiti clinici positivi nella quasi totalità dei pazienti trattati, i diversi modelli possono dare delle complicanze in relazione alla degenerazione dei tessuti di supporto, alla formazione di trombi o a problemi di tipo meccanico. Nei dieci anni che seguono l'intervento, circa il 50% dei pazienti sottoposti a intervento di sostituzione valvolare va incontro a complicanze, talora mortali. Tutto il processo produttivo deve essere finalizzato a conseguire una affidabilità elevatissima, poiché un difetto di funzionamento può causare la morte del portatore (Figura 5).

Dal punto di vista dei materiali impiegati nella costruzione è possibile dividere in due grandi categorie le protesi valvolari cardiache: la prima comprende le protesi realizzate utilizzando

Tabella 2 - Esempi di applicazione di dispositivi medici. Dati da ref 15.

Motivazioni	Esempi di applicazione
Trattamento di difetti congeniti che possono originare handicap funzionali	Drenaggi del fluido cerobrospinale in casi idrocefalia congenita.
Trattamento di difetti dello sviluppo con conseguenze funzionali	Deviazioni del rachide (scoliosi, lordosi). Correzioni della lunghezza di segmenti ossei
Sostituzione funzionale di tessuti irreversibilmente danneggiati	Artrite reumatoide, artrosi, osteoporosi, neoplasie delle ghiandola mammana
Compensazione di atrofia tissutale	Atrofia delle creste alveolari, perdita di sostanza ossea dovuta a stress
	shielding. Membrane per la rigenerazione guidata dei tessuti.
Sostegno ai tessuti durante la guarigione	Mezzi di sintesi in ortopedia (chiodi, placche, viti) fissatori esterni.
Creazione di una situazione anomala	Rientrano in questa categoria i dispositivi impiegati per scopi
anticoncezionali,	quali i dispositivi intrauterini o quelli per la vasectomia reversibile.
Rilascio controllato di farmaci	Rilascio dei farmaci ad un organo bersaglio, p.e tramite matrici
	biodegradabili.
Compensazione di problemi psicologici o estetici	Dispositivi e materiali impiegati in chirurgia estetica o plastica.

tessuti di origine animale (protesi valvolari biologiche)trattati per diminuire la reazione immunitaria al loro impianto ed aumentarne la durata mentre l'altra comprendente le protesi realizzate impiegando materiali sintetici (protesi valvolari meccaniche), quali le leghe metalliche, i polimeri, le ceramiche (in particolare il carbonio pirolitico).

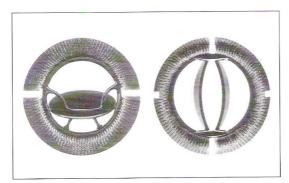


Figura 5 - Protesi valvolari cardiache (Courtesy of SORIN Biomedica Cardio SpA).

PROTESI DI ANCA

La patologie legate all'invecchiamento (artrosi, osteoporosi) o eventi traumatici possono rendere necessaria l'impianto di una artroprotesi, oggi disponibili per quasi tutte le articolazioni maggiori (anca, ginocchio, spalla) mentre l'uso clinico di protesi di gomito, di polso e di altre articolazioni minori è ancora in uno stadio iniziale. La protesi di anca rappresenta un dispositivo medico di riferimento, sia per motivi quantitativi (media di impianto: 70 – 90 ogni 100.000 abitanti) sia perché alcuni concetti sviluppati per l'anca (p.e. la Low Friction Arthroplasty) sono stati poi trasferiti ad altre protesi articolari.

La struttura delle protesi di anca [16] è costituita da uno stelo metallico, infisso nella diafisi femorale, cui è a sua volta fissata una testina sferica che si articola in un cotile fissato al bacino. I costruttori impiegano diversi materiali a seconda delle soluzioni tecniche prescelte (Tabella 3).

Vari fattori limitano la durata dell'impianto: il principale è la cascata di eventi che costituisce la reazione dell'organismo ospite al rilascio di rilevanti quantitativi di detriti di usura del giunto protesico. La formazione di tessuto di granulazione e la sua necrosi causa infatti la lisi del tessuto osseo cui è ancorato l'impianto (osteolisi perimplantare) e la mobilizzazione della protesi. Anche l'alterazione della distribuzione fisiologica dei carichi nel tessuto osseo può essere causa di mobilizzazione, per il riassorbimento del tessuto osseo dipendente dalla rigidezza della struttura protesica (stress shielding).

Pertanto la progettazione delle protesi di anca deve tenere conto sia delle caratteristiche tribologiche dei materiali, sia della biomeccanica dell'articolazione per potere ripartire i carichi nel modo ottimale, senza trascurare il limite a fatica della struttura, in quanto i carichi ciclici applicati all'apparato locomotore durante il ciclo del passo possono raggiungere valori assai elevati, fino a 5-7 volte il peso corporeo (Figura 6).

IMPIANTI DENTALI

Oltre alla funzione masticatoria, una protesi dentale comporta anche una funzione fonetica ed una funzione estetica psicolo-



Figura 6 - Protesi di anca (Courtesy Lima Lto SpA).

gicamente molto rilevante. Le protesi dentali mobili, sebbene costituiscano uno dispositivo medico che ancora risolve i problemi di moltissimi pazienti edentuli, hanno lo svantaggio di non trasmettere le sollecitazioni derivanti dalla funzione masticatoria o dal serraggio della chiave occlusale alle ossa mascellari. Questa situazione causa la diminuzione dello spessore delle creste alveolari, con perdita della stabilità delle protesi ed effetti negativi sulla vita di relazione del paziente. Si affermano così sempre più nella pratica clinica gli impianti dentali, che presentano una serie di vantaggi tra cui il principale è la conservazione della trasmissione delle sollecitazioni all'osso mascellare. In casi di edentulismo trattati mediante impianti dentali si riscontrano forze occlusali generate sovrapponibili a quelle osservate in soggetti con dentatura naturale (Figura 7).

