

POLITECHNIKA POZNAŃSKA
WYDZIAŁ BUDOWY MASZYN I ZARZĄDZANIA



Maria Filipiak Adrian Moczulski

Inżynieria biomedyczna Semestr VI

**Analiza porównawcza materiałów stosowanych do
wytwarzania stentów**

Praca wykonana pod kierunkiem dr hab. inż. Tomasza
Stręka

Poznań 2017

Spis treści

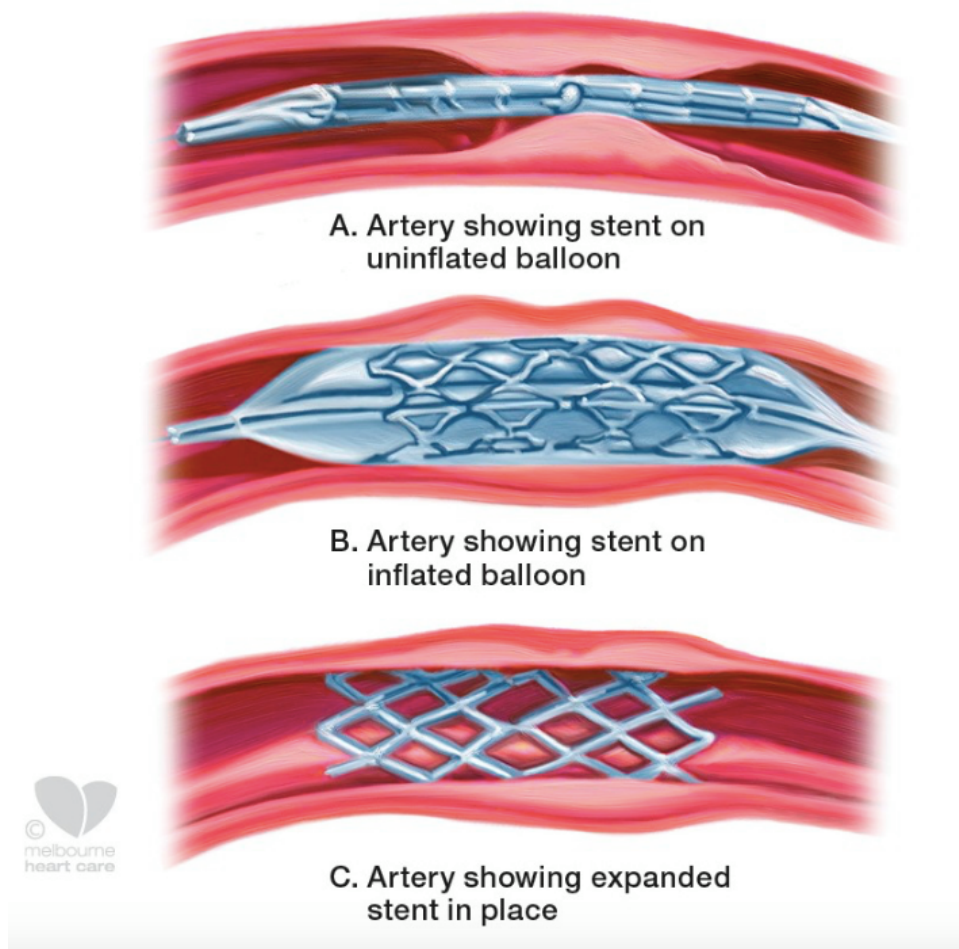
POLITECHNIKA POZNAŃSKA.....	1
WYDZIAŁ BUDOWY MASZYN I ZARZĄDZANIA.....	1
1. Wstęp teoretyczny.....	3
2. Stenty - definicja, podział, zastosowania	3
3. Materiały wykorzystywane do wytwarzania stentów	6
3.1. Tytan	7
3.2. Platyna	7
3.3. Kobalt.....	8
2. Cel projektu.....	8
3. Opis problemu.....	8
4. Opis modelu.....	9
5. Analiza	10
5.1. Parametry	11
5.2. Warunki brzegowe	14
5.3. Właściwa analiza modelu	15
5.3.1. Tytan	15
5.3.2. Kobalt.....	17
5.3.3. Platyna	19
6. Wnioski.....	21
7. Literatura.....	23

1. Wstęp teoretyczny

2. Stenty - definicja, podział, zastosowania

Stent to rodzaj cewki w kształcie walca o strukturze cienkiej siateczki pełniącej funkcję wewnątrznaczyniowej protezy. Początkowo zabieg stentowania przeprowadzany był w przypadku powikłań angioplastyki balonowej, a już dziesięć lat po pierwszej implantacji stanowił szeroko rozpowszechnioną samodzielną technikę poszerzania naczyń wieńcowych w celu przywrócenia prawidłowego ukrwienia mięśnia sercowego. Wskazaniem do przeprowadzenia zabiegu angioplastyki jest obecność w tętnicy wieńcowej co najmniej jednej, angiograficznie istotnej ($> 70\%$ średnicy naczynia) zmiany miażdżycowej, z uwzględnieniem występowania objawów klinicznych oraz wyników dodatkowych nieinwazyjnych badań potwierdzających niedokrwienie w danym obszarze mięśnia sercowego. Według danych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego obecnie w Polsce ponad 80% zabiegów angioplastyki wieńcowej przebiega z implantacją stentu.

Implantację wykonuje się poprzez przeszskórne wprowadzenie stentu przez specjalnie ukształtowane cewniki angioplastyczne umieszczone w ujściach tętnic wieńcowych. Umieszczony na cewniku stent wprowadza się do miejsca zwężenia tętnicy gdzie następuje jego rozprężenie i implantacja w ścianie naczynia. Dostęp uzyskuje się poprzez wprowadzenie koszulki naczyniowej do tętnic obwodowych: udowej (najczęściej), ramiennej lub promieniowej. W przypadku zwapnień lub wyjątkowo krętych odcinków naczyń zaleca się wykonanie w pierwszej kolejności angioplastyki balonowej. Predylatacja umożliwia optymalne rozprężenie protezy wewnątrznaczyniowej w miejscu wystąpienia zmiany, zapobiegając jednocześnie zsunięciu się stentu z balonu i embolizacji. Szacuje się, że w 92-98% implantacji uzyskuje się pozytywny wynik PCI – przeszskórnych interwencji wieńcowych (*Percutaneous Coronary Interventions*) określany jako prawidłowy przepływ kontrastu przez naczynie. Stosowanie stentów przyczyniło się do redukcji częstości występowania nawrotu zwężenia i liczby ponownych rewaskularyzacji.



Rys. 1. Schemat wszczepiania stentu. Źródło: [1].

Obecnie protezy wewnątrznaczyniowe stanowią ważne narzędzie w kardiologii inwazyjnej. Intensywny postęp technologiczny w tej dziedzinie wiąże się głównie z minimalizowaniem ryzyka powikłań. Istnieje wiele rodzajów wewnątrznaczyniowych protez oraz wiele kryteriów ich klasyfikacji. Najpowszechniej używaną klasyfikacją jest podział na stenty klasyczne – metalowe (BMS – *Bare Metal Stent*) oraz stenty powlekane lekiem (DES – *Drug Eluting Stent*).

