



Corso Luigi Einaudi, 55 - Torino

**Appunti universitari**

**Tesi di laurea**

**Cartoleria e cancelleria**

**Stampa file e fotocopie**

**Print on demand**

**Rilegature**

NUMERO: 1854A -

ANNO: 2016

# **A P P U N T I**

STUDENTE: Tortorici

MATERIA: Materiali e superfici ingegnerizzate per applicazioni in medicina - Prof. Spriano, Vitale, Brovarone

Il presente lavoro nasce dall'impegno dell'autore ed è distribuito in accordo con il Centro Appunti.

Tutti i diritti sono riservati. È vietata qualsiasi riproduzione, copia totale o parziale, dei contenuti inseriti nel presente volume, ivi inclusa la memorizzazione, rielaborazione, diffusione o distribuzione dei contenuti stessi mediante qualunque supporto magnetico o cartaceo, piattaforma tecnologica o rete telematica, senza previa autorizzazione scritta dell'autore.

**ATTENZIONE: QUESTI APPUNTI SONO FATTI DA STUDENTIE NON SONO STATI VISIONATI DAL DOCENTE.  
IL NOME DEL PROFESSORE, SERVE SOLO PER IDENTIFICARE IL CORSO.**

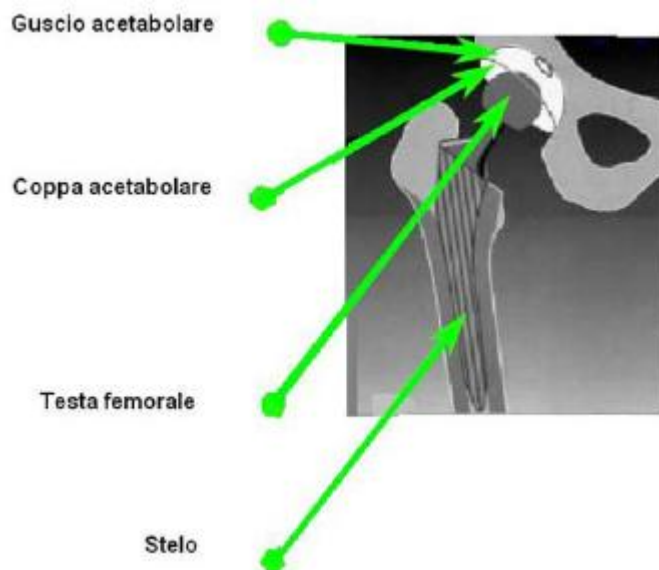
# **SUPERFICI INGEGNERIZZATE**

**Lezioni: Spriano, Vitale-Brovarone**

## **INDICE**

<u>Materiali per ortopedia</u> .....	2
Dispositivi ortopedici.....	2
Protesi .....	2
Leghe di titanio nelle protesi.....	3
Superfici in titanio per osteointegrazione di protesi.....	7
Leghe di titanio per elevata resistenza a corrosione.....	16
Introduzione alle superfici.....	22
Leghe di cobalto per protesi.....	30
Usura: superfici ingegnerizzate in cobalto.....	33
Bioceramici per settore protesico.....	40
Tecniche di modifica superficiale.....	49
UHMWPE.....	57
UHMWPE reticolato.....	62
Degrado dei biomateriali.....	63
<u>Materiali per chirurgia cardiovascolare</u> .....	70
Nitinol.....	70
Degrado dei metalli.....	84
Degrado dei ceramici.....	89
Materiali biodegradabili.....	96
C turbostratico.....	101
Materiali polimerici per impianti cardiovascolari.....	103
<u>Materiali per odontoiatria</u> .....	104
Impianti endo-oralì.....	104
Ceramiche dentali.....	109
Protesi per ernioplastica.....	111
Superfici antibatteriche.....	116
Osso.....	120
Scaffold macroporosi alloplastici.....	121

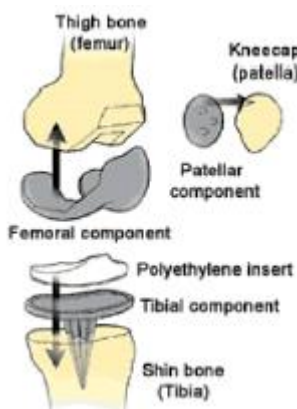
Le componenti di una protesi d'anca sono:



Le protesi parziali sono dette *endoprotesi* e non sostituiscono l'intera articolazione (per es sostituiscono solo la parte femorale).

Le protesi totali sono dette *artroprotesi* e sostituiscono l'intera articolazione (componente femorale e acetabolare).

Le protesi di superficie, *resurfacing*, sono senza stelo; l'evidenza clinica dei benefici di questo tipo di protesi è molto discussa. Infatti lo stelo molto corto può essere rotto da carichi importanti (per es se il paziente è pesante); inoltre vengono fabbricate con accoppiamento metallo-metallo, che libera molti ioni tossici e cancerogeni. Sono state ideate per pazienti giovani e attivi o artrosici, cioè per quei pazienti con un osso di buona qualità.



Le protesi di ginocchio hanno una componente tibiale, un inserto polimerico e una componente femorale. La rotula può essere sostituita o no.

La componente femorale può essere in lega di Cr-Co-Mo o in lega di Ti e può essere cementata o con fissaggio press fit.

La componente tibiale può essere in lega di Cr-Co-Mo o di Ti e può essere cementata o con fissaggio press fit.

La componente polimerica è in polietilene ad alto peso molecolare.

Le protesi di ginocchio hanno una durata di 10-20 anni (inferiore a quella delle protesi d'anca) e possono provocare dolore e ridotta motilità.

Per l'ancoraggio stabile delle protesi attualmente esistono due metodi:

- Protesi cementate (cemento in PMMA). Il cemento acrilico garantisce il contatto iniziale diretto e la stabilità primaria, anche in caso di lacune ossee locali. Si hanno ottimi risultati clinici anche a lungo termine (20 anni). Rimangono, però, alcuni limiti intrinseci, come la tossicità acuta del materiale, l'assenza di reale osteointegrazione (all'interfaccia si sviluppa una capsula fibrotica), il limite di funzionalità nel lungo periodo (la fragilità del cemento conduce al cedimento per fatica) e la difficoltà dell'intervento di revisione;
- Protesi non cementate o press fit, che richiedono osteointegrazione. Dal momento che gli interventi di sostituzione articolare si rivolgono sempre di più a persone con aspettativa di vita prolungata nel tempo ed attive, la probabilità che un paziente debba sostenere un intervento di revisione è diventata sempre più elevata. Soprattutto nel caso di primo intervento si è cercato quindi di trovare tecniche capaci di garantire l'ancoraggio

viene depositato dove serve dagli osteoblasti e viene rimosso dove non è necessario dagli osteoclasti.

Un altro vantaggio del Ti è l'alta resistenza a fatica. Per es gli steli delle protesi d'anca sono sollecitati ciclicamente a flessione e torsione.

La **fatica** è un degrado della resistenza meccanica subito da un materiale quando è sottoposto a sforzo ciclico con tensione applicata minore della tensione di snervamento. Costituisce la causa principale di rottura di componenti in esercizio (più dell'80% delle rotture in campo meccanico). Si definisce una tensione limite oltre la quale il materiale non sopporta più di un determinato numero di cicli ( $10^6$ - $10^8$  cicli). La rottura a fatica segue un iter preciso:

- 1- Danno iniziale: è una deformazione plastica localizzata in corrispondenza di una zona di concentrazione delle sollecitazioni (intagli, spigoli vivi, difetti superficiali, ecc). Ad ogni ciclo la deformazione in quel punto aumenta, il materiale incrudisce (se si tratta di un metallo) fino a che supera il carico di rottura.
- 2- Innesco cricca (o più di una cricca).
- 3- Coalescenza di cricche per formare una o più macrocricche.
- 4- Propagazione di una o più macrocricche.
- 5- Rottura fragile (di schianto) della sezione residua.

I fattori che influenzano la resistenza a fatica sono:

- Concentrazione degli sforzi;
- Condizione superficiale;
- Ambiente corrosivo;
- Temperatura di esercizio.

Localmente, lo stress nel punto di concentrazione degli sforzi e/o all'apice della cricca è molto superiore al carico applicato dall'esterno. Tale stress locale può essere superiore al carico di snervamento, mentre il carico esterno non lo è. In questo caso, nei materiali duttili si forma una zona plastica nel punto di concentrazione degli sforzi ed intorno all'apice della cricca. Man mano che il carico aumenta o prosegue il carico ciclico, la zona plastica si estende in dimensioni ed incrudisce sempre di più finchè la cricca nuclea o avanza.

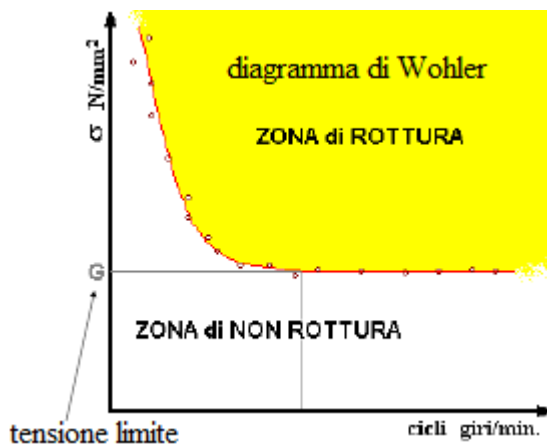
Le prove di fatica sono prove a flessione rotante: il campione viene posto in rotazione e viene soggetto ad una forza perpendicolare all'asse di rotazione.

In alcuni casi esiste una tensione, detta tensione limite di fatica, al di sotto della quale non si verificano fenomeni di rottura a fatica anche per un numero infinito di cicli.

Per le leghe di Ti senza intagli, il limite di fatica è il **50-65%** della resistenza a trazione; può scendere al 20% in caso di intagli. Le leghe non ferrose (Al, Cu, Ni, Mg) non hanno un limite di fatica definito (quindi non esiste una tensione in grado di sopportare infiniti cicli).

Fattori che influenzano la vita a fatica:

- Finitura superficiale: la rugosità della superficie fa abbassare il plateau di non rottura, cioè il materiale può sopportare cicli infiniti per tensioni minori. Una superficie rugosa, però, favorisce l'osteointegrazione. Bisogna trovare un compromesso! Le prove di fatica vengono fatte su provini lucidati a specchio, quindi per poter utilizzare su componenti reali i dati raccolti bisogna moltiplicarli per un coefficiente  $b_2$  che tenga conto dell'effettiva finitura superficiale.
- Fattore di forma: le brusche variazioni di forma provocano un aumento locale dello stato tensionale, che diventa localmente *triassiale*. Per motivi funzionali, molti organi meccanici



Ti) può peggiorare la situazione perchè presenta molti siti adatti per la propagazione di cricche di fatica dove le sfere non sono ben sinterizzate. Si può avere distacco delle sfere con danni da usura da terzo corpo in altri siti periprotetici. In più il trattamento termico per sinterizzare il rivestimento poroso può modificare la microstruttura della lega del piatto da bimodale a lamellare, con perdita di duttilità.

## **SUPERFICI IN Ti PER OSTEOINTEGRAZIONE DI PROTESI**

L'**osteointegrazione** è il contatto che interviene tra osso rimodellato e un impianto, in grado di sostenere il trasferimento e la distribuzione di un carico fino ed entro il tessuto osseo, senza interposizione di tessuto non osseo (American Academy of Implants).

La stabilità delle protesi si divide in primaria e secondaria.

La stabilità primaria è l'assenza di micromovimenti sin dal momento della collocazione in situ dell'impianto. Per le protesi cementate, essa è garantita anche in caso di lacune ossee grazie al cemento acrilico (PMMA). Il problema di queste protesi è che il PMMA è tossico: poichè viene fatto polimerizzare nel sito di impianto, sviluppa sostanze tossiche; inoltre si forma la capsula fibrotica all'interfaccia e hanno una vita minore rispetto alle non cementate. L'intervento di revisione è pesante perchè si porta via anche molto osso. Le protesi non cementate hanno vita più lunga e rispondono a una necessità dei pazienti più giovani (intervento di revisione meno traumatico). Per le protesi non cementate, la stabilità primaria dipende essenzialmente dal design e dalla fissazione meccanica dell'impianto. È un requisito essenziale per contenere i micromovimenti entro un determinato intervallo, affinché non avvenga la formazione di tessuto fibroso all'interfaccia osso-impianto. In letteratura si è definito che:

- Micromovimenti < **40 µm** permettono osteointegrazione;
- Micromovimenti > **150 µm** causano la crescita di tessuto fibroso.

La stabilità secondaria è quella a lungo termine e dipende dall'osteointegrazione. Senza stabilità primaria non ci può essere stabilità secondaria! Il tessuto osseo può crescere sulla superficie della protesi se essa è rugosa (**ongrowth**) o al suo interno se essa è porosa (**ingrowth**). Attraverso questa interfaccia avviene la trasmissione dei carichi dalla protesi all'osso. La stabilità secondaria dipende sia dalle caratteristiche di superficie dell'impianto, sia dalla capacità di promuovere e mantenere nel tempo il contatto diretto tra tessuto osseo e superficie dell'impianto.

Affinchè l'osteointegrazione possa avvenire devono verificarsi le seguenti condizioni:

- Stabilità primaria;
- Superficie biocompatibile (ma Al e V sono tossici!);
- Superficie osteofilica;
- Osso ospite vitale e ben vascolarizzato (l'ingrowth serve a stimolare la vascolarizzazione, in quanto essa è possibile in presenza di pori di circa 100 µm);
- Contatto osso-impianto;
- Raggiungimento di un andamento delle sollecitazioni fisiologico;
- Minimizzazione dell'usura (che provoca osteolisi).

L'impianto di una protesi è seguito da una risposta ossea che si articola in 3 fasi:

- 1- Fase iniziale: trauma (simile ad una frattura);
- 2- Fase di riparazione: va da 2 settimane a 2 anni dopo l'impianto. Le lesioni sono seguite da un processo riparativo simile alla guarigione delle fratture;
- 3- Fase di stabilizzazione: **rimodellamento osseo**. Dove l'osso non è caricato c'è riassorbimento, dove è caricato c'è apposizione.

Una buona osteointegrazione dipende da una buona risposta cellulare, dovuta a osteoblasti e apatite. È necessario che si abbia l'adsorbimento iniziale di Ca e P per formare apatite. Dopo l'impianto, la protesi è bagnata dal plasma e adsorbe proteine: lo strato di proteine può ostacolare la precipitazione di idrossiapatite (HA). Per stimolare la crescita di HA si usano superfici

di sabbia: dimensioni maggiori provocano una maggiore rugosità. Le particelle più piccole sono più costose.

Allumina di 25-75  $\mu\text{m}$   $\rightarrow$  Ra = 0.5-0.15  $\mu\text{m}$

Allumina di 200-600  $\mu\text{m}$   $\rightarrow$  Ra = 2-6  $\mu\text{m}$

Dopo il trattamento alcune particelle di sabbia restano incastonate nella superficie in Ti, cosa non ottimale per la biocompatibilità. Per questo è necessario svolgere un trattamento chimico per rimuovere l'eccesso di sabbia (non si riesce a rimuoverlo mai del tutto). Per esse resta dell'allumina, l'osteointegrazione peggiora. Per l'osteointegrazione è meglio usare idrossiapatite o zirconia, ma costano di più. Alla fine del processo si ottiene una superficie rugosa con uno strato di ossido non molto spesso: **decine di nm**. Il trattamento non modifica la resistenza alla corrosione, mentre diminuisce di molto la resistenza a fatica. Inoltre l'impatto con la sabbia può deformare plasticamente la lega, incrudendo il metallo e rendendolo più duro e fragile.

- **Superfici tattate con acido** (etched surfaces): mordenzatura. Si usa una miscela di acidi formata da acido nitrico e acido fluoridrico in acqua distillata. I due acidi hanno un'azione opposta: quello fluoridrico è l'unico che attacca il Ti, rimuovendo materiale (tecnica sottrattiva); quello nitrico ossida leggermente la superficie grazie all' $\text{H}_2$  prodotto dal fluoridrico. L' $\text{H}_2$  entrerebbe nel Ti metallico e lo renderebbe più fragile, effetto che viene limitato grazie all'acido nitrico. In pratica l'acido nitrico rallenta l'azione del fluoridrico. Si ottengono rugosità di **0.1-1  $\mu\text{m}$** . Lo strato di ossido finale è poco maggiore di quello naturale: meno di **10 nm**. Bisogna controllare l'assorbimento di idrogeno. Spesso si fa un doppio trattamento: prima sabbiatura, poi mordenzatura. In questo modo si arrotondano le punte acuminate della sabbiatura e si rimuove un po' del ceramico incastonato. Ci sono 3 tipi di attacchi acidi:
  - *Soft*: servono per rimuovere gli strati di ossido troppo spessi che si possono ottenere durante la lavorazione del Ti;
  - *Strong*: servono per rendere evidente la microstruttura del metallo al microscopio;
  - *Very strong*: si ottiene la rugosità necessaria all'osteointegrazione.
- **Superfici macchinate** (machined surfaces): sono le più semplici. È la rugosità che risulta dalla lavorazione al tornio. Hanno il vantaggio di offrire una buona stabilità primaria, in quanto hanno una rugosità direzionale che fa attrito con l'osso. Il processo va ben controllato: se variano la velocità o la quantità di lubrificante, cambia la dimensione delle rughe. Si ottiene una rugosità bassa: **0.3-0.6  $\mu\text{m}$** . Lo spessore di ossido è quello nativo (se la superficie non si scalda troppo durante la lavorazione): **3-6 nm**. È un processo costoso per una serie di motivi:
  - Si rimuove molto materiale;
  - Bassa produttività (il Ti richiede una lavorazione a bassa velocità);
  - È richiesta un'elevata precisione (tolleranza di 50  $\mu\text{m}$  o meno), che è difficile da ottenere a causa dell'effetto molla del Ti;
  - Serve una maggior affilatura degli strumenti data la suscettibilità del Ti al danneggiamento superficiale;
  - Minor vita media degli strumenti perchè vengono rovinati dal Ti.

Se si può, si producono i pezzi direttamente con la fusione. La lavorazione al tornio comporta anche dei problemi di sicurezza, in quanto le polveri di Ti sono piroforiche (infiammabili): servono buoni sistemi di raffreddamento e bisogna evitare gli accumuli di truciolo.

Il Ti e le sue leghe sono difficili da lavorare all'utensile perchè hanno un elevato carico di rottura e un'elevata resistenza alle alte T. Generalmente i componenti sono sottoposti a lavorazione meccanica allo stato ricotto e solo dopo vengono sottoposti ad eventuale solubilizzazione e invecchiamento, che ne determinerebbero una eccessiva durezza e resistenza al taglio. Inoltre per il basso valore di modulo elastico, il pezzo in lavorazione

serve a permettere un buon aggancio della goccia. La fusione delle particelle è importante: se è insufficiente si ha una coesione inadeguata; se è eccessiva si ha una scarsa porosità e una morfologia inadeguata. I parametri importanti del processo sono:

- Adesione: è la forza di aderenza tra goccia e substrato;
- Coesione: è la forza di aderenza tra gocce, cioè la resistenza meccanica intrinseca del rivestimento.

Adesione e coesione dipendono dalla parziale fusione delle particelle prima dell'impatto e dall'incastro meccanico che si realizza grazie alla deformazione delle gocce quando incontrano il substrato. Se al momento dell'impatto la T della goccia è molto elevata, si ottiene una buona adesione, ma una bassa rugosità; se la T è bassa, le particelle sono solo parzialmente fuse, quindi si allargano nell'impatto con il substrato e si ottiene una rugosità più elevata, ma una minor adesione.

Un rivestimento in **Ti rugoso** consente di ottenere **Rt = 80-180 µm** (non ha senso parlare di Ra a causa della disomogeneità del rivestimento). Il rivestimento è spesso (> **50 µm**) e denso (10-40%). La presenza di ossigeno e azoto nel coating è un problema perchè in questo modo il rivestimento è parzialmente ossidato (all'interfaccia tra una goccia e l'altra), cosa che pregiudica adesione e coesione. Il trattamento comporta una riduzione della resistenza a fatica del 26% per la Ti6Al4V e del 30% per la CoCrMo. Per questo motivo spesso si schermano alcune zone, come la parte distale delle protesi d'anca, in modo che non abbiano un decadimento della resistenza a fatica.

Il rivestimento in **HA**,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , presenta problemi durante la deposizione perchè HA non è stabile allo stato liquido e perchè la T del processo è difficilmente controllabile (cosa che porta alla formazione di particelle di dimensioni diverse). Per questi motivi si può depositare un miscuglio di fosfati e di ossidi di Ca con stechiometria variabile. Ci possono essere dei problemi dopo l'impianto, in quanto HA non si riassorbe solo se è altamente cristallina; se è amorfa, viene biorassorbita o si scioglie a pH fisiologico, dando un rivestimento non stabile. Inoltre c'è il rischio di delaminazione: HA è un ceramico (fragile), quindi la nucleazione di una cricca provoca la rottura del materiale (non c'è la deformazione plastica che blocca il progredire della cricca). Lo spessore del rivestimento ottenuto è di **50-250 µm**; prima del trattamento va fatta una sabbiatura per consentire l'interlocking meccanico. Nel dentale questo tipo di rivestimento è stato abbandonato, mentre continua ad avere applicazioni in ortopedia. Nel coating di HA restano numerose inclusioni gassose: è un problema aperto. Ricapitolando, HA non è un buon materiale per fare un spray per i seguenti motivi:

- Si disidrata a 800°C;
- Si decompone a 1350°C;
- La fase liquida non è stabile;
- Durante il raffreddamento si forma un miscuglio di fosfati e ossidi di calcio;
- Bisogna selezionare la distribuzione di taglia delle particelle in modo che avvenga una fusione parziale solo nelle zone più esterne;
- L'energia cinetica delle particelle fuse deve essere la stessa e abbastanza alta da ottenere una buona integrità e stabilità del rivestimento;
- La produzione di polvere di HA è difficile.

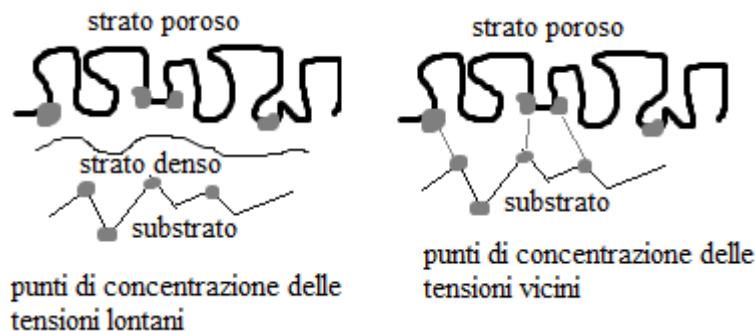
Tecniche di modifica superficiale e di rivestimento adatte a favorire il processo di ingrowth (superfici porose): si devono ottenere pori di **100-400 µm**, che permettono la vascolarizzazione dell'osso. La forma dei pori non è un fattore critico. Non si sono dimostrati vantaggi per pori di dimensioni superiori, anzi si favorisce la formazione di una capsula fibrotica se le dimensioni dei pori superano 1 mm. Bisogna trovare un compromesso tra proprietà meccaniche e porosità.

Tecniche che derivano dalla sinterizzazione:



qualora la protesi sia caricata in modo non corretto, o perchè non ben impiantata (carichi di flessione) o perchè non sia stata scelta la taglia ottimale.

- **Ti plasma spray:** tecnica eseguita sia su substrati metallici (Ti, leghe di Ti, leghe CoCrMo, acciai speciali) che su polimeri strutturali (PEEK, UHMWPE). Il processo è uguale all'air plasma spray, con la sola differenza che si lavora in alto vuoto perchè in questo caso i fattori ambientali avrebbero un'influenza molto maggiore (provocano contaminazione tramite ossidazione). Si ottengono rivestimenti spessi (200-500  $\mu\text{m}$ ), con porosità del 15-40% e pori di 20-200  $\mu\text{m}$ . Il substrato non subisce nessun tipo di trattamento termico (e infatti la tecnica può essere usata anche su polimeri). Per favorire l'adesione, il substrato può essere preriscaldato (ma a T non troppo elevate). Il vuoto garantisce miglior coesione, necessaria in quanto per ottenere una superficie porosa il contatto tra le gocce è molto ridotto. Le gocce si possono staccare e impiantare nel PE, provocando mobilizzazione per una marcata usura del PE. Per evitarlo, si sono apportate alcune migliorie alla tecnica:
  - La prima miglioria è stata quella di usare 2 strati per il rivestimento. Si fa un primo strato più denso (quasi solo rugoso, ma in vuoto) per migliorare l'adesione al substrato, poi un secondo strato poroso. La differenza tra gli strati si ottiene variando la taglia delle particelle di polvere. Questo doppio strato è vantaggioso per la resistenza a fatica perchè nello strato poroso ci sono punti di concentrazione delle tensioni, ma la propagazione della cricca si ferma allo strato denso e non continua nel substrato. Se non ci fosse lo strato denso, i punti di concentrazione degli sforzi di strato poroso e substrato sarebbero più vicini e la cricca proseguirebbe. Con questo espediente si evita la rottura catastrofica dell'impianto, ma non che si stacchino pezzi dal rivestimento.



Rivestimento denso → particelle tutte della stessa dimensione

Rivestimento poroso → distribuzione granulometrica più ampia

- Un ulteriore miglioramento si è avuto con 3 strati: Ti denso, Ti poroso, HA. Se si fa un rivestimento spesso di sola HA, ci sarà una significativa componente di HA amorfa che verrà riassorbita dalle cellule, lasciando in breve tempo un grosso gap tra osso e impianto (l'osso non ce la fa a riempirlo velocemente → mobilizzazione). Con il tristrato, il rivestimento di HA è sottile (ordine delle decine di  $\mu\text{m}$ ), quindi si forma un gap minore a causa del riassorbimento e lo strato subito sottostante è molto osteointegrabile. Lo strato di HA ad alta cristallinità è spesso circa 50  $\mu\text{m}$ , quello di Ti poroso è circa 150-250  $\mu\text{m}$ , lo strato di Ti denso è circa 50  $\mu\text{m}$  (spessore totale fino a 500  $\mu\text{m}$ ). La porosità è del 20-40%, con una rugosità  $R_a = 20-30 \mu\text{m}$  (molto maggiore di quella della sola HA, che è circa  $R_a = 7-9 \mu\text{m}$ ). Inoltre nel tristrato c'è un miglioramento dell'adesione, in quanto le maggiori interconnessioni meccaniche portano a una minor delaminazione.

