BIOMATERIALI

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

GENERALITÀ

BIOMATERIALE – DEFINIZIONE

La necessità di definire un BIOMATERIALE nasce dal fatto che, avendo a che fare con l'uomo, sia i biomateriali che l'insieme degli organismi a loro correlati devono rispondere a requisiti precisi. La prima definizione è quella del 1982:

"Ogni SOSTANZA o COMBINAZIONE di sostanze, DIVERSA DA UN FARMACO, di ORIGINE SINTETICA o NATURALE, che può essere IMPIEGATA per un QUALSIASI PERIODO DI TEMPO, da sola o come PARTE DI UN SISTEMA che tratta, aumenta o sostituisce un QUALSIASI TESSUTO, ORGANO o FUNZIONE DEL CORPO."

Inadatta, però, per eccessiva GENERICITÀ. Secondo la definizione sarebbero biomateriali anche organi/tessuti trapiantati, componenti elettronici usati per realizzare protesi biomediche e gli strumenti utilizzati dal chirurgo.
La seconda definizione (1986) si basa sul significato del termine "biomateriale": "BIO" ovvero VITA e "MATERIALE" ovvero una SOSTANZA UTILE PER COSTRUIRE OGGETTI. Da cui la seconda definizione:

"SOSTANZA NON VIVENTE usata nella REALIZZAZIONE DI UN DISPOSITIVO MEDICO atto ad INTERAGIRE CON SISTEMI BIOLOGICI"

la quale esclude, rispetto alla prima, i MATERIALI VIVENTI (organi e tessuti trapiantati) e include i MATERIALI DI ORIGINE BIOLOGICA TRATTATI E NON PIÙ VIVENTI. Inoltre, non viene fatto più riferimento al TEMPO DI CONTATTO TRA MATERIALE E ORGANISMO ma viene solo RICHIESTO CHE IL CONTATTO CI SIA.
La terza e più ATTUALE definizione RIMUOVE il termine "DISPOSITIVO MEDICO" e il termine "NON VIVENTE" generalizzando la definizione integrando anche con i materiali come quelli prodotti dalla INGEGNERIA TISSUTALE e quelli relativi agli ORGANI ARTIFICIALI IBRIDI:

"MATERIALE CHE SI INTERFACCIA CON I SISTEMI BIOLOGICI per valutare, trattare, aumentare o sostituire un QUALUNQUE TESSUTO, ORGANO o FUNZIONE DEL CORPO (1991)"

CLASSIFICAZIONE DEI BIOMATERIALI

Ci sono più classificazioni secondo vari criteri dei biomateriali:

- In base alla NATURA CHIMICA DEL MATERIALE STESSO si distinguono materiali METALLICI DA NON METALLICI. I metallici sono divisi in FERROSI e NON FERROSI e i non metallici in ORGANICI e INORGANICI (per i primi sono molto utilizzati i polimeri, per i secondi i vetri e i ceramici)

- Una SECONDA sempre in base alla NATURA CHIMICA che distingue le seguenti categorie: POLIMERICI, METALLICI, CERAMICI, COMPOSITI e di DERIVAZIONE BIOLOGICA. Di questi i COMPOSITI sono costituiti da DUE O PIÙ TIPI DI MATERIALI COMBINATI INSIEME E DISTINGUIBILI IN UNA SEPARATA FASE (non sono, quindi, in soluzione ma sono distinguibili come separati) e i materiali di DERIVAZIONE BIOLOGICA provengono mentre da COSTITUENTI DI TESSUTI VIVENTI (da questi sono esclusi i prodotti di tecniche biotecnologiche)

- Una in base AGLI EFFETTI DERIVANTI DALLE INTERAZIONI DEL MATERIALE CON L'AMBIENTE BIOLOGICO. L'interazione tra biomateriale e organismo è sempre BIUNIVOCA: il MATERIALE MODIFICA IL TESSUTO con cui è a contatto e l'ORGANISMO REAGISCE ATTACCANDO IL MATERIALE CON UNA SERIE DI MECCANISMI

