

RUBRICA: I MATERIALI IN MEDICINA

Mario Pezzellagià docente professore associato di Medicina di Laboratorio,
Sapienza Università di Roma Policlinico Umberto I**Keywords:**
protesi**Corresponding author:**
Mario Pezzella

Email: mario.pezzella@fondazione.uniroma1.it

Contributions:the author(s) made a substantial intellectual contribution,
read and approved the final version of the manuscript, and
agreed to be accountable for all aspects of the work.**Conflict of interest:**

the author(s) declare no potential conflict of interest.

Ethics approval and consent to participate:

not applicable.

Patient consent for publication:

not applicable.

Funding:

none.

Availability of data and materials:data and materials are available
from the corresponding author upon request.

Received: 25 February 2025

Accepted: 20 March 2025

**MATERIALI PROTESICI:
UNA CHIMICA PRESTIGIOSA****ABSTRACT**

Ortopedica prostheses are used to replace parts of bones or entire joints and are designed for long-term application in accordance with biological, functional and morphological biocompatibility in order to perform the required function without negatively interfering with physiological mechanisms.

Orthopedic implants, made of metal and nonmetallic components sometimes cause hypersensitivity reactions. Epoxy resins are essential in dentistry for restoring damaged teeth or replacing missing ones. The ceramic, is a good compromise between mechanical strength and wear.

The heart prostheses are made of pyrolytic carbon to inhibit blood clot formation.

Polymethyl methacrylate found wide use in the production of rigid intraocular lenses for cataract treatment in addition to contact lenses.

RIASSUNTO

Le protesi sono impiegate per la sostituzione di parti di ossa o di intere articolazioni e progettate per un'applicazione a lungo termine rispondenti alla biocompatibilità biologica, funzionale e morfologica. Il titanio abbinato al polietilene è comunemente usato per sostituire le articolazioni danneggiate dell'anca, del ginocchio e della spalla.

Le resine epossidiche, vengono usate per restaurare denti danneggiati o sostituire quelli mancanti e per la produzione di protesi dentali sia fisse che mobili. La ceramica costituisce un valido compromesso tra resistenza meccanica e usura.

Le valvole cardiache sono realizzate in carbonio piroolitico per la sua capacità di inibire la formazione di coaguli nel sangue.

Il polimetilmetacrilato, viene usato nella produzione di lenti intraoculari oltre che per le lenti a contatto.

Le protesi ortopediche vengono impiegate per la sostituzione di parti di ossa o di intere articolazioni e sono progettate per un'applicazione a lungo termine rispondenti alla biocompatibilità biologica, funzionale e morfologica per poter svolgere la funzione richiesta senza interferire negativamente con i meccanismi fisiologici.

Le protesi articolari hanno la funzione di sostituire un'articolazione irrimediabilmente danneggiata, riproducendone i movimenti, sopportando i carichi e resistendo alla fatica meccanica.

Gli impianti ortopedici, realizzati in metallo e componenti non metallici come plastica, cemento osseo e ceramica, talvolta, anche se raramente, provocano reazioni di ipersensibilità presentando reazioni cutanee locali e generalizzate e complicanze non cutanee ⁽¹⁾.

Il materiale maggiormente impiegato è il metallo titanio, lega di cromo cobalto, che per la sua durata e biocompatibilità è comunemente utilizzate per sostituire le articolazioni danneggiate dell'anca, del ginocchio e della spalla.

Le eccezionali proprietà fisiche del titanio tra cui l'elevata resistenza specifica e l'eccellente resistenza alla corrosione sono dovute alla formazione di uno strato protettivo di ossido sulla superficie (TiO₂).

La protesi al ginocchio rappresenta attualmente una soluzione innovativa e duratura per migliorare la qualità della vita. Grazie alla sua leggerezza e resistenza, questo materiale offre un recupero rapido ed un elevato livello di comfort consentendo mobilità e libertà di movimento ^{(2) (3)}.

La diagnosi di allergia ai metalli è importante da conoscere prima di un intervento di protesi articolare per cui vengono utilizzati diversi test diagnostici, tra cui il patch test, per aiutare a differenziare le dermatiti irritative da quelle allergiche in cui la risposta immunitaria è di tipo celluloso-mediata che può andare incontro a complicanze infettive. Le indagini cliniche eseguite prima dell'intervento forniscono ragionevoli certezze sullo stato di ipersensibilità ai metalli in un paziente candidato a chirurgia protesica di ginocchio e anca ⁽⁴⁾.