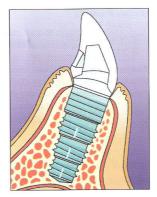


Figura 7 - Impianto dentale osteointegrato (Courtesy apollinia " FAMA Implants).

Tabella 3 - Materiali impiegati nei componenti delle protesi dell'anca.

Componente	Materiali usati			
Stelo	Acciaio, leghe Titanio, leghe Cromo-Cobalto-Molibdeno			
Testina	leghe Cromo-Cobalto-Molibdeno, Allumina, Zirconia			
Cotile	Polietilene ad altissimo peso molecolare (UHMWPE), Allumina			
Rivestimenti osteoconduttori	Titanio puro, Idrossiapatite, Fluoroapatite, Vetri bioreattivi			
Cemento	Polimetimetacrilato (PMMA)			
0011.01.10				

Il materiale di elezione per la componente endossea è il titanio (Titanio Commercialmente Puro), che, grazie alle sue proprietà superficiali ed al disegno degli impianti, viene integrato dall'osso mascellare. La percentuale di successo nel tempo dipende da fattori legati al disegno dell'impianto, alla tecnica chirurgica, alla igiene orale del paziente, alla posizione dell'impianto (migliore successo negli inferiori che nei superiori) e soprattutto alla tenuta della componente transgengivale, che deve impedire ai batteri del cavo orale l'accesso all'interfaccia osso-impianto.

LENTI INTRAOCULARI

Una patologia degenerativa dei tessuti connessa all'invecchiamento è la cataratta, opacizzazione del cristallino che causa forti disturbi visivi in più del 50% della popolazione ultrasettantacinquenne e può causare anche la cecità.. Il trattamento di elezione è la rimozione del cristallino opacizzato, intervento tramite il quale l'occhio recupera la visione, ma non la capacità di mettere a fuoco. Tale capacità viene restituita con l'impianto di una lente intraoculare (Intra Ocular Lens – IOL). Gli interventi

sono comunemente eseguiti ambulatorialmente. La funzione visiva è recuperata quasi immediatamente e la percentuale di complicanze è estremamente ridotta.

DRUG DELIVERY

Il rilascio mirato e controllato di un farmaco (drug delivery) offre alcuni vantaggi [17-18] rispetto ai metodi "tradizionali" consistenti nella somministrazione a tempi predefiniti della dose prescritta, da cui deriva una concentrazione variabile del farmaco nel tempo. Usando la tecnica del rilascio controllato, la concentrazione del farmaco nell'organismo può essere o mantenuta ad un livello predeterminato con variazioni minime, oppure l'azione del farmaco può essere circoscritta e/o localizzata a tessuti o organi "bersaglio", aumentandone l'efficacia ed attenuandone gli effetti collaterali. I biomateriali sono impiegati nel drug delivery come mezzo di trasporto e di condizionamento (carrier) del farmaco, per consentirne il posizionamento ed il rilascio sul bersaglio per l'intervallo di tempo desiderato (Tabella 4).

Tabella 4 - Esempi di dispositivi medici, e dei biomateriali impiegati per la loro costruzione [19].

