



12th INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
ACHIEVEMENTS IN MECHANICAL & MATERIALS ENGINEERING

Charakterystyka stentów w aspekcie aplikacyjnym i materiałowym

M. Kaczmarek, J. Tyrlik – Held, Z. Paszenda, J. Marciniak

Instytut Materiałów Inżynierskich i Biomedycznych, Wydział Mechaniczny Technologiczny,
Politechnika Śląska,
ul. Konarskiego 18a, 44-100 Gliwice

W pracy scharakteryzowano podstawowe grupy stentów, w tym kardiologiczne, przełykowe, tchawicze oraz urologiczne. Przedstawiono zasadnicze problemy związane z ich aplikacją oraz omówiono tworzywa metaliczne, z których są wykonywane.

1. WPROWADZENIE

Stosowanie stentów stało się przyjętym sposobem leczenia wielu schorzeń powodujących zwężenie narządów o kształcie rurowym w obrębie układów: krążenia, pokarmowego, oddechowego i moczowego. Pomijając naczynia wieńcowe serca dotyczy to:

- zwężeń dużych tętnic i aorty spowodowanych procesem miażdżycowym,
- zwężeń przełyku spowodowanego procesem nowotworowym, bliznowatym lub w sytuacjach wymagających ochrony (w przypadku rozdarcia przełyku),
- zwężeń oskrzela i tchawicy zamykanych przez proces nowotworowy i bliznowaty,
- zwężeń cewki moczowej i moczowodów w wyniku procesu nowotworowego i bliznowatego lub w sytuacjach wymagających ochrony (w przypadku rozdarcia).

Jakkolwiek rola różnych stentów jako implantów stanowiących wewnątrznaczyniowe lub wewnątrznarządowe cylindryczne rusztowanie jest podobna, to muszą one spełniać specyficzne wymagania w zależności od cech środowiska tkanek oraz płynów fizjologicznych, z którymi pozostają w bezpośrednim kontakcie.

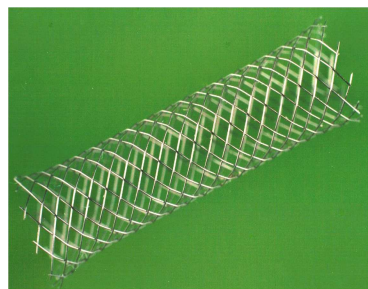
2. CHARAKTERYSTYKA STOSOWANYCH STENTÓW

STENTY KARDIOLOGICZNE

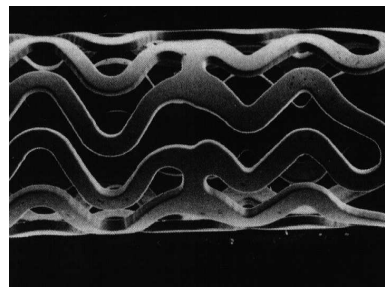
Koncepcję rozszerzenia światła naczyń zastosował radiolog Charles Dotter. Wprowadził pojęcie transluminalnej angioplastyki polegającej na rozszerzeniu naczyń, a następnie wprowadzenia stentu ze stali austenitycznej. Zastosowanie stentów upowszechniono głównie w chirurgii naczyń i to nie tylko przy zmianach miażdżycowych naczyń wieńcowych, lecz również w leczeniu tętniaków aorty lub zwężeniach innych obwodowych tętnic [1-3]. W grupie stentów kardiologicznych najbardziej popularne i najszerszej stosowane są stenty wieńcowe [4]. Stenty okazały się bowiem znakomitym narzędziem w leczeniu ostrego powikłań PTCA. Ich skuteczność w leczeniu ostrego zamknięcia tętnicy wieńcowej sięga aż 97% [5]. Ogólnie kardiolodzy zgadzają się, iż optymalny stent powinien być elastyczny,

łatwy do implantacji, nieprzepuszczający promieniowania oraz nie powodować zakrzepów. Stenty mogą zostać sklasyfikowane w oparciu o cechy konstrukcyjne oraz użytkowe. Obecnie wyróżnić można następujące rodzaje stentów – rys. 1:

- siateczkowe (mesh stents),
- rurkowe z nacięciami (slotted-tube stents),
- w kształcie zwoju (coil stents),
- pierścieniowe (ring stents).