Konstrukcja, materiał i technologia wykonania stentu musi być dobrana w taki sposób, aby wyrób spełniał wszystkie stawiane przed nim wymagania takie jak:

- dobra sprężystość;
- niskie opory ruchu podczas implantowania;
- mały profil w postaci nierozprężonej;
- nieprzepuszczalność promieniowania;
- antyzakrzepowość;

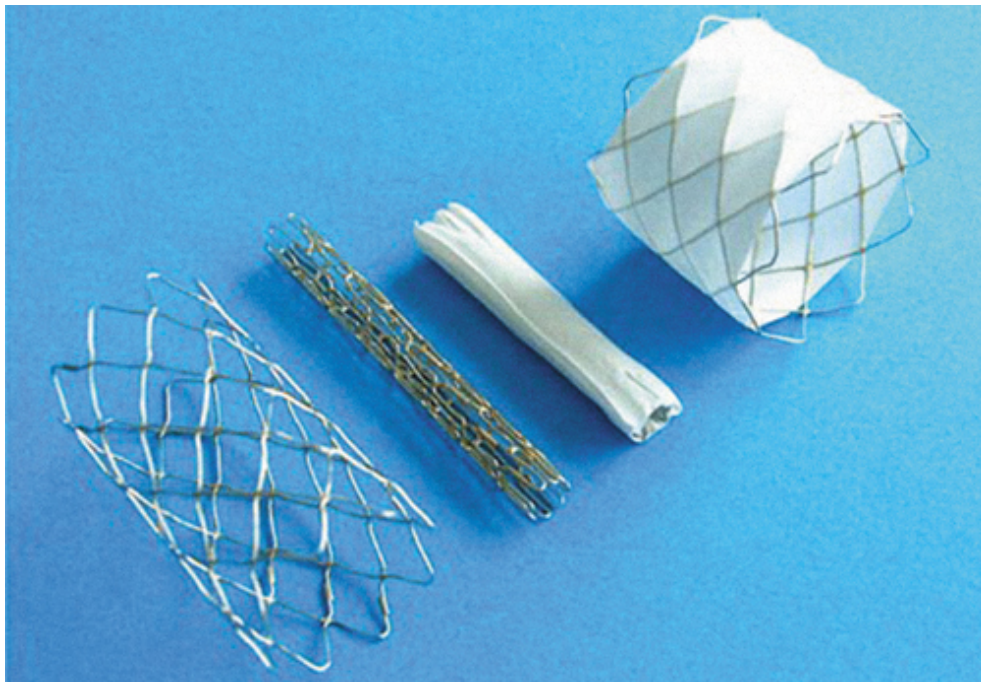
- niezawodność rozprężania;
- hemokompatybilność;
- dobre właściwości reologiczne.

Należy uwzględnić także miejsce implantacji, od którego zależy dobór parametrów takich jak m.in.: wielkość, materiał, czy kształt.

Wyróżniamy trzy grupy stentów:

- metalowe- BMS (bare- metal stent) stosowane w angioplastyce wieńcowej oraz w przypadkach ostrego zamknięcia tętnicy wieńcowej;
- pokrywane lekami- DES (drug-eluting stent) składające się z trzech części: metalowej stanowiącej bazę, polimerowej, w której zawieszony jest lek oraz samego medykamentu np. immunosupresyjnego, cytostatycznego, czy przeciwzapalnego;
- biodegradowalne- ulegające absorpcji, nie powodując przy tym działań niepożądanych, mogą być zbudowane z nieorganicznych biopolimerów lub z metalu ulegającemu biokorozji.

Stentom można nadawać różną postać konstrukcyjną: siateczkowatą (mesh stent), rurkową z nacięciami (slotted tube), pierścieniową (ring), postać zwoju (coil), czy kombinowaną.



Rys.2. Rodzaje stentów. Źródło: [2].

3. Materiały wykorzystywane do wytwarzania stentów

Materiał zastosowany do wytworzenia stentu powinien być odpowiednio elastyczny, wytrzymały oraz biokompatybilny. Większość stentów wytwarzana jest ze stali nierdzewnej, ponieważ jest to najtańszy z możliwych do wykorzystania w tym procesie produkcyjnym materiał. Pamiętając, że stal nierdzewna nie jest w pełni kompatybilna z ciałem człowieka, co może prowadzić do restenozy oraz uniemożliwia przeprowadzenie niektórych rodzajów obrazowania medycznego (rezonansu magnetycznego) do produkcji stentów wykorzystywane są często materiały takie jak:

- nitinol (55% nikiel, 45% tytan),
- platyna,
- tantal,
- kobalt,
- złoto,
- stopy kobaltu,
- tytan.

Obecnie często spotykane jest również stosowanie powłok na stentach. Pozwalają one na szybką integrację z ciałem ludzkim oraz eliminują występowanie reakcji immunologicznej. Warstwa zastosowanej powłoki powinna być odporna na naprężenia związane np. z rozkładaniem się stentu wewnątrz naczynia. Wyróżniamy następujące rodzaje powłok:

- diamentowe (DLC),
- ze złota,
- polimerowe (polimery naturalne i sztuczne),
- hydroksyapatytowe.

3.1. Tytan

Tytan jest pierwiastkiem chemicznym z grupy metali przejściowych w układzie okresowym pierwiastków o liczbie atomowej 22. Barwa czystego tytanu jest srebrzysta, błyszcząca. Jest metalem stosunkowo lekkim o gęstości $4,5 \text{ g/cm}^3$, przy wysokiej czystości jest ciągliwy. Charakteryzuje się dużą wytrzymałością mechaniczną, wykazując najwyższy stosunek wytrzymałości mechanicznej do jego ciężaru spośród biomateriałów metalowych. Handlowy tytan o czystości 99,5% posiada wytrzymałość na rozciąganie 434 MP. Wartość ta jest porównywalna ze stopami stali, jednak tytan jest od nich o połowę lżejszy. Tytan charakteryzuje się wysoką twardością, jednak niższą od hartowanej stali. Temperatury topnienia i wrzenia są również wysokie i kształtują się na poziomie 1688°C i 3260°C . Najbardziej użyteczną właściwością chemiczną tytanu umożliwiającą jego zastosowanie w medycynie jako biomateriału jest biozgodność z żywymi tkankami oraz doskonała odporność na korozję miejscową (wżerową, międzykrystaliczną, naprężeniową) oraz chemiczną (porównywalna do platyny). Tytan wykazuje odporność na działanie rozcieńczonych kwasów: siarkowego, solnego oraz większości kwasów organicznych, chloru, siarczków, siarczanów, chlorków, amoniaku, siarkowodoru, nadtlenu wodoru, zasad oraz wody morskiej. Rozpuszczają go natomiast stężone kwasy. Duża odporność tytanu na korozję i jego dobra kompatybilność są wynikiem dużej reaktywności z tlenem. Tytan zarówno w wodzie, jak i na powietrzu w temperaturze pokojowej pokrywa się pasywną warstwą tlenków.

3.2. Platyna

Platyna jest metalem barwy białej z odcieniem niebieskawym, o twardości 4-5 według skali Mohsa. Krystalizuje się w układzie regularnym. Stopić ją można tylko w płomieniu wodorotlenowym lub gazowo-tlenowym. W rafineriach topi się platynę wyłącznie w piecach elektrycznych, w tyglach z wypalonego wapienia. Jako środka rozpuszczającego platynę używa się wody królewskiej na gorąco. W kwasach się nie rozpuszcza. Na powietrzu platyna nie zmienia się i zachowuje swój połysk nawet po wyżarzeniu. Platyna znalazła ogromne zastosowanie przede wszystkim w przemyśle chemicznym, gdzie używana jest przy syntezie amoniaku jako katalizator oraz do wyrobu naczyń laboratoryjnych. Stopy platyny stosowane są do sporządzania dysz w przemyśle włókien sztucznych, do sporządzania termoelementów, elektrod, styków itd. W dalszym ciągu platynę stosuje się do sporządzania części

niemagnetycznych w przemyśle zegarmistrzowskim, do sporządzania końcówek piorunochronów, igieł iniekcyjnych oraz końcówek przyrządów chirurgicznych. Duże ilości platyny zużywa się w dentystyce. Od początku bieżącego stulecia znaczny procent światowej produkcji platyny zużywa również złotnictwo.

