

TACCUINO DI INGEGNERIA · BIOMEDICA · MATERIALI

Biomateriali

Il quaderno completo dei materiali che lavorano dentro il corpo: struttura, metalli, ceramiche, polimeri, compositi, risposta biologica, prove ISO 10993, sterilizzazione, insuccessi tipici ed esercizi.

Indice

- | | |
|--|--|
| 1 A cosa serve e un po' di storia | 8 Schema a blocchi: dal materiale al dispositivo |
| 2 La struttura dei materiali: legami e cristalli | 9 Formule ed esempi svolti |
| 3 La risposta del corpo | 10 Prove, norme e sterilizzazione |
| 4 Metalli | 11 Quando le cose vanno male: insuccessi tipici |
| 5 Ceramiche e vetri bioattivi | 12 Esercizi con soluzione |
| 6 Polimeri | 13 Glossario |
| 7 Compositi e il caso dell'osso | 14 Fonti |

1 A cosa serve e un po' di storia

Un **biomateriale** è un materiale scelto o progettato per stare a contatto con i tessuti del corpo e per curare, sostenere o sostituire una funzione. Dentro questa parola entrano un chiodo di titanio che tiene insieme un osso, il silicone di un catetere, il vetro di una lente intraoculare, un filo di sutura che sparisce da solo.

La difficoltà è che servono **due qualità insieme**. Il materiale deve fare il suo lavoro meccanico (reggere, scorrere, chiudere) e, nello stesso tempo, il corpo deve rispondere in modo adatto: non tossico, non infiammato per sempre, a volte addirittura capace di legarsi all'osso. Un materiale fortissimo ma «scomodo» per l'organismo non è un biomateriale; un materiale amichevole ma troppo debole nemmeno.

La domanda guida di questo taccuino è: **perché questo materiale per questo posto?** Ogni scelta è un compromesso fra rigidità, resistenza, usura, corrosione, risposta biologica, costo e facilità di sterilizzazione.

Dalle intuizioni alle tre generazioni

Per secoli si usò quello che c'era: oro, legno, avorio. Il vero salto arrivò nel Novecento. Dopo la Seconda guerra mondiale i piloti con schegge di **plexiglas (PMMA)** negli occhi mostrarono che certi materiali vengono tollerati; da lì nacquero le lenti intraoculari. Negli anni Sessanta la protesi d'anca con testa metallica e coppa in polietilene, cementata con PMMA, diede il modello ancora oggi seguito.

Nelle storie del settore si parla di **tre generazioni**. La prima (anni '50-'70) cercava materiali **inerti**: disturbare il meno possibile. La seconda (anni '80) puntò sui **bioattivi**, cioè materiali che provocano una reazione utile, come il vetro 45S5 che si lega all'osso, e sui **riassorbibili**, che scompaiono mentre il corpo ripara. La terza, in corso, vuole materiali che **guidano le cellule** a rigenerare il tessuto: è la strada dell'ingegneria tissutale.

Tabella. Tappe principali (date indicative)

Periodo	Novità	Perché conta
1860 circa	Lister e l'asepsi	senza sterilità nessun impianto sopravvive
1940	PMMA nell'occhio e nel cranio	si scopre che un polimero può essere tollerato
1960	protesi d'anca con cemento acrilico e polietilene	nasce la protesi moderna
1969-71	vetro bioattivo 45S5	primo materiale che si lega all'osso
1980	idrossiapatite come rivestimento	fissaggio senza cemento
dal 2000	polimeri riassorbibili, scaffold, stampa 3D	il materiale guida la guarigione

Che cosa troverai qui. Prima la struttura dei materiali, poi la risposta del corpo, le quattro famiglie, uno schema a blocchi del percorso dal materiale al dispositivo, formule con esempi svolti, i grafici, norme e prove, gli insuccessi tipici, gli esercizi con soluzione, il glossario e le fonti con i collegamenti.

2 La struttura dei materiali: legami e cristalli

Quasi tutte le proprietà di un materiale nascono da **come sono legati e disposti gli atomi**. Nei **metalli** gli atomi mettono in comune gli elettroni (legame metallico): conducono, si deformano senza rompersi. Nelle **ceramiche** i legami sono ionici o covalenti, forti e direzionali: durezza e fragilità. Nei **polimeri** lunghe catene covalenti sono tenute vicine da legami deboli: leggerezza e flessibilità.

Nei solidi gli atomi possono essere ordinati in un **reticolo cristallino** o disordinati (**amorfo**, come il vetro). I reticoli più comuni nei metalli sono il cubico a corpo centrato (**BCC**), il cubico a facce centrate (**FCC**) e l'esagonale compatto (**HCP**). L'acciaio 316L è FCC (austenitico, quindi tenace); il titanio puro a temperatura ambiente è HCP (fase α) e sopra circa 882 °C diventa BCC (fase β): la lega Ti-6Al-4V mescola le due fasi.

Nessun cristallo è perfetto. I **difetti** contano moltissimo: le **vacanze** (atomi mancanti) permettono la diffusione; le **dislocazioni** (linee di atomi fuori posto) sono il modo in cui un metallo si deforma in modo permanente; i **bordi di grano** le fermano. Perciò un metallo a grani piccoli è più resistente (relazione di Hall-Petch) e un materiale che «lavora a freddo» si indurisce.

Nei polimeri conta anche la **cristallinità**: le catene ordinate in zone cristalline rendono il materiale più rigido e più resistente all'usura; la zona amorfa dà tenacità. Sopra la **temperatura di transizione vetrosa** T_g un polimero amorfo passa da duro a gommoso: per questo il PMMA (T_g circa 105 °C) è rigido nel corpo, mentre il PCL (T_g circa -60 °C) è morbido.

$$FEA = N_{\text{atomi}} \cdot V_{\text{atomo}} / V_{\text{cella}}$$

Fattore di impaccamento: frazione di volume occupata da atomi sferici. FCC e HCP: 0,74; BCC: 0,68.

$$\sigma_s = \sigma_0 + k / \sqrt{d}$$

Hall-Petch: la tensione di snervamento cresce al diminuire della dimensione del grano d.

$$E \approx S_0 / r_0$$

Idea di fondo: il modulo elastico è la «rigidezza della molla» fra due atomi, legata alla profondità della buca di energia del legame.