I materiali per la costruzione di impianti protesici presentano fenomeni d'usura dovuti a strisciamento

alternato e ciclico di due superfici contrapposte che a causa dello sfregamento causano oltre all'alterazione dimensionale delle superfici a contatto anche la produzione ed il rilascio nei tessuti circostanti e nel circolo sanguigno di microparticelle di materiale non biodegradabili che possono causare effetti citotossici o reazioni infiammatorie che talvolta costringono ad un nuovo intervento.

I materiali impiantati sono suscettibili allo sviluppo di funghi e batteri a causa dell'indebolimento delle difese immunitarie all'interfaccia superficie-tessuto dell'impianto. La formazione di biofilm e conseguente sviluppo di infezioni può causare la dermatite allergica da contatto, cronicizzare e andare incontro a complicanze infettive. In alcuni rari casi a causa di contaminazione microbica si possono verificare fenomeni di intolleranza nei confronti degli elementi metallici capaci di provocare manifestazioni cliniche a diverse forme di gravità fino alla mobilitazione completa della protesi ⁽⁵⁾.

Recentemente sono stati introdotti rivestimenti a base di idrogel che conferiscono proprietà adesive anti-infettive ed efficaci per gli impianti in titanio avendo mostrato una forte prevenzione del biofilm. Inoltre il test di citotossicità in vitro ha confermato la biocompatibilità degli idrogel con la linea cellulare NIH-3T3, ricavata dal tessuto di un embrione di topo svizzero albino di 17 giorni nel 1962 da due ricercatori presso la New York University School of Medicine, diventata una risorsa fondamentale nella ricerca biomedica.

Numerose procedure, processi e materiali che resistono alla contaminazione e all'infezione sono attualmente oggetto di sviluppo per trattare le infezioni in situ poiché la formazione di biofilm sulle superfici degli impianti protegge i batteri e favorisce la persistenza dell'infezione e la possibilità di eludere le difese innate e adattative dell'ospite ^{(6) (7)}.

La compatibilità biologica è strettamente legata alla scelta del materiale della protesi, privo di effetti tossici e allergizzanti e capace di resistere ai fenomeni di corrosione e degradazione.

Le compatibilità funzionale e morfologica sono legate alla forma del dispositivo e alla sua interazione con le strutture anatomiche.

A tutto ciò va aggiunto che le protesi devono sostenere la normale attività del paziente.

Un diverso materiale impiegato per le protesi è di tipo chimico costituito da resine termoplastiche quali il polietilene, il polipropilene, il PVC (cloruro di polivinile) ed il polistirolo.

Il polietilene si sintetizza a partire dall'etilene secondo la reazione:



La molecola dell'etilene è caratterizzata dal doppio legame fra gli atomi di carbonio che la rende particolarmente stabile.

Il polimero è una macromolecola costituita da un gran numero di gruppi molecolari uguali uniti a catena mediante ripetizione dello stesso tipo di legame covalente. La reticolazione riduce l'usura del polietilene polimerizzato ad alto peso molecolare, poiché a causa di usura per osteolisi può derivare il fallimento totale della sostituzione articolare.

L'accoppiamento metallo polietilene viene preferito nella costruzione delle protesi in quanto costituisce un compromesso tra resistenza meccanica ed usura che allunga la longevità della protesi ^{(8) (9)}.

Le ultime evoluzioni tecnologiche hanno portato a trattare il polietilene con sostanze chimiche come la vitamina E allo scopo di rafforzare i legami chimici per migliorarne ulteriormente la resistenza all'usura. La vitamina E, antiossidante naturale, promette di essere un'alternativa valida per aumentare la durata e ridurre l'usura e la degradazione del polietilene a lungo termine per cui viene utilizzata subito dopo il passaggio di reticolazione del polietilene inoltre tende a neutralizzare i radicali liberi, eliminando gli effetti nocivi sulla struttura polimerica del polietilene responsabili della riduzione delle proprietà meccaniche. ⁽¹⁰⁾

La vitamina E è in grado di proteggere le membrane cellulari dal danno ossidativo e favorire il rinnovamento cellulare ⁽¹¹⁾.

