



Università degli Studi di Padova

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea Magistrale in Bioingegneria

**Caratterizzazione chimico-fisica e
biomeccanica di reti sintetiche per la
chirurgia dell'ernia**

Laureanda:

Irene Speltra

Matricola 1080643

Relatore:

Chiar.mo Prof. Arturo N. Natali

Correlatore:

Dott.ssa Silvia Todros

ANNO ACCADEMICO 2015/2016

Alla mia famiglia

Ad Andrea

Agli amici veri

*“Il divertimento della ricerca scientifica è anche trovare sempre
altre frontiere da superare, costruire mezzi più potenti
d’indagine, teorie più complesse, cercare sempre di progredire
pur sapendo che probabilmente ci si avvicinerà sempre di più a
comprendere la realtà, senza arrivare mai a capirla
completamente.”*

Margherita Hack

Indice

Introduzione	1
1	1
1.1	3
1.2	3
1.3	5
1.4	7
1.5	8
1.6	9
1.6.1	10
1.6.2	12
1.6.3	13
2	17
2.1	17
2.2	17
2.2.1	18
2.3	24
2.3.1	25
2.3.2	27
2.3.3	
(Environmental Scanning Electron Microscope)	28
2.3.4	30
3	37
3.1	37
3.1.1	40
3.1.2	42
3.1.3	45
3.2	53
3.2.1	53

3.2.2	Risultati	55
4	Caratterizzazione meccanica	61
4.1	Strumentazione	62
4.2	Tipologie di prove effettuate	65
4.3	Analisi dei dati	66
4.3.1	Prove monoassiali	66
4.3.2	Stato piano di deformazione	67
4.3.3	Prove equibiassiali	68
4.4	Risultati	68
	Conclusioni	72
	Bibliografia	74

Introduzione

Le erniazioni della parete addominale rappresentano una patologia molto diffusa e, solo in Italia, il numero di interventi chirurgici supera i 100.000 l'anno. Nel tempo le tecniche chirurgiche utilizzate per trattare le ernie hanno subito un notevole progresso e, negli ultimi anni, le erniorrafie, operazioni che prevedono la sola ricostruzione della parete suturando i diversi piani anatomici, sono state sostituite dalle ernioplastiche protesiche, ricostruzioni eseguite con l'ausilio di protesi biocompatibili che sostituiscono e rinforzano i tessuti stessi.

Gli impianti, che si presentano come piccole reti, di origine biologica o sintetica, si differenziano tra loro a seconda del materiale con cui sono composte e della struttura fisica. L'obiettivo è quello di selezionare una protesi che presenti una maggiore compatibilità con la parete addominale, in base allo specifico caso clinico.

Già negli anni Cinquanta sono state identificate alcune particolari proprietà che servissero da linee guida per la scelta della protesi "ideale". Tale protesi deve risultare: non carcinogena, chimicamente inerte, sterilizzabile, capace di non indurre allergie o ipersensibilità, capace di resistere a stress meccanici, in grado di resistere alle infezioni e di prevenire le adesioni sulla superficie in contatto con le viscere.

La ricerca di un impianto che si adatti al meglio alla parete addominale ed eviti il più possibile complicanze post-operatorie e fenomeni di recidiva, quindi, deve essere svolta definendo le proprietà chimico-fisiche e meccaniche della rete.

Ad oggi, non esiste ancora una rete "ideale" dotata di tutte le caratteristiche sopra elencate e, per questo motivo, lo studio dei materiali, della struttura fisica e del comportamento biomeccanico delle reti sintetiche è tuttora di grande interesse.

In questo lavoro di tesi vengono caratterizzate da un punto di vista chimico-fisico e biomeccanico alcune reti sintetiche attualmente in commercio per la riparazione dell'ernia addominale al fine di studiare come i diversi tipi di materiali, la diversa conformazione microstrutturale ed i diversi parametri

biomeccanici influenzano la risposta a breve termine delle protesi.

Nel Capitolo 1, dopo aver presentato le diverse tipologie di protesi utilizzate per la riparazione chirurgica dell'ernia addominale e le diverse tecniche di posizionamento, si descrivono i materiali utilizzati nel caso di reti sintetiche; infine, si espongono le sei reti chirurgiche oggetto di questo studio.

Nel Capitolo 2 si studia la struttura fisica interna di ciascuna rete attraverso analisi di microscopia ottica ed elettronica.

Nel Capitolo 3 si analizza nel dettaglio la composizione chimica delle reti attraverso tecniche di spettroscopia infrarossa e calorimetria differenziale.

Infine, nel Capitolo 4, si caratterizza da un punto di vista biomeccanico la rete chirurgica *Bard® Soft* sottoponendola a diverse tipologie di test di trazione e deformazione al fine di studiarne la risposta meccanica in relazione alle diverse condizioni sperimentali.

Capitolo 1

Protesi per la riparazione chirurgica dell'ernia addominale

1.1 Introduzione

L'ernia è una patologia molto diffusa che interessa circa il 5% della popolazione [1] ed, in particolare, le zone principalmente interessate sono la regione inguinale (75% dei casi), la regione crurale (15% dei casi) e la regione ombelicale e linea alba (8%) mentre il restante 2% dei casi è relativo ad altre zone (regione ischiatica, regione perineale ecc.) [3].

L'unica cura efficace per la riparazione dell'ernia è l'intervento chirurgico in cui si ha l'applicazione di protesi biocompatibili (piccole reti) su misura per riparare la parete che ha ceduto. Tuttavia, nonostante l'intervento chirurgico sia risolutivo, il rischio di recidiva si aggira attorno all'1% [1].

Per questo motivo, è necessaria una valutazione della funzionalità e della biocompatibilità da un punto di vista meccanico delle reti chirurgiche.

1.2 Ernia addominale

L'ernia addominale consiste nella fuoriuscita di un viscere o di una sua porzione attraverso un'area di debolezza della parete addominale o attraverso un orifizio o un canale naturale. Ciò accade quando il viscere ed il peritoneo, la sottile membrana che separa gli organi interni tra di loro e la parete addominale, si infilano nei canali o nelle smagliature delle pareti. Questo può implicare una costrizione dei visceri in una posizione innaturale che, in alcuni casi, può causare uno strozzamento, aggravato dal fatto che, con il passare

del tempo, le dimensioni dell'ernia tendono ad aumentare [1].

Le ernie addominali possono presentarsi, come mostrato in Figura 1.1, a livello ombelicale, epigastrico, inguinale, crurale e otturatorio e si suddividono in ernie addominali interne ed ernie addominali esterne: nelle ernie interne lo spostamento avviene all'interno del corpo mentre, in quelle esterne, i visceri, infiltrandosi tra le strutture che compongono la parete, si dirigono verso l'esterno diventando evidenti [4].

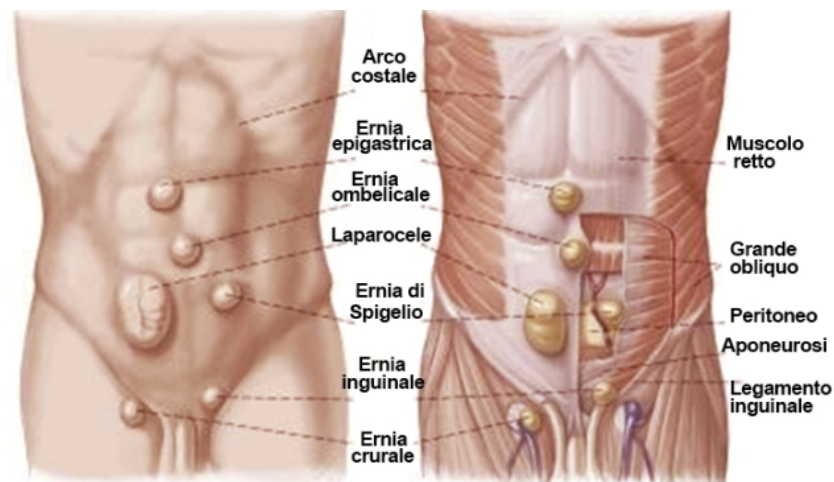


Figura 1.1: Tipologie di ernie addominali [2]

L'ernia inguinale è quella che viene riscontrata con maggiore frequenza e ne sono interessati generalmente soggetti adulti e soprattutto soggetti di sesso maschile [3]. L'ernia inguinale può essere congenita o acquisita: l'ernia inguinale congenita si manifesta nel corso della prima infanzia ed è dovuta ad una mancata occlusione del dotto peritoneo-vaginale, l'ernia addominale acquisita, invece, è espressione di un graduale indebolimento dei muscoli dell'addome che si trovano in prossimità dell'inguine in cui il cedimento è favorito da diversi fattori quali sovrappeso, gravidanza, malattie del metabolismo, sforzi eccessivi [3].

L'ernia crurale, detta anche ernia femorale, è una forma di ernia addominale che si riscontra più frequentemente nelle donne adulte [3]. La tipica tumefazione che caratterizza l'ernia è localizzata al di sotto della piega dell'inguine, in una zona che viene appunto detta regione crurale, un'area nella quale la parete addominale è, per ragioni anatomiche, caratterizzata da una debolezza costituzionale. Questa tipologia di ernia, più frequentemente di quanto non accada con l'ernia inguinale, va incontro a complicanze (incarceramento e strozzamento) e può essere trattata soltanto tramite chirurgia [3].

L'ernia ombelicale si forma in corrispondenza della cicatrice dell'ombelico ed è tipica dei bambini. Se ne possono distinguere quattro varianti: ernia ombelicale embrionale, ernia ombelicale fetale, ernia ombelicale neonatale ed ernia ombelicale dell'adulto, una condizione piuttosto rara che richiede uno specifico intervento chirurgico per evitare il rischio di complicanze severe quali incarceramento e strozzamento [3]. Nei bambini, l'ernia addominale ombelicale è dovuta ad un difetto di chiusura delle pareti dell'addome dopo la caduta del cordone ombelicale o, più raramente, può essere determinata da disturbi metabolici del collagene, da ipotiroidismo o da sindrome di Down. Negli adulti l'ernia ombelicale è legata ad un aumento della pressione endoaddominale legato a patologie quali ascite, cirrosi, tumori, a gravidanza o a sforzi di notevole intensità [3].

La sintomatologia dell'ernia si aggrava notevolmente nel caso di complicazioni, tra le quali troviamo: infiammazione, irriducibilità, intasamento e strozzamento [4]. Quest'ultima è tra le conseguenze più gravi dell'ernia addominale e avviene quando il viscere intestinale che si protende verso l'esterno viene stretto dai legamenti e dai muscoli o dal restringimento del canale in cui è infilato. In questi casi è necessario un intervento chirurgico per evitare i rischi, anche gravi, di questa condizione come il ristagno di materiale nell'intestino strozzato o la perdita di vitalità dei tessuti compressi.

Un'altra tipologia di ernia addominale è il laparocele, formazione di un'ernia su una cicatrice in seguito ad un intervento di chirurgia addominale. Infatti, in circa il 10% delle incisioni chirurgiche praticate sull'addome [5], si può verificare, nel corso del tempo, un cedimento della parete muscolofasciale che sostiene l'addome attraverso il quale fuoriesce il peritoneo, un sottile foglietto ripiegato su se stesso che separa gli organi interni dalla parete addominale. Questa condizione si manifesta con un gonfiore che compare in corrispondenza della cicatrice chirurgica ed è più frequente quando le incisioni sono di maggiore estensione. I fattori che possono favorire la comparsa del laparocele sono l'età avanzata, il sovrappeso, l'obesità, una precedente infezione della ferita e la tipologia e l'estensione dell'incisione chirurgica praticata [5].

1.3 Riparazione chirurgica

Per quanto riguarda il trattamento dell'ernia addominale, l'unica cura veramente efficace è l'intervento chirurgico. Le altre tecniche conservative (manipolazioni, bendaggi, fasciature, fasce elastiche) che mirano a far rien-

trare l'ernia e a renderla meno mobile possibile, sono soluzioni temporanee difficilmente gestibili a lungo termine. Una volta appurata la presenza di un'ernia addominale, occorre evitare di sollevare e trascinare pesi, sollecitando il meno possibile la muscolatura nella sede interessata. La tecnica chirurgica si è perfezionata nel tempo fino ad arrivare all'applicazione di moderne protesi, delle reti su misura per riparare la parete che ha ceduto. L'intervento può prevedere la sutura sui muscoli dell'addome oppure, per eliminare il dolore ed il fastidio delle trazioni dei punti interni, può sfruttare la spinta dall'interno dell'addome che porta all'incorporazione della protesi con la sua parete. Esistono diverse tecniche di posizionamento della protesi in base alla sede in cui viene collocata [6]. Come mostrato in Figura 1.2, le posizioni principali sono le seguenti:

- *onlay*: la protesi è posizionata sopra la parete muscolare addominale e sotto allo strato grasso subcutaneo;
- *inlay*: la protesi è posizionata in corrispondenza del difetto erniario ed è fissata, senza sovrapposizioni, ai margini del difetto;
- *retromuscolare*: la protesi è posizionata dietro il muscolo addominale retto e davanti alla fascia posteriore del muscolo retto o davanti al peritoneo
- *preperitoneale*: la protesi è posizionata nel piano dietro alla parete di tutti i muscoli addominali e davanti al peritoneo;
- *intraperitoneale*: la protesi è posizionata dietro a tutti gli strati della parete addominale incluso il peritoneo parietale ed è quindi a contatto con il peritoneo da una parte e con l'intestino dall'altra.

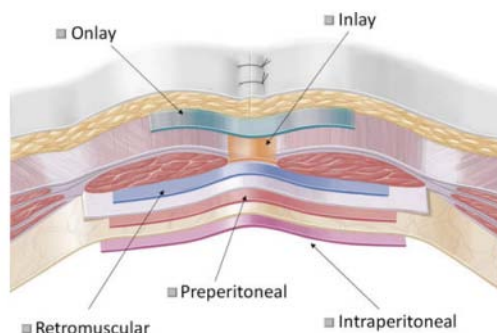


Figura 1.2: Tecniche di posizionamento delle protesi [14]

A seconda del posizionamento della rete e della tecnica chirurgica, vengono utilizzate diverse tipologie di punti di sutura e dispositivi di fissaggio.

Una tecnica ibrida (tecnica di Valenti) è stata messa a punto dal 1992 da ricercatori italiani: essa prevede l'uso di due reti, una posizionata verticalmente e una orizzontalmente e suturate solo lungo un lato, mentre dall'altro sono lasciate libere [3]. Questa tecnica consente alle reti di adattarsi meglio alla conformazione dell'ernia, minimizzando le recidive e migliorando i tempi di recupero e il comfort del paziente. Con la tecnica laparoscopica, invece, la rete arrotolata viene introdotta attraverso piccole incisioni, viene distesa all'interno della cavità con l'aiuto di sonde con micro telecamera, e fissata con punti di sutura o graffette. Quest'ultima tecnica, meno invasiva, è però più soggetta a recidive e viene usata solo in casi particolari di ernia bilaterale o nel caso di ernie precedentemente trattate chirurgicamente con intervento tradizionale [3].

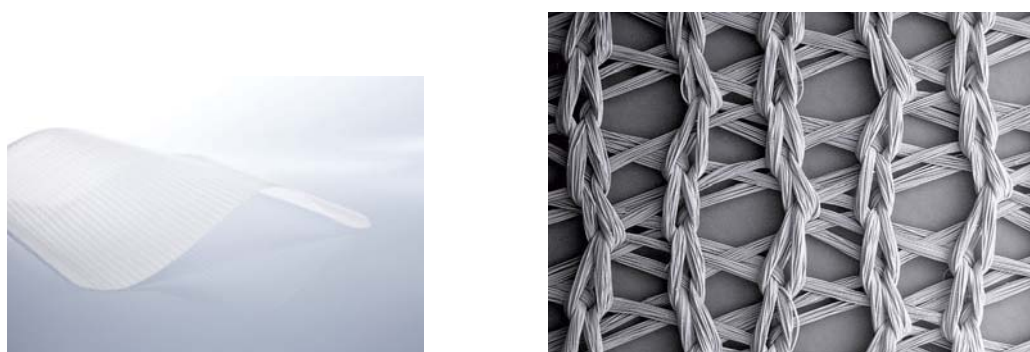


Figura 1.3: Mesh di riparazione per ernie addominali [15]

1.4 Tipologie di protesi

Negli anni Cinquanta, Usher [7] fu il primo ad utilizzare una rete chirurgica per rinforzare il difetto durante una procedura di riparazione dell'ernia. Le prime reti chirurgiche erano composte di polipropilene, un polimero sintetico permanente. Successivamente, vennero introdotti altri polimeri come il poliestere e il politetrafluoroetilene. Grazie ai progressi della scienza dei biomateriali e delle tecniche chirurgiche, il mercato della riparazione dei tessuti molli oggi si aggira attorno a 1 miliardo di dollari all'anno e include più di 50 reti differenti composte non solo da polimeri sintetici permanenti ma anche

da materiali biologici derivati dai tessuti, da materiali compositi e polimeri sintetici riassorbibili [10].

I materiali oggi utilizzati per la produzione industriale delle protesi per la riparazione dei difetti della parete addominale sono di vario tipo e le protesi vengono distinte in relazione al loro comportamento nei confronti dei tessuti che le ospitano in modo permanente dopo la loro collocazione nel corso di un intervento chirurgico.

Ad oggi non esiste ancora un prodotto perfetto che riesca a combinare le qualità di forza ed elasticità tipiche degli impianti sintetici con le caratteristiche di biocompatibilità tipiche delle protesi biologiche [11]. Tuttavia, negli anni Cinquanta, Cumberland [8] e Scales [9] hanno individuato alcune proprietà che caratterizzano le protesi “ideali” [11]. Il materiale di cui la protesi è costituita:

- non deve essere fisicamente modificato dai fluidi dei tessuti;
- deve essere chimicamente inerte;
- non deve indurre una reazione infiammatoria;
- non deve essere carcinogenico;
- non deve indurre allergie o ipersensibilità;
- deve essere capace di resistere a stress meccanici;
- deve poter essere modellato nella forma richiesta;
- deve poter essere sterilizzato;
- deve essere resistente alle infezioni;
- deve prevenire le adesioni sulla superficie in contatto con le viscere.

A seconda del materiale di cui sono composte, le protesi utilizzate per la riparazione dell'ernia addominale possono essere divise in tre categorie [12]:

- protesi biologiche;
- protesi di polimeri sintetici;
- protesi di materiali compositi.

1.5 Protesi biologiche

Le protesi biologiche sono costituite principalmente da tessuto di collagene decellularizzato derivato da sorgenti allogeniche o xenografiche di origine umana, porcina o bovina [13]. Tramite il processo di decellularizzazione si ottiene una matrice di collagene, elastina e laminina che agisce da superficie di appoggio per la ripopolazione cellulare e la neovascolarizzazione. Molte

protesi biologiche sono attualmente prodotte partendo da matrice dermica acellulare, sottomucosa del piccolo intestino di origine porcina, derma porcino e pericardio bovino [13]. Le principali protesi biologiche in commercio sono riportate in Tabella 1.1.

Uno dei vantaggi delle protesi biologiche è dato dalla possibilità del loro utilizzo nel caso di difetti della parete addominale a rischio di infezione, come nel caso di *fascia lata e dura mater* provenienti da banca dei tessuti o da autotrapianto [13]. Tuttavia, il grosso limite delle protesi biologiche, che ne impedisce ancora l'uso sistematico, al momento, è quello di non presentare certezze circa la loro stabilità nel tempo [13].

Type of Mesh	Manufacturer	Source	Material	Capillary Ingrowth	Tensile Strength (N)	Cost (\$ per cm ²)
Alloderm	LifeCell	Human	Acellular dermis	28 days	144	26.08
AlloMax	Bard	Human	Acellular dermis	ND*	ND	28.00
Flex HD	Ethicon/Musculoskeletal Tissue Foundation	Human	Acellular dermis	ND	ND	ND
Permacol	Tissue Science Laboratories	Porcine	Acellular dermis	7 days	42.7	8.33
Collamend	Bard	Porcine	Acellular dermis	ND	186	16.00
Strattice	LifeCell	Porcine	Acellular dermis	ND	59.9	ND
XenMatrix	Brennan Medical	Porcine	Acellular dermis	ND	ND	ND
Surgisis	Cook	Porcine	Small intestine submucosa	7 days	130 +/-29	3.40
SIS Gold	Cook	Porcine	Small intestine submucosa	7 days	433.6 +/-79.5	ND
Lyosis	Cook	Porcine	Lyophilized small intestine submucosa	ND	ND	ND
FortaGen	Organogenesis	Porcine	Small intestine submucosa	ND	ND	ND
SurgiMend	TEI bioscience	Bovine	Fetal dermis	21 days	ND	22.00
Periguard	Synovis	Bovine	Pericardium	ND	ND	1.90
Veritas	Synovis	Bovine	Pericardium	28 days	26.1	8.60
Tutomesh	Tutogen	Bovine	Pericardium	ND	42	ND

*ND: no published data available.

Tabella 1.1: Tipologie di reti biologiche più diffuse in commercio [12]

1.6 Protesi sintetiche

Le protesi in materiali sintetici si suddividono ulteriormente in protesi riassorbibili e protesi non riassorbibili o permanenti. Le protesi riassorbibili sono generalmente costituite da fibre intrecciate di acido poliglicolico o carbossicellulosa che vengono gradualmente disciolti *in vivo* grazie al processo di idrolisi [13]. Tali protesi sono utilizzate principalmente per riparazioni addominali temporanee o, in associazione con protesi permanenti, per la chiusura di difetti della parete addominale in caso di infezione [13]. Queste reti, infatti, sono utilizzate come supporto temporaneo per la parete addominale permettendo la rigenerazione del tessuto fibro-connettivo. Tuttavia i vantaggi nell'utilizzo delle protesi riassorbibili non sono ancora stati dimostrati a lungo termine da studi a posteriori [13].

Le protesi più comunemente utilizzate nella chirurgia della parete addominale sono le protesi sintetiche non riassorbibili che, a differenza di quelle riassorbibili, hanno un ruolo meccanico duraturo nel tempo. Le caratteristiche delle principali reti sintetiche in commercio sono riportate in Tabella 1.2.