Tabella. Reticoli dei materiali più usati

Materiale	Reticolo	Conseguenza
Acciaio 316L	FCC (austenite)	molto duttile, non magnetico
Ti puro, Ti-6Al-4V	HCP (α) + poco BCC (β)	leggero, resistente, ottima biocompatibilità
Co-Cr-Mo	FCC o HCP, con carburi	durissimo, resistente all'usura
Idrossiapatite	esagonale (ceramica)	simile al minerale dell'osso
UHMWPE	catene con zone cristalline	tenace, ottimo scorrimento

Esempio svolto. Fattore di impaccamento del reticolo FCC

1. La cella FCC contiene 4 atomi ($8 \text{ vertici} \times 1/8 + 6 \text{ facce} \times 1/2$).
2. Gli atomi si toccano lungo la diagonale della faccia: $4r = a\sqrt{2}$, quindi $a = 2r\sqrt{2}$.
3. Volume degli atomi: $4 \cdot (4/3)\pi r^3 = 16\pi r^3/3$. Volume cella: $a^3 = 16\sqrt{2} r^3$.
4. FEA = $(16\pi/3) / (16\sqrt{2}) = \pi/(3\sqrt{2}) \approx 0,74$: il 26 % è spazio vuoto.

3 La risposta del corpo

Appena un materiale entra nel corpo, in **pochi secondi** la sua superficie si copre di un velo di proteine del sangue (albumina, fibrinogeno, fibronectina...). Le cellule non «vedono» il materiale, ma questo strato: ecco perché la chimica e la rugosità della superficie contano quanto la composizione.

Poi arriva la **risposta infiammatoria**: prima i neutrofili (ore), poi i macrofagi (giorni) che cercano di inglobare il corpo estraneo. Se il materiale è troppo grande per essere mangiato, i macrofagi si fondono in **cellule giganti** da corpo estraneo. Dopo alcune settimane i fibroblasti producono collagene: tutto si chiude in una **capsula fibrosa**. Nei materiali ben tollerati la capsula è sottile e stabile; in quelli mal tollerati è spessa e si contrae, con dolore e perdita di funzione.

Per l'osso c'è una strada in più: la **osteointegrazione**, cioè il contatto diretto fra osso nuovo e superficie dell'impianto, osservata per la prima volta sul titanio. Si ottiene con superfici ruvide o porose e con rivestimenti di idrossiapatite. Per il sangue la parola chiave è **emocompatibilità**: contatto con il sangue vuol dire rischio di coaguli (trombosi) e di attivazione del complemento.

Sul lungo periodo i problemi sono quattro: **corrosione** con rilascio di ioni metallici, **detriti d'usura** che i macrofagi cercano di eliminare (e rilasciano sostanze che riassorbono l'osso: l'osteolisi), **infezione** con formazione di biofilm sulla superficie, e **allentamento** meccanico.

Tabella. Tempi tipici della risposta a un impianto (ordini di grandezza)

Quando	Che cosa accade
secondi–minuti	strato di proteine sulla superficie
ore–giorni	infiammazione acuta: neutrofili e poi macrofagi
giorni–settimane	tessuto di granulazione, nuovi vasi, fibroblasti
settimane–mesi	capsula fibrosa o osso nuovo a contatto (osteointegrazione)
anni	usura, corrosione, allentamento: la vera prova del materiale

Idea chiave. Un materiale «inerte» in realtà non esiste: ogni impianto provoca una risposta. Il progetto cerca che la risposta sia **piccola, stabile e utile**.

4 Metalli

I metalli reggono carichi alti e milioni di cicli, per questo sono la scelta di viti, placche, steli e stent. Quattro famiglie dominano:

Acciaio inossidabile 316L. Ferro con circa 17 % di cromo e 12 % di nichel, poco carbonio («L» = low). Il cromo forma uno strato di ossido che protegge dalla corrosione. Economico e lavorabile, ma meno resistente alla corrosione interstiziale: oggi è usato soprattutto per impianti temporanei (placche, chiodi).

Leghe cobalto-cromo (Co-Cr-Mo). Molto dure e resistenti all'usura: teste femorali, componenti del ginocchio, stent. Sono molto rigide e possono rilasciare ioni di cobalto e cromo.

Titanio e Ti-6Al-4V. Un'ottima combinazione: leggero ($4,5 \text{ g/cm}^3$), metà modulo dell'acciaio, strato di ossido (TiO_2) stabilissimo che permette l'osteointegrazione. Debole all'usura per strisciamento, perciò nelle superfici di scorrimento si preferiscono altri materiali.

Nitinol (nichel-titanio quasi 50/50): ha la **memoria di forma** e la **superelasticità**. Uno stent di nitinol viene raffreddato o compresso, inserito stretto in un'arteria e si riapre da solo alla temperatura del corpo. Il dubbio è il nichel, che in alcune persone causa allergia.

Magnesio (e sue leghe) è la novità dei metalli **riassorbibili**: viti e stent che si corrodono lentamente nel corpo, con il problema di produrre idrogeno troppo in fretta.

Materiale	Densità (g/cm ³)	E (GPa)	Snervamento (MPa)	Note
Osso corticale	1,8–2,0	12–22	—	riferimento
316L ricotto	8,0	190	190–330	duttile
316L incrudito	8,0	190	690	molto resistente
Co-Cr-Mo fuso	8,3	210–240	450–520	usura bassa
Ti puro (grado 4)	4,5	105	480	osteointegrazione
Ti-6Al-4V	4,4	110–115	795–880	steli, viti, dentale
Nitinol	6,5	30–80	plateau 200–500	superelastico
Mg puro	1,7	41–45	20–100	riassorbibile

