

BIOMATERIALI CERAMICI

Seconda parte

biovetri (BG)
e
biovetroceramiche

I **vetri bioattivi** o **Bioglass®** sono materiali di particolare composizione e di grande interesse biomedico

Quando sono parzialmente o completamente cristallini essi vengono denominati **biovetroceramiche** o **vetroceramiche bioattive**

I biovetri sono ottenuti con processi industriali brevettati, che sfruttano la precipitazione di piccole quantità di metalli come rame, argento ed oro ottenute per irradiazione con luce UV; i precipitati metallici aiutano il vetro a nucleare e a cristallizzare sotto forma di ceramica molto fine che possiede **eccellenti proprietà meccaniche e termiche**

Caratteristiche dei biovetri e delle biovetroceramiche

I vetri biologici e le biovetroceramiche sono biocompatibili, riassorbibili e bioattivi

Sono molto resistenti alla trazione e possiedono resistenza all'abrasione e alla rigatura simili a quelle dello zaffiro; i maggiori problemi sono dovuti alla loro fragilità

Caratteristiche dei biovetri e delle biovetroceramiche

La loro caratteristica più interessante consiste nella **capacità di formare legami diretti con i tessuti biologici**

Il processo è mediato da una serie di reazioni chimiche specifiche che avvengono sulla superficie dell'impianto che viene velocemente e saldamente fissato in modo permanente ai tessuti del ricevente, prima che possa formarsi una capsula fibrosa

**meccanismo di interazione
tra organismo e
vetro biologico**

L'azione dei fosfati di calcio nei vetri biologici è dinamica, varia cioè nel tempo in dipendenza delle interazioni indotte o subite dal materiale, delle modifiche fisiche e chimiche che si verificano sulla superficie e dei cambiamenti nell'ambiente circostante

L'azione dei vetri biologici è dovuta ad un complesso meccanismo a più stadi

Il primo stadio consiste nella diffusione verso l'esterno di ioni mobili (ioni alcalini, alcalino-terrosi, silicati, fosfati) e dallo scambio ionico con i protoni presenti nei liquidi fisiologici; **questo scambio provoca la trasformazione in gel di silice di uno strato superficiale del materiale profondo 300-400 μm**

In corrispondenza della superficie modificata, **il rilascio di silicati complessi provoca la formazione di una soluzione colloidale, che impedisce la diminuzione del pH e l'avvicinarsi di fagociti**

Successivamente, la migrazione dall'ambiente biologico alla soluzione superficiale colloidale di ioni Ca^{2+} e PO_4^{3-} , porta alla formazione di **fosfosilicati e fosfati di calcio colloidali**

Le micelle colloidali così formatesi, spinte dall'attrazione elettrostatica, flocculano ed aderiscono al gel di silice

In questo modo, si creano **nuclei di fosfati di calcio** che si accrescono sino a formare uno strato di HA che dopo circa due mesi, grazie al ritorno del pH fisiologico, inizia a cristallizzare

Infine, l'insinuarsi nel reticolo di HA dei carbonati presenti produce la **carbonatoapatite**, che è la componente minerale naturale dell'osso