Class	Name	Manufacturer	Pore Size	Tensile Strength	Thickness
Heavyweight polypropylene	Prolene	Ethicon, Inc.	1–2 mm	89 N/cm	0.6 mm
	Marlex	Bard Inc.	0.1–0.8 mm	59 N/cm	0.65 mm
Lightweight polypropylene	Vypro	Ethicon, Inc.	3–5 mm	16 N/cm	0.4 mm
	ProLite	Atrium Medical Corp.	1 mm	56 N/cm	0.5 mm
Polyester	Dacron	Dupont	0.3–0.7 mm	ND	0.20 mm
	Mersilene	Ethicon, Inc.	0.6–1.0 mm	19.5 N/cm	0.25 mm
ePTFE	Goretex	W. L. Gore and Associates, Inc.	<25 μm	> 16 N/cm	1.0 mm
	Mycromesh	W. L. Gore and Associates, Inc.	Macro- and microporous	> 16 N/cm	1.0 mm
	MotifMESH	Proxy Biomedical	<1 μm	29–33.5 N/cm	0.15 mm

Tabella 1.2: Tipologie di reti sintetiche più diffuse in commercio [12]

1.6.1 Materiali

I materiali più diffusi utilizzati per la fabbricazione delle reti sintetiche non riassorbibili sono i seguenti:

- *polipropilene (PP)*
- *polietilene tereftalato (PET)*
- *politetrafluoroetilene espanso (PTFE)*
- *polivinilidenfluoruro (PVDF)*

La struttura chimica di questi polimeri è mostrata in Figura 1.4.

Il *PP* è il materiale più utilizzato per la produzione delle reti chirurgiche sintetiche. Il *PP*, sintetizzato dalla polimerizzazione del propilene, è un materiale inerte, idrofobico, biocompatibile ed estremamente resistente alla degradazione biologica, in quanto gli enzimi non riescono a colpire significativamente la sua struttura chimica [13]. Il *PP*, inoltre, ha il vantaggio di essere un materiale molto versatile e di offrire una vasta gamma di proprietà come un'elevata resistenza chimica, una buona stabilità meccanica ed un'elevata resistenza meccanica.

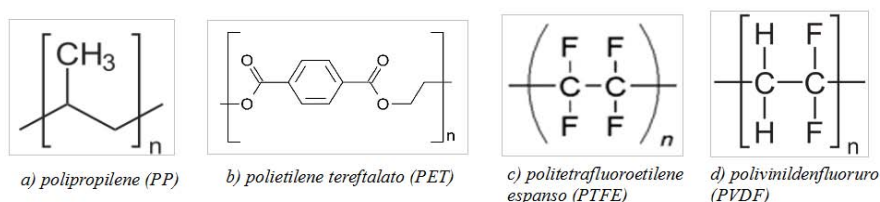


Figura 1.4: Struttura chimica dei principali polimeri utilizzati nelle reti chirurgiche [11]

Le protesi in polipropilene possono essere ulteriormente classificate in *lightweight* (LW) e *heavyweight* (HW) a seconda del valore di densità della protesi (LW per densità inferiori a 50 g/m², HW per densità superiori a 80 g/m² [13]), valore che dipende da vari fattori come il peso molecolare del polimero, il diametro delle fibre, la dimensione dei pori e la struttura tessile. Grazie alla loro struttura, prima e dopo l'integrazione con i tessuti, le protesi LW risultano generalmente più flessibili e imitano meglio i tessuti umani delle protesi HW. Sebbene il polipropilene sia un materiale inerte, nelle protesi espiantate sono stati osservati cambiamenti chimico-fisici come rotture locali, restringimenti e una riduzione della flessibilità. Nonostante questi svantaggi, le protesi in *PP* rimangono le più comunemente utilizzate grazie alla loro resistenza e versatilità [13].

Il poliestere è una categoria di polimeri che contengono il gruppo funzionale degli esteri nella loro catena principale, sintetizzati dalla reazione di un alcol con l'acido carbossilico [13]. I poliesteri sono biocompatibili e, a differenza del *PP*, sono generalmente idrofili e non suscettibili a stress ossidativi. Tra i poliesteri, il *PET* è stato utilizzato per la prima volta negli anni Sessanta per la fabbricazione di reti per la riparazione dell'ernia inguinale e addominale. Tuttavia le reti in *PET* non sono attualmente molto diffuse, probabilmente a causa dei dati contrastanti presenti in letteratura riguardo la loro stabilità ed efficacia [13].

Il *PTFE* è un fluoropolimero prodotto dalla polimerizzazione a radicali liberi del tetrafluoroetilene. Il *PTFE* è altamente idrofobico e chimicamente stabile e non subisce degradazione nell'ambiente corporeo nel tempo. Tuttavia, nelle protesi in *PTFE* sono state rilevate delle alterazioni superficiali come frammentazioni, linee di frattura e distacchi superficiali, probabilmente dovuti all'instaurarsi di infezioni dopo l'impianto [13].

Infine, il *PVDF* è un fluoropolimero termoplastico altamente inerte prodotto dalla polimerizzazione del fluoruro di vinilidene. Il *PVDF* esiste in quattro diverse fasi cristalline e, a seconda della microstruttura cristallina presenta differenti proprietà chimico-fisiche e meccaniche. Il *PVDF* è

più resistente all'idrolisi e alla degradazione rispetto al *PET*, dimostrando un'elevata biostabilità e durabilità [13].

1.6.2 Strutture

Le reti sintetiche sono realizzate a partire da una fibra polimerica che può presentare diverse strutture, come mostrato in Figura 1.5.

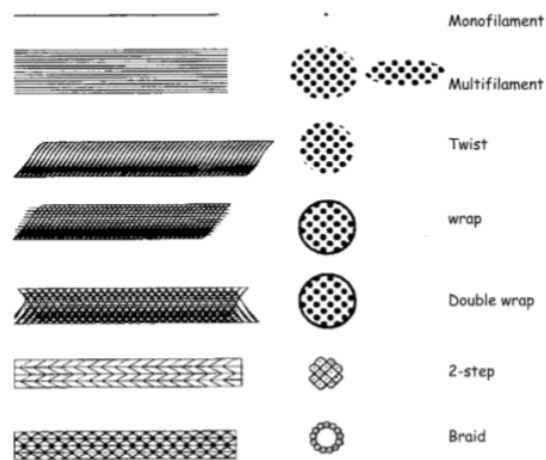


Figura 1.5: Struttura delle fibre [11]

Un'ulteriore distinzione fra le diverse tipologie di reti viene fatta in base alla disposizione dei filamenti all'interno della protesi, che possono quindi essere classificate in:

- *Woven* (tessute): hanno il vantaggio di essere resistenti, ma hanno una bassa capacità di adattamento [11]. In base alla loro conformazione strutturale, sono generalmente isotrope e molto rigide [13]. Alcuni esempi di conformazione strutturale sono riportati in Figura 1.6.

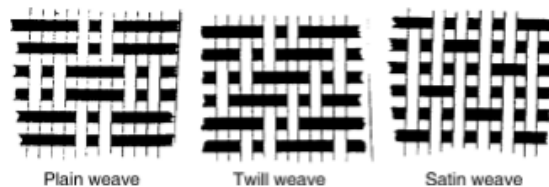


Figura 1.6: Esempi di conformazione strutturale di reti tessute [11]

- *Knitted* (intrecciate): hanno il vantaggio di essere generalmente flessibili e molto versatili [11]. Presentano un grado variabile di anisotropia e rigidità a seconda della conformazione strutturale, di cui si riportano alcuni esempi in Figura 1.7.



Figura 1.7: Esempi di conformazione strutturale di reti intrecciate [11]

1.6.3 Reti chirurgiche analizzate

In questo lavoro di tesi, sono state prese in considerazione sei diverse reti chirurgiche, che differiscono tra loro per materiale e conformazione strutturale.

Si riportano di seguito alcune note descrittive delle reti selezionate.

Bard[®] Mesh (Bard Davol Inc.)

Bard[®] Mesh è una rete monofilamento in polipropilene ed è ritenuta il prodotto di riferimento nella tecnica di riparazione dell'ernia addominale. Bard[®] Mesh rinforza la zona indebolita, permettendo la crescita interna del tessuto. Inoltre può essere personalizzata prima dell'intervento ed adattata ad ogni situazione.

Bard[®] Soft Mesh (Bard Davol Inc.)

Bard[®] Soft Mesh è una rete monofilamento con maglia a pori larghi in polipropilene con angoli arrotondati che offrono grande flessibilità e la caratteristica di non sfilacciarsi al taglio. Bard[®] Soft Mesh è circa il 60% più leggera rispetto alle tradizionali reti in polipropilene e, grazie alla sua struttura, ne risulta più facile il posizionamento.

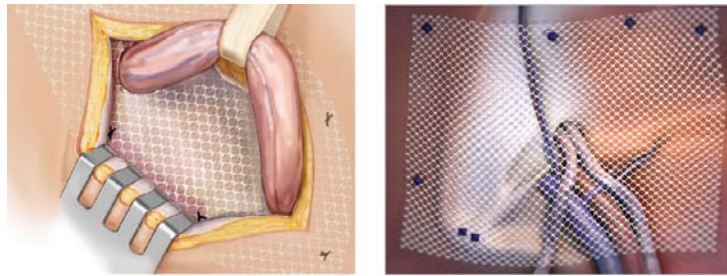


Figura 1.8: Esempi di applicazione di una rete Bard® Soft Mesh

Prolene® (Ethicon)

Prolene® è una rete in polipropilene non riassorbibile in grado di adattarsi alle diverse sollecitazioni presenti nel corpo. Prolene® è personalizzabile e può essere tagliata senza sfilacciarsi.

DynaMesh®-IPOM (FEG Textiltechnik mbH)

DynaMesh®-IPOM è una rete utilizzata per la tecnica IPOM (IntraPeritoneal Onlay Mesh) nella chirurgia delle ernie ed è caratterizzata da un'ottima maneggevolezza. DynaMesh®-IPOM è una struttura a due componenti ed è costituita per l'88% da PVDF purissimo e per il 12% da PP. Il lato parietale, in polipropilene, favorisce l'integrazione rapida e sicura alla parete addominale. Il lato viscerale, in PVDF, forma la barriera antiaderenziale. Il PVDF riduce i rischi di aderenze rispetto al PP.

DynaMesh®-ENDOLAP (FEG Textiltechnik mbH)

DynaMesh®-ENDOLAP (Figura 1.9) è una rete monofilamento in PVDF utilizzata per tutte le tecniche preperitoneali per la riparazione dell'ernia inguinale. Grazie alla sua struttura la rete risulta facile da afferrare e da posizionare durante l'intervento e grazie alla superficie Antislip e gli speciali bordi la rete può essere agevolmente posizionata senza pieghe. Le linee verdi permettono di capire velocemente come orientare la rete e di controllare visivamente il suo posizionamento per accertarsi che non sia eccessivamente tesa. La particolare struttura a maglia determina un'elevata porosità del tessuto.

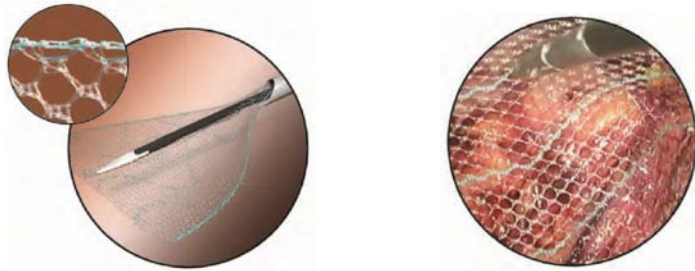


Figura 1.9: ReteDynaMesh[®]-ENDOLAP per riparazione laparoscopica

Parietex[™] (Covidien)

Parietex[™] (Figura 1.10) è una rete monofilamento in poliestere (PET) ad elevata porosità. Il materiale idrofilo di cui è composta favorisce la rigenerazione del tessuto.

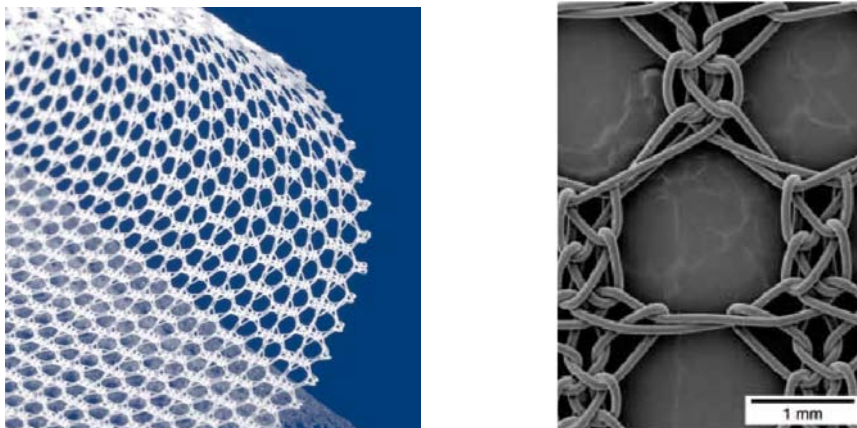


Figura 1.10: Esempio di rete Parietex

Capitolo 2

Analisi morfologica di reti chirurgiche

2.1 Introduzione

Le proprietà meccaniche delle reti chirurgiche e, di conseguenza la loro compatibilità con la regione in cui vengono impiantate, dipendono prevalentemente dalla loro struttura. La caratterizzazione delle reti chirurgiche, quindi, ha come base l'analisi morfologica, che consiste nello studio della configurazione strutturale microscopica.

L'analisi morfologica si basa inizialmente sull'osservazione, tramite microscopio ottico, della configurazione strutturale della tessitura delle maglie al fine di studiarne alcuni parametri come le dimensioni dell'unità ripetitiva ed il diametro dei fili che compongono la maglia.

Una volta stabilite le caratteristiche geometriche della rete è possibile effettuare un'analisi morfologica più approfondita mediante microscopio elettronico. In questa fase è possibile osservare più dettagliatamente i singoli filamenti e stabilire se la rete è composta da più filamenti (multifilamento) o da un filamento unico (monofilamento), con diversa composizione chimica.

2.2 Microscopia ottica

La microscopia ottica è una tecnica che permette di osservare un oggetto ad elevato ingrandimento, distinguendo particolari troppo piccoli per essere distinti ad occhio nudo. Il microscopio ottico è caratterizzato da un sistema di due lenti convergenti dette, rispettivamente, *obiettivo* e *oculare*. L'oggetto

da osservare viene posto davanti all'obiettivo che ne fornisce un'immagine reale, capovolta ed ingrandita. Quest'immagine, infine, raggiunge l'oculare, a distanza opportuna, che ne fornisce un'altra virtuale, ingrandita e capovolta rispetto all'originale [16].

2.2.1 Risultati

Sono stati osservati a microscopio ottico dei campioni delle reti chirurgiche analizzate, elencate nel paragrafo 1.6.3 e ne sono state ricavate le caratteristiche geometriche principali.

Le immagini seguenti sono state ricavate dall'osservazione delle protesi attraverso il microscopio ottico *ZEISS Stemi 2000-C* con fotocamera *Axio-Cam ERc5s*, presso il laboratorio del gruppo di metallurgia del Centro di Meccanica dei Materiali Biologici (CMBM).

Bard[®] Mesh

In Figura 2.1 sono mostrate delle immagini a diversi ingrandimenti di un campione della rete chirurgica *Bard*.

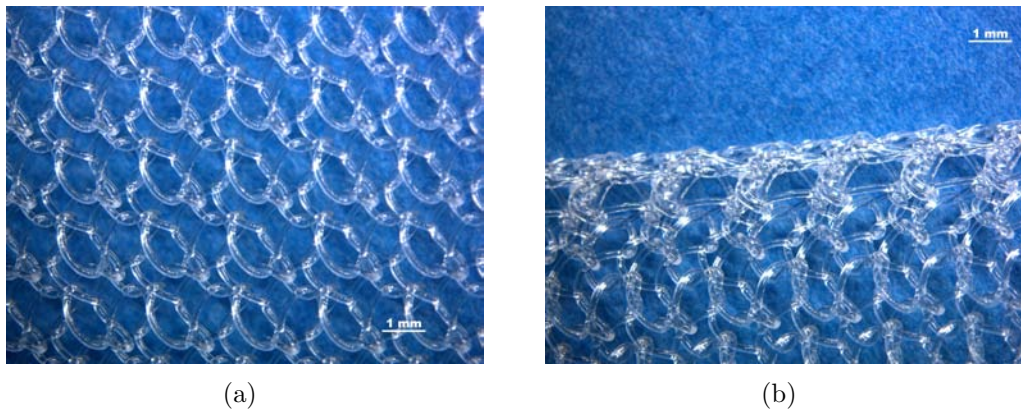


Figura 2.1: Bard[®] Mesh

In Figura 2.1 (a) si può notare come l'intreccio sia molto fitto e molto regolare, caratteristiche che permettono di ipotizzare che la rete non presenti proprietà meccaniche di elevate anisotropia. In Figura 2.1 (b) è mostrato in dettaglio il bordo della rete che presenta un tipo di intreccio diverso dal resto del campione. In Figura 2.2 sono indicate le dimensioni scelte come

riferimento.

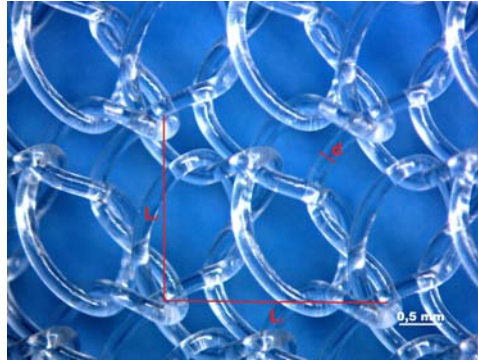


Figura 2.2: Dimensioni principali

Bard® Soft Mesh

Nelle figure 2.3 e 2.4 sono riportate immagini a diversi ingrandimenti di un campione della rete chirurgica *Bard Soft*. A differenza della rete precedente, *Bard Soft* presenta una dimensione dei pori maggiore, caratteristica che le conferisce una maggior leggerezza. In Figura 2.4 sono indicate le dimensioni scelte come riferimento.

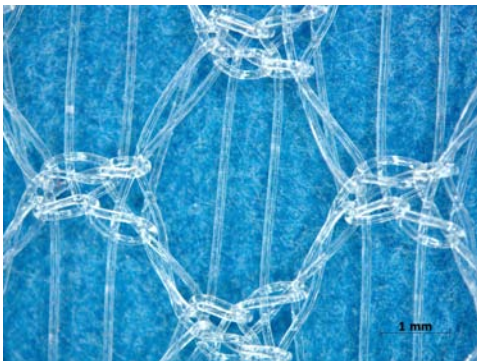


Figura 2.3: Bard® Soft Mesh

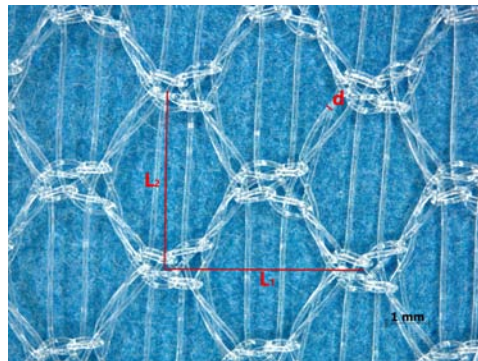


Figura 2.4: Dimensioni principali

Prolene®

Nelle figure 2.5, 2.6 e 2.7 sono rappresentate delle immagini a diversi ingrandimenti di un campione della rete chirurgica *Prolene*. Anche in questo caso la rete si presenta fitta e regolare. In Figura 2.5 (b) è possibile notare come il bordo della rete presenti un intreccio differente rispetto al centro della mesh. In Figura 2.6 è rappresentato un bordo tagliato a caldo al fine di evitare eventuali sfilacciamenti e complicanze post-operatorie. In Figura 2.7 sono indicate le dimensioni scelte come riferimento.

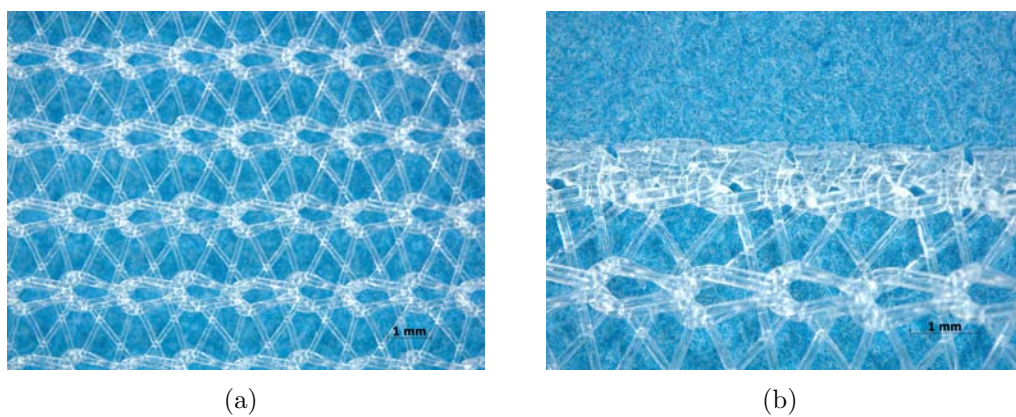


Figura 2.5: Prolene®

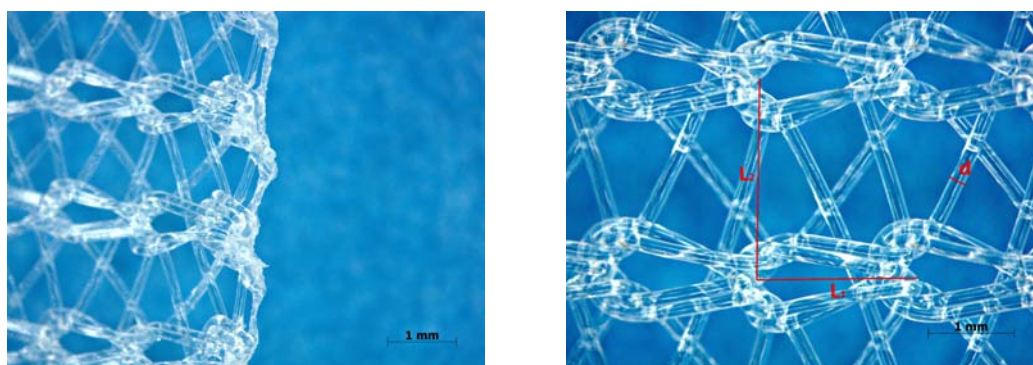


Figura 2.6: Prolene®

Figura 2.7: Dimensioni principali

DynaMesh[®]-IPOM

Nelle figure 2.8 e 2.9 sono rappresentate delle immagini a diversi ingrandimenti di un campione della rete chirurgica *IPOM*. In Figura 2.8 è possibile notare come le maglie appaiano fitte e l'intreccio regolare. In Figura 2.9 sono indicate le dimensioni scelte come riferimento.