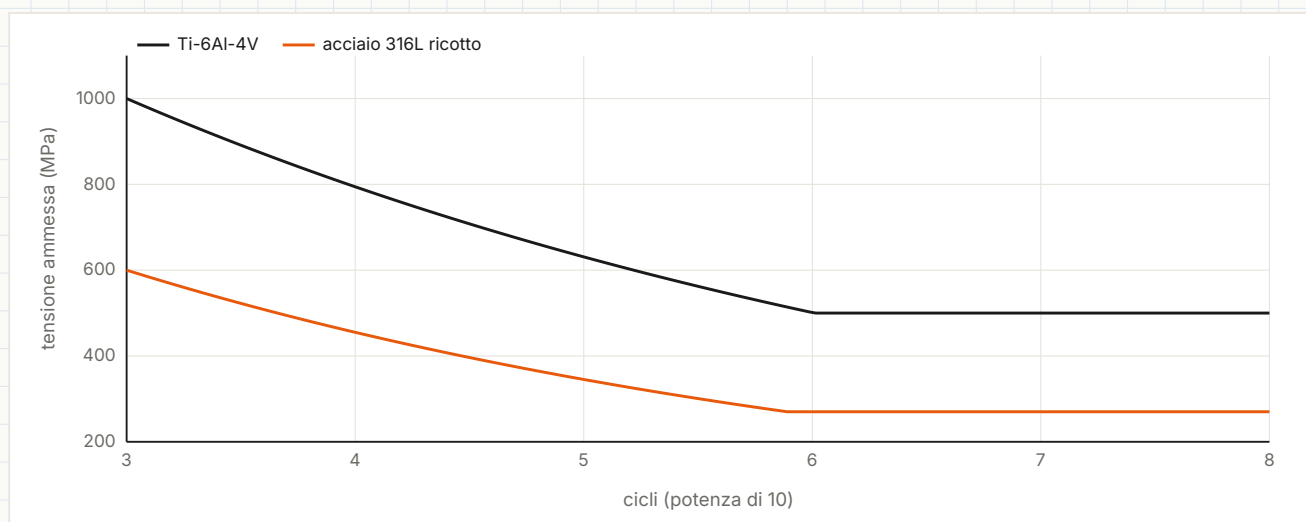


Figura. Fatica: quanto carico regge un metallo al crescere dei cicli. Curve schematiche di tipo Wöhler: oltre circa un milione di cicli il valore si appiattisce nel «limite di fatica». Un'anca fa circa un milione di passi l'anno: gli steli vengono provati per decine di milioni di cicli.

Corrosione e galvanica. Due metalli diversi in contatto nei liquidi del corpo formano una pila: il meno nobile si corrode. Per questo in una stessa protesi non si mescolano leghe diverse senza controllo. Gli ossidi superficiali (cromo, titanio) proteggono, ma se si graffiano per sfregamento si ricostruiscono in modo incompleto: è la «corrosione da sfregamento» fra stelo e testa.

5 Ceramiche e vetri bioattivi

Le ceramiche hanno legami fortissimi: sono **dure, inerti, resistenti all'usura e alla compressione**, ma **fragili** (si rompono senza avvisare, a basso allungamento). Si dividono in tre comportamenti.

Quasi inerti: allumina (Al_2O_3) e **zirconia** (ZrO_2), usate per teste femorali e corone dentali. La zirconia stabilizzata con ittria ha una tenacità maggiore perché i grani cambiano struttura vicino a una cricca e la chiudono (tenacizzazione da trasformazione). Le ceramiche composite (allumina-zirconia) uniscono i vantaggi.

Bioattivo: idrossiapatite (HA , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), quasi uguale al minerale dell'osso, usata come rivestimento sugli steli e come sostituto osseo; e i **vetri bioattivi**, di cui il più famoso è il **45S5** (circa 45 % SiO_2 , 24,5 % CaO , 24,5 % Na_2O , 6 % P_2O_5 in peso). A contatto con i liquidi si scioglie in superficie e forma uno strato di silice che attira calcio e fosfato, i quali cristallizzano in apatite: l'osso si lega a questo strato.

Riassorbibili: i **fosfati di calcio** come il fosfato tricalcico β (β -TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), più solubile dell'HA, che l'osso sostituisce a poco a poco. Miscele di HA e β -TCP (**bifasiche**) regolano la velocità. Anche il **carbonio pirolitico** è una «ceramica» importante: i dischi delle valvole cardiache meccaniche.

Il difetto principale è la fragilità. Una ceramica si rompe da una piccola cricca e la sua resistenza dipende dai difetti, quindi non ha un valore unico ma una **distribuzione statistica** (statistica di Weibull). Per questo si prova ogni pezzo e si usano fattori di sicurezza alti.

$$\sigma_f = K_{Ic} / (Y \cdot \sqrt{\pi a})$$

Resistenza di un corpo fragile con una cricca di lunghezza a : K_{Ic} è la tenacità a frattura, Y un fattore di forma (circa 1).

$$P_f = 1 - \exp[-(\sigma/\sigma_0)^m]$$

Statistica di Weibull: probabilità di rottura sotto la tensione σ ; m (modulo di Weibull) misura la dispersione. Nelle ceramiche vale 5–20.

Ceramica	E (GPa)	Resistenza a flessione (MPa)	K_{Ic} (MPa·√m)	Comportamento
Allumina	380	400–550	4–5	quasi inerte
Zirconia (Y-TZP)	210	900–1200	6–10	quasi inerte, più tenace
Idrossiapatite densa	70–110	40–115	≈ 1	bioattiva
β -TCP	30–100	10–60	≈ 1	riassorbibile
Vetro 45S5	35	40–60	0,5–1	bioattivo, fragile
Carbonio pirolitico	28	350–500	1–2	emocompatibile

Esempio svolto. Quanto grande può essere una cricca in una testa di allumina?

1. Dati: $K_{Ic} = 4 \text{ MPa} \cdot \sqrt{\text{m}}$, tensione di lavoro $\sigma = 200 \text{ MPa}$, $Y = 1$.
2. $a_{\text{crit}} = (K_{Ic}/(Y\sigma))^2 / \pi = (4/200)^2 / \pi = 0,0004 / \pi \approx 1,3 \cdot 10^{-4} \text{ m}$.
3. Cioè circa **0,13 mm**: un graffio o una porosità di un decimo di millimetro basta a rompere il pezzo a quel carico. Ecco perché la finitura e i controlli sono così severi.

6 Polimeri

I polimeri sono catene lunghe formate da unità che si ripetono. Sono leggeri, facili da modellare e di moltissimi tipi: la proprietà dipende da **peso molecolare**, **cristallinità**, **reticolazione** e additivi.