3.3. Kobalt

Kobalt jest to pierwiastek chemiczny z grupy metali przejściowych układu okresowego. Posiada 26 izotopów z przedziału mas 50-75. Trwały jest tylko izotop 59, który stanowi 100% składu izotopowego naturalnego kobaltu.

Został odkryty w roku 1735 przez Georga Brandta. Nazwa wywodzi się od kobolda, złego ducha, krasnala lub gnoma, rzekomo podrzucającego rudy bezwartościowego wówczas kobaltu w miejsce skradzionych kruszców żelaza. Czysty kobalt jest lśniąącym, srebrzystym metalem o własnościach ferromagnetycznych. Jest stosowany jako dodatek do stopów magnetycznych. Metaliczny kobalt jest składnikiem niektórych stopów o wysokich parametrach (tzw. nadstopy). W postaci metalicznej lub jako tlenek jest składnikiem elektrod akumulatorów litowo-jonowych, niklowo-kadmowych i niklowo-metalowo-wodorkowych. Charakteryzuje się on gęstością w okolicach 8900 kg/m^3 , temperaturą topnienia 1495°C i wrzenia rzędu 2927°C .

2. Cel projektu

Projekt miał na celu analizę porównawczą materiałów powszechnie stosowanych do wytwarzania stentów. Ocenie poddana została wytrzymałość stentów w warunkach ich użytkowania na podstawie analizy statyczno-wytrzymałościowej przeprowadzonej w programie COMSOL Multiphysics.

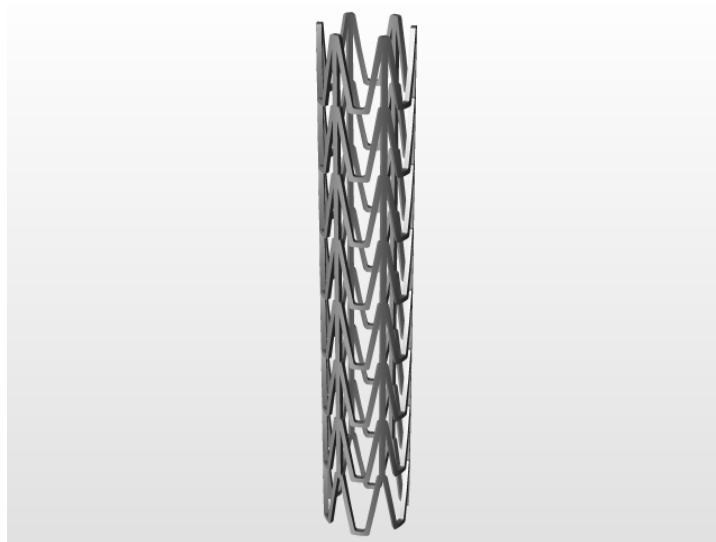
3. Opis problemu

Na stenty działa wiele różnych czynników głównie związanych z przepływem krwi. Podczas stosowania wewnątrz organizmu ludzkiego w materiale powstają naprężenia. Należy dobierać takie konstrukcję i materiały, aby stent mógł jak najdłużej spełniać swoją funkcję po implantacji do wnętrza naczynia. Stenty muszą być biokompatybilne, co ogranicza zakres

materiałów możliwych do wykorzystania. Co więcej sam proces implantacji powoduje, że istnieje konieczność pierwotnego zminimalizowania rozmiarów stentu celem wprowadzenia go do naczynia, by powtórnie rozprężyć go wewnątrz, co także stanowi znaczne wyzwanie dla konstruktorów.

4. Opis modelu

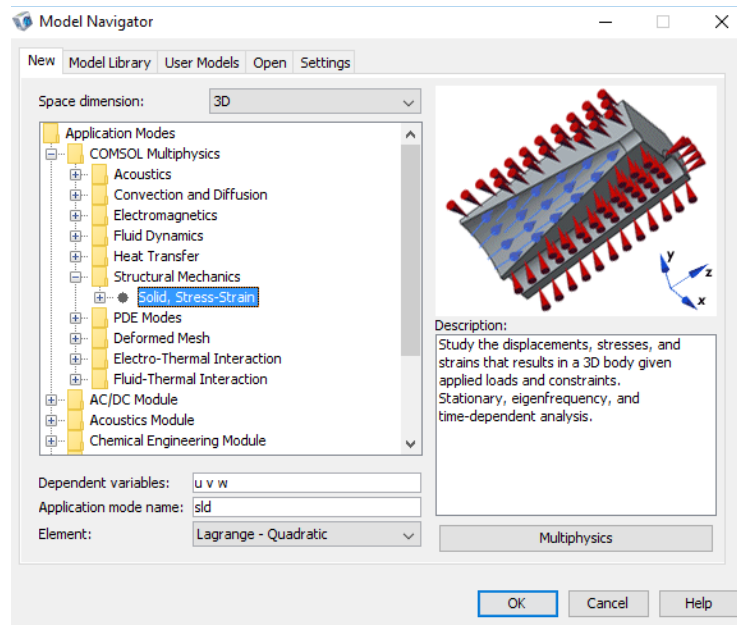
Analizie poddany został trójwymiarowy model stentu:



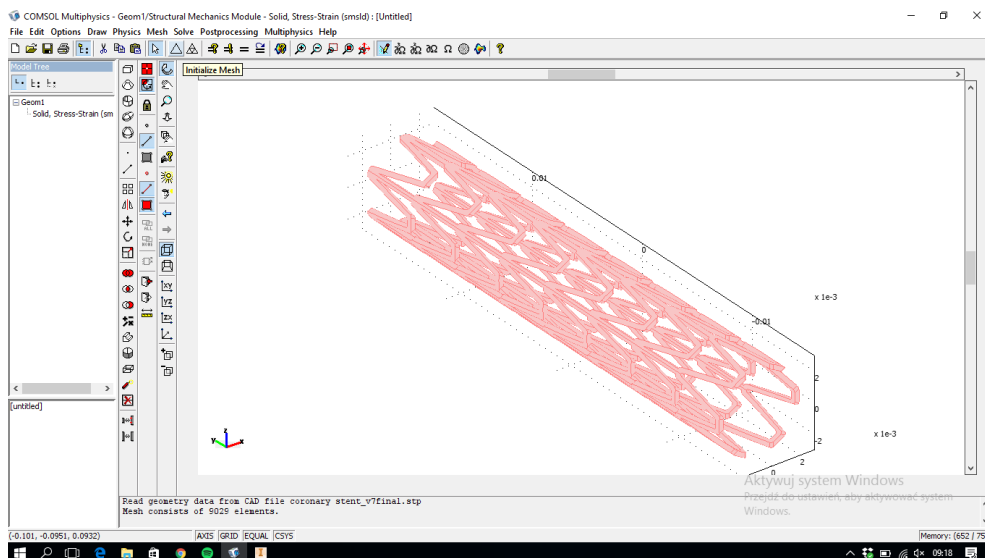
Rys.3. *Trójwymiarowy model stentu.* Źródło: [3].

5. Analiza

Analiza została przeprowadzona w programie COMSOL Multiphysics z wykorzystaniem modelu 3D stenta (pkt.4), w trybie *3D Structural Mechanics Module – Solid, Stress-Strain*.

