

# Koszorúérsztentek vizsgálati lehetőségei

Ring György<sup>1</sup>, Bognár Eszter<sup>1</sup>, Dobránszky János<sup>2</sup>, Ginsztler János<sup>1</sup>

1 – BME Anyagtudomány és Technológia Tanszék, Budapest

2 – MTA-BME Fémtechnológiai Kutatócsoport, Budapest

## Kivonat

*A sztentek olyan hálós szerkezetű implantátumok, amelyek az érfal kitámasztásáról gondoskodnak a ballonkatéterrel tágitott érszakaszon. A sztentek rendeltetése, hogy meggátolják az ér visszaszűkülését.*

*Dolgozatunkban összefoglaljuk a napjainkban alkalmazott koszorúérsztentek anyagait és gyártástechnológiáit. Ismertetjük a sztentek felületi, illetve geometriai tulajdonságainak vizsgálati lehetőségeit (sztereomikroszkópos, mérőmikroszkópos, fémmikroszkópos, energiadiszipatív röntgendetektorral felszerelt pásztázó elektronmikroszkópos és atomerő mikroszkópos vizsgálatok). Bemutatunk különböző módszereket a tágulási jellemzők (elsősorban a radiális visszarugózás és tágulási rövidülés) meghatározására. Ismertetjük a koszorúérsztentek különböző mechanikai tulajdonságaira irányuló, preklinikai vizsgálati módszereket és azok eredményeit különböző, forgalomban levő koszorúérsztentek esetén.*

## 1. Bevezetés

A civilizált társadalmakban az érlemezésedés következtében kialakuló betegségek néptömegeket érintenek, és ha hozzászámítjuk a vérrögképződéssel járó betegségeket is, akkor hazánkban a halálesetek több mint 50 százaléka e betegségcsoport következménye. Ezek közül is kiemelt jelentőségű a szívizominfarktus. A kardiológusok ilyenkor ballonkatéter segítségével felkeresik a berepedt plakk<sup>1</sup> helyét, és a katéterrel bejuttatható, tágító ballon segítségével az eret beszűkítő plakot nekípréselik az érfalnak. Annak érdekében, hogy a sérült érfalon újabb, szűkítő vérrög ne képződjön, illetve újabb plakk-képződés ne induljon meg, a ballonkatéter segítségével egy hálós szerkezetű érimplantátumot, úgynevezett koszorúérsztentet helyeznek el a koszorúérben [2].

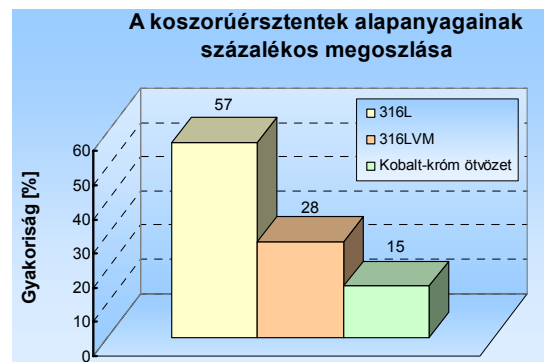
### 1.1. A sztentek anyagai

A sztentek fejlődése során többfajta különböző alapanyagot kipróbáltak a jobb mechanikai tulajdonságok és fiziológiai hatások érdekében. Olyan anyagot kerestek, amely a mechanikai és biokémiai hatásoknak ellenállva hosszú ideig ellátja a funkcióját a szervezetben, ugyanakkor az érbe helyezve egyéb káros hatást nem idéz elő. A sztentek anyagaival szemben támasztott legfontosabb elvárás a bio- és hemo-kompatibilitás. Ellen kell állnia a korrózióknak, nem

okozhat metallózist, valamint nem válthat ki allergiás reakciókat és trombogén hatást. A koszorúérsztenteknél legelterjedtebb és leggyakrabban alkalmazott anyagok a 316 L és a 316 LVM saválló acélok. A tisztán ausztenites szerkezetről általános vélemény, hogy az emberi szervezetben lehetséges korrózióval és kifáradással szembeni ellenállása a legjobb. A 316-os ausztenites acél bio-, illetve hemo-kompatibilitását a klinikai tapasztalatok is igazolják, a szervezet befogadja [1].

Kobalt-króm ötvözeteket régóta használnak fogászati, ortopédiai és kardiológiai implantátumok anyagaként. A kobalt-króm ötvözetek mechanikai tulajdonságai lehetővé teszik, hogy vékonyabb sztrátú<sup>2</sup> sztenteket tervezzenek, kisebb idomokat állítsanak elő. A kisebb méretű, rugalmasabb sztentek könnyebben eljuttathatók a kisebb erekbe. A Co-Cr ötvözetekből készült, ballonos tágítású sztentek legfőbb alapanyaga a köztudatban kereskedelmi néven L605, MP35N és Phynox/Elgiloy néven ismert ötvözetek [3].