Negli anni recenti è stato proposto l'uso della vitamina E subito dopo il passaggio di reticolazione del polietilene al posto della fase di fusione del materiale il cui scopo è ridurre la formazione di radicali liberi in seguito all'irraggiamento di reticolazione oltre a diminuire la resistenza alla fatica e per neutralizzare gli effetti avversi sulla

struttura polimerica del polietilene responsabili della riduzione delle proprietà meccaniche. ⁽¹²⁾

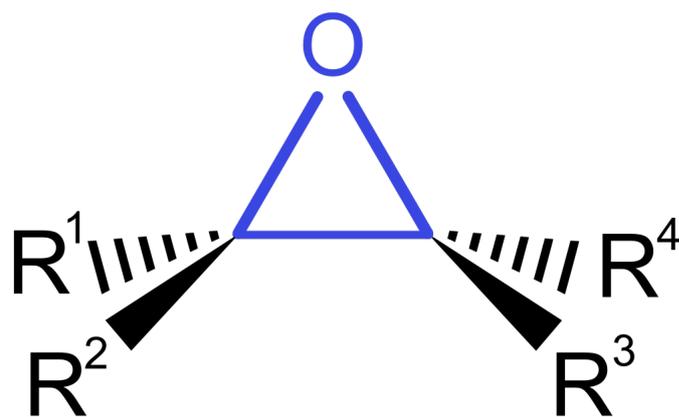
Gli antiossidanti, sembrano essere un'alternativa promettente per aumentare ulteriormente la durata e ridurre l'usura e la degradazione del polietilene a lungo termine.

Oltre al polietilene sono attualmente disponibili in odontotecnica una serie di resine tra cui le resine fenoliche, le resine acriliche, le resine epossidiche, le resine poliesteri insature (UPR), le resine vinilestere (VE), le resine termoplastiche, le resine termoindurenti e gli elastomeri.

Tra queste particolare attenzione meritano le resine epossidiche essenziali in odontoiatria per restaurare denti danneggiati o sostituire quelli mancanti.

Le protesi dentarie possono essere fissate ai denti naturali o alla mascella, parzialmente mobili in quanto appoggiate su denti residui o sulle gengive ed infine del tutto mobili appoggiate alle arcate dentarie prive di denti.

Queste resine, ampiamente utilizzate per la produzione di protesi dentali sia fisse che mobili, sono polimeri termoindurenti a basso peso molecolare (300 - 10.000 unità di massa atomica) ottenute da monomeri contenenti l'anello epossidico costituito da tre atomi legati ad anello di cui due atomi sono di carbonio C ed il terzo un atomo di ossigeno secondo la seguente formula:



■ **Gli R rappresentano radicali alchilici o arilici**

Gunter Siemel; Robert Rieth; Kenneth T. Rowbottom, *Epoxides*, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Weinheim, Wiley-VCH, 2000, .

Le resine epossidiche, grazie alla loro resistenza e durata, sono adatte alla creazione di protesi che devono sopportare stress meccanici e termici oltre a poter essere modellate alla bocca del paziente restando stabilmente posizionate così da ridurre al minimo l'irritazione delle gengive e garantire comfort e funzionalità ottimale.

Le resine epossidiche più utilizzate sono ottenute per reazione del bisfenolo A, composto organico di sintesi con due gruppi fenolici terminali, ed epichelidrina derivato dell'ossido di propilene in cui uno degli idrogeni metilici è sostituito dal cloro e presenta un gruppo epossidico, con produzione del bisfenolo Adiglicidil etero in cui sono presenti gruppi epossidici terminali. La reticolazione avviene tramite l'uso di diammine per reazione con gli anelli epossidici ⁽¹³⁾.

Un terzo tipo di materiale è la ceramica, materiale con minore resistenza meccanica ma con un tasso di usura notevolmente elevato costituendo un valido compromesso tra resistenza meccanica e usura. A causa della durezza e della fragilità, i materiali ceramici non sono adatti alla costruzione di componenti protesici destinati a sopportare carichi importanti. La ceramica, stabile nel tempo, non decolora, non cambia di aspetto viene utilizzata a partire dagli anni '60 è uno dei materiali più usati per la realizzazione di protesi dentali. Le prime corone e ponti sono costituite da una parte in metallo ed una in ceramica in cui lo strato interno è in lega metallica, quello esterno in ceramica coesi tra loro.