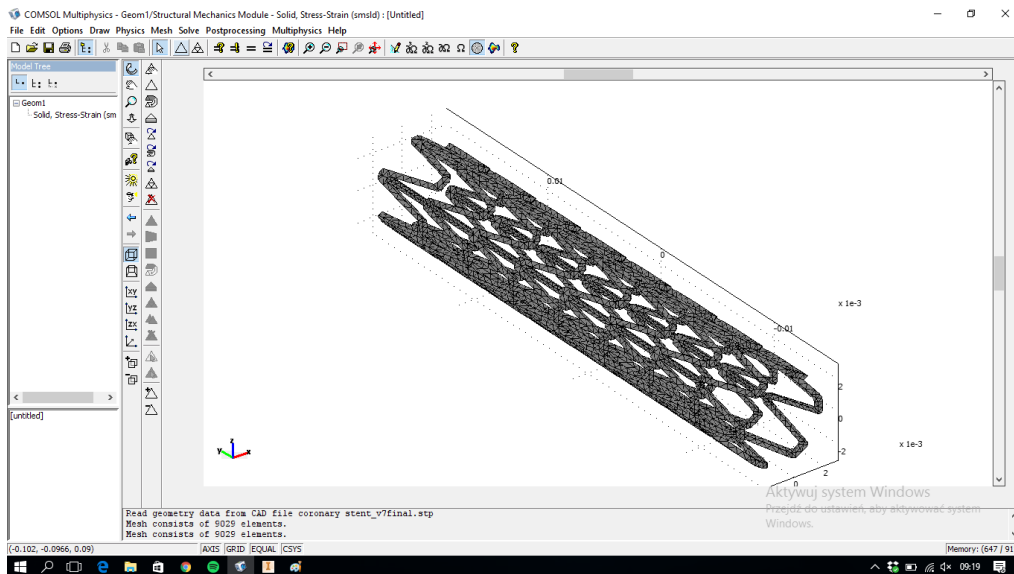


Rys. 4. Wybrany tryb pracy programu. Źródło: Opracowanie własne.



Rys. 5. Zaimportowany model z geometrią CAD. Źródło: Opracowanie własne.

Wygenerowana siatka składała się z 9029 elementów.



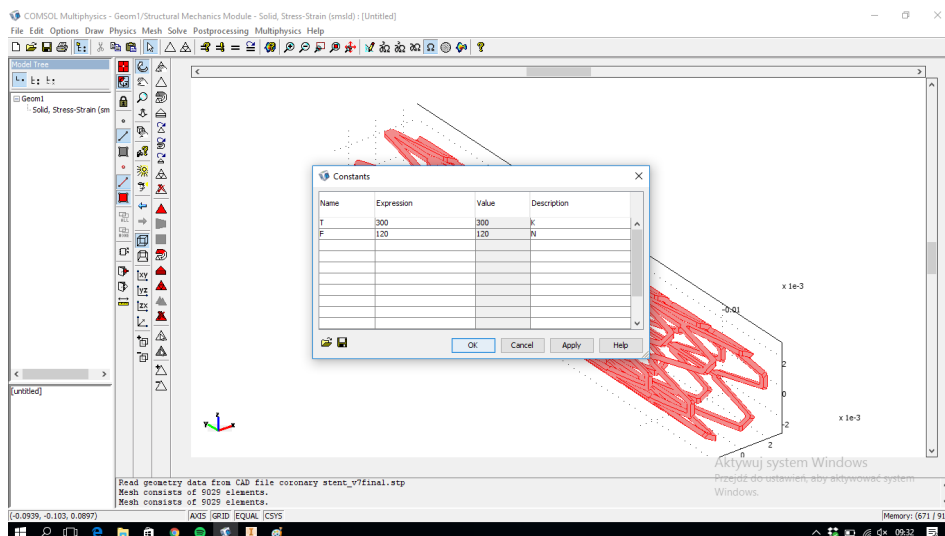
Rys. 6. Wygenerowana siatka na modelu 3D stentu. Źródło: Opracowanie własne.

5.1. Parametry

W badaniu uwzględnione zostały dwa parametry:

- wartość obciążenia – F ,
- temperatura – T ;

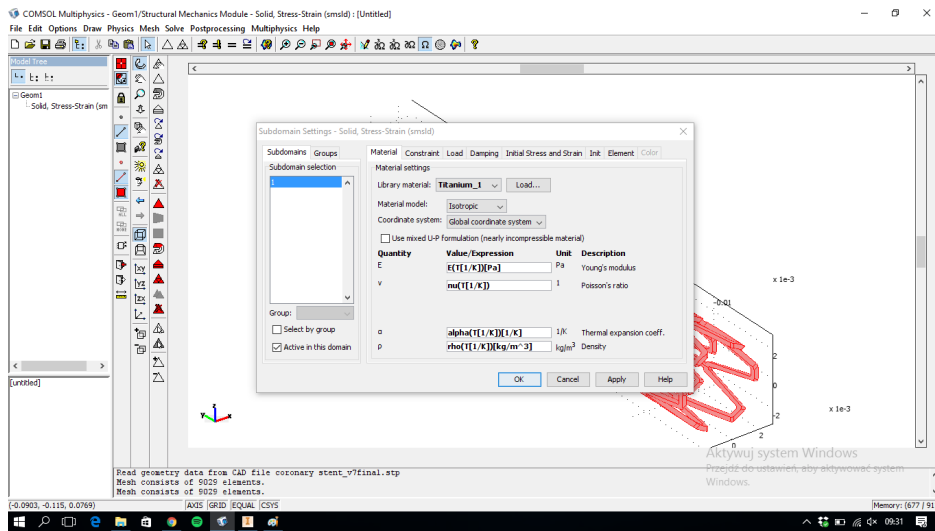
oraz materiały z jakich wykonany został stent.



Rys. 7. Wprowadzone do programu, zadeklarowane stałe. Źródło: Opracowanie własne.

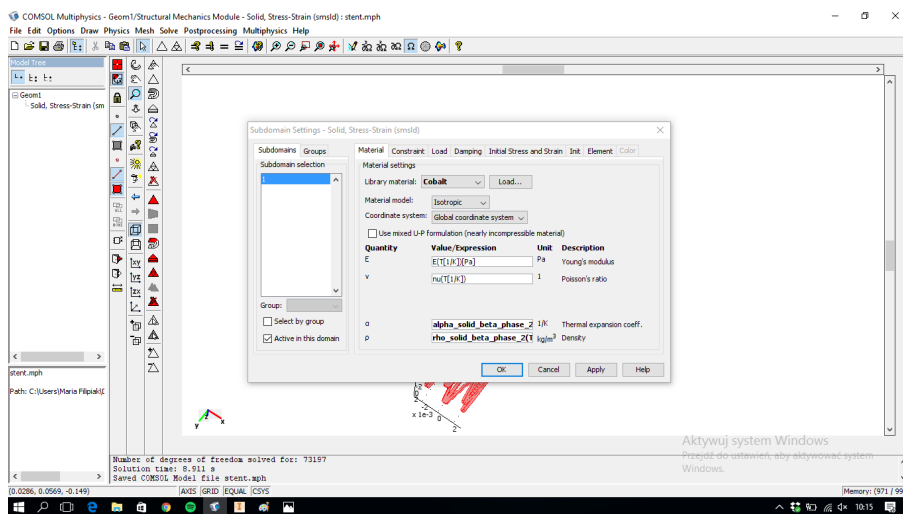
Porównywane materiały:

