

APPLICAZIONI DEL TITANIO IN AMBITO ORTOPEDICO E TRAUMATOLOGICO

E. M. Brach del Prever*, A. Massè*, E. Vita Finzi Zalman**

* I Clinica Ortopedica, Università di Torino

** Dipartimento ricerche e Sviluppo SEIPI-Milano

L'introduzione di materiali di nuova concezione ha contribuito con il perfezionamento delle tecniche chirurgiche e con l'ampliamento delle conoscenze biologiche, alla realizzazione del significativo progresso registrato in tutti gli ambiti ortopedici negli ultimi decenni.

A questo riguardo il Titanio e le sue leghe rivestono un ruolo particolare per la loro biocompatibilità e biofunzionalità.

BIOCOMPATIBILITA'

L'estensione delle indicazioni all'impianto di biomateriali ha determinato la modificazione del concetto di biocompatibilità fino alla definizione attuale:

BIOCOMPATIBILITY = THE ABILITY OF A MATERIAL TO PERFORM WITH AN APPROPRIATE HOST RESPONSE IN A SPECIFIC APPLICATION

I meccanismi implicati nel determinismo della biocompatibilità dei materiali da impianto sono in parte noti, e vengono ricondotti alla quantità ed al comportamento degli ioni liberati durante i processi di corrosione: le interazioni dannose con i tessuti vengono ricondotte a quattro meccanismi:

- il flusso ionico prodotto dal processo di corrosione può interferire con i processi di neurotrasmissione
- i prodotti delle reazioni inorganiche degli ioni liberati nei processi di corrosione vengono trasportati con i fluidi biologici in diversi organi; il loro accumulo può dare luogo ad effetti sistemici o a fenomeni di sensibilizzazione
- le reazioni organiche dei prodotti della corrosione con le proteine tissutali, con la loro denaturazione, possono

originare fenomeni infiammatori

- la produzione di H₂O₂ da parte di cellule infiammatorie e la formazione di radicali idrossilici può causare danni ai sistemi biologici

Il Titanio, analogamente agli altri materiali utilizzati in campo implantologico, si riveste spontaneamente di un sottile strato di ossido, automantenentesi per fenomeni di ripassivazione; la biocompatibilità del Titanio non sembra da ricondursi alla presenza di tale strato quanto al comportamento degli ioni e degli ossidi presenti all' interfaccia:

- il Titanio ed il suo idrossido sono poco solubili nei liquidi organici
- il Titanio, ione molto acido, ha scarsa attitudine di legarsi ai chelanti cellulari
- le interazioni organiche portano alla formazione di complessi stabili.

Il risultato è che l'omeostasi cellulare risulta influenzata dal Titanio in entità certamente inferiore rispetto ad altri materiali da impianto; è oggetto di ricerca la possibilità di una risposta immunitaria di tipo IV agli ioni di Titanio rilasciati nell'ambiente periimpianto, in soggetti predisposti.

Poiché il rilascio ionico è regolato da meccanismi di diffusione attraverso il film di ossido, nel caso di impianti di leghe di Titanio anche altri ioni si distribuiscono all' interfaccia; così l'uso di leghe di Titanio-Alluminio-Vanadio per impianti biologici presuppone un rilascio di Al e V, dimostrato sperimentalmente (fig.1); studi in vivo ed in vitro hanno dimostrato la bassa biocompatibilità del Vanadio.

In sede ISO è stata recentemente avanzata la proposta di introdurre una standardizzazione delle caratteristiche chimiche di altre leghe di Titanio destinate alla produzione di impianti

chirurgici; accanto alla conosciuta lega in Titanio 6-Alluminio 4-Vanadio vengono considerate le leghe Titanio 5-Alluminio 2.5-Ferro e Titanio 6-Alluminio 7-Niobio; studi in vivo su ratti hanno dimostrato che la biocompatibilità di queste ultime due leghe è sovrapponibile a quella del Ti puro, evento che viene ricondotto all' assenza di contenuto di Vanadio (fig.2).

BIOFUNZIONALITA'

Il Titanio e le sue leghe sono caratterizzati da proprietà meccaniche di grande interesse ortopedico.

