LEZIONE 1

28.09.20

- Un biomateriale deve interagire con l'organismo, per questo deve rispondere a requisiti più vincolanti rispetto ai materiali utilizzati in applicazioni ≠ da quella biomedica.

- Un **BIOMATERIALE** è un materiale che si interfaccia coi sistemi biologici per valutare, trattare, aumentare o sostituire un qualunque tessuto, organo o funzione del corpo

- La **BIOCOMPATIBILITÀ** è l'abilità di un materiale di agire determinando un' APPROPRIATA RISPOSTA dell'ospite in una data applicazione.
  - ↳ NON è una caratteristica assoluta del materiale, ma dipende dal tipo di risposta che induce nell'organismo e da quale applicazione lo vede coinvolto!

- L'interazione di un materiale con l'organismo è un PROCESSO BIUNIVOCO: il materiale provoca alterazione dei tessuti con cui viene a contatto e l'organismo reagisce attuando una serie di meccanismi biochimici che attaccano il materiale. (È l'insieme delle 2 cose che ci fa capire se possiamo usare un materiale o no)

- La **CLASSIFICAZIONE DEI BIOMATERIALI** può essere fatta:

① In base agli EFFETTI SULL'ORGANISMO:
- **BIOINERTI**: NON inducono alcuna reazione o sono trascurabili
- **BIOTOSSICI**: provocano una reazione INDESIDERATA attraverso [illegible] fisico
- **BIOATTIVI**: inducono SPECIFICHE RISPOSTE in termini di attività biologica
- **BIOASSORBIBILI**: subiscono PROCESSI DI DEGRADAZIONE senza reazioni indesiderate; i prodotti della degradazione vengono metabolizzati.

② In base agli EFFETTI SUL MATERIALE:
- **BIOSTABILI**: sono in grado di resistere all'azione dei meccanismi attivati dai tessuti e che tendono a modificarne la struttura chimico-fisica
- **BIODEGRADABILI**: subiscono una graduale demolizione o trasformazione chimica in conseguenza di specifiche azioni da parte dell'organismo

"Appropriata risposta" → dipende dall'applicazione prevista da quel biomateriale

"Data applicazione" → rimanda al concetto di tempo, perché a seconda della durata del contatto fra biomateriale e tessuto può cambiare la biocompatibilità di quel materiale

NB
Un materiale bioassorbibile è sicuramente biodegradabile, ma NON è detto il contrario! (Potrebbero dar luogo a prodotti di degradazione NON validi/riconosciuti dall'organismo)

- Nel caso di dispositivi biomedici si pone il problema della COMPATIBILITÀ legata a 3 aspetti:
  ① BIOLOGICO: aspetti di natura chimica e biochimica
  ② MORFOLOGICO: forma, dimensioni, massa
  ③ FUNZIONALE: ruolo svolto rispetto a quello atteso

- L'**AFFIDABILITÀ** di un dispositivo è la probabilità che un dispositivo funzioni correttamente per un dato tempo in date condizioni

$$A(t) = \frac{N(t)}{N}$$ $\frac{\text{n° di dispositivi ancora funzionanti dopo un tempo } t}{\text{n° di dispositivi esaminati}}$ → $A(t) = 1 - \frac{N^*(t)}{N}$ n° di dispositivi NON più funzionanti

↳ Poiché ha più senso chiedersi perché dopo un certo tempo un dispositivo ha smesso di funzionare:

$$A(t) = 1 - f(t)$$ dove $f(t)$: probabilità di fallimento

$$f(t) = \frac{N^*(t)}{N} = \frac{N_1^*(t)}{N} + \frac{N_2^*(t)}{N} - \frac{N_1^*(t) N_2^*(t)}{N}$$ ← se NO si considerano 2 volte le cose che si verificano contemporaneamente

→ $$A(t) = (1 - f_1(t))(1 - f_2(t))$$

$$A(t) = \prod_{i=1}^{n} (1 - f_i(t))$$


master
COPY


master
COPY
COPISTERIA


master
COPY
COPISTERIA
master
COPY

LEZIONE 1

28.09.20

- Un biomateriale deve interagire con l'organismo, per questo deve rispondere a requisiti più vincolanti rispetto ai materiali utilizzati in applicazioni ≠ da quella biomedica.