Il plasma spray in vuoto (VPS) ha un certo numero di vantaggi rispetto al plasma spray in aria (APS):

- Maggior adesione perchè le gocce hanno maggior energia all'impatto e non sono ossidate;

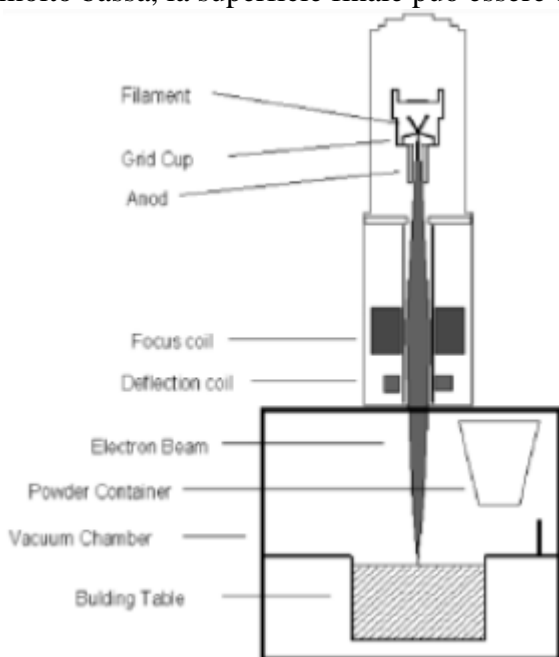
1. Introduzione in camera dei gas reagenti e trasporto verso il substrato;
2. Assorbimento dei reagenti sul substrato;
3. Diffusione e decomposizione delle molecole;
4. Desorbimento dei prodotti di reazione.

La resistenza a corrosione delle spugne è soddisfacente, l'elasticità anche, ma non la resistenza meccanica. Per questo sono usate solo per le componenti meno sollecitate (coppe acetabolari).

	<b>E (GPa)</b>	<b><math>\sigma</math> compr. (MPa)</b>
<b>Osso corticale</b>	15	130-150
<b>Osso trabecolare</b>	0.1	10-50
<b>Spugne metalliche</b>	3	50-80
<b>Ti</b>	110	450

Sul mercato sono presenti tecnologie innovative, come la tecnica produttiva dell'additive manufacturing, derivata dal rapid prototyping. Il rapid prototyping è nato nei primi anni '80 come metodo alternativo alla tecnologie convenzionali per la realizzazione di prototipi da usare per la verifica del design prima della produzione vera e propria. Le tecniche che ne fanno parte consentono di realizzare direttamente dal disegno CAD 3D pezzi complessi in tempi rapidi e costi contenuti (le macchine in realtà sono molto costose, ma i pezzi di per sè no). Dal 2000 si comincia a parlare di rapid manufacturing anche per le tecnologie basate sulla stereolitografica grazie all'introduzione di materiali metallici (per il fatto che le T raggiungibili per effetto del fascio laser/elettronico sono più alte) e il miglioramento delle proprietà dei materiali realizzati.

Nel rapid prototyping, a partire direttamente dal disegno CAD con un processo puramente software, l'oggetto da realizzare viene tagliato in strati sottili: minore è l'altezza delle "fette", migliore sarà l'accuratezza del pezzo. Successivamente il pezzo viene costruito strato per strato: viene depositato un letto di polvere, che viene fusa o sinterizzata (a seconda della T raggiunta) localmente da un raggio laser o da un fascio elettronico. Il piano di lavoro si abbassa di uno step predefinito, pari allo spessore del layer utilizzato, viene disteso un nuovo letto di polvere e il processo riparte. Infine il pezzo viene estratto dalla camera, viene rimossa manualmente gran parte della polvere non utilizzata e viene eseguita una leggera sabbiatura del pezzo per eliminare i residui di polvere non coesa presenti e conferire omogeneità nella finitura superficiale. Per ottenere finiture a rugosità molto bassa, la superficie finale può essere elettrolucidata.



Se si usa il fascio elettronico (**e-beam**), si deve lavorare in alto vuoto, altrimenti il Ti si ossida. La T di lavoro è di circa 700°C se si tratta di tecnologia selective sintering; se si supera la T di fusione del metallo, si parla di selective melting. Il processo di selective sintering è stato sperimentato su Ti6Al4V, CrCoMo, Ni-Ti e Ta.

La tecnica consente di ottenere strutture spugnose con pori di 75-200 µm e porosità fino al 50%. Si parte da polveri sferiche, con granulometria di 45-100 µm. Un primo problema è che non ci sono molti produttori di polveri metalliche, quindi la scelta al momento è piuttosto limitata. Delle polveri si devono controllare:

- Adeguata composizione;
- Impurezze;
- Granulometria (dimensione media e distribuzione statistica delle dimensioni);

Reazione di riduzione	E°	Reazione di riduzione	E°
$Au^{3+} + 3e^{-} \rightarrow Au$	1.50	$Co^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Co$	-0.28
$Pt^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Pt$	1.20	$Fe^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Fe$	-0.44
$Ag^{+} + e^{-} \rightarrow Ag$	0.80	$Cr^{3+} + 3e^{-} \rightarrow Cr$	-0.74
$O_2 + 2H_2O + 4e^{-} \rightarrow 4OH^{-}$	0.40	$Zn^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Zn$	-0.76
$Cu^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Cu$	0.34	$Mn^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Mn$	-1.18
$2H^{+} + 2e^{-} \rightarrow H_2$	0	$V^{2+} + 2e^{-} \rightarrow V$	-1.18
$Fe^{3+} + 3e^{-} \rightarrow Fe$	-0.04	$Al^{3+} + 3e^{-} \rightarrow Al$	-1.63
$Pb^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Pb$	-0.13	$Ti^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Ti$	-1.66
$Sn^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Sn$	-0.14	$Mg^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Mg$	-2.37
$Mo^{3+} + 3e^{-} \rightarrow Mo$	-0.20	$Na^{+} + e^{-} \rightarrow Na$	-2.17
$Ni^{2+} + 2e^{-} \rightarrow Ni$	-0.25	$Li^{+} + e^{-} \rightarrow Li$	-3.05



Au, Pt e Ag non si corrodono perchè non hanno la tendenza a formare ossidi stabili (potenziale E positivo). I metalli con potenziale E negativo hanno tendenza a corrodarsi: tanto più E è negativo, tanto maggiore è questa tendenza. Il Ti ha un potenziale fortemente negativo e infatti tende a corrodarsi (ancora più del Fe), però la reazione di ossidazione produce un ossido passivante che protegge il resto del materiale da un'ulteriore corrosione.

**SULLA BASE DEI POTENZIALI ELETTOCHIMICI**

**Serie ideale di nobiltà**

- ORO
- PLATINO
- ARGENTO
- RAME
- PIOMBO
- NICHEL
- FERRO
- CROMO
- ALLUMINIO
- TITANIO
- MAGNESIO



**SULLA BASE DELL'AZIONE PASSIVANTE DELL'OSSIDO**

**Serie pratica di nobiltà**

- PLATINO
- ORO
- ACCIAIO INOX PASSIVATO
- TITANIO
- ARGENTO
- NICHEL
- ACCIAIO INOX
- RAME
- PIOMBO
- FERRO
- ALLUMINIO
- MAGNESIO

NON RESISTE BENE A SOLUZIONI CONTENENTI CLORURI



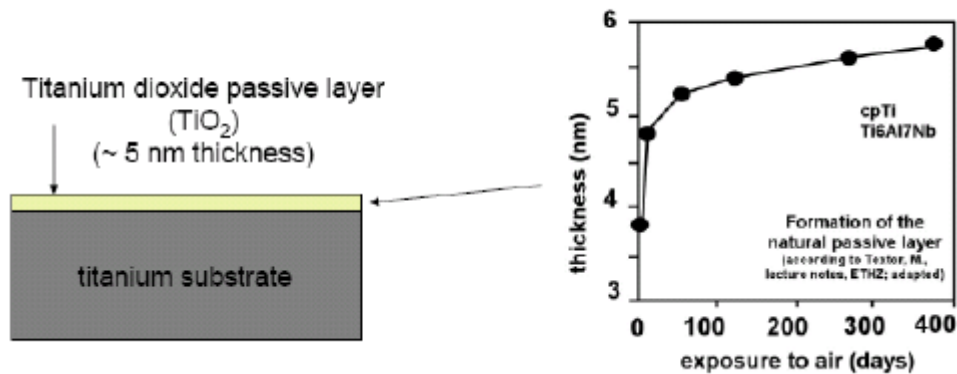
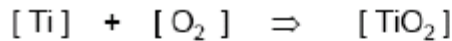
Oltre alla spinta termodinamica, affinché una reazione avvenga ci deve anche essere una cinetica veloce. La velocità di corrosione dipende dalla capacità della specie ossidante di migrare fino alla superficie del metallo o dalla formazione di un ossido superficiale che impedisca la fuoriuscita di ioni metallici o elettroni (anche molto sottile: 5-70 Å). Per essere efficace, il film di ossido passivante deve:

- Essere compatto;
- Ricoprire tutta la superficie;
- Aderire perfettamente al pezzo.

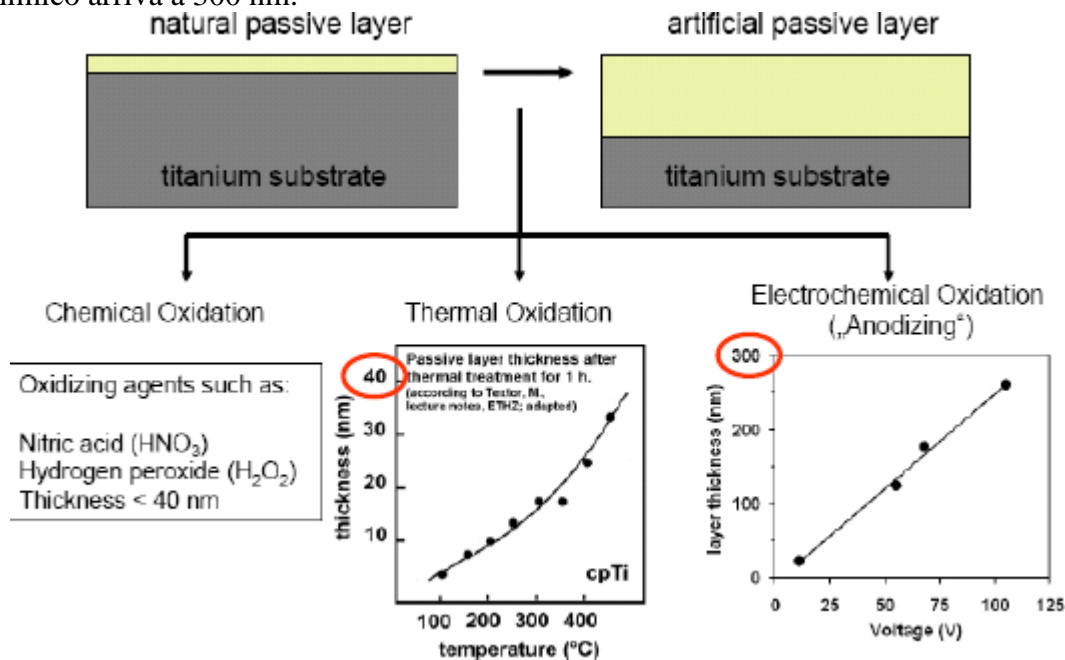
L'ossido di Ti ha tutte queste caratteristiche. Nel caso in cui lo strato protettivo venga meno si ha un aumento localizzato della velocità di corrosione (usura).

La corrosione può essere di due tipi:

Lo spessore di ossido nativo è di circa **5 nm**; nel tempo può crescere leggermente (al massimo di 0.5 nm).



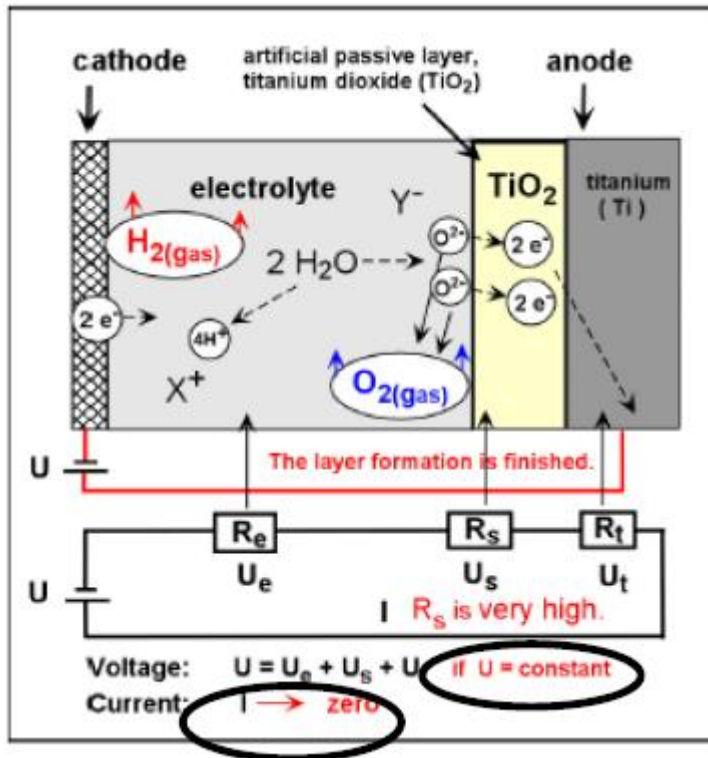
Lo spessore dell'ossido artificiale dipende dal trattamento usato. Il trattamento termico produce ossidi fino a 40 nm; metodi chimici (poco usati) producono spessori < 40 nm; il trattamento elettrochimico arriva a 300 nm.



I trattamenti termici prevedono un riscaldamento in aria fino a 400-600°C; non ci sono modifiche topografiche e sopprimono gli ossidi substechiometrici (TiO<sub>x</sub> con x < 2). A 400°C si ottiene un ossido di 30 nm.

Il metodo elettrochimico (**anodizzazione**) consente di controllare lo spessore di ossido in maniera precisa e può arrivare a 200 nm. A seconda dello spessore di ossido, il pezzo assume una colorazione diversa. Lo spessore di ossido dipende dalla tensione di anodizzazione: al crescere di 1 V della tensione, lo spessore aumenta di 2 nm (2nm/V). Un problema di questa tecnica è che l'ossido che si forma è poroso, quindi permette il passaggio di ioni e ossigeno e perde la sua funzione protettiva. Gli elettroliti usati sono acido solforico, fosforico, acetico e cromo. Si ha una minima contaminazione: gli anioni possono essere inglobati nell'ossido (a volte questo effetto è ottenuto volontariamente per gli anioni del fosforo). Nello strato di ossido i rapporti di Al e di V non sono più quelli stechiometrici della lega, ma si riscontra un aumento di Al e una diminuzione di V (attenzione: Al provoca Alzheimer). Con l'aumentare dello spessore, aumenta anche la rugosità (perchè aumenta la porosità). In questa applicazione non si vuole osteointegrazione sul pezzo perchè la vite e la placca andranno rimosse una volta guarita la frattura! Bisogna mantenere le condizioni galvanostatiche al di sotto del limite di breakdown.

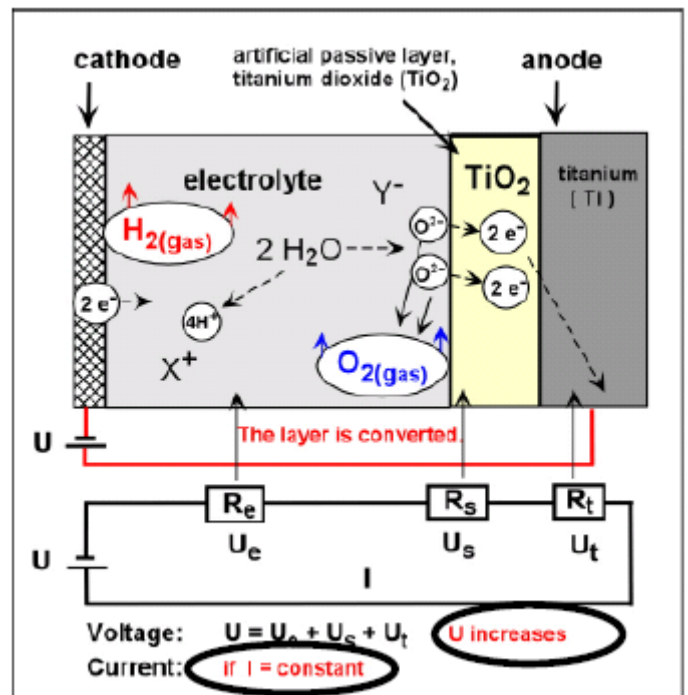
Alla fine lo strato di ossido è così spesso che non consente agli ioni  $O^{2-}$  di attraversarlo: gli ioni si combinano tra loro e formano bolle di  $O_2$  sulla superficie dell'impianto. A questo punto si ferma il processo, altrimenti l'ossido diventa poroso. Si riconosce il momento in cui ci si deve fermare perchè la corrente va a zero.



Allo spessore di ossido ottenuto corrisponde un certo colore. L'ossido in superficie è trasparente: la luce incidente viene in parte riflessa e in parte trasmessa verso l'interno del materiale. Quando raggiunge il  $Ti$  metallico (non trasparente), la luce viene riflessa e si combina con la porzione che era già stata riflessa dall'ossido: ne risulta un colore diverso a seconda dello spessore di ossido (cammino ottico diverso). A seconda della tensione applicata durante l'anodizzazione si ottengono spessori (e quindi colori) diversi.

Con l'**anodizzazione scura** si ottiene un prodotto con meno colore. L'apparato del processo è lo stesso dell'anodizzazione colorata, ma in questo caso si applica e si controlla una corrente costante: il macchinario aumenta man mano la tensione per garantire la corrente voluta.

Si forma un ossido più spesso, di colore grigio scuro, composto da due strati: un *conversion layer* simile a quello ricavato con l'anodizzazione colorata e uno *strato poroso* che include bolle di  $O_2$ .

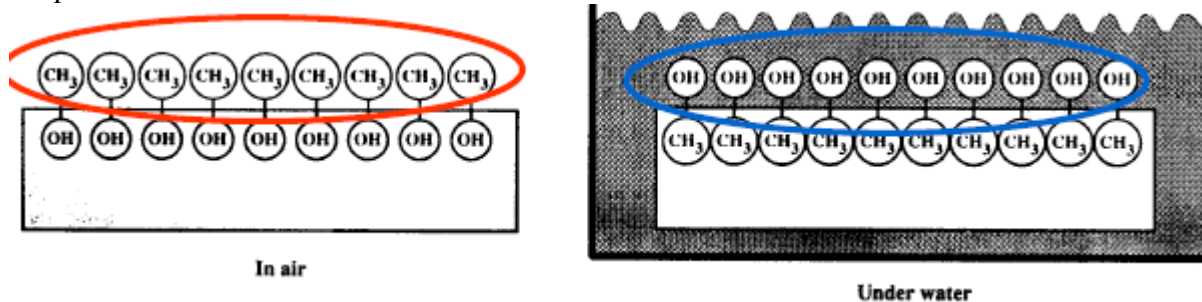


Il materiale ha una tendenza spontanea a diminuire l'energia superficiale: per questo motivo la superficie è una zona molto reattiva, in cui avvengono diffusione, condensazione, reazioni chimiche, accumulo di difetti, evaporazione e così via. Tutti questi fenomeni tentano di ridurre l'energia superficiale.

Essendo la superficie una zona molto reattiva, servono tecniche di caratterizzazione specifiche. Le tecniche di caratterizzazione del materiale in toto forniscono indicazioni utili, ma sono inadeguate per una comprensione totale delle caratteristiche del materiale.

Qualunque contatto della superficie con un gas o un liquido conduce all'abbassamento della tensione superficiale per adsorbimento. I processi di accattamento possono essere spontanei o artificiali (trattamenti superficiali). Le *contaminazioni* possono falsare le misure: il materiale va caratterizzato in assenza di esse (il miglior metodo per preservarlo è conservare i campioni in kit per coltura cellulare), ma bisogna prendere in considerazione le contaminazioni dell'ambiente d'uso. Un materiale con contaminazione costante, infatti, può essere caratterizzato: bisogna valutare tipologia e quantità ed evitare contaminanti indesiderati.

Un materiale va caratterizzato tenendo conto dell'ambiente in cui andrà usato. Per esempio, alcuni polimeri possono presentare un'inversione della struttura superficiale per trasferimento dall'aria all'acqua.



Questo può succedere al polipropilene, che presenta gruppi metilici (idrofobici) in catena: in aria li espone verso l'esterno, ma in ambiente idrofilico tali gruppi sono rivolti verso l'interno del materiale.

Caratteristiche fisiche di una superficie:

- Ruvida/liscia;
- A gradini (ruvidità regolare);
- Rivestita o no (se rivestita, se ne devono valutare adesione, continuità e durabilità);
- Cristallina/amorfa;
- Struttura disomogenea lungo il piano della superficie;
- Struttura disomogenea in profondità.

Caratteristiche chimiche di una superficie:

- Composizione chimica superficiale/bagnabilità;
- Carica superficiale;
- Disomogeneità chimica lungo il piano;
- Disomogeneità chimica nella profondità.

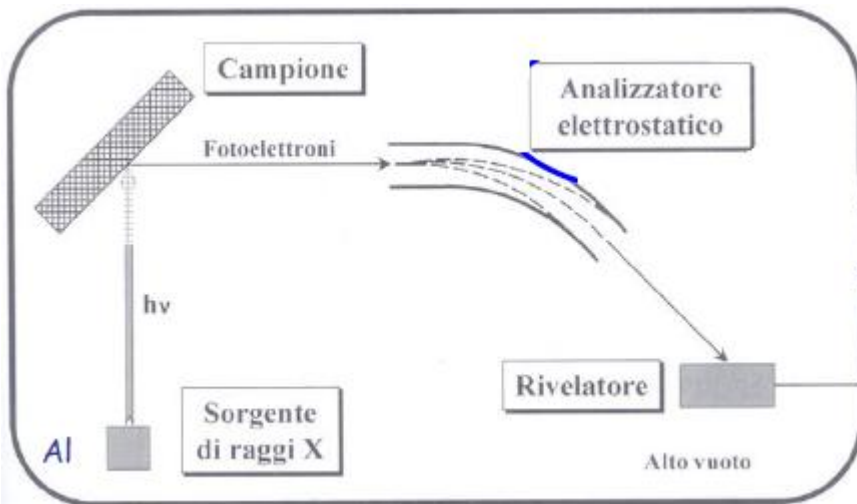
La *rugosità* di una superficie viene valutata con un profilometro: a parità di durezza, influenza l'usura del materiale. Può essere una struttura isotropica o anisotropica. La struttura tridimensionale della superficie dipende dal processo tecnologico di formatura e finitura e dalle prestazioni in vivo durante l'accoppiamento. La  $R_a$  non è un parametro abbastanza significativo per caratterizzare completamente la rugosità: superfici molto diverse possono avere la stessa  $R_a$ .

Quando si vuole analizzare un campione, si deve tener conto del fatto che alcuni metodi d'analisi possono danneggiare la superficie. Inoltre alcune tecniche sono applicabili solo ad alcune classi di materiali. Per avere conclusioni attendibili è necessario usare diverse tecniche.

- Il fotone viene assorbito;
- Un  $e^-$  viene promosso a un livello energetico non occupato;
- L' $e^-$  dell'atomo viene emesso come fotoelettrone.

La probabilità di emissione fotoelettronica dipende dall'energia del fotone incidente e dal numero atomico dell'elemento irradiato. Se i fotoni incidenti sono monoenergetici, lo sono anche i fotoelettroni emessi. Di conseguenza, per una data energia dei fotoni incidenti, lo spettro fotoelettronico di un materiale rifletterà i vari livelli e bande elettroniche occupate del campione. Questi ultimi sono caratteristici per ogni elemento e quindi gli spettri fotoelettronici forniscono indicazioni sui diversi elementi presenti in un campione.

**ESCA** (Electron Spectroscopy for Chemical Analysis; anche chiamata XPS, X-ray Photoelectron Spectroscopy): si irradia con raggi X. Si deve lavorare in condizioni di vuoto spinto, altrimenti si avrebbero perturbazioni degli  $e^-$  emessi dal materiale. Lo strumento per eseguire questo tipo di spettroscopia è composto da una sorgente di raggi X, un analizzatore e un cannone a  $Ar^+$ . Il cannone ad argon viene attivato prima dell'analisi e serve ad eliminare i primi atomi della superficie, in modo da spazzare via eventuali contaminazioni del campione. Può anche essere usato nel caso si voglia analizzare uno spessore maggiore del materiale: si fa l'analisi, poi si rimuove qualche strato atomico con il cannone e si rifà l'analisi. Tuttavia questo procedimento è lungo e costoso: studiare un campione fino a 100  $\mu m$  di profondità può richiedere anche 10 ore. Una normale analisi impiega 30-60' e studia i primi 2-5  $\mu m$  della superficie (profondità raggiunta grazie al cannone ad  $Ar^+$ ). L'area di campionamento è grande (1  $cm^2$ ). I raggi X sono molto penetranti e arrivano fino a 1 mm di profondità, ma la reale profondità di campionamento è molto minore (3-5  $\text{\AA}$ ) perchè gli  $e^-$  emessi dagli atomi più profondi non arrivano in superficie senza subire perturbazioni (collisioni anelastiche: l' $e^-$  non esce dal materiale oppure esce con energia associata bassissima). Per questo ESCA è una tecnica di analisi solo superficiale. L'analizzatore elettrostatico seleziona ed espande i fotoelettroni: solo quelli monoenergetici raggiungono il rivelatore.

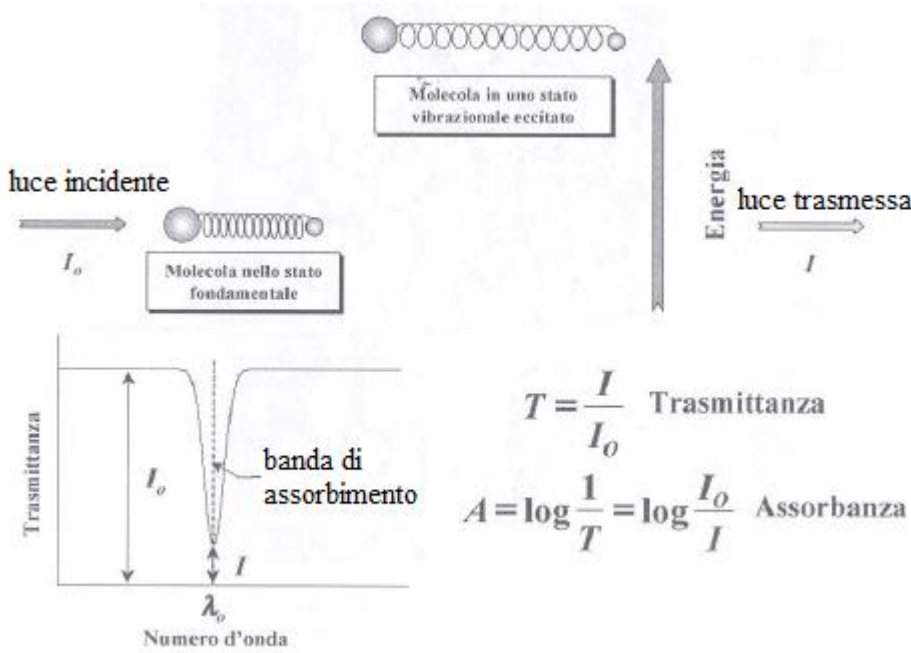


Il risultato dell'analisi è uno spettro con una serie di picchi, ciascuno corrispondente a un elemento presente nel campione. I picchi possono essere deconvoluti in altri picchi, correlati allo stato di legame dell'atomo che ha emesso l' $e^-$ .