La massa specifica è di 4.5 Kg/dm³, molto inferiore a quella degli acciai inossidabili (7.85 Kg/dm³) e delle stelliti (8.9 Kg/dm³), e si associa ad un valore del limite di fatica alla flessione-rotazione uguale o superiore a quello delle altre leghe da impianto; inoltre il modulo di Young risulta essere il più vicino a quello dell'osso corticale tra tutti i biomateriali (110 GN/m²) , con valori pari a metà di quello degli acciai e delle leghe a base di cobalto (200, 230 GN/m²) (fig.3).

Il valore dato dal limite di fatica alla flessione-rotazione diviso per il modulo elastico (σ_b/E) è stato definito come BIOFUNZIONALITA'; da quanto è stato descritto risulta chiaro che questa risulta superiore per il Titanio e le sue leghe rispetto agli acciai ed alle stelliti.

I limiti tuttora connessi con l'uso del Titanio sono legati alle sue caratteristiche tribologiche: le limitate prestazioni riguardano la resistenza all'usura, al graffio ed alle rigature che possono originarsi durante l'impianto delle componenti, e che incrementano in modo esponenziale il rilascio ionico nell'ambiente periprotetico. L'accordo univoco sull'importanza di questo fenomeno nel determinismo della biocompatibilità ha stimolato la ricerca di sistemi atti a limitarlo: risultati

sperimentali e clinici soddisfacenti sono stati ottenuti con le metodiche di plasma-spray dei biomateriali con fosfato di calcio e vetri biodegradabili; per quanto riguarda l'uso del fosfato di Ca (Idrossiapatite, HA), la riduzione del rilascio ionico ottenuta con questa procedura viene ricondotta da studi recenti alle modificazioni nella composizione e nella struttura del film di ossido, che appare aumentato di spessore ed incorpora atomi di carbonio e calcio (fig.4).

I limiti sperimentalmente riscontrati di queste tecniche sono relativi alla durata dei rivestimenti.

Più recentemente è stata sperimentata l'impiantazione ionica di N₂ mediante bombardamento ad elevata energia, sempre al fine di migliorare la resistenza all'usura delle componenti protesiche, con la creazione di uno strato di Nitruro di Titanio; una variante a questa metodica prevede l'asportazione del film di ossido mediante bombardamento con Argon sotto vuoto: i manufatti sottoposti a questo trattamento sono stati testati con prove tribologiche in presenza di fluidi simili al liquido sinoviale; l'adesione del film di nitruri è risultata più elevata rispetto a quella ottenuta senza l'asportazione del film di ossido.

APPLICAZIONI DEL TITANIO IN CHIRURGIA ORTOPEDICA

Le caratteristiche sopradescritte sono risultate fondamentali, in chirurgia ortopedica, per lo sviluppo dell'implantologia articolare dell'anca.

Come notazione storica ricordiamo che il primo utilizzo del Titanio nella realizzazione di protesi d'anca risale al 1959, con la produzione in Unione Sovietica della protesi d'anca non cementata SIVASH.

I risultati ottenuti da Sir John Charnley nei primi anni '60 con l'ancoraggio protesico con Polimetil-Metacrilato (PMMA)

rappresentarono una fondamentale direttrice di guida nella chirurgia protesica: in questi anni l'impianto di protesi d'anca acquista una dimensione qualitativa e quantitativa del tutto nuove.

L'aumento del numero di impianti si è accompagnato ad un proporzionale incremento dei casi di fallimento meccanico; la mobilizzazione di un impianto cementato si associa invariabilmente a debridement del PMMA, che stimola una reazione cellulare da corpo estraneo; il risultato di questo fenomeno è rappresentato da riassorbimento zonale dell' osso periprotetico proporzionale all' entità della mobilizzazione; la scadente qualità del bone stock è un problema importante per il chirurgo, e si traduce in una ridotta aspettativa di sopravvivenza funzionale del secondo impianto.

Per questi motivi, nei primi anni '70 la ricerca si è orientata verso lo studio di sistemi di ancoraggio protesico alternativi al PMMA; l'assenza dell' interfaccia con il PMMA implicava che i biomateriali da utilizzarsi, venendo a diretto contatto con il tessuto osseo, dovessero avere una completa tollerabilità biologica a lungo termine; inoltre, venendo meno la funzione "riempitiva" del cemento, la ottimale trasmissione dei carichi sarebbe dipesa interamente dalle caratteristiche meccaniche del biomateriale e dalla forma delle componenti protesiche.

Restando tuttora dibattuto il problema della forma delle componenti protesiche, esiste oramai univoco accordo tra i produttori nel considerare le leghe di titanio come materiale elettivo nella realizzazione di impianti non cementati (fig.5,6).

