

# Biomateriali in ortopedia e traumatologia

G. Rollo, A. Marsilio  
U.O. Ortopedia e Traumatologia  
Ospedale "V. Fazzi", LECCE

Le patologie di tipo degenerativo a carico delle articolazioni (ad es. artrosi) e gli eventi traumatici a carico dell'apparato muscolo-scheletrico (ad es. fratture) rappresentano la maggior parte delle malattie croniche e di quelle di tipo traumatico. Tali patologie hanno avuto un incremento notevole negli ultimi decenni ed avranno una ulteriore crescita, sia per l'aumento dell'età media, sia per l'aumento degli incidenti stradali. Necessitano frequentemente di intervento chirurgico, con sostituzione di un'articolazione ad esempio, oppure di riparazione di un segmento osseo (osteosintesi). I biomateriali utilizzati in ortopedia e traumatologia sono dispositivi che sono impiantati nel corpo umano consentendo di ripristinare la funzione articolare o di far guarire una frattura. Nel secolo scorso i primi materiali utilizzati sono stati acquisiti dall'industria. Dal momento che il corpo umano rappresenta un ambiente *corrosivo*, sono stati scelti i materiali che, oltre ad avere determinate proprietà meccaniche, fossero i più inerti possibile, ovvero più resistenti alla corrosione con minor rilascio di ioni (**biomateriali di prima generazione**). Nella Consensus Conference di Chester nel 1991 sono stati definiti Biomateriali quei *materiali per i quali si prevede un'interfaccia con i sistemi biologici al fine di valutare, trattare, migliorare o sostituire qualsiasi tessuto, organo o funzione del corpo umano*. Sono stati introdotti quindi due concetti: quello di *biofunzionalità*, ovvero la capacità di riprodurre una determinata funzione, e di *biocompatibilità* come capacità di un materiale di determinare una reazione favorevole del tessuto ospite in una specifica applicazione. Pertanto ai biomateriali di prima generazione che possiamo definire *bioinerti*, sono seguiti materiali di **seconda generazione**, *bioattivi e biodegradabili*, che fossero in grado di stabilire un vero e proprio legame con il tessuto ospite, e di **terza generazione**, in grado di indurre risposte cellulari e tissutali. In definitiva i biomateriali utilizzati in ortopedia e

traumatologia sono classificati in base al tipo di materiale utilizzato: **metallici, bioceramici, polimerici e compositi**; in base agli effetti sull'organismo: *biotossici, bioinerti, biodegradabili, biorisorbibili, di derivazione biologica*.

I metalli sono stati i primi materiali utilizzati in ortopedia e traumatologia in quanto rispondenti a determinati requisiti: resistenza meccanica, malleabilità ovvero facilità di lavorazione ed adattamento, compatibilità con nuovo ambiente biologico. Cioè erano in grado di sopportare carichi notevoli, avevano una tossicità minima, non attivavano il sistema immunitario e non inducevano "reazione da corpo estraneo", erano cioè *bioinerti*. I materiali metallici utilizzati in ortopedia sono:

**Gli acciai inossidabili, austenitici e martensitici;**

**Le leghe di cromo-cobalto;**

**Le leghe di titanio.**

Gli acciai inossidabili sono leghe a base di ferro, basso contenuto di carbonio ed alto contenuto di cromo. Gli acciai martensitici sono leghe al cromo (dall'11 al 18%), contenuto di carbonio relativamente elevato, piccole quantità di altri elementi (manganese, silicio, molibdeno,...). Può aumentare le sue proprietà meccaniche mediante trattamento termico. E' magnetico, più sensibile a fenomeni corrosivi. Un esempio è l'AISI 440 utilizzato per la fabbricazione dei bisturi. L'acciaio austenitico (ad es. AISI 316L) è costituito per il 18% di cromo, l'8% di nichel, il 2-3% di molibdeno che assicura maggior resistenza alla corrosione dei cloruri. Le sue proprietà sono: l'ottima resistenza alla corrosione (determinata dall'elevato contenuto di cromo che determina la formazione in superficie di ossido di cromo), facilità di ripulitura, ottimo coefficiente igienico. Il primo caso di utilizzo di questo tipo

di acciaio è stata la protesi articolare d'anca di Charley negli anni '50, ha una vasta applicazione nella fabbricazione di viti, chiodi, placche, etc.