Perifériás sztenteknél elterjedt alapanyag a nitinol, ezeket azonban koszorúérsztenteknél nem alkalmazzák. Ausztenites változatából öntáguló, martenzites változatából ballonos tágítású sztenteket gyártanak. Új kutatási terület a biodegradábilis anyagok alkalmazása. A polimerek közül politejsavból (PLLA) gyártottak sztentet, azonban ezek mechanikai tulajdonságai nem versenyképesek a jelenleg használatos anyagokkal. Kísérleti stádiumban vannak a magnéziumötvözetből készült sztentek, amelyek szintén biológiailag lebomlanak. A kísérletek alapján a magnézium sztentet könnyű alkalmazni, és felszívódik miután az ér visszanyerte fizikai funkcionalitását [4].



1. ábra. A koszorúérsztentek alapanyagainak százalékos megoszlása<sup>3</sup>

<sup>2</sup> Sztrát: ág, borda. Az ismétlődő részeket is így nevezik

<sup>3</sup> Az EuroPCR 2004 Materials Catalog kiadványban szereplő gyártók koszorúérsztentjei alapján

<sup>1</sup> Lerakódás az érfalon

## 1.2. A sztentek gyártástechnológiai

A sztentek előgyártmánya kétféle lehet: cső illetve huzal. A vékonyfalú csőből lézersugaras vágással alakítják ki a hálós szerkezetet. A huzalból készült sztenteket az alapanyagból szövással, fűzéssel vagy csévéléssel lehet kialakítani. A szálkeresztezéseket esetenként bilincsekkel vagy hegesztéssel rögzítik. Napjainkban gyakorlatilag már csak lézersugaras vágással állítanak elő sztenteket [5].

A lézersugaras vágás egy tipikus módszer a sztentgyártásban, amely lehetővé teszi, hogy a csőből a sztent mintázatának megfelelő precíz vágást hajtsanak végre. A precíziós lézersugaras vágás sorjakat, kiálló éleket hagy a sztenten, amelyeket a bevonat jobb tapadása és a jobb hemokompatibilitás érdekében el kell tüntetni. Ezek különböző utólagos megmunkálásokkal történnek. Tipikus eljárás az elektropolírozás, de történhet csiszolással vagy egyéb kémiai módszerekkel is.

A sztenteket különböző aktív és passzív bevonatokkal láthatják el. A bevonat kritikus a sztent működése szempontjából, elő kell segítenie az optimális kölcsönhatást a vérrrel és a környező szövetekkel, valamint meg kell akadályoznia a vérlémezék aktivációját és a sztenten belüli visszaszűkülést. A legelterjedtebb bevonatolási eljárások a kémiai gőzfázisú leválasztás (CVD), a bemártásos technológia, a permetezés és plazmaszórás [6].

## 2. Módszerek

### 2.1. A sztentek tágulási jellemzőinek vizsgálata

A sztentek tágulási jellemzőit alapvetően két érték, a radiális visszarugózás (recoil) és a százalékos tágulási rövidülés (PSE, foreshortening) határozza meg. A százalékos tágulási rövidülés a felfújás utáni rövidülés mértékét adja meg a sztent felfújás előtti hosszához viszonyítva. A radiális visszarugózás az az érték, amellyel az implantátum átmérője változik a kezdeti átmérőről – amikor a teljesen felfújt szállítórendszeren van – a végző, nyugalmi átmérőig, a teljesen felfújott szállítórendszeren mért átmérő százalékában kifejezve.

A tágulási jellemzők vizsgálatára két módszert alkalmazunk. Egyiknél mérőmikroszkóp alatt közvetlenül századmilliméter pontossággal lehet mérni a kívánt geometriai méreteket. A másiknál sztereomikroszkópon keresztül fényképezőgéppel lehet rögzíteni a sztent tágításának különböző szakaszait és utólag, számítógépes képfeldolgozó program segítségével tudjuk kiszámolni a kívánt paramétereket.

### 2.2. A felületi és a geometriai tulajdonságok vizsgálata

A sztentek felületi minőségét és hibáit vizsgálhatjuk optikai mikroszkópokkal, pásztázó elektronmikroszkóppal és atomerő-mikroszkóppal. A pásztázó elektronmikroszkópra felszerelt energiadiszperzív röntgendetektorral felületelemzést is végezhetünk, meghatározhatjuk a sztentek anyagainak kémiai összetételét.