APPLICAZIONI DEL TITANIO IN CHIRURGIA TRAUMATOLOGICA

L'utilizzo del titanio ha interessato in questi ultimi anni

anche la chirurgia traumatologica, sia nell'ambito della fissazione esterna che della fissazione interna e di quella endomidollare:

A) FISSAZIONE ESTERNA

La fissazione esterna può essere definita come metodo di osteosintesi in grado di stabilizzare monconi e frammenti scheletrici tramite elementi di presa infissi nell'osso a distanza dal focolaio, trapassanti le parti molli e raccordati reciprocamente da un apparato extrategumentario; attualmente, da semplice e passivo sistema sistema di bloccaggio osseo la fissazione esterna sta sempre più assumendo un ruolo biodinamico, cioè di veicolo biomeccanico attivo sulla catalizzazione e sul mantenimento dell'osteogenesi riparativa.

- fissatori esterni circolari: nel 1954 il Prof. Ilizarov pubblicò i primi risultati ottenuti con il suo prototipo di fissatore esterno, costituito da una serie di anelli trasversali raccordati con barre micrometriche longitudinali: il risultato era rappresentato da un esoscheletro cilindrico al quale venivano ancorati sottili fili d'acciaio transossei omnidirezionabili tramite appositi morsetti; la validità di questo sistema ne ha promosso la larghissima diffusione.

E' stato proposto l'uso del titanio per la produzione di anelli circolari di sostegno ai fili di Kirschner; il vantaggio dato dal Titanio in questo ambito sarebbe, secondo i produttori, connesso con le caratteristiche di basso modulo elastico e basso peso specifico; l'aumentata deformabilità dell'impianto soddisferebbe, enfatizzandolo, il concetto di "fissazione elastica", e si accompagnerebbe

ad un peso contenuto dell' impianto, con minor disagio per il paziente (fig.7).

- fissatori esterni assiali: in questi apparati l'osso viene ancorato tramite viti ad un esoscheletro retto, usualmente suddiviso in segmenti mobili; anche in questo caso il ridotto peso del titanio, impiegato nella produzione di morsetti, riducendo il peso complessivo del sistema, aumenterebbe la tollerabilità dell' impianto.

B) FISSAZIONE INTERNA

La fissazione interna delle fratture viene realizzata secondo principi rigorosamente standardizzati, utilizzando mezzi di sintesi variamente forgiati, fissati all'osso tramite viti o fili in acciaio: la duttilità di questo sistema di fissazione lo rende capitolo fondamentale della chirurgia traumatologica ed ortopedica; i suoi limiti sono dati dal rischio di infezione (in questo caso la ridotta biocompatibilità è legata ad un'elevata adesione batterica in vitro agli acciai) e dalla rigidità dei manufatti in acciaio, che determina un bypass delle forze a livello del focolaio di frattura e dell' osso limitrofo.

In questo senso il Titanio presenta sicuramente delle caratteristiche vantaggiose, avendo maggiore biocompatibilità a medio termine e minore modulo elastico degli acciai.

Le prime ipotesi di utilizzo del Ti nella fissazione interna risalgono al 1951, quando Jergensen e Leventhal, analizzando il tessuto periimplantare di placche in Titanio, descrissero l' assenza di reazioni tissutali significative; verso la metà degli anni '50 iniziò la distribuzione commerciale di placche, chiodi e viti in Titanio per la sintesi interna (fig 8).

Per motivi economici la diffusione dei mezzi di sintesi in titanio non ha conosciuto fino ad ora la diffusione ipotizzata;

è comunque da segnalare la recentissima introduzione commerciale di placche a basso contatto tissutale (LC-DCP, Low-Contact Dynamic Compression Plate) e lo studio di placche a contatto puntiforme (PC-DCP) , entrambe realizzate in titanio puro; questa scelta è stata dettata dalla volontà di eliminare il rischio di rilascio ionico di vanadio: l'accoppiamento titanio-titanio o titanio- acciaio che si realizza nei complessi placca-viti si associa infatti ad un rilascio ionico periimplantare proporzionalmente più importante che per altri manufatti ortopedici.

C) FISSAZIONE ENDOMIDOLLARE

La fissazione endomidollare viene realizzata introducendo chiodi elastici nel canale midollare delle ossa lunghe.