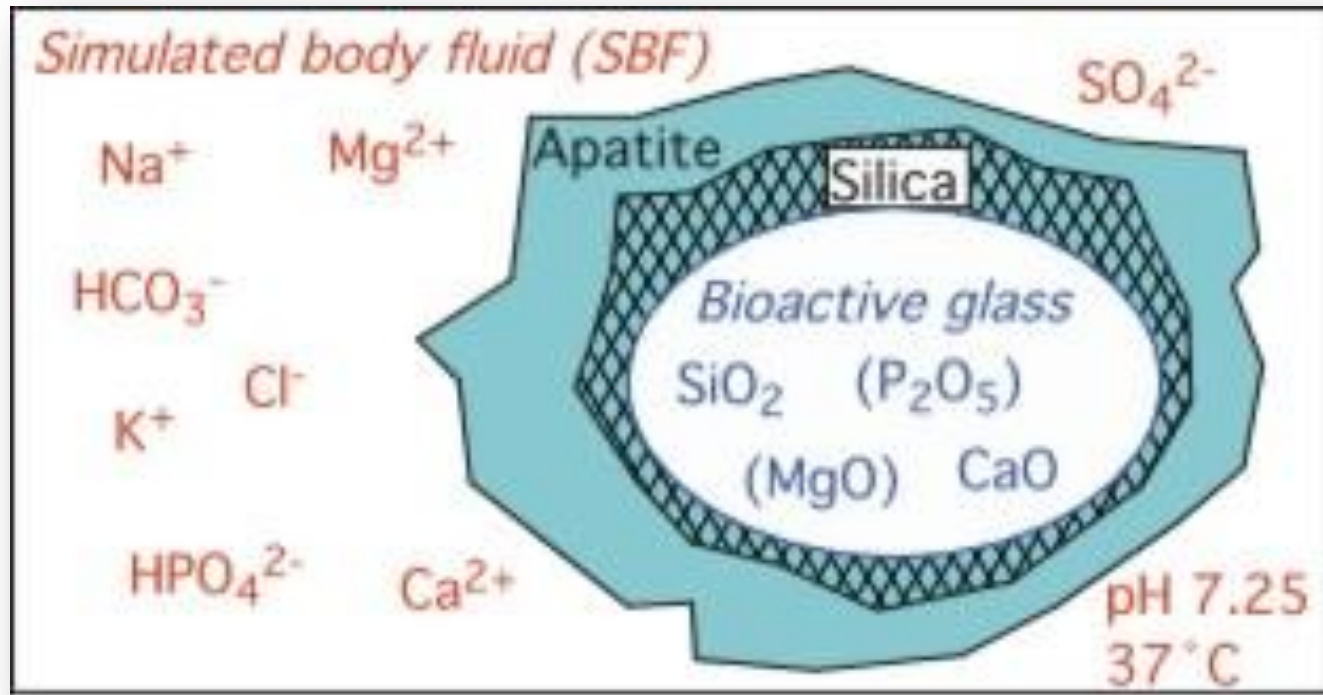


Fig. 1. Schematic diagram of bioglass conversion in simulated body fluid. It is believed that apatite forms from the dissolved precursor species on top of a silica nucleation layer

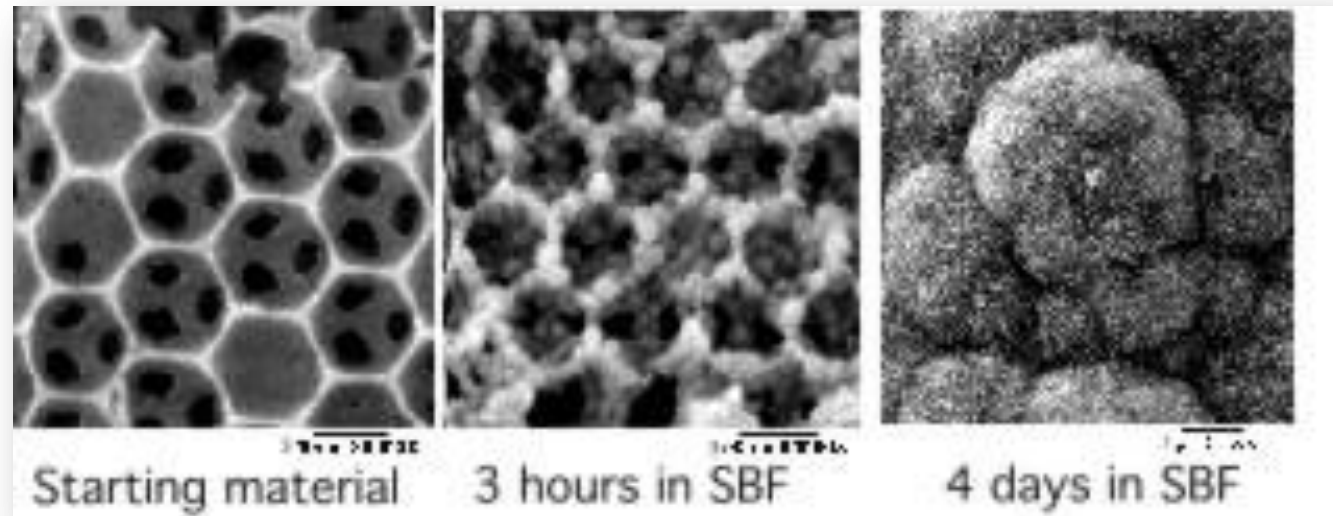


Fig. 2. SEM images of 3DOM CaO/SiO₂ before exposure to SBF (top), after immersion in SBF for 3 h (middle), and after immersion in SBF for 4 day

Tempo (ore)

Stadio di reazione

0

Scambio veloce di cationi con H^+ e formazione di legami Si-OH

1

Rilascio di ioni più complessi

Policondensazione $2Si-OH \rightarrow Si-O-Si + H_2O$

Adsorbimento di ioni Ca^{2+} , PO_4^{3-} , CO_3^{2-} in forma amorfa

2

Cristallizzazione di idrossicarbonatoapatite (HCA)

Adsorbimento di prodotti biologici sullo strato di HCA: proteine, cellule, ecc.