Con ESCA, dunque, si ricavano informazioni su quali elementi siano presenti e su quale sia il loro stato di legame.

VANTAGGI	SVANTAGGI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapidità;</li> <li>• Alto contenuto di informazioni;</li> <li>• Basso rischio di danneggiamento del campione;</li> <li>• Non serve preparazione preventiva;</li> <li>• Profili (grazie a cannone ad <math>Ar^+</math>).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necessaria compatibilità con alto vuoto (componenti volatili raffreddate con N liquido);</li> <li>• Eventuali danni al campione per analisi lunghe;</li> <li>• Serve esperto per lettura risultati;</li> <li>• Alto costo;</li> <li>• Contaminazioni.</li> </ul>

**Spettroscopia infrarossa:** è una tecnica diffusa in quasi tutti i laboratori. Consente di valutare la presenza di gruppi funzionali sulla superficie dei materiali. Atomi legati tra loro da legami covalenti



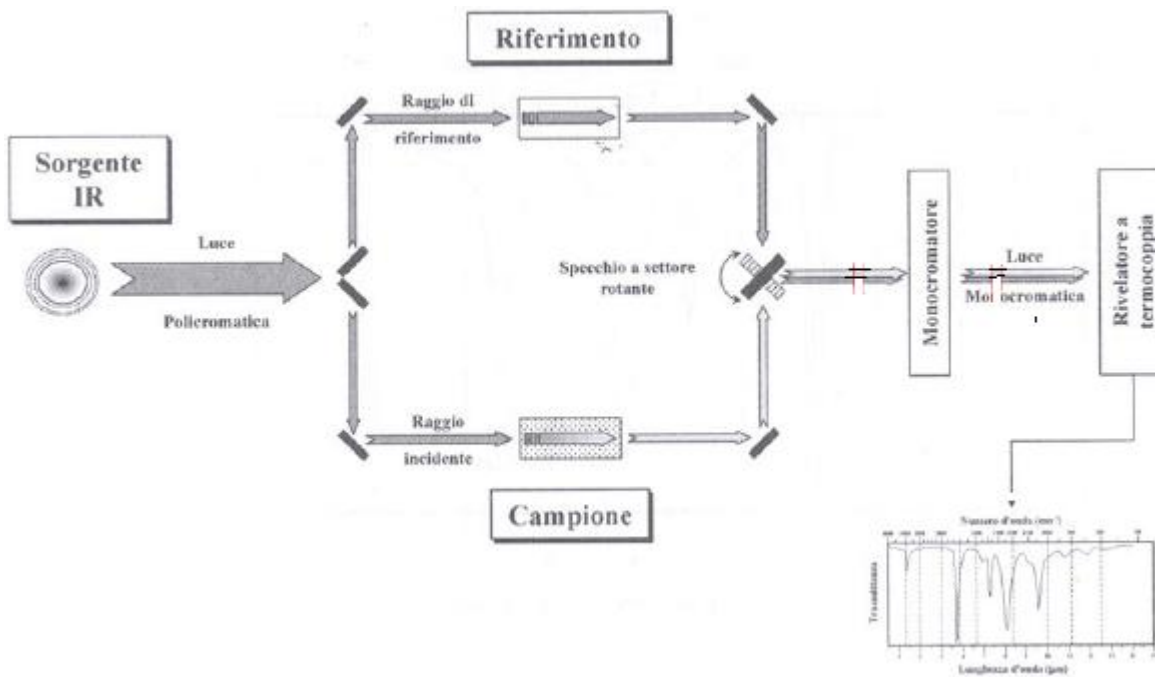
$$T = \frac{I}{I_0} \text{ Trasmittanza}$$

$$A = \log \frac{1}{T} = \log \frac{I_0}{I} \text{ Assorbanza}$$

oscillano come due sfere collegate tramite una molla: l'assorbimento di radiazione IR aumenta l'ampiezza di vibrazione tra gli atomi (stato eccitato). Ogni tipo di legame è sensibile a specifiche  $\lambda$ : questo consente di determinare picchi di assorbimento. La differenza tra stato fondamentale e stato eccitato determina la  $\lambda$  di assorbimento, che è funzione di:

- Massa degli atomi legati;
- Rigidità del legame.

La tecnica, oltre a individuare i gruppi funzionali presenti e a determinare la natura di una sostanza organica, consente analisi semiquantitative, come il

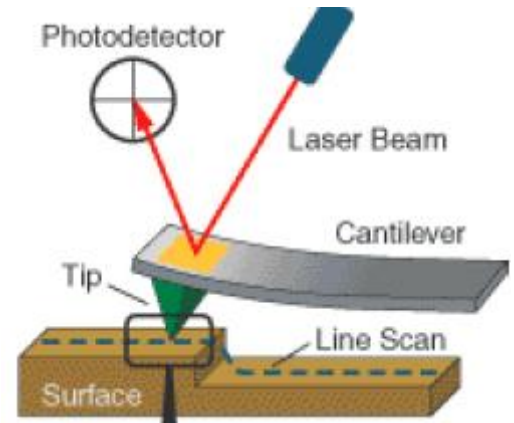


confronto tra materiali diversi e il rapporto tra picchi. L'analisi IR produce uno spettro attraverso lo studio della radiazione che attraversa il campione.

Lo spettrofotometro IR classico ha una sorgente policromatica (lampada a luminescenza di Nerst scaldata a 1500°C): il raggio prodotto viene diviso in due, una parte attraversa il riferimento e l'altra attraversa il campione. In seguito i raggi vengono ricombinati e un monocromatore scompone la luce policromatica nelle diverse  $\lambda$ . Un rivelatore determina la differenza di intensità dei due raggi per ogni  $\lambda$ .



L'AFM è una tecnica simile al STM: è una microscopia che sfrutta elettroni emessi per effetto tunnel. L'AFM serve per studiare la topografia superficiale, in particolare quanto essa si discosti da una linea base. È composto da una leva (cantilever) con punta nanometrica in silicio o nitruro di silicio, spesso di forma piramidale. Tale punta scorre sulla superficie senza che ci sia contatto: se c'è una protuberanza, la distanza tra punta e superficie si riduce e la punta viene respinta da forze di repulsione atomica, provocando una deflessione del cantilever. Tramite la deflessione di un raggio laser si può valutare di quanto si sia mossa la leva: in questo modo si possono studiare variazioni di topografia di decine di nm.



L'angolo di contatto indica l'idrofilicità di una superficie. Se è minore di 90°, la superficie è bagnabile; se è maggiore, non è bagnabile. Il vertice dell'angolo è nel punto in cui si incontrano solido, liquido e gas: la forma della goccia è data dall'equilibrio di 3 tensioni, tra solido e liquido, tra solido e gas e tra liquido e gas. Tale equilibrio è espresso dalla formula di Young, normalmente non risolvibile perchè presenta due incognite:

$$\cos \theta = \frac{\gamma_{GS} - \gamma_{LS}}{\gamma_{GL}}$$

Tuttavia misurare l'angolo di contatto è facile, cosa che permette di risolverla. Per esempio Hg non è bagnabile e ha un angolo di contatto pari a 180°: questo torna utile nella porosimetria per inclusione di Hg.

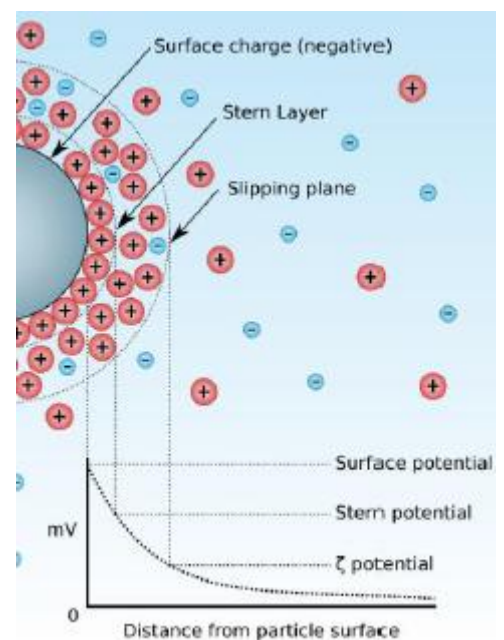
È importante l'influenza di altre caratteristiche della superficie, come rugosità e discontinuità chimiche. Si può calcolare la differenza tra angolo avanzante e angolo recedente (rispettivamente, l'angolo a valle e quello a monte di una goccia su un piano inclinato), che dà l'isteresi dell'angolo di contatto. L'isteresi è nulla se la superficie è morfologicamente e chimicamente omogenea; è diversa da zero se la superficie è ruvida e non liscia. Per questo la misura dell'angolo di contatto è un metodo veloce per assicurarsi che modifiche superficiali abbiano avuto successo.

Per risolvere l'equazione di Young, si può usare il metodo Zisman. Si misura l'angolo di contatto di fluidi diversi su una stessa superficie; si traccia l'andamento e si ricava quando l'angolo di contatto è nullo (bagnabilità totale). In questo modo si ricava la tensione superficiale.

Vantaggi dello studio dell'angolo di contatto:

- Tecnica facile ed economica;
- Informazioni su come il biomateriale interagirà con l'ambiente esterno;
- Ottimo modo per valutare modifiche superficiali e loro stabilità nel tempo;
- Misure dinamiche per disomogeneità (mappe angoli di contatto);
- Misure nel tempo per valutare la stabilità.

La carica elettrica sulla superficie è uno dei principali fattori che influenza l'evoluzione del tessuto intorno all'impianto. Tale carica si forma quando un materiale viene immerso in un fluido, anche se l'effetto dipende molto dalla risposta ionica del fluido. Sulla superficie si forma uno strato fisso (*strato di Stern*) costituito da un layer di ioni di carica opposta a quella della superficie. Gli ioni dello strato di Stern attirano controioni di carica opposta (quindi con carica dello stesso segno della superficie), con la formazione di un doppio strato elettronico: lo strato fisso condensa di carica consistente, più uno strato di controioni attratti in modo meno



rendere più fluido il fuso si può anche variare la percentuale di Ni (0.5-2.5%). Per migliorare la qualità della lega si può effettuare il processo di fusione sotto vuoto, per impedire un'eventuale ossidazione (con conseguenti inclusioni di ossido nel materiale). La colata avviene con la tecnologia della cera persa in stampi ceramici della forma desiderata e di dimensioni molto vicine a quelle finali.

La microstruttura è quella caratteristica di una lega da colata (soluzione solida di Co-Cr-Mo): sono presenti **dendriti** molto grosse, fino ad alcuni mm. Le dendriti hanno un ramo principale e diversi rami secondari. Le grosse dimensioni dei grani diminuiscono la resistenza allo snervamento e la duttilità. A bordo grano o all'interno dei grani si trovano i carburi. È meglio che siano all'interno, dove impattano meno sulla resistenza a corrosione. I possibili carburi presenti sono:

- $M_{23}C_6$  (M = Cr, Co): 1-5  $\mu\text{m}$ , si trovano all'interno o al bordo dei grani;
- $M_6C$  (M = Mo, Cr): più piccoli, precipitano solo all'interno dei grani.

Carburi di grosse dimensioni portano ad un irrugosimento della superficie. La morfologia dei carburi permane tale anche dopo l'eventuale lavorazione per deformazione plastica della lega (forgiatura). È possibile che i carburi saltino via dalla superficie (pull out); quelli di Mo sono meno fragili degli altri e hanno una morfologia a placchette (gli altri sono sferici).

Le protesi sono piccole, quindi si hanno condizioni di raffreddamento non equilibrato (rapide). Questo può produrre zone interdendritiche troppo ricche di Cr (cioè di carburi), con conseguente impoverimento di Cr nelle dendriti. Le regioni povere di Cr diventano anodiche rispetto al resto della struttura, generando una situazione elettrochimicamente sfavorevole che può causare una corrosione preferenziale. Si cerca di risolvere questo problema tramite trattamenti termici (omogenizzazione e solubilizzazione: Cr e Mo sono solubili in Co, si ottiene una soluzione solida), dopo i quali si raffredda lentamente. I vantaggi sono che si ottengono carburi più fini e in minor quantità e che si ha un tenore di Cr maggiore nelle dendriti.

Nelle leghe da colata si possono avere difetti di getto:

- Inclusioni di materiale ceramico provenienti dallo stampo, che possono provocare frattura a fatica in vivo per una concentrazione dei carichi intorno all'inclusione;
- Porosità causate da una fluidità non adeguata della lega, che possono portare alla frattura a fatica anch'esse.

Se i carburi sono grossi, la rugosità della superficie cresce: poichè il CoCrMo è usato per parti articolari, si vuole una superficie più liscia possibile (in questo caso non vogliamo osteointegrazione → no rugosità!). La lucidatura non riduce le asperità dovute ai carburi perchè essi sono troppo duri. L'omogenizzazione è un trattamento termico (1200°C) usato per affinare i carburi. Durante il trattamento, i carburi vengono solubilizzati e ri-precipitano durante il raffreddamento, di norma in quantità minore. I carburi a blocco spesso presenti nella lega da colata venivano frammentati in carburi molto più piccoli.

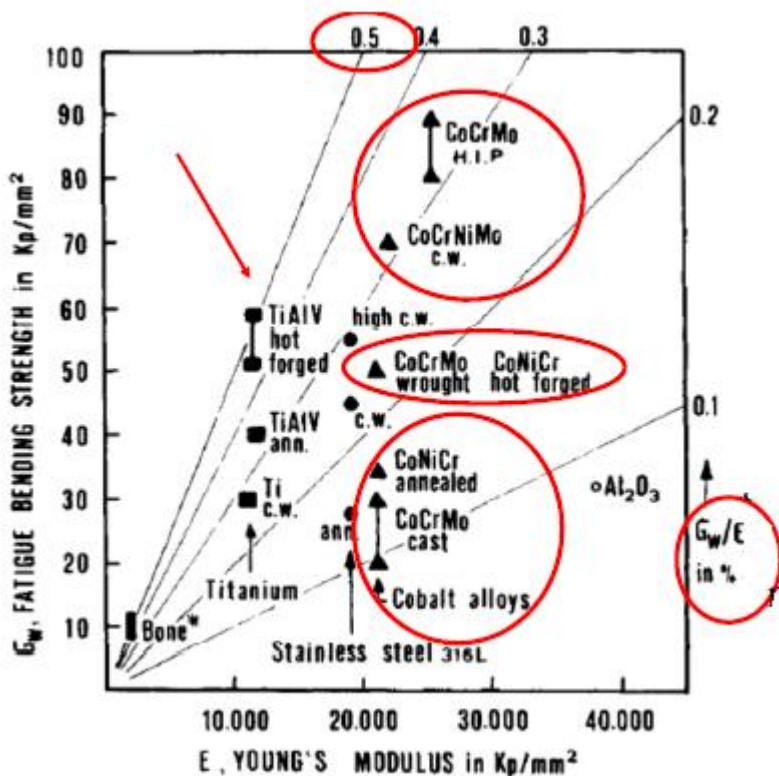
Le leghe da colata sono intrinsecamente poco adatte a situazioni di carico gravose. Tuttavia il processo per colata costa poco, quindi viene usato nonostante le problematiche.

Riassumendo:

- Le leghe da getto in genere hanno elevato contenuto di Cr, C e Ni per favorire la colabilità;
- La presenza di molto Ni può dare fenomeni allergizzanti;
- La presenza di molto Cr e C può portare alla precipitazioni di carburi troppo numerosi e troppo grossi;
- Troppi carburi e troppo Cr segregato nelle zone interdendritiche causano peggioramento della resistenza a corrosione;
- Carburi troppo grossi aumentano la rugosità;
- La distribuzione dei carburi può essere migliorata tramite trattamenti di solubilizzazione e riprecipitazione, ma spesso i risultati non sono riproducibili;
- I grani di soluzione solida Co-Cr sono dendritici e di grosse dimensioni (comportamento meccanico non ottimale);

(soprattutto per impianti cementati) e poi un'altra pulizia. L'elettrolucidatura viene fatta in un bagno di acidi.

Per quanto riguarda il comportamento a fatica, le leghe da getto sono poco performanti; gli altri due tipi sono un po' meglio. La resistenza a fatica è molto influenzata dalla distribuzione dei carburi.



Nel settore biomedico si prediligono materiali con alta resistenza a fatica e basso modulo elastico (E). Da questo punto di vista, il materiale migliore è il Ti, che però non va bene per le applicazioni ad usura. Le leghe di CoCrMo rappresentano il miglior compromesso tra modulo elastico, resistenza a fatica e resistenza a usura. Mentre E è lo stesso per tutti e 3 i tipi di lega, la resistenza a fatica varia per ciascuna di esse. La lega da metallurgia delle polveri ha la resistenza a fatica maggiore.

High cycle fatigue strength of various CoCr alloys (Ref. 16, 17)

Alloy	Condition	R	Fatigue Reversed-Stress (MPa)	R	Rotating Bending Fatigue Strength (MPa)
G-Co29Cr5Mo	As cast	-1	200-300	-1	300
Co20Cr35Ni10Mo	As cast		200-300		
Co20Cr15W10Ni	Wrought		540-600		500
pm-Co29Cr5Mo	HIP		370-430		725

### USURA: SUPERFICI INGEGNERIZZATE IN Co

Nell'articolazione naturale, il liquido sinoviale fa da lubrificante. È presente in piccole quantità (0.2 ml nel ginocchio) e la sua composizione varia in funzione dello stato infiammatorio, che è una risposta molto soggettiva.

Funzioni della cartilagine articolare:

- Trasmettere i carichi su un'ampia area di contatto;
- Tenere basse le tensioni di contatto;
- Consentire movimenti relativi;
- Produrre minima usura;
- Produrre minima frizione.

La cartilagine è un tessuto connettivo non vascolarizzato, composto da condrociti (2%) e ECM, a sua volta composta da acqua (70-80%), fibre di collagene (15-20%) e proteoglicani (2-10%). La cartilagine è un materiale poroso (diametri 6-10 nm) riempita di liquido sinoviale: in condizione di scarico trattiene il liquido nei pori, mentre sotto carico lo fa uscire. È un materiale multistrato: la parte più superficiale è liscia, ricca di collagene e molto resistente; lo strato intermedio assorbe gli urti e distribuisce i carichi; lo strato più profondo è calcificato e fissa la cartilagine all'osso.

Il liquido sinoviale forma uno strato sottile (circa 50 μm) sulla superficie della cartilagine, ma ne permea anche cavità e irregolarità, riempiendo tutti gli spazi vuoti. Il fluido all'interno della cartilagine articolare serve come riserva di liquido sinoviale. Durante i normali movimenti, il fluido contenuto nella cartilagine viene spremuto fuori meccanicamente per mantenere uno strato di fluido sulla superficie della cartilagine.

L'accoppiamento metallo-metallo era stato proposto per la bassa quantità di particolato prodotta. Dati recenti sui fallimenti di queste protesi hanno messo in luce che oltre alla quantità di particolato prodotto dall'usura, se ne deve considerare attentamente la *qualità*, cioè le dimensioni e il grado di tossicità.

I parametri per valutare il regime di lubrificazione sono:

- **Lambda** (calcolo/previsione);
- **Numero di Sommerfield** (misura sperimentale).

Le caratteristiche di frizione sono modificate dalla presenza di un lubrificante. Il preciso effetto dell'aggiunta di un lubrificante sulle prestazioni dipende da un certo numero di fattori:

- La viscosità del lubrificante;
- La geometria delle superfici che si interfacciano;
- La velocità di movimento;
- Le proprietà di superficie dei materiali;
- La rugosità superficiale.

Si hanno 3 regimi di lubrificazione possibili:

- **Contatto diretto:** dovuto alla presenza di poco liquido o a una superficie troppo rugosa. È una condizione che non dovrebbe mai verificarsi nelle protesi: si pensa che possa essere la causa di alcuni fallimenti.
- **Lubrificazione da film fluido:** la quantità di liquido è tale da evitare il contatto tra le superfici. È la condizione in cui operano le articolazioni naturali.
- **Lubrificazione mista:** è una situazione intermedia tra le due precedenti. Da simulazioni, è il regime previsto per la maggior parte degli accoppiamenti artificiali.

Tramite il coefficiente  $\lambda$  si può prevedere in quale tipo di regime si stia operando.

$$\lambda = \frac{hc}{\sqrt{R_{qCup}^2 + R_{qHead}^2}}$$

Dove  $hc$  è lo spessore centrale del film. Il valore di  $R_q$  è più sensibile alla forma delle valli e delle creste rispetto a  $R_a$ , per cui è più utile quando si stiano valutando valori di attrito e lubrificazione. Si è in una buona situazione se la rugosità è piccola rispetto allo spessore del lubrificante.

La misura di  $R_q$  è la media quadratica degli scostamenti dei punti di picco e di valle dalla linea media.

$$R_q = \sqrt{\frac{y_1^2 + y_2^2 + y_3^2 + \dots + y_n^2}{n}} = \sqrt{\frac{1}{L} \int_0^L y^2(x) dx} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N r_j^2}$$

Se la distribuzione delle distanze dalla linea di riferimento è di tipo gaussiano, allora  $R_q = 1.25 R_a$ ; se la morfologia delle asperità non è gaussiana, il rapporto  $R_q/R_a$  è diverso.

È difficile valutare lo spessore del lubrificante ( $h$ ). I fattori  $m$  ed  $a$  possono essere fortemente soggettivi e difficili da prevedere.

$$h = 1.69 \cdot U^{0.68} G^{0.49} \underline{W}^{-0.076} \cdot R$$

$U = mu / (E'R)$ ,  $m$  lubricant viscosity;  $u$  rolling speed

$G = aE'$ ,  $a$  pressure-viscosity coefficient (it considers that viscosity changes if pressure changes)

$\underline{W} = F / (E'R^2)$ ,  $R$  radius

$E' = 2[(1-n_s^2)/E_s + (1-n_d^2)/E_d]^{-1}$  compound elastic modulus ( $E$  and  $n$  respectively Young and Poisson moduli of the materials) -  $F$  applied normal load.

L'accoppiamento metallo-metallo era considerato promettente alla fine degli anni '90. Si pensava che fossero protesi molto durature a causa della bassa usura e quindi adatte a pazienti giovani. Dopo circa 10 anni di impianto, sono stati registrati livelli molto elevati di Co e Cr nel sangue e nelle urine dei pazienti, con conseguenti danni locali e sistemici e il rischio di insorgenza di tumori. Questo ha portato all'espianto di alcune protesi o al continuo monitoraggio del paziente.

L'uso dell'accoppiamento metallo-metallo è comparso per la prima volta negli anni '60 (protesi di 1° generazione), ma il loro uso era risultato fallimentare a causa della cattiva produzione: non c'erano ancora utensili a controllo numerico, quindi si avevano imperfezioni geometriche ed elevati coefficienti d'attrito. Tuttavia alcune protesi erano durate tantissimo: col senno di poi, la lunga durata non era dovuta solo alla fortuita assenza di problemi produttivi, ma probabilmente alla composizione "fortunata" del liquido sinoviale del soggetto.

Negli anni '90 sono state sviluppate le protesi metallo-metallo di 2° generazione: si erano variate le leghe di CoCrMo usate (quelle da deformazione plastica invece di quelle da fusione) e si era migliorato il processo produttivo. Acciaio e Ti non hanno abbastanza resistenza a usura per questa applicazione.

Esistono differenti tipologie di usura. Quelle di interesse nel caso delle articolazioni artificiali sono sottolineate:

- da adesione (metallo-metallo);
- a fatica;
- da abrasione (metallo-metallo, metallo/ceramica-PE);
- da erosione;
- da cavitazione;
- da corrosione e ossidazione;
- fretting;
- ossidativa (ceramica/metallo-PE).

L'**usura per abrasione** si ottiene quando un oggetto solido viene investito da particelle con una durezza uguale o superiore a quella del solido stesso. Tali particelle possono essere libere (polvere) o far parte di un altro materiale solido. Il materiale viene rimosso per microtagli, microfratture, pull-out di singoli grani o fatica accelerata dovuta alle ripetute deformazioni. Per esempio avviene quando i carburi scalzano il PE o la matrice metallica.

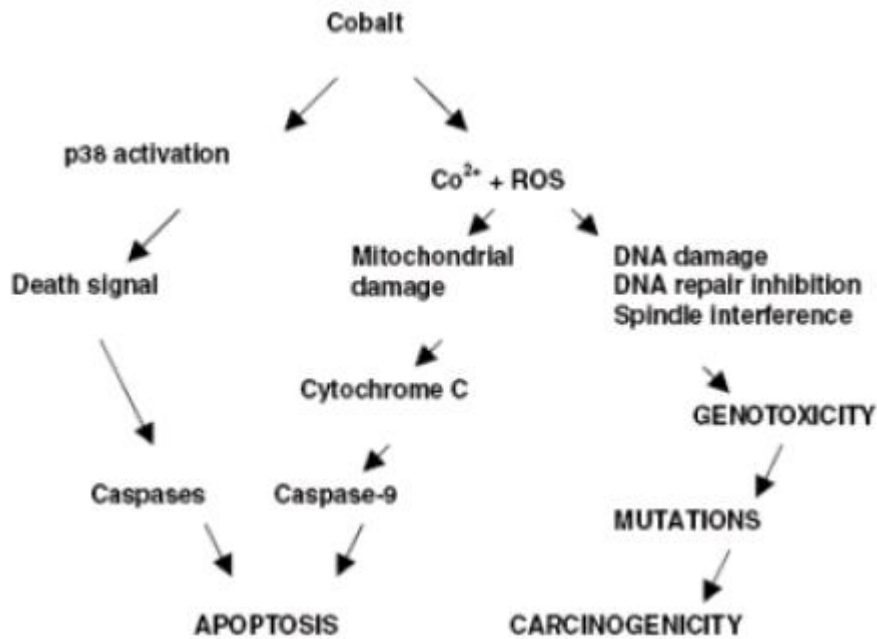
L'**usura adesiva** è legata alle alte T generate dal contatto e al cold welding (saldatura a freddo: nel punto di attrito si raggiungono T tali da far aderire le due superfici). Si tratta di fenomeni particolarmente rilevanti a bassi carichi e basse velocità. Questo tipo di usura è dovuto proprio alla lega metallica, non alla presenza di carburi.

Nel passaggio dalla 1° alla 2° generazione di protesi metallo-metallo si migliora l'usura abrasiva, ma non quella adesiva. Quando si lavora in condizione di contatto diretto, l'aumento della T comporta un aumento di usura adesiva, che invece viene ridotta dalla presenza di lubrificante (le proteine costituiscono uno strato protettivo).