Le caratteristiche già citate per la fissazione interna hanno suggerito l'impiego del Titanio nella produzione dei chiodi di Kuntscher, per garantire il rispetto del concetto di "fissazione elastica".

CONCLUSIONI

Le caratteristiche meccaniche e di biocompatibilità del Titanio ne hanno esteso l'utilizzo in campo biomedico a numerosi ambiti ortopedici e traumatologici; la migliore conoscenza dei processi che concorrono a determinare il fenomeno della biocompatibilità ha guidato la ricerca verso lo studio di soluzioni al problema del rilascio ionico, enfatizzato dalle recenti ipotesi immunologiche relative a possibili fenomeni di ipersensibilità di tipo IV al Titanio; le tecniche di impiantazione ionica rappresentano una via sicuramente promettente in tal senso; inoltre l'utilizzo di leghe prive di Vanadio potrebbe rappresentare un ulteriore passo verso l'ottenimento della

completa tollerabilità biologica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) J. Brems: "Titanium and titanium alloys, biomaterials of preference" VI World Conference on Titanium, France 1988
- 2) J. Brems: "Traditional and advanced titanium alloys for orthopaedic implants", meeting "TI titanio in ortopedia", Milano, 16-2-1990
- 3) E. Castaman: "principi biomeccanici di fissazione esterna", Aulo Gaggi Editore, 1986
- 4) R. Crowninshield: "An overview of prosthetic materials for fixation", Clin. Orthop. Rel. Res., 235, 166-172, 10-1988
- 5) E. Debernardi: "r..a resistenza alla corrosione del t.titanio e le sue leghe: caratteristiche chimico-fisiche e di comportamento", meeting "Il titanio in ortopedia", Milano, 16-2-1990
- 6) F. Denicolai: "Impiego del titanio in chirurgia ortopedica", 111 Meeting sul titanio, Torino 5-11-1987
- 7) P. Ducheyne: "In vitro and in vivo modeling of the biocompatibility of titanium" VI World Conference on Titanium, France 1988
- 8) C. Gabbi, G. Russo, L. Bo: "Impianto transcorticale rivestito in idrossiapatite", Annali Fac. Med. Veto Univo Parma, VI, 47-54, 1986
- 9) P. Gallinaro, E. M. Brach del Prever: "Aspetti tecnologici e clinici dell' interfaccia osso-biomateriale", Biomateriali, 1, 37, 1987
- 10) ISO/TC, 150/SC1 n'148
- 11) G. Lualdi, D. Minen: "Uso del titanio in sistemi avanzati applicati alla chirurgia ortopedica e traumatologica", SPERRI, 1987

- 12) B. A. Rahn, P. Gallinaro, A. Baltensgerger, S. M. Perren:
"Primary bone healing: an experimental study in the rabbit",
J. Bone Joint Surg., 53A, 783, 1971
- 13) S. G. Steinman, P. A. Mausli: "Titanium alloys for surgical
implants-Biocompatibility from Physicochemical principles"
- 14) B. M. Tracy, R. H. Doromus: "Direct electron microscopy
studies of the bone-hydroxylapatite interface", J. Biom.
Mat. Res., 18, 719-726, 1984
- 15) E. Vita Finzi Zelman, E. M. Brach del Prever: "Il titanio:
trattamento superficiale e rivestimenti", Biomateriali, 5-2,
1991, 149-158
- 16) E. Vita Finzi Zelman: "Note tecniche sui materiali metallici
utilizzati negli impianti ortopedici", Salice Terme 26-1-
1990, Libro degli Atti