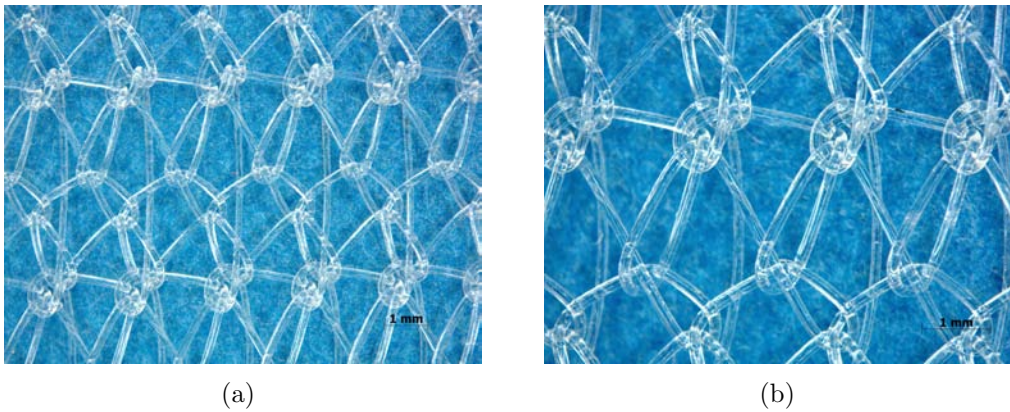


Figura 2.8: DynaMesh[®]-IPOM

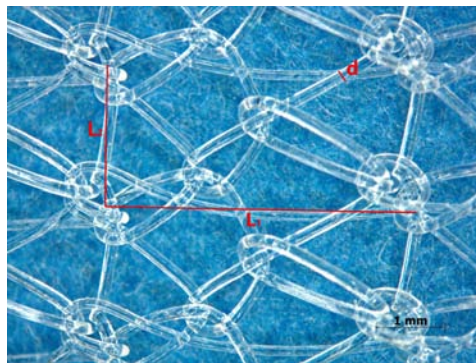
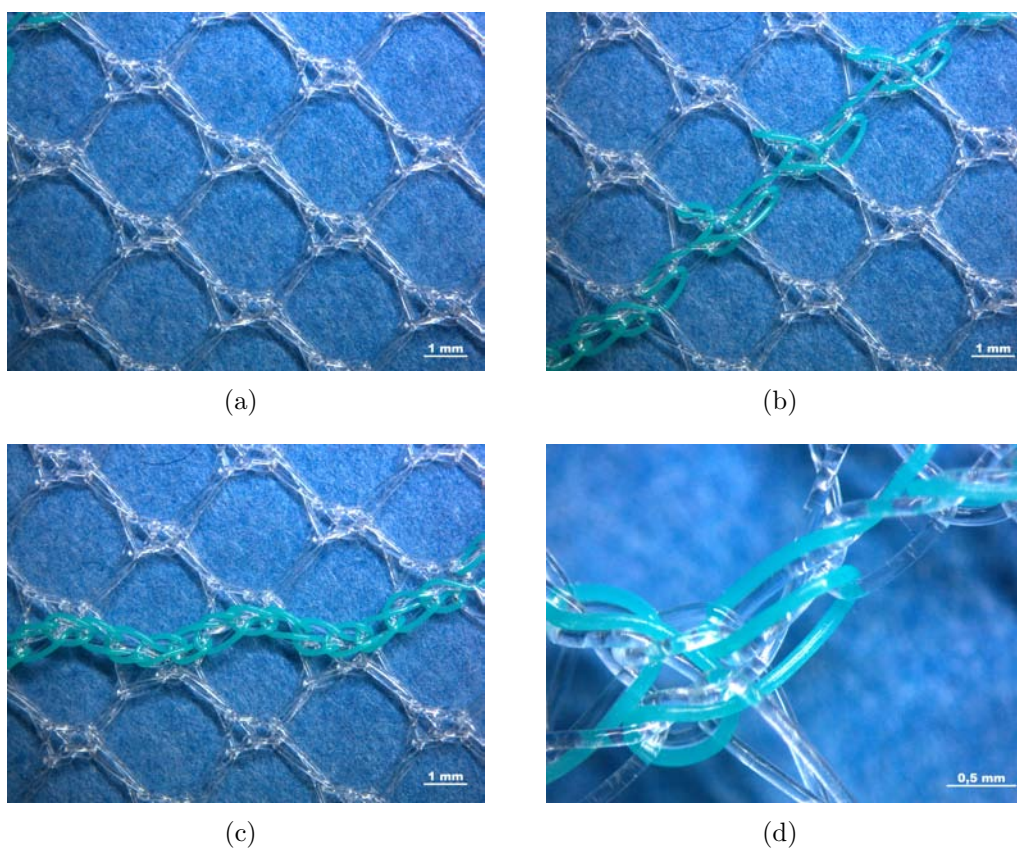


Figura 2.9: Dimensioni principali

DynaMesh[®]-ENDOLAP

Nelle figure 2.10 e 2.11 sono mostrate immagini a diversi ingrandimenti di un campione della rete chirurgica *ENDOLAP*. In questo caso le maglie appaiono più larghe rispetto alla rete *IPOM*, conferendo ad essa una maggior leggerezza. Nelle figure 2.10 (b), 2.10 (c) e 2.10 (d) è possibile notare la presenza di un filamento colorato che si intreccia al filamento trasparente secondo una particolare direzione. L'osservazione a microscopio elettronico permetterà di individuare eventuali differenze nella composizione chimica dei filamenti. In Figura 2.11 sono indicate le dimensioni scelte come riferimento.

Figura 2.10: DynaMesh[®]-ENDOLAP

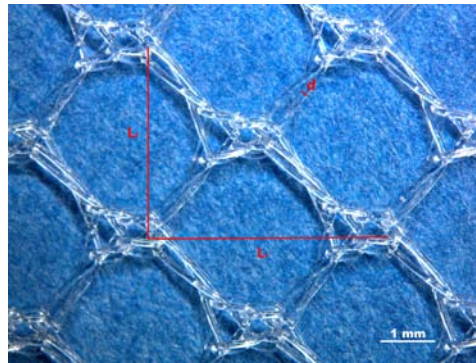
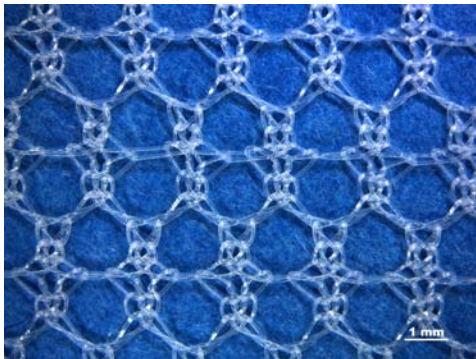


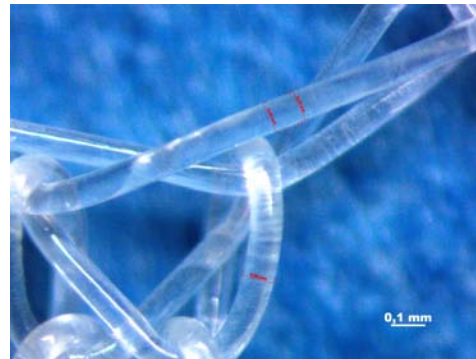
Figura 2.11: Dimensioni principali

ParietexTM

Nelle figure 2.12 e 2.13 sono rappresentate delle immagini a diversi ingrandimenti di un campione della rete chirurgica *Parietex*. Anche in questo caso, in Figura 2.12 (a) si può notare come l'intreccio sia molto regolare. In Figura 2.13 sono indicate le dimensioni scelte come riferimento.



(a)



(b)

Figura 2.12: ParietexTM

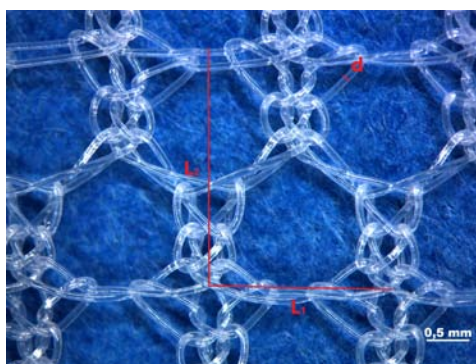


Figura 2.13: Dimensioni principali

In tabella 2.1 sono riportate per ogni rete chirurgica le dimensioni di riferimento ed il diametro delle fibre, misurati a partire dalle immagini precedentemente riportate .

Tabella 2.1: Dimensioni principali

Nome rete	L_1 (mm)	L_2 (mm)	d (mm)
<i>Bard[®]Mesh</i>	2,5	2,2	0,16
<i>Bard[®]SoftMesh</i>	4,6	4,2	0,12
<i>Prolene[®]</i>	1,7	2,3	0,13
<i>DynaMesh[®] – IPOM</i>	4,4	2,0	0,16
<i>DynaMesh[®] – ENDOLAP</i>	4,3	3,5	0,12
<i>Parietex[™]</i>	2,1	3,0	0,09

2.3 Microscopia elettronica a scansione

Nella microscopia elettronica a scansione (SEM-*Scanning Electron Microscope*) il segnale che forma l'immagine è generato dalla superficie di un campione mediante un fascio di elettroni al posto di fotoni, permettendo l'osservazione con ingrandimenti e risoluzione fino a 1000 volte superiori alla microscopia ottica ordinaria.

La combinazione di alti ingrandimenti, alta risoluzione, larga ampiezza del fuoco e facilità di preparazione e osservazione del campione, rende il SEM

uno degli strumenti più affidabili e più semplici da utilizzare per lo studio della morfologia superficiale delle protesi chirurgiche.

Per ottenere un'immagine al microscopio elettronico la superficie di un campione solido viene percorsa lungo un tracciato a reticolo con un fascio elettronico fortemente focalizzato [17]. Un reticolo è una forma di scansione simile a quella usata nei tubi a raggi catodici, in cui un fascio di elettroni viene fatto scorrere sulla superficie lungo una linea retta, riportato alla posizione precedente e traslato verso l'alto di un incremento fisso. Questo processo viene ripetuto fino a quando è stata indagata tutta l'area prescelta della superficie. Quando una superficie viene investita da un fascio di elettroni ad alta energia, vengono prodotti diversi tipi di segnali (*retrodifusi*, *secondari*, *fluorescenza X*) [17]. Tutti questi segnali vengono utilizzati per lo studio di superfici, ma i due più comunemente utilizzati sono gli elettroni secondari e quelli retrodiffusi, che sono alla base della microscopia elettronica a scansione.

2.3.1 Strumentazione

Il SEM è costituito da quattro componenti principali:

- sorgente di elettroni;
- ottica elettronica;
- campione e porta campione;
- rivelatore.

In Figura 2.14 è fornito uno schema di un microscopio SEM.

La sorgente di elettroni per microscopi SEM è il cannone elettronico, costituito da un filamento tipicamente di tungsteno (catodo), generalmente con un diametro di 0,1 mm e sagomato a V, oltre al quale si trova un piatto metallico forato nel suo centro (anodo); il tutto è posto in scompartimenti nei quali è praticato il vuoto [17].

Il principio di funzionamento è quello dell'emissione termoionica per cui ogni metallo, ad alte temperature, emette elettroni. Applicando quindi una differenza di potenziale elettrico positiva tra anodo e catodo (tra 1 e 50 kV), il filamento si riscalda e si ottiene un flusso degli elettroni emessi dal filamento e diretti verso l'anodo. Intorno al filamento si trova una griglia (cilindro di *Wehnelt*) con potenziale elettrico negativo rispetto al filamento stesso: in questo modo gli elettroni emessi vengono respinti dalla griglia che funge da guida e focalizza il fascio verso un punto detto *di incrocio*, con diametro di

dimensione dell'ordine dei $50 \mu m$ [17].

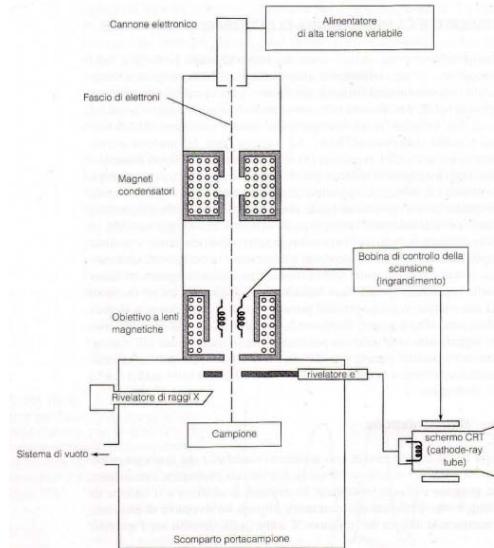


Figura 2.14: Schema di un SEM [17]

Il sistema di lenti magnetiche, formato da magneti condensatori e dall'obiettivo, serve a ridurre il diametro del punto d'incrocio da una dimensione di $10 \mu m$ ad una dimensione finale compresa fra i $5 nm$ e i $200 nm$ [17]; il sistema di lenti condensatrici è responsabile del fascio di elettroni che raggiunge la lente dell'obiettivo e quest'ultima è responsabile della dimensione del fascio elettronico che incide sulla superficie del campione [17].

La scansione con il SEM è eseguita utilizzando due coppie di bobine collocate all'interno delle lenti dell'obiettivo (Fig. 2.14): una coppia deflette il fascio sul campione nella direzione X e l'altra coppia nella direzione Y.

La scansione viene controllata applicando un segnale elettrico ad una delle coppie di bobine di scansione. Variando tale segnale in funzione del tempo, le bobine X fanno muovere il fascio lungo una linea retta da una parte all'altra del campione. Dopo il completamento di tale linea, il fascio viene riportato nella posizione iniziale e un segnale applicato alle bobine Y deflette il fascio in un movimento di avanzamento e il tutto viene ripetuto sino al completamento della scansione [17].

L'abilità del SEM di fornire un fascio elettronico controllato richiede che il cannone elettronico sia sotto vuoto ad una pressione di almeno 5×10^{-5} Torr [19]. Un'elevata pressione di vuoto, realizzata per mezzo di pompe a vuoto di portata elevata, permette inoltre al filamento di tungsteno, che raggiunge temperature intorno ai $2700 K$, di non ossidarsi e bruciare, cosa che avverrebbe

be in presenza di aria a temperatura ambiente. Inoltre, un'elevata pressione di vuoto permette di operare in un ambiente abbastanza pulito evitando che particelle e polvere all'interno del cannone possano interferire e bloccare gli elettroni prima che raggiungano il campione [19].

2.3.2 Interazione elettrone-superficie

A seconda dell'interazione tra il fascio di elettroni e la materia, esistono tre principali tipi di segnali emessi dalla superficie (Fig. 2.15):

- elettroni retrodiffusi;
- elettroni secondari;
- raggi X caratteristici.

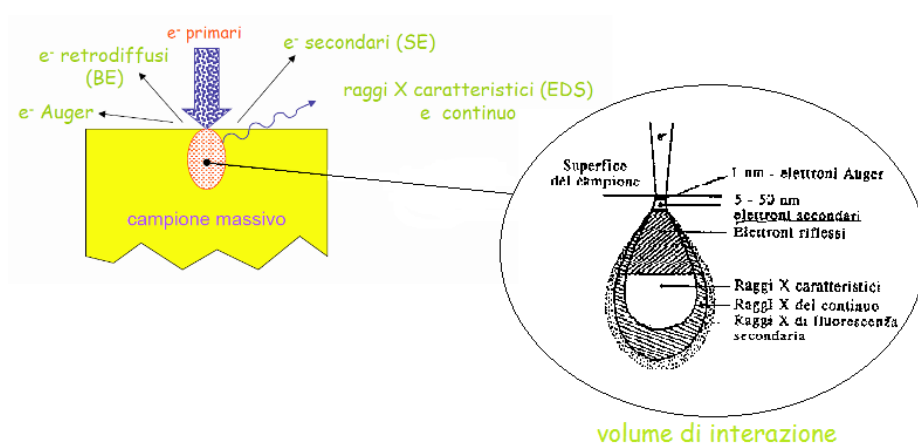


Figura 2.15: Interazione elettrone-materia

Gli elettroni *retrodiffusi* sono generati da un tipo di interazione chiamato *diffusione elastica*, in cui la collisione di un elettrone con un atomo causa la variazione della direzione della velocità dell'elettrone, ma ne lascia il modulo virtualmente inalterato così che l'energia cinetica rimanga essenzialmente costante [17]. Alcuni elettroni perdono energia in collisioni anelastiche e rimangono nel solido, ma la maggior parte subisce collisioni multiple, che permette loro di essere riflessi come elettroni retrodiffusi.

Gli elettroni *secondari* sono generati dalla superficie colpita da un fascio con energia elevata come effetto di interazioni anelastiche.

Gli elettroni secondari sono prodotti ad una profondità di soli 5 – 50 nm (Fig. 2.15) dalle interazioni tra gli elettroni ad alta energia del fascio e gli elettroni di conduzione debolmente legati nel solido. In questo modo si ha l'emissione dalla banda di conduzione di elettroni di pochi eV di energia.

Infine, i fotoni di *fluorescenza X* sono il risultato della ricombinazione tra elettroni liberi e lacune che si generano all'interno del materiale [19].

A seconda del tipo di segnale raccolto dal rivelatore, è possibile caratterizzare morfologicamente e chimicamente un materiale. Infatti gli elettroni retrodiffusi, generati da un'interazione elastica, danno informazioni esclusivamente di tipo morfologico, gli elettroni secondari danno informazioni sia sulla forma del campione che sulla sua composizione chimica contribuendo ad aumentare il contrasto dell'immagine in scala di grigi. Infine, i fotoni di fluorescenza X forniscono informazioni qualitative sulla composizione chimica locale.

2.3.3 E-SEM (Environmental Scanning Electron Microscope)

Il microscopio E-SEM consente di superare il vincolo imposto dalle condizioni di esercizio in vuoto elevato, come nei microscopi elettronici convenzionali. Il diverso funzionamento si basa sull'esistenza di una colonna che può lavorare, oltre che in modalità convenzionale (vuoto elevato in tutta la colonna), anche in modalità controllata di vuoto differenziale, elevato nella zona della colonna vera e propria (zona filamento e zona lenti), minore in prossimità del diaframma finale e decisamente più basso nella camera ove viene posto il campione, pur mantenendo la risoluzione del SEM convenzionale (circa 4 nm) [20].

Inoltre è stata sviluppata una tipologia di rivelatori che possono operare in presenza di gas all'interno della camera (GSED, *Gaseous Secondary Electron Detector*), potendo così sfruttare il segnale prodotto dal campione bombardato dal fascio elettronico e amplificato per "effetto valanga" dal gas flussante stesso. In questo modo si ottengono due effetti: l'"estrazione" e la "neutralizzazione" di cariche in eccesso dalla superficie del campione, cariche che altrimenti creerebbero un campo elettrostatico sul campione impedendo l'osservazione di campioni anche isolanti senza dover rendere conduttiva la loro superficie e la produzione di un segnale "morfologico" proporzionale agli elettroni secondari rimossi dalla superficie del campione, dando la possibilità di un'osservazione superficiale di buona qualità [20].

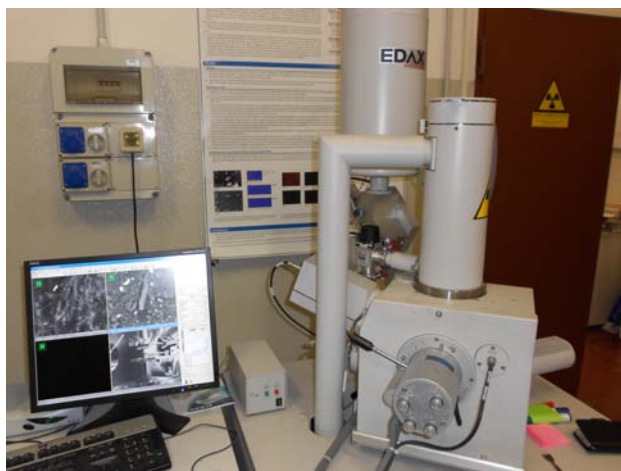


Figura 2.16: E-SEM modello *FEI Quanta 200* utilizzato per l'osservazione delle mesh

Le condizioni sperimentali, all'interno della camera, possono essere scelte via software: per il controllo della pressione si agisce su valvole di ingresso del gas e sull'aspirazione del sistema pompante fino al raggiungimento della pressione impostata, per il controllo della temperatura viene utilizzato un sistema con celle *Peltier* su cui viene posto il materiale da osservare. In questo modo è possibile impostare, all'interno della camera dell'E-SEM, condizioni di pressione e temperatura tali da controllare la percentuale di umidità relativa presente, che può giungere anche il 100% ottenendo la condensazione dell'acqua [20]. In tal modo risulta possibile osservare il campione allo stato "naturale", come nel caso di materiale biologico o idratato, utilizzando opportuni protocolli operativi specifici per ogni tipologia di materiale.

In conclusione l'E-SEM permette di superare due limitazioni dell'osservazione con il microscopio SEM: la necessità di rendere conduttiva la superficie di campioni isolanti e la necessità di disidratare i campioni biologici prima dell'immissione nella camera.

2.3.4 Risultati

Le reti chirurgiche oggetto di questo lavoro di tesi sono state osservate a microscopio elettronico E-SEM modello *FEI Quanta 200* messo a disposizione dal *C.E.A.S.C.* (Centro di Analisi e Servizi per la Certificazione) dell'Università di Padova (Figura 2.16).

Dall'osservazione sono state ricavate le caratteristiche geometriche principali ed alcune informazioni qualitative sulla composizione chimica delle protesi.

Nelle figure seguenti sono riportate le immagini acquisite tramite microscopio elettronico.

Bard[®] Mesh

In Figura 2.17 sono mostrate delle immagini a microscopio E-SEM di un campione della rete chirurgica *Bard*. In Figura 2.17 (a) è rappresentato un dettaglio dell'intreccio della rete e, in Figura 2.17 (b), con un ingrandimento maggiore è stato possibile stimare il diametro del filo che compone la rete.

