



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

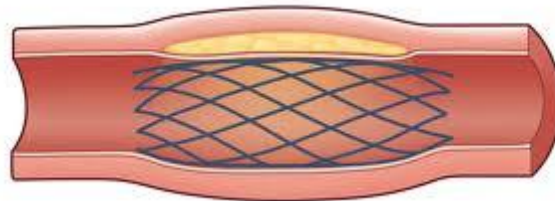
**ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

στην Ιατρική Φυσική

**ΜΕΛΕΤΗ ΦΥΣΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ &
ΕΦΕΛΚΥΣΤΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΙΑΤΡΙΚΩΝ STENTS**



Αριστούλα Β. Σιμιτζή

Επιβλέπουσες:

Θεοδώρα Παπαδοπούλου, Ομότιμη Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Ρόζα Ζάννη – Βλαστού, Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

Αθήνα 2013

Τὸ εὐδαίμον το ελεύθερον, τὸ δ' ελεύθερον το εὐψυχον.

« Περικλέους Ἐπιτάφιος »

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα εργασία είναι αποτέλεσμα έρευνας και μελέτης πολλών μηνών. Η πραγματοποίηση της έγινε στον Τομέα Φυσικής του Ε.Μ.Π., στον Τομέα Μηχανικής του Ε.Μ.Π. και στο ερευνητικό κέντρο «Δημόκριτος». Στην εκπόνηση της συνέβαλαν άτομα της ακαδημαϊκής κοινότητας αλλά και του ευρύτερου περιβάλλοντος μου τα οποία θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά.

Ευχαριστώ την επιβλέπουσα Ομότιμη Καθηγήτρια του Ε.Μ.Π. κυρία Θεοδώρα Παπαδοπούλου, η οποία με καθοδήγησε και με βοήθησε με ουσιαστικές παρατηρήσεις, καθ' όλη τη διάρκεια της εργασίας μου.

Ευχαριστώ, επίσης, τον Αναπληρωτή Καθηγητή του Ε.Μ.Π. κύριο Σταύρο Κουρκουλή που επέβλεψε και οργάνωσε τις συνθήκες για την διεξαγωγή του πειράματος εφελκυσμού που αποτελεί σημαντικό μέρος της εργασίας αυτής. Επιπλέον, σημαντική ήταν η βοήθεια της Πολιτικού Μηχανικού και Υποψήφιας Διδάκτορος κυρίας Ερμιόνης Πάσιου την οποία ευχαριστώ ιδιαίτερα.

Ευχαριστώ, ακόμη, την Καθηγήτρια του Ε.Μ.Π. κυρία Ρόζα Ζάννη – Βλαστού που μου έκανε σημαντικές παρατηρήσεις, απαραίτητες για την ολοκλήρωση της εργασίας.

Ευχαριστώ, επίσης, την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Ε.Μ.Π. κυρία Μυρσίνη Μακροπούλου για τις συμβουλές που μου έδωσε και τα πολύ εύστοχα σχόλια που έκανε πάνω στην εργασία μου.

Ακόμη, ευχαριστώ τον Ηλεκτρολόγο Μηχανικό και Επιστημονικό Συνεργάτη του Ε.Μ.Π. κύριο Σπήλιο Ζιδρόπουλο, που ανέλαβε να με βοηθήσει, με μεγάλη προθυμία, στην διεξαγωγή μετρήσεων στο S.E.M. του τομέα Φυσικής.

Τελευταία στις ευχαριστίες αλλά εξίσου σημαντική ήταν η συμβολή των συμφοιτητών μου, Φάνη Αντωνίου και Χρήστου Ζούτη. Τους ευχαριστώ θερμά για την πολύ καλή συνεργασία που είχαμε, καθώς με συμπεριέλαβαν στην ομάδα τους. Ειδικότερα, ευχαριστώ τον Χρήστο για όλη τη βοήθεια και την υποστήριξη που μου προσέφερε, στο μέγιστο βαθμό, και που ανέλαβε προσωπικά να κατασκευάσει τις προσθήκες των stents, διαδικασία που ήταν επίπονη και κοπιώδης.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία, μελετώνται κάποια από φυσικά χαρακτηριστικά, όπως η δομή, η γεωμετρία και οι διαστάσεις των ιατρικών ενδοπροσθέσεων (stents). Επιπλέον, εξετάζεται η επίδραση των χαρακτηριστικών αυτών στο πρόβλημα της επαναστένωσης. Ακόμη, μελετάται η μηχανική συμπεριφορά των stents υπό μονοαξονικό εφελκυσμό μέσω του πειράματος που πραγματοποιήθηκε, το οποίο και παρουσιάζεται.

Στο κεφάλαιο 1 γίνεται, αρχικά, μία ιστορική αναδρομή από την γέννηση της ανάγκης για τη δημιουργία των stents έως την χρήση που έχουν σήμερα. Έπειτα, εξετάζεται το πρόβλημα της επαναστένωσης μετά την επέμβαση τοποθέτησης stent καθώς και οι παράγοντες που παίζουν ρόλο στην εμφάνιση της. Τέλος, γίνεται αναφορά στη νέα γενιά stents που βρίσκεται ακόμα στο ερευνητικό στάδιο, τα βιοαπορροφούμενα stents.

Στο κεφάλαιο 2 παρουσιάζονται τα κύρια φυσικά χαρακτηριστικά του stent και εξετάζεται ο ρόλος τους στην επαναστένωση. Επιγραμματικά, αυτά είναι: η λειτουργία επέκτασης, το σχέδιο, οι διαστάσεις, η μορφή του σωλήνα, η ποσοστιαία κάλυψη σε μέταλλο, οι διαστάσεις των στύλων, το σχήμα των στύλων, η ομαλότητα της επιφάνειας και η σύνθεση του κράματος.

Στο κεφάλαιο 3, αρχικά, παρουσιάζονται οι αρχές λειτουργίας του Ηλεκτρονικού Μικροσκοπίου Σάρωσης (ΗΜΣ). Μετά από τη γενική περιγραφή του μικροσκοπίου, αναφέρονται οι αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν μεταξύ των ηλεκτρονίων της δέσμης και της επιφάνειας του δοκιμίου. Επιπλέον, αναλύεται ο τρόπος λειτουργίας και η διαδικασία παραγωγής εικόνων του Nova NanoSEM, το οποίο χρησιμοποιήθηκε για τους σκοπούς της εργασίας. Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι εικόνες που λήφθηκαν μέσω αυτού, που απεικονίζουν την επιφάνεια των στύλων και εξετάζεται η ομαλότητα της. Ακόμη, λήφθηκαν εικόνες που δείχνουν τη μορφή του πλέγματος τριών stents καθώς και τις διαστάσεις των στύλων τους. Τέλος, παρουσιάζεται το διάγραμμα που δείχνει τη σύσταση σε μέταλλα ενός από τα τρία stents, για το οποίο χρησιμοποιήθηκε επίσης ΗΜΣ.

Στο κεφάλαιο 4, παρουσιάζεται το πείραμα εφελκυσμού που πραγματοποιήθηκε σε δύο stents. Αρχικά, γίνεται μία εισαγωγή στα μεγέθη που υπεισέρχονται στην εφελκυστική καταπόνηση. Στη συνέχεια, περιγράφονται αναλυτικά οι δοκιμές εφελκυσμού που έγιναν σε δύο stents. Έπειτα, παρατίθενται τα διαγράμματα τάσης-παραμόρφωσης που εξήχθησαν μέσω του προγράμματος Excel, με βάση τα αριθμητικά δεδομένα των δύο πειραμάτων. Υπολογίζεται το μέτρο στιβαρότητας για κάθε ένα από τα stents. Τέλος, γίνεται σύγκριση μεταξύ των stents ως προς την ελαστικότητα τους.

Το κεφάλαιο 5 αποτελεί μία γενική σύνοψη όλης της εργασίας. Συνάγονται κάποια συμπεράσματα που αφορούν τα κεφάλαια 2, 3 και 4. Επίσης, γίνεται σύγκριση των αποτελεσμάτων, όπου είναι δυνατό και σκόπιμο.

ABSTRACT

In this work, some physical characteristics of the medical stents, such as structure, geometry and dimensions, are studied. Furthermore, the effect of these characteristics to the problem of restenosis is considered. We also study the mechanical behavior of stents, under uniaxial tension, through an experiment which is also presented here.

Chapter 1 gives, initially, a flashback from the birth of the need for the creation of stents until the use they have today. Next, the problem of restenosis after the stent placement surgery is considered as well as the factors that play a role in it. Finally, a reference is made to the new generation stents still, in the research stage, the bioabsorbable stents.

Chapter 2 presents the main physical characteristics of the stent and examines their role in restenosis. Briefly, these are: the expansion mode, the plan dimensions, the shape of the tube, the percentage metal coverage, the dimensions of the poles, the shape of the poles, the surface smoothness and the alloy composition.

In Chapter 3, the operating principles of scanning electron microscope (SEM) are presented. After a general description of the microscope, the interactions that occur between the electron beam and the surface of the specimen are indicated. Also, there is a report on the advantages and disadvantages of SEM over other microscopes. Moreover, there is an analysis of the production process of images of Nova NanoSEM, which was used for the purposes of this paper. Then the images we received through this, depicting the surface of the poles and form the grid three stents. Finally, there is a diagram showing the composition of the alloy of a stent.

Chapter 4 presents the tensile tests carried out in two stents. Initially, there is an introduction to the sizes involved in tensile stress. Then, there is an analysis on the tensile tests performed on two stents. Then, the stress-strain diagrams exported via the program Excel, are given, based on the numerical data of the two experiments. The measure of stiffness is calculated for each of the stents. Finally, a comparison is made between the stents to their elasticity.

Chapter 5 is a general summary of all the work. Some conclusions relating to Chapters 2, 3 and 4 are drawn. Also, the results are compared, wherever possible and appropriate.

Πίνακας περιεχομένων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΙΑΤΡΙΚΟ STENT 9

1.1 STENT-ΕΝΔΟΠΡΟΣΘΕΣΗ	10
1.2 ΕΤΥΜΟΛΟΓΙΑ	11
1.3 ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ	12
1.3.1 Η χρήση του μπαλονιού	12
1.3.2 Η χρήση των stents	14
1.3.3 Η χρήση των stents που αποδεσμεύουν φάρμακο	15
1.4 ΣΗΜΕΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ STENTS	16
1.5 ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΕΠΑΝΑΣΤΕΝΩΣΗΣ	16
1.6 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΠΑΙΖΟΥΝ ΡΟΛΟ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΑΣΤΕΝΩΣΗ	19
1.6.1 Κλινικοί παράγοντες	19
1.6.2 Παράγοντες που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά του stent	20
1.6.3 Παράγοντες που σχετίζονται με την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή	20
1.7 ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΤΟΥ STENT	21
1.8 ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΑΝΤΙ ΤΟΥ STENT	22

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΦΥΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ STENT 25

2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	26
2.2 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΕΠΕΚΤΑΣΗΣ	26
2.3 ΣΧΕΔΙΟ	27
2.4 ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ STENT	28
2.4.1 Μήκος	29
2.4.2 Πάχος	29
2.5 ΜΟΡΦΗ ΣΩΛΗΝΑ	30
2.6 ΠΟΣΟΣΤΙΑΙΑ ΚΑΛΥΨΗ ΣΕ ΜΕΤΑΛΛΟ	31
2.7 ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΥΛΩΝ	32
2.8 ΣΧΗΜΑ ΔΙΑΤΟΜΗΣ ΣΤΥΛΩΝ	32
2.9 ΟΜΑΛΟΤΗΤΑ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ	33
2.10 ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΡΑΜΑΤΟΣ	33

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΕ ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ ΣΑΡΩΣΗΣ (SEM)35

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	36
3.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	36
3.3 ΑΡΧΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ	37
3.3.1 Ανίχνευση εκπομπών	37
3.3.1.1 Οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια (ΟΣΗ)	38
3.3.1.2 Δευτερογενή ηλεκτρόνια (ΔΗ)	39
3.3.1.3 Ακτίνες Χ	39
3.3.1.4 Καθοδικές ακτίνες	40
3.3.1.5 Ρεύμα δοκιμίου	40
3.4 ΑΝΤΙΘΕΣΗ, ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΚΡΙΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ	40
3.4.1 Αντίθεση	40
3.4.2 Διάκριση	41
3.4.3 Διακριτική ικανότητα	41
3.5 ΠΡΟΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΟΚΙΜΙΟΥ	41
3.5.1 Αγωγή επικάλυψη	41
3.5.2 Αποξήρανση κρίσιμου σημείου	42
3.6 ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ – ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑ	42
3.7 ΝΟΒΑ ΝΑΝΟSEM SCANNING ELECTRON MICROSCOPE	43
3.7.1 Παραγωγή εικόνας	44
3.7.2 Σύλληψη και προβολή εικόνων	45
3.7.3 Σύστημα κενού	45
3.7.4 Θέση του επιπέδου του δείγματος	46
3.8 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟ ΗΜΣ (ΝΟΒΑ ΝΑΝΟSEM)	46
3.8.1 Μελέτη του Visipro stent	47
3.8.2 Μελέτη του Protégé Everflex stent	50
3.8.3 Μελέτη του Coronary 316L stent	56
3.8.4 Σύγκριση των μετρήσεων των τριών stents	61
3.9 ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ VISIPRO STENT	62