RILASCIO IONICO DI VANADIO IN SOLUZIONE IN VITRO

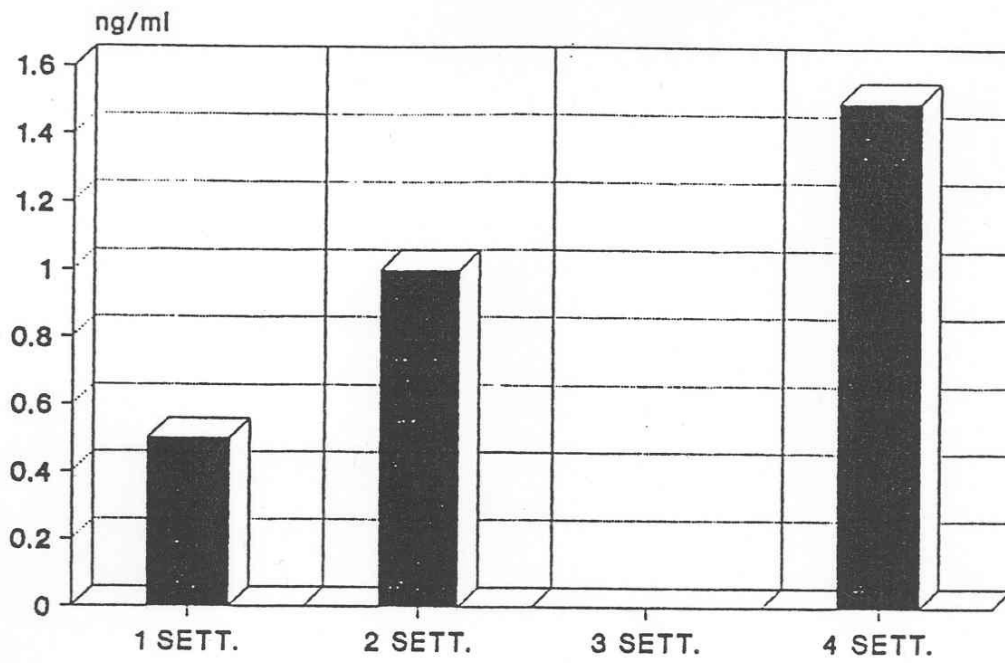


Fig.1

LEGHE DI TITANIO PER IMPIANTI ORTOPEDICI COMPOSIZIONE CHIMICA