Scopo	Esempi di bioateriali impiegati			
Correzione delle aritmie del battito cardiaco. Impiantato nella cavità toracica e connesso al muscolo cardiaco tramite un conduttore intravascolare.	Involucro:Leghe titanio, acciaio Inox Incapsulanti:siliconi, resine epossidiche, elettrod::leghe Pt o Pt/lr			
In caso di fibrillazione, invia un impulso elettrico al cuore. Connessioni come per il Pacemaker.	Involucro:Leghe titanio, acciaio Inox Incapsulanti:siliconi, resine epossidiche, elettrodi:leghe Pt o Pt/Ir			
Sostituzione delle valvole cardiache naturali. Può essere costruita impiegando sia materiali di sintesi, che impiegando tessuti porcini trattati	Gabbiette: Leghe Titanio o Cr-Co-Mo, Occlusori: polimeri, carbonio pirolitico, DLC, anello di sutura: Dacron materiali naturali trattati			
Sostituzione o bypass di un tratto di vaso sanguigno patologico.	Poliestere (Dacron velour, felt, knitted), Teflon espanso, carbonio pirolitico			
Aiuta il cuore a pompare sangue nell'aorta, impiantato a valle del ventricolo sinistro. Assistenza in attesa del trapianto o trattamento di infarto coronarico grave.	Leghe titanio, elastomeri, dacron, carbonio pirolitico,gomme polioleofiniche, compositi termoplastici,			
Inseriti p.e. nel sistema cardiovascolare centrale o periferico per trasferire farmaci, per il prellevo o la trasfusione di sangue, per eseguire interventi terapeutici (p.es. angioplasica coronarica) o diagnostici (p.es. esplorazione endoscopica)	Polietilene,PVC,gomma siliconica, fibre ottiche, acciaio, leghe titanio			
Stent vascolari Supporto interno della parete vascolare, impiantato permanentemente per mantenere la pervietà del vaso				
Chiodi endomidollari placche, staffe, viti, barre di Harrington, llizarov.	Acciaio, leghe titanio, materiali compositi a matrice polimerica, compositi biodegradabili			
Sostituzione funzionale dell'articolazione dell'anca, del ginocchio, della spalla, del gomito, del poiso, della caviglia, delle dita della mano e del piede	Leghe titanio, leghe Co.Cr-Mo, acciaio. Polietilene, Allumina. Testine: leghe Co.Cr-Mo, ceramiche (Allumina Y-TZP) Fissaggio: ceramiche calciofosfatiche, vetri bioreattivi, cementi PMMA			
Rialzo delle creste alveolari, protesi della teca cranica, ricostruzioni maxillo-facciali, riempimento di difetti tissutali (patologici o traumatici)	Ceramiche, vetri bioreattivi, Coralli trattati, cementi PMI			
Fusione intervertebrale nel trattamento di fratture del rachide	Titanio, Allumina, Biovetro, vetroceramici apatite- wollastonite			
Protesi degli arti superiori ed inferiori. Corsetti per la correzioni di difetti posturali	Compositi a matrice polimerica, acciaio, leghe titanio, materiali naturali, polimeri			
Sostituzione del dente mancante con una vite o un perno osteointegrati. Supporto alla ricostruzione del dente.	Titanio commercialmente puro, Idrossiapatite, vetro bioreattivo.			
Impianto sostitutivo del tessuto osseo riassorbito	Idrossiapatite, vetro bioreattivo, coralli trattati.			
	Membrane in Teflon			
Strumentari per la sintesi/riposizionamento delle ossa facciali	Titanio, copolimeri PGA/PLA,			
College of the section flow appearance Plants of	T			
farmaci o di nutrienti nel sistema cardiovascolare attraverso la cute, riducendo il rischio di infezioni.	Gomme siliconiche, polisulfone, leghe Titanio			
Drenaggi impiantabili per trattamento p.e. dell'idrocefalia, o per la rimozione di fluidi dall'organismo. Ano artificiale.	Gomma siliconica, Silicone			
Membrane per la rimozione di metaboliti dal circuito ematico, tubi di collegamento.	Poliacrilonitrile, policarbonato, copolimeri stirene- acrilonitrile, Polivinilcloruro, acetato di cellulosa			
Pompe per il rilascio controllato di farmaci attraverso la cute, matrici biodegradabili impiantabili.	Gomma siliconica,Polivinil alcol, Poliacriloammide			
Trattamento di ustioni	Collageno trattato , acido ialuronico			
Sostituzione estetica del seno	Siliconi, Dacron, gel siliconico,			
Correzioni della visione	Polidrossimetimetacrilato (PHEMA), Polimetilmetacrilato PMMA			
Sostituzione della catena ossicolare dell'orecchio medio	Ceramiche, vetri bioreattivi			
Tubi di ventilazione per assistenza respiratoria, o per la	Columnity Total Elefactor			
	Correzione delle aritmie del battito cardiaco. Impiantato nella cavità toracica e connesso al muscolo cardiaco tramite un conduttore intravascolare. In caso di fibrillazione, invia un impulso elettrico al cuore. Connessioni come per il Pacemaker. Sostituzione delle valvole cardiache naturali. Può essere costrulta impiegando sia materiali di sintesi, che impiegando tessuti porcini trattati Sostituzione o bypass di un tratto di vaso sanguigno patologico. Aluta il cuore a pompare sangue nell'aorta, impiantato a valle del ventricolo sinistro. Assistenza in attesa del trapianto o trattamento di infarto coronarico grave. Inseriti p.e. nel sistema cardiovascolare centrale o periferico per trasferire farmaci, per il prellevo o la trasfusione di sangue, per eseguire interventi terapeutici (p.es. angioplasica coronarica) o diagnostici (p.es. esplorazione endoscopica) Supporto interno della parete vascolare, impiantato permanentemente per mantenere la pervietà del vaso Chiodi endomidollari placche, staffe, viti, barre di Harrington, lizarov. Sostituzione funzionale dell'articolazione dell'anca, del ginocchio, della spalla, del gomito, del polso, della caviglia, delle dita della mano e del piede Rialzo delle creste alveolari, protesi della teca cranica, ricostruzioni maxillo-facciali, rempimento di difetti tissutali (patologici o traumatici) Fusione intervertebrale nel trattamento di fratture del rachide Protesi degli arti superiori ed inferiori. Corsetti per la correzioni di difetti posturali ale Sostituzione del dente mancante con una vite o un perno osteointegrati. Supporto alla ricostruzione del dente. Impianto sostitutivo del tessuto osseo riassorbito Rigenerazione guidata del tessuti molli del cavo orale Strumentari per la sintesi/riposizionamento delle ossa facciali Collegate ad un catetere fisso, consentono l'iniezione di farmaci o di nutrienti nel sistema cardiovascolare attraverso la cute, riducendo il rishoi di infezioni. Drenaggi impiantabili per trattamento p.e. dell'idrocefalia, o per la rim			

I MATERIALI E LE LORO CARATTERISTICHE

LA BIOCOMPATIBILITÀ

Caratteristica specifica dei biomateriali è la biocompatibilità, "la capacità di un materiale di compiere una funzione specifica suscitando una risposta appropriata dell'ospite" Williams DF

L'ambiente in cui i biomateriali sono destinati ad operare è senz'altro definibile un ambiente ostile: il corpo umano è un ambiente acquoso a 37°C, con pH medio 7,4. La soluzione salina che lo costituisce è un elettrolita eccellente che facilita i processi di corrosione e di idrolisi. Inoltre, l'organismo ha a sua disposizione dei processi attivati da catalizzatori specifici e delle cellule specializzate per isolare, attaccare e distruggere i corpi estranei.