Fattori che influenzano il comportamento tribologico degli accoppiamenti metallo-metallo:

- tipo di lega: le protesi di 1° generazione erano costituite in lega da fusione e avevano teste molto grandi. Quelle di 2° generazione sono in leghe forgiate ad alto tenore di C e le prime avevano teste piccole: c'era una minor rugosità e quindi una minor abrasione. Il basso contenuto di C implicava la presenza di meno carburi, cosa che rendeva le protesi meno dure e quindi ne aumentava l'usura, anche se erano più resistenti alla corrosione (minor effetto pila). Le leghe a basso tenore di C vengono usate per gli accoppiamenti con il PE, per rendere meno abrasiva la superficie e quindi usurare di meno la componente plastica. Per gli accoppiamenti metallo-metallo si è passati alle leghe ad alto tenore di C;
- diametro della testa femorale: la 1° generazione usava teste grandi (32-36 mm). All'inizio quelle di 2° generazione avevano teste piccole (28-32 mm), poi si è passati a teste grandi. Il

metalliche sono più facilmente disciolte nel sangue e possono interagire con il sistema nervoso. Ioni



e particelle metalliche si accumulano dopo lunghi tempi di impianto. Gli ioni metallici  $Co^{2+}$  e  $Cr^{3+}$  rilasciati possono avere un effetto pericoloso sulla salute a livello sistemico e non solo locale. Gli ioni  $Cr^{3+}$  sono stabili ma, legati ad alcune proteine, possono diventare allergizzanti. Persone diverse reagiscono a queste particelle e ioni in modo diverso!

Conclusioni sulle protesi metallo-metallo: le cause di fallimento più frequenti sono raggruppate nella cosiddetta **ARMD** (adverse reaction to metal debris), che comprende reazioni e danni tissutali locali, pseudotumori, metallosi ed alti tassi di ioni metallo nel

sangue, e nella **ALVAL** (aseptic lymphocytic vasculitis assisted lesions) che procura osteolisi. Si sono verificati anche dati sistemici: rash cutaneo, cardiomiopatia, cambiamenti neurologici e sensoriali, insufficienza renale, disfunzione tiroidea. Non esiste al momento un'evidenza clinica statisticamente rilevante di aumentata insorgenza di tumori in pazienti portatori di protesi metallo-metallo.

I rischi di queste protesi sono:

- **Rischi locali:**
  - Teste piccole → lieve aumento del rischio di reazione avversa all'usura del metallo in confronto ad accoppiamenti convenzionali;
  - Teste grandi → elevato rischio di ARMD in confronto ad accoppiamenti convenzionali;
- **Rischi sistemici:**
  - Distribuzione e deposito delle particelle di metallo nel sistema nervoso e in altri organi attraverso la circolazione del sangue;
  - Accumulo di ioni metallici in pazienti con disfunzioni renali con conseguenze sconosciute;
- **Rischi potenziali e incertezze correlate:** effetti a lungo termine dei prodotti del metallo, inclusi effetti sistemici (cancerogeni, teratogenici, tossici).

Paesi diversi hanno adottato misure diverse nei confronti delle protesi metallo-metallo. In Italia si danno indicazioni solo sui livelli di Co nel sangue, ma anche Cr e Mo sono tossici! Inoltre si è visto che i livelli di Mo nel sangue permangono elevati anche dopo anni dall'espianto.

Sono composti da ossido di alluminio (**allumina**:  $Al_2O_3$ ) e da ossido di zirconio (**zirconia**:  $ZrO_2$ ). Entrambi sono biocompatibili e resistenti all'usura, ma sono due ceramiche differenti con caratteristiche meccaniche diverse.

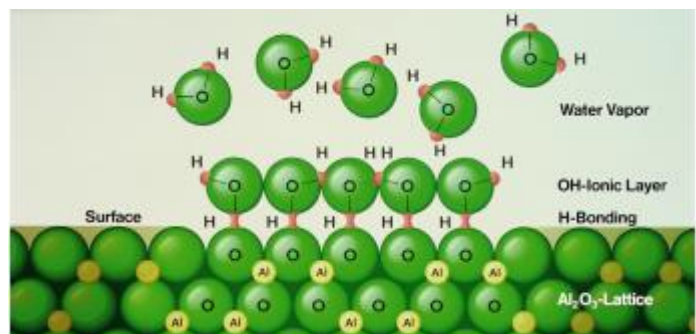
L'allumina è un materiale monofasico: si usa sotto forma di corindone (fase  $\alpha$ ) o, raramente, in fase  $\gamma$ . La zirconia è un materiale multifasico e nelle sue applicazioni si sfrutta la trasformazione di fase da tetragonale (normalmente stabile oltre  $1200^\circ C$ ) a monoclina (stabile fino a  $1200^\circ C$ ).

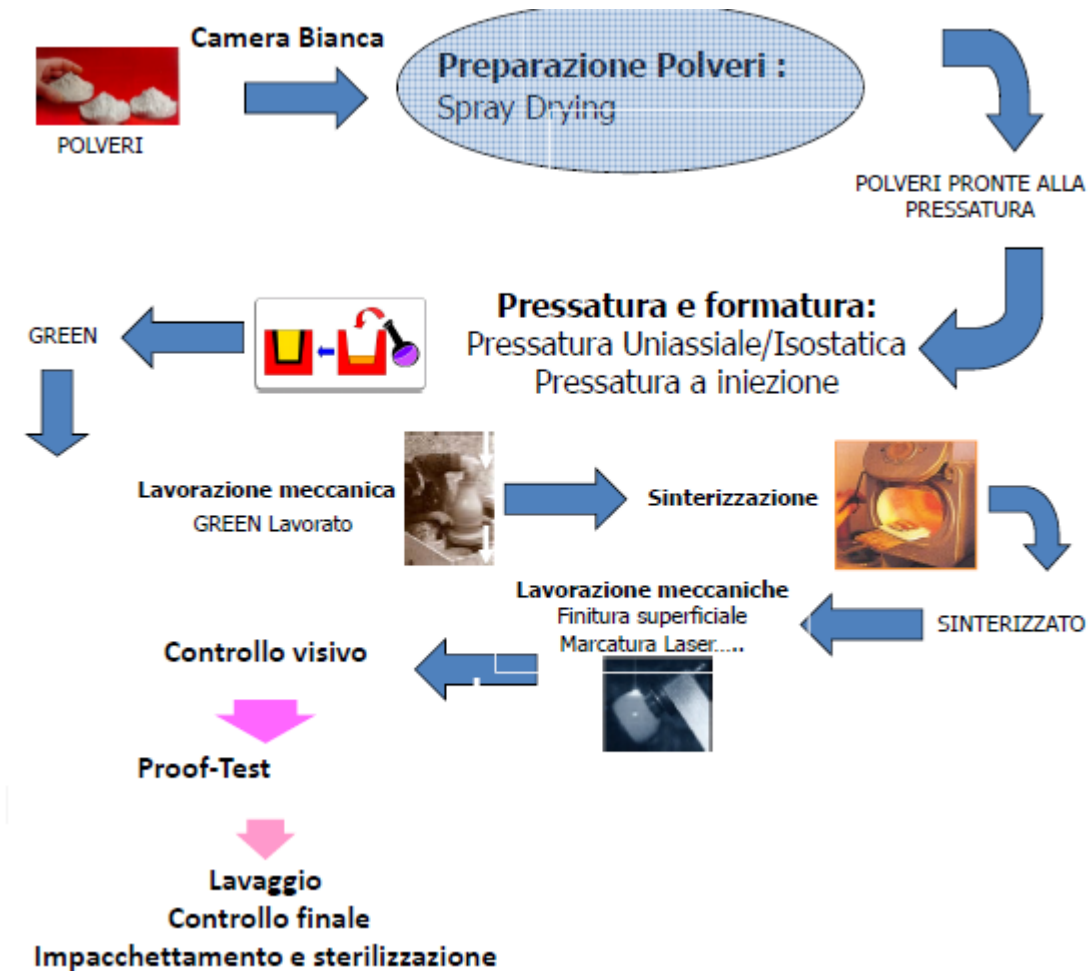
Entrambe le ceramiche hanno un'elevata biocompatibilità. L'allumina ha un'elevata resistenza a usura, la zirconia di meno. L'allumina è fragile, mentre la zirconia è più tenace grazie alla trasformazione di fase. L'allumina è stabile alla sterilizzazione, la zirconia non è sterilizzabile in autoclave perchè è meno stabile chimicamente. L'allumina è suscettibile a fenomeni di crescita lenta della cricca (rottura a fatica) e ha alcuni limiti applicativi, come la necessità di usare solo teste grandi (con conseguenti problemi). La zirconia ha problemi di degrado in vivo, ma può essere usata per teste piccole (anche se non vengono più fatte interamente in zirconia, bensì in compositi di allumina e zirconia).

	ALLUMINA	ZIRCONIA
<b>CARATTERISTICHE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevata biocompatibilità;</li> <li>• Elevata resistenza a usura;</li> <li>• Scarsa tenacità;</li> <li>• Bassa resistenza a flessione;</li> <li>• Stabilità alla sterilizzazione;</li> <li>• Suscettibile a crescita lenta della cricca → rottura in vivo a lungo termine.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maggiore tenacità a frattura (grazie a trasformazione di fase);</li> <li>• Maggior resistenza a flessione;</li> <li>• Modulo elastico e durezza inferiore;</li> <li>• Problemi di degrado in vivo;</li> <li>• Trasformazione di fase, purchè controllata;</li> <li>• Fallimento del contatto zirconia/zirconia;</li> <li>• Non risterilizzabile in autoclave.</li> </ul>
<b>APPLICAZIONI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teste non inferiori a 28 mm;</li> <li>• Solo 3 lunghezze di collo;</li> <li>• Impossibili forme complesse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teste di piccolo diametro (da 22 mm);</li> <li>• Lunghezze del cono XL.</li> </ul>

Le ceramiche presentano una lubrificazione migliore rispetto agli altri materiali perchè hanno uno strato superficiale composto da atomi di O che creano una carica residua. Questo provoca forti interazioni di Van der Waals con le molecole polarizzate del lubrificante, formando un film fluido ordinato (simil-liquido) che riduce il coefficiente di attrito tra le due superfici che costituiscono l'articolazione.

Le problematiche dell'articolazione artificiale ceramica-ceramica sono:





Le polveri per la produzione di ceramici avanzati hanno le seguenti caratteristiche:

- Composizione chimica definita;
- Tipologia e qualità di purezza/impurità;
- Distribuzione granulometrica costante;
- Scorrevolezza;
- Reattività;
- Economia di produzione.

Lo **spray drying** è il processo usato per la produzione delle polveri: converte un fluido in piccole gocce, poi le espone a un mezzo caldo che le asciuga. Il fluido è in genere una soluzione di cloruri e ossocloruri, da cui si ricavano polveri di ossidi. Consente la produzione di centinaia di kg all'ora di polveri ad elevata scorrevolezza (necessaria per riempire facilmente lo stampo).

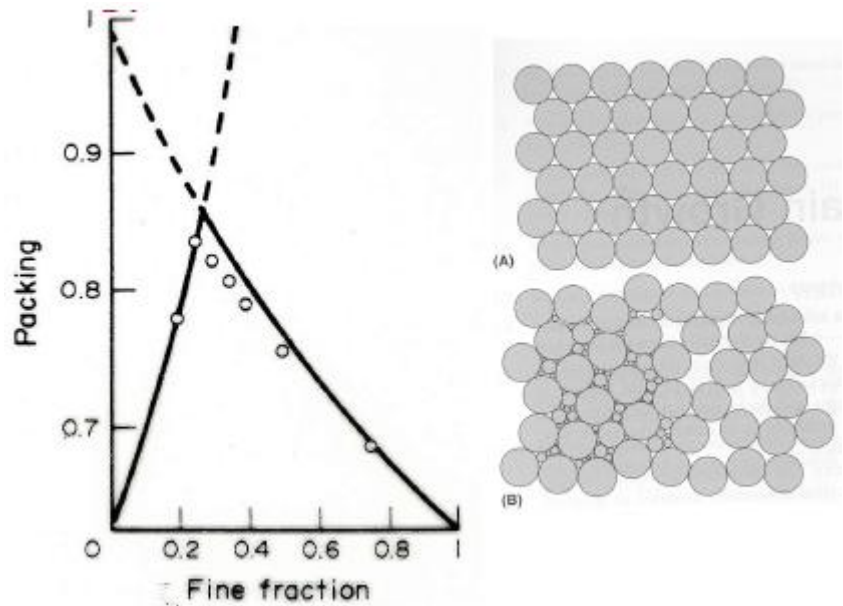
Il primo step dello spray drying è l'atomizzazione, cioè la conversione del fluido in piccole gocce. Può essere fatta tramite un ugello (produce particelle più grandi) o tramite un disco rotante (particelle più fini). In seguito le particelle vengono asciugate con un mezzo caldo, di solito aria. Il getto d'aria può essere parallelo a quello di particelle, antiparallelo o misto (sia parallelo che antiparallelo). Il contatto tra flusso di aria calda e gocce è brevissimo, tanto che le gocce non raggiungono mai la temperatura dell'aria: in questo modo si possono asciugare anche materiali sensibili al calore senza che avvenga decomposizione termica. Si ottengono gocce tonde e cave, quindi leggere (probabilmente è questa la causa della loro buona scorrevolezza), ma con una distribuzione granulometrica molto varia (dovranno essere setacciate).

Una successiva macinazione disagglomera le polveri (i grumi sono causa di porosità nel pezzo finale) e frantuma le particelle più grandi. La macinazione può essere a secco o a umido: in ambito biomedico si preferisce quella a secco, in quanto il fluido è un contaminante. Spesso le polveri tendono ad ammassarsi sui bordi della macina, sfuggendo al processo. Per evitarlo bisogna calibrare



formano bolle. Inoltre una maggior reattività comporta anche una maggior tendenza all'aggregazione delle polveri.

La scelta della distribuzione granulometrica ricade su particelle submicrometriche di dimensioni omogenee e di forma tendenzialmente sferica. Attenzione: le polveri nanometriche sono tossiche per chi le lavora! Si usa una distribuzione granulometrica non troppo stretta, nè troppo varia. Se le particelle avessero tutte la stessa dimensione, si formerebbero tanti piccoli pori. Avendo particelle di dimensioni diverse si ha un aumento della densità di riempimento (frazione fine presente al 25-30% in volume); tuttavia si ha lo svantaggio della presenza di alcuni grossi pori e di una maggior crescita del grano.

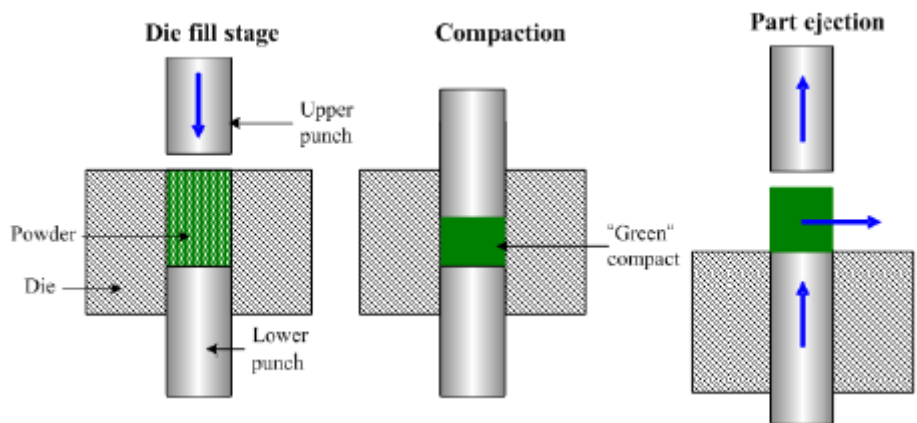


I possibili processi di formatura sono:

- Alla pressa:
  - Unidirezionale (DP);
  - Isostatica (CIP);
  - Isostatica a caldo (HIP);
- Al plastico: stampaggio a iniezione (IM);
- A colo:
  - Classico (slip casting);
  - Direct coagulation casting;
- Riporti:
  - Plasma spray;
  - Elettroforesi;
  - CVD/PVD.

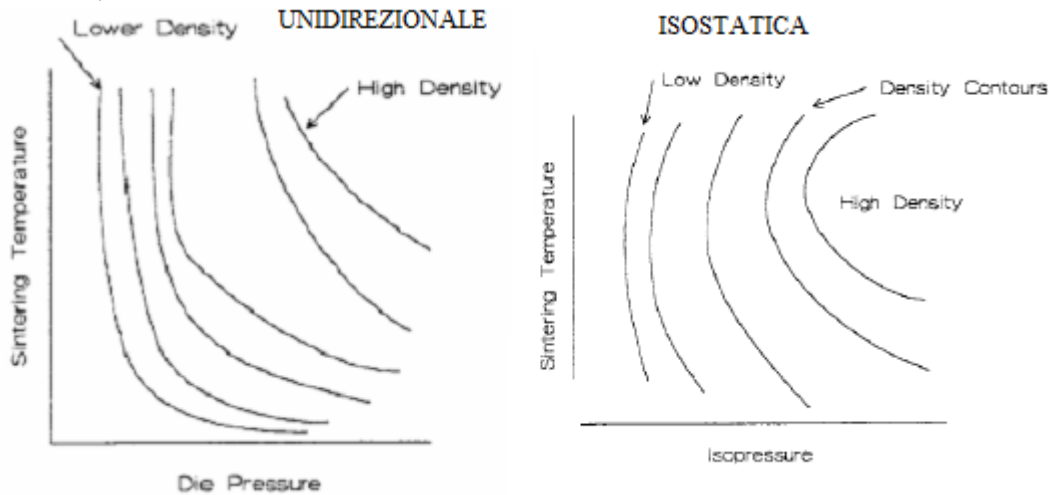
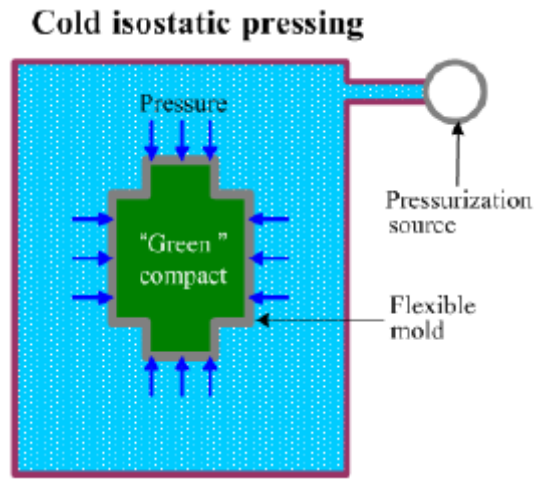
Il processo **alla pressa** può essere secco (legante < 5%) o umido. Se si usa maggior legante il verde è più maneggevole e lavorabile, ma si aumenta il rischio di contaminazioni organiche e di porosità dovute alla sua eliminazione.

La pressatura unidirezionale parte con il riempimento dello stampo con una quantità di polvere controllata. In seguito avviene la compattazione, o per singola azione (il pistone superiore scende e schiaccia la polvere con pressione predeterminata) o per doppia azione (si muove anche il pistone inferiore). Il green compattato può essere espulso e rimosso. Le pressioni usate variano da 50 MPa a 900 MPa. Al crescere della pressione usata, cresce la densità del verde ma crescono

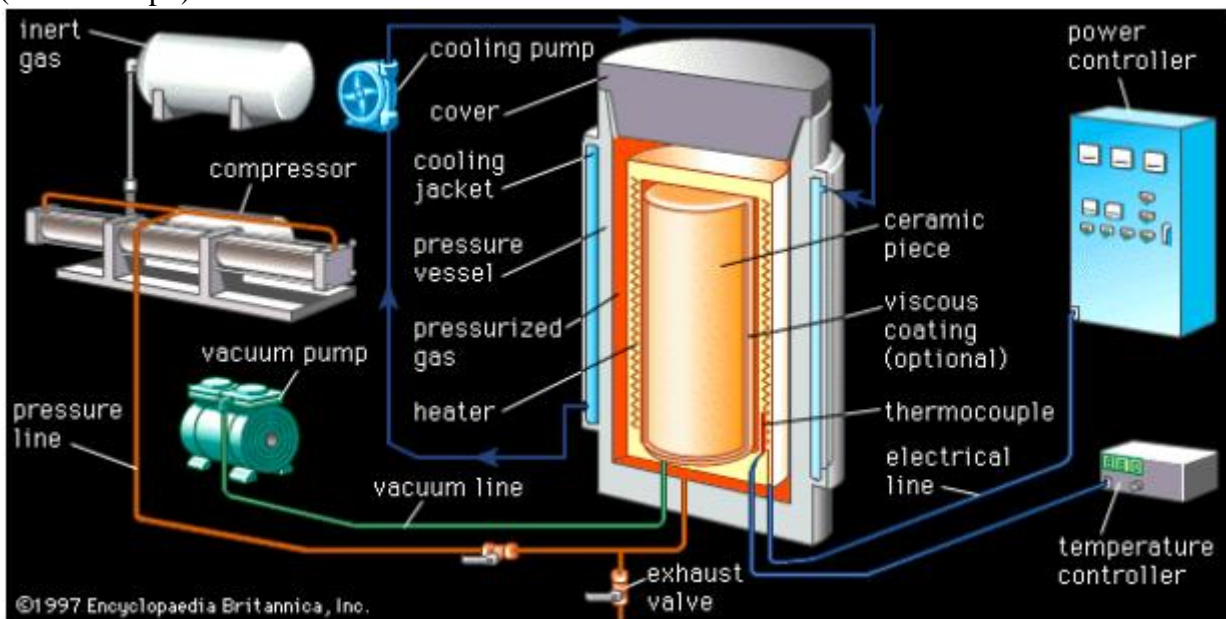


La pressatura isostatica a freddo (CIP) è multidirezionale, quindi non si hanno gradienti di densità nel green. Si esegue mettendo la polvere in uno stampo di gomma, che poi viene immerso in olio. L'olio viene mandato in pressione, ottenendo la compattazione.

Grazie alla distribuzione uniforme della pressione si ottiene un miglior impacchettamento del green, cosa che comporta una minor interazione tra T e pressione alle basse pressioni (come si vede nei grafici sottostanti, che mettono a confronto le curve T-p dell'allumina in condizioni isostatiche e non).



La pressatura isostatica a caldo (HIP) non fa ottenere un green, ma si passa direttamente dalle polveri al pezzo sinterizzato. Per eseguirla serve un impianto costoso e pericoloso (perchè i gas sono in pressione). Per ottenere la pressione isostatica si usa un gas invece di un olio, perchè l'olio si brucerebbe alle alte T raggiunte. La HIP può usare stampi in vetro oppure essere fatta su un green (senza stampo).



La pressatura a caldo è una via innovativa per la produzione di componenti ceramiche ad elevate prestazioni meccaniche e consente di ottenere geometrie complesse (utile soprattutto per protesi di ginocchio).

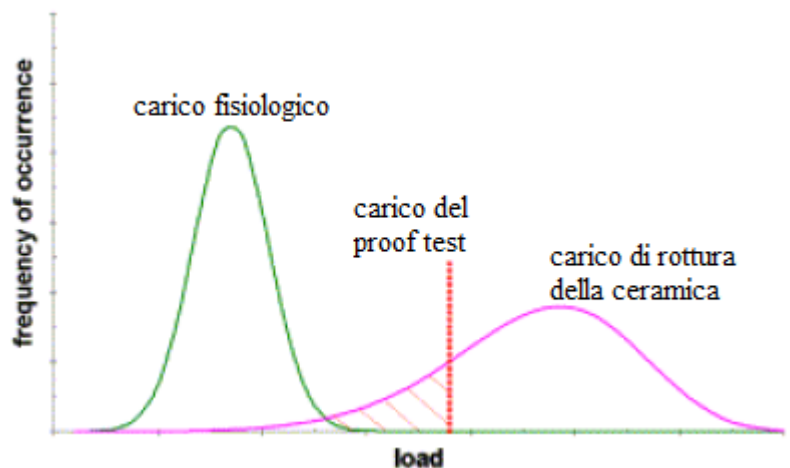
Dopo la sinterizzazione si eseguono i processi di rettifica e lucidatura per ottenere i requisiti di tolleranza dimensionale, finitura superficiale e rimozione dei difetti superficiali. Poichè il sinterizzato è molto duro, lo si deve lucidare con una testa diamantata. È importante lucidare anche la zona di interfaccia con lo stelo della protesi, altrimenti si può indurre fretting nel Ti. Si devono ottenere:

- rugosità superficiale:  $R_a < 0.05 \mu\text{m}$ ;
- deviazione di sfericità della superficie attiva  $< 5 \mu\text{m}$ ;
- rugosità cono:  $R_a < 0.6 - 2.0 \mu\text{m}$ .

I possibili metodi di lucidatura sono grinding (abrasivo legato ad un supporto), lapping (particelle di abrasivo libere in una sospensione liquida), sabbatura e water jet (questi ultimi sono piuttosto grossolani e non si usano per le testine protesiche).

Dopo la lucidatura si eseguono il controllo dimensionale, la marcatura laser e il controllo visivo.

In seguito si esegue il proof test. È un test di compressione statica eseguito su tutte le testine per scartare quelle difettose. La probabilità di frattura di una testina in vivo è 1/10 000; le cause della rottura spesso non sono intrinseche, ma derivano dal procedimento chirurgico o dalla presenza di detriti nel sito articolare (frammenti di protesi precedenti nel caso di interventi di revisione oppure pezzi di osso). Essendo statico, il test non garantisce la completa affidabilità delle testine perchè l'allumina si rompe a fatica. Inoltre il carico del test non deve produrre difetti nel pezzo: di solito si carica con 20 kN, una quantità superiore a quella dei carichi fisiologici ma significativamente più bassa del carico di rottura della testina (deve resistere ad almeno 46 kN). La configurazione del proof test è tale da avere una distribuzione delle tensioni simile a quella in vivo. La testina viene posizionata su un cono di plastica e viene compressa da un carico in plastica: non si usa un metallo perchè potrebbe indurre difetti nella testina durante il test. Sul pezzo vengono posizionati degli estensimetri per controllarne la deformazione; si valuta anche lo spostamento relativo tra testina e supporto conico.



Prima dell'introduzione del proof test, la rottura delle testine avveniva intorno ai 58 kN; adesso si arriva ai 67 kN.

Infine si eseguono un lavaggio e la sterilizzazione. Con la sterilizzazione a raggi  $\gamma$  l'allumina cambia colore (effetto dovuto alla presenza di  $\text{MgO}$ ), ma non si hanno variazioni delle proprietà meccaniche. Non si può eseguire sterilizzazione in autoclave.

Dopo la sterilizzazione si eseguono un controllo finale e l'impacchettamento.

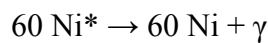
superficiale fino a 16 volte). In generale, è meglio sfruttare un approccio sinergico tra le due possibilità.