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΠΕΙΡΑΜΑ ΕΦΕΛΚΥΣΜΟΥ65

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ	66
4.2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ ΕΦΕΛΚΥΣΜΟΥ ΤΩΝ STENTS	67
4.3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ	68
4.4 ΠΕΙΡΑΜΑ ΕΦΕΛΚΥΣΜΟΥ	68

4.4.1 ΠΕΙΡΑΜΑ ΜΕ ΤΟ ΝΙΤΙΝΟΛ STENT	69
4.4.1.1 Προετοιμασία	69
4.4.1.2 Περιγραφή πειράματος	70
4.4.1.3 Καταγραφή και επεξεργασία δεδομένων	73
4.4.1.4 Αποτελέσματα	73
4.4.2 ΠΕΙΡΑΜΑ ΜΕ ΤΟ CORONARY 316L STENT	75
4.4.2.1 Προετοιμασία	75
4.4.2.2 Περιγραφή πειράματος	76
4.4.2.3 Επεξεργασία δεδομένων	78
4.4.2.4 Αποτελέσματα	78
4.5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΔΥΟ STENTS	79

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΝΟΨΗ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ80

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ83

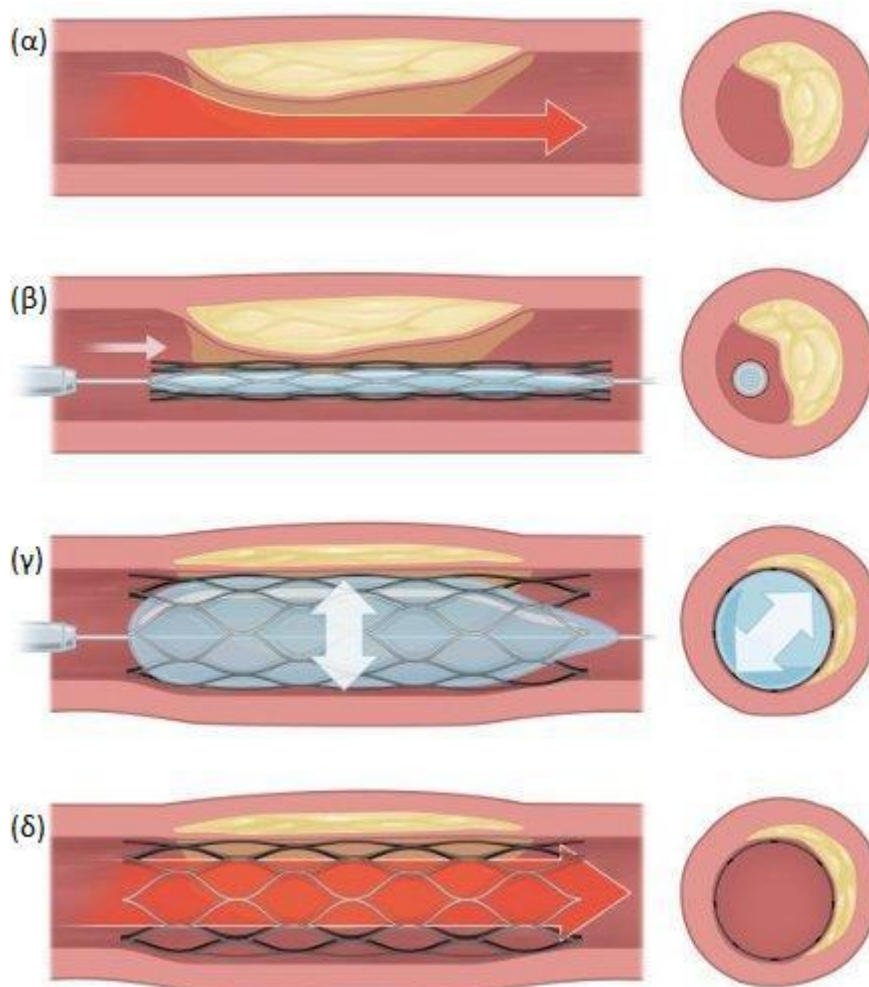
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΙΑΤΡΙΚΟ STENT

1.1 STENT - ΕΝΔΟΠΡΟΣΘΕΣΗ

Το «stent» είναι ένα πολύ λεπτό μικροσκοπικό μεταλλικό σωληνάκι με μορφή πλέγματος, το οποίο εισάγεται στο σημείο της στένωσης εντός μίας αρτηρίας, αιμοφόρου αγγείου ή άλλης κοίλης δομής, αφού αυτή έχει διανοιχτεί με μπαλονάκι. Χρησιμοποιείται για να βοηθήσει στη μόνιμη βατότητα της αρτηρίας. Τα stents χωρίζονται σε δύο κύριες κατηγορίες: απλό μεταλλικό (Bare Metal Stent) ή φαρμακευτικό (Drug Eluting Stent). Με βάση τις ιατρικές εξετάσεις, ο καρδιολόγος συστήνει το είδος του stent που είναι κατάλληλο για τον εκάστοτε ασθενή.

Στην Εικόνα 1.1 παρουσιάζονται:

- (α) Η ρήξη της αθηρωματικής πλάκας προκαλεί στένωση σε κάποιο σημείο της αρτηρίας, παρεμποδίζοντας την κανονική ροή του αίματος.
- (β) Κατά την επέμβαση, γίνεται εισαγωγή του οδηγού καθετήρα ο οποίος φέρει stent με μπαλονάκι.
- (γ) Η εμφύσηση στο μπαλονάκι προκαλεί διάταση του stent και υποχώρηση της πλάκας.
- (δ) Τέλος, αφαιρείται ο καθετήρας και παραμένει το stent, που αποκαθιστά την ροή του αίματος στο διανοιγμένο πλέον σημείο της αρτηρίας.



Εικόνα 1.1
 (α) Σημείο στένωσης αρτηρίας – Αθηρωματική Πλάκα
 (β) Εισαγωγή οδηγού καθετήρα που φέρει stent με μπαλονάκι
 (γ) Διάταση μπαλονιού – Επέκταση stent
 (δ) Αφαίρεση καθετήρα – Διάνοιξη αρτηρίας

1.2 ΕΤΥΜΟΛΟΓΙΑ

Η προέλευση του όρου «stent» έχει δύο πιθανές εκδοχές.

Σύμφωνα με το «Τρίτο Νέο Διεθνές Λεξικό Merriam Webster», ο όρος προέρχεται από το αγγλικό ρήμα stenten, που είναι συντόμευση του extenten και σημαίνει τεντώνω. Αυτό με τη σειρά του προέρχεται από το λατινικό extensus που είναι παθητική μετοχή του extendere.

Η δεύτερη εκδοχή αποδίδει τον όρο στον Jan F. Esser ο οποίος ήταν ένας Ολλανδός πλαστικός χειρουργός. Το 1916, ο Esser χρησιμοποίησε τη λέξη για να περιγράψει ένα σύνθετο καλούπι το οποίο είχε εφεύρει το 1856 ο Charles Stent. Ο Stent ήταν ένας Βρετανός οδοντίατρος, τον οποίο ο Esser προσέλαβε για να χειροτεχνήσει ένα

οδοντιατρικό καλούπι που θα χρησίμευε στην ανοικοδόμηση του προσώπου ως μέσο στήριξης. (Ring, 2001)

Στα ελληνικά χρησιμοποιείται ο όρος «ενδοπρόσθεση». Ο όρος αυτός υποδηλώνει οποιοδήποτε υλικό ή εργαλείο χρησιμοποιείται για να διατηρήσει έναν ιστό στη θέση του, για να διατηρήσει ανοικτά τα αιμοφόρα αγγεία ή για να παράσχει υποστήριξη σε ένα μόσχευμα ή αναστόμωση κατά τη διάρκεια της επούλωσης.

1.3 ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΕΞΕΛΙΞΗ

Τα κυριότερα γεγονότα που αποτελούν ορόσημο στην διαδερμική στεφανιαία επέμβαση (percutaneous coronary intervention ή PCI) είναι:

- Η χρήση του «μπαλονιού», στο τέλος της δεκαετίας του 1970 (AR, 1978)
- Η χρήση του stent, στο τέλος της δεκαετίας του 1980 (Sigwart U, 1987)
- Η χρήση των stents που αποδεσμεύουν φάρμακο, στις αρχές του 2000 (Sousa JE, 2001)

1.3.1 Η χρήση του μπαλονιού

Η ανάγκη για χρήση stent δημιουργήθηκε μετά τη δεκαετία 1977-1987. Το διάστημα αυτό αποτελεί την πρώτη δεκαετία χρήσης των μπαλονιών για τη διαστολή των στεφανιαίων αρτηριών.

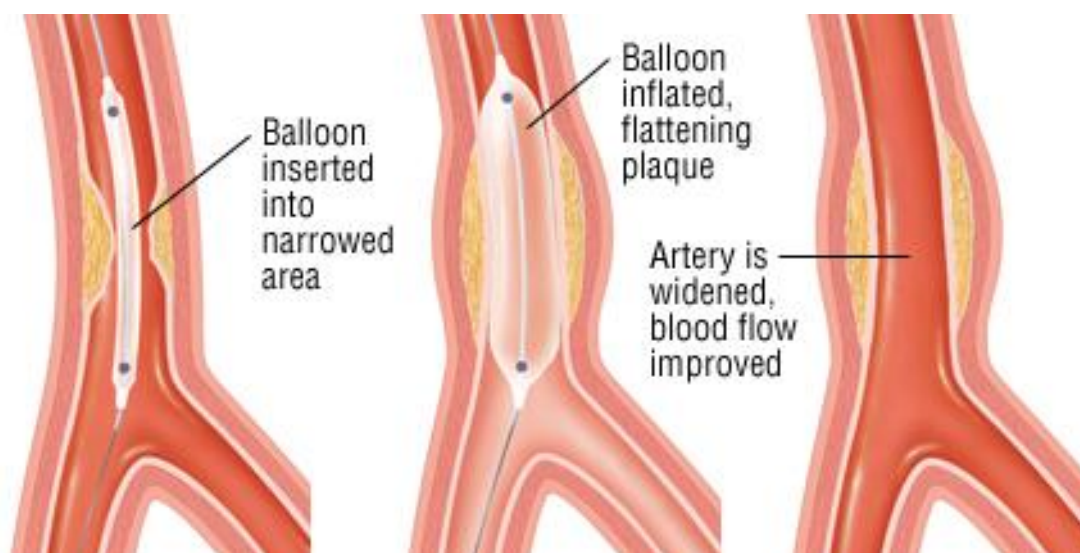
Η πρώτη διαδικασία για την θεραπεία μπλοκαρισμένων στεφανιαίων αρτηριών ήταν η επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης με μόσχευμα (coronary artery bypass graft surgery ή CABG). Κατά τη διαδικασία αυτή, ένα τμήμα από φλέβα ή αρτηρία από κάποιο σημείο του σώματος αποκόπτεται και χρησιμοποιείται για να παρακάμψει το σημείο της στεφανιαίας αρτηρίας που έχει υποστεί βλάβη.

Το 1977, ο Andreas Grüntzig εισήγαγε τη διαδερμική διαυλική στεφανιαία αγγειοπλαστική (percutaneous transluminal coronary angioplasty ή PTCA), που ονομάζεται επίσης αγγειοπλαστική με μπαλονάκι, κατά την οποία εισάγεται ένας καθετήρας διαμέσου μιας περιφερειακής αρτηρίας και το μπαλονάκι επεκτείνεται για να διαστείλει το στενεμένο τμήμα της αρτηρίας. Ενώ μέχρι τότε η λύση στη στεφανιαία νόσο ήταν η επεμβατική χειρουργική με bypass, με το μπαλονάκι εισήχθη η διαδερμική θεραπεία.

Καθώς ο ιατρικός εξοπλισμός και οι τεχνικές βελτιώνονταν, η εφαρμογή της PTCA αυξήθηκε ταχύτατα. Από τα μέσα της δεκαετίας του 1980, οι PTCA και CABG πραγματοποιούνταν σε ισοδύναμα ποσοστά.

Στην Εικόνα 1.2 περιγράφεται η διαδικασία της PTCA:

Αρχικά, το μπαλονάκι εισέρχεται μέσω καθετήρα στο στενωμένο τμήμα της αρτηρίας. Στη συνέχεια, το μπαλονάκι φουσκώνει, εξομαλύνοντας την αθηρωματική πλάκα. Τέλος, αφαιρείται το μπαλονάκι με τον καθετήρα και η αρτηρία έχει διανοιχτεί.



Εικόνα 1.2

Το μπαλονάκι εισέρχεται στο σημείο της στένωσης.
Η εμφύσηση στο μπαλονάκι αμβλύνει την αθηρωματική πλάκα.
Η αρτηρία διανοίγεται και η ροή του αίματος βελτιώνεται.