Sulla base degli effetti prodotti SUL MATERIALE DALL'ORGANISMO si distinguono:
- materiali BIOSTABILI i quali sono in grado di RESISTERE ALLA AZIONE DEI MECCANISMI BIOLOGICI dell'organismo che TENDONO A MODIFICARE LA STRUTTURA CHIMICO-FISICA DEL MATERIALE
- materiali BIODEGRADABILI i quali subiscono una GRADUALE DEMOLIZIONE CHIMICA da parte dell'organismo. Un esempio comune in cui alcuni polimeri che degradando subiscono una conseguente MODIFICA DELLE PROPRIETÀ MECCANICHE oppure in alcuni metalli che, corrodendo, liberano ioni nell'organismo

Se invece, consideriamo gli effetti DEL MATERIALE SULL'ORGANISMO abbiamo:
- materiali BIOINERTI per i quali non si osserva a NESSUN TIPO DI LEGAME TRA MATERIALE E TESSUTO né a NESSUN TIPO DI FENOMENO DI INCOMPATIBILITÀ. L'IDEALE di materiale biomedico non è mai soddisfatto alla perfezione.
- materiali BIOTOSSICI i quali PROVOCANO UNA REAZIONE INDESIDERATA DA PARTE DEL TESSUTO BIOLOGICO. Nel caso dei METALLI la tossicità è dovuta al RILASCIO DI IONI METALLICI mentre nel caso dei POLIMERI è dovuto al POSSIBILE RILASCIO di TESSUTI DI SOSTANZE A BASSO PESO MOLECOLARE derivanti dal processo di produzione del polimero stesso.
- materiali BIOATTIVI capaci di INDURRE nell'organismo una SPECIFICA RISPOSTA IN TERMINI DI ATTIVITÀ BIOLOGICA come, per esempio, materiali capaci di svolgere funzioni di tipo FARMACOLOGICO.
- materiali BIORIASSORBIBILI i quali subiscono PROCESSI DI DEGRADAZIONE SENZA REAZIONI INDESIDERATE e/o EFFETTI TOSSICI. In questo caso i PRODOTTI DELLA DEGRADAZIONE SONO CHIMICAMENTE SIMILI a quelli dei PROCESSI METABOLICI per cui il materiale viene metabolizzato chimicamente.

Le proprietà possono COESISTERE NELLO STESSO MATERIALE.

MATERIALI POLIMERICI

- 45% dei biomateriali
- molecole di GRANDI DIMENSIONI formate dalla RIPETIZIONE più o meno REGOLARE DI UNITÀ delle MONOMERI uguali o diversi tra loro
- unità TUTTE UGUALI → OMOPOLIMERI
- unità DIVERSE → ETEROPOLIMERI
- pochi tipi di unità → COPOLIMERI
- possono essere formati da LUNGHE CATENE LINEARI, da CATENE RAMIFICATE o da STRUTTURE RETICOLARI 3D
- possono essere AMORFI o PARZIALMENTE CRISTALLINI
- BASSE TEMPERATURE DI RAMMOLLIMENTO / FUSIONE
- " " DI DECOMPOSIZIONE CHIMICA
- PROPRIETÀ MECCANICHE VARIABILI

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell.

MATERIALI METALLICI

- formati da uno o più elementi
- proprietà dovute dal LEGAME METALLICO
- BUONI CONDUTTORI DI ELETTRICITÀ E CALORE
- ELEVATA RESISTENZA ALLA TEMPERATURA (alto pto di fusione)
- LEGHE = MISCELE DI UN METALLO CON ALTRI ELEMENTI METALLICI O NON (ex ACCIAI = Fe + C)
- 30% dei biomateriali soprattutto ACCIAI INOX, LEGHE DI COBALTO e TITANIO
- protesi per ortopedia, odontoiatria, valvole cardiache, strumenti chirurgici
- problemi di BIOCOMP. per RILASCIO IONI e/o CORROSIONE
- caso particolare: TITANIO → ossidazione superficiale produce uno strato di ossido che BLOCCA IL RILASCIO DI IONI

MATERIALI CERAMICI

- natura INORGANICA
- formati da ELEMENTI METALLICI E NON LEGATI CON LEGAMI IONICI O COVALENTI
- 5% dei biomateriali
- impianti ortopedici, odontoiatrici, riempitivi di cavità ossee
- forme allotropiche di alcuni elementi come C (diamante, grafite)
- ELEVATA DUREZZA, RESISTENZA ALLA TEMPERATURA E ALL'USURA
- FRAGILITÀ