Sztereomikroszkópos vizsgálattal nagyon jól megfigyelhető a sztentek geometriai jellemzői és kialakítása. A nagyobb felületi sérülések – esetleges törések – helyének megkeresésére, tanulmányozására kiváló módszer, amely segítségével egy átfogó képet kaphatunk az implantátumokról a specifikus vizsgálatok előtt. A sztentek felületi jellemzőinek vizsgálatához a nagyobb nagyítóképességgel rendelkező mikroszkópok alkalmazhatók, amely segítségével megfigyelhetők a kisebb geometriai és felületi elváltozások, hibák is.

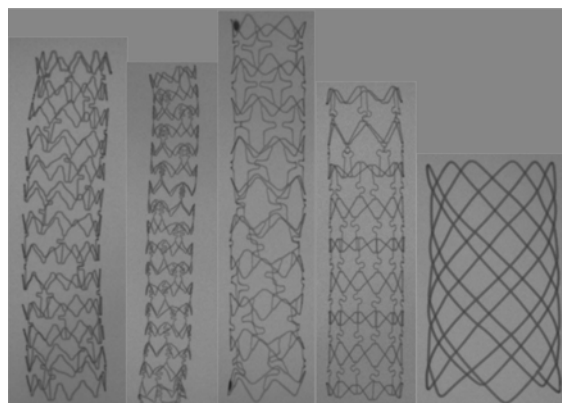
A pásztázó elektronmikroszkópia a sztentek felületének vizsgálatánál a legtöbb információt adó vizsgálat, amely jól használható a különböző specifikus vizsgálatok – például a fásztóvizsgálatok – okozta felületi elváltozások elemzésére is.

A sztentek felületi minősége vizsgálható atomerő-mikroszkóppal (AFM) is, amely a pásztázószondás mikroszkópia egyik változata.

### 2.3. Mechanikai tulajdonságok vizsgálata

A sztentek preklinikai in vitro vizsgálatai különböző tulajdonságokra, terhelésekre és igénybevételekre koncentrálódhatnak. A mechanikai tulajdonságokra irányuló vizsgálatok közül a röntgen alatti láthatósággal és három különböző fásztóvizsgálati módszerekkel foglalkoztunk.

A sztentek beültetése közben fontos, hogy a beavatkozást végző orvos kontrollálni tudja az implantátum helyzetét, illetve annak pozicionálását a szűkült érszakaszban. Ehhez a sztentnek jól láthatónak kell lenni elsősorban röntgensugárzás alatt. Az implantátumoknak olyan anyagból kell lenniük vagy olyan markereket kell elhelyezni rajtuk, amelyek biztosítják ezeket a tulajdonságát. A láthatóság vizsgálata többek között röntgenmikroszkóppal végezhető, a klinikumban alkalmazott gyorsítófeszültség (90 kV) és katód-fűtési beállítások (0,8-1,2 W) mellett.



2. ábra. Néhány koszorúersztent röntgenképe

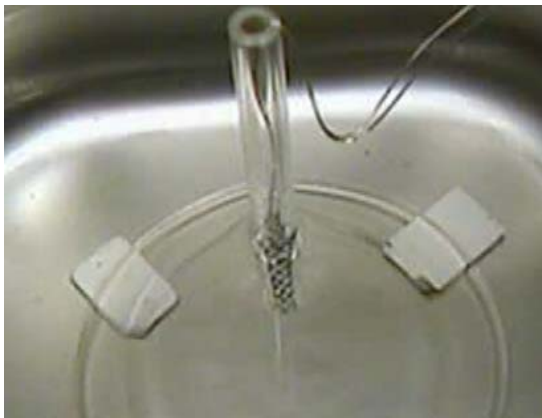
Az első fásztóvizsgálati módszer az érben jelentkező hajlító igénybevételt szimulálja. A sztenteket egy 12-15 centiméter hosszú műanyag csőbe helyezzük. A cső egyik végét stabilan rögzítjük, a másik végét egy excenter tárcsához csatlakoztatjuk. Az excenter tárcsa elfordulása a műanyag cső hajlítását eredményezi, amelynek következtében a csőben elhelyezett sztentek is hajlítást szenvednek. A cső mozgása a szív koszorúereinek szisztolés fázisban történő mozgását szimulálja (3. ábra).