Παρ' όλα αυτά, αν και η αγγειοπλαστική ήταν γενικά μία αποτελεσματική και ασφαλής μέθοδος, παρουσίαζε ένα σοβαρό πρόβλημα. Σε ποσοστό περίπου 30% – 40% των περιπτώσεων, οι στεφανιαίες αρτηρίες ξαναέκλειναν ή εμφάνιζαν σοβαρή στένωση, συνήθως εντός του πρώτου έτους μετά την επέμβαση. Αυτό είχε ως αιτία την υπερπλαστική αντίδραση του τοιχώματος της αρτηρίας λόγω του τραυματισμού της εξ' αιτίας της διάτασης του μπαλονιού. Επιπλέον, σε ποσοστό περίπου 3% των περιπτώσεων, η αποτυχία της διαστολής του μπαλονιού ή η οξεία επαναστένωση της στεφανιαίας αρτηρίας, συνήθως λόγω ανατομής, οδηγούσε σε έκτακτη CABG.

Η λύση που δόθηκε σε αυτό το πρόβλημα ήταν η χρήση ενδοπροσθέσεων. Η σκέψη είχε ως βάση τη δημιουργία ενός σωλήνα ή "νάρθηκα" από μέταλλο που να τοποθετείται στο σημείο στένωσης της αρτηρίας έτσι ώστε να την κρατά ανοικτή. Με τα stents εξαλείφθηκαν σε μεγάλο βαθμό οι σοβαρές συνέπειες της οξείας ή υποξείας στένωσης των αρτηριών.

1.3.2 Η χρήση των stents

Οι Dotter και Melvin Judkins είχαν προτείνει τη χρήση προσθετικών συσκευών μέσα σε αρτηρίες, και συγκεκριμένα του ποδιού, προς διατήρηση της ροής του αίματος μετά από τη διαστολή του μπαλονιού, ήδη από το 1964.

Το 1986, στην Τουλούζη της Γαλλίας, ο Ζακ Puel και ο Ulrich Sigwart εμφύτευσαν το πρώτο στεφανιαίο stent σε άνθρωπο ασθενή. Ο Julio Palmaz επινόησε το stent που διαστέλλεται με μπαλόνι, για το οποίο έλαβε δίπλωμα ευρεσιτεχνίας που κατατέθηκε το 1985. Εδώ, αξίζει να αναφερθεί ότι αναγνωρίστηκε από το «Διεθνές Περιοδικό Πνευματικής Ιδιοκτησίας» ως μία από τις δέκα ευρεσιτεχνίες που άλλαξαν τον κόσμο κατά τον 19ο αιώνα.

Διάφορες μελέτες στη δεκαετία του 1990 έδειξαν την ανωτερότητα της τοποθέτησης stent έναντι της αγγειοπλαστικής με μπαλονάκι. Τα ποσοστά επαναστένωσης μειώθηκαν επειδή το stent ενήργησε σαν ένα ικρίωμα για να κρατήσει ανοικτό το διασταλμένο τμήμα της αρτηρίας. Έτσι, η οξεία απόφραξη της στεφανιαίας αρτηρίας και η ανάγκη για επείγουσα επέμβαση bypass μειώθηκε, επειδή το stent βοηθούσε να επισκευαστούν οι ανατομές του αρτηριακού τοιχώματος.

Το 1994 το πρώτο Palmaz-Schatz stent εγκρίθηκε για χρήση στις Ηνωμένες Πολιτείες. Κατά τη διάρκεια της επόμενης δεκαετίας, αναπτύχθηκαν διάφορες γενεές stent με όλο και καλύτερα αποτελέσματα. Ο πρώτος τύπος stent αναπτύχθηκε από τον John Robert Dugan of Shelbyville και ήταν «γυμνά» μεταλλικά stents. Μέχρι το 1999, τα stents χρησιμοποιήθηκαν στο 84% των διαδερμικών επεμβάσεων στεφανιαίας αρτηρίας (Serruys PW, 2006), οι οποίες πραγματοποιήθηκαν μέσω της χρήσης καθετήρα και δεν ήταν χειρουργικές επεμβάσεις με διανοιγμένο στήθος.

Οι πρώτες δυσκολίες που παρουσιάστηκαν με τα στεφανιαία stents περιελάμβαναν τον κίνδυνο της πρόωρης θρόμβωσης που είχε ως αποτέλεσμα την απόφραξη του stent. Η επίστρωση των ενδοπροσθέσεων από ανοξειδωτο χάλυβα με άλλες ουσίες, όπως πλατίνα ή χρυσό, δεν διόρθωσε το πρόβλημα. Μία λύση, η οποία όμως δεν εξάλειψε εντελώς το πρόβλημα, ήταν η διαστολή του stent να γίνεται με μπαλονάκι υπό υψηλή πίεση έτσι ώστε να διασφαλιστεί η πλήρης απόθεση του στο αρτηριακό τοίχωμα. Σε συνδυασμό με αυτό, ο ασθενής έπρεπε να ακολουθήσει θεραπεία με φάρμακα χρησιμοποιώντας ασπιρίνη μαζί με κάποιον άλλο αναστολέα συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων, συνήθως τικλοπιδίνη ή κλοπιδογρέλη.

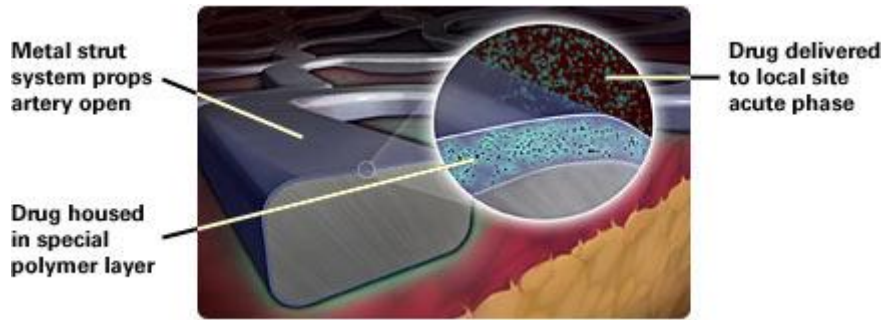
1.3.3 Η χρήση των stents που αποδεσμεύουν φάρμακο

Αν και λιγότερο συχνά από ό, τι με την αγγειοπλαστική με μπαλονάκι ή άλλες τεχνικές, το stent παρέμεινε ευάλωτο στην επαναστένωση, η οποία προκαλείται σχεδόν αποκλειστικά από την εσωτερική ανάπτυξη ιστού. Για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος, οι σχεδιαστές των ενδοπροσθέσεων που αποδεσμεύουν φάρμακα (drug eluting stents ή DES) χρησιμοποίησαν τις ενδοπροσθέσεις ως εργαλείο για την παροχή φαρμάκου απευθείας στο αρτηριακό τοίχωμα.

Όπως χρησιμοποιούνται επί του παρόντος στην κλινική πρακτική, τα stents «έκλυσης φαρμάκου» είναι μεταλλικές ενδοπροσθέσεις οι οποίες εκλύουν ένα φάρμακο με σκοπό τον περιορισμό της ανάπτυξης του εσωτερικού ουλώδη ιστού, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα επαναστένωσης του stent. Ενώ οι αρχικές προσπάθειες ήταν ανεπιτυχείς, αποδείχθηκε το 2001, ότι η απελευθέρωση των φαρμάκων με ορισμένες ειδικές φυσικοχημικές ιδιότητες, από το stent, μπορεί να επιτύχει υψηλές συγκεντρώσεις του φαρμάκου τοπικά, απ' ευθείας στη θέση της βλάβης, με ελάχιστες συστηματικές παρενέργειες (Hwang & Wu D, 2001).

Οι πρώτες επιτυχείς δοκιμές έγιναν με ενδοπροσθέσεις που αποδεσμεύουν το φάρμακο σιρόλιμους (sirolimus). Το 2002, η κλινική δοκιμή οδήγησε στην έγκριση τους στην Ευρώπη. Μετά από μια μεγαλύτερη μελέτη, η οποία δημοσιεύθηκε το 2003, η συσκευή έλαβε έγκριση και κυκλοφόρησε στις ΗΠΑ. Σύντομα έκτοτε, μια σειρά από μελέτες ενδοπροθέσεων που αποδεσμεύουν το φάρμακο πακλικαξέλη (paclitaxel) οδήγησε στην έγκριση του Taxus stent το 2004 (New Device Approval - P030025 - TAXUS Express2 Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System, 2008). Το XIENCE V stent που αποδεσμεύει το φάρμακο εβερόλιμους (everolimus) εγκρίθηκε τον Ιούλιο του 2008 και είναι διαθέσιμο στην Ευρώπη και σε άλλες διεθνείς αγορές από τα τέλη του 2006. Στην Ιαπωνία βρίσκεται ακόμη υπό έρευνα.

Στην Εικόνα 1.3 παρουσιάζεται ένα stent που αποδεσμεύει φάρμακο, με επίστρωση πολυμερούς. Φαίνονται οι στύλοι του stent που εφάπτονται στο εσωτερικό τοίχωμα της αρτηρίας. Η επιφάνεια τους αποτελείται από επίστρωση πολυμερούς, η οποία χρησιμεύει ως χώρος αποθήκευσης του φαρμάκου. Έτσι, το φάρμακο ελευθερώνεται στην γύρω περιοχή.



Εικόνα 1.3
DES με επίστρωση πολυμερούς.
 Οι μεταλλικοί στύλοι υποστηρίζουν τα τοιχώματα της αρτηρίας.
 Το φάρμακο είναι «αποθηκευμένο» στο στρώμα πολυμερούς και αποδεσμεύεται στην τοπική περιοχή.

1.4 ΣΗΜΕΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΟΥ STENT

Εκτός από την στεφανιαία αρτηρία, και ανάλογα με την εκάστοτε περίπτωση, τοποθέτηση stent μπορεί να απαιτείται σε σημεία όπως:

- η κοιλιακή αρτηρία
- η άνω μεσεντέριος
- οι νεφρικές αρτηρίες
- ο αορτικός διχασμός
- οι στενωμένες αρτηρίες του τραχήλου
- τα χοληφόρα
- ο ουρητήρας

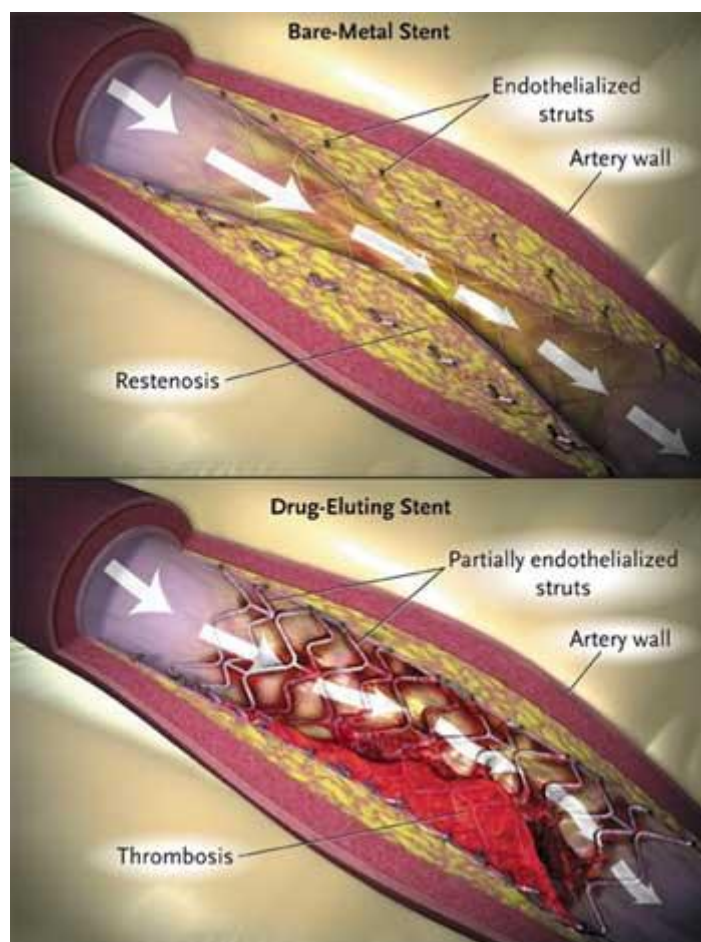
1.5 ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΕΠΑΝΑΣΤΕΝΩΣΗΣ

Για αρκετά χρόνια το πρόβλημα της επαναστένωσης ήταν η αχίλλειος πτέρνα της επέμβασης τοποθέτησης stent στη στεφανιαία αρτηρία, λόγω του ότι παρουσίαζε περιορισμένη αποτελεσματικότητα μακροχρόνια. Η εισαγωγή των ενδοπροθέσεων που αποδεσμεύουν φάρμακα (DES) μείωσε δραματικά το πρόβλημα αυτό.