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

MATERIALI COMPOSITI

- DUE O PIÙ TIPI DI MATERIALI DISTINGUIBILI IN FASI SEPARATE OVVERO È SEMPRE POSSIBILE INDIVIDUARE DELLE INTERFACCE MA I COSTITUENTI
- MOLTI QUANDO VOGLIO PIÙ MATERIALI PRIMA AD UN UNICO MIGLIORE.
- ESEMPIO: MATRICE CONTINUA CONTENENTE GLI ALTRI MATERIALI IN FORMA FIBROSA O PARTICOLATA
- 15% BIOMATERIALI
- USATI PER LE OSSA E TENDINI ARTIFICIALI

MATERIALI DI DERIVAZIONE BIOLOGICA

- 5% DEI BIOMATERIALI
- PROTEINE NATURALI (COLLAGENE) E POLISACCARIDI (ACIDO IALURONICO)
- IN COMBINAZIONE CON MATERIALI SINTETICI
- MATRICI DI SUPPORTO STUDI INGEGNERIA TISSUTALE

BIOMATERIALI E DISPOSITIVI BIOMEDICI

I BIOMATERIALI VENGONO, NORMALMENTE, USATI PER REALIZZARE DISPOSITIVI PIÙ COMPLESSI COME PROTESI E/O ORGANI ARTIFICIALI. QUESTI ULTIMI DEVONO RIPRODURRE LE FUNZIONI SVOLTE DA UN ORGANO NATURALE. LA RIPRODUZIONE DEVE AVVENIRE SIA A LIVELLO FUNZIONALE SIA MORFOLOGICO (FORMA).

CELLULE → TESSUTI → ORGANI NATURALI

MATERIALI → COMPONENTI → ORGANI ARTIFICIALI

APPARATI

ORGANISMO

I BIOMATERIALI AGISCONO SU TRE LIVELLI GERARCHICI DELL'ORGANISMO: CELLULE, TESSUTI E ORGANI.
LE COMPONENTI DI UN ORGANO ARTIFICIALE SVOLGONO DETERMINATE FUNZIONI MENO E SONO RICONDUCIBILI AI TESSUTI ED ANCHE A LORO VOLTA SONO COSTITUITE DA MATERIALI DI BASE, ANALOGHI ALLE CELLULE.
È IMPORTANTE SOTTOLINEARE L'INTERATTIVITÀ CHE CARATTERIZZA GLI ORGANI ARTIFICIALI A CONTATTO CON L'ORGANISMO. È INFATTI, INFATTI, PRESENTE UNO STRETTO CONTATTO CON L'ORGANISMO DI SEDE NON SOLTANTO DI UNA INTERFACCIA FISICA MA ANCHE CHIMICA E FUNZIONALE. TALE INTERATTIVITÀ AVRÀ ANCHE UN CARATTERE DINAMICO OVVERO MOSTRERÀ DEI COMPORTAMENTI MODIFICABILI NEL TEMPO

COMPATIBILITÀ ED AFFIDABILITÀ DEGLI IMPIANTI

Nella trattazione le INTERAZIONI con i tessuti bisogna DISTINGUERE una INTERAZIONE A LIVELLO DEL DISPOSITIVO DA UNA A LIVELLO DEL BIOMATERIALE COMPONENTE IL DISPOSITIVO

- per i vari MATERIALI SINGOLI si deve valutare la COMPATIBILITÀ CON I TESSUTI definita dal tipo di REAZIONE CHE IL MATERIALE INSTAURA COI LE COMPONENTI CELLULARI DEL TESSUTO
- per un DISPOSITIVO si deve valutare la SUA COMPATIBILITÀ CON L'ORGANISMO OSPITANTE che comprende 3 DIVERSI ASPETTI:
  - MORFOLOGICO ovvero dimensioni, FORMA e MASSA
  - FUNZIONALE ovvero se RUOLO SVOLTO RISPETTO AL RUOLO ATTESO
  - BIOCOMPATIBILITÀ ovvero gli aspetti BIOLOGICI e CHIMICI che possono indurre ALTERAZIONI, SIA ALL'ORGANISMO DA DANNOSE AL DISPOSITIVO

NB Per avere un DISPOSITIVO BIOCOMPATIBILE è NECESSARIO MA NON SUFFICIENTE CHE SI ABBIANO I BIOMATERIALI DI CUI È COMPOSTO BIOCOMPATIBILI

Il concetto di BIOCOMPATIBILITÀ è connesso a quello di AFFIDABILITÀ. Esso è indispensabile per i dispositivi medici soprattutto quando questi non possono subire operazioni di manutenzione / sostituzione di componenti.