10

Azione dei macrofagi

20

Adesione di cellule staminali

100

Differenziazione delle cellule staminali

Generazione di matrice ossea

Cristallizzazione della matrice

Componenti base dei vetri biologici

Ione	Funzione	Interazione biologica
Si^{4+}	Formatore di reticolo	Produzione di gel di silice per intrappolare proteine e fosfato di calcio
Ca^{2+}	Modificatore di reticolo	Attivatore di funzioni cellulari
Mg^{2+}	Modificatore di reticolo	Attivatore di funzioni cellulari antagoniste a quelle di Ca^{2+}
Na^{+}	Modificatore di reticolo bassofondente	Attivatore di funzioni cellulari
K^{+}	Modificatore di reticolo altofondente	Attivatore di funzioni cellulari antagoniste a quelle di Na^{+}
PO_4^{3-}	Formatore di reticolo bassofondente	Stimolatore di funzioni cellulari (in prima fase)
O^{2-}	Anione prevalente con legami "a ponte"	
F^{-}	Anione di interruzione	Stimolatore del sistema ricostruttivo dell'osso

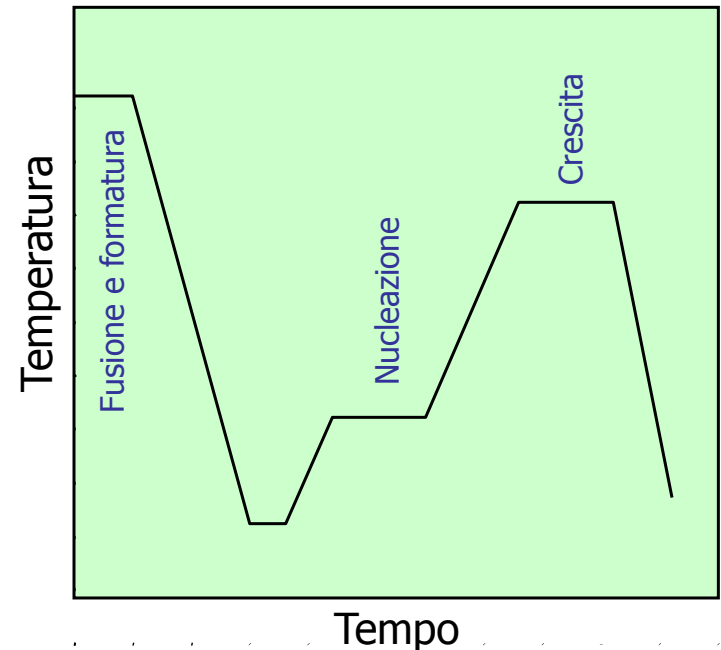
Ciclo delle temperature durante la preparazione dei vetri biologici

La nucleazione del vetro viene condotta a temperature molto più basse di quelle di fusione

Successivamente, al fine di ottenere un prodotto con un elevato contenuto di fase microcristallina, il materiale viene ulteriormente riscaldato ad una temperatura appropriata ottenendo così la massima crescita dei cristalli

Durante questa lavorazione è necessario impedire la deformazione del prodotto, le trasformazioni di fase o la ridissoluzione di qualcuna delle fasi presenti

Generalmente, il prodotto che si ottiene possiede un grado di cristallinità maggiore del 90% ed è formato da grani di dimensioni comprese tra 0.1 e 1 μm



Tipi di vetri biologici

I vetri biologici sono essenzialmente di due tipi:

- quelli del **sistema $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$**
- quelli del **sistema $\text{LiO}_2\text{-ZnO-SiO}_2$**

I materiali del primo tipo, a loro volta, si suddividono in due gruppi: **Bioglass** e **Cervital**

Composizione dei vetri biologici Bioglass e Cervital (da M. Ogino et al., “ *Composition Dependence of the Formation of Calcium Phosphate Film on Bioglass*”, *J. Biomed. Mater. Res*, 12, 55-64, 1980 e B.A. Blenke et al., “ *Compatibility and long-term Stability of Glass-ceramic Implant*”, *J. Biomed. Mater. Res*, 12, 307-318, 1978).

Vetro biologico	%								
	Si ₂ O	CaO	Na ₂ O	P ₂ O ₅	MgO	K ₂ O	Al ₂ O ₃	TiO ₂	Ta ₂ O ₅
Bioglass 42S5.6	42.1	29.0	26.3	2.6	-	-	-	-	-
Bioglass 42S5.2	46.1	26.9	24.4	2.6	-	-	-	-	-
Bioglass 42S4.9	49.1	25.3	23.0	2.6	-	-	-	-	-
Bioglass 42S4.6	52.1	23.8	21.5	2.6	-	-	-	-	-
Bioglass 42S4.3	55.1	22.2	20.1	2.6	-	-	-	-	-
Bioglass 60S3.8	60.1	19.6	17.7	2.6	-	-	-	-	-
Cervital bioattivo	40-50	30-35	5-10	10-15	2.5-5	0.5-3	-	-	-
Cervital non bioattivo	30-35	25-30	3.5-7.5	7.5-12	1-2.5	0.5-2	5-15	1-5	5-15

I diversi **Bioglass**® disponibili in commercio differiscono nella composizione in SiO_2 , CaO , e Na_2O , mentre hanno lo stesso contenuto in P_2O_5

Le variazioni di composizione sono state studiate nell'intento di ottenere **un legame diretto tra osso e materiale impiantato**, che è strettamente legato alla simultanea formazione di un film superficiale ricco di fosfati di calcio e di SiO_2