Non riassorbibili. **UHMWPE** (polietilene a peso molecolare ultra alto, milioni di g/mol): inserti di anca e ginocchio; la reticolazione con radiazioni ne riduce molto l'usura. **PMMA**: cemento osseo e lenti; polimerizza con calore (temperature locali fino a 70–80 °C). **PEEK**: gabbie vertebrali, trasparente ai raggi X, rigidità vicina all'osso. **Silicone** (PDMS) e **poliuretani**: cateteri, isolanti dei cavi, valvole; **PTFE e ePTFE** (Teflon): protesi vascolari; **PET** (Dacron): protesi vascolari e suture.

Riassorbibili. **PGA** (acido poliglicolico), **PLA** (acido polilattico, nelle forme L e D,L), il loro copolimero **PLGA** e **PCL** (policaprolattone) si degradano per **idrolisi** dei legami estere: l'acqua spezza le catene, il peso molecolare cala, la resistenza si perde, poi il materiale si frammenta e i prodotti (acido lattico e glicolico) entrano nel metabolismo. Esistono anche polimeri naturali: collagene, chitosano, acido ialuronico, alginato, fibrina.

La velocità di degradazione si regola cambiando **composizione** (il PGA è idrofilo e veloce, il PCL idrofobo e lento), **cristallinità**, **peso molecolare**, **spessore** (nei pezzi grossi l'interno si degrada più in fretta perché gli acidi prodotti restano intrappolati: degradazione «autocatalitica»).

Polimero	E (GPa)	Tempo di degradazione	Uso tipico
UHMWPE	0,5-1,2	non si degrada	inserti articolari
PMMA	2-3	non si degrada	cemento, lenti
PEEK	3,5-4	non si degrada	gabbie vertebrali
PGA	6-7	settimane-mesi	suture
PLGA 50:50	1-3	1-2 mesi	rilascio di farmaci
PLLA	2-4	1,5-3 anni	viti, stent riassorbibili
PCL	0,2-0,4	2-3 anni	scaffold, impianti lunghi

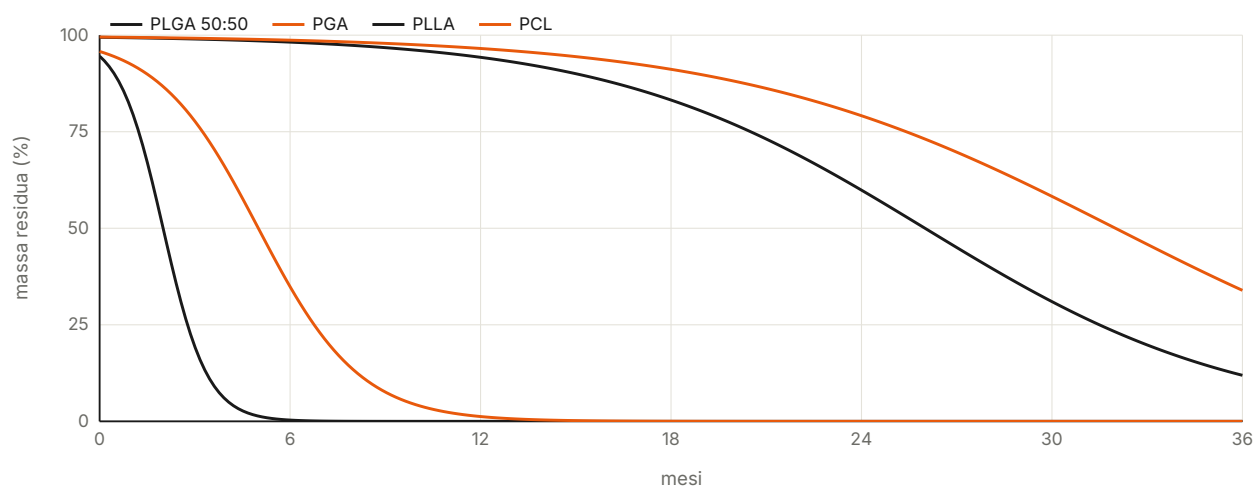


Figura. Perdita di massa dei polimeri riassorbibili nel tempo. Andamento schematico a «S»: nei primi tempi cala il peso molecolare (la resistenza), solo dopo la massa. I tempi reali variano molto con peso molecolare, forma, spessore e sede d'impianto.

7 Compositi e il caso dell'osso

Un **composito** unisce due o più materiali per ottenere proprietà che nessuno ha da solo: una **matrice** (che tiene insieme e passa il carico) e un **rinforzo** (fibre o particelle che portano il carico). Le fibre di carbonio dentro il PEEK danno una gabbia leggera e rigida quasi quanto l'osso; il vetro nei compositi dentali dà durezza e resistenza all'usura.

La natura è la maestra: l'**osso** è un composito di **collagene** (fibre flessibili, circa 30 % in peso) e **apatite** (cristalli minerali, circa 65 %), con acqua. Il collagene dà tenacità, il minerale dà rigidità: un'ossa senza minerale si piega come gomma, senza collagene si spezza come gesso. Le ricerche sui materiali sintetici copiano questa idea (HA + collagene, HA + polimero).

Le proprietà di un composito a fibre **allineate** dipendono dalla direzione: sono **anisotrope**. Nel verso delle fibre domina la **regola delle miscele**, in direzione trasversale il materiale è molto più debole. Per questo si costruiscono **laminati** con strati orientati in direzioni diverse.

Il rovescio della medaglia: all'interfaccia fra fibra e matrice si può infiltrare liquido e le fibre possono staccarsi; i compositi si degradano in modo diverso dai metalli e sono più difficili da controllare.

$$E = V_f E_f + (1 - V_f) E_m$$

Regola delle miscele (Voigt): modulo nel verso delle fibre, con deformazione uguale in fibra e matrice.

$$1/E = V_f/E_f + (1 - V_f)/E_m$$

Regola inversa (Reuss): modulo trasversale, con tensione uguale in fibra e matrice.