Se il corpo umano è un ambiente ostile per i materiali che vi possono venire inseriti, i materiali impiantati costituiscono a loro volta un pericolo potenziale: i prodotti dei processi di degradazione (p.e. gli ioni metallici derivanti da processi di corrosione) possono accumularsi localmente in concentrazione elevata o in organi bersaglio (milza, reni, linfonodi) e dare origine a patologie acute o croniche.

L'impianto di un materiale può innescare reazioni anche di tipo acuto: pertanto è importante che impianto e ospite interagiscano nel modo più appropriato. E' stata perciò superata la concezione che faceva coincidere il concetto di biocompatibilità con quello inerzia totale. Il concetto che i materiali non dovevano innescare alcuna reazione nell'organismo ospite, né di rifiuto né di riconoscimento è stato oggi abbandonato, poiché nessun dispositivo che non stimoli una incorporazione ed un riconoscimento può assicurare la stabilità delle sue prestazioni per periodi anche di alcuni anni, come è invece richiesto ai moderni dispositivi medici (Tabella 5).

Un corollario della definizione di biocompatibilità è che non esiste un materiale che sia biocompatibile "tout court", ma che la biocompatibilità deve essere riferita ad una funzione specifica e quindi all'uso che si fa del materiale in un particolare dispositivo medico. Quindi, la biocompatibilità di un materiale non è riferita solo alla sicurezza biologica, (v. le

prove previste dalla normativa ISO 10993) ma è una caratteristica che abbraccia anche le caratteristiche chimico-fisiche e le proprietà meccaniche del materiale, e che deve essere tenuta sotto controllo nell'intero ciclo produttivo, dalla fase di progettazione a quella di sterilizzazione, dall'approvvigionamento dei materiali al confezionamento finale. Quest'ultimo aspetto è pienamente recepito dalla Direttiva 93/42/EEC, recepita dalla legislazione italiana con D.Lgs.46/97, che disciplina il settore della produzione e del commercio dei dispositivi medici con lo scopo di tutelare la sicurezza e la salute dei consumatori e degli operatori.

MATERIALI METALLICI

I metalli impiegati come biomateriali sono caratterizzati essenzialmente dalla loro resistenza alla corrosione in ambiente fisiologico. Tranne il titanio "commercialmente puro" (ISO 5832-2) utilizzato principalmente negli impianti dentali, sono generalmente usati come leghe la cui composizione spazia dalle leghe auree per odontoiatria, agli acciai inossidabili, alle leghe base di Cobalto (p.e. Co-Cr-Mo ASTM F75, ISO 5832-4/8)e a base di Titanio (p.e. Ti 6Al 4V ASTM F36/ISO 5832-3) che trovano il loro maggiore campo di impiego nelle artroprotesi ortopediche.

Acciai inossidabili austenitici

La scelta per le applicazioni biomediche degli acciai inossidabili austenitici è basata sulla loro resistenza alla corrosione. L'aggiunta di molibdeno ed azoto alla lega migliora la resistenza alla corrosione per vaiolatura (pitting) ed in fessura (crevice) mentre il basso tenore in carbonio aumenta la resistenza alla corrosione intragranulare. Grazie alla buona lavorabilità del materiale ed il suo costo contenuto, questi materiali sono impiegati in ortopedia per la realizzazione della maggioranza dei mezzi di sintesi (chiodi, aghi, viti, placche), destinati ad essere impiantati per un tempo limitato. La limitazione principale di queste leghe è dovuto alla presenza di nichel, origine in molti pazienti di reazioni allergiche che possono comportare la rimozione anticipata dei componenti metallici, e della facilità di corrosione in fessura (per gli acciai a basso Mo). Le norme ISO prevedono l'uso di tre soli tipi di acciai in applicazioni protesiche, ISO 5831-1 composition D, ISO 5831-1 composition E, ISO 5831-9.

Tabella 5 - Struttura della norma ISO 10993 "Biological evaluation of medical devices".

- 1. Guidance on selection of tests
- 2. Animal welfare requirements
- 3. Tests for genotoxicity carcinogenicity and reproductive toxicity
- 4. Selection of tests for interaction with blood
- 5. Tests for cytotoxicity: in vitro methods
- 6. Tests for local effects after implantation
- 7. Ethylene oxide sterilisation residues
- 8. Clinical investigations
- 9. Degradation of materials related to biological testing
- 10. Tests for irritation and sensitisation
- 11. Tests for systemic toxicity
- 12. Sample preparation and reference materials
- 13. Identification and quantification of degradation product from polymers
- 14. Identification and quantification of degradation product from ceramics
- 15. Identification and quantification of degradation product from coated and uncoated metals and alloys
- 16. Toxicokinetic study design for degradation products and leachables
- 17. Material characterisation

Leghe a base cobalto

Le leghe a base cobalto sono impiegate come biomateriali dagli anni '30, con il nome commerciale di Vitallium. Le caratteristiche meccaniche della lega, che con opportuni trattamenti possono raggiungere valori assai elevati, si accompagnano alla biocompatibilità ed alla buona resistenza alla corrosione. Le norme ISO comprendono sia leghe per getti che per lavorazione plastica. La lega ISO 5832-4, contenente cobalto, 26.5 - 30% cromo, 4.5-7% molibdeno, è impiegabile per getti. I limiti della lega per getti risiede nella qualità metallurgica del prodotto, in quanto la resistenza a fatica dipende dai difetti presenti, e dalla scarsa o nulla lavorabilità allo stato plastico. Le leghe cobalto da deformazione plastica (ISO 5832 5/6/7/8), oltre ad essere maggiormente costose, presentano lo svantaggio della presenza di nichel, ma offrono anche carichi di rottura che, a seconda del tasso di incrudimento, possono superare i 1600 MPa. Le leghe cobalto sono impiegate soprattutto in ortopedia per la realizzazione di protesi articolari (anca, ginocchio).