AFFIDABILITÀ: PROBABILITÀ CHE UN DISPOSITIVO FUNZIONI CORRETTAMENTE per un DATO TEMPO IN CERTE CONDIZIONI

I requisiti di BIOCOMPATIBILITÀ e AFFIDABILITÀ sono calcolati sulla base di 3 PARAMETRI principali:

- TEMPO: l'applicazione può essere PERMANENTE, TEMPORANEA e PERIODICA (dialisi)
- POSIZIONE: un dispositivo può essere TOTALMENTE INTRACORPOREO, PARZIALMENTE INTRACORPOREO o TOTALMENTE EXTRACORPOREO
- FUNZIONE: un dispositivo può svolgere una FUNZIONE VITALE o NON VITALE

Naturalmente l'affidabilità deve essere maggiore nel caso di fz VITALI e DISPOSITIVI PERMANENTI.
Essendo le INTERAZIONI DISPOSITIVO-ORGANISMO DINAMICHE e quindi VARIABILI NEL TEMPO anche l'AFFIDABILITÀ e la COMPATIBILITÀ VARIERANNO NEL TEMPO, di solito peggiorando.
Se andiamo a f come PROBABILITÀ DI FALLIMENTO di un dispositivo allora si definisce l'affidabilità come:

$$A(f) = 1 - f \quad \text{dove} \quad f = \frac{N_f}{N} = \frac{\text{dispositivi rotti}}{\text{dispositivi totali}}$$

Se ci sono più cause di fallimento avrò:

$$f_1 = \frac{N_1}{N} = \frac{\text{rotti per causa 1}}{\text{tot}} \qquad f_2 = \frac{N_2}{N} = \frac{\text{rotti per causa 2}}{\text{tot}}$$

con A pari a: $A = \frac{N'}{N} = \frac{\text{funzionanti}}{\text{tot}} = \frac{N - (N_1 + N_2 - N^*)}{N}$

dove N^* = rotti sia per causa 1 sia per causa 2

NB $A \neq \frac{N - (N_1 + N_2)}{N}$ ⚠ NO! devo togliere quelli rotti per 1 e 2 sennò li conto due volte!

Supponendo che le CAUSE 1 e 2 SIANO INDIPENDENTI ho che:

$$A = 1 - (f_1 + f_2 - f_1 f_2) = (1 - f_1)(1 - f_2)$$

$\frac{N^*}{N} = f_1 f_2$ se 1 e 2 INDIPENDENTI

Sono anche definire una AFFIDABILITÀ PER OGNI CAUSA DI FALLIMENTO

$$A_i = 1 - f_i \qquad A = \prod_{i=1}^{n} A_i$$

Le varie affidabilità per ogni causa VARIANO NEL TEMPO (fallimento per rottura più probabile nel primo periodo dopo l'impianto, fallimento per usura dopo molto tempo ecc)
Un altro fattore di variabilità delle varie affidabilità è dovuto alle DIFFERENTI GENETICHE di risposta TRA PAZIENTE E PAZIENTE.

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 333 9837745

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

BIOCOMPATIBILITÁ

La BIOCOMPATIBILITÁ di un materiale è determinata da un INSIEME DI CARATTERISTICHE che determinano la distinzione di un BIOMATERIALE DA UN MATERIALE QUALUNQUE.
La questione della biocompatibilità non è RELEGATA alla sola PRESENZA o ASSENZA di REAZIONI BIOLOGICHE NEGATIVE ma deve essere BASATA SUL SODDISFACENTE FUNZIONAMENTO DEL MATERIALE IN UNA SPECIFICA APPLICAZIONE. Questo fatto determina una conseguente IMPOSSIBILITÁ DI FARE UNA CLASSIFICAZIONE ASSOLUTA di un materiale nella sua biocompatibilità. Infatti un materiale può funzionare in modo più o meno soddisfacente (ovvero BIOCOMPATIBILE) a seconda della applicazione in cui viene coinvolto.
La definizione di BIOCOMPATIBILITÁ è:

"ABILITÁ DI UN MATERIALE DI AGIRE DETERMINANDO UNA APPROPRIATA RISPOSTA DELL'OSPITE IN UNA DATA APPLICAZIONE"

dove si sottolinea la correlazione tra BIOCOMPATIBILITÁ e BUON FUNZIONAMENTO DELL'APPLICAZIONE.