I materiali ceramici, disponibili in diversi tipi di materiali tra cui la ceramica feldspatica e la vetroceramica possono essere classificati in base alla loro composizione, microstruttura, tecnica di lavorazione e applicazione clinica utilizzati insieme all'ossido di zirconio tetravalente (ZrO_2), materiale ceramico cristallino simile alla titanina (TiO_2) e all'afnia (HfO_2) ⁽¹⁴⁾.

Un altro aspetto dell'uso di protesi chimiche è rappresentato dagli studi e ricerche sulle valvole cardiache che nell'uomo possono presentare sofferenze congenite o derivare da alcune gravi malattie tra cui l'infarto, la febbre reumatica e varie infezioni e infiammazioni causate da virus e batteri.

Gli esiti di tali patologie possono provocare stenosi per cui il sangue trova difficoltà a passare oppure insufficienza non chiudendo bene e permettendo il reflusso per cui l'impianto di una protesi serve a ripristinare la funzionalità compromessa.

Le protesi valvolari meccaniche di solito sono realizzate in materiale sintetico biocompatibile, hanno una durata media stimata di 20 anni richiedendo la continua assunzione di farmaci anticoagulanti. per evitare la formazione di coaguli di sangue sulla valvola stessa.

Queste protesi sono realizzate in carbonio pirolitico, PyC, prodotto per reazione chimica di pirolisi. La microstruttura del PyC è simile a un aggregato di cristalli di grafite, ma con dimensione dei cristalli molto più piccola. La grafite presenta dei domini cristallini L_c maggiori di 1000 \AA , mentre nel carbonio pirolitico si hanno dei cristalli con dimensioni al massimo di 100 \AA che conferiscono emocompatibilità e capacità di inibire la formazione di coaguli di sangue con una durata tale da resistere per tutta la vita del paziente.

Per tale ragione PyC rappresenta la forma allotropica più importante come biomateriale e utilizzato in componenti protesici a diretto contatto con il sangue. Il carbonio PyC crea uno strato di adsorbimento di proteine del sangue senza che avvenga la modificazione della loro conformazione e quindi l'inizio della cascata coagulativa.

Viene quindi a prodursi sulla superficie del carbonio uno strato proteico superficiale che inibisce la formazione di aggregati piastrinici per cui PyC viene usato come materiale di rivestimento per componenti a contatto col sangue.

Alternativamente sono oggetto di attenti studi anche le protesi valvolari biologiche prodotte in tessuto di pericardio bovino o valvolare porcino, la cui durata varia intorno ai 10 anni presentando il vantaggio di non richiedere terapia anticoagulante. Recentemente la ricerca si è focalizzata sulla studio di protesi di valvola mitrale in tessuto ingegnerizzato. La valvola mitrale mantiene il flusso sanguigno nel cuore dall'atrio sinistro al ventricolo sinistro.

Nel caso di non corretto funzionamento il cuore non pompa abbastanza sangue, causando mancanza di respiro e affaticamento.

L'importanza della funzione della valvola mitrale ha indotto la UE a finanziare un progetto chiamato BIOMITRA sulle valvole di ingegneria tessutale che hanno la capacità di rigenerare anche il tessuto endogeno, facilitare il rimodellamento e crescere con il paziente. Il progetto prevede lo studio di una valvola mitrale a base di polimeri che funzioni secondo il meccanismo fisiologico nativo e mostri buone prestazioni funzionali. L'idea di base è quella di sviluppare una protesi su un supporto biodegradabile seminato con cellule del paziente che con il tempo viene prevedibilmente sostituito da tessuto prodotto dallo stesso paziente ^{(15) (16)}.

In campo oculistico il polimetilmetacrilato (PMMA), polimero termoplastico formato per polimerizzazione del metacrilato di metile, estere metilico dell'acido metacrilico, per la sua biocompatibilità ha trovato inizialmente largo uso nella produzione di lenti intraoculari rigide per la cura della cataratta oltre per le lenti a contatto. Attualmente il PMMA è stato sostituito quasi completamente da materiali gas-permeabili e le attuali lenti a contatto morbide sono ottenute mediante introduzione nel monomero acrilico di uno o più gruppi ossidrilici da rendere il polimero idrofilo, come il pHEMA (polidrossietilmetacrilato).

Le lenti in PMMA spesso indicate come lenti in plexiglas o lenti acriliche, sin dagli anni 49' hanno avuto notevole diffusione per la loro trasparenza, per la metà del loro peso rispetto al vetro e per la loro durata. Il materiale PMMA è inerte, biocompatibile per cui non stimola alcuna risposta immunitaria oltre ad avere la caratteristica di non frantumarsi ed essere modellato in modo da adattarsi perfettamente alla curva del bulbo oculare ⁽¹⁷⁾.