Titanio puro e leghe a base titanio

Il titanio e le sue leghe, sebbene la loro tecnologia sia abbastanza sofisticata ed il costo relativamente elevato (ma inferiore a quello delle leghe cobalto da deformazione plastica), sono i materiali metallici con la migliore biocompatibilità. Hanno buone caratteristiche meccaniche, peso contenuto ma soprattutto una notevole resistenza alla corrosione, grazie al sottile film di ossido di titanio presente sulla loro superficie. Il loro limite è legato alla stabilità di questo film: infatti qualora la continuità del film sia interrotta (p.e. in condizioni di sfregamento (fretting) si innescano fenomeni di corrosione localizzata, che danno luogo al rilascio di quantità di metallo anche assai rilevanti ai tessuti circostanti l'impianto, e che possono costituire l'innesco di rotture per fatica del componente.

Gli impieghi delle leghe titanio sono molteplici, e spaziano dalle protesi ortopediche agli involucri di pacemaker, dalle viti per osteosintesi agli infusori. Il titanio commercialmente puro è impiegato come biomateriale soprattutto per la costruzione di impianti dentali osteointegrati, ma anche per il rivestimento superficiale di componenti di protesi ortopediche, proprio per le sue caratteristiche di osteointegrazione. Tale materiale (ISO 5832-2) è disponibile in quattro "gradi" il cui diverso tenore in ossigeno determina le caratteristiche meccaniche.

Le leghe a base titanio sono caratterizzate dalle migliori proprietà meccaniche rispetto al titanio "puro". Il titanio presenta due fasi, la fase α stabile a temperatura ambiente, che è duttile e saldabile, e la fase β che si forma a T>885°C, dura e fragile. Le leghe maggiormente utilizzate in applicazioni biomediche hanno struttura bifasica (α + β), ottenuta

con l'introduzione di elementi come l'alluminio o l'azoto che stabilizzano la fase alfa, e di vanadio, niobio, ferro quali stabilizzanti della fase beta a temperatura ambiente. La normativa ISO prevede tre tipi di leghe titanio, di cui la più nota è la Ti6Al4V (ISO 5832-3). Dubbi mai chiariti sul ruolo esercitato dal vanadio sulla sicurezza biologica dei prodotti di corrosione della lega hanno indotto a sviluppare leghe, peraltro maggiormente costose, in cui il vanadio è assente.

MATERIALI CERAMICI

La classificazione dei biomateriali ceramici può essere fatta sulla base del loro comportamento in-vivo: avremo allora biomateriali inerti (allumina, zirconia, carbonio pirolitico) bioreattivi (idrossiapatite, fluorapatite, vetri bioreattivi) e riassorbibili (β – tricalciofosfato).

Tra i biomateriali ceramici inerti l'allumina e la zirconia vengono usati nei giunti delle protesi articolari grazie alla loro elevata resistenza all'usura ed alla loro stabilità chimica e dimensionale. Queste ceramiche sono impiegate principalmente per la costruzione di testine per artroprotesi di anca, e di componenti delle protesi di ginocchio, sia per la loro resistenza all'usura, sia per la scarsa o nulla reazione da corpo estraneo ai loro detriti. Si calcola che siano state impiantate nel mondo più di due milioni di testine in allumina, e circa 500.000 in zirconia. Come le loro analoghe metalliche, le testine ceramiche vengono accoppiate a componenti acetabolari in polietilene ad altissimo peso molecolare (UHMWPE), ma vengono prodotti anche inserti in allumina per i cotili delle protesi di anca, realizzando così dei giunti ceramica/ceramica. Sono in corso di sperimentazione giunti ceramici per le protesi di ginocchio, e sono in uso clinico componenti ceramici anche per articolazioni della spalla, del gomito e delle dita della mano e del piede.

L'allumina per impieghi biomedici (ISO 6474) è costituita almeno dal 99.5% di fase α con microstruttura formata da grani con diametro medio inferiore a 4 μm . Studi clinici hanno mostrato che l'impiego di accoppiamenti allumina-allumina nei giunti protesici diminuisce di due ordini di grandezza il volume dei detriti di usura, origine principale della cascata di eventi che conduce alla rimozione precoce delle protesi articolari.

I componenti in allumina raggiungono oggi, tramite lo stretto controllo del processo di fabbricazione, coefficienti sicurezza elevati analoghi a quelli di altri componenti ortopedici (Tabella 6). L'evoluzione dei componenti in allumina è rappresentata dai componenti in zirconia. La normativa internazionale (ISO 13356) contempla l'uso della sola Y-TZP come biomateriale, sebbene negli anni passati siano stat commercializzati anche componenti in Mg-PSZ. Questi materiali presentano un certo grado di tenacità (K_{IC}= 8 - 15 poiché è possibile introdurre nella loro microstruttura mec-

Tabella 6 - Usura lineare di componenti in allumina [20].