3. ábra. A műanyagcső és a koszorúér elmozdulásának szélső fázisai

A második fázistólvizsgálati módszer az érfalban jelentkező – a pulzusnak megfelelő – lüktető mechanikai terhelést szimulálja. A sztenteket egy minimum 160 centiméter vízoszlop nyomása alatt helyezük el egy szilikoncsőben. Ez a vízoszlopnomás megfelel a koszorúerekben lévő 120 Hgmm-es nyomásnak. A vízoszlop alján, a szilikoncsőhöz egy membránszivattyút csatlakoztatunk, amely az alapnyomásra egy szisztolés-diasztolés pulzálást ad 50 Hz frekvenciával.

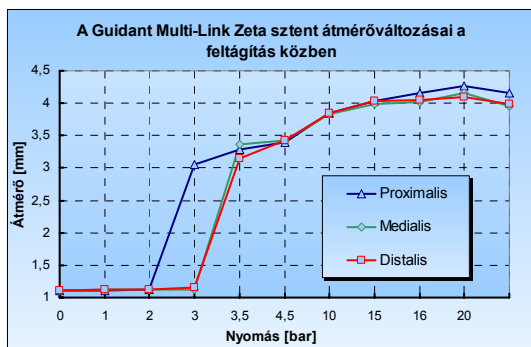
A harmadik módszernél a berendezés egy ultrahangos tisztító és a belehelyezett üvegtölcsér. A tisztítóban víz van, ebbe állítjuk bele a tölcser, amely rezonátorként koncentrálna az ultrahang energiáját a tölcser cső szakaszára, amelybe sztenteket helyezünk el (4. ábra). A feszesen ülő sztentre hat a berendezéssel kiváltott terhelés 35 kHz frekvenciával.



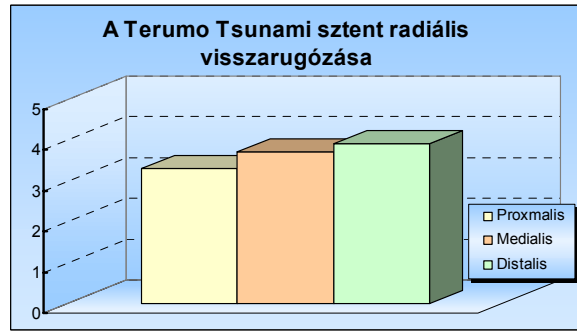
4. ábra. Az üvegtölcsér a benne lévő sztenttel

### 3. Eredmények

A tágulási jellemzők mindkét módszerrel vizsgált sztenteknél (2-2 darab) az elvárásoknak megfelelő, a gyártók által megadott értékek körül mozogtak (radiális visszarugózás 2,7-6,0%, tágulási rövidülés 0-4,13%).



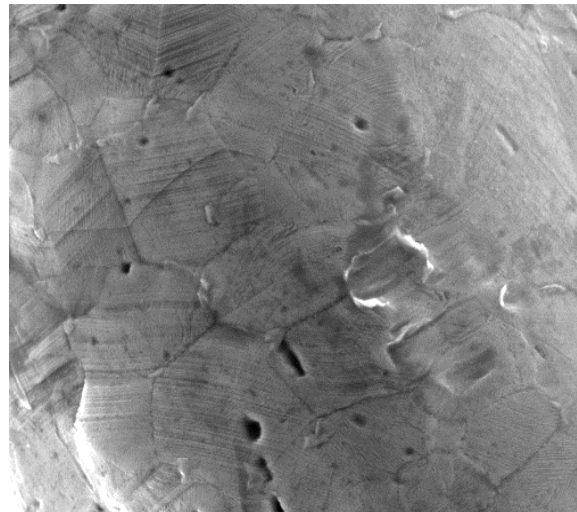
5. ábra. A Guidant Multi-Link Zeta sztent átmérőváltozásai a proximális, a mediális és a disztális szelvényénél feltágítás közben



6. ábra. A Terumo Tsunami sztent radiális visszarugózása a proximális, a mediális és a disztális szelvényénél

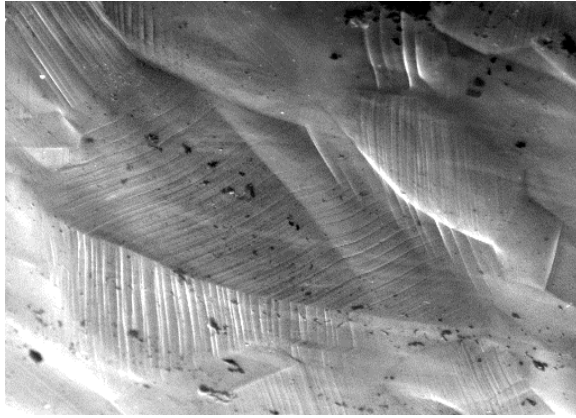
A fázistólvizgálatok következtében a koszorúérsztenteken nem keletkeztek makroszkopikus sérülések, az implantátumok megtartották egységességüket, nem törtek el.