Dopo un intervento chirurgico la protezione oculare trasparente viene realizzata con un dispositivo medico in materiale atossico, anallergico e infrangibile la cui bombatura è rivolta verso l'esterno per consentire alla palpebra tutti i movimenti e per costituire un riparo alla zona operata così da garantire sicurezza e confort ulteriormente garantita dai bordi arrotondati che assicurano un contatto non traumatico con la pelle.

Bibliografia

1. Matthew Barrett Innes Amber Reck Atwater :Reazioni di ipersensibilità all'impianto ortopedico: concetti e controversie *Dermatol Clin* . Luglio 2020; 38(3):
2. Lucas L.C., Lemons J.E. Biodegradation of restorative metallic systems *Int. Res.* 1992;6:32-37
3. Botha S.J. Physical, mechanical, chemical, biological and optimal surface characteristics for bio-acceptability *Dent. Assoc. S. Afr.* 1997;52(5):273-282.
4. Armando Del Prete et al L'ipersensibilità ai metalli in ortopedia: epidemiologia, protocollo diagnostico e scelta dell'impianto; *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* 2015;41:23-29.
5. Carla Renata Arciola, Davide Campoccia, Lucio Montanaro; *Implant infections:adhesion, biofilm formation and immune evasion Nature Reviews Microbiology* 2018 volume 16, pages397-409 2018
6. Joana Barros, Fernando Jorge, Montero Maria Pia; Ferraz *Bioengineering Approches to Fight Against Orthopedic Biomaterial Related-infections Int J Mol SCI* 2022;1;23(19):11658
7. Deepa Garg, Deepak Kumar, Sakshi Paliwal, Anil Kumar,Pinnaka, Abhay Sachdev , Ishita Matai : Self-adhesive poly-L- lysine/tannic acid hybrid hydrogel for synergistic antibacterial activity against biofilms *Int J Biol Macromol* 2024 Oct;278(Pt
8. Spencer K Wilhelm 1, et al Polyethylene in total knee arthroplasty: Where are we now? 2018 *J Orthop Surg* 2018 May-Aug;26
9. Rounak Bhattacharya, Kaushik Mukherjee,Bidyut Pal: Polyethylene in Orthopedic Implants: Recent Trends and Limitations. January 2021 In book: *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*
10. Jarrett BT, Cofsky J, Rosenberg A E, Oral E, Muratoglu O, Malchau H: In vivo biological response to vitamin E and vitamin-E-doped polyethylene. *J Joint Surg Am* 2010 Nov 17;92(16):2672-81.
11. Lijoi F, Brandolini F, Giordano G, Razzaboni P. Ceramica-polietilene addizionato con vitamina E nell'artroprotesi d'anca: dalla letteratura alla clinica. *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia*, agosto 2011;37(suppl. 1):33-32.
12. Gigante A, Bottegoni C, Ragone V, Banci L: Effectiveness of Vitamin-E-Doped Polyethylene in Joint Replacement: A Literature Review *J Funct Biomater* . 2015 Sep 8;6(3):889-900.
13. Atsuomi Shundo Satoru Yamamoto Keiji Tanaka *Network Formation and Physical Properties of Epoxy Resins for Future Practical Applications, 2022 JACS au n 9;2(7):1522-1542.*
14. Russel Giordano: *Ceramics overview Br Dent J* 2022 May;232(9)658-663.
15. Butchart EG, Hui-Hua L, Payne N, et al. Twenty years experience with Medtronic Hall valve. *J.Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 121:1090-1100
16. Quanchao Zhang et al: *Fabrication of a gradient hydrophobic surface with parallel ridges on pyrolytic carbon for artificial heart valves; Colloids Surf B Biointerfaces* 2021 Sep;205:111894.
17. Kwon YR, Hwang YN, Kim SM. Posterior Capsule Opacification after Cataract Surgery via Implantation with Hydrophobic Acrylic Lens Compared with Silicone Intraocular Lens: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of ophthalmology.* 2022;2022:3570399

Publisher's note: all claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article or claim that may be made by its manufacturer is not guaranteed or endorsed by the publisher.
©Copyright: the Author(s), 2025