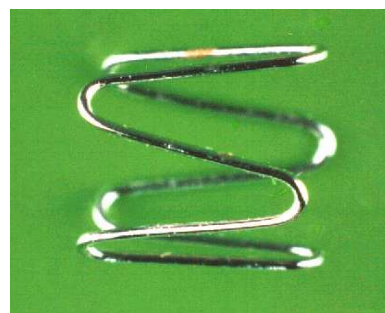
a)



b)



c)



d)

Rys. 1. Rodzaje stentów wieńcowych: a) siateczkowe, b) rurkowe z nacięciami, c) w kształcie zwoju, d) pierścieniowe

Średnica stentów wieńcowych zmienia się z zakresie od 2 do 5 mm, natomiast długość waha się w granicach od 6 do 33 mm. Zdecydowana większość stentów kardiologicznych wykonana jest ze stali Cr-Ni-Mo. Niektóre rodzaje stentów wykonywane są ze stopów Ni-Ti, wykazujących efekt pamięci kształtu i nadsprężystości. Obecnie w wielu ośrodkach inżynierii biomedycznej na świecie badania skoncentrowane są na pokrywaniu stentów warstwami przeciwdziałającymi zakrzepom oraz zmniejszającym restenozę.

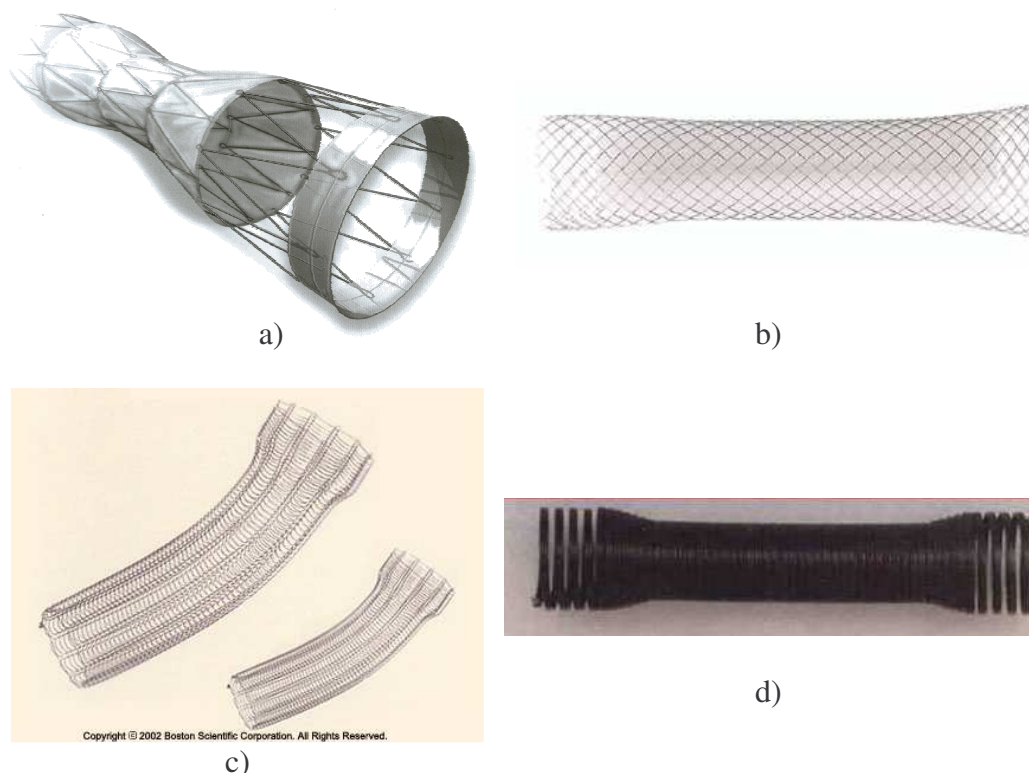
STENTY PRZĘŁYKOWE

Podstawowym wskazaniem do zastosowania stentu przełykowego są nieoperacyjne nowotwory przełyku i jego łagodne zwężenia. Technika stentowania jest stosunkowo prosta, nie obciąża nadmierną traumatyzacją stanu ogólnego pacjenta oraz zapewnia natychmiastowy i trwały efekt terapeutyczny. Leczenie w nowotworach musi być brane pod uwagę u 60%

chorych z rozpoznaniem raka przełyku. Obecnie zastosowanie znalazły dwa rodzaje stentów – rys. 2:

- stenty konwencjonalne (polimerowe),
- stenty metalowe wytwarzane ze stali Cr-Ni-Mo lub stopów z pamięcią kształtu.