1) Parametry materiału 1. – Tytan



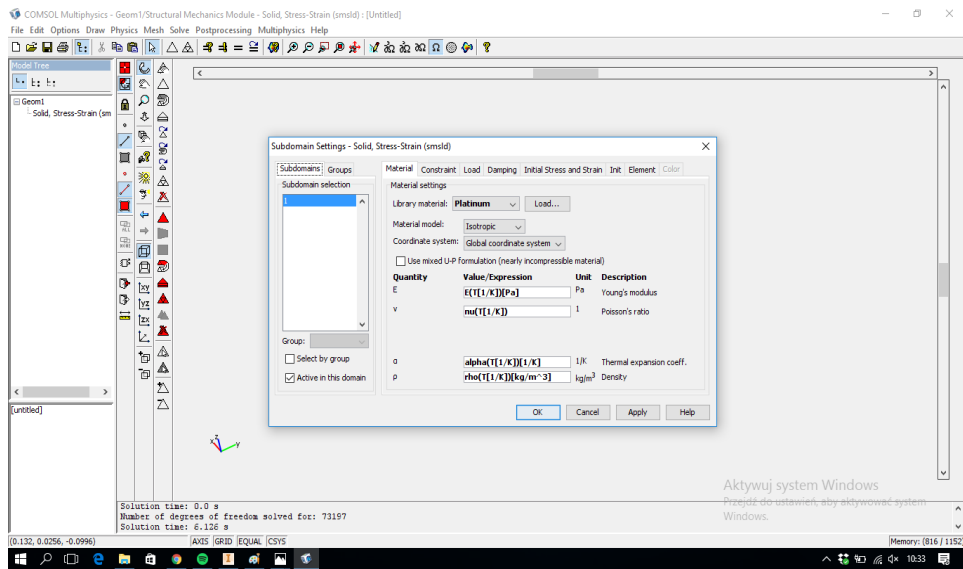
Rys. 8. Wybrany materiał - Tytan i jego parametry. Źródło: Opracowanie własne.

2) Parametry materiału 2. – Kobalt



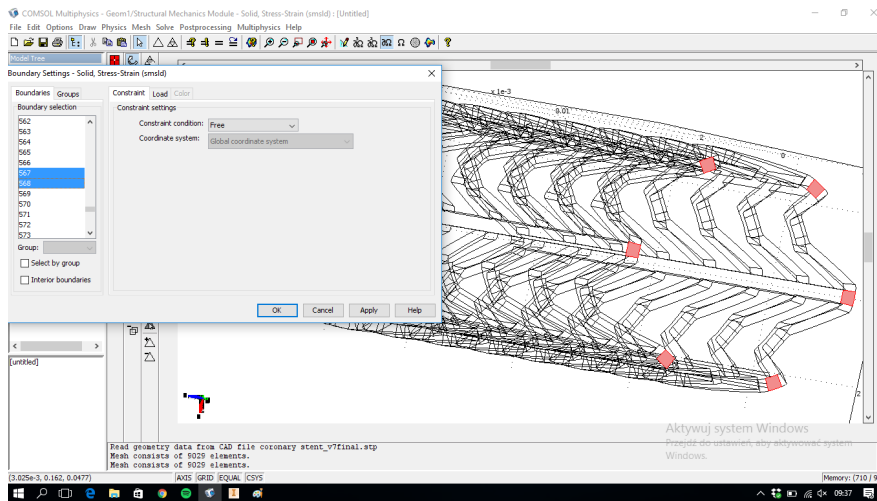
Rys. 9. Wybrany materiał - Kobalt i jego parametry. Źródło: Opracowanie własne.

3) Parametry materiału 3. – Platyna

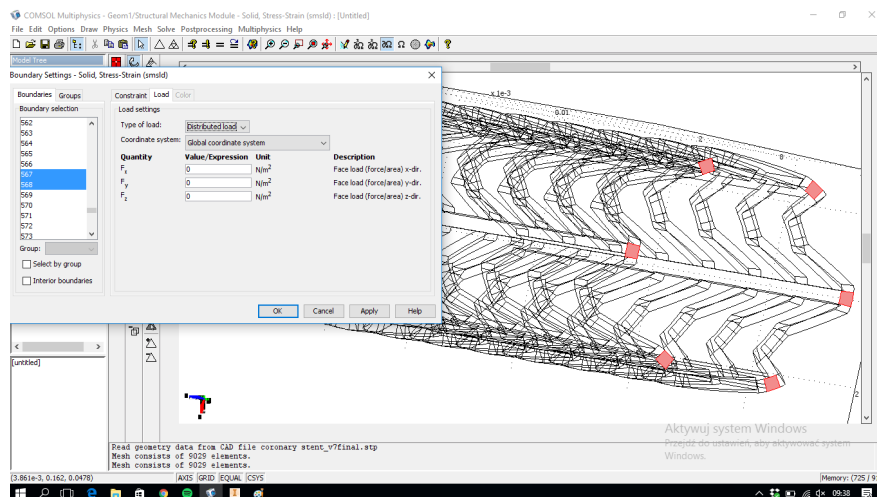


Rys. 10. Wybrany materiał - Platyna i jego parametry. Źródło: Opracowanie własne.

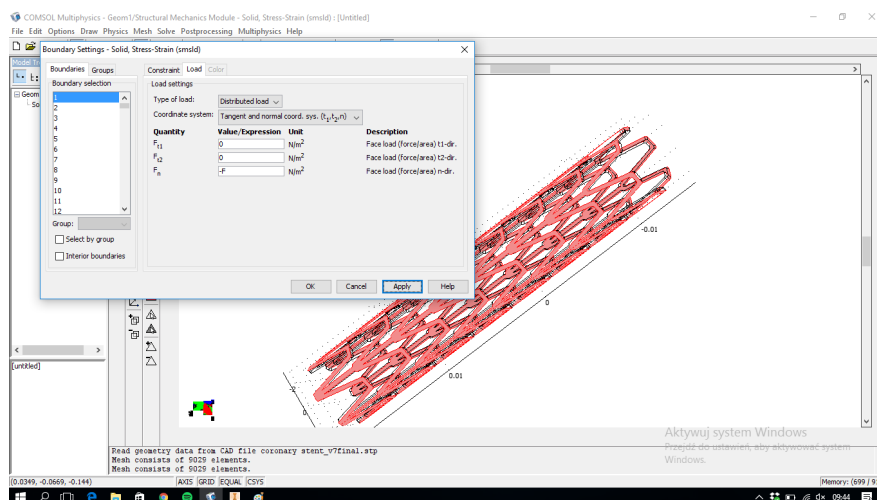
5.2. Warunki brzegowe



Rys. 11. Miejsca zamocowania modelu. Źródło: Opracowanie własne.



Rys.12. Miejsca zamocowania modelu. Źródło: Opracowanie własne.



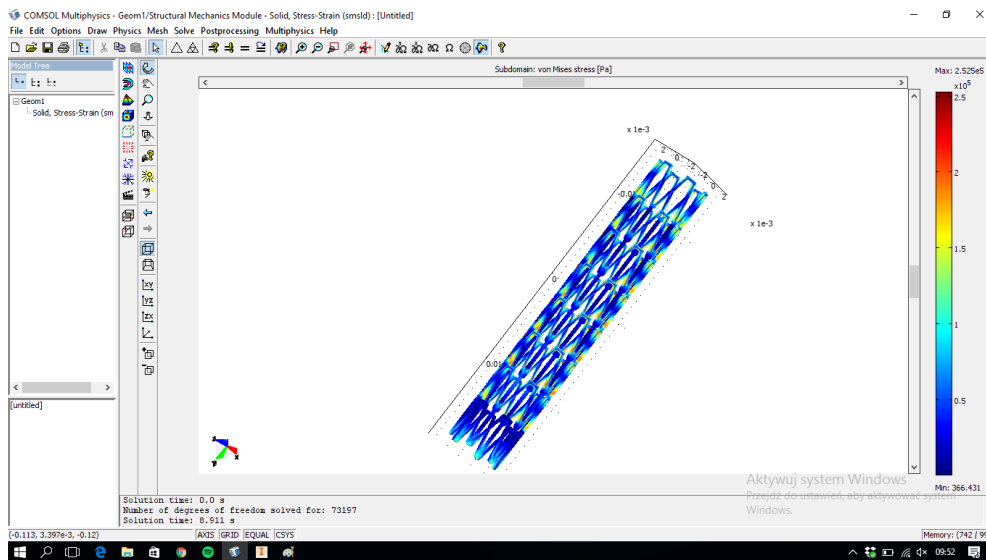
Rys. 13. Wprowadzone obciążenie modelu. Źródło: Opracowanie własne.