Infatti, **nessun legame diretto osso-impianto è stato osservato quando la formazione del film ricco di SiO_2 avviene prima dello sviluppo dello strato di fosfato di calcio né quando tale formazione è assente**

Cervital®

Differiscono dai Bioglass® in quanto contengono, oltre a SiO_2 , CaO , Na_2O e P_2O_5 , anche MgO , K_2O , Al_2O_3 , TiO_2 e Ta_2O_5

In particolare, Al_2O_3 , TiO_2 e Ta_2O_5 hanno lo scopo di controllare la velocità di dissoluzione degli ioni presenti nel materiale

Gli ioni Al^{3+} , La^{3+} e Ta^{3+} , ed altri simili, hanno la proprietà di rendere più fitta la trama molecolare del vetro, rendendo così più stretti i canali intra-molecolari attraverso i quali avviene il flusso degli ioni, rallentandolo o anche impedendolo

Poiché la bioattività dei vetri biologici è legata al tipo e alla quantità di ioni che sono in grado di defluire dalla superficie del materiale, **l'azione degli ioni influisce sulla bioattività del materiale e può diminuire sino anche ad annullarla**

Lo ione Al^{3+} , non favorisce la formazione della fase apatitica e possiede inoltre una azione lievemente tossica, mentre invece lo ione La^{3+} non risulta tossico

Pertanto, sebbene Al^{3+} costituisca un classico formatore del vetro e sia meno costoso, l'uso di La^{3+} è preferito

Problematiche nell'utilizzo

I maggiori problemi per i vetri biologici sono legati alla **fragilità** come nel caso dei vetri e delle ceramiche comuni

Tuttavia, alcune caratteristiche dei vetri biologici risultano migliori rispetto a quelle dei normali vetri e dei materiali ceramici

Ad esempio, controllando attentamente le dimensioni dei grani si possono ottenere vetri biologici molto resistenti alla trazione e con resistenza all'abrasione e alla rigatura simili a quelle dello zaffiro

Problematiche nell'utilizzo

A causa delle restrizioni nella composizione necessarie per mantenere la biocompatibilità e la capacità di indurre l'osteosintesi, **le caratteristiche meccaniche dei biovetri non possono essere aumentate oltre un certo limite**; pertanto, **essi non vengono generalmente usati per protesi che debbano sopportare grossi carichi come quelle delle giunture**

Vengono invece usati come **riempitivi** per cementi ossei, compositi per usi dentali e come **materiali di rivestimento** di altri materiali

Considerazioni sui bioceramici

I materiali bioceramici sono caratterizzati da:

- **modesto impatto sul sistema immunitario**
- **varietà di caratteristiche biochimiche e meccaniche**
- **numerosi applicazioni**
- **adattamento a requisiti fisiologici diversi**

Firefox NovaBone - PerioGlas ScienceDirect - Biomaterials : Interact...

http://www.novabone.com/perioglas.html

perioglass SEARCH

NOVABONE®
BIOACTIVE SYNTHETIC BONE GRAFT

ORTHOPEDIC | DENTAL | HOME

PerioGlas®

PerioGlas is the dental bone grafting material of choice for clinicians around the world because of its ability to predictably regenerate bone for patients and its ease of use to the clinicians including, periodontists and oral surgeons.

Indications

PerioGlas has been used for over a decade in almost all bone grafting surgeries that involve oral / dental / perioral osseous defects including:

- Periodontal Bone Regeneration
- Extraction Socket Therapy
- Sinus Elevation Surgeries
- Ridge Augmentation Surgeries

PERIOGLAS
Synthetic Bone Graft Particulate

NovaBone Dental Putty

PerioGlas

- 100% Synthetic & Safe
- Completely Resorbable
- Osteoconductive
- Osteostimulative
- Local Hemostatic
- Ease of Use
- Low Cost
- Predictable

Tossicità e tollerabilità

I materiali ceramici a base di HA e TCP, **i vetri biologici e le biovetroceramiche sono i più biocompatibili tra tutti i materiali per impianti**, infatti:

- **non risultano tossici;**
- **non inducono risposta infiammatoria o reazione da corpo estraneo;**
- **non danno luogo alla formazione di tessuto fibroso intorno all'impianto;**
- rarissime reazioni infiammatorie osservate *in vivo* sono dovute alla **stabilità meccanica dell'impianto e non al materiale;**
- **ioni calcio e fosfato**, eventualmente rilasciati dal materiale, **vengono facilmente metabolizzati dall'organismo**

Meccanismi proposti per il processo di riassorbimento

Due sono i meccanismi proposti per la sequenza di eventi che porta al riassorbimento del materiale impiantato:

- il primo riguarda il **processo di dissoluzione** del materiale nei fluidi biologici;
- il secondo è controllato dalle **strutture cellulari** presenti (**fagocitosi**)