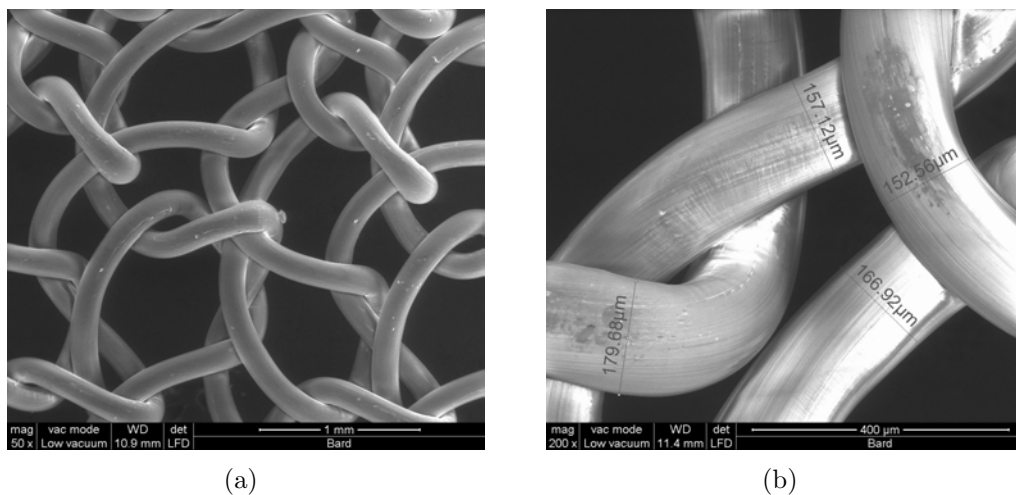
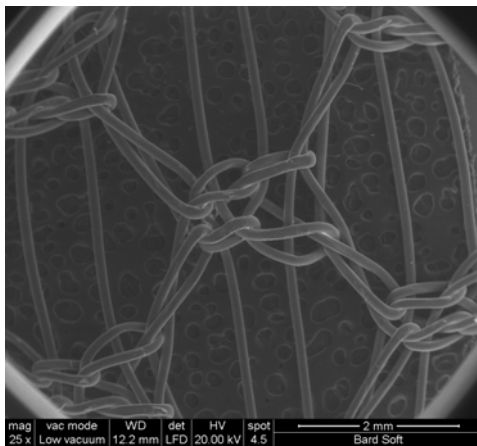


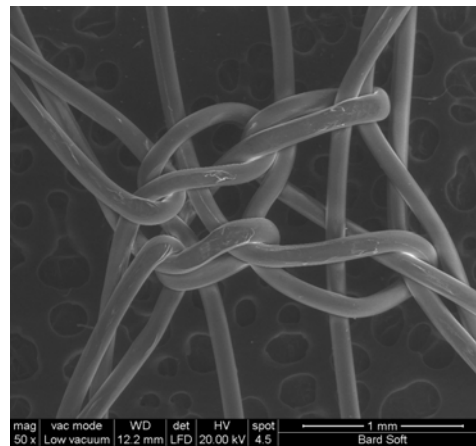
Figura 2.17: Bard[®] Mesh

Bard[®] Soft Mesh

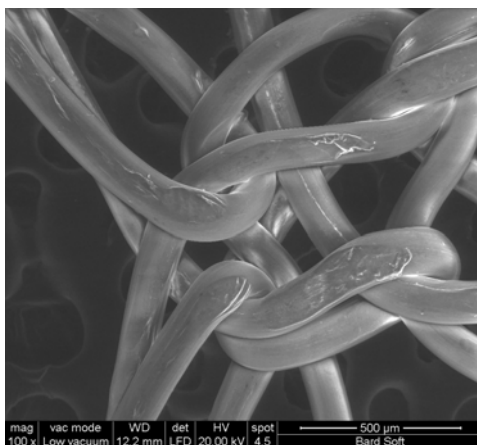
In Figura 2.18 sono rappresentate delle immagini a microscopio E-SEM di un campione della rete chirurgica *Bard Soft*. Nelle Figure 2.18 (b) e 2.18 (c), è mostrato un dettaglio di un nodo della rete osservato ad un ingrandimento maggiore. In Figura 2.18 (d) è stato possibile isolare il filo e misurarne il diametro.



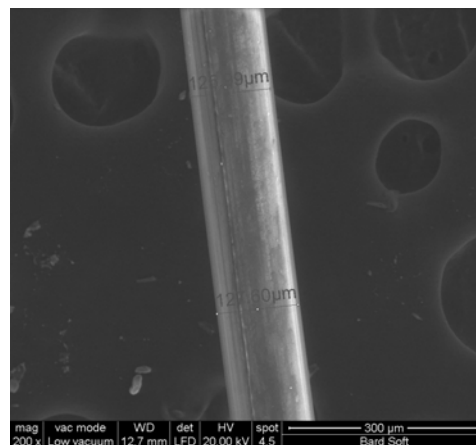
(a)



(b)



(c)

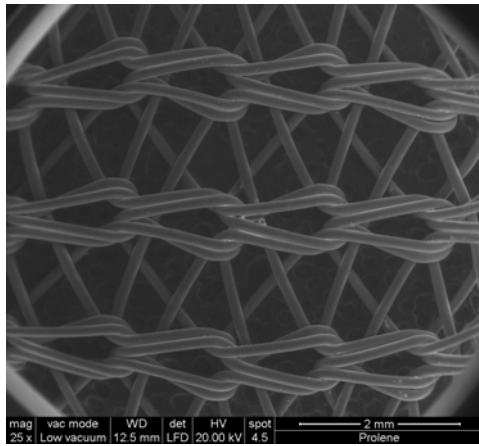


(d)

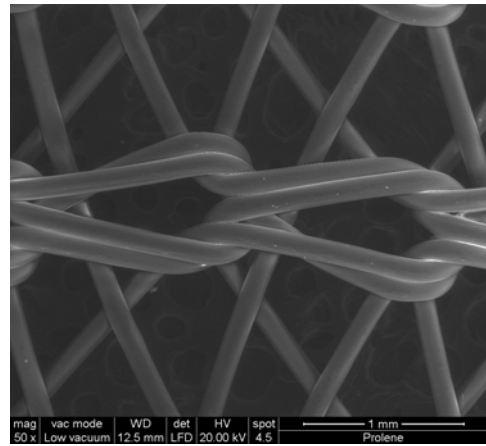
Figura 2.18: Bard[®] Soft Mesh

Prolene®

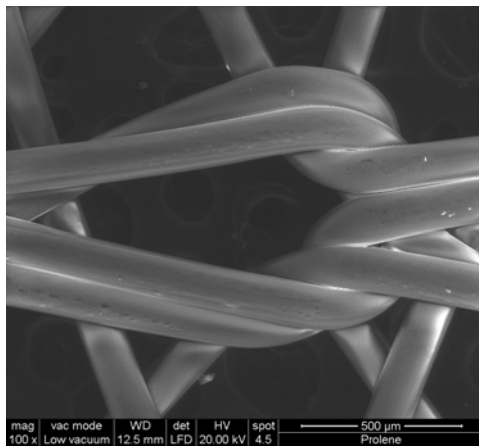
In Figura 2.19 sono mostrate delle immagini a microscopio E-SEM a diversi ingradimenti di un campione della rete chirurgica *Prolene*. In Figura 2.19 (c), è possibile osservare nel dettaglio un nodo della rete ottenuto ad un ingrandimento maggiore. In Figura 2.19 (d) è stato possibile osservare il singolo filamento e misurarne il diametro.



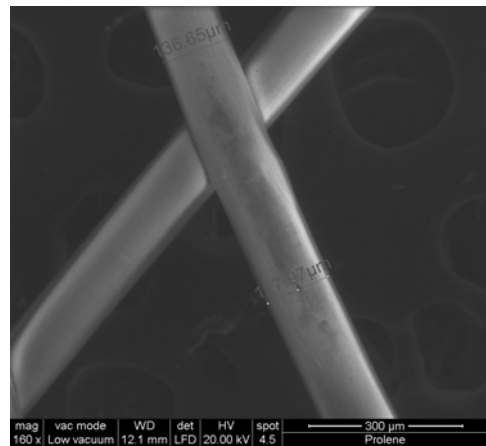
(a)



(b)



(c)

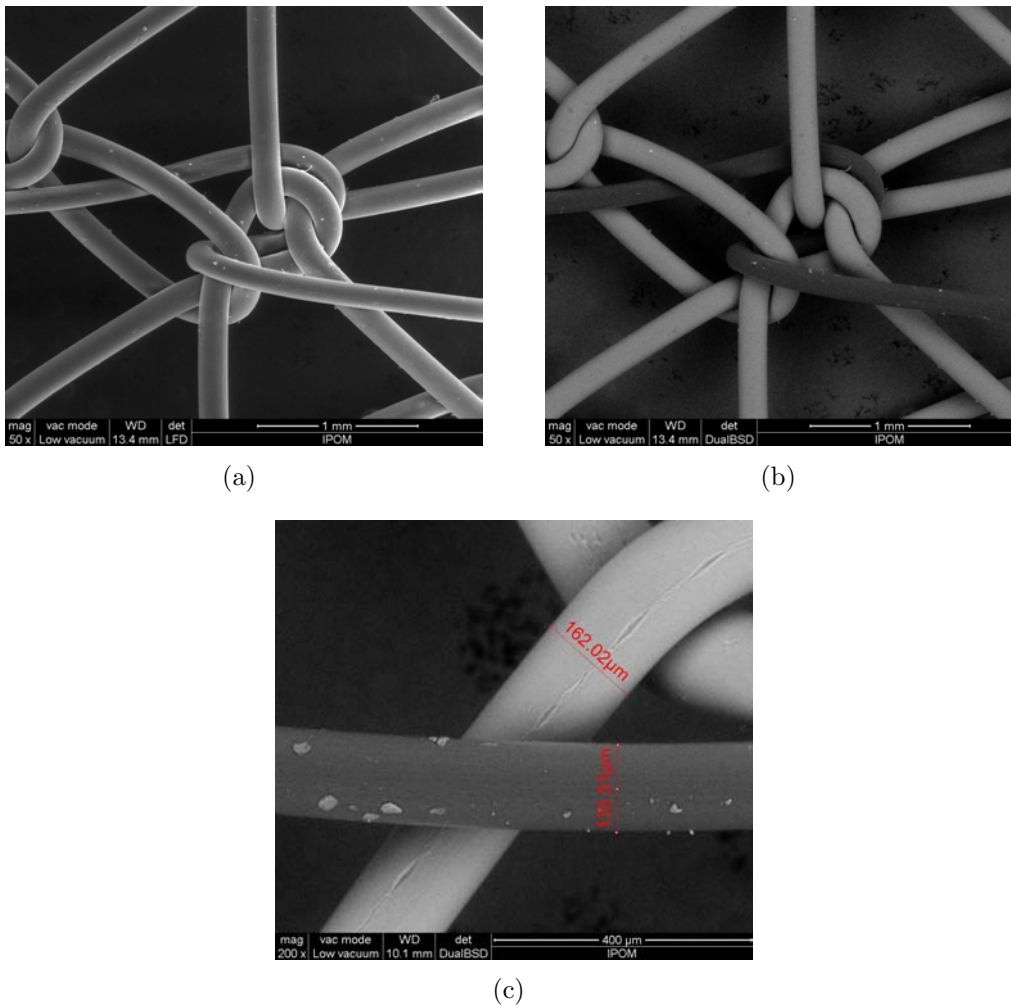


(d)

Figura 2.19: Prolene®

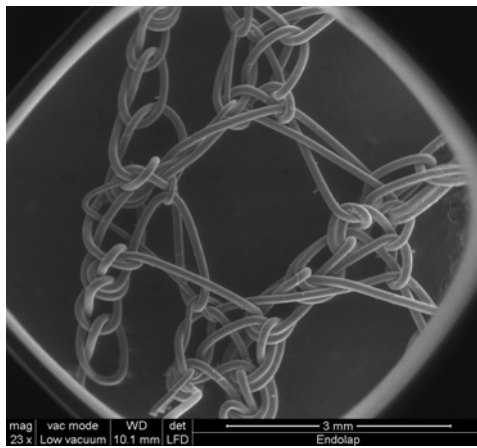
DynaMesh[®]-IPOM

Dalla Figura 2.20, che mostra delle immagini a microscopio E-SEM della rete *IPOM*, è possibile notare che dall'osservazione degli elettroni secondari (LFD) (Figura 2.20 (a)) i filamenti appaiono tutti uguali, mentre, osservando gli elettroni retrodiffusi (BSD) (Figura 2.20 (b)), compaiono due filamenti di toni di grigio differenti. Questo porta a pensare che la rete *IPOM* sia formata da due filamenti di composizione chimica diversa, ipotesi che verrà confermata nel Capitolo 3 dall'analisi chimica tramite spettroscopia infrarossa. In Figura 2.20 (c), con un ingrandimento maggiore, è stato possibile misurare con precisione la dimensione del diametro del filo che compone la rete.

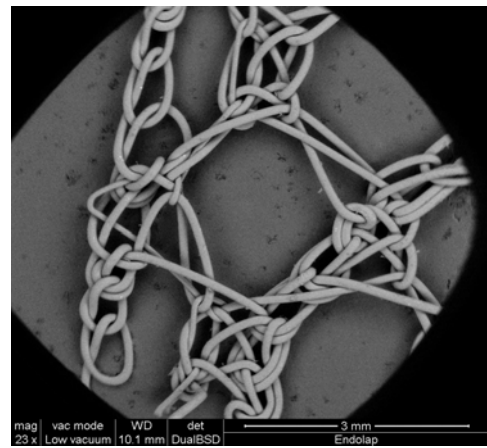
Figura 2.20: DynaMesh[®]-IPOM

DynaMesh[®]-ENDOLAP

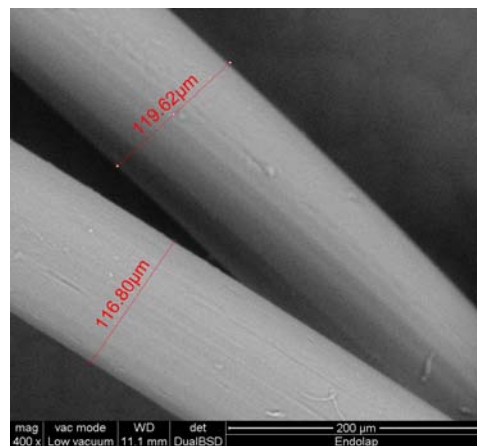
In Figura 2.21 sono rappresentate delle immagini a microscopio E-SEM di un campione della rete chirurgica *ENDOLAP*. Anche in questo caso le diverse immagini corrispondono all'osservazione di tipi di elettroni diversi (Figure 2.21 (a) e 2.21 (b)), ma non si nota differenza di contrasto tra i due tipi di filo. Di conseguenza si può ipotizzare che il filamento colorato, visibile al microscopio ottico, abbia la stessa composizione chimica del filamento trasparente. In Figura 2.21 (c) è stato possibile misurare con precisione la dimensione del diametro dei filamenti.



(a)



(b)



(c)

Figura 2.21: DynaMesh[®]-ENDOLAP

Parietex™

In Figura 2.22 sono mostrate delle immagini a microscopio E-SEM di un campione della rete chirurgica *Parietex*. In Figura 2.22 (b), con un ingrandimento maggiore, è stato possibile misurare con precisione la dimensione del diametro del filo che compone la rete.

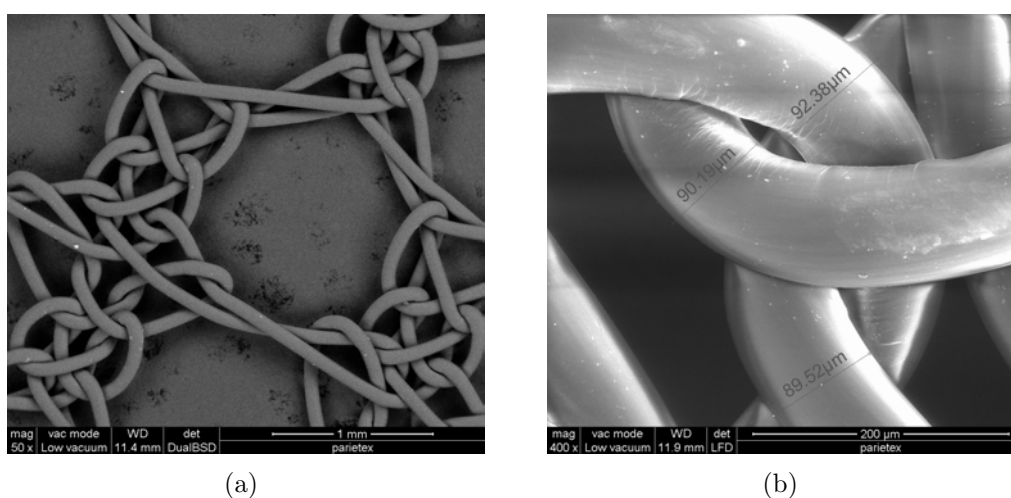


Figura 2.22: Parietex™

In tabella 2.2 sono riportati il tipo di fibra e la dimensione del diametro della fibra per ogni rete chirurgica, determinati a partire dalle immagini SEM precedentemente riportate.

Tabella 2.2: Tipologia e diametro delle fibre

Nome rete	Tipo fibra	$d_{\phi}(\mu m)$
<i>Bard</i> ® <i>Mesh</i>	monofilamento	164
<i>Bard</i> ® <i>SoftMesh</i>	monofilamento	127
<i>Prolene</i> ®	monofilamento	132
<i>DynaMesh</i> ® <i>IPOM(PVDF)</i>	monofilamento	162
<i>DynaMesh</i> ® <i>IPOM(PP)</i>	monofilamento	135
<i>DynaMesh</i> ® <i>ENDOLAP</i>	monofilamento	118
<i>Parietex</i> ™	monofilamento	90,7

Capitolo 3

Analisi chimico-fisica

Dopo aver osservato le reti al microscopio ed averle caratterizzate morfologicamente, è stata fatta un'analisi chimico-fisica delle protesi, al fine di individuarne la composizione chimica da un punto di vista qualitativo ed avere informazioni sulla struttura chimica, identificando i legami presenti nella molecola corrispondenti a specifici gruppi funzionali.

Per quest'analisi si è fatto uso della spettroscopia infrarossa, in particolare della *Spettroscopia Infrarossa a Trasformata di Fourier* (FT-IR) che studia l'assorbimento delle radiazioni elettromagnetiche da parte delle molecole.

3.1 Spettroscopia infrarossa

La radiazione infrarossa corrisponde ad una porzione dello spettro elettromagnetico tra la regione del visibile e le microonde divisa a sua volta in tre sottoregioni: vicini infrarossi, medi infrarossi (con lunghezze d'onda nell'intervallo tra $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$) e lontani infrarossi (Figura 3.1).

Quando una molecola passa da uno stato contraddistinto da un certo valore di energia ad un altro di energia inferiore, l'energia in eccesso viene emessa sotto forma di un fotone con una determinata frequenza. Nel caso di un sistema molecolare, l'energia globale non muta solo in funzione delle transizioni elettroniche da un orbitale all'altro, ma anche in seguito a variazioni degli stati vibrazionali e rotazionali della molecola [23].

Sperimentalmente esistono tre diversi modi per ottenere spettri molecolari:

- *spettroscopia ad emissione;*

- spettroscopia di assorbimento;
- spettroscopia Raman.

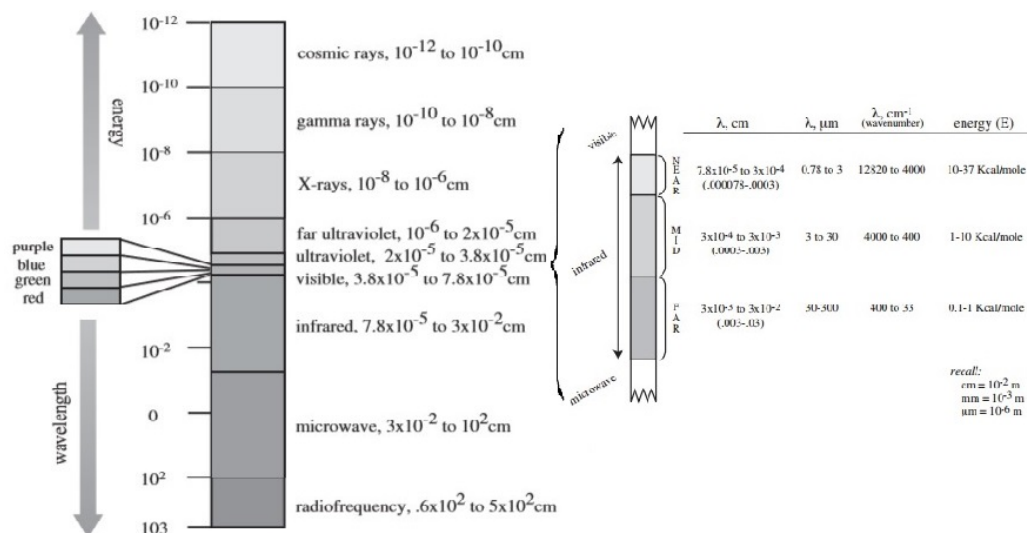


Figura 3.1: Spettro elettromagnetico - Regione IR [21]

La *spettroscopia di assorbimento*, detta anche *spettroscopia di assorbimento IR* o *spettroscopia infrarossa*, è una delle tecniche spettroscopiche più comunemente utilizzate e consiste nella misura dell'assorbimento di radiazione IR da parte di un campione posto sul percorso del fascio. Con questa tecnica è possibile ottenere informazioni analitiche identificando composti dal punto di vista qualitativo o semi-qualitativo e informazioni strutturali, identificando i legami presenti nella molecola, la forza di tali legami ed eventuali variazioni strutturali di aggregati atomici già noti.

Quando l'energia di una radiazione IR corrisponde all'energia di una determinata vibrazione molecolare, si ha assorbimento della radiazione.

Le vibrazioni molecolari sono prevalentemente di due tipi [23]:

1. Vibrazioni di *stretching* (Fig. 3.2): nel caso di molecole biatomiche rappresentano l'unico tipo di vibrazione consentito e nel caso di molecole poliatomiche si distinguono in *simmetriche* se gli atomi si avvicinano e si allontanano contemporaneamente e *asimmetriche* se l'avvicinamento non è contemporaneo.
2. Vibrazioni di *bending* (Fig. 3.3): tipiche dei sistemi molecolari costituiti da più di tre atomi e si suddividono in quattro tipi:

- *Scissoring*: deformazione simmetrica nel piano e variazione periodica dell'angolo di legame.
- *Rocking*: deformazione asimmetrica nel piano.
- *Twisting*: deformazione simmetrica fuori dal piano e movimento di torsione.
- *Wagging*: deformazione asimmetrica fuori dal piano.