Metallo – UHMWPE		Allumina – UHMWPE			Allumina-Allumina			
		μm/anno			μm/anno			µm/anno
Weber	1989	210	Weber	1989	130	Mittelmeier	1992	8
Wroblewski	1985	190	Ziller	1985	120	Willmann	1993	1 - 5
Buchorn	1988	150-200	Oonishi	1988	120	Sedel	1993	< 0.3
Oonishi	1988	250	Willmann	1994	< 100	Walther	1992	0.5-5
Kabo	1993	250	Kusaba	1997	150	Boutin	1988	0.25
			Dalla Pria	1997	100	Dorlot	1989	0.25
						Boeler	1996	2.6

canismi dissipativi dell'energia di frattura basati sulla trasformazione di fase nella zona che "precede" la cricca (process zone). Le migliori proprietà meccaniche della zirconia rispetto all'allumina, la sua eccellente biocompatibilità, e le proprietà tribologiche del giunto zirconia-polietilene, che risultano sovrapponibili a quelle della coppia allumina-polietilene, rendono estremamente interessante l'uso di questo biomateriale.

Rivestimenti di carbonio, sono impiegati nei dispositivi cardiovascolari per la loro elevata emocompatibilità, basso peso specifico, altissima durezza, bassa usura ed elevata resistenza a fatica. Il rivestimento con struttura turbostratica isotropica è formato da cristalliti di piccole dimensioni (2 ÷ 5 nm) orientati in modo casuale, ed è ottenuto ricoprendo i substrati in un letto fluido di prodotti della pirolisi di idrocarburi (1200-1600°C). Le caratteristiche del processo limitano la scelta del materiale da ricoprire alla sola grafite con cui vengono realizzati gli occlusori delle protesi valvolari cardiache. Materiali metallici o polimerici possono essere ricoperti di carbonio depositato in fase gassosa (PVD). Questo processo è utilizzato per il rivestimento degli anelli di sutura o delle protesi vascolari in Dacron o in PTFE. Sono in corso di studio applicazioni di questi materiali in chirurgia maxillofacciale ed in ortopedia, come rivestimenti di componenti metallici.

Le ceramiche bioreattive sono materiali sulla cui superficie, dopo l'impianto, nuclea la matrice minerale del tessuto osseo. Si stabilisce in questo modo un legame chimico con i tessuti ossei, cui gli impianti si fissano direttamente, senza interposizione di tessuto fibroso. Questo comportamento, con diverse cinetica, è comune ad alcuni vetri (Bioglass ®), ad alcuni ceramici calciofosfatici (p.e. Idrossiapatite, b-tricalciofosfato) ed a vetroceramici (Apatiti-Wollastoniti, AWGC). Le proprietà meccaniche dei ceramici bioreattivi non consentono la costruzione di componenti strutturali, e quindi questi materiali vengono impiegati in strutture poro-

se (granulati porosi, preformati) per guidare i processi riparativi del tessuto osseo, come riempitivi di difetti ossei, o come riporti osteoconduttori applicati via plasma spray o per elettroforesi su componenti metallici. Recentemente sono stati ottenuti significativi successi nel campo dell'ingegneria tissutale caricando matrici calciofosfatiche porose con cellule staminali omologhe o con fattori di crescita del tessuto osseo (Bone Morphogenetic Proteins).

MATERIALI POLIMERICI

Le applicazioni dei polimeri sono innumerevoli [21,22], esse spaziano dalle protesi vascolari alle fibre cave per emodialisi, dalle superfici articolari per le protesi ortopediche alle lenti intraoculari, dalle protesi mammarie ai cateteri, dai cementi per ossa ai materiali da sutura. A ciò vanno aggiunti tutti i materiali monouso (siringhe, cannule, sacche) ed ai materiali impiegati nel confezionamento dei dispositivi medici, cui è affidata la salvaguardia della sterilità del contenuto. I tipi di materiali utilizzati sono di conseguenza i più vari: viene usato il polietilene ad alto peso molecolare (UHMWPE - Chirulen"), il politetrafluoroetilene (PTFE - Teflon ", Goretex"), il polietilene tereftalato (PET - Dacron", Mylar"), il polimetilmetacrilato (PMMA - Perspex", Plexiglass", Lucite"), il silicone, i poliuretani. Alcuni polimeri quali o l'acido polilattico, l'acido poliglicolico, il polidrossanone e l'acido butirricovalerianico sono impiegati per la realizzazione di piccoli mezzi di sintesi (perni, viti, cambre) o di membrane biodegradabili in-vivo (Tabella 7).

MATERIALI DI ORIGINE NATURALE

L'impiego di materiali naturali come biomateriali fa parte della storia. In passato questa via è stata caratterizzata dagli insuccessi, sia a causa della reazione fisiologica da corpo estraneo che essi inducevano sull'organismo, sia a causa dei processi degradativi che subivano. I materiali naturali attualmente impiegati sono modificati per attenuare o limitare tali reazioni.

Tabella 7 - Polimeri per usi biomedici (dati da ref 21,22).