Entrambi i meccanismi dipendono dall'area della superficie interfacciale del materiale esposta al tessuto biologico

Altre considerazioni sul processo di riassorbimento

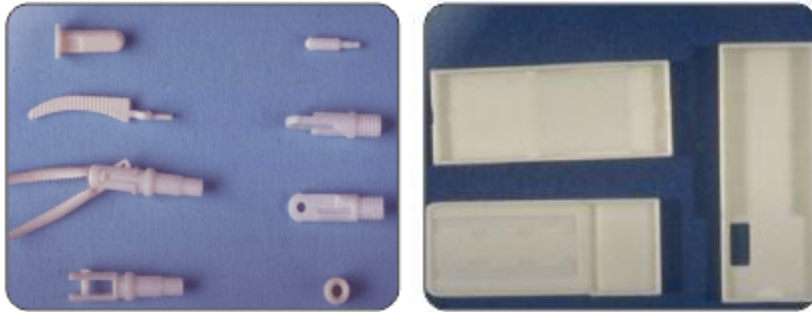
I principali fattori che controllano il processo di riassorbimento del materiale impiantato sono:

- **la dimensione dei pori** ($> 150 \mu\text{m}$);
- **la localizzazione all'interno dell'organismo** (nell'osso piuttosto che sottocute);
- **le sollecitazioni meccaniche**, che contribuiscono alla neoformazione di tessuto osseo

Utilizzi dei bioceramici

I materiali ceramici bioattivi e riassorbibili sono utilizzati in ogni tipo di ricostruzione ossea:

- **ossa craniche**
- **impianti dentali**
- **ricostruzioni maxillofacciali**
- **giunture**
- **endoprotesi acustiche**
- **protesi oculari**
- **ricostruzione di tendini, legamenti, piccoli vasi e fibre nervose**