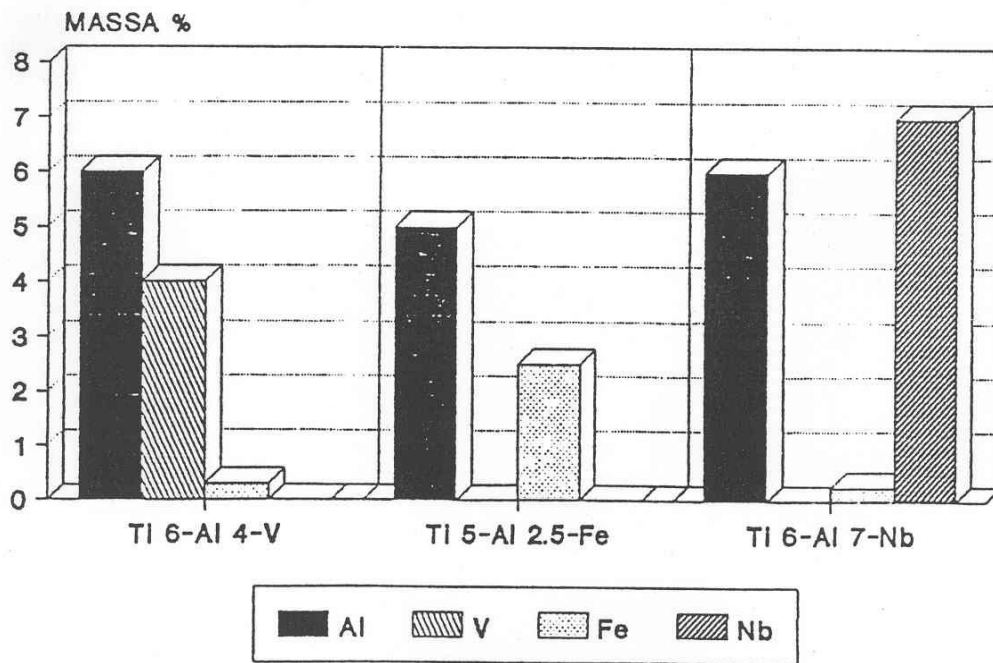


Fig.2

BIOMATERIALI PER IMPIANTI ORTOPEDICI MODULO DI YOUNG

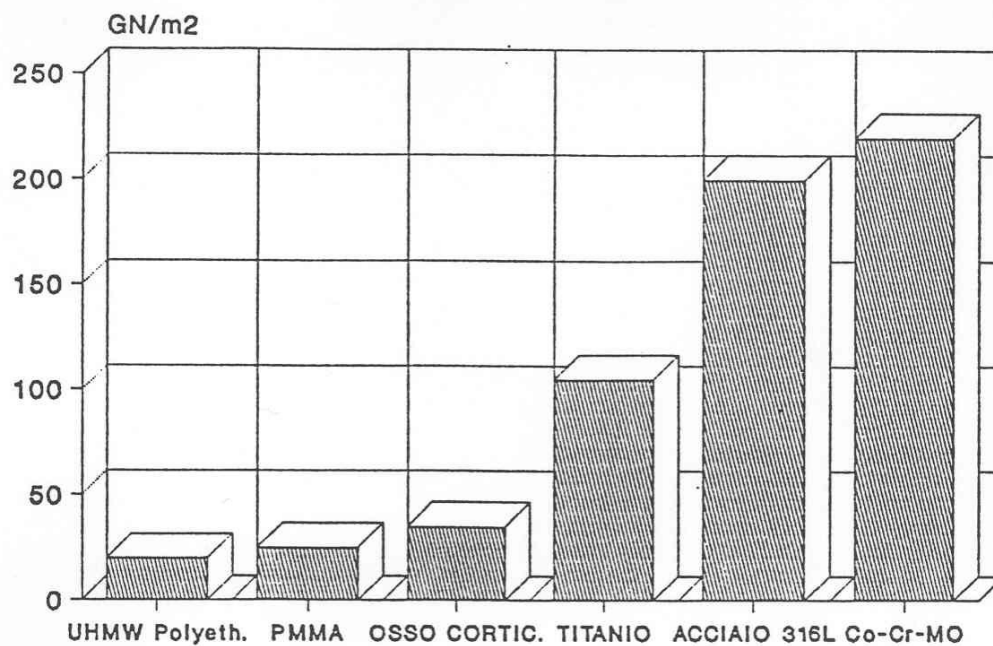


Fig.3

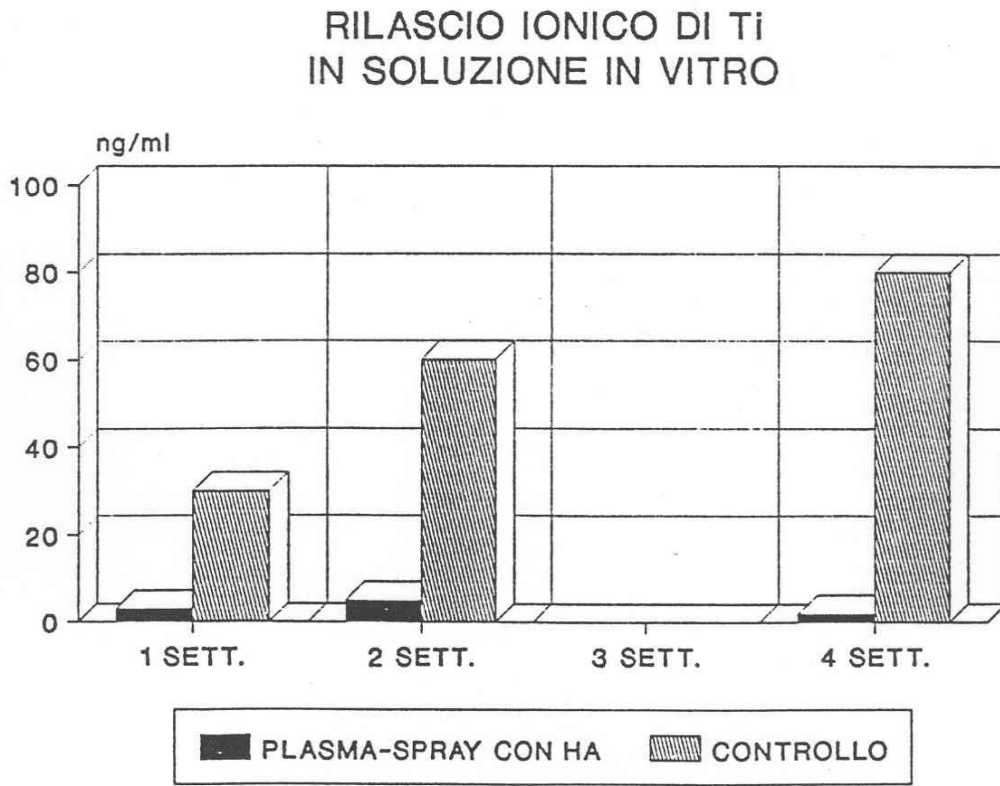