Παρ' όλα αυτά, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η μείωση στην επαναστένωση θα μπορούσε να έχει εκληφθεί σε βάρος της υψηλότερης επίπτωσης της θρόμβωσης του stent. Αυτή η υπόθεση έχει αναζωπυρώσει τη συζήτηση σχετικά με τους μηχανισμούς της θρόμβωσης του stent, ιδίως σε σχέση με το DES. Η συχνότητα εμφάνισης της θρόμβωσης του stent έχει αναφερθεί σε έναν αριθμό μελετών, περισσότερες από τις οποίες έχουν αναφέρει μια συχνότητα 0,5-2%. Παρά το

γεγονός ότι αυτό αποτελεί μόνο ένα μικρό πρόβλημα ποσοτικά, η θρόμβωση του stent έχει σημαντική κλινική επίδραση λόγω του υψηλού κινδύνου πρόκλησης εμφράγματος του μυοκαρδίου ή ακόμη και θάνατο. Έτσι, η θνησιμότητα που οφείλεται σε θρόμβωση του stent έχει αναφερθεί ότι έχει παρουσιάσει υψηλά ποσοστά, έως και 45%.

Όπως αναφέρθηκε και πριν, το πρόβλημα της επαναστένωσης έχει λυθεί σε μεγάλο βαθμό από τα DES. Όμως, όπως φαίνεται στην Εικόνα 1.4, τόσο τα BMS όσο και τα DES προκαλούν επιπλοκές. Τα BMS προκαλούν την ανάπτυξη ενδοθηλιακών κυττάρων, η οποία οδηγεί σε επαναστένωση. Από την άλλη, τα DES επάγουν την προσκόλληση αιμοπεταλίων και τον σχηματισμό θρόμβων.



Εικόνα 1.4

Επανάστενωση αρτηρίας με γυμνό μεταλλικό stent, λόγω ανάπτυξης ενδοθηλίου.
Θρόμβωση αρτηρίας με stent έκλυσης φαρμάκου, λόγω προσκόλλησης αιμοπεταλίων.

Στα DES που χρησιμοποιούνται κυτταροτοξικά φάρμακα προκειμένου να μειωθεί η ανάπτυξη των λείων μυϊκών κυττάρων μετά από επέμβαση στη στεφανιαία αρτηρία, αναστέλλουν και την ενδοθηλιοποίηση. Επιπλέον, τα φάρμακα sirolimus

και paclitaxel επάγουν την ανάπτυξη ιστού στα σημεία βλάβης λόγω των ενδοπροσθέσεων προκαλώντας ενεργοποίηση του συστήματος πήξης. Ακόμη, τα πολυμερή που χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά αυτών των φαρμάκων μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή στην στεφανιαία αρτηρία που χαρακτηρίζεται από διήθηση των ηωσινόφιλων κυττάρων στο τοίχωμα του αγγείου που υποδηλώνουν αντίδραση υπερευαισθησίας και αυτό μπορεί επίσης να συμβάλει στη δημιουργία προθρομβωτικού περιβάλλοντος.

Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος, ο ασθενής ακολουθεί διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και κλοπιδογρέλη, η οποία πρέπει να συνεχίζεται για 12 μήνες μετά την επέμβαση με DES. Σταδιακά, τα stents καλύπτονται με ενδοθηλιακά κύτταρα που δεν επάγουν σχηματισμό θρόμβου. Έτσι, αν και μειώνεται η ανάγκη για αναστολή της προσκόλλησης των αιμοπεταλίων, η ασπιρίνη θα πρέπει να συνεχιστεί εφ' όρου ζωής. Ο ασθενής, ωστόσο, μπορεί να έχει υψηλή αντιδραστικότητα αιμοπεταλίων ή χαμηλή αποκρισιμότητα στη θεραπεία κατά των αιμοπεταλίων.

Προκειμένου να καταστεί δυνατή η σύγκριση των πραγματικών τιμών της θρόμβωσης του stent σε διάφορες μελέτες και μητρώα ασθενών, έχει προταθεί κάποιος πρότυπος ορισμός της θρόμβωσης του stent. Ο ορισμός κατηγοριοποιεί τη θρόμβωση του stent ανάλογα με το επίπεδο της τεκμηρίωσης, δηλαδή κατά πόσο είναι βέβαιη η αιτία, αλλά και το χρονικό διάστημα. Έτσι, προκύπτουν οι ακόλουθες περιπτώσεις:

Με βάση το επίπεδο τεκμηρίωσης μπορεί να ταξινομηθεί ως εξής:

- Επιβεβαιωμένη περίπτωση είναι η περίπτωση κατά την οποία υπάρχουν συμπτώματα που υποδηλώνουν οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, με αγγειογραφική ή παθολογική επιβεβαίωση της θρόμβωσης του stent.
- Πιθανή περίπτωση είναι η περίπτωση κατά την οποία σημειώνεται ανεξήγητος θάνατος μέσα σε 30 ημέρες ή έμφραγμα του μυοκαρδίου, χωρίς αγγειογραφική επιβεβαίωση της θρόμβωσης του stent.
- Δυνατή περίπτωση είναι η περίπτωση κάθε ανεξήγητου θανάτου σε διάστημα 30 ημερών.

Με βάση το χρόνο που παρήλθε από την εμφύτευση του stent έως τη θρόμβωση μπορεί να ταξινομηθεί ως εξής:

- Πρώιμη, όταν το χρονικό διάστημα αντιστοιχεί σε 0 έως 30 ημέρες μετά την εμφύτευση stent.
- Αργή, όταν το χρονικό διάστημα υπερβαίνει τις 30 ημέρες.
- Πολύ, αργή όταν το χρονικό διάστημα είναι μεγαλύτερο από 12 μήνες.

Εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι συχνά η πρώιμη θρόμβωση του stent υποδιαιρείται σε οξεία, όταν το χρονικό διάστημα είναι μικρότερο από 24 ώρες, και υποξεία, όταν ο χρόνος που έχει παρέλθει κυμαίνεται από 1 ως 30 ημέρες.

1.6 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΠΑΙΖΟΥΝ ΡΟΛΟ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΑΣΤΕΝΩΣΗ

Οι παράγοντες που παίζουν ρόλο στην εμφάνιση επαναστένωσης χωρίζονται σε:

- κλινικούς παράγοντες
- παράγοντες που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά του stent
- παράγοντες που σχετίζονται με την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

1.6.1 Κλινικοί παράγοντες

Οι κλινικοί παράγοντες μπορούν να κατηγοριοποιηθούν με βάση τις εξής παραμέτρους:

1. Παράμετροι που έχουν σχέση με τη διαδικασία της επέμβασης και το σημείο που έχει υποστεί βλάβη:
 - χρήση πολλαπλών stent
 - μικρή διάμετρος του αγγείου
 - δομή της αρτηρίας
 - αργή ροή αίματος
 - επιμήκεις βλάβες
 - λάθος τοποθέτηση του stent
 - υπό-επέκταση του stent
 - σχεδιασμός του stent (πάχος των στύλων και τύπος του πολυμερούς)
 - μικρή διάμετρος του stent

2. Παράμετροι που έχουν σχέση με τα χαρακτηριστικά των ασθενών:
 - διαβήτης
 - Οξεία Στεφανιαία Σύνδρομο (ΟΣΣ)
 - αριστερή κοιλιακή δυσλειτουργία
 - νεφρική ανεπάρκεια
 - προχωρημένη ηλικία
 - υψηλή αντιδραστικότητα

1.6.2 Παράγοντες που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά του stent

Οι παράγοντες που σχετίζονται με τα χαρακτηριστικά του stent, οι οποίοι αποτελούν και ένα από τα βασικά αντικείμενα μελέτης της παρούσας εργασίας και θα αναλυθούν περαιτέρω στο επόμενο κεφάλαιο είναι οι εξής:

- Η λειτουργία διαστολής
- Ο σχεδιασμός του πλέγματος
- Οι διαστάσεις
- Η μορφή του σωλήνα
- Το ποσοστό κάλυψης σε μέταλλο
- Ο αριθμός των στύλων του πλέγματος
- Το πάχος του στύλου
- Το σχήμα του στύλου
- Η ομαλότητα της επιφάνειας
- Η σύνθεση του κράματος

1.6.3 Παράγοντες που σχετίζονται με την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

Παράγοντες που σχετίζονται με την αντιαιμοπεταλιακή αγωγή:

- ανεπαρκής θεραπεία, δηλαδή μη-διπλή αναστολή των αιμοπεταλίων ή ανεπαρκής δόση
- μη-επιδεκτικότητα από τον οργανισμό
- πρόωρη διακοπή της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής

Τα αιμοπετάλια παίζουν κεντρικό ρόλο στο σχηματισμό θρόμβων, συμπεριλαμβανομένων των θρομβώσεων του stent. Επομένως, μία βέλτιστη αντιαιμοπεταλιακή αγωγή είναι ζωτικής σημασίας στην πρόληψη της θρόμβωσης του stent.

Η υψηλή αντιδραστικότητα από τα αιμοπετάλια είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια.

Η σχετικά χαμηλή αποκρισσιμότητα στη θεραπεία κατά των αιμοπεταλίων, η οποία συχνά αναφέρεται ως αντίσταση κατά του φαρμάκου, σχετίζεται με ισχαιμικά καρδιαγγειακά επεισόδια όπως η ασταθής στηθάγχη, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και ο καρδιακός θάνατος.

Περαιτέρω, έχει αποδειχθεί ότι η υψηλή αντιδραστικότητα των αιμοπεταλίων και η ατελής αναστολή του P2Y₁₂ υποδοχέα των αιμοπεταλίων αποτελούν παράγοντες κινδύνου για υποξεία θρόμβωση του stent (Paul A. Gurbel, Kevin P. Bliden, Bonnie L. Hiatt, & Christopher M. O'Connor, 2003).

Έτσι, η μέτρηση της επίδρασης της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας μπορεί να αποδειχθεί πολύτιμο στοιχείο για τον προσδιορισμό της βέλτιστης θεραπείας για τον εκάστοτε ασθενή. Ωστόσο, επί του παρόντος δεν υπάρχει κάποιο σαφές πρότυπο ή κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με αυτές τις μετρήσεις.

Η λήψη ασπιρίνης πρέπει να συνεχίζεται δια βίου. Κλινικά, υπάρχει μία σύνδεση μεταξύ της διακοπής της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής και της εμφάνισης της θρόμβωσης του stent (Michel E. Bertrand, Hans-Jürgen Rupprecht, Philip Urban, & Gershlick, 2000). Πρόσφατα δεδομένα μητρώων δείχνουν ότι ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από την παρατεταμένη διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.

Ωστόσο, η διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή για περισσότερο χρονικό διάστημα από 12 μήνες δεν έχει ελεγχθεί σε κλινικές δοκιμές. Ως εκ τούτου, επί του παρόντος δεν συνιστάται, επειδή η μακροχρόνια διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών. Η πρόκληση είναι να βρεθεί η βέλτιστη ισορροπία, προκειμένου να επιτευχθεί ο χαμηλότερος δυνατός κίνδυνος θρόμβωσης του stent, χωρίς να υποβάλλονται οι ασθενείς σε περιττό κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών.

1.7 ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ ΤΟΥ STENT

Τα stents που είναι επικαλυμμένα με νέα κυτταροτοξικά φάρμακα και πολυμερή έχουν διαφορετικές ιδιότητες που επηρεάζουν την ενδοθηλιοποίηση, την αγγειακή φλεγμονή και την επαγωγή της παραγωγής ιστού.

Η πρόληψη της θρόμβωσης του stent εστιάζεται στις ουσίες που χρησιμοποιούνται για την επίστρωση, στην ανάπτυξη βιοαποδομήσιμων stents και στην αντιθρομβωτική θεραπεία που πρέπει να ακολουθήσει ο ασθενής.

- Η επίστρωση με NO-δότες αιμοπεταλίων μπορεί να μειώσει την πρόσφυση και την ομαδοποίηση τους. Τα stents που είναι επικαλυμμένα με

αντισώματα CD34-μπορούν να αιχμαλωτίσουν ενδοθηλιακά προγονικά κύτταρα που κυκλοφορούν στο αίμα και έτσι να επιτύχουν την πρόληψη της θρόμβωσης, αυξάνοντας και επιταχύνοντας την ενδοθηλιακή κάλυψη.

- Η ανάπτυξη των βιοαποδομήσιμων stents μπορεί να είναι ένας τρόπος για να μειωθεί η συχνότητα των θρομβώσεων των stent που συμβαίνουν αργά ή πολύ αργά.
- Η αντιθρομβωτική θεραπεία είναι πιθανό να βελτιστοποιηθεί με την ανάπτυξη νέων πιο αποτελεσματικών αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλικών φαρμάκων, με χαμηλότερο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών. Οι ασθενείς και το προσωπικό υγείας ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο που συνδέεται με την πρόωρη διακοπή της θεραπείας.