Cechą charakterystyczną stentów polimerowych jest konieczność wcześniejszego poszerzenia światła przełyku, gdyż średnica stentu jest stała. Wadą tego typu stentów jest konieczność przeprowadzenia zabiegu w znieczuleniu ogólnym. Zaletą stentów metalowych w porównaniu z tradycyjnymi polimerowymi jest fakt, że do ich założenia wymagana jest mniejsza średnica wprowadzonego stentu. Dzięki temu nie jest wymagane znaczne poszerzenie miejsca zwężenia, przez co wydatnie redukuje się ryzyko uszkodzenia ściany przełyku. Ponadto mała średnica pozwala na stosunkowo łatwe wprowadzenie stentu w miejsce zwężenia. Skuteczność typu paliatywnego takiego postępowania sięga 90% odnośnie uzyskania drożności i blisko 100 % w odniesieniu do przetok przełykowych [6]. Jednakże w grupie stentów samorozprężalnych istnieją dwa zasadnicze problemy związane z ich stosowaniem. Po rozprężeniu stentu niemożliwe jest jego usunięcie lub przemieszczenie. Tak więc w przypadku nieprawidłowego umiejscowienia stentu, w wielu wypadkach niemożliwa jest jego repozycja. Drugą wadą jest możliwość przerastania przez ściany stentu zmian nowotworowych, powodująca nawrót zwężenia. W nowej generacji stentów efekt ten został wyeliminowany poprzez pokrycie metalowego szkieletu cienką warstwą silikonu. Jednakże skuteczność leczenia z wykorzystaniem metalowych stentów samorozprężalnych została potwierdzona w wieloletnich badaniach klinicznych [7].



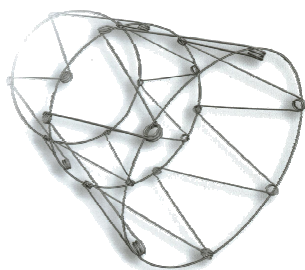
Rys. 2. Przykłady stentów przełykowych: a) Z-stent, b) Wallstent, c) Ultraflex, d) Esophacoil

STENTY TCHAWICZE

Niedrożność górnych dróg oddechowych z powodu łagodnego lub złośliwego procesu nowotworowego jest bardzo częstym i poważnym problemem związanym ze stosunkowo dużą śmiertelnością. Leczenie operacyjne przynosi zadowalający efekt tylko u niewielkiej liczby pacjentów. Istnieją anatomiczne ograniczenia dotyczące długości odcinka tchawicy, który może być usunięty. W tych przypadkach jest rozpatrywane leczenie paliatywne z wykorzystaniem stentów. Upowszechnienie intensywnej terapii z wprowadzeniem przedłużonej intubacji lub tracheotomii stwarza dodatkową, dość liczną grupę pacjentów wymagających leczenia operacyjnego, względnie założenia stentu w miejsce zwężenia pointubacyjnego lub potracheotomijnego.

Najczęściej stosowanym typem stentów są sztywne stenty silikonowe oraz metalowe samorozprężalne, pokrywane silikonem lub poliuretanem o średnicach 8-16 mm i długości 26 – 49 mm – rys. 3. Hamują one jednak ruch rzęsek, dając zastój wydzieliny drzewa oskrzelowego w ich świetle i postępującą okluzję. Wadą tych stentów jest także ich skłonność do przemieszczania się. Przewaga metalowych stentów samorozprężalnych polega na:

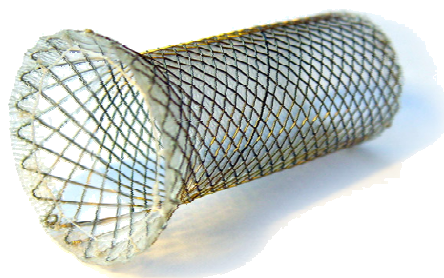
- łatwości ich implantowania w znieczuleniu miejscowym,
- nie upośledzaniu drenażu wydzieliny drzewa oskrzelowego,
- możliwości wentylacji nawet w przypadku zakrycia ujścia innego oskrzela stentem,
- elastyczności umożliwiającej dostosowanie stentu do kształtu oskrzela,
- dobrej tolerancji przez pacjentów, dającej zdecydowaną poprawę drożności dróg oddechowych bezpośrednio po implantacji sięgającej 85 – 90 %.



a)



b)



c)

Rys. 3. Przykłady stentów tchawiczych: a) Z-stent, b) Flextent, c) Silky Stent

STENTY UROLOGICZNE

Zabieg założenia stentu do cewki moczowej, przy jej okluzji spowodowanej łagodnym przerostem stercza, opisał po raz pierwszy Fabian w 1980 roku. Aktualnie metoda ta znalazła szerokie zastosowanie w leczeniu zwężeń cewki moczowej, a jej skuteczność sięga 95% [8]. Innym wskazaniem do implantacji stentu w urologii są łagodne lub nowotworowe zwężenia moczowodów, zwłaszcza u pacjentów zakwalifikowanych z leczenia operacyjnego.