Polimero	Sigla / Nome commerciale	Usi				
Polietilene	PE, LDPE	Film, imballaggi, cateteri, tubi connettori				
Polietilene ad altissimo peso	UHMWPE	Superfici articolari, fibre per compositi				
molecolare (>2.000.000)	(Chirulen, RCH 1000, Ultrac)					
Polipropilene	PP	Imballaggi sterili, siringhe, connettori, membrane per ossigenatori, articolazioni delle dita, fili di sutura				
Polivinilcloruro	PVC	Sacche per sangue, tubi endotracheali, guanti monouso, cateteri, accessor monouso				
Copolimeri Butadiene-Stirene	BS	Articoli monouso, imballaggi				
Copolimeri Stirene- Acrilonitrile	SAN	Aspiratori per sangue, componenti di emodializzatori				
Politetrafluoroetilene	PTFE (Teflon, Goretex))	Protesi vascolari				
Poliacrilonitrile	PAN	Membrane per dialisi				
limetilmetacrilato PMMA (Perspex, Plexiglass Vedril, Lucit		e) Cementi, lenti a contatto, lenti intraoculari, membrane per emodialisi, materiali dentari.				
Polidrossietilmetacrilato	PHEMA	Lenti a contatto, legamenti artificiali				
Polietilentereftalato	PET (Dacron, Mylar)	Protesi vascolari, anelli di sutura, suture, passaggi transcutanei				
Acido poliglicolico	PGA (Dexon)	Suture biodegradabili				
Poliammidi	Nylon	Suture				
Poliuretani Lycra, Biomer, Avcotane		Cateteri, cannule, tubi endotracheali, protesi valvolari, membrane per emodialisi, sacche ventricolari, rivestimenti emocompatibili, palloncini intra-aortici				
Elastomeri siliconici	Silastic	cateteri, membrane, pelle artificiale, impianti per chirurgia plastica, shunt atrio-ventricolari, protesi tracheali, protesi della dura madre, infusori				
Policarbonato	Pc (Lexan, Nucleopore)	Membrane per ossigenatori e emodialisi				
Polisolfone		Membrane per ossigenatori e emodialisi				

Tabella 8 - Proprietà meccaniche di alcuni biomateriali impiegati nella costruzione di dispositivi medici [22].

Materiale	Norma di riferimento	σr traz./fless MPa	σr compr. MPa	σ 0.2. MPa	E GPa	Note
Acciaio Inox						
Composition D	ISO 5832-1 D	690-1100	-	190-690		AISI 316L
Composition E	ISO 5832-1 E	800-1100		285-690	200	AISI 317L
Alto N	ISO 5832-9	740-1100	-	430- n.d.		
Titanio e leghe a base tit	tanio					
Titanio "puro"	ISO 5832-2	240-550	- 1	200-440	100	4 "gradi" da G1 a G4
Ti 6Al 4V	ISO 5832-3	960		850	110	
Ti 6Al 7Nb	-	1024		914	105	Protasul 100 (Sultzer)
Ti 5Al 2.5Fe	ISO 5832-10	1033	-	914	110	
Ti 35Nb 5Ta 7Zr	÷ postale de la compa	590		530		TNTZ alloy
Leghe a base cobalto						
Co Cr Mo	ISO 5832 -4	665		450	230	Per getti
Co Cr W Ni	ISO 5832 -5	860		310		
Co Ni Cr Mo	ISO 5832 -6	800-1200		300-1000		Semilavorati
Co Cr Ni Mo Fe	ISO 5832 -7	950-1450		450-1300		
Co Ni Cr Mo W Fe	ISO 5832 -8	600-1580		275-1300		
Ceramiche						
Allumina	ISO 6474	400-550	> 4000	-	380	Kic= 6 MPa m
Zirconia Y-TZP	ISO 13356	900-1200	2000	W	210	Kic= 7-10 MPa m
Zirconia Mg-PSZ	-	450-700	2000	-	200	Kic= 7-15 MPa m
Idrossiapatite HAp	ISO 13779	-	40-150	100 O E	-	HAp coatings:ISO 15375
Carbonio pirolitico	-	275-550	-	-	17 - 28	
Carbonio pirolitico+Si		550-620	-	-	20 - 35	
ULTI Carbon	-	350-690	-	-	14 - 21	
Polimeri						
Cemento PMMA	ISO 5833	30	80	-	2	
Polietilene UHMWPE	ISO 5834 1/2	30	-	-	1	

Il collagene è una proteina fibrosa largamente presente nei tessuti animali. Il materiale per applicazioni biomediche è ottenuto dalla lavorazione del cuoio o del tendine bovino con purezza sufficientemente elevata al fine di minimizzare i rischi di reazioni allergiche. I primi impieghi sono stati sotto forma di iniezioni sottocutanee in chirurgia estetica (rughe, palpebre, labbra, etc.). Le applicazioni medicali riguardano l'impianto di spessori per migliorare la chiusura degli sfinteri urinari, ma anche membrane riassorbibili, riempitivi, o il riempimento di difetti ossei miscelato con granulati di ceramiche calciofosfatiche. Copolimeri collagene-glicosaminoglicani (GAG) sono stati impiegati per guidare la rigenerazione di tessuti nervosi, cutanei, cartilaginei (Tabella 8).

Il mare fornice l'esoscheletro poroso in carbonato di calcio di alcuni polipi corallini (Porites, Goniopora) impiegato come matrice per la rigenerazione guidata di tessuti ossei, sia in chirurgia maxillo-facciale (rialzo delle creste alveolari) che in chirurgia ortopedica (fratture del piatto tibiale), mentre un'alga, la corallina officinalis, fornisce la materia prima per granulati porosi impiegati come riempitivi. Anche la madreperla di alcune conchiglie è stata impiegata in impianti dentali almeno fino alla fine degli anni '80.

Fino dal 1970 sono sul mercato protesi valvolari cardiache

biologiche, costituite da una valvola naturale porcina fissata in glutaraldeide e supportata da una struttura metallica, mentre dal 1980 sono in uso clinico anche protesi valvolari costituite da pericardio bovino, montato su di un supporto metallico o polimerico, a seconda dei modelli. Anche la dura madre è stata impiegata per la costruzione di protesi valvolari cardiache.