5.3. Właściwa analiza modelu

Dla modelu przygotowanego według podanych wcześniej punktów program COMSOL Multiphysics przeprowadził obliczenia.

5.3.1. Tytan

a) Naprężenia

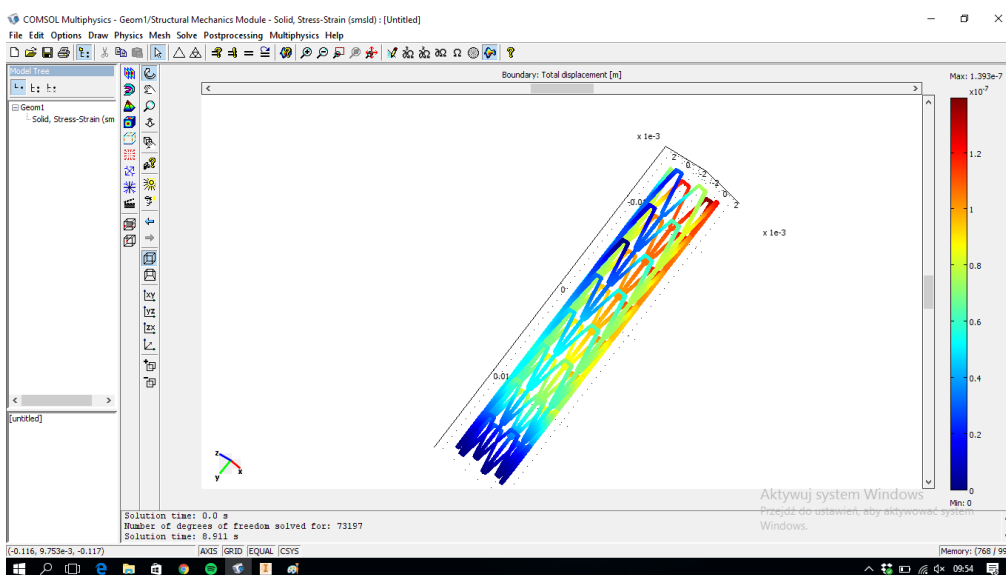


Rys. 14. Wizualizacja naprężeń działających na stent z tytanu pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

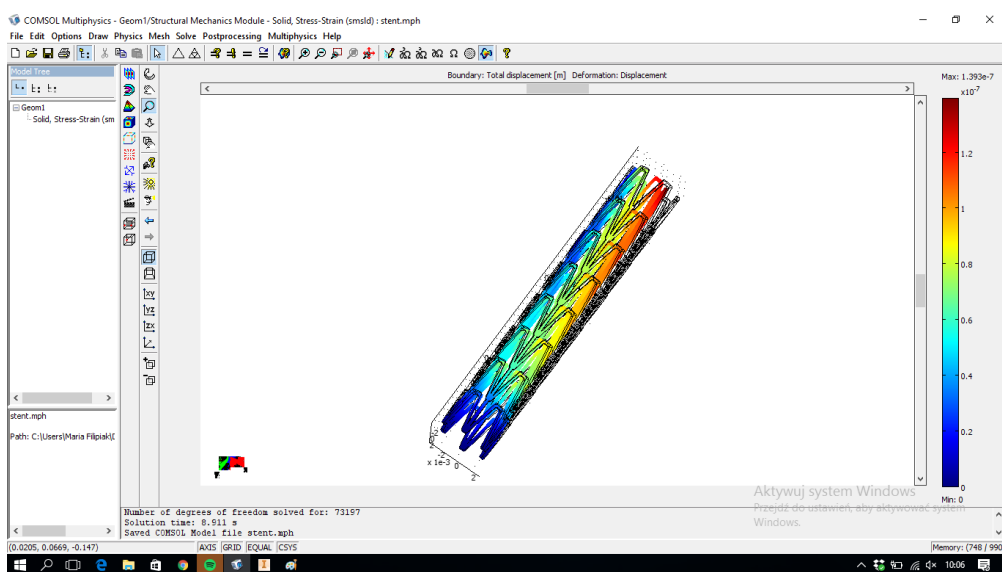
Tabela 1. Wartości minimalnych i maksymalnych naprężeń w stencie z tytanu powstałych pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

	Wartość naprężenia [Pa]
Naprężenia minimalne	366,431
Naprężenia maksymalne	$2,525 \cdot 10^5$

b) Odsztalcenia



Rys. 15. Odsztalcenia stentu z tytanu . Źródło: Opracowanie własne.



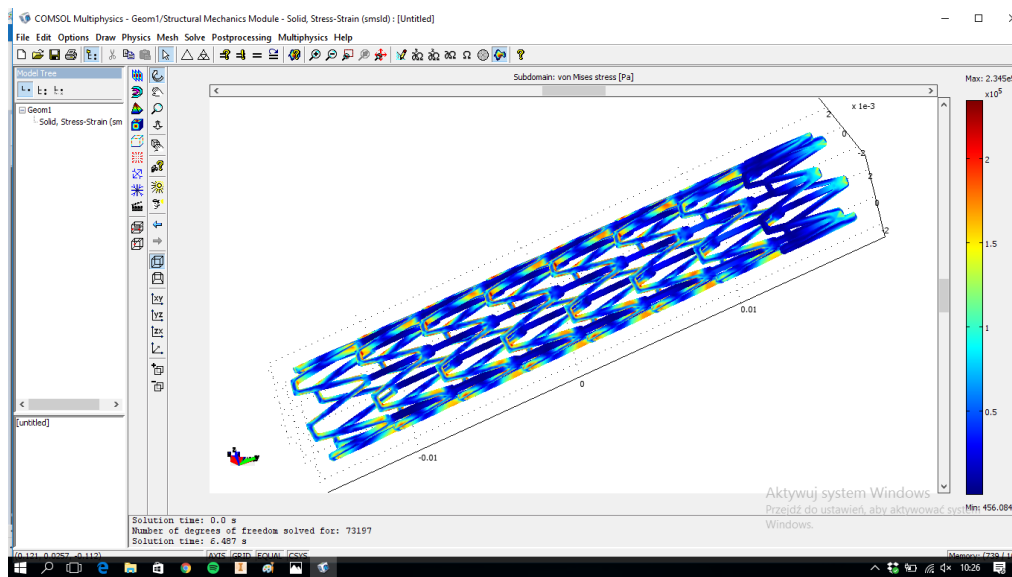
Rys. 16. Odsztalcenia dla tytanu (przed i po dodaniu obciążenia). Źródło: Opracowanie własne.