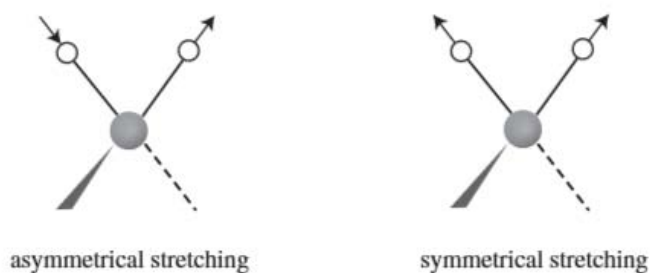


Figura 3.2: Vibrazioni di stretching [21]

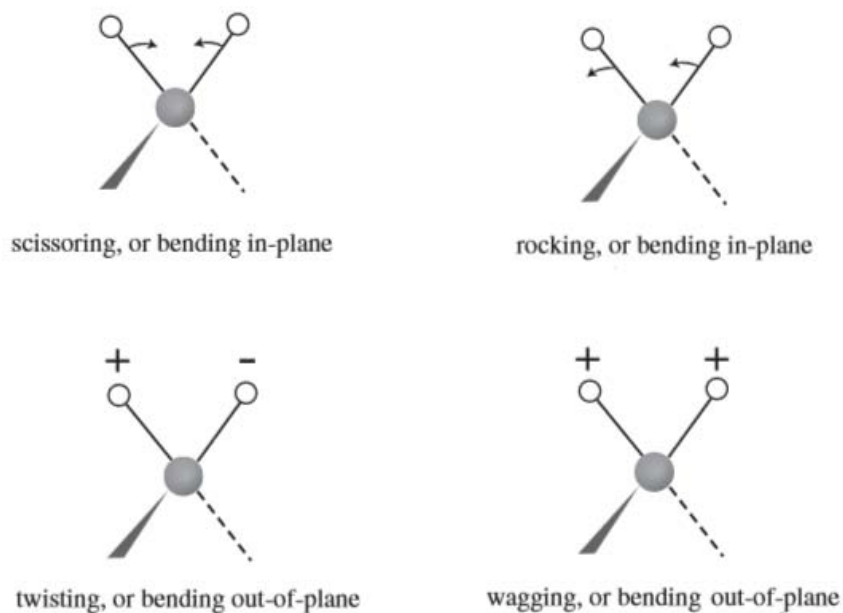


Figura 3.3: Vibrazioni di bending [21]

La radiazione infrarossa è assorbita dalle molecole organiche e convertita in energia della vibrazione molecolare. Nella *spettroscopia infrarossa* una molecola organica è esposta alle radiazioni infrarosse così che, quando l'energia di radiazione coincide con l'energia di vibrazione di una specifica molecola, avviene l'assorbimento [21].

3.1.1 Lo spettro IR

Lo spettro infrarosso si presenta come una sequenza di bande di assorbimento registrate in funzione della lunghezza d'onda o del numero d'onda.

I parametri che caratterizzano una banda di assorbimento IR sono la posizione, l'intensità e la forma.

La posizione di una banda viene indicata con la sua λ_{\max} (espressa in μm) o, più spesso, in numero d'onda ν (espresso in cm^{-1}). La ν_{\max} (e quindi la λ_{\max}) dipende dalla costante di forza del legame interessato: più rigido è il legame, maggiore è l'energia necessaria per amplificare le vibrazioni. Lo spettro viene rappresentato come un grafico in cui in ascissa è rappresentato il numero d'onda, proporzionale all'energia e , in ordinata è rappresentata la trasmittanza (%T) o l'assorbanza, definita come $A = \log_{10}(1/T)$.

L'intensità di una banda, ossia l'altezza del picco, esprime la probabilità che avvenga la transizione energetica dallo stato fondamentale a quello eccitato (da parte del gruppo funzionale) che provoca l'assorbimento e, dato che l'intensità dell'assorbimento dipende strettamente dalla variazione del momento dipolare, è consuetudine classificare le bande in:

- forti (*strong*): s
- medie (*medium*): m
- deboli (*weak*): w

La forma delle bande IR può risentire dell'unità scelta per la registrazione (lunghezza d'onda o numero d'onda) e può essere di due tipi:

- stretta (*sharp*)
- larga (*broad*)

Lo spettro infrarosso può essere diviso in diverse regioni come mostrato in Tabella 3.1. In Tabella 3.2 sono elencate le zone di assorbimento di alcuni

Tabella 3.1: Suddivisione dello spettro IR [23]

Numero d'onda (cm^{-1})	Regione dell'IR
4000 - 10000	bande di overtones
4000 - 2700/2800	stiramenti dei legami X-H
2500 - 2000	stiramenti dei legami tripli
1900 - 1600	stiramenti del doppio legame
1500 - 1200	stiramenti C-O

Tabella 3.2: Zone di assorbimento caratteristiche [23]

Numero d'onda (cm^{-1})	Zone di assorbimento
3600 - 3000	bande caratteristiche dell'O-H
3530 - 3060	bande caratteristiche dell'N-H
3200 - 3000	stiramenti dei legami C-H (tripli, doppi, singoli)
2720	assorbimento aldeidi (C-H)
2260 - 2240	assorbimento nitrile (C≡N)
2260 - 2100	assorbimento alchini (C≡C)
2000/1800 - 1650	composti aromatici
1850 - 1700	stiramento dei carbonili (C=O)
intorno a 1600	stiramento dello ione carbossilato
1660 - 1640	(C≡C) non coniugato e non aromatico
1680 - 1630	stretching -C-O-R
1200 - 1100	stretching C-O-R

gruppi funzionali ed in Figura 3.4 è raffigurato lo spettro suddiviso nelle varie regioni.

La regione dell'O-H ($3600 - 3000\text{ cm}^{-1}$) è quella che raggiunge numeri d'onda più elevati. L'O-H genera una banda molto intensa e larga che è facilmente riconoscibile. Poiché questa banda si genera ogni qualvolta sia presente un gruppo O-H è necessario considerare alcuni problemi riscontrabili nell'analisi di uno spettro. Infatti anche nel caso di molecole che non presentino gruppi ossidrilici è possibile riscontrare la presenza di bande relative all'O-H. Ciò si determina a causa di possibili contaminazioni del campione dovute alla presenza di H_2O che ritroviamo anche come umidità atmosferica [23].

La banda dell'N-H ($3530 - 3060\text{ cm}^{-1}$) si trova a lunghezza d'onda simile a quella dell'O-H.

Nella zona relativa allo stretching C-H ($3200 - 3000\text{ cm}^{-1}$) è possibile distinguere il legame di un alchino terminale ($\equiv\text{C-H}$) da quello di un alchene ($=\text{C-H}$), di un aromatico ($-\text{C-H}$) o di un alcano ($-\text{CH}$) [23].

Intorno a $1850 - 1700\text{ cm}^{-1}$ troviamo la banda dei carbonili (C=O) che è molto evidente. Poiché questo gruppo funzionale è caratteristico di molte molecole, per determinare l'esatta natura del composto è necessario considerare la compresenza di altre bande caratteristiche. Ad esempio il C-H a

2700 cm^{-1} per le aldeidi, il C-O a 1200 cm^{-1} per l'estere, l'O-H a 3330 cm^{-1} per l'acido carbossilico, ecc. Il carbossilato è caratterizzato da un ν più basso rispetto alla zona 1850 – 1700 cm^{-1} , giacché la massa è sempre la stessa rispetto ad un acido o ad un estere (che invece si trovano a circa 1700 cm^{-1}) ciò che varia è la forza del legame e questo indica che il C=O in tal caso è più debole [23].

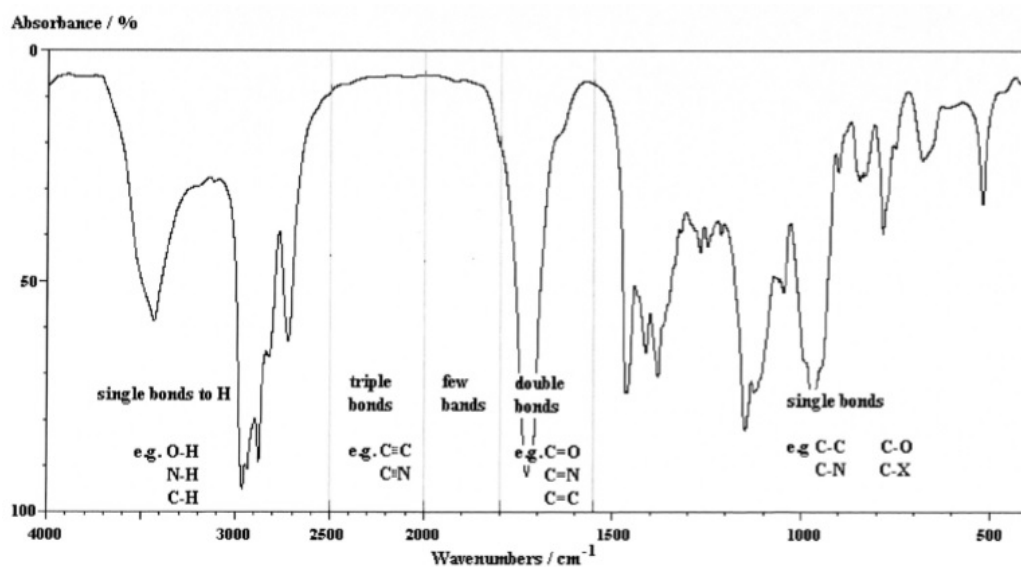


Figura 3.4: Divisione dello spettro IR [23]

3.1.2 Strumentazione

I tradizionali spettrometri di tipo dispersivo sono stati ormai completamente rimpiazzati da spettrometri a trasformata di Fourier (FT-IR), di cui è rappresentato uno schema semplificato in Figura 3.5 [24].

Gli spettrometri FT-IR hanno notevoli vantaggi rispetto agli spettrometri dispersivi:

- Maggior velocità e sensibilità di misura: uno spettro completo può essere ottenuto mediante una singola scansione, durante la quale il rivelatore raccoglie contemporaneamente tutte le frequenze.
- Maggior semplicità meccanica: è presente un solo componente mobile.

- Non è necessario restringere l'apertura ottica per migliorare la risoluzione: l'area del fascio di uno spettrometro IR può essere fino a 100 volte maggiore di quella di uno spettrometro dispersivo.
- Insensibilità all'emissione termica del campione.

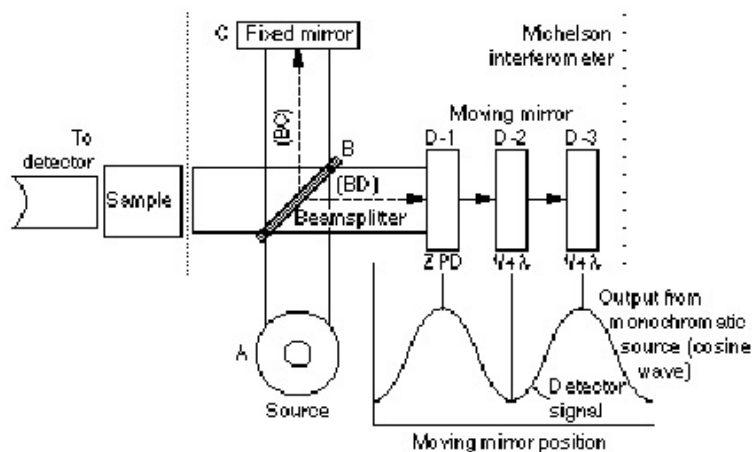


Figura 3.5: Schema di un apparato sperimentale per analisi FT-IR [24]

I principali componenti dello strumento sono: una sorgente di radiazione IR, l'interferometro e il rivelatore. La radiazione prodotta dalla sorgente è modulata dall'interferometro che divide il fascio incidente nelle sue componenti di frequenza, crea una differenza di cammino ottico tra le componenti e poi le ricombina, generando un segnale di interferenza. Tutte le frequenze colpiscono il campione simultaneamente ed il rivelatore, a sua volta, raccoglie la risposta del campione a tutte le frequenze contemporaneamente [25]. Infine, un software trasforma l'interferogramma in uno spettro di assorbanza o trasmittanza in funzione del numero d'onda.

L'interferometro più comunemente utilizzato è l'*interferometro di Michelson*, costituito da tre componenti attivi: uno specchio mobile, uno specchio fisso perpendicolare a quello mobile, e un *beamsplitter*, costituito da uno specchio semiriflettente (Fig. 3.5). La radiazione proveniente dalla sorgente IR è collimata e diretta verso l'interferometro, dove colpisce il *beamsplitter*. Qui una parte del fascio IR è trasmessa verso lo specchio fisso e l'altra è riflessa verso lo specchio mobile. Le due componenti, riflesse dagli specchi, si ricombinano poi a livello del *beamsplitter*. A causa delle variazioni della posizione dello specchio mobile rispetto a quello fisso, si genera un segnale di interferenza.

Nel caso di una sorgente monocromatica, quando i due specchi dell'interferometro sono equidistanti, i due raggi percorrono esattamente lo stesso cammino ottico e quindi, trovandosi in fase, danno interferenza costruttiva. Quando lo specchio mobile si sposta di una distanza pari a $\lambda/4$, dove λ è la lunghezza d'onda della radiazione, il cammino ottico cambia di $\lambda/2$, dando origine ad uno sfasamento di 180° , che corrisponde ad un'interferenza distruttiva. Quando lo specchio mobile si sposta, invece, di una distanza pari a $\lambda/2$, il cammino ottico cambia di λ e si ha nuovamente un'interferenza costruttiva. Se lo specchio si sposta a velocità costante, l'intensità della radiazione che raggiunge il rivelatore ha un andamento sinusoidale (Fig. 3.5).

Se il campione assorbe alla frequenza della radiazione incidente, l'ampiezza dell'onda sinusoidale diminuisce di una quantità proporzionale alla concentrazione del campione colpito dal fascio.

Tali considerazioni possono essere estese al caso di una sorgente IR non monocromatica, che dà origine ad un interferogramma più complesso, ottenuto dalla somma di diverse componenti sinusoidali. È necessario infine calcolare la trasformata di Fourier di questo interferogramma per ottenere lo spettro IR di assorbanza o trasmittanza in funzione del numero d'onda.

ATR (Riflettanza Totale Attenuata)

Una tecnica utilizzata per creare lo spettro IR di un materiale è la Riflettanza Totale Attenuata (ATR) che negli ultimi anni ha permesso di risolvere alcune difficoltà incontrate nelle analisi infrarosse di alcune tipologie di campioni [26].

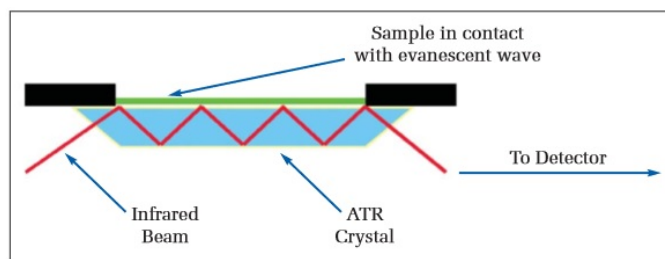


Figura 3.6: Una riflessione multipla in un sistema ATR [26]

L'ATR si basa sulla misurazione delle variazioni che avvengono in un raggio infrarosso riflesso quando esso viene a contatto con la superficie di un campione (Fig 3.6). Il raggio infrarosso è direzionato verso un cristallo con un alto indice di rifrazione ad un determinato angolo. La riflessione interna crea un'onda evanescente che si estende oltre la superficie del cristallo e penetra

nel campione per pochi micron ($0,5\mu\text{m} - 5\mu\text{m}$), mentre quest'ultimo è tenuto saldamente in contatto con il cristallo.

Nelle regioni dello spettro infrarosso, dove il campione assorbe energia, l'onda evanescente verrà attenuata. Parte dell'energia dell'onda evanescente viene ceduta alla radiazione incidente che esce in seguito dalla parte opposta del cristallo, dove va a colpire il rivelatore [26].

Perché questa tecnica abbia successo è necessario che il campione sia a diretto contatto con il cristallo ATR, in quanto l'onda evanescente si estende solo per pochi micron all'interno del campione, e che l'indice di rifrazione del cristallo sia significativamente più alto di quello del campione, altrimenti non si avrebbe riflessione interna.

Lo strumento riportato in Figura 3.6 è l'ATR orizzontale (HATR) in cui il cristallo può avere facce piatte parallele tipicamente di 5×1 cm con la superficie superiore esposta [26], oppure forma a diamante.

Per quanto riguarda i materiali che compongono il cristallo, il seleniuro di zinco (ZnSe) e il germanio sono i più comunemente utilizzati [26].

Il seleniuro di zinco è un materiale a basso costo ideale per analizzare liquidi, paste non abrasive e gel, ma non è adatto a lavorare per valori di pH compresi fra 5 e 9.

Il germanio, invece, ha intervalli di lavoro del pH migliori e può essere utilizzato per analizzare acidi deboli ed alcali. Inoltre, il germanio ha il più alto indice di rifrazione di tutti i materiali utilizzati per l'ATR, permettendo una profondità di penetrazione del campione di circa $1\mu\text{m}$.

Tuttavia, il materiale migliore utilizzato per il cristallo dell'ATR è il diamante, caratterizzato da un'elevata robustezza e durabilità [26].

3.1.3 Risultati

Le analisi FT-IR necessarie a questo lavoro di tesi sono state effettuate presso il Laboratorio del gruppo di Ingegneria dei Polimeri del CMBM utilizzando uno spettrometro FT-IR *NicoletTM iSTM 50*.

Sono stati ricavati dei dati di assorbanza in funzione del numero d'onda per tutte le sei reti chirurgiche e, via software, utilizzando *Igor Pro 6.04*, sono stati ricavati gli spettri per tutte le reti al fine di verificarne l'esatta composizione chimica.

Nelle figure 3.7, 3.8 e 3.9 sono riportati gli spettri di tre reti chirurgiche in polipropilene (*Bard*, *Bard Soft* e *Prolene*). In Figura 3.10 è riportato il confronto tra i tre spettri normalizzati.

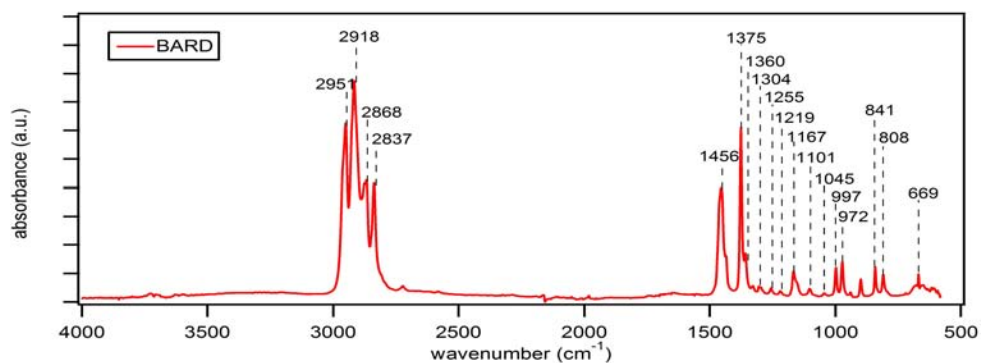


Figura 3.7: Spettro della rete chirurgica Bard

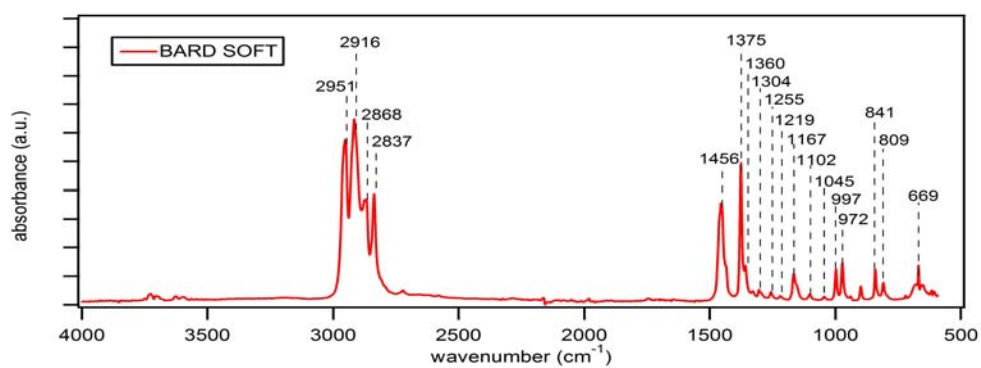


Figura 3.8: Spettro della rete chirurgica Bard Soft

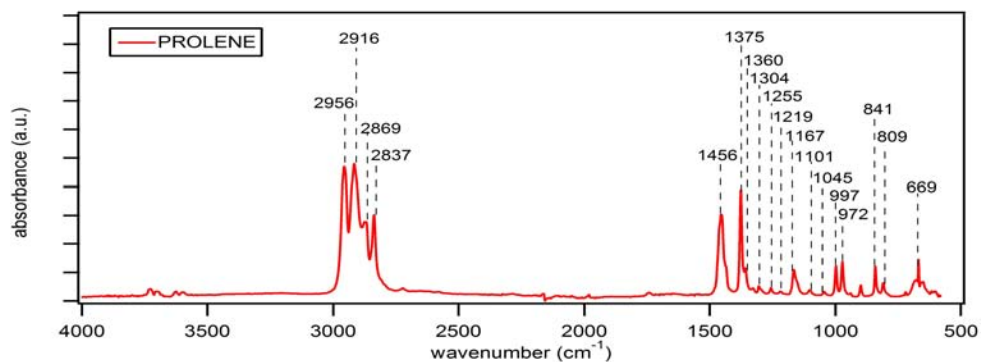


Figura 3.9: Spettro della rete chirurgica Prolene

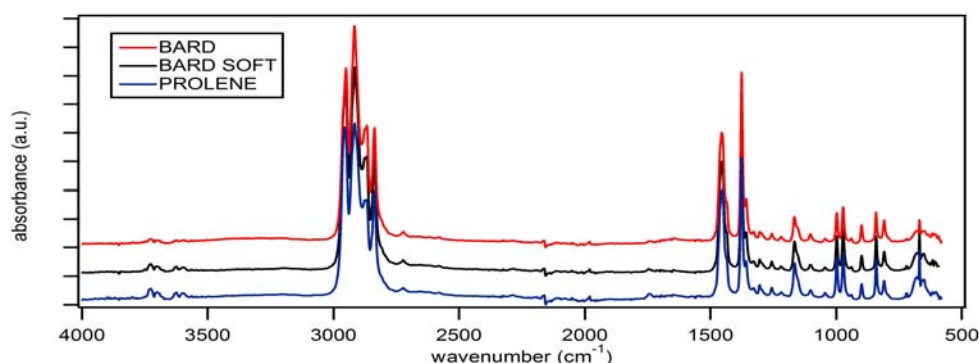


Figura 3.10: Confronto dei tre spettri (gli spettri sono normalizzati al picco a 1456 cm^{-1} e scalati in altezza per facilitare la visualizzazione)

Dalle precedenti figure è possibile osservare che gli spettri sono molto simili tra loro (Figura 3.10), ad indicare che le tre protesi presentano la stessa composizione chimica. Al fine di svolgere un'analisi più dettagliata, utilizzando dei valori di riferimento, è stata fatta una caratterizzazione dei picchi sperimentali. In particolare, per queste tre reti, sono stati confrontati i valori dei picchi ricavati sperimentalmente con i valori dei picchi del polipropilene, ricavati in letteratura da diverse fonti.

