Viti rivestite di chitosano per la fissazione di fratture contaminate

Data 06 aprile 2009
Categoria ortopedia

Il chitosano appare essere un buon candidato come rivestimento per viti d'acciaio usate in chirurgia ortopedica per resistenza, biocompatibilità ed anche utilità come sistema di rilascio di farmaci (antibiotici).

In chirurgia ortopedica la contaminazione della ferita è un'importante complicanza per morbilità con ritardo della guarigione fino a sei settimane. Per la cura di fratture ossee, i dispositivi di fissazione interna in ferite contaminate possono diventare nido di infezione poiché i biomateriali impiantati proteggono i batteri dall'azione antibiotica e immunitaria dell'ospite.

Il biopolimero chitosano, polisaccaride lineare, componente dell'esoscheletro di crostacei e della parete cellulare di funghi, è impiegato in medicina come rivestimento per impianti o sistema per il rilascio controllato di farmaci. Inoltre sembra avere proprietà batteriostatiche.

Scopo di questo studio preliminare è stato determinare l'effetto del chitosano come rivestimento di viti in acciaio inox, con o senza gentamicina (caricata nella matrice biopolimerica) nel ridurre lo sviluppo di batteri in una simulazione di fissazione funzionale ossea. In particolare, sono stati valutati
a) biocompatibilità e proprietà batteriostatiche del rivestimento di chitosano con e senza gentamicina;
b) percentuale di chitosano rimasta sulla vite in seguito a simulazione di uso funzionale su prototipi ossei;
c) rilascio di antibiotico dal rivestimento in tampone fosfato (PBS).

Dispositivi in acciaio a vite (prototipo, 2 cm Lu., 3.5 mm ?; Wright Medical Technology, Arlington, TN) o piatti (1.22x1.22x0.3 cm; usati solo per gli studi su colture cellulari) sono stati trattati con sabbia abrasiva per ottenere una rugosità superficiale di 10-20 Ra. Tramite silanizzazione acida e funzionalizzazione con glutaraldeide, il chitosano (92.3% grado di deacetilazione; Vanson Halosource, Bothell, WA) è stato legato mediante ponti ammidici ai dispositivi d'acciaio. Per gli esperimenti in assenza di antibiotico è stato utilizzato chitosano 1% (peso) disciolto in acido acetico 1% mentre per quelli con gentamicina è stato impiegato chitosano 2%. I dispositivi sono stati sterilizzati con ossido di etilene (38°C, 4-5 h). La valutazione del rilascio di gentamicina è stata condotta incubando i dispositivi in PBS a 37°C per tempi diversi, trasferendo ogni volta il dispositivo in una nuova soluzione di incubazione.

Esperimenti su colture di fibroblasti e di staminali osteoblastiche hanno dimostrato la biocompatibilità e la non citotossicità del rivestimento di chitosano.
Il rivestimento senza e con gentamicina ha determinato un alone di inibizione della crescita di Staphylococcus aureus intorno alla vite, rispettivamente di 18.6?1.4 e 26.6?1.0 mm; al contrario l'assenza di rivestimento non ha influito sulla crescita batterica. La valutazione funzionale meccanica dell'avvitamento nell'osso, eseguita inserendo le viti rivestite di chitosano con e senza gentamicina in un dispositivo rigido di poliuretano espanso con densità analoga a quella ossea (0.32g/cm3; Sawbones; Pacific Ridge Laboratories, Vashon, WA), ha dimostrato, mediante scansione con microscopia elettronica, una lieve perdita di rivestimento. Infatti la percentuale di chitosano nei campioni con gentamicina, impiantati in ambiente asciutto e acquoso, è risultata essere, rispettivamente, pari a 93.7?4.1 e 89.9?9.8% mentre in quelli senza gentamicina in ambiente asciutto è stata pari a 90.9?1.3%. Il rilascio di gentamicina dalla matrice di chitosano in PBS varia da 1 mg/ml dopo 1 h a 0.05 mg/mL dopo 96 h, con un picco di massimo nelle prime 4 h seguito da un decremento costante per 7 gg.

Il chitosano appare essere un buon candidato come rivestimento per viti d'acciaio usate in chirurgia ortopedica per resistenza, biocompatibilità ed anche utilità come sistema di rilascio di farmaci (antibiotici).

In questo lavoro sono state esaminate in vitro le proprietà vantaggiose del chitosano come rivestimento per viti per la fissazione interna di fratture ossee, tuttavia sarebbe importante estendere queste valutazioni su modelli animali al fine di determinare gli effetti sulla matrice ossea, sulla prevenzione di infezione e sulla risposta dell'ospite.

Conflitto di interesse : gli autori ringraziano le seguenti ditte Wright Medical Technology, Vanson e Pacific Research Laboratories per avere fornito, rispettivamente, le viti d'acciaio inox, il chitosano e i prototipi ossei di poliuretano. Gli autori dichiarano, infine, di non aver nessun personale interesse finanziario in questa ricerca ma uno degli autori risulta dipendente della Wright Medical Technology.
Parole chiave: chitosano, viti d'acciaio inox, chirurgia ortopedica.

Dottoresse Chiara Zoppellaro e Maria Cecilia Giron
Riferimentobibliografico

Greene AH et al. Chitosan-coated stainless steel screws for fixation in contaminated fractures. Clin Orthop Relat Res 2008;466:1699–704.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]