Η ανάπτυξη νέων δοκιμών μέσω των οποίων μπορεί να εκτιμηθεί η αναστολή των αιμοπεταλίων καθιστά δυνατό να προσδιοριστούν οι ασθενείς στους οποίους το όφελος από την ασπιρίνη ή την κλοπιδογρέλη είναι μειωμένο. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να γίνει δυνατή η περαιτέρω εξατομίκευση και βελτιστοποίηση της αντιαιμοπεταλιακής αγωγής. Ο κίνδυνος της θρόμβωσης του stent έχει μια γνωστή επιπλοκή μετά την PCI για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα και μπορεί να αυξηθεί μετά την εμφύτευση του DES (James L Orford, 2004). Αν και τα στοιχεία δεν είναι επαρκή, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι η συχνότητα των θρομβώσεων του stent που συμβαίνουν αργά και πολύ αργά αυξάνεται μετά την εμφύτευση DES. Επί του παρόντος, δεν είναι γνωστό κατά πόσον η θρόμβωση του stent που συμβαίνει πολύ αργά εμποδίζεται από την εκτεταμένη εφαρμογή της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής. Κατά συνέπεια, είναι απαραίτητες οι μεγάλης κλίμακας κλινικές δοκιμές με μακροχρόνια παρακολούθηση, καθώς και μηχανιστικές μελέτες.

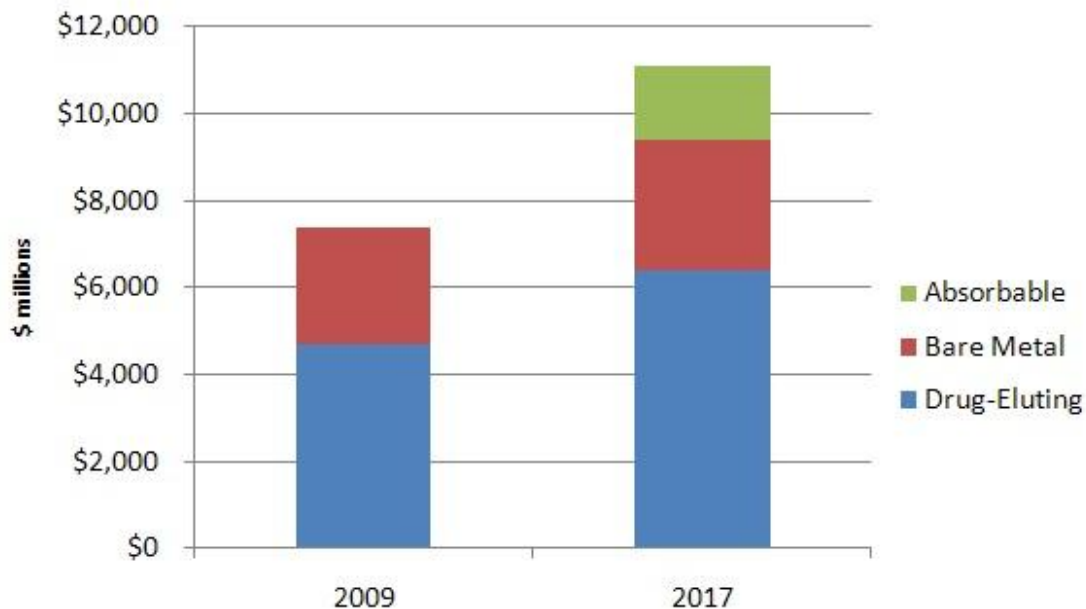
Βεβαίως, το θέμα της θρόμβωσης του stent τονίζει τη σημασία της προσεκτικής επιλογής των ασθενών και της εξατομικευμένης θεραπείας.

1.8 ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ANTI TOY STENT

Οι εφαρμογές της νανοτεχνολογίας στην καρδιολογία αναμένεται σε μία δεκαετία να οδηγήσουν την κατάργηση των stents και στην μείωση ή ακόμα και την εξάλειψη της αθηρωματικής πλάκας με μία ενδοφλέβια ένεση (Tamai H, 2000).

Όπως φαίνεται στο ραβδόγραμμα της Εικόνας 1.5, το 2009 δαπανήθηκαν περισσότερα χρήματα για την αγορά DES από ό, τι για BMS. Το 2017, οπότε και θα έχει προηγηθεί η εισαγωγή των βιοαπορροφούμενων stents, προβλέπεται να κατακτήσουν και αυτά ένα μικρό ποσοστό της αγοράς.

Worldwide Stent Market by Segment, 2009 & 2017



Source: MedMarket Diligence, LLC; Report #C245, "Worldwide Coronary Stents Market, 2008-2017"

Εικόνα 1.5 (Robert-Jan van Geuns, 2012)

Η στήλη για το έτος 2009 είναι αντιπροσωπευτική για την προτίμηση των DES έναντι των BMS. Μετά την εισαγωγή των βιοαπορροφούμενων stents, αναμένεται για το έτος 2017, να κατέχουν ένα μικρό ποσοστό στην αγορά stents.

Όπως έχουμε εξηγήσει, τα τελευταίας γενιάς stents, τα οποία εκλύουν φάρμακο προκειμένου να μη δημιουργηθεί επαναστένωση στο αγγείο, είναι πιθανόν μετά από κάποιο χρονικό διάστημα να προκαλέσουν θρόμβωση. Η θρόμβωση οφείλεται στα πολυμερή από τα οποία είναι φτιαγμένα τα stents, τα οποία ουσιαστικά αποτελούν «δεξαμενές» όπου αποθηκεύεται το φάρμακο. Με τη νανοτεχνολογία είναι δυνατόν να κατασκευαστούν ατομικές επικαλύψεις για την επιφάνεια του stent, δηλαδή νανοεπικαλύψεις μεγέθους περίπου 100 νανόμετρων (nm), που δεν θα προκαλούν θρόμβωση.

Τα νανοσωματίδια που μοιάζουν με μικρούς οδοντωτούς τροχούς, καλύπτονται από πρωτεΐνες, ώστε να μπορούν να κολλήσουν πάνω στη δομή εκείνη των τοιχωμάτων των αρτηριών που λέγεται «ιστός βάσης». Αυτός βρίσκεται εκτεθειμένος μόνο στην περίπτωση που το τοίχωμα έχει καταστραφεί και έτσι η στόχευση είναι απόλυτη στα κατεστραμμένα τμήματα των αρτηριών. Όταν προσκολληθεί στον στόχο του,

μέσω μιας αντίδρασης, η ενεργός ουσία απελευθερώνεται για ένα διάστημα έως και 12 ημερών.

Στην Ελλάδα, και συγκεκριμένα στο εργαστήριο Νανοτεχνολογίας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης γίνονται έρευνες για τη δημιουργία βιοαποικοδομήσιμων πολυεπίπεδων πολυμερών τα οποία θα έχουνε φάρμακο και θα το εκλύουν με ελεγχόμενο τρόπο. Αυτά τα πολυμερή θα έχουν την ιδιότητα να διασπώνται όταν μπαίνουν στον ανθρώπινο οργανισμό. Επομένως δε θα μένει στο αγγείο το πολυμερές που δημιουργεί τη βλάβη στο τοίχωμα και προκαλεί τη θρόμβωση και την επαναστένωση (Kastrati A D. J., 2000).

Ωστόσο, η Βρετανική Καρδιολογική Εταιρεία προειδοποιεί ότι απαιτείται χρόνος προκειμένου να κριθεί η αποτελεσματικότητα της μεθόδου και να είναι εφαρμόσιμη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:
ΦΥΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ STENT

2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο κεφάλαιο αυτό μελετώνται η δομή, η γεωμετρία και οι διαστάσεις του stent και ο ρόλος που παίζουν στην δημιουργία επαναστένωσης. Κατά το σχεδιασμό ενός stent, τα χαρακτηριστικά αυτά επιλέγονται και συνδυάζονται κατάλληλα έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η καλύτερη λειτουργία του. Τα επιμέρους χαρακτηριστικά που θα αναλυθούν είναι:

- Η λειτουργία επέκτασης, κατά την οποία τα stents διακρίνονται σε αυτό-διαστελλόμενα (self expanding stents ή SXS) και διαστελλόμενα με μπαλόνι (balloon expandable stents ή BXS).
- Το σχέδιο, όπου γίνεται η διάκριση μεταξύ του σχεδίου σπείρας και του σχεδίου σωλήνα.
- Οι διαστάσεις, δηλαδή το μήκος και η διάμετρος του stent.
- Η μορφή του σωλήνα, όπου υπάρχει ο σωλήνας με σχισμές και ο αρθρωτός σωλήνας.
- Η ποσοστιαία κάλυψη σε μέταλλο.
- Οι διαστάσεις των στύλων, δηλαδή το μήκος και το πλάτος τους.
- Το σχήμα των στύλων, όπου σημειώνεται η διάκριση σε στύλους με κυκλική και ορθογώνια διατομή.
- Η ομαλότητα της επιφάνειας.
- Η σύνθεση του κράματος. (Allison C. Morton, 2004)

2.2 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΕΠΕΚΤΑΣΗΣ

Η θεμελιώδης διάκριση μεταξύ των τύπων stent είναι μεταξύ αυτό-διαστελλόμενων (SXS) και διαστελλόμενων με μπαλόνι (BXS).

Τα αυτό-διαστελλόμενα stents έχουν τη μορφή πηνίου, με σχήμα πλέγματος ή ζιγκ-ζαγκ, που περιβάλλεται από ένα εξωτερικό περίβλημα. Όταν το περίβλημα αποσυρθεί, το stent επεκτείνεται ελαστικά μέχρι μία προκαθορισμένη ακτίνα. Τα διαστελλόμενα με μπαλόνι stents έχουν πτυχωτή μορφή και είναι τοποθετημένα σε ένα εσωτερικό μπαλόνι. Η εμφύσηση στο μπαλόνι παραμορφώνει πλαστικά το stent, μέχρι το μέγεθος του φουσκωμένου μπαλονιού. Αυτή η διάκριση στον τρόπο της λειτουργίας επέκτασης τονίζει τις δύο βασικές διαφορές στις φυσικές ιδιότητες των δύο τύπων stent.

Το πρότυπο των αυτο-διαστελλόμενων stents είναι το Wallstent (Schneider), το οποίο αποτελείται από πολλά σύρματα που συνδέονται σε μικρές αποστάσεις μεταξύ τους και μεταβιβάζει προς τα έξω δύναμη, η οποία προκαλεί συνεχές

τέντωμα στην αρτηρία. Το πρότυπο των διαστελλόμενων με μπαλόνι stents είναι το Palmaz-Schatz stent (Johnson & Johnson), το οποίο αποτελείται από λιγότερα και παχύτερα σύρματα, τα οποία είναι παγιωμένα στη θέση τους και δεν έχουν καμία ελαστικότητα.

Ενώ τα SXS είχαν, αρχικά, πλεονεκτήματα ως προς την ευελιξία λόγω του σωληνοειδούς σχεδιασμού, οι μικρού μεγέθους κυψέλες περιόρισαν τη χρήση τους. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι είχαν την τάση να συνεχίζουν να επεκτείνονται τις πρώτες εβδομάδες μετά την εισαγωγή τους, σε ποσοστό έως και 14% της αρχικής διαμέτρου. (Hong MK, 1997)

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 50 ασθενείς, εμφυτεύτηκαν στους μισούς 25 Wallstent και στους άλλους 25 Palmaz-Schatz stents. Παρά το γεγονός ότι τα δύο είδη stent, εκπύχθηκαν στο ίδιο αρχικό μέγεθος, τα Wallstent προκάλεσαν σημαντική διαστολή στο αγγείο, αρκετά μετά την τοποθέτησή τους. Η διαστολή αυτή ήταν σε ποσοστό περίπου 25% της αρχικής διατομής. Κατά συνέπεια, το Wallstent διέγειρε μεγαλύτερη ανάπτυξη του εσωτερικού χιτώνα. Αντίθετα, το Palmaz-Schatz stent παρέμεινε γεωμετρικά σταθερό (Koenig A, 2002).

Άρα, ένα κύριο μειονέκτημα των SXS έναντι των BXS είναι ότι τα πρώτα συνεχίζουν να σημειώνουν αύξηση του μεγέθους τους, στο διάστημα που ακολουθεί την επέμβαση τοποθέτησης. Ένας εξίσου σημαντικός περιορισμός είναι η θήκη που το περικλείει, η οποία μειώνει την δυνατότητα διέλευσης σε στενές περιοχές όπου υπάρχει βλάβη. Επιπλέον μειονέκτημα αποτελεί το μικρό μέγεθος των κυψελών.

Επομένως, τα SXS παρουσιάζουν σημαντικά μειονεκτήματα σε σύγκριση με τα BES. Γι' αυτό χρησιμοποιούνται σπάνια στις τωρινές επεμβάσεις.

2.3 ΣΧΕΔΙΟ

Τα BXS μπορούν να υποδιαιρεθούν σε αυτά με το σχέδιο σπείρας και αυτά με το σχέδιο σωλήνα.