La tabella 3.3 mostra il confronto tra i picchi sperimentali delle tre reti chirurgiche e i picchi di riferimento per il polipropilene, con l'assegnazione della vibrazione corrispondente.

In Tabella 3.3 è possibile osservare che tutti i picchi significativi di tutte le tre reti corrispondono ai picchi tipici del polipropilene, pertanto è stato possibile affermare che il materiale di cui sono composte le reti *Bard*, *Bard Soft* e *Prolene*, è prevalentemente polipropilene isotattico.

Nelle figure 3.11 e 3.12 sono riportati gli spettri di due reti chirurgiche, *Endolap* e *Ipom* ed in Figura 3.13 è riportato il confronto tra i due spettri normalizzati.

Tabella 3.3: Caratterizzazione picchi sperimentali

Bard	Bard Soft	Prolene	Riferimento PP	Assegnazione picchi
2951	2951	2956	2957 [28], 2951 [29]	C-H asymm. stretching vibration in CH ₃
2918	2916	2916	2920 [28], 2918 [29]	C-H asymm. stretching vibration in CH ₂
2868	2868	2869	2870 [28], 2873 [29]	C-H symm. stretching in CH ₃
2837	2837	2837	2837 [29]	C-H symm. stretching vibration in CH ₂
1456	1456	1456	1455 [28], 1458 [29]	asymm bending in CH ₃
1375	1375	1375	1377 [27,29], 1376 [28]	symm bending in CH ₃
1360	1360	1360	1360 [30]	CH ₃ symm. scissoring, CH scissoring
1304	1304	1304	1303 [28]	CH ₂ wagging vibration
1255	1255	1255	1256 [27]	CH bending, CH ₂ twisting, CH ₃ rocking
1219	1219	1219	1220 [27]	CH ₂ twisting, CH bending, C-C chain stretching
1167	1167	1167	1168 [27], 1166 [28], 1167 [29]	C-C chain stretching, CH ₃ rocking, CH bending, crystalline isotactic PP
1101	1102	1101	1104 [27]	C-C chain stretching, CH ₃ rocking, CH ₂ wagging
1045	1045	1045	1045 [27]	C-CH ₃ stretching, C-C chain stretching, CH bending
997	997	997	998 [27], 997 [29]	CH ₃ rocking, CH ₂ wagging, CH bending, C-CH ₃ stretching, crystalline isotactic PP
972	972	972	973 [27], 974 [28], 972 [29]	CH ₃ rocking, C-C chain stretching, crystalline isotactic PP
841	841	841	841 [27,29]	CH ₂ rocking, C-CH ₃ stretching, crystalline isotactic PP
808	809	809	809 [27]	CH ₂ rocking, C-C chain stretching, C-CH stretching
669	669	669	-	Picco dovuto probabilmente all'uso di additivi come coloranti o opacizzanti

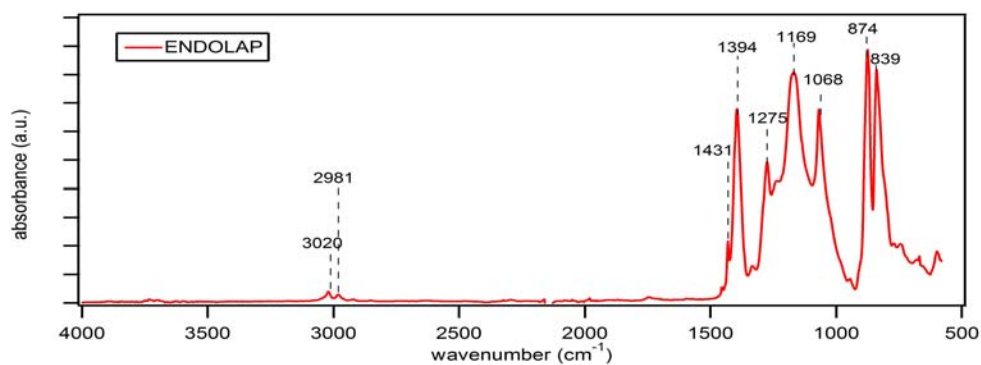


Figura 3.11: Spettro della rete chirurgica Endolap

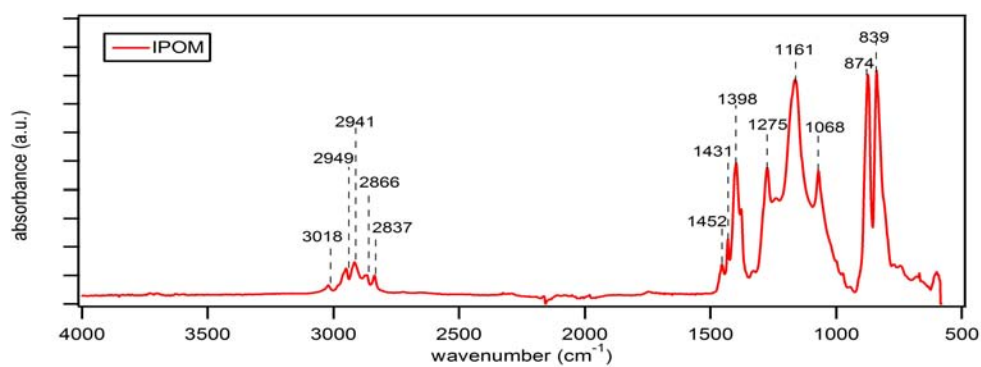
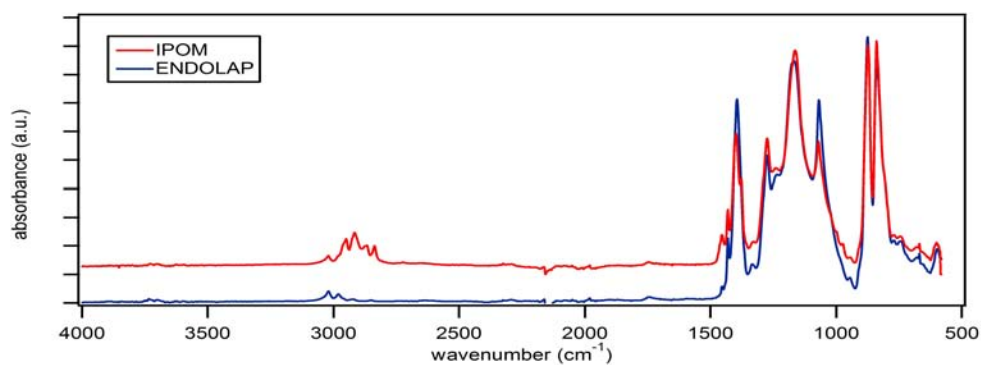


Figura 3.12: Spettro della rete chirurgica Ipom

Figura 3.13: Confronto dei due spettri (gli spettri sono normalizzati al picco a 1431 cm^{-1} e scalati in altezza per facilitare la visualizzazione)

Dalla Figura 3.13 è possibile osservare che gli spettri sono molto simili tra loro nella zona relativa ai picchi del PVDF mentre differiscono in prossimità dei picchi relativi al polipropilene, concentrati nell'intervallo $[1450 - 2960 \text{ cm}^{-1}]$. Al fine di svolgere un'analisi più dettagliata, utilizzando dei valori di riferimento, è stata fatta una caratterizzazione dei picchi sperimentali.

In particolare, per queste due reti, sono stati confrontati i valori dei picchi ricavati sperimentalmente con i valori dei picchi del PVDF e del PP, ricavati in letteratura da diverse fonti.

La tabella 3.4 mostra il confronto tra i picchi sperimentali delle tre reti chirurgiche e i picchi di riferimento per il polipropilene, con l'assegnazione della vibrazione corrispondente.

In Tabella 3.4 è possibile osservare che tutti i picchi significativi della rete Endolap corrispondono ai picchi caratteristici del PVDF e che tutti i picchi significativi della rete Ipom sono confrontabili con i picchi caratteristici del PVDF e del PP. Attraverso questo tipo di analisi, quindi, è stato possibile verificare la composizione chimica delle reti chirurgiche considerate.

Tabella 3.4: Caratterizzazione picchi sperimentali

Endolap	Ipom	Riferimento PVDF	Riferimento PP	Assegnazione picchi
3020	3018	3020[29]	-	C-H asymm. stretching vibration in CH ₂ (in PVDF)
2981	-	2980 [29]	-	C-H asymm. stretching vibration in CH ₂
-	2949	-	2957 [28], 2951 [29]	C-H asymm. stretching vibration in CH ₃ (in PP)
-	2914	-	2920 [28], 2918 [29]	C-H asymm. stretching vibration in CH ₂ (in PP)
-	2866	-	2870 [28], 2873 [29]	C-H symm. stretching in CH ₃ (in PP)
-	2837	-	2837 [29]	C-H symm. stretching vibration in CH ₂ (in PP)
-	1452	-	1455 [28], 1458 [29]	asymm bending in CH ₃ (in PP)
1431	1431	1431 [29], 1429 [31]	-	CH ₂ bending (in PVDF)
1394	1398	1400 [29], 1401 [31]	-	CH ₂ wagging (in PVDF)
1275	1273	1275 [29], 1274 [31]	-	CF ₂ asymm. stretching + CF ₂ rocking (in PVDF)
1169	1161	1165 [29], 1182 [31]	-	CF ₂ symm. stretching + CH ₂ twisting (in PVDF)
1068	1068	1070 [29], 1073 [31]	-	C-C symm. chain stretching (in PVDF)
874	874	876 [29], 879 [31]	-	CF ₂ symm. stretching + CC asymm.stretching (in PVDF)
839	839	837 [29], 840 [31]	-	CH ₂ rocking (in PVDF)

Infine, nella figura 3.14 è riportato lo spettro della rete chirurgica *Parietex*.

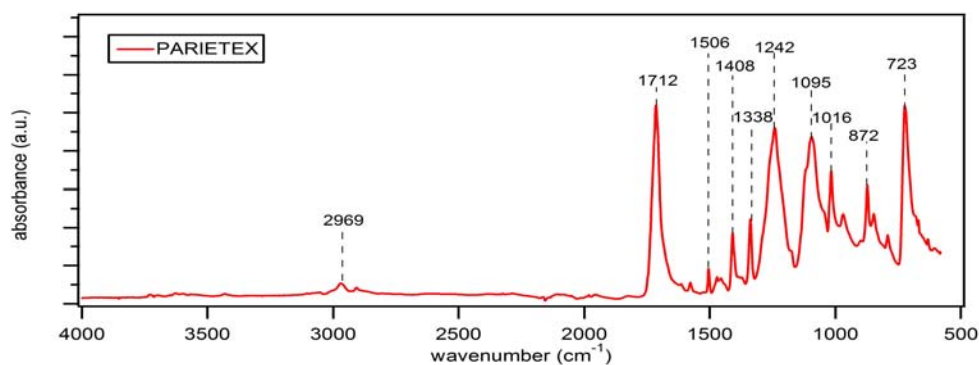


Figura 3.14: Spettro della rete chirurgica Parietex

La tabella 3.5 mostra il confronto tra i picchi sperimentali ricavati per la rete e i picchi di riferimento per il PET ricavati in letteratura, con l'assegnazione della vibrazione corrispondente.

Tabella 3.5: Caratterizzazione picchi sperimentali

Parietex	Riferimento PET	Assegnazione picchi
2969	2960 [32]	asymm. stretching C-H
1712	1725 [32], 1714 [34]	C=O Ester stretching
1506	1504 [33], 1505 [34]	aromatic C-C bond
1456	1455 [33], 1455 [34]	C-H bending
1408	1410 [33], 1408 [34], 1408 [32]	asymm. C-H def. in alkane
1338	1340 [34], 1340 [35]	asymm. C-H def. in alkane
1242	1230-80 [32], 1243 [34]	asymm. C-O-C stretching
1095	1094 [34]	O-C-C asymm.
1016	1017 [34]	C-H bending in plane
872	872 [34]	aromatic C-H out of plane
723	723 [34]	aromatic C-H wagging

Anche in questo caso è possibile osservare come i picchi significativi della rete *Parietex* corrispondano ai picchi caratteristici del PET potendo confermare, quindi, la sua composizione chimica con maggior sicurezza.

3.2 Calorimetria differenziale a scansione (DSC)

La *DSC* è un metodo di analisi termica utilizzato ampiamente per studiare transizioni termiche come transizioni solido-solido, solido-liquido e altri passaggi di fase. Utilizzando l'analisi termica è possibile capire cosa avviene all'interno di un materiale anche in condizioni in cui il cambiamento di stato non è visibile. Attraverso la *DSC*, quindi, è possibile seguire i cambiamenti di stato di un materiale in relazione alla temperatura e al flusso di calore associato alle transizioni che avvengono nel campione [36].

3.2.1 Strumentazione

Il principio di base della *DSC* consiste nel ricavare informazioni sul materiale riscaldandolo o raffreddandolo in maniera controllata [37]. La strumentazione presenta due piatti in grado di resistere alle alte temperature in un contenitore adiabatico [37]. Un piatto contiene il campione da analizzare e l'altro è vuoto ed è utilizzato come riferimento. Il tutto è posto in una camera chiusa ermeticamente in cui è viene creata un'atmosfera inerte con un flusso continuo ed uniforme di azoto che distribuisce il calore uniformemente tra il campione in esame ed il riferimento [37]. Sotto ogni piatto è presente un riscaldatore utilizzato per aumentare o abbassare la temperatura ed un sensore che indica, in ogni momento, la temperatura del piatto (Figura 3.15).

Utilizzando dei sensori controllati da un opportuno software, i riscaldatori sono impostati per riscaldare i piatti ad una velocità costante ($\Delta T/\Delta t$) in modo che la velocità di variazione di temperatura nei due campioni sia la stessa.

A questo punto il flusso di calore, ossia la velocità con la quale l'energia termica ($\Delta Q/\Delta t$) è fornita ai piatti, è diverso nel piatto con il campione rispetto al piatto di riferimento a causa della presenza del campione stesso.

Il software registra la temperatura iniziale, la velocità di riscaldamento, il flusso di calore per il campione e il riferimento determinando la differenza di flusso di calore. Quindi viene generato il termogramma, un grafico che presenta in ordinata il flusso di calore e in ascissa la temperatura. A seconda che

il flusso di calore venga misurato come esotermico o endotermico, il termogramma presenterà dei picchi verso l'alto o verso il basso in corrispondenza al punto di fusione (T_f) o cristallizzazione (T_c) del campione [37]. L'area sottesa ad ogni picco corrisponde alla quantità di calore assorbita o ceduta dal campione nell'intervallo considerato. I tratti del termogramma caratterizzati da un andamento a rampa corrispondono, invece, alla temperatura di transizione vetrosa (T_g) del materiale, al di sotto del quale un materiale amorfo si comporta da solido vetroso [37].

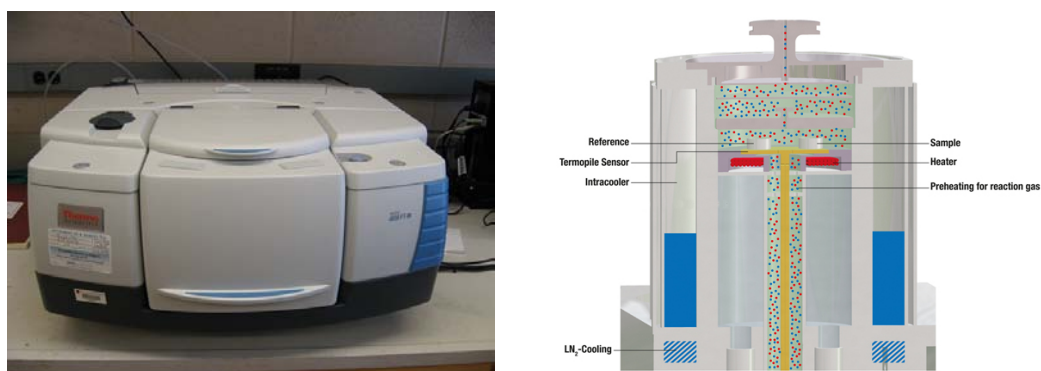


Figura 3.15: TA modello Q200

3.2.2 Risultati

In questo lavoro di tesi sono state analizzate tramite *DSC* le sei reti chirurgiche descritte nel Capitolo 1. Lo strumento utilizzato è la *DSC Q200 TA Instruments* del laboratorio del gruppo di Ingegneria dei Polimeri del Centro di Meccanica dei Materiali Biologici e mostrato in Figura 3.15.

Il termogramma relativo ad ogni rete chirurgica è stato graficato ed elaborato mediante *Igor Pro 6.04*.

Le reti sono state sottoposte ad un primo riscaldamento che non è stato indicato nei grafici, ad un raffreddamento in cui eventuali picchi verso l'alto corrispondono alla temperatura di cristallizzazione (T_c), e ad un secondo riscaldamento, in cui eventuali picchi verso il basso corrispondono alla temperatura di fusione (T_f). Calcolando l'area sottesa dalla curva in corrispondenza di ogni picco è stata calcolata l'entalpia di fusione che è servita per calcolare il grado di cristallinità relativo a (T_c) e a (T_f). Ad ogni materiale, infatti, è associato un valore caratteristico di calore latente di fusione e cristallizzazione necessario per fondere il 100% dei cristalli. Utilizzando tale valore ed i valori sperimentali relativi ai picchi del termogramma, è stato possibile ricavare le percentuali di cristallinità, riportate in seguito in Tabella 3.6, per ogni rete chirurgica. Nelle figure seguenti sono riportati i grafici del termogramma di ogni rete chirurgica.

Bard® Mesh

Nella rete chirurgica Bard è possibile distinguere i due picchi corrispondenti alla temperatura di cristallizzazione e a quella di fusione i cui valori sono riportati in Tabella 3.6.

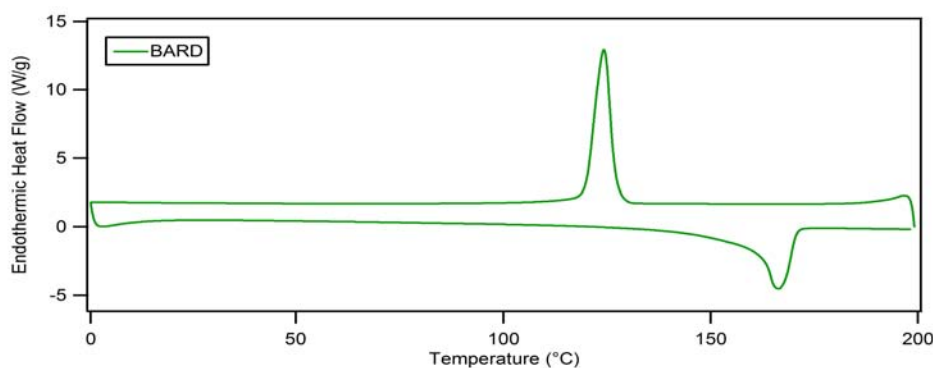


Figura 3.16: Termogramma della rete Bard

Bard[®] Soft Mesh

Nella rete chirurgica Bard Soft è possibile distinguere i due picchi corrispondenti alla temperatura di cristallizzazione e a quella di fusione i cui valori sono riportati in Tabella 3.6.

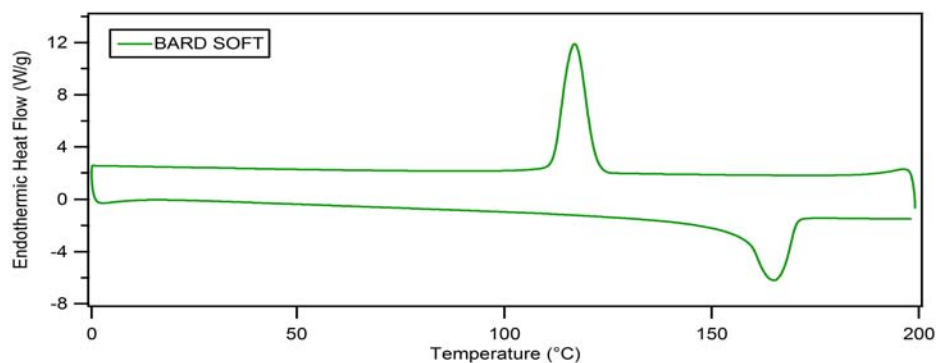


Figura 3.17: Termogramma della rete Bard Soft

Prolene[®]

Nella rete chirurgica Prolene è possibile distinguere i due picchi corrispondenti alla temperatura di cristallizzazione e a quella di fusione i cui valori sono riportati in Tabella 3.6.

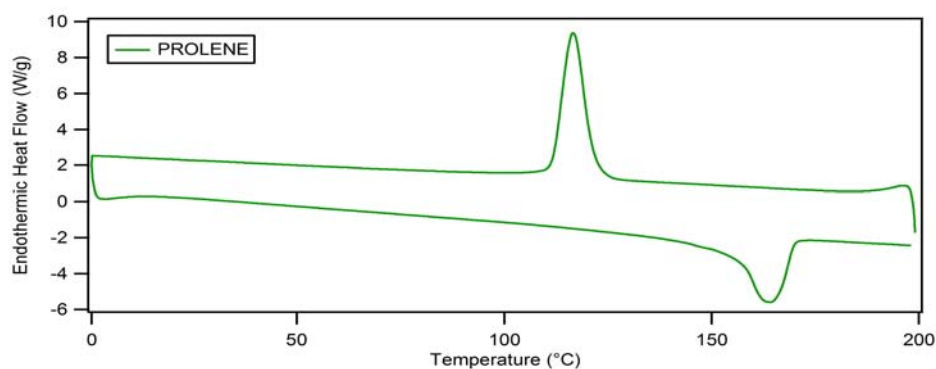


Figura 3.18: Termogramma della rete Prolene

DynaMesh[®]-IPOM

Nella rete chirurgica Ipom si notano due picchi diversi in fase di raffreddamento e due in fase di riscaldamento. Le coppie di picchi corrispondono alle diverse temperature di cristallizzazione e di fusione del PP e del PVDF. È possibile osservare che i picchi corrispondenti al PP sono molto meno intensi rispetto a quelli relativi al PVDF, caratteristica che indica una presenza maggiore di PVDF rispetto al PP nella composizione della rete chirurgica.