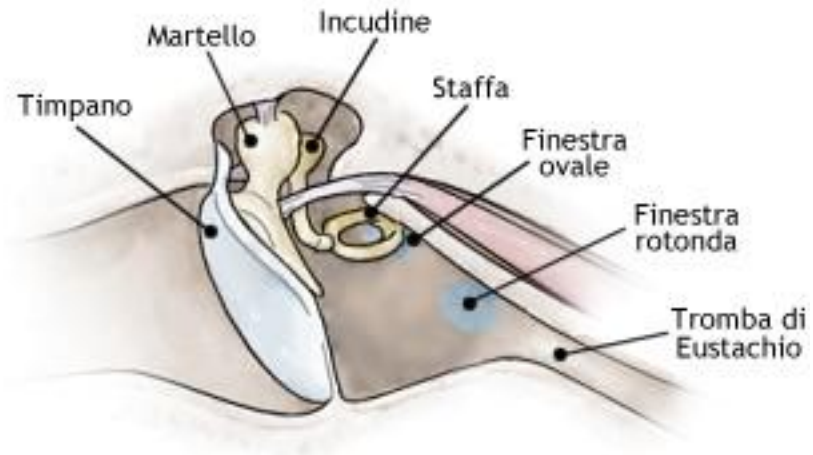
Componenti endoscopici e per pace-maker



Componenti protesici



Stent ricoperto con HA



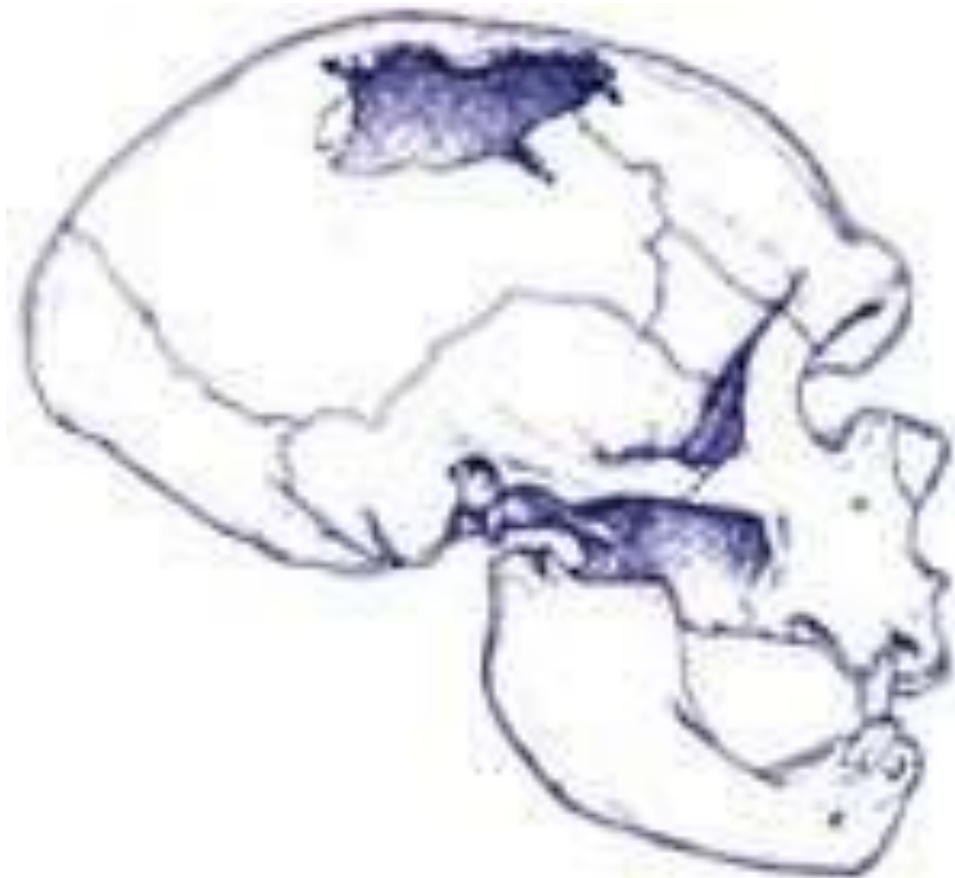
Un esempio

Materiali ceramici sotto forma di grani porosi e polveri vengono utilizzati per il **riempimento di lacune ossee** o per la **sostituzione di osso danneggiato** a seguito della rimozione di cisti, tumori o di eventi traumatici

I materiali ceramici risultano particolarmente adatti a questo scopo dal momento che sono in grado di integrarsi con il tessuto osseo e di mantenere inalterate nel tempo le proprietà meccaniche o, nel caso di materiali riassorbibili, di essere **gradualmente sostituiti da tessuto osseo sano neoformato**

Il neurochirurgo Ruggero Mottaran, presso l'ospedale di Padova, ha eseguito un intervento di ricostruzione cranica con una protesi biocompatibile

Ciò che rende eccezionale questo intervento è che il materiale, **idrossiapatite porosa**, è stato costruito interamente al computer; la protesi personalizzata è stata costruita su un modello ottenuto da una Tac cerebrale tridimensionale trasmessa via e-mail all'industria che ha provveduto a ricostruire il cranio grazie alle sole immagini radiografiche



L'idrossiapatite porosa (per il 60-70%) è uno substrato inorganico naturale su cui le cellule del cranio (osteoblasti) colonizzano, insediandosi nei macropori ed andando a ricostruire la superficie cranica in maniera del tutto naturale, il materiale biologico funziona come traccia per le cellule che qui si appoggiano

Nel giro di 5-6 mesi l'intera placca è trasformata in osso metabolicamente attivo, integrata con il resto del cranio ottenendo così una vera "restitutio ad integrum"

L'industria che ha realizzato questa protesi è la Fin-Ceramica di Faenza che collabora con il Cnr; per il momento questa tecnica risulta molto costosa (7000 € per la sola protesi) dato che richiede una quarantina di giorni tra progettazione e organizzazione dell'intervento

Quando i prezzi saranno diminuiti questa tecnica costituirà la soluzione migliore per gli interventi che interessano la traumatologia cranica

Considerazioni finali sui materiali bioceramici

I materiali bioceramici per le loro caratteristiche di biocompatibilità, facilità di riassorbimento e/o bioattività sono senza dubbio tra i biomateriali più interessanti

I principali problemi legati alla loro natura ceramica sono correlabili a:

- basso carico di rottura, soprattutto in confronto ai metalli
- duttilità praticamente nulla
- difficoltà di manipolazione in sede chirurgica

Possibili rimedi

Un metodo efficace per superare tali svantaggi consiste nel **ricoprire con uno strato di materiale bioceramico impianti metallici**

In tal modo la duttilità e la resistenza al carico di rottura tipici dei materiali metallici vengono abbinate ai vantaggi specifici dei materiali ceramici, che **favoriscono la creazione di legami diretti tra l'impianto ed i tessuti**



materiali ceramici odontoiatrici

Materiali ceramici odontoiatrici

I materiali ceramici utilizzati nella fabbricazione dei denti artificiali sono classificati come porcellane fritte in quanto la loro composizione e i trattamenti che subiscono non sono quelli tipici delle porcellane