⊙ Un **BIOMATERIALE** è un materiale che si interfaccia coi sistemi biologici per valutare, trattare, aumentare o sostituire un qualunque tessuto, organo o funzione del corpo

⊙ La **BIOCOMPATIBILITÀ** è l'abilità di un materiale di agire determinando un' APPROPRIATA RISPOSTA dell'ospite in una data applicazione.

↳ NON è una caratteristica assoluta del materiale, ma dipende dal tipo di risposta che induce nell'organismo e da quale applicazione lo vede coinvolto!

- L'interazione di un materiale con l'organismo è un PROCESSO BIUNIVOCO: il materiale provoca alterazione dei tessuti con cui viene a contatto e l'organismo reagisce attuando una serie di meccanismi biochimici che attaccano il materiale. (È l'insieme delle 2 cose che ci fa capire se possiamo usare un materiale o no)

⊙ La **CLASSIFICAZIONE DEI BIOMATERIALI** può essere fatta:

① In base agli EFFETTI SULL'ORGANISMO:

- **BIOINERTI**: NON inducono alcuna reazione o sono trascurabili
- **BIOTOSSICI**: provocano una reazione INDESIDERATA attraverso interazioni di tipo chimico, biochimico, fisico
- **BIOATTIVI**: inducono SPECIFICHE RISPOSTE in termini di attività biologica
- **BIOASSORBIBILI**: subiscono PROCESSI DI DEGRADAZIONE senza reazioni indesiderate; i prodotti della degradazione vengono metabolizzati.

② In base agli EFFETTI SUL MATERIALE:

- **BIOSTABILI**: sono in grado di resistere all'azione dei meccanismi attivati dai tessuti e che tendono a modificarne la struttura chimico-fisica
- **BIODEGRADABILI**: subiscono una graduale demolizione o trasformazione chimica in conseguenza di specifiche azioni da parte dell'organismo

NB: Un materiale bioassorbibile è sicuramente biodegradabile, ma NON è detto il contrario! (Potrebbero dar luogo a prodotti di degradazione NON voluti/riconosciuti dall'organismo)

⊙ Nel caso di dispositivi biomedici si pone il problema della COMPATIBILITÀ legata a 3 aspetti:

① BIOLOGICO: aspetti di natura chimica e biochimica
② MORFOLOGICO: forma, dimensioni, massa
③ FUNZIONALE: ruolo svolto rispetto a quello atteso

⊙ L'**AFFIDABILITÀ** di un dispositivo è la probabilità che un dispositivo funzioni correttamente per un dato tempo in date condizioni

$$A(t) = \frac{N(t)}{N}$$

$\frac{N(t)}{N}$ = n° di dispositivi ancora funzionanti dopo un tempo t / n° di dispositivi esaminati

$$\rightarrow A(t) = 1 - \frac{N^*(t)}{N}$$

$N^*(t)$ = n° di dispositivi NON più funzionanti

↳ Poiché ha più senso chiedersi perché dopo un certo tempo un dispositivo ha smesso di funzionare:

$$A(t) = 1 - f(t)$$

dove $f(t)$: probabilità di fallimento

$$f(t) = \frac{N^*(t)}{N} = \frac{N_1^*(t)}{N} + \frac{N_2^*(t)}{N} - \frac{N_1^*(t) N_2^*(t)}{N}$$

← SE NO si considerano 2 volte le cose che si verificano contemporaneamente

$$\rightarrow A(t) = (1 - f_1(t))(1 - f_2(t))$$

$$A(t) = \prod_{i=1}^{n} (1 - f_i(t))$$

• I REQUISITI DI AFFIDABILITÀ possono essere più o meno determinanti a seconda di 3 principali parametri:

① TEMPO: l'applicazione del dispositivo può essere
- permanente (protesi per le quali NON si prevede l'espianto)
- temporanea (placche per osteoporosi)
- periodica (lenti a contatto)

+Tab. MATERIALI

② POSIZIONE: il dispositivo può essere
- totalmente intracorporeo (protesi d'anca, lenti intraoculari)
- parzialmente intracorporeo (drenaggi, cateteri)
- totalmente extracorporeo (dializzatori, ossigenatori)

③ FUNZIONE: il dispositivo può assolvere ad una funzione:
- vitale (valvola cardiaca, protesi vascolare)
- NON vitale (protesi d'anca)

master COPY

• LEZIONE ② 02.10.20

• Quando viene impiantato un materiale nel nostro corpo, il nostro organismo vede quest'evento come dannoso e quindi attiva una serie di MECCANISMI BIOLOGICI DI DIFESA. La risposta dell'organismo scaturisce da meccanismi di RICONOSCIMENTO MOLECOLARE e vede il biomateriale impiantato come estraneo.