Tabela 2. Wartości minimalnych i maksymalnych odształceń stentu z tytanu powstałych pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

	Wartość odształcenia [m]
Odształcenie minimalne	0
Odształcenie maksymalne	$1,393 \cdot 10^{-7}$

5.3.2. Kobalt

a) Naprężenia

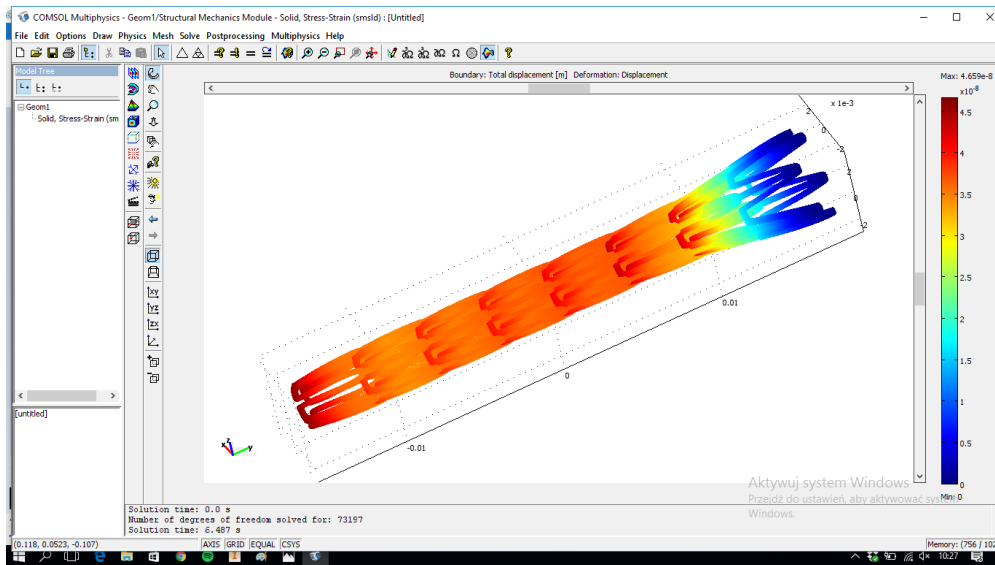


Rys. 17. Wizualizacja naprężeń działających na stent z kobaltu pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

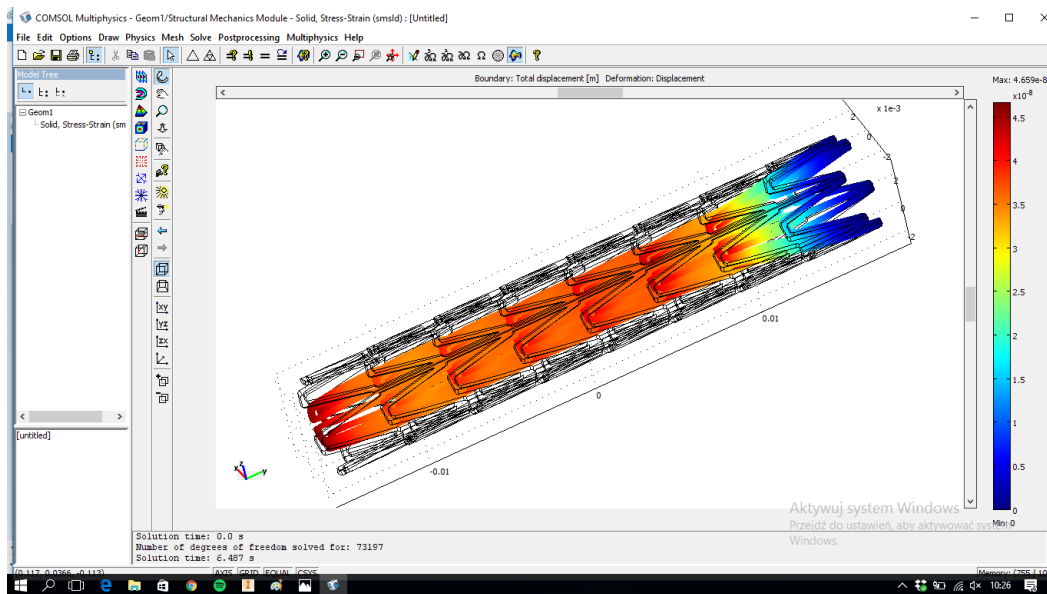
Tabela 3. Wartości minimalnych i maksymalnych naprężeń w stencie z kobaltu powstałych pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

	Wartość naprężenia [Pa]
Naprężenia minimalne	456,084
Naprężenia maksymalne	$2,345 \cdot 10^5$

b) Odształcenia



Rys. 18. Odształcenia stentu z kobaltu. Źródło: Opracowanie własne.



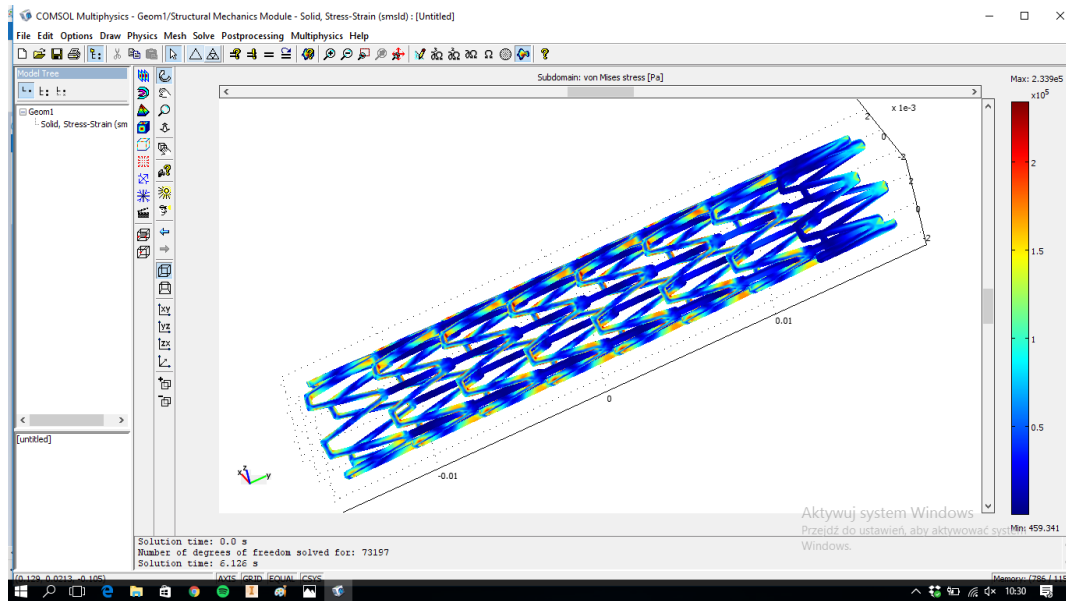
Rys.19. Odształcenia stentu z kobaltu (przed i po dodaniu obciążenia). Źródło: Opracowanie własne.

Tabela 4. Wartości minimalnych i maksymalnych odkształceń stentu z kobaltu powstałych pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

	Wartość odkształcenia [m]
Odształcenie minimalne	0
Odształcenie maksymalne	$4,659 \cdot 10^{-8}$

5.3.3. Płatyna

a) Naprężenia

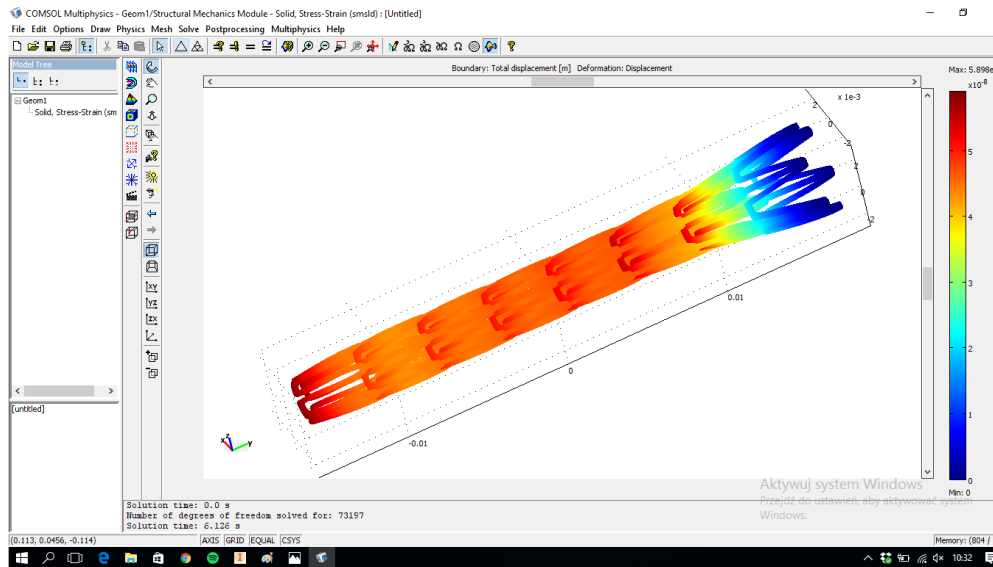


Rys.20. Wizualizacja naprężeń działających na stent z platyny pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