**Radiation grafting:** è una tecnica di modifica superficiale che sfrutta radiazioni per ottenere un aggraffaggio chimico. Di solito si usano radiazioni forti generate da processi subatomici, in particolare raggi  $\gamma$  dal decadimento di  $^{60}\text{Co}$ . Le radiazioni spezzano dei legami chimici nel materiale, formando radicali liberi, perossidi e altre specie reattive. Le superfici reattive vengono esposte a monomeri, che reagiscono con i radicali liberi: si ottiene un grafting polimerico spesso 1-1,5  $\mu\text{m}$ . È un metodo efficace perchè consente di ottenere un rivestimento uniforme anche su superfici complesse.

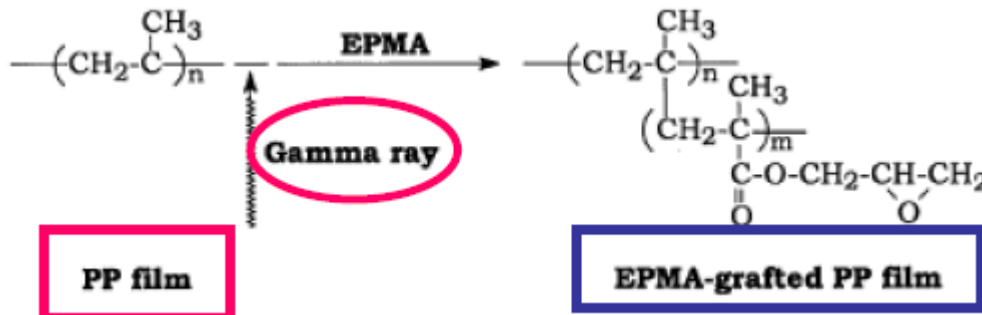
I raggi  $\gamma$  sono prodotti da transizioni nucleari: oltre che per ottenere superfici reattive, sono usati anche per sterilizzazione e trattamento di tumori. Un nucleo di  $^{60}\text{Co}$  decade in  $^{60}\text{Ni}$  eccitato attraverso il decadimento beta:



Dove  $\nu_e$  è un neutrino elettronico. In seguito il  $^{60}\text{Ni}$  passa al suo stato di energia minima emettendo un raggio gamma:



L'irraggiamento gamma è solo il primo step del processo di modifica superficiale: rende il substrato pronto ad accogliere il grafting successivo. Per es, irradiando in aria si formano radicali perossidici ai quali si può aggraffare EPMA (epossipropilmetacrilato).



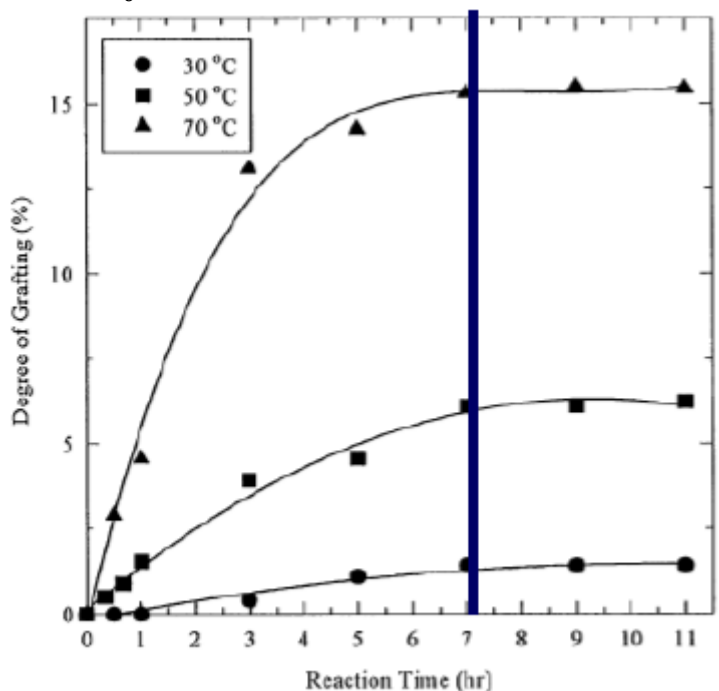
Si valuta il successo del grafting tramite rapporti in peso.

$$\text{grado di aggraffaggio} = \frac{W_g - W_0}{W_0} 100$$

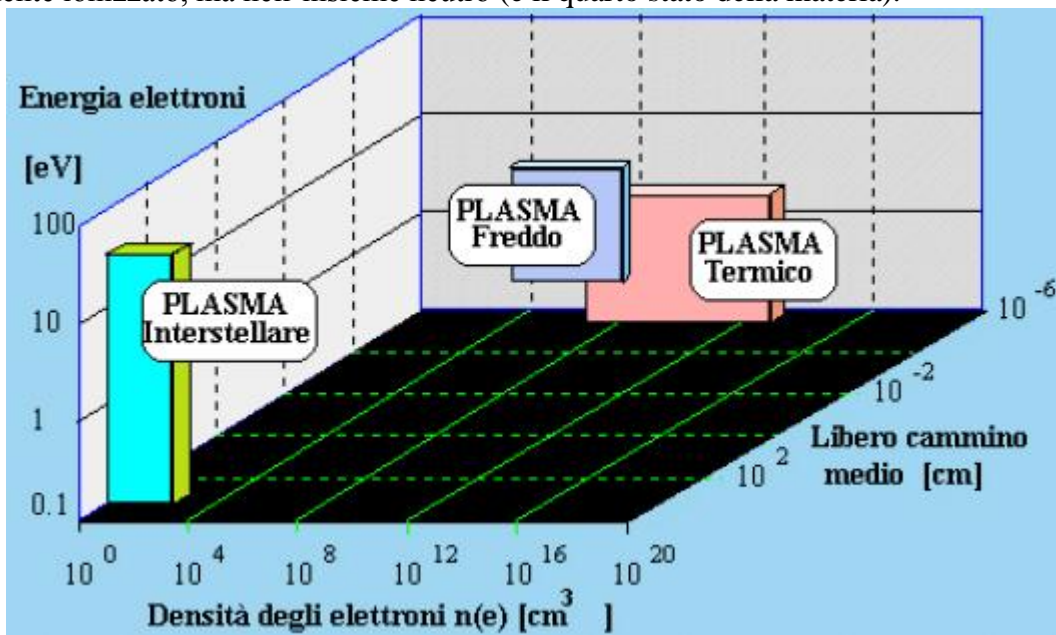
Dove  $W_g$  è il peso del film graffato e  $W_0$  è il peso del film non graffato.

Si possono ottenere gradi di aggraffaggio diversi a seconda del tempo e della  $T$  di reazione. Si vede che per qualsiasi  $T$ , il grado di aggraffaggio aumenta fino a 7 ore: oltre si raggiunge un plateau. La  $T$  gioca un ruolo fondamentale, infatti il processo è reso più semplice se i siti in superficie sono mobili. In generale le  $T$  sono basse (è un processo che si esegue su polimeri!).

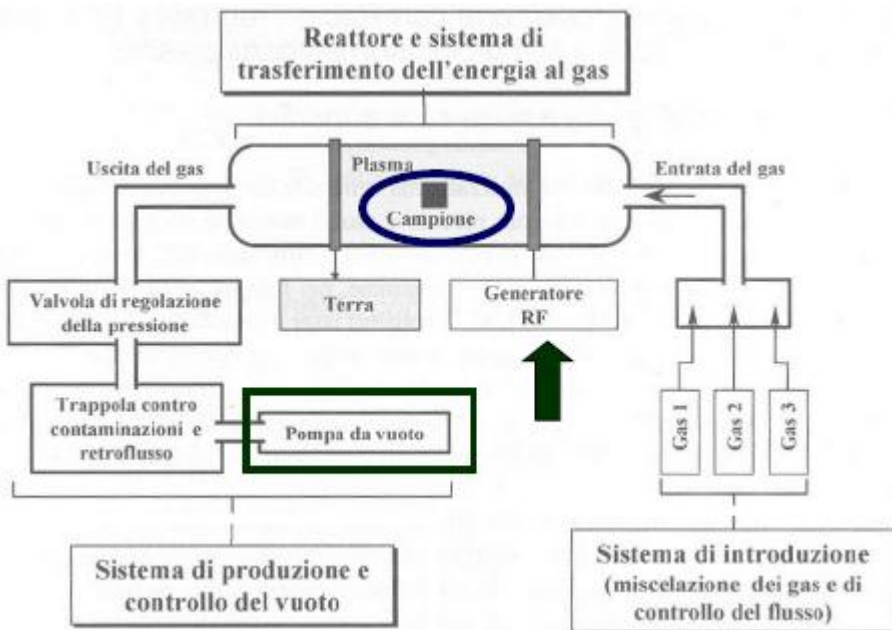
Il successo del grafting può essere valutato tramite FT-IR, che mostra una maggior presenza del gruppo carbonile ( $\text{C}=\text{O}$ ) al crescere del tempo e della  $T$  di grafting.



**Plasma:** le particelle di un gas accelerate da un campo elettrico si urtano tra loro, dissociandosi in particelle cariche; di queste, gli  $e^-$  sono la specie più mobile. Si genera un plasma, ovvero un gas parzialmente ionizzato, ma nell'insieme neutro (è il quarto stato della materia).

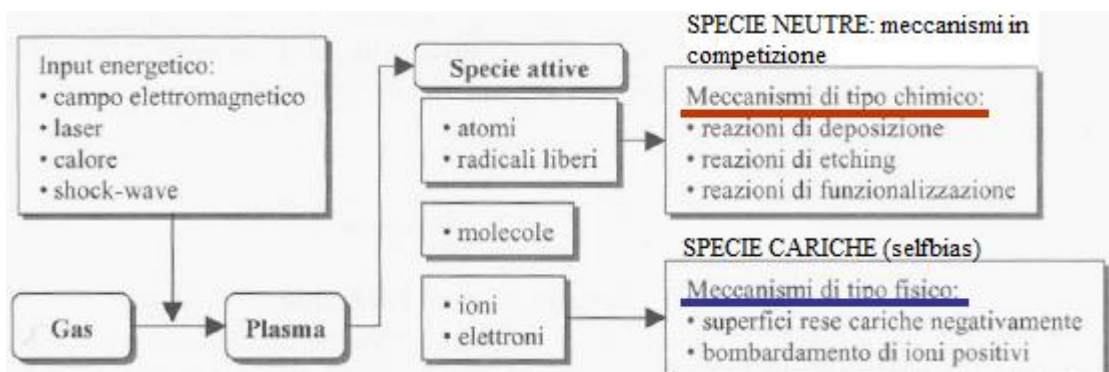


A seconda di diversi fattori, si distinguono 3 tipi di plasma. Una delle variabili è l'energia degli  $e^-$ , ma è il fattore meno influente; le altre sono densità degli  $e^-$  e libero cammino medio. Il plasma freddo (25-60°C) è prodotto a una pressione minore di quella atmosferica, quindi ci sono cammini liberi medi più alti e di conseguenza collisioni meno frequenti. Il plasma termico è prodotto a p ambiente o superiore, quindi ha un cammino libero medio limitato e di conseguenza un elevato numero di urti; si raggiungono T di migliaia di gradi.



Nel reattore a plasma si genera un campo elettrico tramite radiofrequenze; viene alimentato con opportune miscele di gas. Controllando composizione e flusso dei gas, si garantisce la riproducibilità del processo; questi fattori, infatti, influiscono sulle proprietà del rivestimento.

A seconda delle specie generate, il plasma può essere sfruttato in molti modi: deposizione o rimozione di materiale, creazione di gruppi funzionali, modifica topografica di superficie.



- Photo-assisted CVD;
- Plasma enhanced CVD: il plasma viene generato con RF o DC. Gli ioni cedono energia e questo rompe le molecole e facilita le reazioni chimiche.

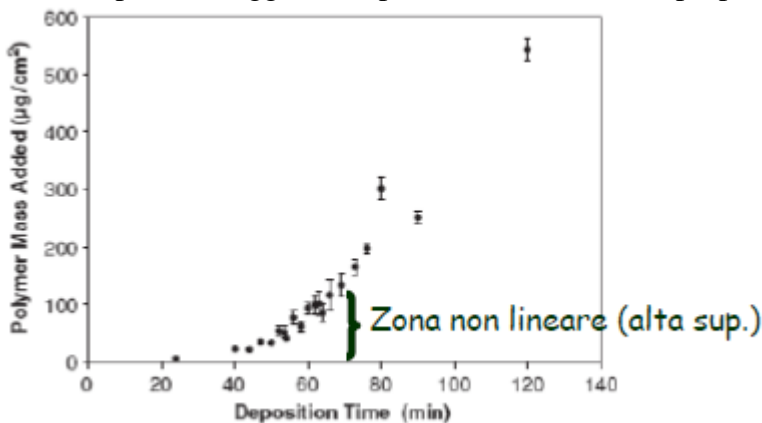
Un esempio di plasma enhanced CVD è un rivestimento di grafene su un substrato di nitinol. Si può valutare deposizione, cristallinità e uniformità del rivestimento tramite la spettroscopia Raman. Questa spettroscopia è una tecnica di analisi chimica complementare a IR e serve a studiare la struttura dei composti chimici. Si possono indagare anche molecole inattive all'IR. Si usa una luce laser nel visibile. La spettroscopia Raman è basata sulla diffusione anelastica (scattering). La radiazione incidente su una molecola in parte viene riflessa alla stessa lunghezza d'onda del laser, ma una piccola parte viene riflessa con lunghezza d'onda diversa. La differenza è data da fenomeni di scattering correlati alla struttura delle molecole (effetto Raman). Questo effetto viene sfruttato per la spettroscopia. La profondità di analisi è di qualche  $\mu\text{m}$ .

Il rivestimento in grafene ha una struttura nanoporosa disordinata (wormlike): aumentando la T del processo, la struttura è sempre più evidente.

La tecnica può essere estesa ad altri tipi di substrato.

La CVD può essere sfruttata anche per la produzione di nanotubi in C. Il processo si basa sulla decomposizione di un gas contenente C su un catalizzatore finemente disperso. Si producono nanotubi a parete multipla, ma con alcuni accorgimenti si possono produrre anche quelli a parete singola. I nanotubi sono stati usati per valutare la meccanoresposta delle cellule (si assimilano le cellule a molle e barre, che si modulano in modo tale da aderire al supporto).

Le iCVD (i = initiated) sono CVD iniziate da un catalizzatore, quindi avvengono a T più basse. Sono usate sui tessuti ospedalieri (entrano in contatto con la parte esterna del corpo): si vuole che siano antibatterici. Al contempo, i polimeri tessuti devono mantenere le caratteristiche di elasticità morbidezza, ecc pur avendo una modifica superficiale che consenta di mantenerne l'asetticità. Si possono aggirare polimeri antibatterici, proprietà data dalla presenza di gruppi funzionali con



carica positiva permanente; il rivestimento deve rimanere inalterato il più a lungo possibile. Con la iCVD non si usano solventi, quindi non si modifica il substrato; inoltre si ha la formazione del film polimerico direttamente sul substrato freddo ( $20-50^{\circ}\text{C}$ ), a differenza della CVD classica che riscalda fino a  $200^{\circ}\text{C}$ . In funzione del tempo di deposizione, si ha prima una zona non lineare, poi una lineare. Il rivestimento è molto sottile (ordine dei 100 nm). Il coating depositato non occlude le porosità del tessuto.

Un'altra tecnica particolare di CVD è lo sputtering reattivo. In una camera di reazione si mettono un target e si insufflano argon e ossigeno. Sul substrato si deposita il prodotto di reazione tra ossigeno e target, ottenendo un rivestimento di natura ossidica (materiale ceramico). Si possono anche usare due target diversi contemporaneamente, per es Si e HA (studi hanno dimostrato che la presenza di Si facilita un rapido legame con l'osso). I coating di HA via plasma spray hanno problemi legati alla delaminazione, mentre con lo sputtering reattivo no. Si realizzano coating con spessori di circa  $1\ \mu\text{m}$ . Per dosare le componenti, i due target sono alimentati con correnti diverse (DC e RF). Si lavora in vuoto spinto:  $10^{-7}-10^{-3}$  Torr (dove 1 Torr equivale all'ordine di grandezza di 1 mbar). I tempi del processo sono lunghi (sputtering dura 4 ore, poi si fa un trattamento termico di 3 ore per stabilizzare il coating).

Per valutare in modo semplice lo spessore del rivestimento, si può coprire una piccola zona del substrato con un foglio di alluminio. Dopo lo sputtering, si leva il foglio e si valuta l'altezza dello scalino rimasto tramite un profilometro.

Si può valutare la natura cristallina del rivestimento tramite diffrazione a raggi X.

stampo in una sospensione delle specie che si vogliono printare: essendo permeabile, diventa una sorta di reservoir di tali molecole. In seguito lo stampo viene essiccato in flusso di azoto e viene compresso sulla superficie da segnare, trasferendo in pochi secondi le molecole sotto forma di monolayer. In questo modo si possono trasferire su una superficie proteine, cellule, DNA. Lo stampo è riutilizzabile fino a 100 volte. La tecnica può essere applicata su molti materiali diversi e su superfici piane o curve.

## UHMWPE

È un materiale dall'uso consolidato in ortopedia (40 anni di uso in clinica). È uno dei materiali standard per le suture. Esistono diversi tipi di PE, che si differenziano nel numero e nel tipo di ramificazioni.

<b>Nome</b>	<b>Simbolo</b>	<b>Intervallo di densità (g/cm<sup>3</sup>)</b>
<b>Low Density PolyEthylene</b>	LDPE	0.915 – 0.930
<b>Linear Low Density PolyEthylene</b>	LLDPE	0.915 – 0.940
<b>High Density PolyEthylene</b>	HDPE	0.942 – 0.965
<b>Ultra High Molecular Weight PolyEthylene</b>	UHMWPE	> 0.930

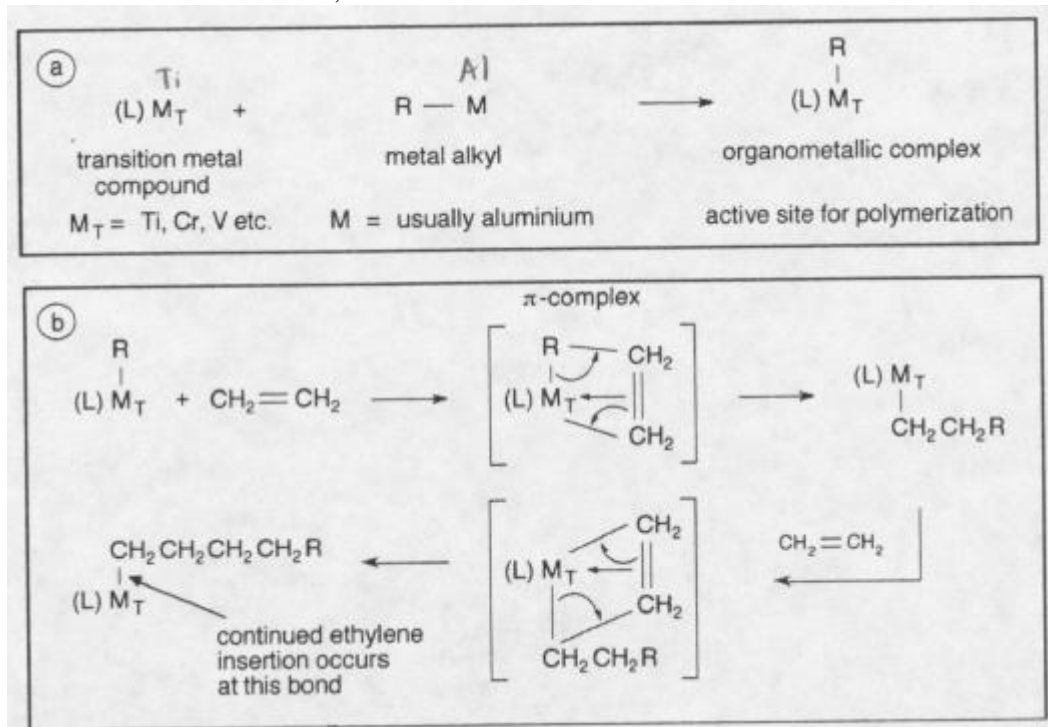
Il PE a basso peso molecolare (LDPE) è quello più ramificato. Le forze intramolecolari sono deboli, la resistenza a trazione è bassa e la resilienza è alta. Le sue molecole sono poco impacchettate e poco cristalline. Può sopportare T fino a 80°C e per brevi periodi di tempo fino a 95°C. Può essere traslucido o opaco ed è piuttosto flessibile. La polimerizzazione di LDPE si ottiene tramite un processo ad alta pressione senza catalizzatori, che porta alla formazione di un polimero con molte ramificazioni. Tali rami sono creati da trasferimenti intramolecolari e intermolecolari durante la polimerizzazione (radicalica).

Quello lineare a bassa densità (LLDPE) ha ramificazioni piccole. Ha un processo di fabbricazione a minor pressione e minor T rispetto al LDPE. Ha una distribuzione di peso molecolare più stretta e proprietà reologiche significativamente diverse.

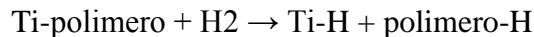
Quello ad alto peso molecolare (HDPE) ha poche ramificazioni corte. Le forze intermolecolari sono più forti e ha una maggiore resistenza meccanica rispetto al LDPE; inoltre è più duro e opaco. Può sopportare T più alte: fino a 110°C e fino a 120°C per brevi periodi. L'assenza di ramificazioni è assicurata dall'uso di un catalizzatore adatto (Ziegler – Natta) e dalle condizioni di reazione.

Quello a peso molecolare ultra alto (UHMWPE) ha catene più lunghe rispetto all'HDPE. Viene anche chiamato PE ad alto modulo elastico o PE altamente performante. Ha catene estremamente lunghe (2-6 milioni di atomi di C). La lunghezza delle catene consente un miglior trasferimento del carico. È un materiale molto duttile: ha la resistenza all'impatto maggiore tra tutti i polimeri termoplastici attuali. È resistente alla corrosione, ha un coefficiente d'attrito molto basso ed è molto resistente all'abrasione. Il coefficiente d'attrito di UHMWPE è paragonabile a quello del teflon, ma quest'ultimo ha meno resistenza meccanica (e quindi non viene più usato in applicazioni biomediche).

triethyl aluminium. Si forma un composto organometallico: il Ti perde un cloro, diventando instabile; una delle catene etiliche dell'alluminio si lega nel sito di legame lasciato libero. Il legame tra il Ti e la catena di C è reattivo e reagisce con il doppio legame dell'etilene gassoso, che va a inserirsi tra il Ti e il gruppo R originariamente legato all'alluminio. Il processo si ripete, sempre con l'aggiunta delle molecole di etilene tra Ti e R, fino a ottenere catene con 6-8 milioni di atomi di C.



Il meccanismo prevede l'interazione degli orbitali d del Ti con la nuvola di elettroni  $\pi$  dell'etilene. Si tratta di una polimerizzazione vivente perchè non esistono reazioni di terminazione: il processo va avanti finchè c'è etilene, è per questo motivo che si possono ottenere catene così lunghe. La reazione può essere interrotta con l'aggiunta di H<sub>2</sub>, che interagisce col Ti staccandolo dalla catena e interrompendo la polimerizzazione.



La polimerizzazione è un momento critico nella produzione del polimero, in quanto bisogna assicurarsi che durante il processo il polimero non si ossidi (bisogna lavorare in assenza di ossigeno e di umidità). Si lavora a p atmosferica e T = 100°C. Il prodotto finale è una polvere con grani grandi fino a 500  $\mu\text{m}$  (dimensione media: 130-150  $\mu\text{m}$ ).

Nel processo industriale, il metallo alchilico (triethyl aluminium) e il tetracloruro di Ti (si potrebbe anche usare Cr, ma essendo tossico è meglio evitarlo) sono posti in un reattore di polimerizzazione tenuto in agitazione. Si lavora a 100°C e in presenza di solvente. Nel reattore si forma il catalizzatore. Il peso molecolare è controllato in due modi:

- T, che regola la cinetica di reazione (una T troppo alta disattiva il catalizzatore);
- Rapporto Al/Ti.

In seguito si aggiunge l'etilene in fase gassosa e si avvia la reazione. Il solvente è un liquido organico (cicloesano o toluene) e ha lo scopo di mantenere la T omogenea: non deve vaporizzare o interagire con i reagenti, quindi è un solvente inerte. È necessario perchè per via dell'alto peso molecolare è difficile mantenere la miscela omogenea. Il PE ad alta densità ha T di fusione di circa 130°C, quindi durante il processo non si arriva a fusione del polimero, ma si produce PE solido (si parla di polimerizzazione slurry o in sospensione).

Quando l'etilene è esaurito la reazione termina e bisogna disattivare il catalizzatore tramite l'aggiunta di alcool. In seguito si centrifuga per separare fase liquida e fase solida. Il solido viene filtrato e asciugato con una corrente di azoto caldo (non di aria per evitare l'ossidazione). Infine bisogna controllare che il PE prodotto rispetti le normative. Poichè è difficile eseguire una misura



costi. Il tempo di raffreddamento delle barre è lungo e dipende dal diametro. Il materiale richiede una ricottura (annealing) per rimuovere le tensioni interne: c'è il rischio di ossidazione. Rispetto allo stampaggio, è una tecnica vantaggiosa dal punto di vista energetico, in quanto bisogna muovere solo un pistone, mentre nello stampaggio si deve applicare una pressione su un'area maggiore (costi più alti).

VANTAGGI	SVANTAGGI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tecnica semplice;</li> <li>• Costi di investimento bassi;</li> <li>• Produce grandi quantità di materiale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pistone con movimento alternato → onde di pressione nel materiale → materiale disomogeneo;</li> <li>• Richiede uso di stearato;</li> <li>• Richiede annealing.</li> </ul>

Nello **stampaggio di piastre per compressione** si usano stampi a forma di piastra, in cui viene messa la polvere. Si scalda, si danno una serie di colpi per rimuovere eventuali gas intrappolati, poi si pressa. Serve un raffreddamento lento con la pressa mantenuta in pressione, cosa che rallenta il ciclo produttivo. Si possono ottenere lastre di spessori diversi. Di solito la parte di polimero a diretto contatto con la pressa viene rimossa perchè ha una superficie troppo rugosa. Il processo si esegue in camera pulita e può durare fino a 24 ore. I tempi lunghi sono necessari per scaldare e raffreddare uniformemente l'intera piastra.

VANTAGGI	SVANTAGGI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Applicazione di una pressione maggiore;</li> <li>• Applicazione di una pressione uniforme.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serve annealing;</li> <li>• Rischio di variazione di densità e proprietà meccaniche tra superficie e bulk.</li> </ul>

Con il **direct compression molding** si ottiene direttamente l'oggetto finale. Le polveri vengono messe in uno stampo di forma adeguata, poi vengono scaldate e pressate. Nello stampo si può anche già mettere la controparte metallica, come il metal back di coppe acetabolari o il piatto tibiale di protesi di ginocchio, in modo da saldare direttamente il PE al componente. Il processo viene eseguito in atmosfera controllata e l'oggetto è fatto raffreddare sotto pressione.