Fig.4

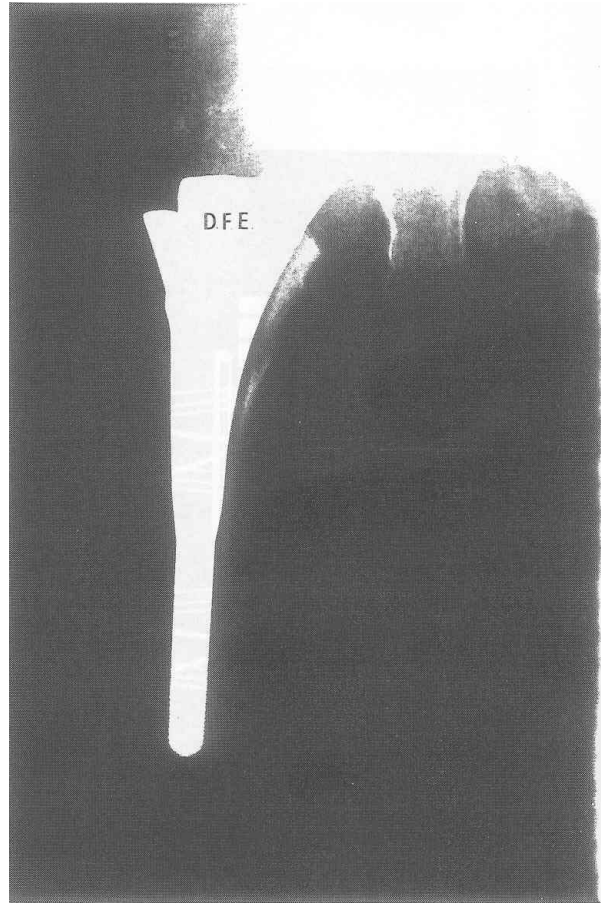
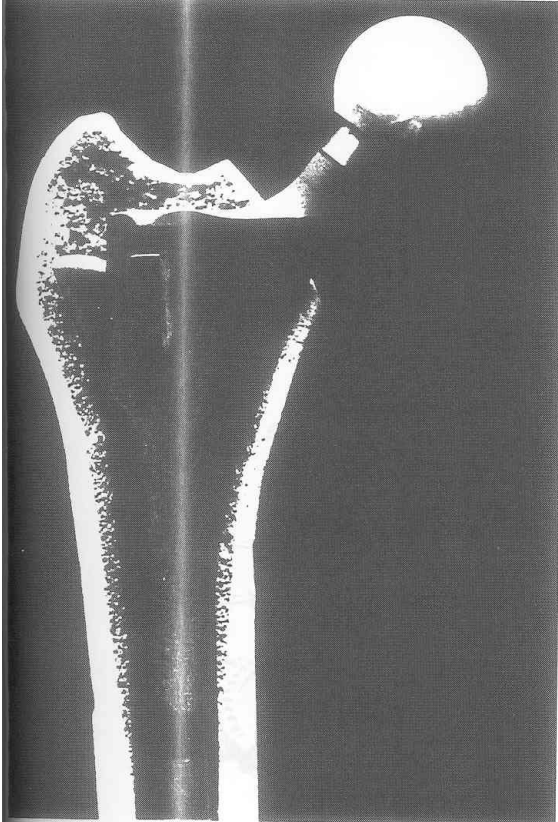


Fig.5: Protesi d'anca non cementata in Titanio:
stelo "Pegasus"