Az első fázistólvizsgálati módszerrel hajlító igénybevételnek kitett a sztentek felületén a fáradás nyomai kis mértékben jelentkeztek, a kritikus helyeken a felület egyenetlenné vált, a szemcsehatárokon kigyűrődések keletkeztek.



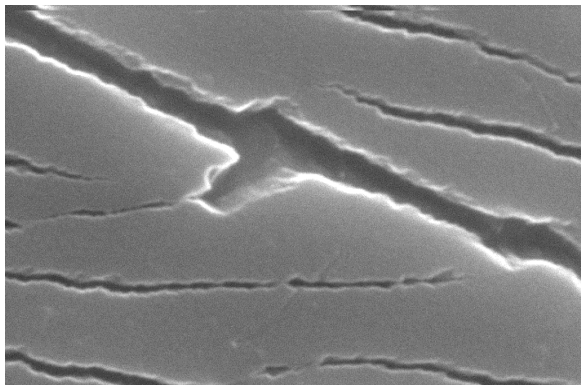
7. ábra. A tipikus fáradási nyomok a felületen: lyukak, csúszási vonalak és a kirajzolódott szemcsehatárok 1000× nagyításban

A második fázistólvizsgálati módszerrel az érfalban jelentkező – a pulzusnak megfelelő – lüktető mechanikai terhelésnek kitett bevonat nélküli sztentek ugyan szenvedtek kis mértékű alakváltozásokat – csúszási vonalak és szemcsehatárok megjelenése –, de ezek egy része a koszorúérsztentek feltágításakor is keletkezhetnek, nem teljesen a vizsgálatnak köszönhetőek. A felületek egyenetlensek, épek maradtak. A bevonatos sztentek esetében is látni lehetett a felületen csúszási vonalakat és szemcsehatárokat, de a bevonatok megtartották egységességüket.



8. ábra. A Boston Scientific Express2 sztenten keletkezett alakváltozási nyomok 860× nagyításban

A harmadik fárasztóvizsgálati módszernél, az ultrahanggal fárasztott bevonat nélküli koszorúérszterek felületén nem vagy csak kis mértékben lehetett a vizsgálatnak tulajdonítható változásokat tapasztalni. A előtti állapotukhoz képest sűrűbben jelentek meg csúszási vonalak és rajzolódtak ki a szemcsehatárok. Az ezzel a módszerrel vizsgált bevonatos koszorúérszent legnagyobb alakváltozásnak kitett helyein a karbon bevonaton párhuzamos repedések keletkeztek, a bevonat megtöredezett, nem maradt egységes, leváltak belőle kisebb részek (9. ábra).



9. ábra. Repedések a bevonaton és kisebb leválások a bevonaton 16000× nagyításban

#### 4. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretnénk köszönetet mondani Major Lászlónak, Puskás Zsoltnak, Szabó Barnabásnak, Albrecht Katalinnak, Hrotkó Istvánnéknak, Portkó Mihálynak és Kovács Róbertnek munkánkban nyújtott segítségükért.

#### 5. Referenciák

- [1] K. Al-Lamee: Surface Modification of Stents – For Improving Biocompatibility, Medical device technology, PubMed, National Library of Medicine, 2000.
- [2] Karádi I.: Infarktus és koleszterin, Mindentudás Egyeteme előadás, Budapest, 2005. május 2.
- [3] P. Poncin, C. Millet, J. Chevy, J. L. Proft: Comparing and Optimizing Co-Cr Tubing for Stent Applications, Materials & Processes for Medical Devices Conference, St. Paul, Minnesota, 2004.
- [4] Biotronic, Vascular Interventions, Absorbable Metal Stent Technology, <http://www.biotronic.com/content/detail.php?id=3042>.
- [5] Puskás Zs., Major L.: Auszteni acélból készült sztent érprotézisek felületi jellemzőinek és bevonatainak vizsgálata, BKL Kohászat, 134. (2001:5) 191-196.
- [6] J. Richie: Production of Stents, előadásanyag, 2003. április.
- [7] Bognár E., Ring Gy., Dobránszky J.: Koszorúérszterek anyagvizsgálata. Anyagvizsgálók Lapja, 14. (2004:4) 127-132.

Név: Ring György

Teljes postai levelezési cím: BME ATT 1111 Budapest, Goldmann György tér 3. V2 épület 153.

E-mail cím: [gyring@eik.bme.hu](mailto:gyring@eik.bme.hu)