VANTAGGI	SVANTAGGI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controllo su rugosità superficiale;</li> <li>• Controllo su qualità delle polveri (senza stearato);</li> <li>• Si ottiene prodotto finito → riduzione tempi e costi;</li> <li>• Si evita il passaggio di lavorazione all'utensile;</li> <li>• Le presse sono piccole → costano meno ed è più facile mantenere T e p omogenee;</li> <li>• Non serve ricottura perchè lavorando a basse p si inducono basse tensioni residue.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gli stampi sagomati sono più costosi;</li> <li>• Tempi lunghi per fabbricare un singolo componente.</li> </ul>

Nella **compressione isostatica** la polvere viene messa in una formina flessibile, che viene immersa in un fluido mandato in pressione. In questo modo si applicano una pressione e un calore uniforme a

Il crosslinking ha luogo prima nella zona amorfa, dove le catene molecolari sono in sufficiente quantità e in prossimità tale da poter formare dei legami covalenti. Un UHMWPE non irradiato ha tipicamente il 50% del materiale in fase cristallina e l'altro 50% in fase amorfa, che verrà reticolato durante l'irraggiamento.

Per terminare la reticolazione bisogna rimuovere i radicali liberi. Si potrebbe fondere il materiale, ma si ridurrebbe la fase cristallina; si potrebbe fare una ricottura, ma non eliminerebbe tutti i radicali, con il rischio di degrado. Si è proposto di usare vitamina E, che reagisce con i radicali a basse T: è ancora in fase di studio.

La reticolazione ha il vantaggio di diminuire l'usura, ma i PE altamente reticolati presentano i seguenti svantaggi:

- Diminuzione della resistenza a fatica;
- Diminuzione del modulo di Young;
- Diminuzione delle proprietà meccanica;
- Minor durezza.

Questo è critico per le protesi di ginocchio, che sono sottoposte a tensioni maggiori. Nelle protesi d'anca la cosa è meno grave: si ha usura con particolato piccolo (ordine del  $\mu\text{m}$ ). Nel ginocchio le particelle d'usura sono più grandi a causa di fenomeni di delaminazione, quindi sono più facilmente fagocitate (meno osteolisi), ma l'usura è più veloce (maggior danno meccanico). La differenza nei meccanismi di consumo e degrado dell'UHMWPE nelle protesi di ginocchio e di anca sono riconducibili alle differenze di applicazioni di carichi che le due componenti devono sopportare. Il massimo stress raggiunto dal PE nelle protesi d'anca durante la camminata normale è di circa **10 MPa**, mentre per una protesi di ginocchio può raggiungere i **45 MPa**.

Tra le due articolazioni ci sono meccanismi diversi di usura: nell'anca si hanno adesione e abrasione (solo le microscopiche asperità della superficie del PE sono deformate plasticamente, mentre quelle della componente femorale presentano un contatto di tipo elastico; il fallimento della protesi si manifesterà quando la duttilità di ciascuna asperità puntuale si sarà esaurita), mentre nel ginocchio c'è deformazione plastica che può far cedere la struttura (delaminazione).

## DEGRADO DEI BIOMATERIALI

L'ambiente biologico è incredibilmente aggressivo, anche il pH è neutro, la T è bassa e si ha un basso contenuto salino. Questo è dovuto al fatto che l'organismo ha meccanismi molto evoluti per difendersi dall'aggressione di sostanze estranee. Un impianto ha sia effetti all'interfaccia (adsorbimento proteine), che in zone distanti. La risposta del corpo alla presenza di un oggetto estraneo si articola in due fasi:

- Infiammazione (modifica della struttura microvascolare);
- Processo riparativo (funzionale e strutturale).

A seconda della risposta che stimola nell'organismo, un materiale può essere:

- Tossico (infiammazione persistente e necrosi);
- Inerte (formazione di una capsula fibrotica);
- Bioattivo (stimolo di una risposta specifica).

Non basta testare la biocompatibilità di un materiale, ma bisogna studiare anche quella dei suoi prodotti di degrado (soprattutto nel caso dei polimeri). Se i prodotti di degrado sono in

Property	Uncrosslinked UHMWPE	Crosslinked UHMWPE
% Crystallinity	53,6 ± 6,2	45,3 ± 5,3
Melting temperature (°C)	139,0 ± 3,3	135,8 ± 5,6
Yield strength (MPa)	25,6 ± 3,3	21,1 ± 2,5
Ultimate tensile strength (MPa)	48,7 ± 7,5	29,3 ± 7,7
Tensile modulus of elasticity (MPa)	915 ± 423	860 ± 206
Tensile elongation at fracture (%)	317 ± 140	212 ± 61

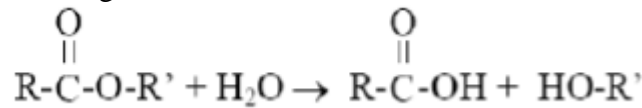
- Alta superficie specifica;
- Porosità;
- Scarso cross-link;
- Stress meccanico.

Se il peso molecolare e la cristallinità sono bassi, il materiale è meno impacchettato e quindi l'acqua ha più facilità a infiltrarsi. Lo stesso avviene nel caso di un'alta superficie specifica, porosità e rugosità. Anche lo scarso cross-link lascia degli spazi vuoti in cui H<sub>2</sub>O può infiltrarsi. Gli stati tensionali meccanici, invece, stirano i legami, cosa che rende il polimero più sensibile all'idrolisi.

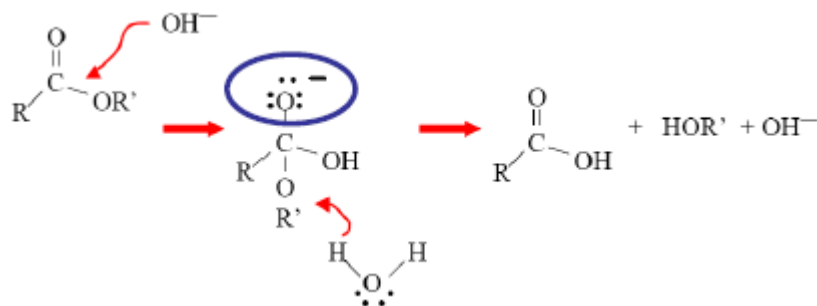
L'idrolisi è impedita da:

- Gruppi idrofobi (stabili all'idrolisi);
- Alto peso molecolare;
- Cross-link (polimeri termoindurenti);
- Cristallinità;
- Alta T<sub>g</sub> (cioè bassa mobilità delle catene).

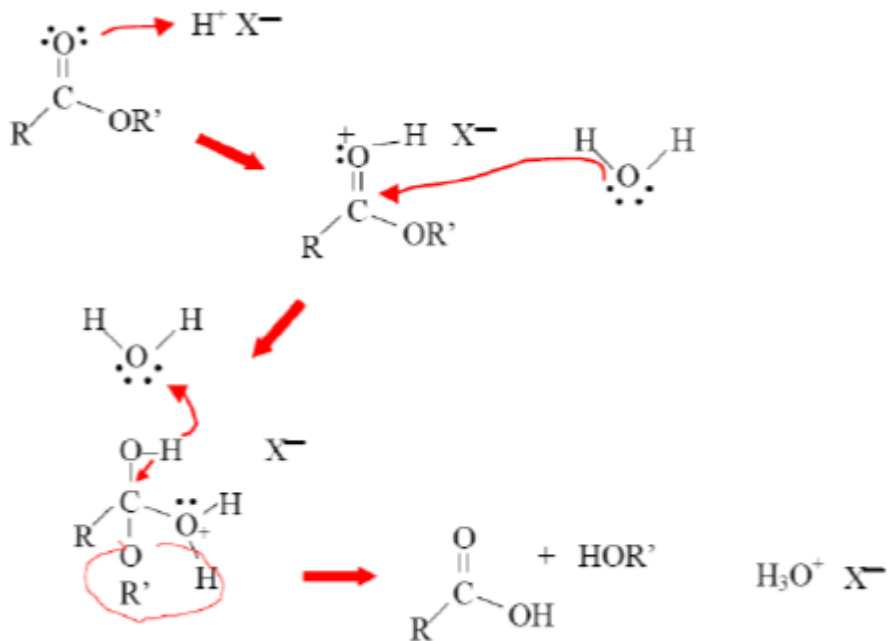
I gruppi suscettibili a idrolisi sono esteri e ammidi (gruppi con carbonile C=O legato a O, N). La reazione che avviene nel caso degli esteri è:



In ambiente basico il meccanismo di reazione è:



In ambiente acido, un protone si lega all'O carbonilico e rende la molecola vulnerabile all'attacco dell'acqua:



La reazione che avviene per le ammidi è la seguente:

$$P - (D (CD)_n - P)_n$$

P = poliolo (segmento soft con  $T_g < 25^\circ\text{C}$ : ha elevata mobilità).

D = diisocianato.

C = chain extender (piccola molecola con OH terminale).

I PU segmentati hanno una microstruttura bifasica, formata da zone hard e zone soft, che consente loro di esporre segmenti diversi in funzione dell'ambiente esterno. Per es, i segmenti hard vengono esposti in ambienti polari (acqua, sangue).

Elementi coinvolti nell'ESC:

- Ossidazione superficiale mediata da neutrofili (PMN) e agenti ossidanti prodotti dai macrofagi;
- Stress residui;
- Chimica del segmento soft;
- Morfologia molecolare;
- Presenza di cellule;
- Globuli bianchi attivati (causano sia idrolisi che ossidazione);
- Elemento biologico sconosciuto, la cui esistenza è ipotizzata perchè tutti gli elementi precedenti non bastano a dare una spiegazione completa del fenomeno.

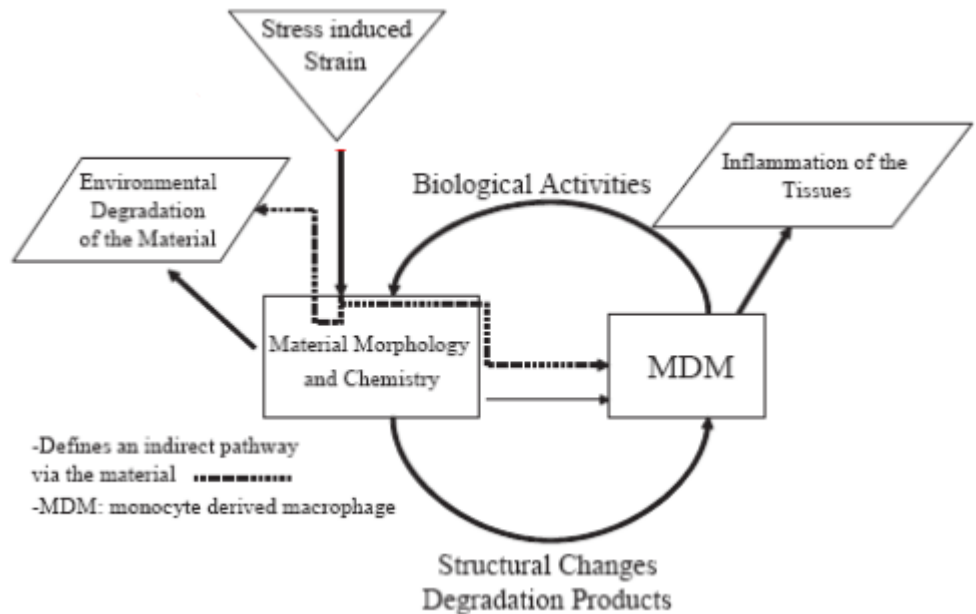
Si tratta di un processo ciclico: la deformazione indotta dallo stress residuo è un fattore esterno che agisce direttamente sul materiale e di riflesso sui macrofagi derivati dai monociti (MDM), cosa che provoca la produzione di enzimi e alterazioni del processo infiammatorio. La trasmissione di forse alle cellule influenza la loro funzionalità e quindi altera il processo infiammatorio e si ripercuote sul materiale stesso.

**L'ossidazione indotta da ioni metallici** è un fenomeno che si è osservato nelle guaine polimeriche dei pace makers, che contengono un conduttore metallico.

Presenta alcune differenze rispetto all'ESC: in questo caso la degradazione avviene sulle superfici interne e non su quelle esposte alle cellule; non c'è una superficie di frattura fibrosa, bensì liscia (frattura di tipo fragile, mentre ESC presenta una superficie fibrosa data dalla propagazione lenta della cricca); infine l'orientamento delle cricche è casuale, mentre in ESC si hanno cricche con un orientamento preciso. La frattura è fragile e di schianto e, dal momento che avviene sulla superficie interna della guaina, non dipende da fattori biologici. Si tratta di un processo di degradazione accelerato dai prodotti di corrosione del metallo: gli ioni hanno un potenziale ossidante nei confronti del polimero. All'interno della guaina, la circolazione dei fluidi è ridotta: per questo motivo gli ioni restano concentrati e il processo di corrosione viene amplificato.

Possibili soluzioni:

- Uso di metalli anti-corrosione;



metabolismo del Ca perfetto: si parla di calcificazione *distrofica* (è la situazione meno grave). Se un soggetto ha delle patologie che alterano la calcemia, si ha calcificazione *metastatica* (più grave perchè più estesa). La calcificazione porta alla formazione di una apatite poco cristallina, cosa che può avvenire solo sulla superficie esterna del dispositivo (calcificazione estrinseca) oppure anche al suo interno (calcificazione intrinseca).

DISPOSITIVO	BIOMATERIALE	EFFETTO
Valvole cardiache	Valvola aortica suina trattata con glutaraldeide	Ostruzione valvola o mal funzionamento
Grafts vascolari	Omografts Dacron	Ostruzione o irrigidimento del graft
Lenti a contatto morbide	Idrogeli	Opacizzazione (Ca nelle lacrime)
Protesi apparato urinario	Gomme siliconiche o poliuretano	Incontinenza o infezioni

La calcificazione tende ad avvenire in zone con intense deformazioni meccaniche, in quanto gli stati tensionali favoriscono la formazione dei primi nuclei, a partire dai quali il processo prosegue velocemente. Per prevenirla si possono adottare diverse strategie:

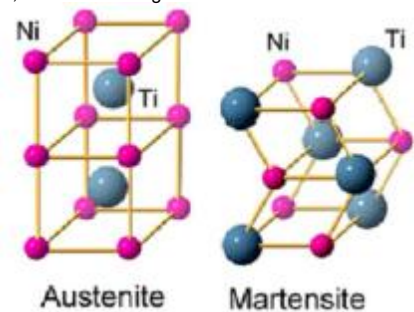
- Terapia sistemica con agenti anticalcificanti (poco usata);
- Terapia locale con drug delivery devices;
- Modifiche dei biomateriali (rimozione agente calcificante o modifica chimica, per es trattamento in glutaraldeide).
- Rilascio di difosfonati (farmaci usati contro l'osteoporosi) o  $Al^{3+}$ ,  $Ga^{3+}$  (soluzioni in fase di studio).

Bisogna stare attenti agli effetti avversi, come tossicità, trombogenicità, influenza negativa sull'osso. Tutti i metodi provati ritardano la cristallizzazione, ma non risolvono totalmente il problema.

La conservazione e la sterilizzazione possono danneggiare i materiali. Bisogna fare attenzione all'umidità (meglio lavorare in atmosfera controllata). La sterilizzazione può provocare tossicità (per es se c'è dell'ossido di etilene residuo) o fragilimento da radiazioni  $\gamma$  (come avvenuto con il UHMWPE).

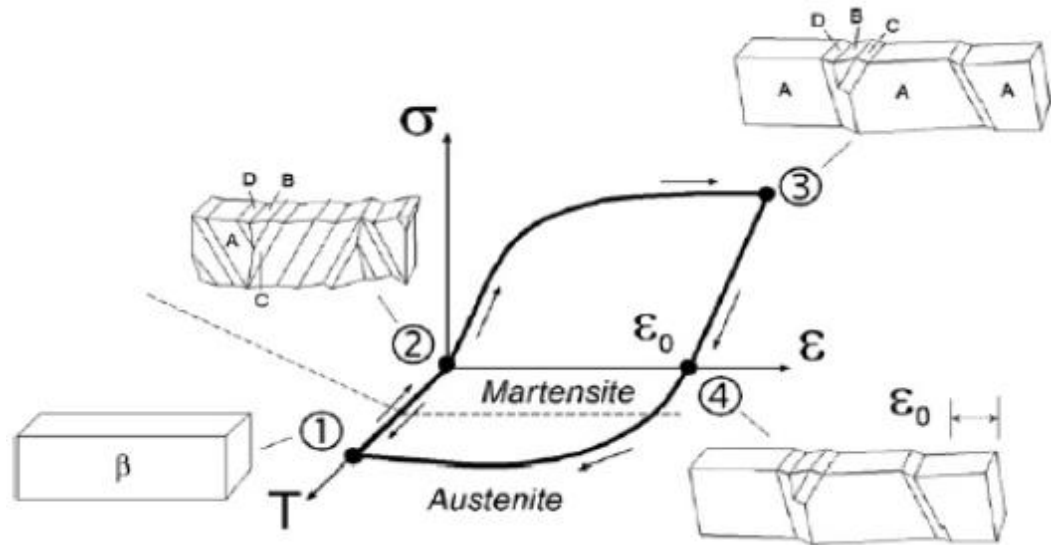
L'UHMWPE può essere reticolato per irraggiamento  $\gamma$ ; in presenza di O, però, questo procedimento può portare al degrado del polimero. Il polimero è semicristallino: le zone cristalline sono molto compatte, mentre quelle amorfe no; per questo si possono avere fenomeni di diffusione di O durante fabbricazione e lavorazione. Per la sterilizzazione all'inizio si erano scelti i raggi  $\gamma$  per evitare eventuali problemi legati a residui di ossido di etilene (tossico). Poichè la normativa prevede che la determinazione e il controllo delle caratteristiche del dispositivo siano effettuate prima della lavorazione e della sterilizzazione, si sono avuti inaspettati fallimenti in vivo legati al degrado ossidativo. Anche lavorando in atmosfera controllata, una volta aperta la confezione della protesi, essa veniva a contatto con O e quindi si innescava il degrado dovuto alla presenza di radicali liberi residui dopo la sterilizzazione. Si possono aggiungere antiossidanti (per es vitamina E), ma sono palliativi: bisogna eliminare i gruppi radicali liberi. La reticolazione per irraggiamento strappa degli e<sup>-</sup> alle molecole, generando radicali liberi; questo consente di ottenere la reticolazione

Il nitinol è caratterizzato da una trasformazione martensitica, cioè un movimento cooperativo di atomi. La fase stabile ad alta temperatura è l'**austenite**, con cella cubica a corpo centrato. Ciascun cristallo di austenite si può trasformare in diversi cristalli di martensite con diversi orientamenti; la trasformazione avviene senza variazioni di volume. La fase stabile a bassa temperatura è la **martensite**, con cella monoclinica. Ciascun cristallo di martensite ha un solo modo per tornare ad essere austenite.



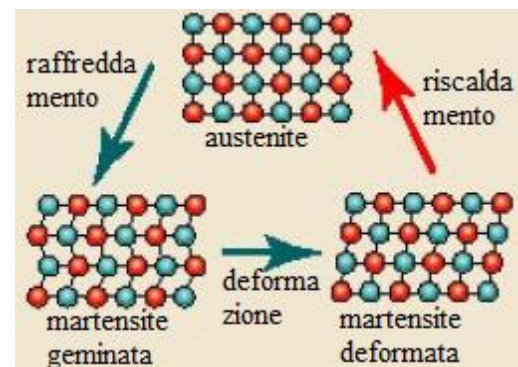
Un oggetto composto da una lega a memoria di forma mostra ad alta T (T ambiente) una forma, che è quella che si ricorda. Viene raffreddato al di sotto della T di inizio della martensite (Ms) e inizia la trasformazione; tale trasformazione si completa se l'oggetto viene raffreddato fino alla T di fine della martensite (Mf). Si formano molte varianti diverse di martensite (martensite geminata?). La lega martensitica viene deformata; alcune varianti di martensite crescono a spese di altre, ottenendo un riorientamento o coalescenza. Le varianti rimanenti hanno direzione di deformazione parallela a quella applicata (unica orientazione spaziale: martensite degeminata?). Scaldando si può recuperare la forma originaria. Il

recupero della forma comincia alla T di inizio dell'austenite (As) e si completa se la lega viene scaldata fino alla T di fine dell'austenite (Af). L'oggetto assume di nuovo la forma che aveva prima della deformazione. Questo meccanismo è noto come **effetto memoria di forma** o "one way effect".



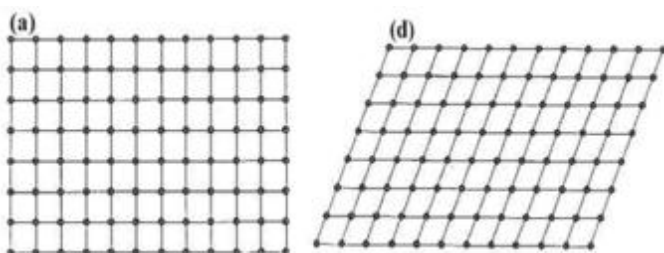
Il problema di questo meccanismo di memoria di forma è che è lento: per es nel caso di uno stent, esso va tenuto nel catetere a 37°C per molto tempo prima che recuperi la forma e si possa completare l'impianto.

L'austenite è la fase più forte ed esiste a T maggiori, mentre la martensite, una fase relativamente morbida e facile da deformare, esiste a T minori. Le interfacce tra i diversi grani di martensite si muovono con la spinta di piccole tensioni: non è necessario lo slittamento delle dislocazioni affinché avvenga la deformazione. Le dislocazioni limitano il movimento delle interfacce.

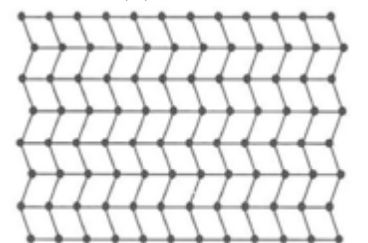


Quando l'interfaccia di deformazione avanza di un piano atomico,

ad ogni atomo è richiesto un movimento molto modesto (bain strain). Il risultato finale di tutti questi piccoli spostamenti è la nuova fase martensitica. Osservando la deformazione che la trasformazione martensitica induce nel reticolo cristallino, si avrebbe la tendenza a passare dalla configurazione (a) a quella (d). Nella realtà la configurazione finale (d) non è raggiungibile direttamente, in



quanto la matrice di austenite residua ha la tendenza ad opporsi alla formazione di martensite e vincola la deformazione del reticolo,



(b) geminazione (twinning)

Mf → T di fine della martensite;

Mp → T di picco della trasformazione da austenite a martensite;

Ms → T di inizio della martensite;

Md → massima T a cui può avvenire l'effetto memoria di forma;

As → T di inizio dell'austenite;

Ap → T di picco della transizione da martensite ad austenite;

Af → T di fine dell'austenite.

Una complicazione del processo è la formazione della **fase R**. Se il materiale viene lavorato a freddo o se subisce un trattamento termico, si può avere una trasformazione in 2 step: da austenite a fase R (romboedrica); da fase R a martensite.

L'applicazione del comportamento a memoria di forma può essere diviso in 3 categorie:

- **Recupero libero:** un oggetto è in grado di recuperare la sua forma originale tramite riscaldamento a moderate T;
- **Recupero sotto sforzo:** si applica una forza durante il recupero, quindi si generano grandi tensioni senza recupero di deformazione;
- **Attuatori:** si recuperano sia tensioni che deformazioni durante il riscaldamento.

Nel settore biomedico si sfrutta il recupero sotto sforzo (recupero di forma vincolato). Il recupero di forma viene bloccato ad un certo grado e genera di conseguenza uno stato di sforzo. Ad esempio si consideri un anello di diametro maggiore nello stato austenitico e contratto ad un diametro inferiore nello stato martensitico. Quando riscaldato, l'anello si dilata ma è costretto da un cilindro che ne prevenga il completo recupero. L'anello recupera liberamente la sua forma originale fino al contatto con il cilindro, poi genera uno sforzo di trazione sullo stesso. Di fatto, però, il fenomeno della memoria di forma del Nitinol non è molto sfruttato per applicazioni biomediche, ma si usa molto di più a super-elasticità.

La memoria di forma è stata sperimentata su stent inseriti senza catetere (l'apertura del dispositivo avveniva per memoria di forma a T corporea). Di fatto, però, attualmente anche gli stent in nitinol sono inseriti con catetere (guaina esterna) ed è sfruttata la super elasticità.

Nelle applicazioni ortopediche, in genere la forma iniziale è data nello stato austenitico e il materiale viene successivamente raffreddato e pre deformato allo stato martensitico: l'impianto NiTi pre deformato viene fissato ai frammenti ossei e attraverso il riscaldamento si restringe, avvicinando tra loro le due regioni di rottura. La T corporea può essere sufficiente per iniziare il fenomeno a memoria di forma. È, però, più frequente che le T di trasformazione di fase siano più elevate (l'impianto viene riscaldato a  $T > T_{corporea}$ ) per controllare il processo di compressione ed evitare che la forma venga riacquistata prima del corretto posizionamento. Si è riscontrato una maggiore stabilità degli impianti in NiTi e una compatibilità meccanica tra NiTi e tessuto migliore rispetto all'interazione osso-impianto tipica che si ottiene con i metalli convenzionali. Questo è dovuto al basso modulo di Young della lega, il quale è di circa 75-80 GPa se la lega si trova in stato austenitico e di 28-40 GPa se è in stato martensitico. Un impianto in NiTi protegge l'osso con cui è a contatto per via della minor differenza di sforzi tra osso e impianto, così l'impianto dura più a lungo.

Altre applicazioni ortopediche sono il distanziatore vertebrale spinale e la graffetta ossea.

Il distanziatore vertebrale spinale è un dispositivo usato per il trattamento della scoliosi; l'inserimento del disco tra due vertebre rinforza localmente la colonna spinale, evitando movimenti traumatici durante il processo di guarigione.

La graffetta ossea viene posizionata nella rottura per comprimere le due parti dell'osso. Impiantata nella configurazione aperta, attraverso l'innalzamento della T le estremità tendono ad avvicinarsi, comprimendo la parte della frattura separata.



forma nella direzione del carico applicato. La lega viene deformata a  $T > A_f$  con formazione di martensite isoterma. Rimuovendo il carico applicato, la deformazione viene recuperata e la martensite scompare.

Poichè è stata formata al di sopra della sua normale  $T$ , la martensite si trasforma immediatamente in austenite indeformata non appena il carico viene rimosso. Questo processo garantisce una elasticità "rubber like" a queste leghe.