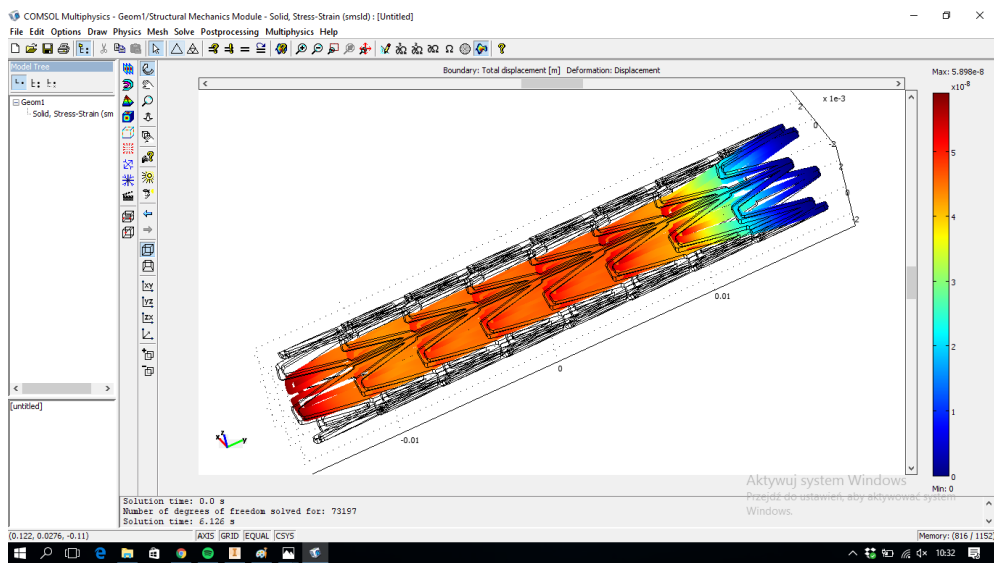
Tabela 5. Wartości minimalnych i maksymalnych naprężeń w stencie z platyny powstałych pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

	Wartość naprężenia [Pa]
Naprężenia minimalne	459,341
Naprężenia maksymalne	$2,339 \cdot 10^5$

b) Odształcenia



Rys. 21. Odształcenia stentu z platyny. Źródło: Opracowanie własne.



Rys.22. Odształcenia dla stentu z platyny (przed i po dodaniu obciążenia). Źródło: Opracowanie własne.

Tabela 5. Wartości minimalnych i maksymalnych odkształceń stentu z platyny powstałych pod działaniem siły F . Źródło: Opracowanie własne.

	Wartość odkształcenia [m]
Odształcenie minimalne	0
Odształcenie maksymalne	$5,898 \cdot 10^{-8}$

6. Wnioski

By sprawdzić właściwości wytrzymałościowe stentów po implantacji podczas analizy wpisano wartości stałych odzwierciedlające warunki panujące w tętnicach wieńcowych.

Przyjęto jednostronne umocowanie stentu, co zostało uwzględnione w warunkach brzegowych, ponieważ w rzeczywistości element ten nie zespala się ze ściankami naczyń krwionośnych w których został umieszczony, pozostałe krawędzie pozostały wolne. Zajęliśmy się analizą zjawiska jakie zachodzi podczas oddziaływania ściany naczynia krwionośnego na stent, dlatego dobrana siła została przyłożona na jego zewnętrzne krawędzie.

Dzięki wizualizacjom wygenerowanym w programie możemy zauważyć, że rozkład naprężeń jest nierównomierny, przedstawiają to rysunki o numerach 14, 17 i 20. W miejscach zagięć kolejnych koron tworzących stent występują największe wartości.

W tabelach 1,3 oraz 5 zebrano wartości naprężeń wyrażone w Pa dla każdego z badanego materiału. Dla tytanu te wartości są nieco większe niż w pozostałych dwóch przypadkach.

Na rysunkach są również przedstawione odkształcenia, które powstają w stencie pod wpływem działania dobranej siły. Możemy porównać skalę tego odkształcenia, ponieważ nałożono na rysunkach kształt badanego obiektu przed i w trakcie działania siły. Wyraźnie widać, że stent wykonany z platyny czy kobaltu reaguje w podobny sposób, ścianki zwężają się do środka, stent z tytanu zachowuje się podobnie, lecz siły rozkładają się w inny sposób, mniej równomiernie. Zjawisko zwężania się krawędzi jest niepożądane w tego typu elementach, ponieważ uniemożliwia stentowi w pełni udrożnić naczynia krwionośnego.

Wartości odkształcenia dla platyny i kobaltu są do siebie zbliżone, natomiast między nimi a tytanem różnica sięga jednego rzędu wielkości. Mniejszym odkształceniem charakteryzuje się stent wykonany z tytanu. Oznacza to, że jego średnica wewnętrzna po odkształceniu jest większa, niż stentu wykonanego z kobaltu czy platyny, z czego można wywnioskować, że przepływ krwi przez niego będzie odbywał się sprawniej.

Podczas produkcji stentów, kluczową rolę odgrywa również jego masa, która w głównej mierze zależy od materiału, z którego jest wykonany. Gęstość tytanu wynosi $4,5 \text{ kg/cm}^3$, kobaltu $8,9 \text{ kg/cm}^3$, a platyny $21,41 \text{ kg/cm}^3$. Oznacza to, że najlepszym materiałem pod względem masy jest tytan, ponieważ przy takich samych wymiarach stentu, jest on najlżejszy.

Istotną cechą, którą trzeba uwzględnić podczas doboru materiału na stent jest jego biokompatybilność względem wnętrza ludzkiego ciała. Każdy z trzech przeanalizowanych materiałów jest uznawany za biozgodny, czyli taki który nie wywołują ostrych, chronicznych reakcji ani stanu zapalnego.

Po dokonanej przez nas analizie można jednoznacznie wskazać, że materiałem, który najlepiej sprawdza się do wytworzenia stentów jest tytan. Charakteryzuje się on znacznie mniejszymi odkształceniami od pozostałej dwójki, przy zbliżonych do nich naprężeniach. Stent wykonany z tego materiału jest również najlżejszy. Nie zmniejsza on również znacząco światła naczynia krwionośnego, co jest istotne do zachowania prawidłowego przepływu krwi.

7. Literatura

1. Internet: < <http://www.melbourneheartcare.com.au/for-patients/tests-procedures/coronary-stent/> > [dostęp: 6 czerwca 2017].
2. Internet: < <http://www.wada-serca.pl/dorosli/serce/poszerzanie-zwezonych-tetnic-plucnych-2> > [dostęp: 6 czerwca 2017].
3. Internet: < <https://grabcad.com>. > [dostęp: 4 czerwca 2017].
4. Internet: < <http://laborant.pl/index.php/stenty-bioabsorbowalne> > [dostęp: 6 czerwca 2017].
5. M. Kaczmarek, J. Tyrlik-Held, Z. Paszenda, J. Marciniak „Charakterystyka stentów w aspekcie aplikacyjnym i materiałowym”.
6. B. Świczko-Żurek, A. Zieliński, A. Ossowska, „Skrypt do przedmiotu: Biomateriały”, Gdańsk 2011.
7. R. Uklejewski „Podstawy bioinżynierii medycznej”, Wyd. Politechniki Poznańskiej.