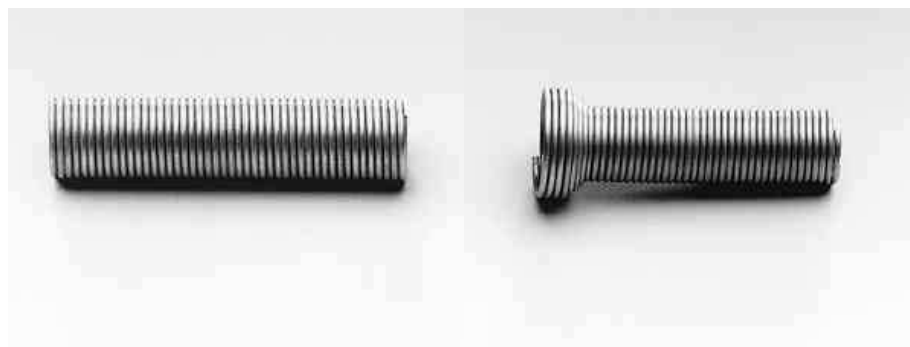
Stenty do utrzymania drożności cewki moczowej dzieli się na – rys. 4:

- zakładane na stałe – o konstrukcji siatkowej, metalowe – wytwarzane ze stali Cr-Ni-Mo, stopów z pamięcią kształtu lub poliuretanowe. Implantacja stentu prowadzona jest pod kontrolą fluoroskopową lub endoskopową,
- zakładane czasowo – stanowią najczęściej stosowaną grupę. Najpopularniejsze stenty w tej grupie to: Urocoil – wykonany ze stali, o średnicy 26 – 32 Fr; Prostakath – śródsterczowa spirala wykonana ze stali pokryta cienką warstwą 24 karatowego złota, zmniejszającego odczyny tkankowe.

Stenty wykorzystywane w zwężeniach moczowodowych wykonywane są z tworzyw sztucznych lub stopów metali. Długość tych stentów waha się w granicach 260 - 300 mm, natomiast średnica zmienia się w przedziale od 3 do 8 Fr.



a)



b)

Rys. 4. Przykłady stentów urologicznych: a) UroLume, b) Memokath - wykonany ze stopu z pamięcią kształtu; stan początkowy i po rozprężeniu

3. CHARAKTERYSTYKA BIOMATERIAŁÓW METALOWYCH STOSOWANYCH NA STENTY

Podstawowymi tworzywami metalicznymi do produkcji stentów są stale Cr-Ni-Mo oraz stopy z pamięcią kształtu (Ni-Ti), spełniające określone normami kryteria przydatności dla biomateriałów stosowanych na implanty chirurgiczne.

Stale chromowo – niklowo – molibdenowe są znanymi i powszechnie stosowanymi od wielu lat biomateriałami metalicznymi, z których wytwarzane są implanty dla chirurgii rekonstrukcyjnej i zabiegowej. Korzysta z nich głównie chirurgia urazowo – ortopedyczna, szczególnie – twarzowa, torakochirurgia i kardiologia zabiegowa. Stale te dobrze spełniają wymagania dotyczące odporności na korozję, związaną ściśle z biotolerancją w tankach i płynach ustrojowych, nie wykazują działania toksycznego oraz reakcji immunologicznych i alergicznych [9, 10, 11]. Struktura chemiczna i fazowa tych stali pod względem jakościowym i ilościowym została ustalona na podstawie wieloletnich badań z zakresu biomechaniki i biotolerancji, które prowadzone były w symulowanych warunkach laboratoryjnych, w tkankach zwierząt doświadczalnych, jak również w wieloletnich obserwacjach klinicznych.