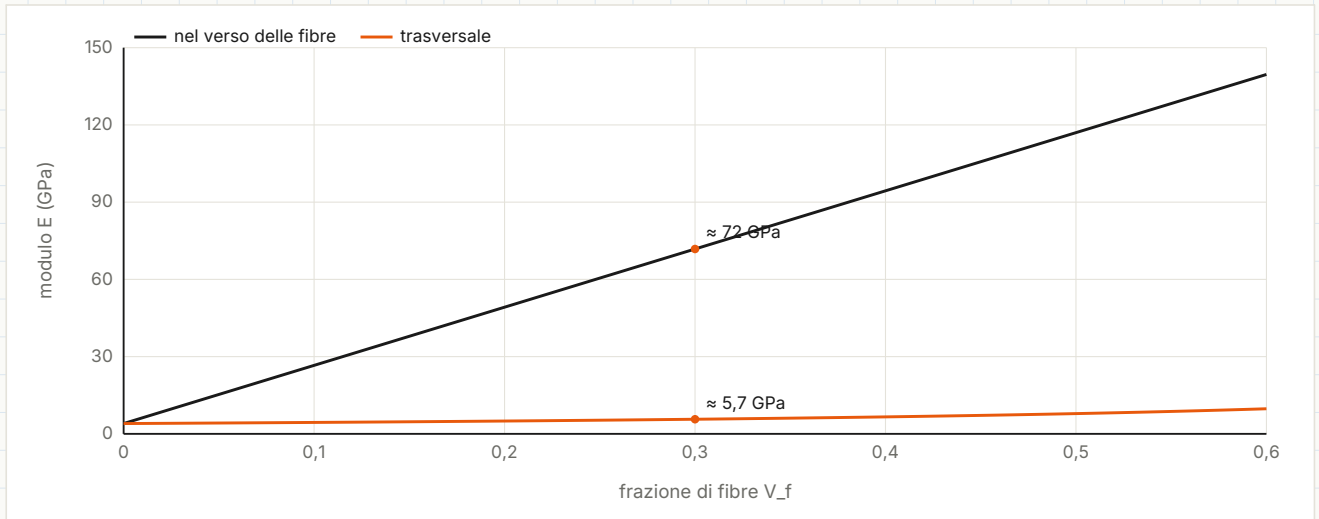
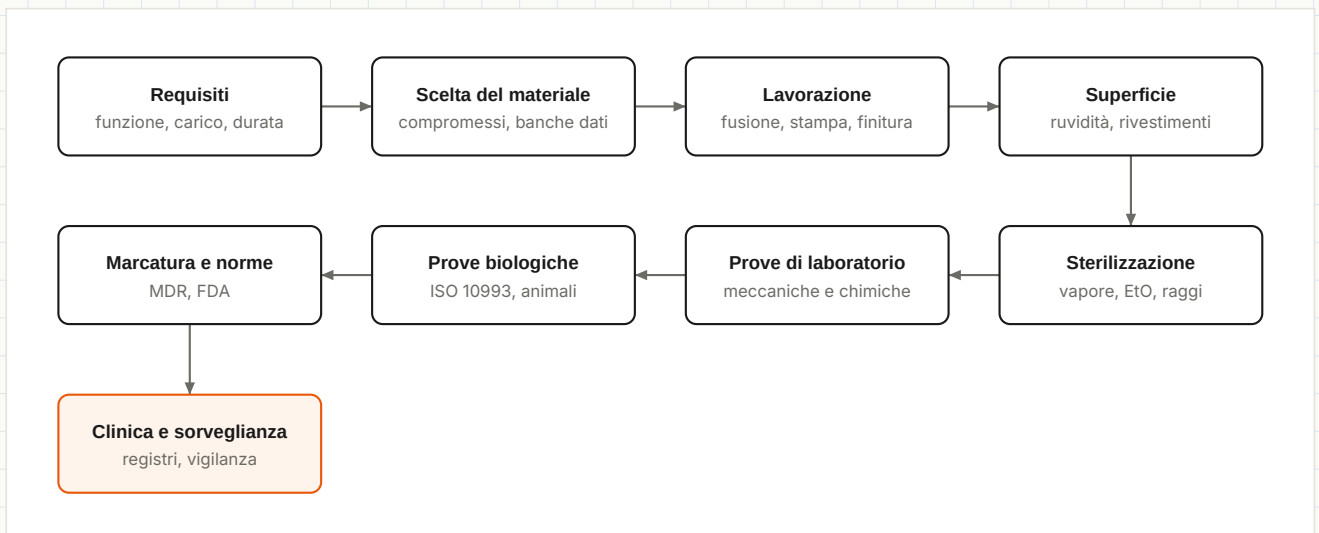


Figura. Modulo di un composito PEEK + fibre di carbonio. Con il 30 % di fibre allineate il modulo nel verso delle fibre sale di 18 volte, ma di traverso quasi non cambia: dimostra l'anisotropia.

Esempio svolto. Un composito per sostituire l'osso corticale

1. PEEK: $E_m = 4 \text{ GPa}$. Fibre di carbonio: $E_f = 230 \text{ GPa}$. $V_f = 0,30$.
2. Verso delle fibre: $E = 0,30 \cdot 230 + 0,70 \cdot 4 = 69 + 2,8 = \mathbf{71,8 \text{ GPa}}$.
3. Trasversale: $1/E = 0,30/230 + 0,70/4 = 0,0013 + 0,175 = 0,1763 \rightarrow E = \mathbf{5,7 \text{ GPa}}$.
4. Un osso corticale (12–22 GPa) sta in mezzo: per avvicinarlo si usano fibre corte e distribuite in modo casuale, che danno circa 18 GPa. Il progetto sceglie la **direzione** delle fibre secondo il carico.

8 Schema a blocchi: dal materiale al dispositivo



Schema. Il percorso di un biomateriale verso l'uso clinico. Il percorso è a serpentina. In arancio la fase che non finisce mai: la sorveglianza dopo la vendita, che dà le informazioni più importanti.

Requisiti. Dove va il dispositivo, che carico porta, per quanto tempo, a contatto con che cosa (osso, sangue, pelle, occhio). Da qui nascono le specifiche.

Scelta del materiale. Si confrontano le proprietà con i requisiti; un metodo classico sono le mappe di selezione (per esempio modulo contro resistenza) e gli indici di merito.