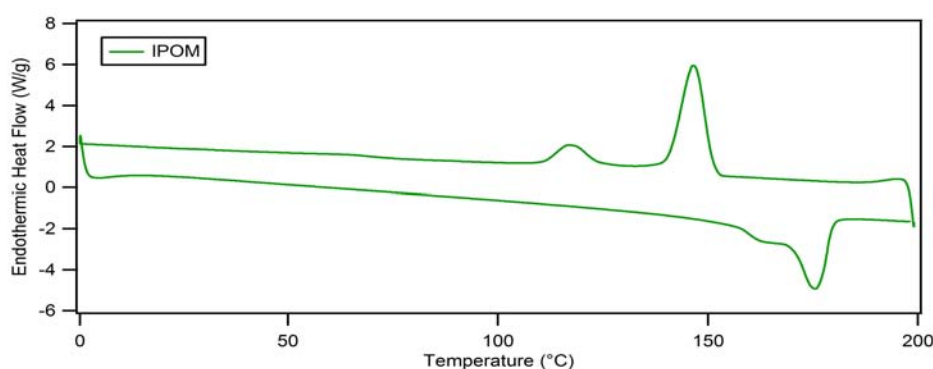


Figura 3.19: Termogramma della rete Ipom

Nel caso del secondo riscaldamento, però, i due picchi risultano parzialmente sovrapposti e non distinguibili. Per distinguere i due picchi è stato necessario elaborare la curva con *Igor Pro 6.04*. Per una migliore visualizzazione, è stata ricavata la curva simmetrica alla quale è stato sottratto un *background* al fine di ottenere una curva di base orizzontale. In Figura 3.20 sono riportati l'andamento della curva sperimentale, il fit dei dati in linea continua e una stima dei due picchi distinti. Osservando il grafico è possibile vedere che il picco meno intenso, quello attribuito al PP, corrisponde ad una temperatura di fusione è $T_f=167^\circ\text{C}$. Successivamente è stata calcolata l'area sottesa dalla curva del picco ($A_{PP}=19.29 \text{ J/g}$) e, considerando l'entalpia di fusione del PP ($\Delta H_m = 208 \text{ J/g}$), è stata calcolata la percentuale di cristallinità del PP nella rete Ipom. Analogamente è stato possibile osservare che il picco più intenso, attribuito alla presenza del PVDF, corrisponde ad una temperatura di fusione $T_f=75^\circ\text{C}$. Successivamente è stata calcolata l'area sottesa dalla curva del picco ($A_{PVDF}=19.34 \text{ J/g}$) e, considerando l'entalpia di fusione del PVDF ($\Delta H_m = 105 \text{ J/g}$), è stata calcolata la percentuale di cristallinità del PVDF nella rete Ipom.

Tali valori sono riportati in Tabella 3.6.

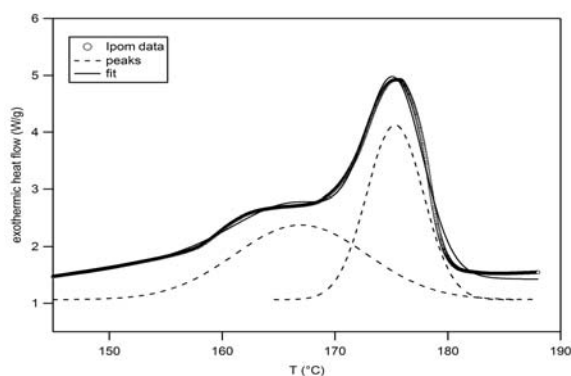


Figura 3.20: Dettaglio del secondo riscaldamento nella rete IPOM

DynaMesh[®]-ENDOLAP

Nella rete chirurgica Endolap è possibile distinguere i due picchi corrispondenti alla temperatura di cristallizzazione e a quella di fusione i cui valori sono riportati in Tabella 3.6.

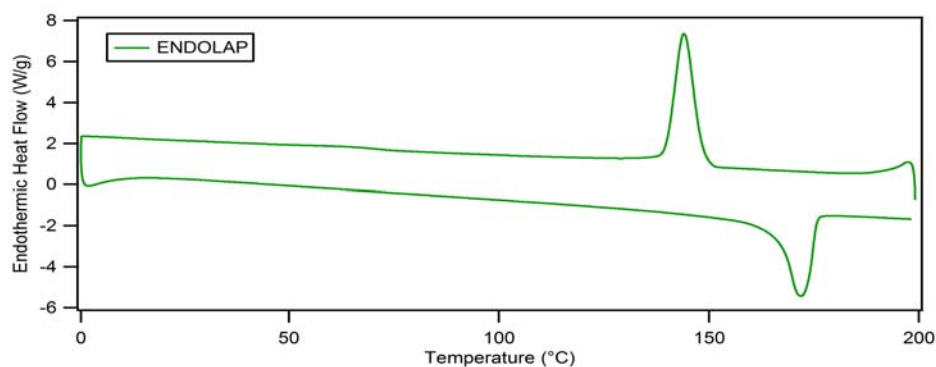


Figura 3.21: Termogramma della rete Endolap

Parietex[™]

Nella rete chirurgica Parietex è possibile distinguere i due picchi corrispondenti alla temperatura di cristallizzazione e a quella di fusione i cui valori sono riportati in Tabella 3.6.

Anche in questo caso, nella fase del secondo riscaldamento, compaiono due picchi parzialmente sovrapposti e non distinguibili. Se nel caso della rete

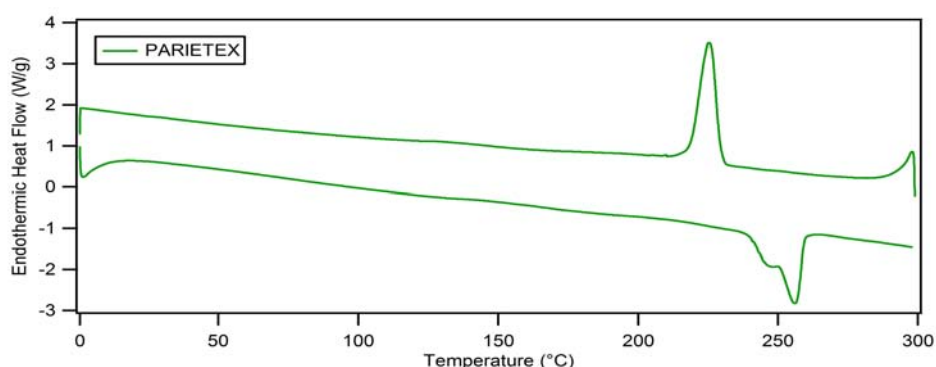


Figura 3.22: Termogramma della rete Parietex

Ipom i due picchi corrispondevano ai due materiali noti di cui essa è composta, nel caso della Parietex, formata unicamente da PET, questo fenomeno indica la presenza di due diverse forme cristalline [38]. Anche in questo caso, sono stati distinti i due picchi con *Igor Pro 6.04* e, come in precedenza, è stata ricavata la curva simmetrica alla quale è stato sottratto un *background* al fine di ottenere una curva di base orizzontale. In Figura 3.23 sono riportati l'andamento della curva, il fit dei dati in linea continua e una stima dei due picchi distinti. Successivamente è stata calcolata l'area sottesa dalla curva come somma delle aree corrispondenti alle curve dei due picchi ($A_{\text{PET}}=55.03 \text{ J/g}$) e, non conoscendo il valore dell'entalpia di fusione delle particolari forme cristalline, è stata considerata l'entalpia di fusione del PET ($\Delta H_m = 140 \text{ J/g}$) per calcolare la percentuale di cristallinità del PET nella Parietex, riportata in Tabella 3.6.

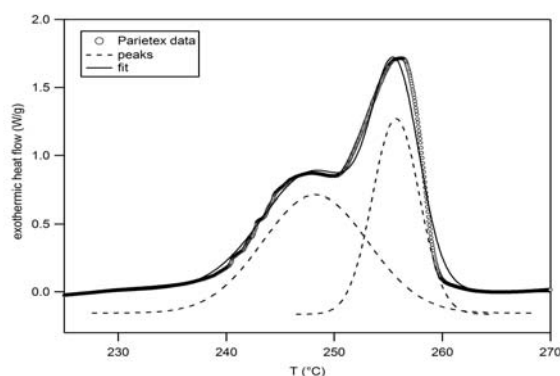


Figura 3.23: Dettaglio del secondo riscaldamento nella rete Parietex

In Tabella 3.6 sono riportati i valori di T_c , T_f e delle relative percentuali di cristallinità.

Tabella 3.6: Risultati analisi termica

Nome rete	T_c(°C)	Cristall.%	T_f(°C)	Cristall.%
Bard [®] Mesh	124	44	166	37
Bard [®] Soft Mesh	117	49	165	44
Prolene [®]	117	45	164	37
DynaMesh [®] IPOM (PVDF)	147	34	176	18
DynaMesh [®] IPOM (PP)	117	4	167	9
DynaMesh [®] ENDOLAP	144	50	172	52
Parietex [™]	225	41	256	39

Capitolo 4

Caratterizzazione delle proprietà meccaniche

Uno degli aspetti fondamentali nella selezione di una mesh chirurgica consiste nella valutazione della sua compatibilità meccanica in relazione ai tessuti circostanti. A tal fine si rende necessaria l'analisi delle caratteristiche meccaniche della protesi e dei tessuti biologici della regione dell'impianto.

Ad oggi non esiste ancora un prodotto perfettamente biocompatibile, tuttavia la caratterizzazione meccanica è stata oggetto di numerosi studi in passato.

Uno studio di Fenner (2000) analizza la relazione tra la rigidità dei diversi materiali e la probabilità di erosione del tessuto; un altro studio, di Cobb et al. (2005), mette in luce la correlazione tra la rigidità degli impianti ed il dolore post-operatorio; una ricerca di Liang et al. e Feola et al. (2013) analizza la degenerazione biologica e biomeccanica del tessuto vaginale in seguito all'impianto di reti ad elevata rigidità; un lavoro di Dietz et al. (2003) dimostra che una mancata corrispondenza tra le proprietà dell'impianto e quelle del tessuto impedisce un'adeguata trasmissione dei carichi in prossimità dell'interfaccia impianto-tessuto [39]. Infine, due studi, uno di Klinge et al. nel 2002 e, successivamente, uno di Klosterhalfen et al. nel 2005, analizzano l'influenza nei risultati clinici della dimensione dei pori e del peso delle reti per la riparazione chirurgica dell'ernia, dimostrando che reti pesanti, caratterizzate da pori di piccole dimensioni, massimizzano la stabilità meccanica, mentre reti leggere, caratterizzate da pori di grandi dimensioni, imitano meglio le proprietà del tessuto con cui interagiscono [39].

In generale una buona caratterizzazione meccanica delle reti non può limitarsi all'analisi di pochi parametri, ma deve riguardare un'ampia gamma di caratteristiche come, ad esempio, la resistenza a trazione, l'anisotropia, la

contrazione laterale e l'influenza della storia deformativa precedente [39].

Al fine di determinare le proprietà meccaniche di una rete è necessario effettuare dei test sperimentali che permettano, in prima analisi, la valutazione della risposta a breve termine. La conoscenza della risposta della mesh nel lungo periodo, invece, richiede necessariamente di testare la rete dopo l'espianto.

Tali test sperimentali permettono di studiare, analizzando la curva di carico del campione, la risposta meccanica di una rete usualmente espressa in termini di sollecitazione membranale (N/mm) applicata al provino e deformazione nominale.

Quest'ultima è una grandezza adimensionale definita come:

$$\varepsilon = \frac{L - L_0}{L_0} \quad (4.1)$$

dove L_0 indica la lunghezza libera, ossia la lunghezza iniziale del campione e rappresenta un valore costante equivalente alla distanza iniziale tra le grip a cui è fissato il campione ed L , invece, rappresenta la lunghezza corrente del campione. Questa lunghezza varia durante la prova e può essere misurata come $L = L_0 + d$, con d lo spostamento imposto nel corso del test sperimentale.

Una misura più precisa della deformazione può essere ottenuta valutando la deformazione a livello locale tenendo conto dello spostamento di alcuni markers posti al centro del provino.

4.1 Strumentazione

Per la realizzazione delle prove meccaniche è stato utilizzato lo strumento *Planar Biaxial TestBench[®] Test System (Bose ElectroForce[®])* fornito dal Centro di Meccanica dei Materiali Biologici, mostrato in Figura 4.1.

L'apparecchiatura consiste in quattro motori lineari, montati su una piastra orizzontale secondo una disposizione "a croce", ognuno dei quali ha un'escursione di $\pm 6.5\text{mm}$. Ogni coppia di attuatori è composta da due grips con vite di serraggio alle quali vengono fissate le estremità dei campioni delle reti. Ogni grip è collegata ad un motore lineare ad induzione elettromagnetica che costituisce l'estremità mobile che viene spostata nell'arco della prova sperimentale. Due dei quattro attuatori sono in grado di sviluppare fino ad una forza di 400 N, mentre gli altri due riescono a sviluppare fino a 200 N.



Figura 4.1: Bose ElectroForce[®]

Il protocollo sperimentale viene determinato grazie all'ausilio di un software dedicato che si occupa della generazione della forma d'onda e dell'acquisizione dei dati. In particolare, le deformazioni vengono imposte dal motore all'estremità mobile con la velocità e l'ampiezza impostate dallo sperimentatore mentre, contemporaneamente, le forze sviluppate nell'arco della prova vengono registrate attraverso celle di carico.

Il software collegato alla strumentazione per l'acquisizione dei dati è *WinText* che permette di impostare i diversi passaggi previsti dal protocollo scelto. La frequenza di campionamento viene impostata in maniera diversa in relazione al tipo di prova, alla lunghezza del protocollo e alle necessità dell'operatore. Il software permette di impostare l'ampiezza della deformazione, la velocità con la quale si desidera venga applicata la sollecitazione, i tempi di riposo e la durata della sollecitazione applicata. In Figura 4.2 è riportato un esempio di impostazione di un esperimento attraverso *WinText*.

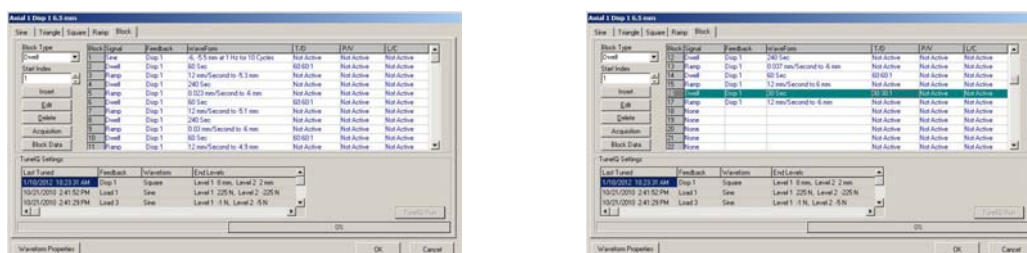


Figura 4.2: Esempio di impostazione dell'esperimento attraverso il software *WinTex*

Il software in ogni riga riassume le specifiche di ogni azione impostata e permette di definire la modalità del salvataggio dati più conveniente a seconda delle caratteristiche della prova in esame: *Timed Data*, *Level Crossing*,

Peak e Valley. La modalità *Level Crossing* consente di definire un incremento, detto *Delta Change*, superato il quale avviene il salvataggio del dato. Tale incremento viene impostato dallo sperimentatore a seconda delle esigenze del salvataggio.

Tale modalità di salvataggio è particolarmente utile per seguire le dinamiche veloci del segnale durante le quali si assiste a rapide variazioni di forza e spostamento, come ad esempio avviene nell'applicazione di un carico impulsivo, mentre consente un campionamento più rado del segnale quando questo risulta pressochè stazionario nei termini di forza e spostamento.

La scelta dell'ampiezza dell'intervallo alla quale avviene il salvataggio viene determinata empiricamente, dovendo mediare tra l'esigenza di avere dati fittamente campionati e di ottenere files di dimensioni trattabili per la successiva elaborazione e per l'archiviazione.

Alla fine di ogni prova sono registrati i dati di spostamento degli attuatori (mm) e di forza sviluppata (N). Una videocamera addizionale, controllata tramite lo stesso sistema software, permette di registrare la deformazione calcolata a partire da un sistema di cinque markers posti sul campione all'inizio della prova.

4.2 Tipologie di prove effettuate

In questo lavoro di tesi sono state effettuate prove di trazione monoassiale, di stato piano di deformazione ed equibiassiali.

Per le prove di trazione monoassiale vengono generalmente utilizzati dei campioni di forma rettangolare con un rapporto tra le dimensioni dei lati di circa 1:3.

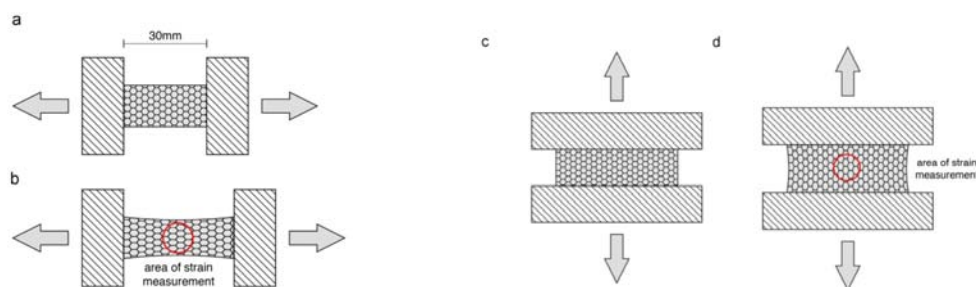


Figura 4.3: A sinistra: prova di trazione monoassiale in configurazione indeformata (a) e deformata (b). A destra: prova di trazione in stato piano di deformazione in configurazione indeformata (c) e deformata (d) [39]

I campioni vengono fissati alle estremità, in corrispondenza di due lati, a due morsetti collegati a due dei quattro attuatori della macchina come mostrato in Figura 4.3.

Per le prove equibiassiali, invece, i campioni vengono ancorati a tutti e quattro i motori. In questo modo il campione è tensionato contemporaneamente lungo due diverse direzioni ortogonali fra loro.

In Figura 4.4 è rappresentato un campione della rete chirurgica *Bard Soft* preparato per un test di trazione equibiassiale.

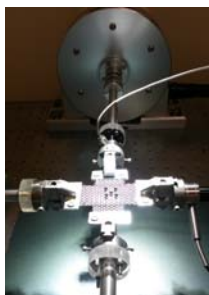


Figura 4.4: Campione di *Bard Soft* per test equibiassiale con marker per la valutazione delle deformazioni nella regione centrale del provino

Un aspetto importante da tenere in considerazione durante i test meccanici riguarda il preconditionamento delle reti. Questo passo ha l'obiettivo di stabilizzare la risposta meccanica iniziale.

Per ogni tipologia di test, quindi, i campioni vengono sottoposti a prove di carico ciclico, registrando eventuali cambiamenti della risposta meccanica dovuti al riarrangiamento interno delle microstrutture [40].

Questa fase è considerata un passo fondamentale nello studio della risposta meccanica in quanto fornisce una storia di carico nota e conduce a risultati riproducibili e confrontabili. Allo stesso tempo, attraverso il preconditionamento dei provini, la rete si stabilizza, orientando la propria struttura e adattandosi al carico.

Il numero esatto di sollecitazioni necessarie a questo scopo è trovato empiricamente dallo sperimentatore, in quanto non esistono delle linee guida esatte per questo tipo di preparazione dei campioni. Tale numero deve risultare sufficiente per ottenere un completo preconditionamento del campione senza danneggiare o alterare le microstrutture interne della rete.

4.3 Analisi dei dati

In questo studio si analizza da un punto di vista meccanico la rete *Bard[®] Soft*, la cui struttura è mostrata nel dettaglio nel Capitolo 2. Sono stati tagliati dei campioni dalla rete che sono stati sottoposti a prove di trazione monoassiali, equibiassiali e in stato piano di deformazione.

Il fine di quest'analisi è quello di osservare il comportamento meccanico della rete in relazione a diversi parametri. Per questo motivo i campioni sono stati testati a diverse velocità di deformazione, in modo quasi statico (velocità di deformazione $v=0.1\%/s$) e con trazione veloce (velocità di deformazione $v=25\%/s$), e alle deformazioni nominali del 10% e 20% mantenendo inalterate le dimensioni dei provini. Inoltre, data la struttura marcatamente anisotropa della rete *Bard[®] Soft*, i provini sono stati testati in due direzioni: una ortogonale ai filamenti non intrecciati e una parallela ai filamenti non intrecciati.

4.3.1 Prove monoassiali

Per le prove monoassiali sono stati tagliati dei campioni di forma rettangolare dalla rete in modo tale che la larghezza del campione risultasse pari

a $w_0 = 30mm$ e la lunghezza libera fosse pari a $L_0 = 60mm$. Tali campioni sono stati sottoposti a quattro differenti prove:

- in direzione ortogonale alla direzione dei filamenti non intrecciati con deformazione imposta $\varepsilon=20\%$ e velocità di deformazione $25\%/s$,
- in direzione ortogonale alla direzione dei filamenti non intrecciati con deformazione imposta $\varepsilon=20\%$ e velocità di deformazione $0.1\%/s$,
- in direzione parallela alla direzione dei filamenti non intrecciati con deformazione imposta $\varepsilon=20\%$ e velocità di deformazione $25\%/s$,
- in direzione parallela alla direzione dei filamenti non intrecciati con deformazione imposta $\varepsilon=20\%$ e velocità di deformazione $0.1\%/s$.

La stessa tipologia di prove è stata condotta su provini alla deformazione imposta del 10%. Tutti i provini, quindi, sono stati sottoposti a prove di carico ciclico. Osservando i risultati sperimentali, si è scelto di arrestare la prova dopo 5 cicli, considerati sufficienti per un buon preconditionamento. Per ogni prova sono stati rilevati gli spostamenti imposti e la forza misurata. I dati sono stati analizzati al fine di ricavare la curva di carico espressa in termini di forza per unità di larghezza e deformazione nominale. Per l'analisi è stato considerato solo l'ultimo ciclo di carico. Successivamente sono stati considerati solo i dati maggiori di un certo valore di soglia ricavato in letteratura ($F/w_0=0.0025$ N/mm [10]) e adattato allo specifico campione. Le curve vengono riportate in Figura 4.5.

4.3.2 Stato piano di deformazione

Per le prove in stato piano di deformazione sono stati tagliati dei campioni di forma rettangolare dalla rete in modo tale che la larghezza del campione risultasse pari a $w_0 = 30mm$ e la lunghezza libera fosse pari a $L_0 = 10mm$. Tali campioni sono stati sottoposti a due differenti prove:

- in direzione ortogonale alla direzione dei filamenti non intrecciati con deformazione imposta $\varepsilon=20\%$ e velocità di deformazione $25\%/s$
- in direzione parallela alla direzione dei filamenti non intrecciati con deformazione imposta $\varepsilon=20\%$ e velocità di deformazione $0.1\%/s$.