REAZIONI DELL'ORGANISMO ALL'IMPIANTO

L'organismo possiede vari MECCANISMI BIOLOGICI DI DIFESA contro eventi ritenuti dannosi, coinvolgenti in SEQUENZE DI PROCESSI REGOLATI DA MECCANISMI DI TIPO ATTIVAZIONE/INIBIZIONE (che talvolta possono venire alterati farmacologicamente).
Questi rappresentano il PRINCIPALE OSTACOLO all'inserimento di un dispositivo medico nell'organismo che normalmente viene visto dal corpo come un EVENTO DA CUI DIFENDERSI.
I meccanismi di difesa si attivano poiché sono BASATI SUL RICONOSCIMENTO MOLECOLARE DA MATERIALE A CONTATTO e non sulla forma/negativo che esso svolge.

GUARIGIONE DI UNA LESIONE TISSUTALE

Una qualsiasi LESIONE TISSUTALE provoca una REAZIONE CHE TENDE A RIPRISTINARE LA CONTINUITÁ DEL TESSUTO dove questa è stata interrotta. Ciò avviene sia che si tratti di una semplice APERTURA sia di una RIMOZIONE DI UNA PORZIONE di tessuto.
In ogni caso la risposta è SEMPRE caratterizzata da una determinata SERIE DI EVENTI detta PROCESSO INFIAMMATORIO avente un ruolo di primaria importanza a livello di BIOCOMPATIBILITÁ. Esso si manifesta attraverso i seguenti stadi:

1. VASOCOSTRIZIONE dei VASI LESI per ridurre l'emorragia
2. AUMENTO DELL'ATTIVITÁ DELLE CELLULE ENDOTELIALI dei capillari nella PRODUZIONE DI MOLECOLE MEDIATRICI che rendono PERMEABILI I CAPILLARI
3. VASODILATAZIONE con CONSEGUENTE FUORIUSCITA di proteine plasmatiche, globuli rossi, bianchi e piastrine che RICOPRONO LA SUPERFICIE CAUSANDO E INVADONO I TESSUTI CIRCOSTANTI → si forma l'ESSUDATO ovvero la COMBINAZIONE DI PLASMA, GLOBULI BIANCHI E CELLULE MORTE dei tessuti lesi che si MASSIFICA in più quando si accumulano di GLOBULI BIANCHI. Il pus può essere SETTICO se contaminato da microorganismi o ASETTICO se non.
4. FUORIUSCITA DI FIBRINOGENO insieme al resto che è in grado di RIPARARE VASI LINFATICI E SANGUIGNI

I sintomi tipici dovuti al processo infiammatorio sono TUMEFAZIONE (aumento del VOLUME DEI TESSUTI), ARROSSAMENTO, AUMENTO DI TEMPERATURA, DOLORE PARZIALE O TOTALE e INIBIZIONE FUNZIONALE della zona ~~funzionale~~.
Se la LESIONE è ESTESA o INFETTA può portare a un ulteriore danneggiamento del tessuto.
Se l'INFIAMMAZIONE PERSISTE PER 3-5 GIORNI IMPEDENDO LA CICATRIZZAZIONE inizia un processo di INFIAMMAZIONE CRONICA caratterizzato dalla presenza di GRANDI CELLULE MONONUCLEARI (MACROFAGI) che tentano di RIMUOVERE IL MATERIALE ESTRANEO e i BATTERI rendendo così possibile la CICATRIZZAZIONE o l'ISOLAMENTO DEL MAT. ESTRANEO tramite l'INCAPSULAZIONE CON COLLAGENE.
La CICATRICE è fatta da COLLAGENE e rimane il VERO PROBLEMA DI