Lavorazione e superficie. La stessa lega può comportarsi in modo diverso a seconda di come è stata fusa, forgiata, stampata o trattata. La **superficie** è ciò che le cellule incontrano: si modifica con sabbatura, attacco acido, anodizzazione, spruzzo al plasma di idrossiapatite.

Sterilizzazione e prove. La sterilizzazione deve funzionare senza rovinare il materiale (vedi capitolo 10). Le prove meccaniche (fatica, usura) e chimiche (corrosione, residui) precedono quelle biologiche.

Marcatura e sorveglianza. In Europa il dispositivo ottiene la marcatura CE con un organismo notificato secondo il Regolamento (UE) 2017/745; dopo l'impianto i registri di protesi seguono migliaia di pazienti per anni e permettono di scoprire in fretta un prodotto che non funziona.

9 Formule ed esempi svolti

$$N = N_0 \cdot 10^{-t/D}$$

Sterilizzazione: sopravvivenza dei microrganismi. D è il tempo che riduce la popolazione di dieci volte.

$$t = D \cdot (\log N_0 - \log N)$$

Tempo necessario per passare da N_0 a N.

$$P = 1 - \rho_{\text{app}} / \rho_{\text{mat}}$$

Porosità da densità apparente e densità del materiale pieno.

$$m(t) = m_0 \cdot e^{-kt}, t_{1/2} = \ln 2 / k$$

Degradazione di primo ordine: massa residua e tempo di dimezzamento.

$$R_E = E_{\text{impianto}} / E_{\text{osso}}$$

Rapporto di rigidità: quanto più rigido dell'osso è l'impianto.

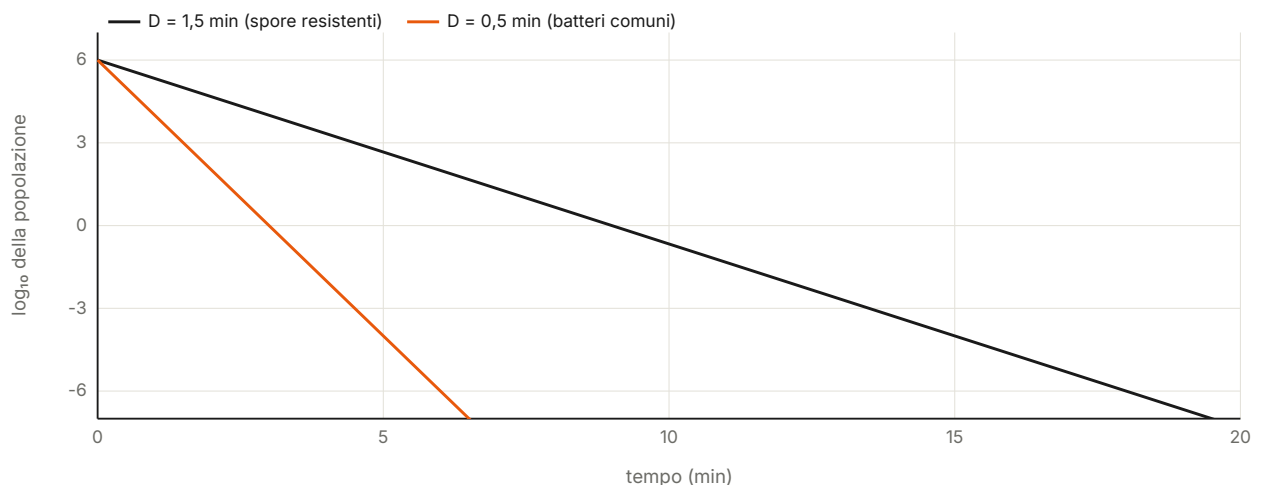


Figura. Inattivazione di microrganismi a 121 °C. La linea retta (scala logaritmica) cala di un'unità ogni D minuti. Il livello 10^{-6} si raggiunge a 18 min per le spore più resistenti.

Esempio svolto. Quanto vapore serve a sterilizzare?

1. Spore di partenza $N_0 = 10^6$; si vuole un livello di sicurezza di sterilità (SAL) di 10^{-6} , quindi $N = 10^{-6}$.
2. Riduzione logaritmica: $\log 10^6 - \log 10^{-6} = 6 + 6 = 12$.
3. Con $D_{121^\circ\text{C}} = 1,5$ min (valore tipico per spore di *Geobacillus stearothermophilus*): $t = 12 \times 1,5 = \mathbf{18 \text{ min}}$.
4. In pratica ci si aggiunge un margine: i cicli normali di autoclave durano 15–30 min a 121°C o circa 4 min a 134°C .

Esempio svolto. Porosità di uno scaffold di PCL

1. Scaffold di 1 cm^3 con massa 0,55 g: densità apparente $0,55 \text{ g/cm}^3$.
2. Densità del PCL pieno: $1,15 \text{ g/cm}^3$.
3. $P = 1 - 0,55/1,15 = 1 - 0,478 = \mathbf{0,52}$, cioè il 52 % del volume è vuoto.

Esempio svolto. Un filo che si riassorbe

1. Un impianto riassorbibile perde massa con tempo di dimezzamento di 3 mesi.
2. $k = \ln 2 / 3 = 0,231$ al mese.
3. Dopo 9 mesi: $m/m_0 = e^{-0,231 \times 9} = e^{-2,08} \approx \mathbf{0,125}$, cioè il 12,5 % (tre dimezzamenti: $1/2 \cdot 1/2 \cdot 1/2$).

Esempio svolto. Quanto è più rigido dell'osso?

1. Osso corticale: $E = 17 \text{ GPa}$. Ti-6Al-4V: 110 GPa ; Co-Cr-Mo: 220 GPa ; PEEK: 4 GPa .
2. R_E : titanio $110/17 = \mathbf{6,5}$; Co-Cr $220/17 = \mathbf{13}$; PEEK $4/17 = \mathbf{0,24}$.
3. Oltre circa 3–5 volte si ha stress shielding; sotto l'impianto «cede» e porta poco carico. Il progetto cerca di stare vicino a 1 con forme cave o porose.

Esempio svolto. Rapporto calcio/fosforo dell'idrossiapatite

1. Formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$: 10 atomi di calcio e 6 di fosforo.
2. Rapporto molare Ca/P = $10/6 = \mathbf{1,67}$. Per il β -TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: $3/2 = \mathbf{1,5}$.
3. Un rapporto sotto 1,67 indica fosfati più solubili; sopra, presenza di ossido di calcio. Si misura con diffrazione di raggi X e analisi chimica.