Drobnoziarnistość (ziarno mniejsze niż nr wzorca 4 wg ISO) oraz niski poziom zanieczyszczeń wtrąceniami niemetalicznymi (maksymalny nr wzorca 1,5 wg ISO) zapewniają dobrą wytrzymałość i ciągliwość stali, a także zmniejszają podatność na pękanie, szczególnie w implantach o niewielkich przekrojach poprzecznych. Uwzględniając jednak fakt występowania w niektórych rodzajach stentów szczególnie małych przekrojów poprzecznych wydaje się konieczne skorygowanie dotychczas stosowanych wymagań materiałowych. Dotyczy to przykładowo stentów wieńcowych, które wykonywane są z drutów o średnicy 0,12 mm lub cienkościennych rurek o grubości ok. 0,09 – 0,15 mm. W tych przypadkach celowe wydaje się zaostrenie ogólnie stosowanych wymagań dotyczących wielkości ziarna austenitu oraz stopnia zanieczyszczenia wtrąceniami niemetalicznymi [12].

Szczególną kwestią w jakości implantów jest niedopuszczalna obecność w ich strukturze faz ferromagnetycznych, a więc martenzytu i ferrytu δ . Fazy te w środowisku tkankowym implantu, jako substancje o cechach ferromagnetycznych, nie pozostają bez wpływu na zachodzące w nim procesy elektromagnetyczne, szczególnie dla tych struktur, które wykazują magnetotropizm, np. płytki krwi.

Ważnym zagadnieniem w stosowaniu stentów jest ograniczenie zjawiska trombogenności związanego z nadmiernym wykrzepianiem płytek krwi na powierzchni stentu. Wytwarzanie warstw powierzchniowych o korzystnej odporności korozyjnej, lepszej biotolerancji i atrombogennych stanowi niewątpliwie czynnik poprawiający jakość tych implantów.

Wśród wielu metod modyfikacji powierzchni stentów wymienić należy nanoszenie powłok uwalniających leki, z radioaktywną warstwą, ze złota, polimerowych oraz z silikonu. Niewątpliwie pozytywne wyniki przynosi stosowanie warstw pasywno – węglowych. Na tej problematyce skoncentrowane są prace badawcze wielu czołowych ośrodków inżynierii biomateriałów na świecie [13, 14, 15].

Stopy z pamięcią kształtu i nadsprężystością stanowią porównywalną ze stalami Cr-Ni-Mo pod względem odporności korozyjnej i biotolerancji grupę biomateriałów metalowych. Ich stosowanie wymaga takiego ukształtowania struktury chemicznej i fazowej, aby uzyskać powtarzalny zakres temperatur charakterystycznych przemian fazowych w przedziale użytecznym i bezpiecznym przy implantowaniu do tkanek.

Badania nad doborem stopów z pamięcią kształtu i nadspężystością przeznaczonych na stenty bazują na założeniu, że implanty te będą odzyskiwać swój kształt w wyniku ciepła ciała pacjenta w temperaturze zbliżonej do 37° C. W związku z tym, że odkształcenie implantów przed operacją musi zachodzić w $T < M_f$, zatem będzie to temperatura poniżej 0° C. Praktycznie korzystna jest niska temperatura M_f , gdyż wówczas występuje duża różnica $A_f - M_f$, co wydłuża czas nagrzewania stentu, umożliwiając jego poprawne wprowadzenie.

Istotnym zagadnieniem związanym z zastosowaniem stopów NiTi na implanty jest niekorzystna biotolerancja z powodu dużego stężenia niklu w stopie. Ukształtowanie korzystnej struktury chemicznej i fazowej na powierzchni stentów ze stopu NiTi można osiągnąć poprzez polerowanie i pasywację elektrochemiczną. Powierzchnia spasywowanego stopu pokryta jest stabilnym dwutlenkiem tytanu TiO_2 i niewielką ilością tlenków niklu (NiO i Ni_2O_3) oraz metalicznego Ni [16]. Zalecany jest taki proces pasywacji, który zapewni uzyskanie amorficznej budowy warstwy TiO_2 . Wolna od defektów sieciowych takich jak, dyslokacje i granice ziarn warstwa amorficzna zwiększa swój elektrochemiczny potencjał przebicia. Implanty z warstwami amorficznymi wykazały najwyższą odporność korozyjną w badaniach „in vitro” i najwyższy potencjał przebicia [17]. Istotne więc możliwości poprawy odporności korozyjnej i biotolerancji wiązać należy z wytworzeniem na powierzchni implantów ze stopu NiTi warstw pasywno-węglowych o strukturze amorficznej, podatnych na odkształcenie. Zagadnienie to jest sygnalizowane w literaturze światowej, lecz do tej pory nie rozpoznane w dostatecznym stopniu.