Essi vengono prodotti a partire da polveri

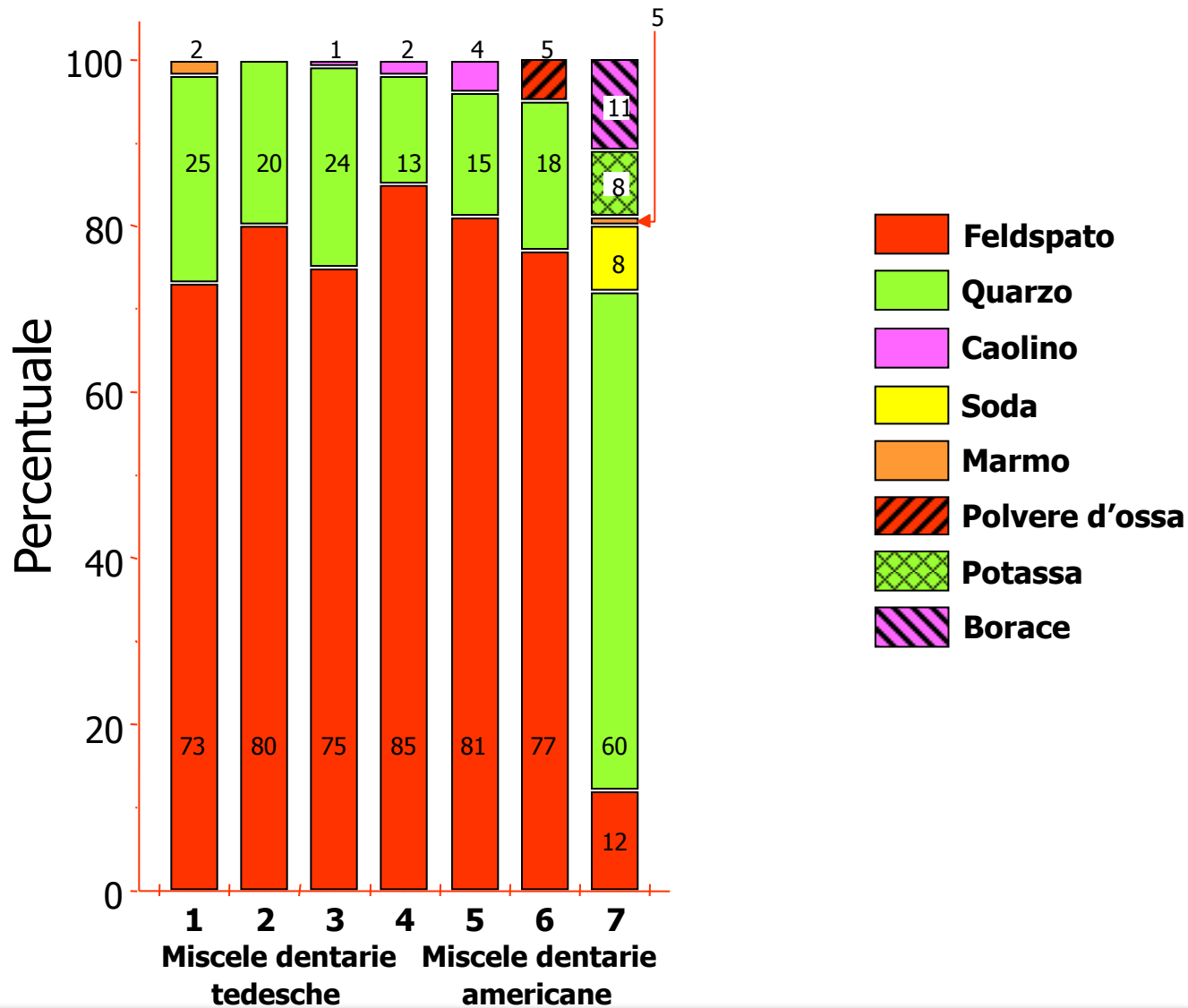
Le loro caratteristiche principali sono:

- elevata durezza e tenacità;
- assenza assoluta di porosità e la vistosa brillantezza

Caratteristiche delle polveri di partenza

- ❑ Estrema purezza
- ❑ Selezione granulometrica in particelle di dimensione uniforme entro un intervallo ristretto ($1.0 \pm 0.3 \mu\text{m}$), nelle quali devono essere **assolutamente assenti anche tracce di sostanze cromofore**
- ❑ **Assenza metalli di transizione** ($<<0.02\%$), in particolare ferro e manganese, ed elementi che subiscano reazioni redox, dato che tali reazioni possono portare alla formazione di prodotti colorati e di microbolle a seguito di sviluppo di gas

Composizione di alcune porcellane dentarie



Preparazione

Le sono costituite principalmente da una miscela quarzo-feldspato, preparata nel processo di cottura dissolvendo il quarzo nel feldspato viscoso; ciò provoca un aumento costante della viscosità della miscela nel tempo

Alla termine della miscelazione bisogna evitare la presenza di residui di quarzo, che può rendere meccanicamente più debole il prodotto

Per ottenere un materiale con le caratteristiche desiderate, alla miscela quarzo-feldspato vengono poi aggiunte piccole quantità di altri componenti

Funzione degli additivi

L'aggiunta di ZnO rende più completa la dissoluzione del quarzo, conferendo al prodotto finale una migliore resistenza allo *shock* termico

L'aggiunta di Al_2O_3 e/o di mullite ($\text{Al}_4\text{Si}_2\text{O}_{10}$), estremamente pure e precalcinate, aumenta la tenacità del materiale, attenuandone inoltre l'eccessiva brillantezza