• La RISPOSTA DELL'OSPITE all'impianto prevede 3 fasi:

① Rimarginazione del tessuto leso

② Azione contro agenti infettivi

③ Azione di riconoscimento verso il corpo estraneo → dipende in maniera specifica dall'interazione col materiale

• Quando impiantiamo un biomateriale si opera una lesione tissutale, poiché il nostro organismo NON riconosce la differenza con una ferita, cerca di ripristinare il tessuto leso e attiva il PROCESSO INFIAMMATORIO che va ad eliminare/isolare gli elementi che hanno provocato la reazione (porzione di tessuto distrutto & corpo estraneo impiantato)

• Accanto al processo infiammatorio vi è il PROCESSO DI RIPARAZIONE DELLA LESIONE TISSUTALE che comprende 3 fasi:

1. Fase proliferativa: le cellule del tessuto connettivo e quello epiteliale vanno a riunire i margini della ferita. (2-4 settimane) → alla base della formazione del coagulo che blocca l'emorragia conseguente alla lesione tissutale
   ↳ FIBROBLASTI migrano verso la ferita e rilasciano il collagene sui filamenti del coagulo di fibrina, producono collagenasi (enzima) che elimina il collagene in eccesso. Si formano nuovi CAPILLARI che servono ad irrorare il tessuto e la FIBRINA una volta terminata l'intelaiatura viene rimossa dagli enzimi fibrandina secreti dalle cellule endoteliali

2. Fase di rimodellamento: diminuisce il numero di fibroblasti "attivi" (producono collagene) e si ha un equilibrio fra sintesi & degradazione di collagene

3. Cicatrizzazione: si ha la guarigione definitiva della lesione tissutale. La cicatrice sarà fatta principalmente da collagene, solo nel tessuto OSSEO & in quello EPATICO la cicatrice è identica al tessuto circostante (Rigenerazione tissutale spontanea)

• Le FASI PRINCIPALI DEL PROCESSO INFIAMMATORIO sono:

① Iniziale VASOCOSTRIZIONE dei capillari lesi: la parete muscolare dei capillari ne riduce il diametro per RIDURRE l'EMORRAGIA

② Aumento dell'attività cellulare dell'endotelio: in modo da produrre molecole che rendono i capillari più permeabili

③ VASODILATAZIONE dei capillari: causa la fuoriuscita di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine e si forma l'ESSUDATO (plasma + parte corpuscolata + cellule morte dai tessuti), che se è ricco di troppi globuli bianchi è detto PUS (caseifico o setico → contaminato da batteri)

④ Azione del FIBRINOGENO: sta alla base della coagulazione, che serve a riparare vasi (sanguigni/linfatici) limitando il processo infiammatorio alla zona interessata (riparando i vasi connessi a tutto il corpo)

☺ I SINTOMI del processo infiammatorio sono: tumefazione (aumento del volume dei tessuti), arrossamento, aumento della temperatura, dolore, inibizione funzionale totale/parziale (mal-funzionamento del tessuto/organo interessato dal processo)

⚠ Il processo infiammatorio è una fase NECESSARIA durante il processo di guarigione di una ferita, ma quello che si vuole evitare è la sua CRONICIZZAZIONE, cioè l'INFEZIONE che va danneggiare i tessuti. Si ha quando l'infiammazione distruttiva persiste più di 3-5 giorni e quello che succede è che i macrofagi che normalmente si fondono in cellule polinucleate per fagocitare corpi estranei, nel caso di impianti (grandi) NON riescono ad attaccarlo e muoiono. Vengono rilasciate sostanze che stimolano i fibroblasti a rilasciare collagene, che forma una CAPSULA FIBROTICA, che incapsula il materiale e questo è un problema nel caso di impianti di biomateriali, perché vengono isolati dal tessuto circostante.