Όσα έχουν τη μορφή σπείρας μπορούν να κατασκευαστούν από ένα συνεχές σύρμα ή μια σειρά φύλλων πηνίου. Όσα έχουν το σχέδιο σωλήνα, συνήθως, κόβονται από ένα σωλήνα από χάλυβα ή από ένα επίπεδο φύλλο μετάλλου το οποίο κατόπιν τυλίγεται σε σωλήνα και συγκολλείται.

Στα stents με σχέδιο σπείρας, το πλάτος και οι αποστάσεις μεταξύ των στύλων είναι γενικά μεγαλύτερες από ό, τι στα σωληνοειδή. Επίσης, υπάρχουν λιγότερες ή και καθόλου συνδέσεις μεταξύ των στύλων (Mosseri M, 1998). Αυτά τα χαρακτηριστικά προσδίδουν στα σπειροειδή stents μεγαλύτερη ευελιξία.

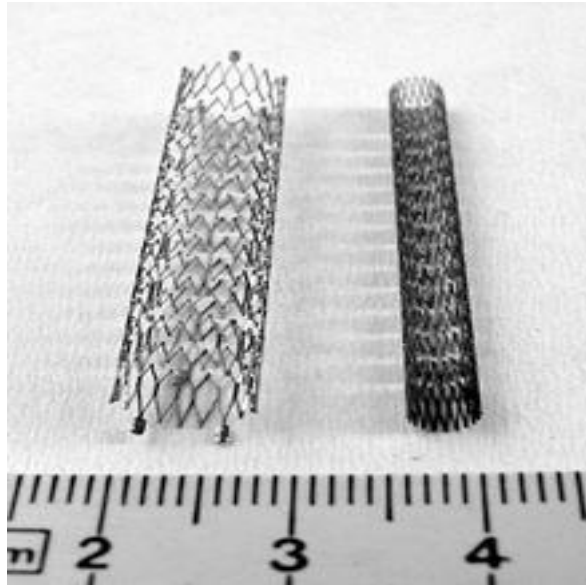
Ωστόσο, υστερούν ως προς την ακτινική αντοχή και στο ότι επιτρέπουν την πρόπτωση ιστού μεταξύ των συρμάτινων στύλων γιατί έχουν ευρεία κενά μεταξύ τους. Μια μελέτη της αντοχής, της ελαστικότητας και της πλαστικότητας των δύο τύπων stent έδειξε ότι τα σωληνοειδή stents έχουν υψηλή αντοχή στεφάνης, αλλά παρουσιάζουν συνολικά μεγαλύτερη ακαμψία, σε σχέση με τα stents μορφής πηνίου τα οποία είναι εξαιρετικά ελαστικά, αλλά έχουν μικρή ακτινική αντοχή (Leon MB, 1997).

Συμπερασματικά, επειδή τα σωληνοειδή stents είναι σχεδόν τόσο ευέλικτα όσο τα stents με σχέδιο σπείρας, αλλά έχουν μεγαλύτερη ακτινική δύναμη και δυνατότερους δεσμούς στύλων, τα stents σε σχήμα σπείρας δεν χρησιμοποιούνται πλέον.

2.4 ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ STENT

Μελέτες έχουν δείξει ότι τα ποσοστά επαναστενώσεως έχουν άμεση σχέση με τις διαστάσεις του stent.

Όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.1, τα stents μπορεί να διαφέρουν ως προς τη διάμετρο ή το μήκος τους. Η επιλογή των διαστάσεων ενός stent γίνεται λαμβάνοντας υπόψη το σημείο για το οποίο προορίζονται, έτσι ώστε να εφαρμόζει όσο το δυνατόν καλύτερα.



Εικόνα 2.1 (Müller, 2008)
Stents ίσου μήκους που διαφέρουν ως προς τη διάμετρο τους.

2.4.1 Μήκος

Το μήκος του stent είναι πρόβλημα, ιδιαίτερα στην περίπτωση των ενδοπροσθέσεων που αποδεσμεύουν φάρμακα. Αυτό συμβαίνει γιατί στα DES προτιμάται το μεγάλο μήκος προκειμένου να καλύπτεται όλη η βλάβη της αρτηρίας με φάρμακο. Ωστόσο, αυτές οι ενδοπροσθέσεις απαιτούν προσοχή γιατί το μεγάλο μήκος συνδέεται με αυξημένο ποσοστό επαναστένωσης. Επιπλέον, η θεραπεία της επαναστένωσης σε μεγάλου μήκους ενδοπροσθέσεις είναι τεχνικά δύσκολη και μπορεί να δημιουργήσει ακόμη και προβλήματα κατά τη χειρουργική επέμβαση bypass (Stone GW, 2004).

2.4.2 Πάχος

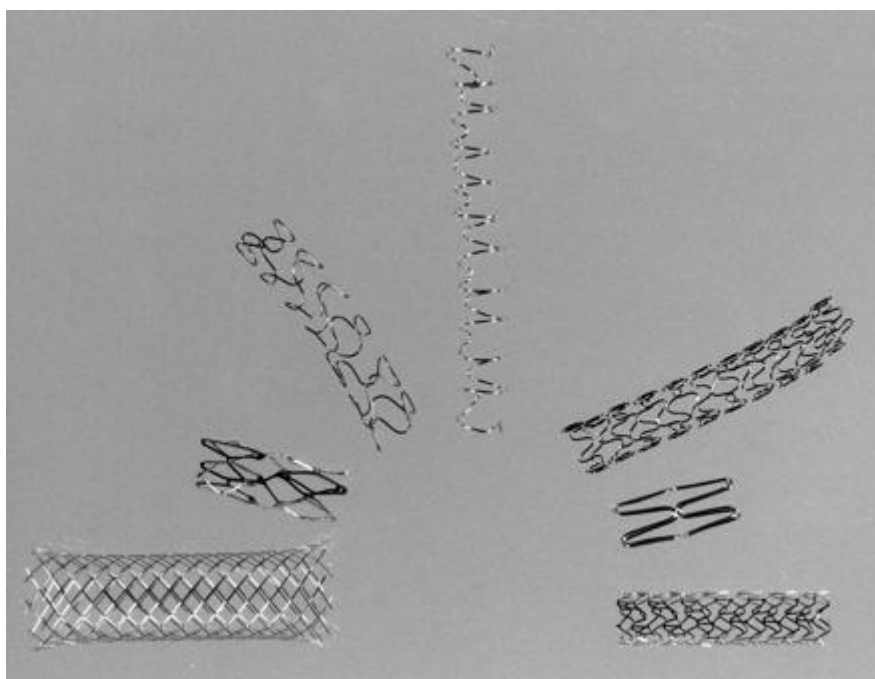
Το μικρό πάχος του stent είναι ένα πρόβλημα το οποίο, όπως και στα μεγάλου μήκους stent, δεν έχει λυθεί με τα DES. Αν και, στην περίπτωση αυτή, ένα ουσιαστικά μεγαλύτερο όφελος του DES παρατηρείται στα μικρότερου πάχους stents σε σύγκριση με τα μεγάλα.

2.5 ΜΟΡΦΗ ΤΟΥ ΣΩΛΗΝΑ

Τα BXS stents, με σχέδιο σωλήνα, μπορούν να διαιρεθούν σε δύο κατηγορίες. Αυτά που αποτελούνται από σωλήνα με σχισμές και αυτά που έχουν αρθρωτό σωλήνα.

Και στις δύο περιπτώσεις, τα stents κατασκευάζονται από ένα μεταλλικό σωλήνα ο οποίος κόβεται με τη χρήση laser (laser-cut). Υπάρχει, όμως, και η περίπτωση κάποια stents με αρθρωτό πλέγμα να κατασκευάζονται με τη συγκόλληση των συρμάτινων δακτυλίων μεταξύ τους. Με τα σύγχρονα σχέδια του σωλήνα, η διάκριση μεταξύ σωλήνα με σχισμές και αρθρωτού σωλήνα είναι λιγότερο σαφής, επειδή οι σωλήνες μπορεί να κοπούν έτσι ώστε να έχουν λίγους συνδέσμους και ανοικτό κυψελωτό σχεδιασμό. Έτσι, παράγεται μια ψευδοαρθρωτή δομή.

Στην Εικόνα 2.2 παρουσιάζονται stents με διαφορετική μορφή σωλήνα, σχέδιο και διαστάσεις.



Εικόνα 2.2

Στεφανιαία stents.

Με ωρολογιακή φορά: Wallstent, Palmaz-Schatz stent, Wiktor stent, Gianturco-Roubin stent, Cordis stent, AVE stent, Multilink stent

Το πρότυπο του σωλήνα με σχισμές είναι το Palmaz-Schatz stent (Johnson & Johnson) ενώ ένα παράδειγμα του αρθρωτού σωλήνα είναι το XT stent (Bard). Κοντά στο αρχικό πρότυπο του σωλήνα με σχισμές είναι το NIR stent (Medinol /

Boston Scientific) και το BX stent (Cordis / Johnson & Johnson), με κλειστό κυψελωτό σωλήνα. Το σχέδιο του ανοιχτού κυψελωτού σωλήνα, όπως είναι το Multilink Penta stent (Guidant) ανήκει περισσότερο στην κατηγορία των αρθρωτών stents. Κάποια σχέδια σωλήνων με σχισμές κατασκευάζονται με δύο τρόπους. Με περισσότερα ή λιγότερα συνδετικά σημεία, με σκοπό να δημιουργούνται κλειστές ή ανοικτές κυψελωτές δομές. Τέτοια είναι τα BiodivYsioAS και OC stents (Abbott Cardiovascular). Το BiodivYsioAS stent έχει σχεδιαστεί για να παρέχει πρόσθετη αντοχή στο στεφάνι για τις βλάβες σε ιστούς που έχουν την τάση να υποχωρήσουν. Το OC stent είναι σχεδιασμένο να παρέχει αυξημένη ευελιξία για την πρόσβαση σε ελικοειδείς ανατομίες (Allison C. Morton, 2004).

Οι σωλήνες με σχισμές, και ειδικά αυτοί με κλειστό κυψελωτό σχεδιασμό, είναι εγγενώς λιγότερο ευέλικτοι σε σχέση με αυτούς που έχουν αρθρωτό σχέδιο. Ωστόσο, με εφευρετικότητα στο σχεδιασμό των αρθρωτών έχει γίνει δυνατό, αυτά τα stents να παρέχουν εύλογη ευελιξία. Και οι δύο τύποι stent έχουν διατηρήσει τη δημοτικότητά τους στην τελευταία γενιά των stents (Kandzari DE, 2002).

2.6 ΠΟΣΟΣΤΙΑΙΑ ΚΑΛΥΨΗ ΣΕ ΜΕΤΑΛΛΟ

Παραδόξως λίγα στοιχεία είναι γνωστά για την επίδραση της ποσοστιαίας κάλυψης σε μέταλλο του stent, στην επαναστένωση.

Σε μελέτες που έχουν γίνει δεν έχει βρεθεί ουσιαστικά κάποια σχέση μεταξύ της κάλυψης μετάλλου επί τοις εκατό και της ανάπτυξης του νέου χιτώνα. Η έκταση του νέου εσωτερικού χιτώνα είναι αποκλειστικά εξάρτηση της αγγειακής βλάβης που προκαλεί το stent. Πράγματι, σε τμήματα με ελάχιστη ή καμία ζημία, όπου οι στύλοι του stent αγγίζουν το αρτηριακό τοίχωμα, αλλά δεν το τραυματίζουν, δεν αναπτύσσεται εσωτερικά ο χιτώνας, ανεξάρτητα από την πυκνή ή αραιή κάλυψη σε μέταλλο (Briguori C, 2002).

Συμπερασματικά, τα στοιχεία θα μπορούσαν να υποδηλώνουν ότι το μεγαλύτερο ποσοστό σε κάλυψη από μέταλλο από μόνο του δεν είναι θέμα.

2.7 ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΥΛΩΝ

Οι λεπτοί στύλοι είναι δυνατόν να έχουν δύο διαφορετικές επιδράσεις στο αρτηριακό τοίχωμα. Από τη μία πλευρά, οι λεπτοί στύλοι μπορούν να κόψουν τον ιστό πιο εύκολα και ως εκ τούτου πιο βαθιά από τους πιο παχύς στύλους, δεδομένου ενός σταθερού αριθμού στύλων. Από την άλλη πλευρά, μπορούν να προκαλέσουν λιγότερο τέντωμα του αρτηριακού τοιχώματος σε σχέση με τους πιο παχύς στύλους.

Οι *in vitro* μελέτες της ενδοθηλιακής μετανάστευσης των κυττάρων και της προσάρτησης τους σε συνθήκες ροής, με κομμάτια μετάλλου διαφορετικού πάχους, δείχνουν ότι οι παχύς στύλοι δεν επιτρέπουν εύκολα την ανάπτυξη ενός συρρέοντος στρώματος ενδοθηλιακών κυττάρων (Pache J, 2003).