Le leghe di **Cobalto** (cobalto elemento base) sono utilizzate principalmente per la fabbricazione di protesi articolari (stelo e coppa acetabolare nell'anca, piatto tibiale e componente femorale nella protesi di ginocchio, ...) e sono fondamentalmente di due tipi: leghe di Co-Cr-Mo (ASTM F75, Vitallium) e leghe di Co-Ni-Cr-Mo (F562). A differenza degli acciai austenitici hanno eccellente resistenza alla corrosione che hanno reso in passato impraticabile l'accoppiata metallo-metallo con l'acciaio nella composizione della protesi articolare d'anca; hanno elevate capacità meccaniche (modulo elastico) che permettono di scaricare il peso sulle componenti metalliche e determinano sull'osso adiacente il fenomeno dello *stress-shielding*, la mancanza del quale può determinare riassorbimento osseo e fallimento della protesi.

Le leghe in **titanio** (ASTM F67 e ASTM F136), utilizzati prevalentemente per la fabbricazione dei mezzi di sintesi sono ad alto grado di osteointegrazione, ottima resistenza a forze di trazione e compressione, quindi di lunga durata. Le proprietà meccaniche sono influenzate in maniera positiva dalla presenza di elementi come alluminio e vanadio: l'alluminio ad es. migliora la durezza e l'elasticità, riducendo il peso specifico.

Le **leghe a memoria di forma (Shape Memory Alloys)** rappresentano una famiglia di leghe metalliche che hanno la capacità di ripristinare la configurazione iniziale con il cambiamento della temperatura e delle sollecitazioni meccaniche. In particolare esse subiscono una trasformazione della fase cristallina quando passano dalla configurazione più rigida ad alta temperatura (austenitica) a quella a più bassa energia e temperatura (martensitica); hanno, inoltre, l'*effetto superelastico* ovvero la capacità di generare notevoli forze in fase di recupero di forma. Le LMF più utilizzate sono quelle al Nichel-Titanio (Nitinol) e trovano applicazione in traumatologia nella fabbricazione di alcuni mezzi di sintesi e di osteotomie correttive.

I **materiali ceramici** sono composti refrattari costituiti da un materiale metallico ed uno non metallico. Hanno una buona resistenza meccanica, buone proprietà tribologiche; hanno però elevate temperature di sintesi ed elevati costi di produzione: bisogna infatti ottenere alti livelli di purezza (ad es 99,5% di ossido di alluminio o di zirconia), elevata densità,

particelle molto piccole ( $< 3\mu\text{m}$  per l'allumina e 0,1 per la zirconia) e distribuite in maniera uniforme. I biomateriali ceramici di prima generazione sono *bioinerti* e sono rappresentati dall'*Allumina*, dall'*ossido di zirconio*. Le migliori qualità dell'allumina, introdotta nella protesica articolare dell'anca nel 1970 in Francia per la fabbricazione di teste femorali, sono rappresentate dalla stabilità e dall'elevato grado di ossidazione. Il suo difetto è rappresentato dalla fragilità. La zirconia è più resistente agli urti, mentre risulta meno stabile rispetto all'alumina.