10 Prove, norme e sterilizzazione

Come si valuta la sicurezza biologica. La serie di norme **ISO 10993** chiede di valutare il rischio in base al **tipo di contatto** (superficie, comunicante con il sangue, impiantato) e alla **durata** (limitata: fino a 24 ore; prolungata: fino a 30 giorni; permanente: oltre 30 giorni). La parte 1 (edizione 2018) parte dalla caratterizzazione chimica del materiale e dal rischio, non da una lista fissa di prove sugli animali; i principi sono compatibili con quelli del 3R (ridurre, sostituire, raffinare).

Le prove principali sono: **citotossicità** (parte 5: cellule in coltura a contatto con l'estratto del materiale), **sensibilizzazione e irritazione** (parti 10 e 23), **emocompatibilità** (parte 4: emolisi, coagulazione), **genotossicità** (parte 3), **effetti locali dopo l'impianto** (parte 6), **tossicità sistemica** (parte 11), **degradazione** (parti 13–15).

Prove meccaniche. Per gli steli d'anca si usa la prova di fatica secondo la norma ISO 7206-4 (circa 10 milioni di cicli), per l'usura dei polimeri macchine che simulano il passo (ISO 14242). I metalli e i polimeri sono definiti da norme ASTM per composizione e proprietà (per esempio ASTM F136 per Ti-6Al-4V ELI, ASTM F138 per l'acciaio 316L).

Sterilizzazione. Ogni metodo ha una controindicazione. **Vapore saturo** (121–134 °C): sicuro e senza residui, ma rovina molti polimeri e i materiali sensibili all'umidità. **Ossido di etilene (EtO)**: a bassa temperatura, adatto ai polimeri; richiede aerazione per eliminare un gas tossico e cancerogeno. **Raggi gamma o fasci di elettroni** (dose standard 25 kGy): attraversano la confezione; nel polietilene producono radicali liberi che, in presenza di ossigeno, ossidano il materiale: per questo l'UHMWPE si sterilizza in atmosfera inerte. **Plasma di perossido di idrogeno**: rapido e a freddo, ma non adatto a materiali che assorbono liquidi.

Il fine ultimo della sterilizzazione è un **livello di sicurezza di sterilità (SAL)** di 10^{-6} : una probabilità su un milione di trovare un microrganismo vivo dopo il trattamento.

Metodo	Temperatura	Vantaggi	Limiti
Vapore (autoclave)	121–134 °C	economico, senza residui	solo materiali che reggono il calore umido
Ossido di etilene	30–55 °C	adatto ai polimeri	gas tossico, serve aerazione
Raggi gamma / elettroni	ambiente	penetra nell'imballo	danni da radicali nei polimeri
Plasma di H_2O_2	< 50 °C	rapido, senza residui tossici	non per liquidi e cellulosa
Calore secco	160–180 °C	vetro e metalli, senza umidità	lento, solo materiali resistenti

11 Quando le cose vanno male: insuccessi tipici

I casi di insuccesso hanno spiegato più dei casi di successo. Ecco i più istruttivi.

Osteolisi da detriti. Nelle protesi d'anca con inserto di polietilene convenzionale, i milioni di cicli staccano particelle microscopiche; i macrofagi le inglobano, producono sostanze che riassorbono l'osso intorno all'impianto e lo allentano. Risposta: polietilene reticolato, teste più lisce, ceramica su ceramica.

Metallo su metallo. Le protesi con testa e coppa in Co-Cr hanno dato in alcuni modelli ioni di cobalto e cromo in eccesso e reazioni dei tessuti vicini (pseudotumori): per questo oggi sono quasi abbandonate. È un caso classico in cui le prove di laboratorio non erano state abbastanza lunghe e la **sorveglianza dopo la vendita** ha trovato il problema.

Frattura della ceramica. Le prime teste in allumina si rompevano per cricche o difetti; le ceramiche moderne sono più pure, a grani fini, provate una a una con una prova di carico.

Corrosione da sfregamento. Fra stelo e testa modulare si crea un micro-moto: rompe lo strato di ossido, il metallo si corrode e rilascia ioni. Nuovi accoppiamenti e geometrie hanno ridotto il fenomeno.

Infezione e biofilm. Appena il materiale entra, batteri come lo stafilococco possono coprire la superficie con un biofilm che resiste agli antibiotici. Si cerca di prevenire con asepsi, antibiotici locali nel cemento, superfici antimicrobiche.

Reazioni allergiche. Una piccola quota di persone è sensibile al nichel: un caso in cui un materiale ben tollerato dai più crea problemi ad altri.

Problema	Causa	Rimedio principale
Osteolisi	detriti di polietilene	polietilene reticolato, ceramica
Pseudotumori	ioni Co e Cr da usura metallo-metallo	abbandono del modello, sorveglianza
Frattura ceramica	difetti interni, urti	ceramica pura a grani fini, prove di carico
Corrosione da sfregamento	micromovimenti nel cono di giunzione	geometria e accoppiamenti nuovi
Infezione	biofilm batterico	asepsi, antibiotici, superfici antimicrobiche
Allergia	nichel, cobalto	materiali alternativi, rivestimenti

12 Esercizi con soluzione

Esercizio 1. Calcola il fattore di impaccamento di un reticolo cubico a corpo centrato (BCC), sapendo che contiene 2 atomi e che gli atomi si toccano lungo la diagonale del cubo.

Soluzione. Diagonale: $4r = a\sqrt{3}$, quindi $a = 4r/\sqrt{3}$. Volume atomi: $2 \cdot (4/3)\pi r^3$. Volume cella: $a^3 = 64r^3/(3\sqrt{3})$. $FEA = (8\pi/3)/(64/(3\sqrt{3})) = \pi\sqrt{3}/8 \approx 0,68$.

Esercizio 2. Una testa in zirconia con $K_{Ic} = 8 \text{ MPa}\cdot\sqrt{\text{m}}$ lavora a 300 MPa. Quanto è la lunghezza critica di una cricca ($Y = 1$)?