L'aggiunta di una piccola quantità di caolino serve invece a rendere opaco il prodotto, che altrimenti sarebbe trasparente

Anche gli ossidi di Ca, Na e K, introdotti sotto forma di carbonati, e il B_2O_3 , in quantità $<1\%$, hanno un effetto opacizzante, oltre ad agire come correttori di fusibilità

Opacizzanti

Gli ossidi di Ca, Na e K si formano per decomposizione dei rispettivi carbonati già a temperature inferiori a quelle di cottura

Altri opacizzanti sono TiO_2 , SnO_2 , ZrO_2 , CeO_2 , e ZrSiO_4

Essi non devono essere contenuti in quantità superiori al 5%, e agiscono come correttori del colore del materiale, rendendolo simile al bianco naturale dei denti

La capacità opacizzante di queste sostanze dipende molto dalla loro granulometria

Altri additivi: correttori del colore

Correttori del colore sono anche le **terre rare**, ad esempio i composti dell'ittrio con piccole percentuali di cerio, terbio ed europio

L'aggiunta di queste sostanze in quantità di circa il 3% conferisce al materiale una fluorescenza bianco-blu

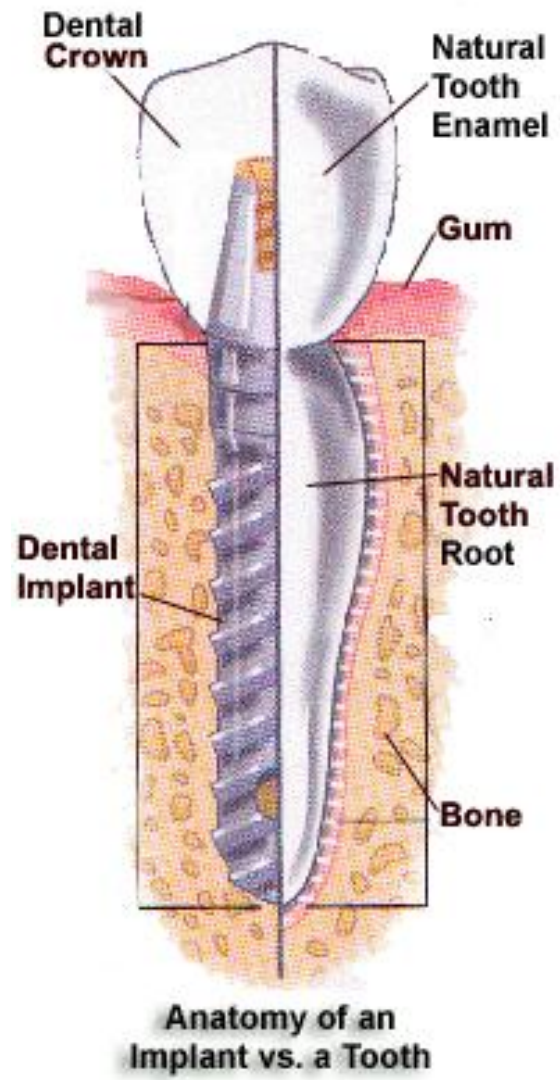
È infine possibile rendere il colore del materiale il più possibile simile a quello dei denti del paziente, con appositi smalti che vanno stesi a pennello sulla superficie del prodotto prima della cottura

Radici dentali

Un altro tipo di protesi odontoiatrica è rappresentata dalle radici dentarie, per la cui costruzione è stata sperimentata con successo l'allumina

Tali protesi vengono dotate di microborchiature al fine di rendere più facile l'adesione meccanica alla mandibola e di stimolare la crescita ossea nei punti di compressione

Il successo delle protesi in allumina è simile a quello ottenuto con quelle in titanio



Rapid Prototyping of Ceramic Materials: All-Ceramic Dental Restorations From Laboratory to Market

Artificial dental restorations date back more than 2'500 years. Even before 200 BC, teeth of ivory fixed with gold filaments improved the quality of life for rich and important people

Since the 18th century, porcelain was used in prosthetic dentistry. Due to their low fracture strength and low toughness, these products showed high failure rates. Hence, in 1962 dental bridges strengthened by a metallic substructure that were glazed with porcelain for esthetics were invented

Until recently, these restorations were the standard of excellence

However, despite their durability, these metal-porcelain restorations showed still shortcomings concerning their esthetic appearance, their biocompatibility and corrosion potential as well as a potential of taste distortions and hypersensitivity reactions



Etruscan Bridge consisting of a cow teeth fixed with rivets to gold band

Bridge with a metallic support structure for load bearing and a porcelain glaze for esthetic reasons

All-Ceramic bridge with a zirconia support structure and a porcelain glaze

In 1995 the first "all ceramic teeth bridge" was invented at ETH Zurich based on a process that enabled the direct machining of ceramic teeth and bridges

Since then the process and the materials were tested and introduced in the market as CERCON® - Smart Ceramics

The new system consists materials, processes, and a new computer aided manufacturing machine