- L'organismo può reagire in 2 modi a un corpo estraneo: eliminandolo o isolandolo.
- Un materiale può essere INERTE o NON INERTE sia dal punto di vista chimico che fisico:
  - INERZIA CHIMICA: capacità del materiale di non dare luogo a reazioni chimiche tra i suoi componenti e i tessuti dell'organismo che lo ospitano
  - INERZIA FISICA: dipende dallo stato fisico (solido/liquido) in cui si trova il materiale e dalle dimensioni rispetto alla componente cellulare ‡ vedi tuo quaderno +Tab

☺ La maggior parte dei dispositivi impiantabili entra a diretto contatto col sangue, quindi si deve andare a valutare l'EMOCOMPATIBILITÀ, cioè la risposta data dal sangue (TESSUTO CONNETTIVO LIQUIDO) in seguito al contatto con un materiale estraneo. Se è bassa si possono avere danni a livello locale e sistemico, in quanto il sangue trasporta sostanze a tutti i distretti. I DANNI provocati dal contatto fra sangue e materiale non emocompatibile sono:

① COAGULAZIONE (attivata ogni volta che il sangue vede una superficie ≠ dall'endotelio): è la solidificazione, parziale o totale, del sangue; fa parte dei 3 processi di EMOSTASI, cioè meccanismo di difesa dell'organismo per contrastare la fuoriuscita di sangue in seguito a una lesione. Gli altri 2 processi sono VASOCOSTRIZIONE e AGGREGAZIONE PIASTRINICA.

Fibrinogeno → proteina SOLUBILE

La coagulazione NON è un processo reversibile, ma è il risultato di una serie complessa di reazioni biochimiche, "CASCATA DELLA COAGULAZIONE", che inizia con la trasformazione del fibrinogeno in FIBRINA, proteine insolubile che crea dei filamenti che intrappolano globuli rossi, piastrine e plasma, formando il COAGULO. Può essere attivata in 2 modi:

superficie → sotto l'endotelio / estranea (vetro)

a. Via INTRINSECA: attivata dal contatto del sangue con una superficie carica negativamente

b. Via ESTRINSECA: attivata dal danno tissutale, le piastrine rilasciano la TROMBOPLASTINA

↳ Gli ultimi 2 passaggi della cascata sono uguali per entrambe le vie (VIA COMUNE) in cui la PROTROMBINA viene trasformata in TROMBINA, che promuove la conversione del fibrinogeno in fibrina.

ioni Ca^+ + tromboplastina

può essere inibita da PROTAMINA

Può essere inibita mediante ANTICOAGULANTI: antiaggregati piastrinici, rimuovono ioni Ca^+ e impediscono il passaggio da protrombina a trombina; inibitori endogeni, come antitrombina o inibitori esogeni come l'eparina che inibisce la conversione di fibrinogeno in fibrina.

- I RISCHI sono ≠ a seconda del tipo di coagulo:

  TROMBO: il coagulo rimane attaccato alla parete del vaso in cui si forma

  EMBOLO: il coagulo si stacca e viene trasportato dal flusso ematico ed è più pericoloso perché può andare ad occludere vasi collegati ad organi vitali con conseguenze letali

- Le CARATTERISTICHE SUPERFICIALI DEI MATERIALI che influenzano l'emocompatibilità sono:

  RUGOSITÀ: il sangue coagula meglio su superfici rugose, in cui aumenta la superficie esposta e si crea un ristagno di sangue. Mentre su superfici lisce è favorito il distacco del coagulo in seguito alla sua formazione.

  BAGNABILITÀ: il sangue coagula meglio su superfici IDROFOBE (non amanti dell'acqua)

  CARICA SUPERFICIALE: il sangue coagula meglio su superfici elettropositive, perché le piastrine sono frammenti cellulari carichi negativamente, quindi viene favorita l'aggregazione

- La FIBRINOLISI, in condizioni fisiologiche, previene l'eccessiva crescita del coagulo una volta raggiunte le dimensioni necessarie a fermare l'emorragia. È mediata da enzimi presenti nelle cellule endoteliali e nel coagulo, prevede la trasformazione del PLASMINOGENO in PLASMINA, un'enzima proteolitico che rompe la struttura della fibrina in prodotti smaltiti con la metabolizzazione. ③