Soluzione. $a = (8/300)^2/\pi = 7,1\cdot 10^{-4}/\pi \approx 2,3\cdot 10^{-4} \text{ m} \approx 0,23 \text{ mm}$. Rispetto all'allumina del capitolo 5 (0,13 mm) la tenacità è doppia, quindi il quadrato quadruplica, ma il carico è una volta e mezzo più alto, quindi il quadrato diminuisce di 2,25: in tutto un fattore 1,8.

Esercizio 3. Un composito ha fibre di vetro ($E = 70 \text{ GPa}$) al 40 % in volume in resina epossidica ($E = 3 \text{ GPa}$). Calcola E nel verso delle fibre.

Soluzione. $0,40 \cdot 70 + 0,60 \cdot 3 = 28 + 1,8 = 29,8 \text{ GPa}$.

Esercizio 4. Lo stesso composito, ma trasversale alle fibre: quanto vale E ?

Soluzione. $1/E = 0,40/70 + 0,60/3 = 0,00571 + 0,2 = 0,2057$; $E = 4,9 \text{ GPa}$. Sei volte meno che nel verso delle fibre.

Esercizio 5. Una popolazione di 10^4 spore con $D = 2 \text{ min}$: dopo quanti minuti ne resta una su un milione (10^{-6})?

Soluzione. Riduzione = $\log 10^4 - \log 10^{-6} = 4 + 6 = 10$ volte $D = 20 \text{ min}$.

Esercizio 6. Uno scaffold di β -TCP (densità $3,07 \text{ g/cm}^3$) pesa 1,2 g e occupa $1,5 \text{ cm}^3$. Calcola la porosità.

Soluzione. Densità apparente $1,2/1,5 = 0,8 \text{ g/cm}^3$. $P = 1 - 0,8/3,07 = 0,74$, cioè 74 %.

Esercizio 7. Una sutura in PLGA perde metà della resistenza in 14 giorni. Con un decadimento di primo ordine, quanto ne resta dopo 42 giorni?

Soluzione. Sono 3 dimezzamenti: $1/2^3 = 1/8 = 12,5 \%$.

Esercizio 8. Perché uno stelo in Co-Cr ($E = 220 \text{ GPa}$) mette più a rischio di stress shielding di uno in titanio ($E = 110 \text{ GPa}$)?

Soluzione. Perché è circa due volte più rigido a parità di forma: porta una quota maggiore del carico e l'osso intorno ne riceve meno, quindi si assottiglia. Il titanio è comunque 6 volte più rigido dell'osso: per questo si cercano forme cave, porose o materiali meno rigidi.

Esercizio 9. Perché il polietilene reticolato con raggi gamma si sterilizza o si conserva senza ossigeno?

Soluzione. La radiazione crea radicali liberi nelle catene; in presenza di ossigeno si ossidano e il materiale diventa fragile con il tempo. Si evita sterilizzando in atmosfera inerte o con ossido di etilene e fondendo il materiale dopo la reticolazione per «spegnere» i radicali.

13 Glossario

Amorfo — solido senza ordine a lungo raggio (come il vetro).

Anisotropo — con proprietà diverse in direzioni diverse.

Bioattivo — materiale che provoca una risposta utile e si lega ai tessuti.

Bioinerte — materiale che provoca una risposta minima.

Biocompatibilità — capacità del materiale di svolgere la sua funzione ottenendo una risposta adatta dall'organismo.

Capsula fibrosa — strato di tessuto connettivo che avvolge un impianto.

Composito — materiale fatto di matrice e rinforzo.

Corrosione — attacco chimico o elettrochimico di un metallo.

Dislocazione — difetto lineare che permette la deformazione dei metalli.

Emocompatibilità — compatibilità con il sangue (senza coaguli o danni).

Fatica — rottura per carichi ripetuti sotto la resistenza statica.

Idrolisi — rottura di un legame per azione dell'acqua.

Osteointegrazione — contatto diretto fra osso e superficie dell'impianto.

Osteolisi — perdita di osso intorno a un impianto.

Riassorbibile — materiale che si degrada e viene sostituito dal tessuto.

SAL — livello di sicurezza di sterilità, di norma 10^{-6} .

Stress shielding — riduzione del carico sull'osso causata da un impianto più rigido.

Superelasticità — recupero di grandi deformazioni senza danni (nitinol).

Tenacità a frattura — resistenza di un materiale alla propagazione di una cricca.

Transizione vetrosa — passaggio di un polimero amorfo da duro a gommoso.

UHMWPE — polietilene a peso molecolare ultra alto.

14 Fonti

Le fonti sono elencate qui sotto con i collegamenti. I valori numerici sono ordini di grandezza da letteratura e norme; per un materiale preciso fanno fede la scheda del fornitore e la norma più recente. Il testo è scritto da zero, senza copiare dai libri o dalle slide.

Fonti e letture

- J. M. Anderson et al., Foreign body reaction to biomaterials — Semin Immunol 20 (2008) 86 — <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18162407/>
- B. D. Ratner et al., Biomaterials Science, 4^a ed. — testo di riferimento, Academic Press 2020
- D. F. Williams, On the mechanisms of biocompatibility — Biomaterials 29 (2008) 2941 — <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18440630/>
- ISO 10993-1, valutazione biologica dei dispositivi medici — norma, edizione 2018 — <https://www.iso.org/standard/68936.html>
- L. L. Hench, The story of Bioglass — J Mater Sci Mater Med 17 (2006) 967 — <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17122907/>
- Bioglass 45S5 — composizione del vetro bioattivo — https://en.wikipedia.org/wiki/Bioglass_45S5
- M. F. Ashby, Materials Selection in Mechanical Design — Butterworth-Heinemann
- Regolamento (UE) 2017/745 sui dispositivi medici — testo ufficiale — <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj>
- ISO 11137 e ISO 11135 — sterilizzazione con radiazioni e con ossido di etilene
- ASTM F136 e ASTM F138 — Ti-6Al-4V ELI e acciaio 316L per impianti

Materiale divulgativo e di studio, gratuito, scritto da Sandro Feudo per sandrofeudo.com. Non serve a fare diagnosi né a usare apparecchi su persone. Puoi stamparlo e condividerlo citando la fonte.