Una tipica curva sforzo-deformazione della lega NiTi può essere divisa in 4 sezioni:

- Una regione elastica iniziale;
- Una regione pseudoplastica associata al detwinning della struttura martensitica (plateau);
- Un aumento di tensione dovuto alla deformazione elastica della martensite degeminata con considerevole dissipazione di energia;
- Una regione di deformazione plastica della martensite degeminata (non visibile nel ciclo di carico-scarico).

Rimuovendo il carico, la martensite torna austenite e la deformazione residua dovrebbe essere nulla in teoria: in pratica c'è una piccola deformazione residua.

Si consideri un range di  $T$  compreso tra  $A_f$  e  $A_f+40^\circ\text{C} = M_d$ .  $M_d$  è una  $T$  difficile da misurare: ad di sopra di essa non c'è più comportamento pseudoelastico, in quanto c'è solo austenite che si comporta come un materiale tradizionale. Se si testa il materiale a due  $T$  diverse comprese in questo range, si trovano comportamenti diversi. All'aumentare di  $T$  si ha un plateau più stretto e un aumento dei carichi, anche se il materiale è sempre pseudoelastico.

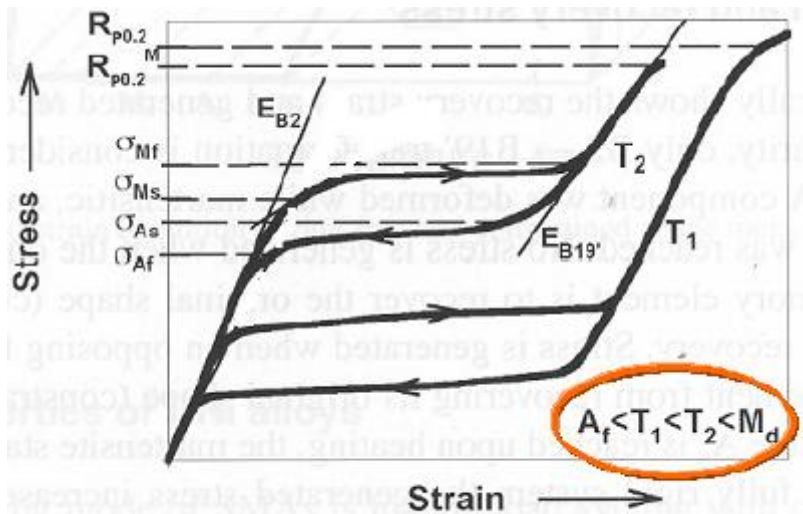
A  $\sigma_{Ms}$  l'austenite comincia a trasformarsi in martensite, che poi si riorienta. A  $\sigma_{Mf}$  l'austenite è completamente trasformata in martensite, poi c'è la deformazione elastica della martensite e la tensione aumenta rapidamente. Rimuovendo il carico si ha recupero della forma. All'aumentare della  $T$ , i carichi di inizio e fine della trasformazione aumentano, mentre la deformazione elastica diminuisce.

A  $T > M_d$  il materiale ha un comportamento tradizionale con modulo elastico relativamente basso (e quindi buona elasticità) rispetto alle altre leghe.

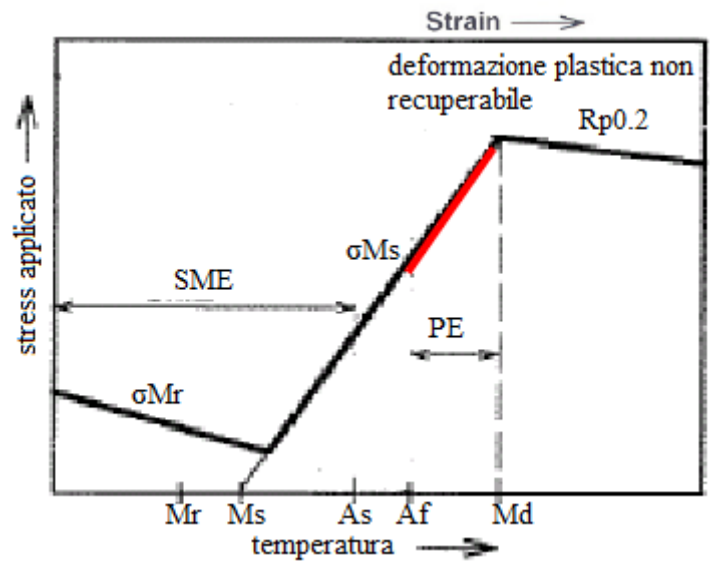
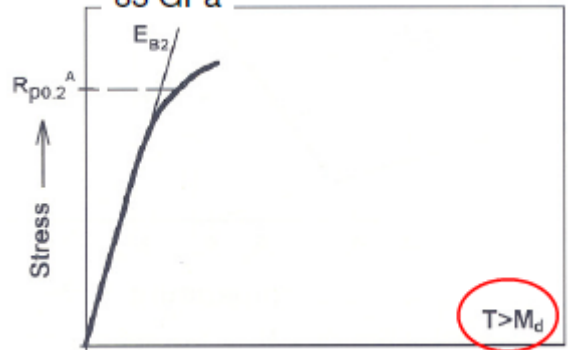
I materiali superelastici di sintesi sono pochi, ma quelli naturali sono tanti: osso, tendini, capelli.

Il nitinol ha un plateau superiore (di carico) a 450-500 MPa e uno inferiore (di scarico) a 200-180 MPa. La deformazione a frattura è del 10%, di cui l'8% è elastica e il 2% plastica. Il nitinol è molto resistente: il carico a rottura è di 950-1100 MPa.  $A_f$  dipende da come viene lavorato il materiale: la pseudoelasticità si ha tra  $0^\circ\text{C}$  e  $50^\circ\text{C}$  (tra  $A_f$  e  $A_f+50^\circ\text{C}$ ).

Il carico di snervamento dell'austenite ( $R_{p0.2}$ ), quello di inizio di formazione della martensite ( $\sigma_{Mf}$ ) e



$E_{B19'} = 28 \text{ to } 41 \text{ GPa}$   
83 GPa





Ni at%	Ti at%	Ni wt%	Ti wt%	
48	52	53,08	46,92	
48,2	51,8	53,28	46,72	
48,4	51,6	53,48	46,52	
48,6	51,4	53,68	46,32	
48,8	51,2	53,88	46,12	
49	51	54,08	45,92	Leghe con alta Af
49,2	50,8	54,28	45,72	
49,4	50,6	54,48	45,52	
49,6	50,4	54,68	45,32	
49,8	50,2	54,87	45,13	
50	50	55,07	44,93	
50,2	49,8	55,27	44,73	Leghe con Af = T corporea
50,4	49,6	55,47	44,53	
50,6	49,4	55,66	44,34	
50,8	49,2	55,86	44,14	Leghe per superelasticità
51	49	56,06	43,94	
51,2	48,8	56,26	43,74	
51,4	48,6	56,45	43,55	
51,6	48,4	56,65	43,35	
51,8	48,2	56,85	43,15	
52	48	57,04	42,96	

Le leghe NiTi sono molto sensibili a due aspetti:

- **Concentrazione di Ni:** piccole variazioni della concentrazione di Ni influiscono sensibilmente sulle T di trasformazione (Ms misurata, ampiezza dell'isteresi termica, calore di trasformazione);
- **Processo termomeccanico di fabbricazione:** durante cicli di stress termici o meccanici si formano dislocazioni, che aumentano la deformazione irreversibile e assottigliano l'isteresi meccanica.

Il processo termomeccanico è difficile da controllare e le normative non sono abbastanza stringenti da essere sicuri di ottenere un materiale per uso biomedico.

- *ASTM F 2004-05* Standard Test Method for Determination of Transformation Temperature of Nickel-Titanium Shape Memory Alloys by Thermal Analysis
- *ASTM F 2005-05* Standard Terminology for Nickel-Titanium Shape Memory Alloys
- *ASTM F 2063-05* Standard Specification for Wrought Nickel-Titanium Shape Memory Alloys for Medical Devices and Surgical Implants
- *ASTM F 2082-02* Standard Test Method for Determination of Transformation Temperature of Nickel-Titanium Shape Memory Alloys by Bend and Free Recovery
- *ASTM F2516 -05* Standard Test Method for Tension Testing of Nickel-Titanium Superelastic Materials

Il comportamento a fatica della lega ci interessa perchè i vasi sanguigni non sono fermi. Il comportamento a fatica è molto buono, in quanto la trasformazione martensitica influisce in maniera positiva (riduce tensioni all'apice della cricca). Bisogna controllare bene le inclusioni, che possono innescare cricche. Al di sopra di Md si ha un comportamento a fatica convenzionale.

Una struttura auxetica è caratterizzata da un coefficiente di Poisson negativo, cioè una deformazione a trazione uniassiale genera un'espansione trasversale. Per le applicazioni viste, questo garantisce una maggior rigidezza a flessione e un'aumentata resistenza all'instabilità flessurale sotto carichi compressivi in piano.

Il nitinol viene usato per anelli per anuloplastica semirigidi, che hanno i seguenti vantaggi:

- Movimento naturale della valvola durante il ciclo cardiaco;
- Potenzialmente migliorano l'emodinamica;
- Supportano il rimodellamento;
- Sono facili da suturare.

Esistono anche anelli rigidi (ma non si adattano al naturale movimento durante il ciclo cardiaco) o flessibili (ma non supportano il rimodellamento).

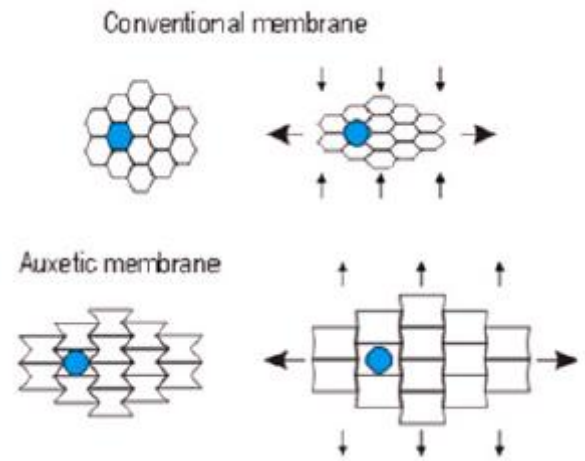
Nelle applicazioni cardiovascolari, il nitinol è rivestito in vario modo (carbofilm, silicone): non c'è contatto diretto con i fluidi fisiologici e quindi non c'è rilascio di ioni tossici. Nel caso degli anelli per anuloplastica, il nitinol costituisce il core metallico ed è ricoperto da una matrice in silicone, un tessuto in PET e un filo da sutura, il tutto rivestito di carbofilm.

Per produrre la lega di nitinol bisogna prima fondere gli elementi. Si fa una prima fusione a induzione (VIM, vacuum-induction melting), sotto vuoto per evitare l'ossidazione del Ti, poi una seconda fusione ad arco (VAR, vacuum-arc melting). Ci sono alcuni problemi: il Ti reagisce facilmente con O, con la formazione di composti intermetallici NiTiO che riducono le proprietà meccaniche; inoltre bisogna lavorare in crogioli, verso i cui materiali il Ti ha un'alta reattività (per es crogiolo in grafite → rischio di formazione di carburi di Ti). C'è anche un problema di omogeneità: Ni e Ti hanno densità diverse e il Ti tende a galleggiare sul Ni, formando stratificazioni. Però il rapporto Ni/Ti deve essere strettissimamente controllato.

Per la **VIM** si usa una camera sotto vuoto, un crogiolo di grafite e una bobina di Cu. La bobina forma un campo elettrico che scalda e fonde il materiale. È necessario un crogiolo in grafite perchè è più altofondente del metallo e perchè non scherma il campo elettrico. Un vantaggio di questa tecnica è che il campo elettrico genera forti vortici e mescolamento nel metallo, cosa che evita la stratificazione di Ni e Ti. La tecnica è adatta sia alla scala di laboratorio che su scala industriale. Serve lavorare sotto vuoto spinto per evitare l'assorbimento di C e O, che sposterebbe Af. I composti che si formano sottraggono Ti dalla composizione della lega, quindi si ha una lega ad alto tenore di Ni: questo abbassa le T caratteristiche e la T di trasformazione diventa minore di 0°C.

Per la **VAR**, il lingotto ottenuto con la VIM viene frantumato e i pezzi vengono compressi per formare una barra (elettrodo). Il fondo del crogiolo funge da catodo e la barra di NiTi da anodo: tra i due scocca un arco voltaico. In questo caso si usa un raffreddamento ad acqua e si può usare un crogiolo di rame, quindi in questa fase non c'è assorbimento di C. La ripetuta fusione del lingotto è importante per ridurre il rischio dei due principali difetti da fusione: inclusioni di ossido di Ti e inclusioni ricche di elementi ad alta densità. Però all'aumentare del numero di fusioni VAR c'è una maggior varietà nella distribuzione delle T di trasformazione nel lingotto. Bisogna trovare un compromesso.

Per sua natura, la VAR ha un rimescolamento minore rispetto alla VIM. Il processo può essere ottimizzato unendo le due fusioni: si svolge una fusione ad arco in presenza di un campo elettrico, che ha lo scopo di rimescolare e omogeneizzare il fuso. Questo metodo consente di ottenere la maggior purezza possibile della lega risultante, ma si ottiene solo una piccola quantità di lingotti e il processo va ripetuto per ottenere un buon mescolamento. Tuttavia è meglio limitare il numero di rifusioni per evitare l'inclusione di O che può avvenire per piccole perdite del vuoto.



dovute alla sua natura ad impulsi. Le parti del materiale sottoposte al taglio vanno in fusione e generano sfridi e sbavature, anche se si ha grande precisione nel disegno. La lunghezza di taglio è ridotta (20-60  $\mu\text{m}$ ) e la velocità è elevata (1-10 mm/s).

**Secondo controllo:** controllo visivo. Si scartano i pezzi che non rispettino le normative interne.

Per rimuovere le irregolarità (sfridi e ossidi) provocate dalla fusione localizzata del laser si esegue un decappaggio meccanico. Un mandrino diamantato viene fatto passare all'interno del tubo, in quanto è all'interno che sono presenti le sbavature più grossolane (il fuso cola). La procedura prevede due passate e si prevedono diverse tempistiche di lavorazione e dimensioni del mandrino a seconda della dimensione del diametro esterno del tubo in nitinol: la prima passata è più breve, mentre la seconda è più lunga ed è eseguita con un tondino più grande rispetto al precedente. Si ha il problema di come sostenere l'oggetto durante il processo, che è meccanicamente pesante, mentre l'oggetto è delicato. Il tubo viene tenuto da due guance gommate progettate con parametri tali da garantire l'adeguata interferenza e il grip desiderato.

**Terzo controllo:** si valuta la perdita in peso dopo il decappaggio. Si scartano i tubi troppo leggeri perchè significa che in qualche punto le pareti sono troppo sottili; quelli troppo pesanti, invece, non hanno subito una corretta rimozione delle sbavature.

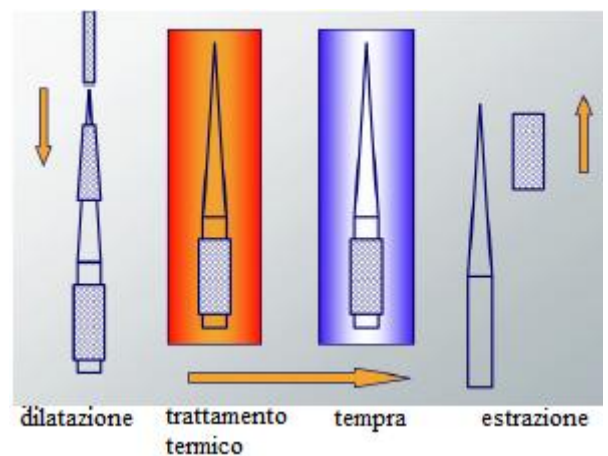
Un secondo passaggio per la rimozione degli ossidi provocati dal laser è la pallinatura. Lo stent viene investito da un getto abrasivo di sfere di vetro in pressione. Poichè gli ossidi sono fragili, l'urto meccanico li rimuove. Il processo viene eseguito sia all'interno che all'esterno dello stent. Il pezzo è afferrato manualmente. Completata la pallinatura, viene eseguito un bagno chimico in etanolo che consente una corretta pulizia delle superfici da eventuali materiali estranei dovuti ai processi subiti.

**Quarto controllo:** controllo del peso. Si scartano i pezzi che non hanno subito una riduzione in peso del 3-8%.

**Quinto controllo:** controllo visivo al microscopio. Si scartano i pezzi non conformi alle specifiche in vigore.

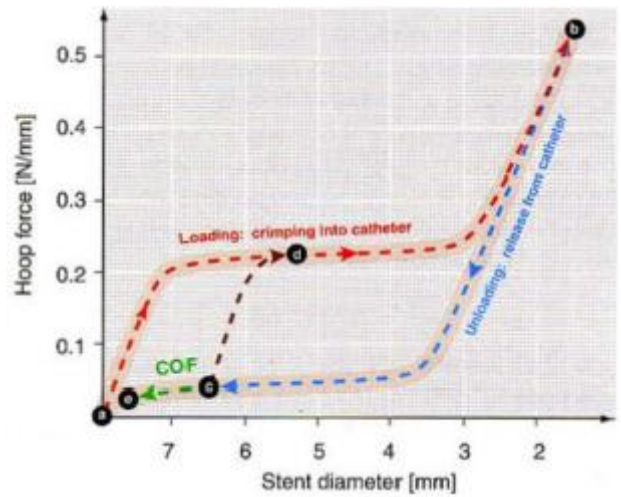
Si esegue la termoformatura, alla fine della quale si ha un oggetto austenitico con la  $A_f$  desiderata ( $0^\circ\text{C}$  oppure  $11^\circ\text{C}$ ) e con il diametro voluto. Il processo consiste in successivi passaggi meccanici di dilatazione mediante l'uso di spine che aumentano gradatamente di diametro. In seguito si esegue un trattamento termico e una tempra. La sequenza viene ripetuta più volte, a seconda del diametro finale desiderato.

L'operazione di dilatazione viene eseguita prima del trattamento termico vero e proprio. Il pezzo viene inserito su apposite spine che vengono immerse in un bagno di alcool puro ad alcune decine di gradi sotto lo zero: in questo modo il pezzo è in stato martensitico (più lavorabile). Dopo si passa



alla fase di riscaldamento, in cui il semilavorato viene inserito nei forni a bagno di Sali fusi, che garantiscono l'omogeneità della  $T$ , a circa  $400^\circ\text{C}$ . Bisogna evitare che la  $T$  vari prima del riscaldamento, altrimenti si innesca l'effetto memoria di forma e lo stent torna al suo diametro precedente. Attraverso questa operazione si fissa in campo austenitico la geometria precedentemente imposta. Al riscaldamento segue la tempra, che viene effettuata per spostare  $A_f$  al valore voluto. Le fasi di riscaldamento e tempra vengono ripetute più volte: si eseguono 4 step a  $T$  crescente. Generalmente tale operazione influisce molto sul valore di  $A_f$  del pezzo finale: di solito si parte da  $A_f$  di circa  $0^\circ\text{C}$  e la si porta a  $T$  corporea. A seconda del tempo (2-15 min) e della  $T$  di trattamento ( $400-600^\circ\text{C}$ ), si ottengono  $A_f$  diverse: per le valvole si vuole  $A_f = 11^\circ\text{C}$ , mentre per gli stent si vuole  $A_f = 15^\circ\text{C}$ . In questa fase non ci devono essere movimenti di dislocazioni: si eseguono controlli a campione per verificare che non avvengano: si controllano i cicli di carico e scarico tramite prove di trazione e si misura il permanent offset. Il trattamento termico ossida

Con le misure statiche si vogliono individuare COF e RRF. COF è la forza che lo stent esercita sul vaso dopo l'espansione; RRF è la forza che oppone lo stent a un ipotetico spasmo del vaso. L' Af che si desidera è quella che consente di ottenere i COF e RRF ritenuti migliori; inoltre deve essere inferiore alla T corporea perchè in condizioni di utilizzo il dispositivo deve essere austenitico; però non deve essere nemmeno troppo bassa, perchè determina il carico residuo che mantiene il vaso pervio.



Sperimentalmente è stato dimostrato che per ogni grado al di sotto della T corporea, lo sforzo di carico e scarico per indurre le trasformazioni del Nitinol si incrementano approssimativamente di 4 N/mm. Il rapporto tra Af e COF può essere visto come inversamente proporzionale: al diminuire di Af vi è un brusco aumento di COF, che comporta una maggior rigidità dello stent. Tale operazione può essere compensata progettando una struttura più debole (per es si riduce spessore), ma ciò causerebbe una brusca riduzione di RRF. Bisogna trovare un compromesso.

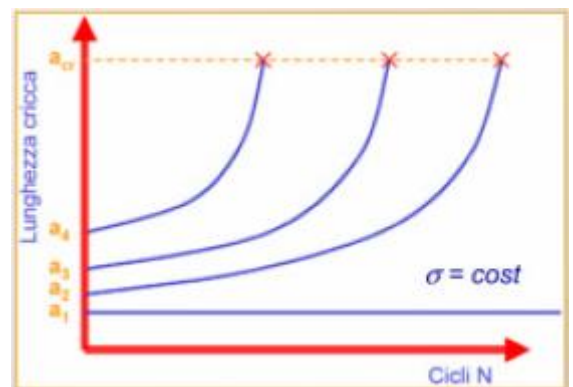
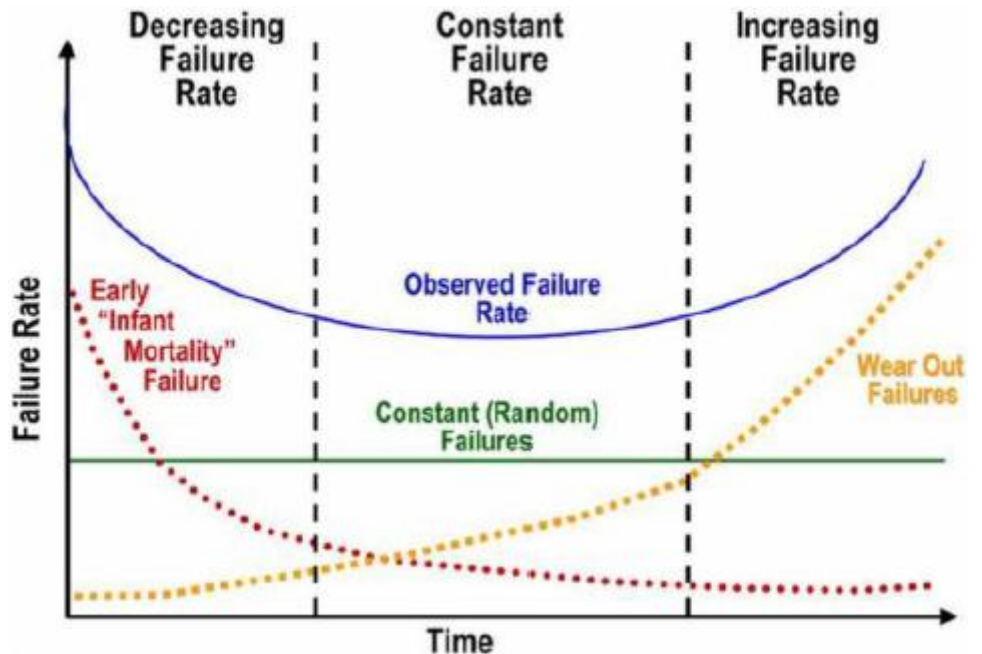
Il mechanical screening test serve a intercettare eventuali difetti all'interno del materiale che porterebbero alla rottura del dispositivo in fase di lavoro.

In pratica si vuole ridurre il tasso di fallimento agendo sulla "mortalità infantile" dei dispositivi. Per farlo si deve effettuare una caratterizzazione a fatica dell'oggetto, in quanto tali rotture sono oligocicliche. Sono possibili due approcci: analisi di tolleranza del danno oppure caratterizzazione a fatica.

Per l'analisi di tolleranza del danno si crea volutamente un difetto di una certa lunghezza in un campione, poi lo si testa a fatica. Il modulo della tensione applicata ciclicamente è mantenuto costante. Arrivate a una certa lunghezza, le cricche si rompono; cricche inizialmente più corte resistono a un maggior numero di cicli. Ci sono cricche di lunghezza corta che non influiscono sulla vita del pezzo (non portano alla rottura): difetti nel materiale al di sotto di quella lunghezza vengono "tollerati" e il pezzo viene mandato lo stesso in vendita (usato per valvole cardiache D: ).

La caratterizzazione a fatica viene fatta a deformazione controllata, invece che a stress controllato come per i materiali tradizionali. Si stabilisce uno spessore tale da garantire di essere al di sotto del limite di fatica: lo spessore dei pezzi viene valutato tramite il loro peso, per questo esso viene controllato durante il ciclo produttivo degli stent.

La Af viene valutata tramite la DSC, che però viene eseguita sul materiale e non sull'oggetto finale. Lo stent viene spezzettato e si prende solo un campione per svolgere l'analisi: se lo stent non è



impianti, ma questo sarebbe molto costoso perchè si tratta di metalli nobili; inoltre le caratteristiche meccaniche sarebbero insufficienti (sono duttili, hanno basso modulo elastico). Per questi motivi si preferisce usare metalli con le proprietà meccaniche desiderate e modificarne la superficie. La corrosione può essere accelerata dalla presenza di carichi. È molto difficile fare previsioni sulla corrosione perchè l'ambiente biologico ha influenza su di essa e tale ambiente è molto variabile da individuo a individuo. La corrosione deriva dal bilanciamento di due reazioni, una di ossidazione e una di riduzione: se una delle due reazioni accelera, di conseguenza accelera anche l'altra. L'ambiente biologico provoca delle fluttuazioni delle condizioni al contorno, causando una corrosione non costante. Per questo è difficile fare una stima utile della vita di un impianto. Anche l'acciaio inossidabile si corrode, sebbene più lentamente.

Uno degli effetti della corrosione è che il materiale si consuma, rilasciando ioni metallici che possono reagire con le sostanze dell'ambiente circostante (prodotti di degrado). Bisogna valutare il tipo di prodotti di degrado e la velocità con cui si formano. Un altro effetto è la perdita strutturale e funzionale dell'impianto.

Per quanto detto, la corrosione è un insieme di fenomeni chimici che portano all'alterazione di un materiale metallico, determinando la degradazione delle caratteristiche chimiche e fisiche, con progressiva perdita di resistenza. Provoca il rilascio di ioni metallici con effetti tossici locali e sistemici. La corrosione non può essere evitata del tutto, ma bisogna cercare di limitarla.

La corrosione può essere:

- Chimica (interazione tra elementi reattivi);
- Elettrolitica (i metalli fanno da elettrodi, acqua e Sali fanno da elettrolita).

I metalli nel corpo subiscono la corrosione elettrolitica, la cui forza elettromotrice è la presenza combinata di un ambiente acquoso e di O<sub>2</sub>.