W podsumowaniu należy podkreślić, że różnorodność cech środowiska płynów ustrojowych pod działaniem którego pozostają stenty (np. krew, środowisko przelyku, mocz, wydzielina drzewa oskrzelowego) wymaga uwzględnienia jego specyfiki w prowadzonych badaniach – szczególnie badaniach odporności korozyjnej.

Dobór optymalnych własności mechanicznych biomateriałów metalowych oraz warstw powierzchniowych o własnościach fizykochemicznych dostosowanych do określonej postaci funkcjonalnej stentów i stosowanej techniki implantacji stanowi kluczowy obszar zainteresowania wielu ośrodków inżynierii biomedycznej na świecie.

Praca realizowana jest w ramach projektu badawczego PBZ-KBN-082/T08/2002, finansowanego przez Komitet Badań Naukowych.

LITERATURA

1. Kim H.: Stenting therapy for stenosing airway diseases. *Respirology* 1998, 3(4), pp. 221-228.
2. Martin E.C., Katzen B.T., Swarten D.E., et. al.: Multicenter trial of the Wallstent. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1994, 17, p.557.
3. Palmaz J.C., Laborde J.C., Rivera F.J. et al.: Stenting of the iliac arteries with the Palmaz stent: experience from a multicenter trial. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1992, 15, pp. 291-297.
4. Sigwart V.: *Endoluminal Stenting*. W.B. Saunders Company Ltd., 1996.
5. George B.S., Voorhees W. D., Roubin G.S. et al.: Multicenter investigation of coronary stenting to treat acute or threatened closure after percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical and angiographic outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 22: 135-143.

6. Weigert N., Neuhaus H., Rosch T., Hoffmann W., Dittler H.J., Classen M.: Treatment of esophagorespiratory fistulas with silicone-coated self-expanding metal stents. *Gastrointest. Endosc.* 1995,41(5), pp. 490-496.
7. Kim JH, Yoo BM, Lee KJ, et al. Self-expanding coil stent with a long delivery system for palliation of unresectable malignant gastric outlet obstruction: a prospective study. *Endoscopy.* 2001;33:838-842.
8. Anjum M.I., Chari R., Shetty A., Keen M., Palmer J.H.: Long term clinical results and quality of life after insertion of a self-expanding flexible endourethral prosthesis. *Br.J.Urol.*, 1997, 80(6), pp. 885-888.
9. Winter G. D.: Tissue reactions to metallic wear and corrosion products in human patients. *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 5 (1974), 11-26.
10. Winter G. D.: Wear and corrosion products in tissues and the reactions they provoke. Williams D. F. (ed.). *Biocompatibility of implant materials.* London, 1976, 28-54.
11. Paszenda Z., Tyrlik – Held J., Marciniak J.: Zastosowanie biomateriałów metalicznych na implanty w kardiologii zabiegowej. *Proceedings of the Scientific Conference „Materials, Mechanical & Manufacturing Engineering”*, Gliwice 2000, s. 227.
12. Paszenda Z: Problematyka tworzyw metalowych stosowanych na implanty w kardiologii zabiegowej. *Inżynieria Biomateriałów*, 2001, 21, s. 3-9.
13. Ferguson Jr A. B., Laing P. G., Hodge E. S.: The ionization of metal implants in living tissues. *J. Bone Jt. Surg. A*, 42 (1960), 77-90.
14. Pohler O. E. M.: Degradation of metallic orthopaedic implants. Rubin L. R. (ed.). *Biomaterials in reconstructive surgery.* London: The C. V. Mosby Company, 1983, 196-197.
15. Paszenda Z., Tyrlik Held J.: Coronary stents with passive and carbon layers. *Proceedings of the 17th European Conference on Biomaterials ESB 2002, Barcelona*, P. 89.
16. Wever D.J., Veldhuizen A.G., de Vries J., Busscher H.J.: Electrochemical and surface characterization of nickel-titanium alloy. *Biomaterials* 1998, 19, pp.761-769.
17. Endo K., Sachdera R., Araki Y., Ohno H.: Corrosion behavior of Ni-Ti shape memory alloy in a cell culture medium. *Proc. Of Conf. On Shape Memory and Superelastic Technologies.* Pacific Grove C.A. 1995. pp. 197-201.