I **biomateriali polimerici** sono costituite dal concatenamento di piccole unità dette *monomeri*, fino a formare lunghissime catene che possono essere lineari, ramificate e reticolate. Si dividono, in base alle loro proprietà termomeccaniche in *termoplastici* e *termoindurenti*. I termoindurenti, a differenza dei termoplastici, dopo trattamento termico hanno un processo di solidificazione irreversibile, diventando, pertanto, insolubili ed infusibili. Alcuni esempi di materiali polimerici di prima generazione sono: polietilene, resine acriliche, poliuretani, polipropilene, polimetilmetacrilato. I cementi ossei hanno avuto ed hanno una importanza nella fissazione delle protesi articolari e nella riparazione di fratture vertebrali (vertebroplastica e cifoplastica). Il polietilene viene utilizzato nel rivestimento di coppe acetabolari nella protesi d'anca, del piatto tibiale nella protesi di ginocchio. La sua composizione chimica ed il suo peso molecolare determinano le sue caratteristiche di resistenza all'usura. Come tutti i materiali sintetici se sottoposti a pressione si deformano o si usurano (abrasione o corrosione). Per migliorare le loro qualità i polietilene sono sottoposti a processi di reticolazione e di incorporazione di fibre di carbonio. La migliore qualità del polietilene è la sua tribologia, producendo una sorta di lubrificazione delle superfici articolari, riducendone l'usura ed il basso coefficiente di elasticità simile a quello dell'osso corticale che riduce lo stress sull'osso periprotetico.

### **Biomateriali di seconda generazione**

Sono quei materiali *bioattivi*, cioè in grado di indurre una risposta biologica del tessuto con il quale interagiscono, senza produrre effetti nocivi. Il biomateriale che ha queste caratteristiche per eccellenza è rappresentato dall'Idrossiapatite (HA); l'HA ha una struttura simile all'apatite naturale che si produce al livello dell'interfaccia osso-protesi. Non è idoneo alla costruzione di protesi articolari, in quanto non ha una

adeguata resistenza meccanica, ma utile come riempitivo di cavità ossee o come rivestimento di impianti metallici. Un altro tipo di materiale ceramico utilizzato in campo medico è rappresentato dai *biovetri*, le cui caratteristiche di bioattività dipendono in maniera determinante dalla presenza del silicio che ne riduce la solubilità e induce la formazione di nuovo tessuto osseo. Ed un ulteriore incremento della osteogenesi si ha con l'aggiunta nei biovetri di modificatori come Na<sub>2</sub>O, CaO, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

A differenza dei materiali ceramici i metalli di per sé non sono bioattivi, ma si possono rendere tali con adeguato trattamento, ad esempio apponendo uno strato di HA (plasma spray) o tramite una modifica termochimica dello strato superficiale della protesi (con NaOH e poi temperature a 600°).

**I biomateriali polimerici di seconda generazione** sono materiali biorassorbibili, di origine sintetica o naturale e sono: l'acido poliglicolico (PGA), l'acido polilattico (PLA), il polidiossianone (PDA), il poliidrossibutirrato (PHA), il chitosano, idrossietilmetacrilato, l'ac ialuronico. Hanno numerose applicazioni, soprattutto nella fissazione di legamenti e come mezzi di sintesi (soprattutto viti ed ancorette). La resistenza meccanica di questi materiali è stata potenziata mediante l'apposizione di fibre nella matrice di questi polimeri.

### ***Biomateriali di terza generazione***

Questi sono materiali biodegradabili e bioattivi; sono cioè riassorbiti ed in grado di stimolare una risposta cellulare e tissutale. Trovano applicazione nella riparazione di tessuto osseo in soggetti affetti da neoplasie o malattie congenite. I due meccanismi d'azione sono: - *tissue engineering*, stimolazione e crescita di tessuti da cellule totipotenti osteoprogenitrici su supporti tridimensionali detti scaffold; l'altro metodo è rappresentato dalla ingegneria tissutale che utilizza cellule staminali, fattori di crescita (Bone Morphogenetic Protein) e scaffold insieme. Gli scaffolds devono essere compatibile e non tossico per il tessuto ospite, riassorbibile ma il riassorbimento deve consentire che si realizzi il processo di riparazione tissutale dell'osso dell'ospite, la sua micro e macrostruttura deve essere tale da consentire la crescita, la proliferazione e lo sviluppo di nuovi tessuti, deve, infine, avere proprietà meccaniche tali da consentire di sopportare aree di elevato carico. Gli scaffolds per la sostituzione del tessuto osseo sono costituiti da materiale naturale tipo fibrina, acido ialuronico, collagene, pos-