Ένα σαφές συμπέρασμα που προκύπτει από τις μελέτες που έχουν γίνει είναι ότι τα stents με λεπτότερους στύλους έχουν χαμηλότερο ποσοστό επαναστένωσης. Το συμπέρασμα αυτό έχει σημαντικό αντίκτυπο στον σχεδιασμό των stent (Silber S, 2000). Το stent με τις περισσότερες πωλήσεις στην αγορά, το Xience V / Promus stent της Abbott, έχει έναν από τους λεπτότερους διαθέσιμους στύλους, πάχους 0,0032". Η σημερινή γενιά των stents παράγεται με λεπτότερους στύλους από ό, τι στο παρελθόν, ιδιαίτερα με την έλευση των νέων υλικών, όπως το κράμα κοβαλτίου - χρωμίου.

2.8 ΣΧΗΜΑ ΔΙΑΤΟΜΗΣ ΣΤΥΛΩΝ

Η διατομή του στύλου μπορεί να έχει σχήμα ορθογωνίου ή κυκλικού δίσκου. Επί του παρόντος, σχεδόν όλα τα stents επεξεργάζονται έτσι ώστε να αποφεύγεται ο σχηματισμός γωνιών και αιχμηρών άκρων. Παρ' όλα αυτά, σε κάποια διατηρείται η ορθογώνια διατομή.

Η γωνίες στις άκρες του stent έχουν επίδραση στο ρυθμό της ενδοθηλιοποίησης (Hamuro M, 2001). Οι μικρότερες γωνίες διευκολύνουν την ενδοθηλιοποίηση στο μεταλλικό υλικό, συγκριτικά με τις μεγαλύτερες γωνίες. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν τη σημασία του σχήματος της διατομής των στύλων του stent στην εμφάνιση επαναστένωσης.

2.9 ΟΜΑΛΟΤΗΤΑ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ

Η επιτυχής κατασκευή του stent κρίνεται, τουλάχιστον εν μέρει, από την παραγωγή μιας λείας και άψογης επιφάνειας. Η μέθοδος μέσω της οποίας επιτυγχάνεται αυτό είναι συνήθως η ηλεκτρο-στίλβωση (electro-polishing). Οι μελέτες δείχνουν ότι μια λεία επιφάνεια μειώνει την πρόσφυση θρόμβου και την ανάπτυξη ιστού (Palma JC, 1999).

Η ποιότητα της επιφάνειας όλων των stents μπορεί να βελτιώνεται με τη μέθοδο της έκπλυσης με πίεση, για την απομάκρυνση των επιφανειακών προσμείξεων. Σε μια μελέτη σε stents στα οποία εφαρμόστηκε αυτή η μέθοδος, σημειώθηκε σημαντική μείωση των επιφανειακών προσμείξεων, της φλεγμονής γύρω από τους στύλους και της ανάπτυξης ιστού (Seliger C, 2000). Τα αποτελέσματα αυτά έχουν σημαντικές συνέπειες κατά την πρακτική εφαρμογή. Ενώ όσοι χρησιμοποιούν τα stents πιστεύουν ότι τα χειρίζονται με προσοχή, η πραγματικότητα μπορεί να είναι διαφορετική. Το stent μπορεί να έρθει σε επαφή με διάφορες επιφάνειες, όπως παραδείγματος χάρη να τοποθετηθεί πάνω σε κάποιο βοηθητικό χειρουργικό τραπέζι, εν αναμονή της εισαγωγής του, ή να αφαιρεθεί από τον καθετήρα οδηγό σε περίπτωση αποτυχίας της τοποθέτησης. Επομένως, πριν από την εισαγωγή ή την επανεισαγωγή του, σε οποιαδήποτε από αυτές τις περιπτώσεις, θα ήταν σκόπιμη η σχολαστική έκπλυση του (Bayes-Genis A, 2001).

2.10 ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΡΑΜΑΤΟΣ

Τα τελευταία 15 χρόνια, το πρότυπο υλικό από το οποίο κατασκευάζονται τα BXS είναι ο 316L ανοξείδωτος χάλυβας. Ο ανοξείδωτος χάλυβας παρέχει μια καλή ισορροπία μεταξύ ακτινικής αντοχής και παραμορφωσιμότητας στο πάχος που απαιτείται για την παρασκευή stent, χωρίς να έχει την τάση να διαβρώνεται.

Το πιο αδρανές από τα μέταλλα, ο χρυσός, έχει μελετηθεί και χαρακτηριστεί ως μια δυνητικά ουδέτερη επικάλυψη. Μάλλον αναπάντεχα, έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά επαναστένωσης και θρόμβωσης. Μελέτες με stents από ανοξείδωτο χάλυβα επικαλυμμένα με άλλα μέταλλα, όπως πλατίνα, χρυσός ή χαλκός, με γαλβάνισμα (ηλεκτροχημική μέθοδος) ή με βομβαρδισμό ιόντων αργού δείχνουν ότι οι ιδιότητες της επιφάνειας ήταν υψίστης σημασίας (Schulz C, 2000).

Η τεχνική της επιψευδαργύρωσης οδήγησε σε περισσότερο πορώδη επιφάνεια και επιφανειακές ρωγμές. Σχεδόν το 50% αυτών των stents παρουσίασαν θρομβωτική

απόφραξη ενώ κανένα από τα μη επικαλυμμένα ή βομβαρδισμένα με ιόντα stents δεν είχε τέτοια επίπτωση (Kastrati A S. A., 2000).

Ενώ όλα τα μεταλλικά stents έχουν ηλεκτροθετική επικάλυψη, η πιο ηλεκτροθετική που είναι ο χαλκός συνδέθηκε με την μεγαλύτερη ανάπτυξη εσωτερικού χιτώνα σε σύγκριση με το χρυσό και την πλατίνα. Σε έρευνα με stent με επίστρωση από κράμα τιτανίου-οξειδίου, η προσκόλληση αιμοπεταλίων μειώθηκε κατά 44-47% σε σύγκριση με τα γυμνά από ανοξείδωτο χάλυβα stents (Hoffmann R, 2002).

Δεδομένου ότι αποτελεί το κύριο συστατικό των stents, η υπεροχή του ανοξείδωτου χάλυβα είναι πλέον υπό αμφισβήτηση λόγω των κραμάτων κοβαλτίου, χρωμίου και νικελίου. Αυτά μπορούν να παρέχουν παρόμοιες μηχανικές ιδιότητες με το ανοξείδωτο ατσάλι αλλά με λεπτότερους στύλους.

Η πρώτη γενιά των stents από πολυμερή, χρησιμοποιώντας υλικά όπως πολυεστέρα, έδειξε ότι αποτελεί υπόσχεση ως προς τις φυσικές τους ιδιότητες. Δυστυχώς, τα περισσότερα από αυτά τα πολυμερή προκαλούν μια τοπική φλεγμονώδη αντίδραση με υπερβολικό σχηματισμό εσωτερικού χιτώνα (Windecker S, 2001). Έτσι, υπήρξε μια πρόσφατη αναβίωση του ενδιαφέροντος για τα βιοαπορροφούμενα stents πολυμερούς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:
ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΕ ΤΟ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΟ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΟ
ΣΑΡΩΣΗΣ (SEM)

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ηλεκτρονικό Μικροσκόπιο Σάρωσης (ΗΜΣ) ή Scanning Electron Microscope (SEM) ανήκει στα όργανα της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας. Χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό του μεγέθους και του σχήματος σωματιδίων ή γενικότερα για την εξέταση της επιφάνειας αντικειμένων.

Για την απεικόνιση αυτών των στοιχείων χρησιμοποιείται δέσμη ηλεκτρονίων η οποία προσπίπτει στην επιφάνεια του στερεού και στην συνέχεια σκεδάζεται ή επανεκπέμπεται από την επιφάνεια της. Έτσι, με τη χρήση ηλεκτρονίων και ηλεκτρομαγνητικών φακών επιτυγχάνεται η δημιουργία ειδώλου της επιφάνειας του αντικειμένου στην οθόνη του ηλεκτρονικού υπολογιστή.

Απαραίτητη συνθήκη για τη λειτουργία του οργάνου είναι η δημιουργία "κενού" μέσω της διαρκούς άντλησης αέρα μετά την εισαγωγή του προς εξέταση αντικειμένου στο μικροσκόπιο. Με την τεχνική αυτή δημιουργείται «βάθος» στην εστίαση και λόγω της εξάρτησης της σκέδασης των ηλεκτρονίων από τη γωνία πρόσκρουσης, η τελική εικόνα είναι τρισδιάστατη.

Ανάλογα με το αντικείμενο, η μεγέθυνση κυμαίνεται από 100 έως 500.000 φορές. Το μικροσκόπιο είναι επίσης εφοδιασμένο με σύστημα ποσοτικής ανάλυσης. Έτσι υπάρχει η δυνατότητα προσδιορισμού της ετερογένειας των δειγμάτων.

Το πεδίο εφαρμογών της μεθόδου εκτείνεται σε μεγάλο εύρος και περιλαμβάνει τομείς όπως η μελέτη των υλικών, η βιοϊατρική έρευνα, οι ανθρωπιστικές επιστήμες ή η αρχαιολογία, όπου για παράδειγμα χρησιμεύει στην ταυτοποίηση αντικειμένων αρχαιολογικού ενδιαφέροντος.

3.2 ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Λίγο πριν τον Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, ο Μάνφρεντ Φον Αρντένε (Manfred von Ardenne) δημοσίευσε τις θεωρητικές βάσεις και την περιγραφή της πρακτικής εκτέλεσης του ΗΜΣ, με πειραματικά αποτελέσματα. Η πρώτη σάρωση της ηλεκτρονικής δέσμης έγινε σε οριζόντιες παράλληλες γραμμές εντός ενός μικρού ορθογώνιου πλέγματος διαπερνώντας ένα λεπτό υμένιο δοκιμίου με την ταυτόχρονη μηχανική κίνηση υποκειμένου φωτογραφικού φιλμ σε χρόνο 20min. Φυσικά, οι πρώτες εικόνες δεν είχαν τη ποιότητα που επιτυγχάνεται σήμερα.

Το ΗΜΣ αναπτύχθηκε περαιτέρω από την ομάδα του Zworykin και στη συνέχεια από ερευνητικές ομάδες στο Cambridge μεταξύ 1950 και 1960, με επικεφαλής τον Charles Oatley.

Το πρώτο εμπορικό όργανο που διατέθηκε στην αγορά ήταν το 1965 από την εταιρεία Cambridge Scientific Instruments Company με την ονομασία «Stereoscan».

3.3 ΑΡΧΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Το ΗΜΣ αποτελείται από δύο βασικά μέρη: την ηλεκτρονική οπτική κολώνα και το θάλαμο δοκιμίων και ανιχνευτών.

Η ηλεκτρονική οπτική κολώνα περιέχει το θάλαμο ηλεκτρονικού πιστολιού, όπου παράγεται η δέσμη ηλεκτρονίων και την περιοχή ηλεκτρομαγνητικών φακών, οι οποίοι εστιάζουν τη δέσμη σε ένα σημείο. Η εστιασμένη δέσμη ηλεκτρονίων προσπίπτει στην επιφάνεια του δοκιμίου. Στη συνέχεια επανεκπέμπεται ανάλογα με τις ιδιότητες του υλικού στο σημείο πρόσπτωσης. Επιπλέον, η δέσμη σαρώνεται στην επιφάνεια του δοκιμίου σε παράλληλες ευθείες γραμμές μέσα σε ένα στοιχειώδες τετράγωνο. Η σάρωση καλύπτει το πολύ μέχρι λίγα χιλιοστά και τελικά μπορεί να καλύψει ένα ορθογώνιο με διαστάσεις μικρού κλάσματος του χιλιοστού, ανάλογα με την ικανότητα κάθε οργάνου.

Η βασική αρχή του ΗΜΣ είναι ότι απαιτείται συγχρονισμός της σάρωσης της δέσμης με την σάρωση της εξωτερικής οθόνης, τηλεόρασης ή υπολογιστή, ενώ ταυτόχρονα γίνεται η ανίχνευση των παραγόμενων εκπομπών από το δοκίμιο και η διοχέτευση τους στην οθόνη, όπου δημιουργείται το είδωλο. Με άλλα λόγια, προβάλλεται μία πάρα πολύ μικρή επιφάνεια του εξεταζομένου αντικειμένου στην σχετικά μεγάλη εξωτερική οθόνη δημιουργώντας μία τεράστια μεγέθυνση. Άρα, όσο μικρότερη επιφάνεια μπορεί να σαρωθεί, τόσο μεγαλύτερη είναι η μεγέθυνση που επιτυγχάνεται. Το μεγάλο κατόρθωμα της απλής αυτής αρχής έγκειται στη τεχνολογική παραγωγή μιας τόσο μικρής δέσμης μέσα στο ΗΜΣ.