La stessa tipologia di prove è stata condotta su provini alla deformazione del 10%. I dati sono stati analizzati in modo analogo al caso monoassiale considerando solo l'ultimo ciclo di carico e considerando solo i dati maggiori di un certo valore di soglia come precedentemente spiegato (Figura 4.8).

4.3.3 Prove equibiassiali

Per le prove equibiassiali sono stati tagliati dei campioni rettangolari dalla rete in modo tale che la larghezza del campione risultasse pari a $w_0 = 30mm$ e la lunghezza libera fosse pari a $L_0 = 50mm$. Tali campioni sono stati sottoposti a due differenti prove ognuna delle quali ha fornito un insieme di dati in direzione ortogonale ai filamenti e un insieme in direzione parallela:

- in in entrambe le direzioni con deformazione imposta $\varepsilon=5\%$ e velocità di deformazione $10\%/s$,
- in entrambe le direzioni con deformazione imposta $\varepsilon=10\%$ e velocità di deformazione $10\%/s$.

I dati sono stati analizzati come spiegato in precedenza. Anche in questo tipo di prove è stato possibile testare la risposta meccanica dei campioni in direzione ortogonale e parallela ai filamenti non intrecciati considerando i valori di forza e deformazione corrispondenti alle due diverse coppie di motori.

L'andamento delle curve di carico per le prove equibiassiali è rappresentato nelle figure 4.9, 4.10 e 4.11.

4.4 Risultati

Al fine di osservare all'interno di ciascun tipo di test la risposta meccanica dei campioni al variare dei diversi parametri di prova, sono state confrontate tra loro le curve di carico a tutte le velocità di deformazione, a tutte le deformazioni imposte nelle due direzioni per ciascun tipo di test.

Nelle figure 4.5, 4.6 e 4.7 sono rappresentati i risultati dell'elaborazione dei dati delle sole prove monoassiali. Osservando il grafico in figura 4.5 è possibile notare che, indipendentemente dalla deformazione imposta e dalla velocità con cui si deforma il provino, si distinguono due tipi di risposta principali: una caratteristica delle prove in direzione ortogonale ai filamenti non intrecciati ed una caratteristica di quelle in direzione parallela ai filamenti.

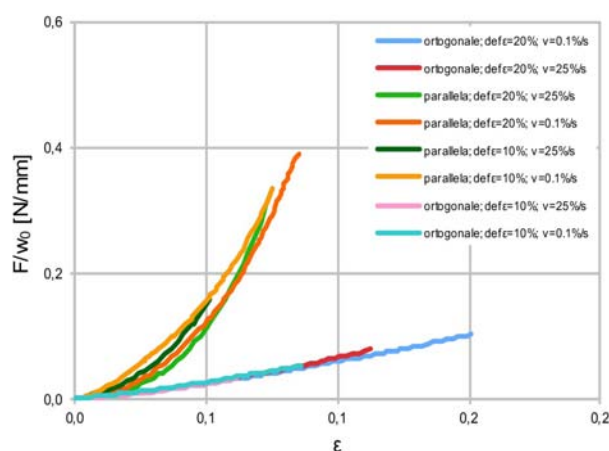


Figura 4.5: Curve di carico delle prove monoassiali

Il comportamento anisotropo è dovuto alla diversa tessitura della mesh nelle due direzioni considerate.

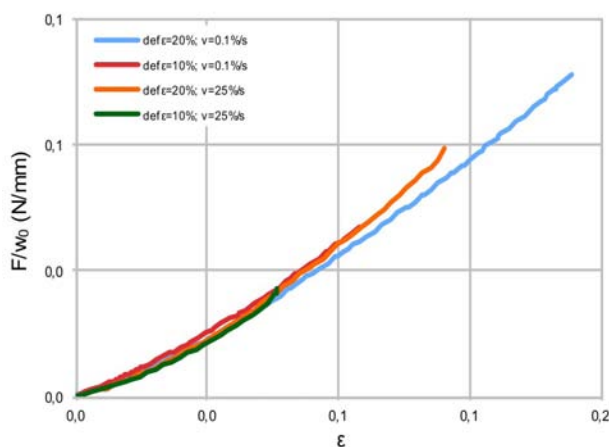


Figura 4.6: Curve di carico delle prove monoassiali in direzione ortogonale

Nelle figure 4.6 e 4.7 le curve sono state divise, per ogni tipo di test, nelle due direzioni di carico in modo da poter confrontare lo stesso tipo di prova a diverse deformazioni imposte ed a diverse velocità di deformazione.

Osservando i grafici quindi, è possibile notare come, contrariamente a quanto ci si possa aspettare, la rigidità non dipenda dalla velocità di deformazione imposta in quanto le curve, all'interno di ciascun gruppo di dati, presentano tutte lo stesso andamento.

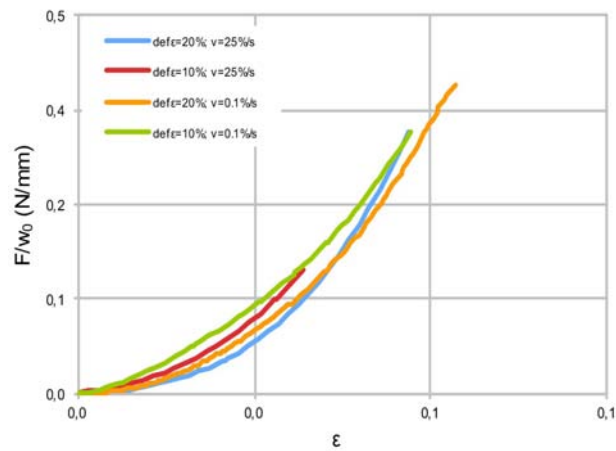


Figura 4.7: Curve di carico delle prove monoassiali in direzione parallela

I risultati discussi precedentemente trovano conferma anche nelle prove in stato piano di deformazione e nelle prove equibiassiali. Infatti, in entrambe le prove, i provini tensionati in direzione parallela presentano un carattere di rigidità più elevato rispetto ai provini tensionati in direzione ortogonale ai filamenti (Figure 4.8).

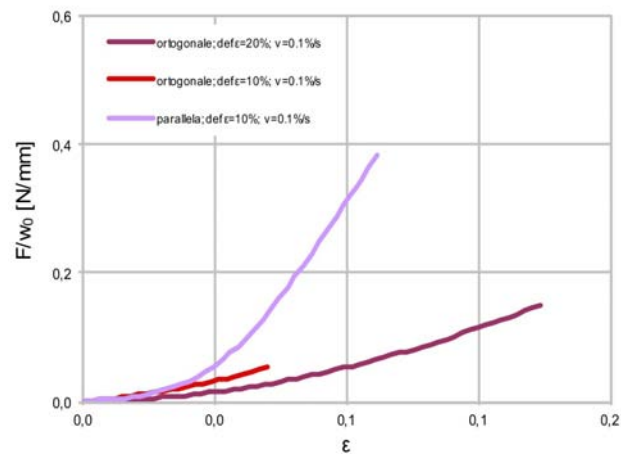


Figura 4.8: Curve di carico delle prove in stato piano di deformazione

Avendo osservato che la velocità di deformazione non influenza la risposta meccanica del materiale, si è scelto di testare in configurazione equibiassiale i campioni ad una sola velocità di deformazione ($v=10\%/s$), variando solo la

deformazione imposta (Figura 4.9).

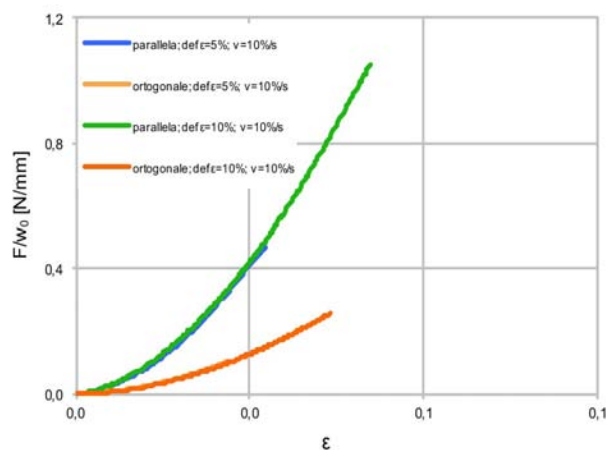


Figura 4.9: Curve di carico delle prove equibiassiali

Nelle figure 4.10 e 4.11 le curve per le prove equibiassiali sono state divise, per ogni tipo di test, nelle due direzioni di carico in modo da poter confrontare le stesse prove a diverse deformazioni imposte.

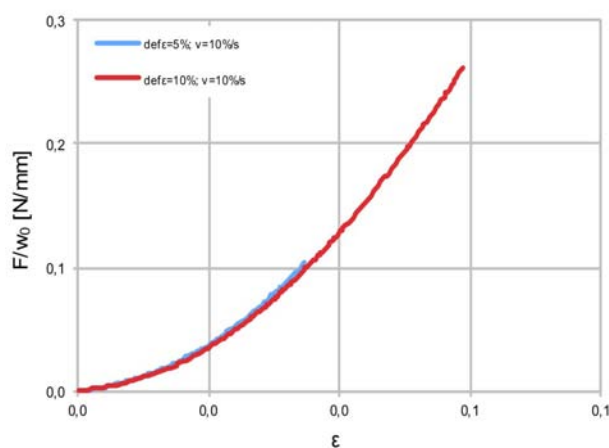


Figura 4.10: Curve di carico delle prove equibiassiali in direzione ortogonale

In Figura 4.12, infine, sono state messe a confronto le tre prove tra loro. A titolo di esempio, per il confronto tra le prove monoassiali, in stato piano

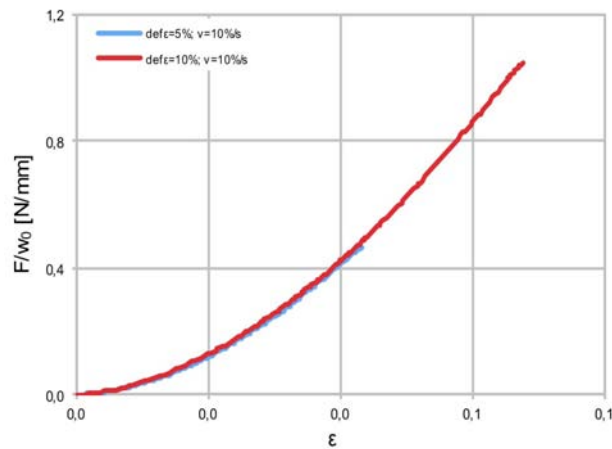


Figura 4.11: Curve di carico delle prove equibiaxiali in direzione parallela di deformazione ed equibiaxiali, sono riportate le curve di carico calcolate in direzione ortogonale alla deformazione imposta del 10%.

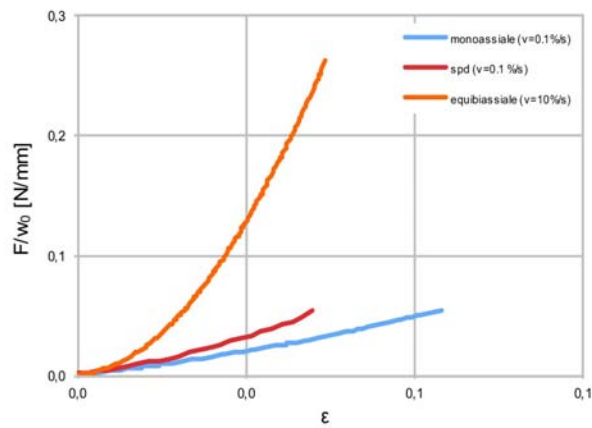


Figura 4.12: Confronto tra le tre prove in direzione ortogonale

Osservando il grafico del confronto si vede il fenomeno di irrigidimento crescente dei campioni al variare del tipo di prova: rispetto al caso monoassiale il caso in stato piano di deformazione presenta un carattere di rigidità più elevato mentre rispetto alle prove equibiaxiali risulta meno elevato.

Conclusioni

Per scegliere ed utilizzare l'impianto più appropriato al singolo soggetto, è necessario conoscere i vantaggi ed i limiti dei vari materiali sintetici impiegati per produrre le reti chirurgiche, fra cui proprietà fisiche di base, caratteristiche e costi, tecnica di impianto e possibili complicazioni. Inoltre, conoscendo la struttura fisica ed il comportamento meccanico delle reti, è possibile confrontarle tra loro al fine di determinare la mesh maggiormente compatibile con la parete addominale in relazione allo specifico caso clinico. Si è visto, quindi, come una buona caratterizzazione delle reti chirurgiche sia necessaria per scegliere ed utilizzare l'impianto più adeguato per il singolo soggetto. Per questo motivo si rende necessaria una caratterizzazione chimico-fisica e meccanica delle mesh che permetta di conoscere nel dettaglio le diverse strutture fisiche, i differenti materiali e la risposta meccanica a breve termine.

In questo lavoro di tesi sono state caratterizzate da un punto di vista chimico-fisico e biomeccanico alcune reti sintetiche per la riparazione chirurgica dell'ernia addominale al fine di studiare come i diversi tipi di materiali, la diversa conformazione microstrutturale ed i diversi parametri biomeccanici influenzano la risposta a breve termine delle protesi.

Tramite test sperimentali di spettroscopia infrarossa, sono stati ricavati gli spettrogrammi specifici per ogni rete chirurgica ed, utilizzando dei valori di riferimento presenti in letteratura, è stata fatta una caratterizzazione dei picchi sperimentali dei tre materiali analizzati: polipropilene (PP), polivinilidene fluoruro (PVDF) e polietilene tereftalato (PET). In questo modo è stato possibile verificare l'esatta composizione chimica delle reti.

Mediante calorimetria differenziale a scansione, è stato possibile studiare nel dettaglio il comportamento dei materiali trattati sottoponendoli ad un'analisi termica. I risultati sperimentali hanno fornito un termogramma per ciascuna rete chirurgica e le relative temperature di cristallizzazione e di fusione. Da questi dati è stato possibile calcolare la percentuale di cristallinità di ogni materiale nelle mesh. Questa fase ha ulteriormente confermato i risultati trovati precedentemente riguardanti la precisa composizione chimica

degli impianti.

Grazie al lavoro svolto, quindi, è stato possibile ottenere delle conoscenze preliminari sulle reti chirurgiche analizzate. Potenziali sviluppi futuri potrebbero utilizzare tali conoscenze e confrontare le caratteristiche delle reti con le proprietà meccaniche fisiologiche dell'addome. All'interno della parete addominale, infatti, il tessuto è sottoposto a stati di tensione pluriassiale. Attraverso l'analisi meccanica della rete Bard[®] Soft, per esempio, è stato possibile confermare le caratteristiche di anisotropia della mesh, osservate preliminarmente grazie alle analisi di microscopia ottica. Il comportamento meccanico della rete, infatti, presenta un carattere di rigidità più elevato in direzione dei filamenti non intrecciati rispetto alla direzione ortogonale ai filamenti. Inoltre, dai risultati è emerso come diversi parametri quali il valore di deformazione imposta e la velocità con cui la rete viene deformata non influenzano la risposta meccanica.

Questi risultati portano a concludere che la rete Bard[®] Soft si adatta bene alle diverse tipologie di sollecitazione a cui è sottoposto l'addome conformandosi alle sue caratteristiche di anisotropia.

Al fine di indagare più approfonditamente sul comportamento di tali protesi i risultati trovati potrebbero essere implementati attraverso metodi di simulazione agli elementi finiti.

I risultati ottenuti per la rete Bard[®] Soft, quindi, potrebbero essere inseriti nel modello costitutivo dell'addome, già sviluppato dal Centro di Meccanica dei Materiali Biologici.

Bibliografia

1. <http://www.humanitas.it/pazienti/malattie-e-cure/addome/8379-ernia-della-parete-addominale/>, (ultima consultazione: Ottobre 2015)
2. <http://chirurgiapisa.it/service/malattie-della-parete-addominale/>, (ultima consultazione: Ottobre 2015)
3. <http://www.albanesi.it/salute/ernia.htm>, (ultima consultazione: Ottobre 2015)
4. <http://www.ernia.net/ernia-inguinale/sintomi-ernia-inguinale>, (ultima consultazione: Ottobre 2015)
5. <http://www.humanitas.it/pazienti/malattie-e-cure/addome/8378-laparocele>, (ultima consultazione: Ottobre 2015)
6. Scott-Conner, C. E. (2013). *Scott-Conner & Dawson: Essential Operative Techniques and Anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins.
7. Usher, F. C., Ochsner, J., & Tuttle Jr, L. L. (1958). Use of marlex mesh in the repair of incisional hernias. *The American Surgeon*, 24(12), 969.
8. Acquaviva D.E, Bourret P (1948) Cure des éventrations par plaques de nylon. *Press Med* 73 :892

9. Gibson LD, Stafford CE (1964) Synthetic mesh repair of abdominal wall defects. *The American Surgeon* 30:481.
10. Deeken, C. R., Thompson, D. M., Castile, R. M., & Lake, S. P. (2014). Biaxial analysis of synthetic scaffolds for hernia repair demonstrates variability in mechanical anisotropy, non-linearity and hysteresis. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 38, 6-16.
11. Cosson, M., Debodinance, P., Boukerrou, M., Chauvet, M. P., Lobry, P., Crepin, G., & Ego, A. (2003). Mechanical properties of synthetic implants used in the repair of prolapse and urinary incontinence in women: which is the ideal material?. *International Urogynecology Journal*, 14(3), 169-178.
12. Shankaran, V., Weber, D. J., R Lawrence Reed, I. I., & Luchette, F. A. (2011). A Review of Available Prosthetics for Ventral Hernia Repair. *Annals of Surgery*, 253(1), 16-26.
13. Todros, S., Pavan, P. G., & Natali, A. N. (2015). Synthetic surgical meshes used in abdominal wall surgery: Part I—materials and structural conformation. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*.
14. Muysoms, F., Campanelli, G., Champault, G. G., DeBeaux, A. C., Dietz, U. A., Jeekel, J., ... & Miserez, M. (2012). EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair. *Hernia*, 16(3), 239-250.
15. <http://www.medicalexpoinc.it/prod/aesculap-b-braun-company/product-70641-662967.html>, (ultima consultazione: Novembre 2015)
16. Dipartimento di Fisica, Università degli studi di Messina, <http://ww2.unime.it/dipfisica/>, (ultima consultazione: Novembre 2015)

17. Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università degli studi di Padova, *Proprietà delle particelle magnetiche per applicazioni mediche*, <http://tesi.cab.unipd.it/>, (ultima consultazione: Novembre 2015)
18. <http://www.minerali.it/articolo-scientifico/Strumenti-di-analisi/Scienza-e-Curiosita/c9dbd561-1dcb-4868-804e-c98341f809cb/Il-microscopio-a-scansione-elettronica-SEM.aspx>, (ultima consultazione: Novembre 2015)
19. Cheney, B. Introduction to Scanning Electron Microscopy, *Materials Engineering department San Jose State University*
20. <http://www.ceasc.unipd.it>, (ultima consultazione: Novembre 2015)
21. <http://orgchem.colorado.edu/Spectroscopy/irtutor/IRtheory.pdf>, (ultima consultazione: Novembre 2015)
22. <http://biochimicadelmetabolismo.wordpress.com>, (ultima consultazione: Novembre 2015)
23. http://www.uniroma2.it/didattica/MA2/deposito/spettroscopia_infrarossa.pdf, (ultima consultazione: Dicembre 2015)
24. C.P. Sherman Hsu, *Infrared Spectroscopy*, Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry, F.A. Settle Editor, *Prentice Hall* (1997)
25. D.M. Back, *Fourier Transform Infrared Analysis of Thin Films*, Union Carbide Chemicals and Plastic Bound Book, New Jersey (1991)
26. FT-IR Spectroscopy, *Attenuated Total Reflectance (ATR)*, <http://www.perkinelmer.com/>, (ultima consultazione: Dicembre 2015)

27. Türkçü, H. N. (2004). *Investigation of the crystallinity and orientation of polypropylene with respect to temperature changes using FT-IR, XRD, and Raman techniques* (Doctoral dissertation, Bilkent University).
28. Abdel-Hamid, H. M. (2005). Effect of electron beam irradiation on polypropylene films-dielectric and FT-IR studies. *Solid-state electronics*, 49(7), 1163-1167.
29. Urban E, King MW, Guidoin R, Laroche G, Marois Y, Martin L, Cardou A, Douville Y. Why make monofilament sutures out of polyvinylidene fluoride? *ASAIO Journal* 1994 Apr-Jun;40(2):145-56.
30. Chalmers, J. M., Edwards, H. G., & Hargreaves, M. D. (2012). *Infrared and Raman Spectroscopy in Forensic Science*. John Wiley & Sons.
31. Peng, Y., & Wu, P. (2004). A two dimensional infrared correlation spectroscopic study on the structure changes of PVDF during the melting process. *Polymer*, 45(15), 5295-5299.
32. Tobin, M. C. (1957). The infrared spectra of polymers. II. The infrared spectra of polyethylene terephthalate. *The Journal of Physical Chemistry*, 61(10), 1392-1400.
33. Liang, C. Y., & Krimm, S. (1959). Infrared spectra of high polymers: Part IX. Polyethylene terephthalate. *Journal of molecular spectroscopy*, 3(1), 554-574.
34. Vijayakumar, S., & Rajakumar, P. R. (2012). Infrared spectral analysis of waste pet samples. *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, 4, 58-65.
35. Oromiehie, A., & Meldrum, I. G. (1998). Characterization of polyethylene terephthalate and functionalized polypropylene blends by different methods.

36. Lukas, K., & LeMaire, P. K. (2009). Differential scanning calorimetry: fundamental overview. *Resonance*, 14(8), 807-817.
37. <https://biomateriali.files.wordpress.com/2012/12/dsc.pdf>, (ultima consultazione: Gennaio 2016)
38. Chen, Y., Ding, X., & Li, Y. (2012). Comparison of biostability between poly (trimethylene terephthalate) filaments and PET for vascular prostheses when exposed to hydrolytic and enzymatic degradation. *Fibers and Polymers*, 13(2), 169-176.
39. Maurer, M. M., Röhrnbauer, B., Feola, A., Deprest, J., & Mazza, E. (2014). Mechanical biocompatibility of prosthetic meshes: A comprehensive protocol for mechanical characterization. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 40, 42-58.
40. Todros, S., Pavan, P. G., Pachera, P., & Natali, A. N. (2015). Synthetic surgical meshes used in abdominal wall surgery: Part II—Biomechanical aspects. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*.