TENDENZE DI SVILUPPO

Oggi la realizzazione di organi artificiali impiantabili non appare più un obiettivo remoto: i successi ottenuti nello sviluppo di sistemi di assistenza cardiaca (VAD – Ventricular Assistance Device) consente di ipotizzarne l'impiego clinico entro i prossimi dieci anni, così come appare prossimo l'impiego di impianti cocleari per compensare lesioni dell'udito, mentre è di questi giorni la notizia che presso l'Università Cattolica di Lovanio sarà iniziata nei prossimi mesi la sperimentazione di una protesi visiva connessa direttamente al nervo ottico [23] (Figura 8).

Nel quinquennio 1995-2000 il mercato dei prodotti basati su tessuti artificiali ha avuto un incremento medio annuo del 160%. E' prevedibile che, nei primi decenni del secolo l'ingegneria tissutale renderà possibile la produzione di organi



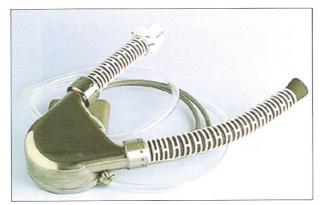


Figura 8 - Protesi di anca (Courtesy Lima Lto SpA).

bioibridi [24]. Ciò costituirà la maggiore innovazione nel settore delle tecnologie biomediche, con realizzazioni che potranno riguardare pancreas, fegato, rene, retina, muscolo artificiale impiantabile [25]. Sono già disponibili innesti ossei di sintesi e inserti di cartilagine articolare per il trattamento precoce dell'artrosi con tecniche di endoscopia. I biomateriali giocheranno un ruolo non trascurabile nelle applicazioni di ingegneria tissutale, andando a costituire le "impalcature" per la crescita cellulare ordinata sulle tre dimensioni.

RINGRAZIAMENTI

Si desidera ringraziare gli Ingg. Silvia Pascale (Sorin Biomedica Cardio SpA), Giorgio Sorcini (Tecnobiomedica SpA), Paolo Dalla Pria (Lima-Lto SpA) per gli amichevoli scambi di idee e gli utili suggerimenti ricevuti nel corso della stesura di questo articolo.

BIBLIOGRAFIA

- 1. D'AMATO C (1993) Vita e costumi dei romani antichi 15, La medicina, Edizioni Quasar, Roma.
- 2. BAGGIERI G, ALLEGREZZA L, La protesi dentaria di Faleri Veteres, Archeologia 4/5(1994)4-5.
- 3. MATTHÄUS H (1987) Der Artz in römischer Zeit Teil I, Schriften des Limesmuseums Aalen Nr 39, p.45.
- 4. MARZIALE, Epigrammi V,43, 1995 Mondadori, Milano.
- 5. MARZIALE, Epigrammi XII, 23, 1995 Mondadori, Milano.
- 6. CRUBEZY E, MURAIL P, GIRARD L, BERNADOU JP, False Teeth from the Roman World, Nature, 391(1998)29.
- 7. MATTHÄUS H, (1989) Der Artz in römischer Zeit, Schriften des Limesmuseums Aalen Nr 45.
- 8. KRUG A, La medicina nel mondo classico, 1990 Giunti, Firenze, p.80.
- 9. ERODOTO, Storie IX, 37.
- 10. PLINIO, Hist. Nat., VI, 28,105.
- 11. LIQUEZ LJ, Classical prosthetics, Archeology 36(1983)5, 25-2.
- 12. PICONI C (1998) La produzione dei dispositivi medici, in: Stefanelli S, Rimondini L (eds.) Dispositivi Medici e assicurazione di qualità, Masson, Milano.
- 13. RATNER BD, Biomaterials Science: an Interdisciplinary Endeavour, in: Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE (Eds) Biomaterials Science, 1996 Academic Press Publ., San Diego, CA, USA, 1-8.
- WILLIAMS DF, BLACK J, DOHERTY PJ, Second Consensus Conference on Definitions in Biomaterials, Adv. in Biomaterials 10 (1992) 525-533.
- 15. WILLIAMS D.F. 1992 Medical and Dental Materials in: Materials Science and Technology, Cahn RW, Haasen P Kramer EJ (eds.) Vol 14, VCH VmbH., Weinheim, Germany.
- 16. CIGADA A, MIGLIARESI C, Impianti e materiali per applicazioni ortopediche, La Chimica e l'Industria 76(1994)527-35.
- 17. SCHIERZHOLZ JM, BEUTH J, Sophisticated Medical Devices as Local Drug-Delivery Systems, Med Dev Technology 11(2000)2,12-16.
- 18. LANGER R, Biomaterials and Biomedical engineering, Chem Eng Science50(1995)24,4109-21.
- 19. PICONI C, Biomateriali e Dispositivi Medici, Energia ambiente Innovazione 46(2000)2,48-65.
- 20. DALLA PRIA P (1997) L'accoppiamento Ceramica-Ceramica nella protesi d'anca , Nota Tecnica Lima-Lto SpA.
- 21. BORZACCHIELLO A, AMBROSIO L, NICOLAIS L, Biomateriali , AIM Magazine 52(1998)2, 26-30.
- 22. TANZI MC (1998) Dispense del corso di biomateriali, Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Milano.
- 23. GRANJA P, Biomat.net Newsletter 5, 1, June 2000.
- 24. FISCHMAN J, How to Build a Body Part, Time 153 (1999)9, 48-49.
- 25. MITAMURA Y, New Technologies for the 21st Century, Med Dev Technology 10(1999)10,8-15.