sono avere la struttura simile all'osso come l'idrossiapatite o il fosfato tricalcico; possono anche essere utilizzate schiume, idrogel che rilasciano fattori osteogenici; o polimeri che sono facilmente modellabili e particolarmente utilizzabili nella sostituzione di menischi, legamenti, etc. Infine i polimeri possono costituire la matrice di materiali compositi che, con l'aggiunta ai polimeri stessi di componente inorganica come le ceramiche, migliorano le caratteristiche meccaniche e di osteoinduzione.

La produzione e la qualità dei Biomateriali è cresciuta in maniera esponenziale negli ultimi anni, con notevoli ricadute cliniche in tutte le discipline mediche ed in particolare in ortopedia. Lo sviluppo e l'utilizzo di dispositivi medici sempre più sicuri ed efficaci rappresenta sicuramente uno dei fattori di prolungamento e miglioramento della qualità della vita nei paesi occidentali.

### **BIBLIOGRAFIA**

- [1] Fumero R, Giusti P, 1985. Biomateriali: dalla ricerca di base all'applicazione clinica. Patron Editore Bologna
- [2] De Rossi D, Fumero R, 1990. Bioingegneria degli organi artificiali. Patron editore Bologna.
- [3] S. Mann, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2000, 39, 3392-3406.
- [4] A.A. Campbell, Curr. Opinion Cool. Inter. Sci. 1999, 4, 40-45.
- [5] A.H. Heuer, D.J. Fink, V.J. Laria, J.L. Arias et al., Science 1992, 255, 1098-1105.
- [6] P. Calvert, P.C. Rieke, Chem. Mater. 1996, 8, 1715-1727.
- [7] B.C. Bunker et al. Science 1994, 264, 48-55.
- [8] H.A. Lowenstam, S. Weiner, On biomineralization, Oxford University Press, New York 1989.
- [9] A. Bigi, G. Falini, M. Gazzano, N. Roveri, A. Ripamonti La chimica e l'industria, 1998, 5, 615-621.
- [10] S. Weiner, L. Addadi, J. Mater. Chem. 1997, 7, 689-702.
- [11] H. Fuedi, et al., Conn. Tissue Res. 1994, 30, 251-264.
- [12] G. Hunter, Curr. Opin. Solid State Mater Sci, 1996, 1, 430-434.
- [13] S. Mann, Biomimetic Materials Chemistry, VCH Publ., Weinheim, 1996.
- [14] S. Weiner H.D., Wagner, Annu. Rev. Mater. Sci. 1998, 28, 271-298.
- [15] A.L. Boskey, Calcif. Tissue Int. 1998, 63, 179-182.
- [16] J. Aizenberg, A.J. Black, G.M. Whitesides, Nature, 1998, 394, 868-871.
- [17] D. Walsh, J.D. Hopwood, Science, 1994, 264, 1576-1578.
- [18] K. Naka, Y. Chujo, Chem. Mater 2001, 13, 3245-3259.
- [19] M. Antonietti, M. Breulmann e al, Chem. Eur. J., 1998, 4, 2493-2500.
- [20] P. Ducheyne e al, Bone bonding biomaterials, Leiderdorp, Netherlands: Reed Healthcare Communications, 1992.
- [21] L.L. Hench, Biomaterials 1998, 19, 1419-1423.
- [22] Q. Liu, e al., J. Mater. Sci. Mater. Med., 1996, 7, 551-557.