Il metallo si ossida, trasformandosi in ione e andando in soluzione o formando composti che si distaccano dalla superficie. Per esempio:



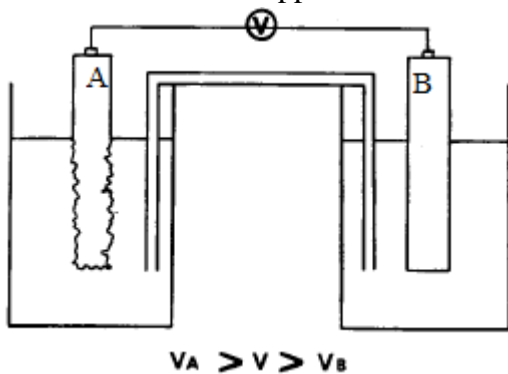
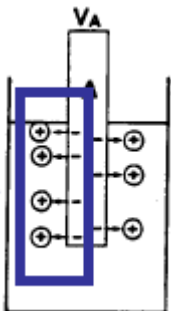
Il Fe si ossida perchè perde elettroni, i quali vengono assorbiti dal catodo, che di conseguenza si riduce. Per esempio:



Si passa da specie neutre a specie cariche. Ci deve essere bilancio delle cariche elettriche: la reazione anodica e quella catodica avvengono contemporaneamente e con la stessa velocità.

Se si mettono a contatto due metalli diversi, queste condizioni sono soddisfatte.

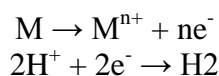
Se si mette un metallo isolato in una soluzione di un suo sale, la corrosione termina quando si forma un doppio strato di cariche che si equilibrano (equilibrio dinamico).



Se si mettono due metalli in contatto elettrolitico, uno si corrode e l'altro no (corrosione galvanica). Si ha un flusso di elettroni dall'elettrodo a potenziale maggiore verso quello a potenziale minore: si hanno dissoluzione anodica e protezione catodica. Il contatto elettrolitico è qualcosa che avviene anche in una lega con disomogeneità composizionali: in tal caso l'entità della corrosione non è elevata, ma è comunque presente.

La tendenza alla corrosione di un metallo viene valutata tramite la serie elettrochimica dei potenziali di Nernst, nella quale si confrontano i potenziali standard di riduzione ricavati tramite un elettrodo di riferimento (quello a H).

Un possibile processo elettrochimico è avere un metallo anodico che si ossida (e si corrode) e H che si riduce:



Un altro possibile processo elettrochimico è avere un metallo catodico che si riduce e H che si ossida:

strato di proteine, esso blocca l'arrivo di nuovo O, impedendo la formazione di nuovo ossido passivante e generando punti di corrosione preferenziale.

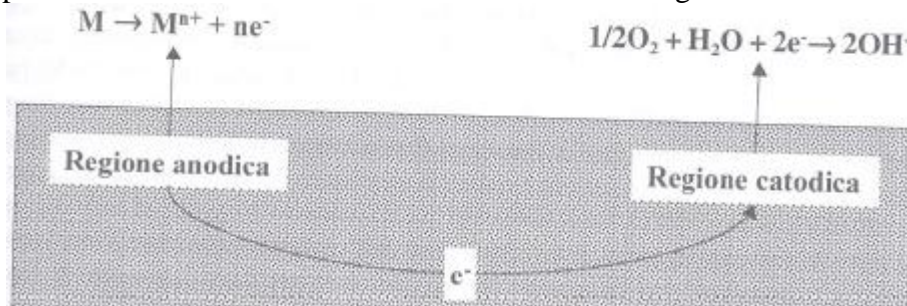
- Alcuni batteri sequestrano l'H prodotto dalla reazione catodica, sbilanciando la reazione catodica e portando a nuova corrosione.

La **passivazione** si ha quando una reazione anodica genera uno strato di ossido molto aderente e compatto sulla superficie del metallo: questo rallenta l'ulteriore corrosione del metallo stesso.

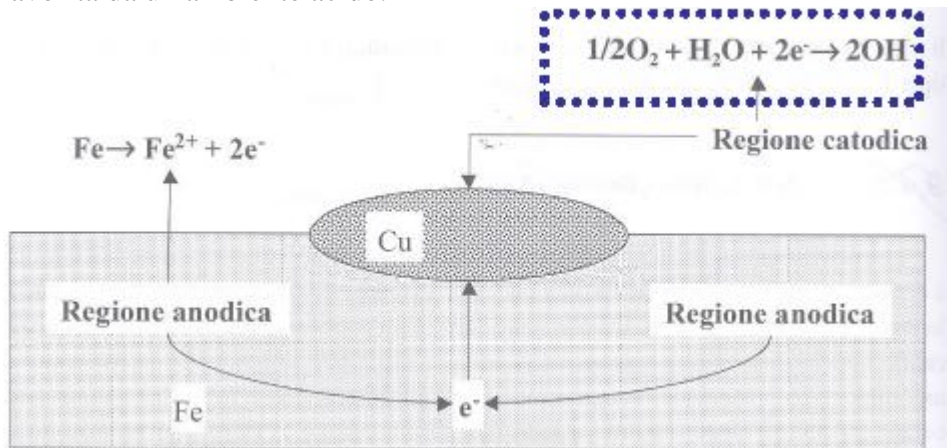
I metalli nobili o quelli passivati sono soggetti a lenta rimozione di ioni dalla superficie.

I meccanismi di corrosione sono diversi e in certi casi possono sommarsi:

- **Generalizzata:** è la corrosione più comune e meno grave. È dovuta a differenze di potenziale tra zone diverse dello stesso metallo immerso in un elettrolita. Tali zone si spostano in continuazione e inducono la progressiva corrosione di tutta la superficie. Avviene lentamente perchè non si concentra in un punto, quindi non porta a un danno funzionale. È la corrosione più innocua, ma subisce l'influenza delle proteine, che ne possono aumentare la velocità anche di un ordine di grandezza.

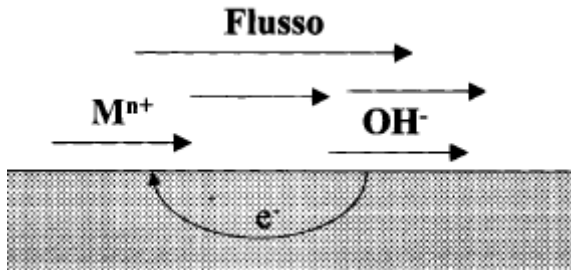


- **Galvanica:** viene anche detta bimetallica. Si verifica quando ci sono due metalli diversi a contatto elettrolitico tra loro: si ha un passaggio di e⁻ dal metallo anodico a quello catodico. L'elettrolita è costituito da O e umidità. Si può avere se a contatto ci sono due metalli distinti, ma anche se in un solo metallo ci sono delle impurezze dovute alla lavorazione meccanica oppure se ci sono disomogeneità dovute a stati tensionali. Per questo motivo in ambito biomedico si devono usare metalli molto puri. Un classico esempio è Fe (-0.44 V) con impurezze di Cu (+0.337 V): il Fe si corrode. È una corrosione molto rapida ed è favorita da un ambiente acido.

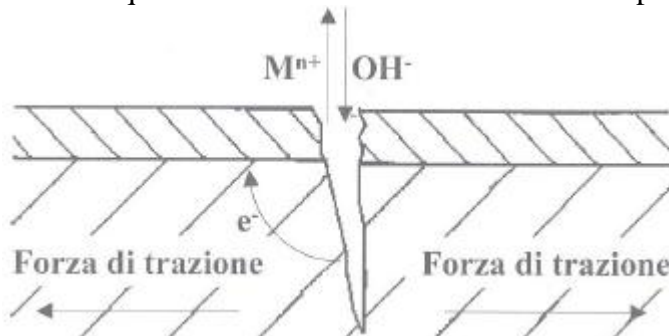


- **In fessura** (crevice corrosion): avviene in fessure larghe 25-100 nm. In esse possono penetrare fluidi e alcuni ioni, ma non O<sub>2</sub> per via delle sue dimensioni. La morfologie delle fessure è larga all'inizio, ma poi si restringe. L'interno della fessura è l'anodo: si arricchisce di ioni positivi per l'impossibilità di O<sup>2-</sup> di raggiungerlo. La reazione anodica è concentrata in una regione piccola, che quindi si corrode molto più in fretta per "restare al passo" con la reazione catodica, distribuita su una zona molto più ampia. Poichè O non riesce a entrare nella fessura, per bilanciare le cariche i cationi metallici richiamano ioni negativi Cl<sup>-</sup>. Si forma un cloruro metallico insolubile. In presenza di H<sub>2</sub>O, i cloruri metallici idrolizzano

di nm! Se, invece, il design del pezzo fa sì che i prodotti di corrosione si accumulino all'interfaccia, c'è usura da terzo corpo e si accresce il danno funzionale.



- **Sotto sforzo:** una fessura sottoposta a un carico (soprattutto se si tratta di un carico di fatica) tende a propagarsi e a portare il pezzo a rottura per un processo combinato di fatica meccanica e corrosione. Per questo in presenza di corrosione è difficile parlare di limite di fatica. In questo caso la cricca ha un andamento tipico, detto *branching*.



Un esempio di fallimento per corrosione può essere quello dei fili per suturare la gabbia toracica, che si spaccano per diverse concause:

- Indebolimento dei wires durante piegatura o manipolazione;
- Scarsa qualità superficiale dopo la sterilizzazione;
- Scarsa qualità dei fili per la presenza di inclusioni o danneggiamenti metallici.

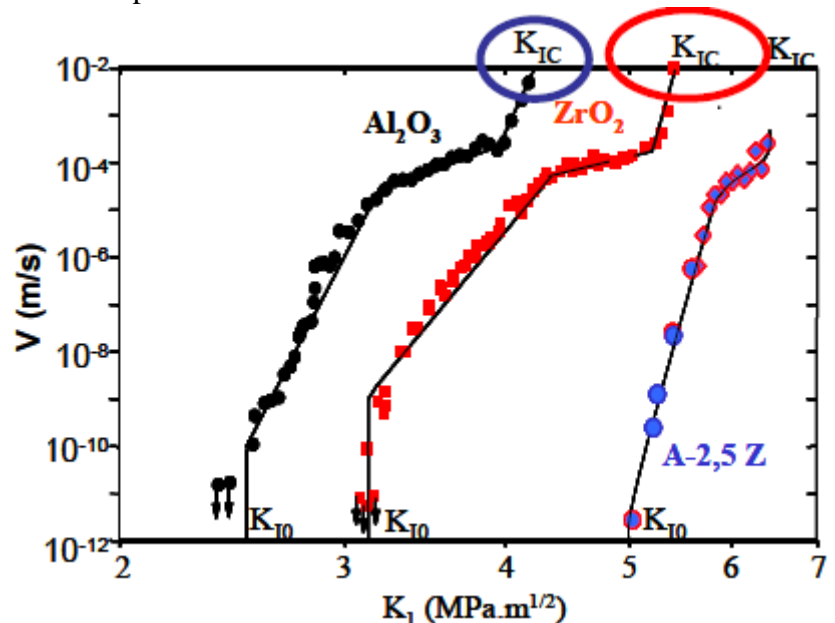
Nella popolazione si stanno moltiplicando i fenomeni allergici, tra i quali anche l'ipersensibilità ai metalli. Ni, Co e Cr sono gli agenti allergenici più comuni, ma anche Ti e V possono dare reazioni. Spesso non c'è una reazione al momento dell'impianto, ma si ha ipersensibilità ritardata. Sembra che in pazienti ipersensibili la mobilizzazione sia 4 volte superiore!

## DEGRADO DEI CERAMICI

I ceramici sono materiali rigidi, chimicamente inerti, fragili, con elevate caratteristiche tribologiche (diretta conseguenza dell'elevata durezza) e in teoria non si corrodono. Queste proprietà li rendono adatti ad applicazioni quali le zone articolari delle artroprotesi.

I materiali fragili come i ceramici sono soggetti a rottura di schianto per la propagazione rapida di cricche. Questo avviene quando gli sforzi raggiungono una soglia critica, detta  $K_{IC}$ , al di sopra della quale la cricca si propaga alla velocità del suono all'interno del pezzo, provocando un cedimento di schianto.

Le cricche, però, possono propagarsi anche al di sotto di  $K_{IC}$ . Se gli sforzi superano il valore  $K_{I0}$  (al di sotto del quale non c'è propagazione), le cricche si propagano, ma lentamente. Come si vede dal grafico, la

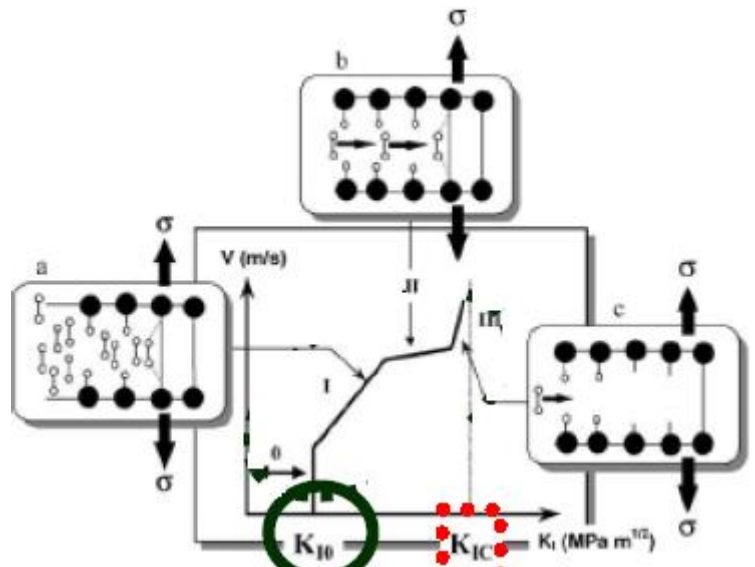


La zirconia tetragonale metastabile presenta dei meccanismi che ne aumentano la tenacità. Una cricca, cedendo energia alla zirconia, può spingerla a trasformarsi in monoclina: la conseguente espansione volumetrica comprime la cricca stessa, rendendo più difficile la sua propagazione e aumentando la tenacità del materiale. La trasformazione forma anche delle microcricche, nelle quali le cricche in via di propagazione possono confluire, ottenendo una dissipazione della loro energia grazie all'area superficiale più ampia (fenomeno del microcracking).

Quando un grano ha subito la trasformazione da tetragonale a monoclina, esso non può più contribuire alla tenacità del materiale. Inoltre man mano che il processo procede e un maggior numero di grani si trasforma, l'espansione volumetrica rende rugosa la superficie, provocando problemi nell'articolazione (riduzione delle proprietà tribologiche). Questo processo è noto come **invecchiamento** (o ageing). Caratteristiche dell'ageing:

- La trasformazione procede più rapidamente per  $T > 200^{\circ}\text{C}$ ;
- La degradazione è dovuta alla trasformazione da tetragonale a monoclina e al microcracking;
- La presenza di  $\text{H}_2\text{O}$  aumenta la trasformazione;
- La trasformazione procede dalla superficie verso l'interno;
- Un contenuto maggiore di stabilizzanti o una microstruttura più fine aumentano la resistenza alla trasformazione.

La crescita lenta della cricca (SCG, slow crack growth), cioè la propagazione del difetto a livelli di intensità degli sforzi inferiori a  $K_{IC}$ , è legata a fenomeni di fatica, ma è amplificata dalla presenza di  $\text{H}_2\text{O}$ : si parla di **corrosione sotto sforzo**. Non è un fenomeno limitato alla zirconia, ma si verifica in tutti i ceramici. Diagrammando la velocità di propagazione della cricca in funzione del fattore di intensità degli sforzi, si individuano 3 zone. In una prima fase agiscono sia l'acqua che la tensione: nei vetri o in altri ossidi, le molecole d'acqua spezzano i legami "stirati" sull'apice della cricca. In una seconda fase, caratterizzata da un plateau nelle curve, le molecole d'acqua penetrano nello spazio lasciato vuoto dalla frattura del materiale.



Esiste un valore di soglia  $K_{I0}$  per il quale non si ha propagazione. L'aumento delle dimensioni dei grani sposta la curva verso destra, ma nella zirconia la stabilità della fase tetragonale è aumentata riducendo la dimensione dei grani! Nella zirconia stabilizzata con Y (Y-TZP), si ha che quando Y (trivalente) vicaria un atomo di Zr (tetravalente) si crea una vacanza di O, che facilita la diffusione degli ossidrili nel reticolo e quindi peggiora la corrosione sotto sforzo.

Nella propagazione lenta della cricca esistono tre stadi differenti che possono essere descritti dalla medesima legge:

$$V = AK_I^n$$

Dove  $V$  è la velocità di propagazione,  $A$  e  $n$  sono costanti che dipendono dal materiale e dall'ambiente.

- **Regione I:** è funzione di variabili esterne (stress applicato,  $T$  e composizione chimica). Le specie reattive reagiscono con i legami del ceramico in prossimità del fronte della cricca. Questa regione è controllata dalla velocità di reazione.
- **Regione II:** non è sensibile allo sforzo applicato. Si ipotizzano processi di trasporto in cui le specie attive sono sempre più incapaci di stare dietro al fronte della cricca man mano che il  $K_I$  aumenta. Tale regione dipende, quindi, dalla diffusione delle specie corrosive ( $\text{H}_2\text{O}$ ) dall'ambiente all'apice della cricca.



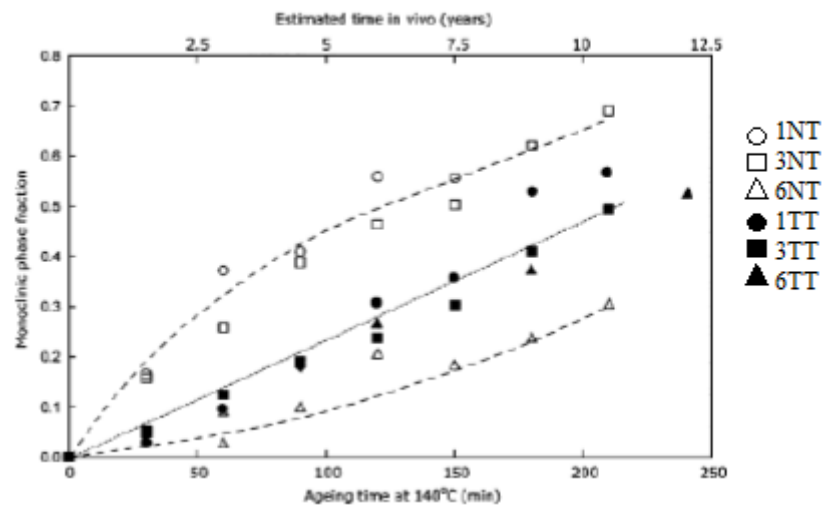
valutati in diversi modi. Se la fase monoclinica è al 60% o più, l'uplift è così evidente che può essere visto al SEM. Per quantità del 20-30% si possono usare i raggi X (le due fasi hanno picchi di rifrazione diversi), ma essi sono inutili al di sotto del 5% di fase monoclinica. In tal caso, infatti, i raggi X penetrano troppo in profondità (bisogna ricordare che l'ageing è un fenomeno superficiale). Piccole concentrazioni di fase monoclinica possono essere valutate con l'AFM. Per applicazioni biomediche, il 30-40% di fase monoclinica è inaccettabile: il range di interesse è quello studiabile con AFM.

Dopo l'uplift e la formazione di microcricche, il degrado prosegue con il *pull out* dei grani. Questo fenomeno vede il distacco di interi grani cristallini, lasciando un cratere sulla superficie che espone altro materiale al processo di ageing e generando debris che provocano l'osteolisi periprotetica tramite l'attivazione dei macrofagi. Una volta iniziato, il processo non può essere bloccato, quindi bisogna prevenire.

Sul processo influiscono la dimensione dei grani cristallini e la percentuale di fase monoclinica iniziale. Quest'ultimo parametro non viene preso in considerazione nelle norme, nelle quali non si cita nemmeno l'ageing.

Un altro parametro poco considerato è la presenza di stress residui, che abbassano lo stress critico per la trasformazione e quindi facilitano la trasformazione della zirconia tetragonale. Per studiarne l'effetto sono state fatte delle righe sul materiale, simulando la lucidatura. Si vede che spot monoclinici nucleano lungo tali linee, poi gli spot crescono. Solo le linee più profonde agiscono da siti di nucleazione: la lunghezza delle zone trasformate è circa costante lungo le righe. Dunque se ci sono degli scratch da lavorazione, quella zona verrà trasformata in monoclinica entro 1 anno, aumentando il numero di grani interessati dal processo. Gli scratches lasciano uno stress residuo omogeneo, che durante l'ageing si trasformerà simultaneamente!

Per comprendere l'influenza dello stress da finitura si sono fatti studi quantitativi. Si lucidano dei campioni fino ad avere rugosità finali nanometriche (1, 3 e 6 nm). Per ciascuna rugosità si lascia un campione così com'è (campioni NT), mentre un altro subisce un trattamento termico per rimuovere gli stress residui (campioni TT). Dopo l'invecchiamento in autoclave si confronta la percentuale di fase monoclinica dei sei campioni. I campioni 1NT e 3NT hanno l'ageing peggiore; tutti quelli TT si comportano meglio e hanno un andamento più o meno analogo; 6NT è quello con il comportamento migliore (O.O). Poiché i TT hanno tutti più o meno lo stesso comportamento, si può dire che gli stati tensionali abbiano un maggior effetto rispetto alla rugosità. Il campione 6NT si comporta meglio di tutti, pur avendo uno stato tensionale residuo: in esso la rugosità molto profonda ha generato zone di compressione sovrapposte, che ostacolano la nucleazione di fase monoclinica. Se gli scratch sono piccoli, invece, le zone di deformazione agiscono come siti di nucleazione preferenziali. Quanto scoperto, però, non può essere applicato direttamente nelle protesi, in quanto una maggior rugosità comporta una maggiore usura!

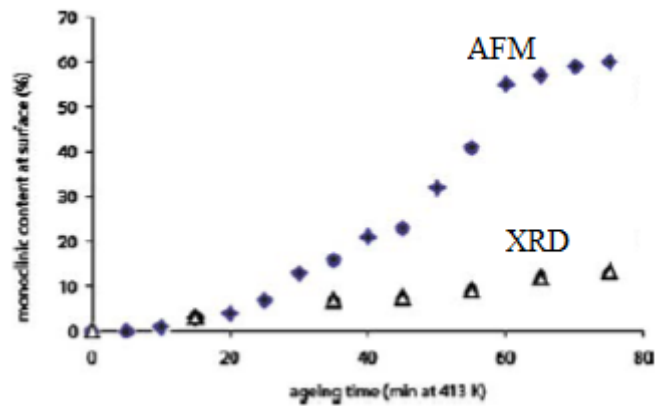


Le alternative all'uso di Y-TZP sono:

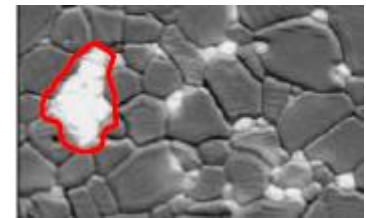
- Usare silice come additivo;
- Fare compositi allumina/zirconia;
- Usare zirconia drogata con ceria.

vetrose nelle giunzioni triple. KI0 non varia, in quanto è legato all'energia ai BDG e nei bordi di grano non c'è vetro. Poiché si deve lavorare al di sotto di KI0, la presenza di silice non degrada le proprietà meccaniche di interesse. Invece la presenza di silice vetrosa nelle giunzioni triple consente di ridurre le incompatibilità di deformazione tra i grani al raffreddamento, ma soprattutto è in grado di ridurre la concentrazione di sforzi tra i grani. La trasformazione da tetragonale a monoclina inizia a bordo di grano, dove gli sforzi sono più intensi; riducendo gli sforzi, la zirconia drogata con silice risulta meno sensibile alla trasformazione.

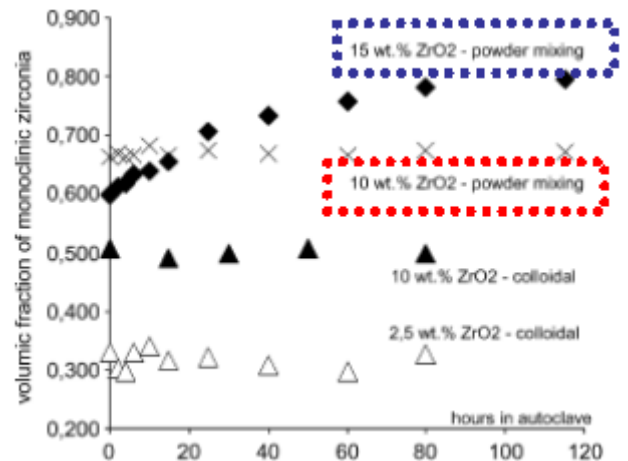
ATTENZIONE: XRD è meno sensibile di AFM perchè il segnale arriva anche da un certo spessore di penetrazione della radiazione. Confrontando le curve si può vedere come la trasformazione si propaghi rapidamente sulla superficie, ma molto lentamente all'interno.



I **compositi allumina-zirconia** hanno soglie di concentrazione degli sforzi maggiori rispetto a quelle di allumina e zirconia prese singolarmente. Hanno diversi meccanismi di tenacizzazione. Il primo consiste nell'aver piccole particelle di Y-TZP disperse nella matrice di allumina. Il materiale si ottiene tramite sinterizzazione delle polveri tradizionale o tramite processo colloidale attraverso l'impiego di alcossidi. Le particelle di zirconia disperse nella matrice possono essere stabilizzate con Y oppure no: questo è possibile perchè l'allumina (più rigida) impedisce l'espansione della particella di zirconia durante il raffreddamento, mantenendola nella sua forma metastabile anche senza Y. In entrambi i casi la microstruttura è simile. Bisogna evitare che si formino aggregati di zirconia: i grani più interni negli aggregati possono trasformarsi! Il processo colloidale aiuta a evitare questo inconveniente: la zirconia è molto più fine e si deposita lungo i BDG, i bordi tripli o all'interno dei grani senza formare aggregati.



Dopo la lucidatura si ha molta fase monoclina, ma in funzione del contenuto di zirconia si può non avere ageing! Dal grafico a fianco si vede che per il 10% in peso di zirconia la fase monoclina non aumenta (non c'è invecchiamento), mentre per il 15% sì.



La tenacità a frattura di compositi con zirconia non stabilizzata aumenta fino a circa il **10% in peso** di zirconia. Se c'è tanta zirconia, si possono formare microcracking uniti tra loro: questo può dare percolazione (infiltrazione di acqua), favorendo l'ageing. Se, invece, c'è poca zirconia, questo non avviene e il microcracking presente tenacizza il materiale.

Se, invece, si include zirconia stabilizzata non si ha fase monoclina dopo la lucidatura, se si riesce a evitare la formazione di aggregati (altrimenti si ha un 10% di fase monoclina iniziale). In seguito l'evoluzione della trasformazione è molto lenta.

In conclusione, la trasformazione avviene in due step:

- Primo stadio: nelle prime 2h in autoclave si ha un rapido incremento di fase monoclina (da 0 a 10%),