Fig.6: Controllo radiografico post-operatorio

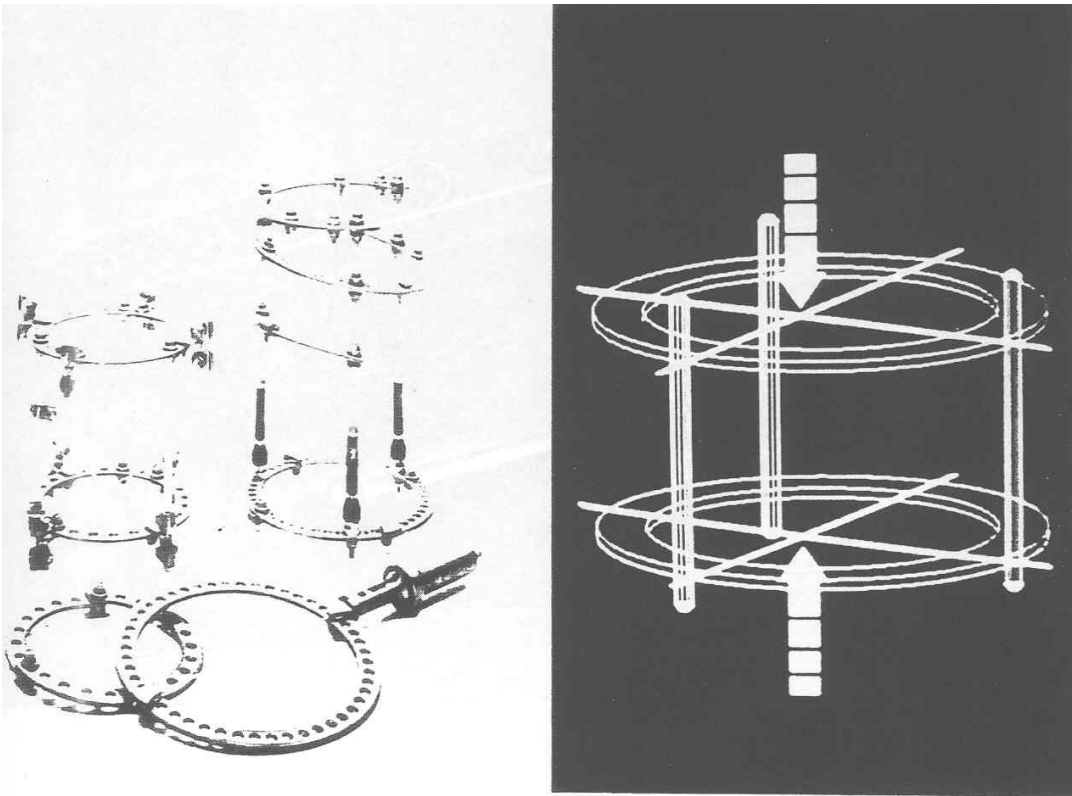


Fig.7: Fissatore esterno circolare
con esoscheletro in Titanio

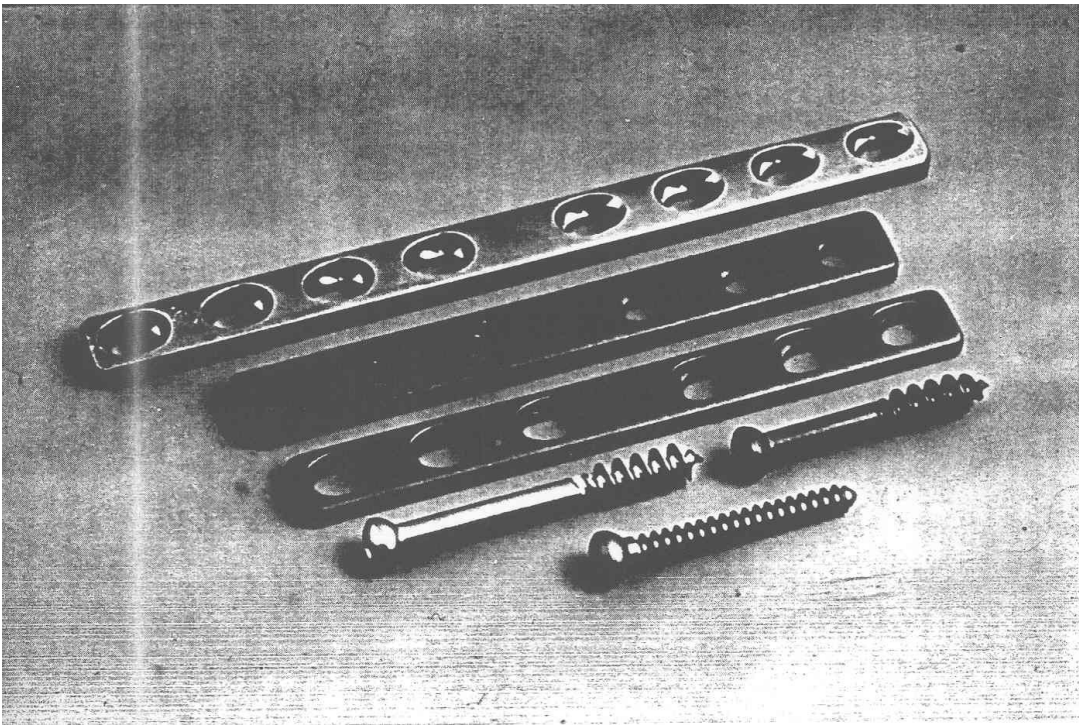


Fig.8: Placche e viti in Titanio