3.3.1 Ανίχνευση εκπομπών

Με την πρόσπτωση της δέσμης στην επιφάνεια του δοκιμίου, τα ηλεκτρόνια αλληλεπιδρούν με τα άτομα του σώματος και παράγουν μία πληθώρα εκπομπών, οι οποίες είναι χαρακτηριστικές των ιδιοτήτων του υλικού του σώματος. Υπάρχει

βέβαια πάντα μία συνάρτηση με την ταχύτητα των ηλεκτρονίων, η οποία ρυθμίζεται από τον χρήστη με τη μεταβολή του δυναμικού στο ηλεκτρονικό πιστόλι. Κατά την διάρκεια της σάρωσης και δημιουργίας του ειδώλου ή των φασματογραμμάτων, χρησιμοποιούνται τέσσερα κύρια είδη εκπομπών για την απεικόνιση και ανάλυση του δοκιμίου, σημείο προς σημείο. Συγκεκριμένα, αυτά είναι τα οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια, τα δευτερογενή ηλεκτρόνια, οι ακτίνες X και οι καθοδικές ακτίνες.

3.3.1.1 Οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια (ΟΣΗ)

Οπισθοσκεδαζόμενα ονομάζονται τα ηλεκτρόνια της δέσμης τα οποία αφού προσκρούσουν στο σώμα υφίστανται ένα αριθμό σκεδασμών μέσα σε αυτό και στη συνέχεια εξέρχονται προς κάθε κατεύθυνση. Η ενέργεια αυτών των ηλεκτρονίων διαφέρει ανάλογα με τον αριθμό και το είδος των σκεδασμών που υπέστησαν κατά την διάρκεια της αλληλεπίδρασης μέσα στο σώμα. Με κάθε ανελαστική σύγκρουση χάνουν ένας μέρος της ενέργειας τους με αποτέλεσμα να δημιουργούνται φαινόμενα όπως ιονισμός, διέγερση, μοριακή διάσπαση κ.ά. Ένα μικρό ποσοστό των ηλεκτρονίων εξέρχεται με σχεδόν μηδενική απώλεια ενέργειας. Αυτό συμβαίνει στην περίπτωση που τα ηλεκτρόνια αντανακλώνται άμεσα, δηλαδή η σύγκρουση τους με την ύλη είναι ελαστική.

Συνεπώς, τα ΟΣΗ χαρακτηρίζονται από ένα ευρύ φάσμα ενεργειών που φτάνει μέχρι και την αρχική ενέργεια της δοσμένης δέσμης. Γενικά συνάγεται, ότι όσα έχουν μικρότερη ενέργεια είναι πιθανότερο να προέρχονται από μεγαλύτερο βάθος και αντίστροφα. Σώματα με μεγάλο ατομικό αριθμό και πυκνότητα έχουν μικρό όγκο αλληλεπίδρασης ή αλλιώς μικρή εμβέλεια δέσμης, ενώ ισχύει το αντίστροφο για υλικά με μικρό ατομικό αριθμό και πυκνότητα.

Με βάση τα παραπάνω, υπάρχει η δυνατότητα επιλογής του κλάσματος των ΟΣΗ που είναι του ενδιαφέροντος μας. Έτσι, ανάλογα με το μέγεθος της περιοχής στην οποία επιθυμούμε να επικεντρώσουμε, χρησιμοποιούμε τον αντίστοιχο κατάλληλα σχεδιασμένο ανιχνευτή ΟΣΗ.

Τα ΟΣΗ διακρίνονται από μία κορυφή στην χωρική κατανομή τους γύρω από την εισερχόμενη δέσμη. Η κορυφή αυτή είναι γνωστή ως Murata peak και αποτελεί το καθοριστικό διακριτικό όριο των ΟΣΗ.

3.3.1.2 Δευτερογενή ηλεκτρόνια (ΔΗ)

Τα δευτερογενή ηλεκτρόνια είναι τα ηλεκτρόνια που παράγονται μέσω του ιονισμού που έχουν προκαλέσει τα πρωτογενή ηλεκτρόνια μέσα στη μάζα του εξεταζόμενου σώματος. Τα ΔΗ αλληλεπιδρούν με τη σειρά τους με το υλικό και είτε επανασυνδέονται με θετικά ιόντα, είτε προκαλούν χημικές αντιδράσεις, όπως ραδιόλυση.

Κατά συνθήκη, στην κατηγορία των ΔΗ συγκαταλέγονται όσα ηλεκτρόνια έχουν ενέργειες μέχρι περίπου 50 eV. Όσα βρίσκονται σε μικρή απόσταση διαφυγής από την επιφάνεια του υλικού, διαφεύγουν προς διάφορες κατευθύνσεις, όπως τα ΟΣΗ. Ο αριθμός των ΔΗ που εκπέμπονται εξαρτάται από τις ιδιότητες του υλικού. Μέσω της ανίχνευσης τους χρησιμοποιούνται και αυτά για τη δημιουργία ειδώλων της σαρωμένης επιφάνειας.

Τα ΔΗ είναι δυνατόν να ανιχνευτούν ξεχωριστά από τα εξερχόμενα ΟΣΗ. Η ανίχνευση των ΔΗ αντιστοιχεί σε ένα ανάλογο είδωλο με αυτό των ΟΣΗ, αλλά έχει μεγαλύτερο πλάτος και μικρότερη σχετική ένταση.

3.3.1.3 Ακτίνες Χ

Οι ακτίνες Χ προέρχονται από την αποδιέγερση των διεγερμένων ατόμων του υλικού. Όπως είναι γνωστό από την ατομική φυσική, τα ηλεκτρόνια, που μεταπηδούν από τροχιακά μεγαλύτερης σε τροχιακά μικρότερης ενέργειας, εκπέμπουν ακτίνες Χ. Οι ενέργεια αυτών των ακτινών είναι ίση με τη διαφορά ενέργειας των αντίστοιχων τροχιακών. Έτσι, οι ακτίνες αυτές είναι χαρακτηριστικές των ατόμων από τα οποία προέρχονται. Επομένως, με την ανίχνευσή τους προσδιορίζεται η φύση των υλικών που σαρώνονται και ταυτόχρονα η χωρική και ποσοτική κατανομή τους.

Γίνεται, έτσι, μία ακτινογραφία σε μια πάρα πολύ μικρή περιοχή του αντικειμένου. Αυτό λέγεται μικροανάλυση ακτινών-Χ (X-ray microanalysis). Εδώ, όμως, η πιο μικρή περιοχή που μπορούμε να διακρίνουμε είναι μεγαλύτερη κατά πολύ από αυτή των ΟΣΗ και των ΔΗ, διότι οι ακτίνες-Χ έχουν μεγάλη διαπερατότητα σε όλα τα υλικά και προέρχονται από ολόκληρο τον όγκο αλληλεπίδρασης της δέσμης με το συγκεκριμένο υλικό. Αυτός ο όγκος είναι πιο μεγάλος από τον αντίστοιχο όγκο παραγωγής των ΟΣΗ και ΔΗ, αλλά παραμένει σχετικά μικρός πάλι στην περιοχή των μικρο (μ). Η εφαρμογή χαμηλού δυναμικού στη δέσμη μειώνει τον διακριτικό όγκο, αλλά επίσης μειώνει και την δυνατότητα παραγωγής ακτινών-Χ υψηλής ενέργειας, δηλαδή μειώνει το διαγνωστικό φάσμα του συστήματος.

3.3.1.4 Καθοδικές Ακτίνες

Ταυτόχρονα με τις προηγούμενες εκπομπές, παράγονται φωτόνια χαμηλότερης ενέργειας που αντιστοιχούν στα μήκη κύματος του ορατού, του υπεριώθρου και του υπεριώδους. Τα φωτόνια αυτά προέρχονται από την αποδιέγερση ατόμων ή την πρόσληψη ηλεκτρονίων από ιόντα, οι οποίες διαδικασίες συνοδεύονται από μεταπτώσεις των ηλεκτρονίων μεταξύ τροχιακών με μικρή διαφορά ενέργειας. Ως αποτέλεσμα παράγεται φθορισμός και φωσφορισμός από την διέγερση ατόμων από τα προσπίπτοντα ηλεκτρόνια.

Με τη βοήθεια ειδικών ανιχνευτών καθοδικών ακτινών που μπορεί να διαθέτει ένα μικροσκόπιο, προβάλλεται στην οθόνη το αντίστοιχο είδωλο της σαρωμένης επιφάνειας αποκαλύπτοντας ιδιότητες του υλικού.

3.3.1.5 Ρεύμα δοκιμίου

Η δέσμη ηλεκτρονίων που προσπίπτει στο δοκίμιο δημιουργεί ένα ηλεκτρικό ρεύμα που διαχέεται μέσω αυτού στη γη. Έτσι, το αντικείμενο γειώνεται. Κατά τη διάρκεια της σάρωσης, η ένταση του ρεύματος της δέσμης παραμένει σταθερή, όμως η ένταση του ρεύματος που διαχέεται στο αντικείμενο μεταβάλλεται από σημείο σε σημείο. Αυτό συμβαίνει διότι εκπέμπεται ένα κλάσμα ρεύματος από το αντικείμενο ίσο με το άθροισμα του ρεύματος των ΟΣΗ και ΔΗ. Αυτό το ρεύμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διαμόρφωση της εικόνας και ισοδυναμεί με το αρνητικό είδωλο που θα παραγόταν εάν χρησιμοποιούσαμε το άθροισμα των ΟΣΗ και ΔΗ.

3.4 ANTIΘΕΣΗ, ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΚΡΙΤΙΚΗ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ

3.4.1 Αντίθεση

Για να δημιουργηθεί ένα είδωλο στην οθόνη είναι απαραίτητο το αντικείμενο να παρουσιάζει κάποιες διαφορές στην επιφάνειά του, οι οποίες θα δημιουργήσουν την αντίθεση στο είδωλο. Μία επιφάνεια που είναι παντού ομοιογενής δεν παρουσιάζει χαρακτηριστικό είδωλο αλλά μόνο ένα γκριζο φόντο.

3.4.2. Διάκριση

Το μικρότερο χαρακτηριστικό που είναι ορατό σε μια εικόνα αποτελεί την διάκριση της. Όσο μικρότερη είναι η περιοχή η που σαρώνεται, τόσο αυξάνει η μεγέθυνση στην οθόνη και τόσο περισσότερες λεπτομέρειες γίνονται εμφανείς. Άρα η διάκριση εξαρτάται κυρίως από την φύση του αντικειμένου.

3.4.3 Διακριτική ικανότητα

Εφόσον το αντικείμενο διαθέτει αντίθεση, υπάρχει κάποιο όριο από το ίδιο το μηχάνημα, που δεν επιτρέπει μεγαλύτερη διάκριση, και αυτό αποτελεί την διακριτική ικανότητα του κάθε μικροσκοπίου. Αυτό το όριο επιβάλλεται από την ικανότητα του μηχανήματος να παράγει ηλεκτρονική δέσμη με όσο το δυνατό μικρότερη διάμετρο, ώστε να είναι δυνατή η σάρωση γραμμών όσο το δυνατό πιο κοντά και πυκνά σε όσο το δυνατό πιο μικρό πλαίσιο σάρωσης. Σήμερα υπάρχουν ΗΜΣ με διακριτική ικανότητα γύρω στο 1 nm ή 10 Angstrom.

3.5 ΠΡΟΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΟΚΙΜΙΟΥ

Υπάρχουν δύο βασικές συνθήκες κάτω από τις οποίες κάποιο αντικείμενο μπορεί να εξετασθεί μέσα στο ΗΜΣ. Πρώτον, το υλικό από το οποίο αποτελείται πρέπει να είναι καλός αγωγός του ηλεκτρισμού. Αυτός ο περιορισμός οφείλεται στο ότι το ηλεκτρικό ρεύμα της δέσμης πρέπει να κλείνει το κύκλωμα, κάτι που δεν μπορεί να γίνει αν το υλικό είναι μονωτής. Δεύτερον, το αντικείμενο πρέπει να έχει αντοχή στο κενό. Ο περιορισμός αυτός οφείλεται στο ότι η ηλεκτρονική δέσμη μπορεί να μεταδίδεται μόνο στο κενό. Επομένως, αντικείμενα που είναι αγωγοί του ηλεκτρισμού και δεν περιέχουν υγρά που εξατμίζονται στο κενό μπορούν να εξεταστούν άμεσα. Για τα υπόλοιπα απαιτούνται ειδικές τεχνικές προπαρασκευής.

3.5.1 Αγωγήμη επικάλυψη

Τα δοκίμια που είναι μονωτές εισάγονται σε ένα θάλαμο κενού στον οποίο γίνεται εξάχνωση χρυσού ή πλατίνας. Τα άτομα αυτών των στοιχείων επικαλύπτουν την επιφάνεια του αντικειμένου και έτσι επιτυγχάνεται επιμετάλλωση της επιφανείας των δοκιμίων-μονωτών με ένα πολύ λεπτό αγωγίμο στρώμα. Μετά από αυτή την προετοιμασία, τοποθετούνται και γειώνονται σε μια μεταλλική βάση στο ΗΜΣ.

Εναλλακτικά υπάρχουν και άλλα ισοδύναμα μέσα για επικάλυψη όπως επίσης και άλλα αγώγιμα υλικά.

3.5.2 Αποξήρανση κρίσιμου σημείου

Τα αντικείμενα που περιέχουν υγρά, κυρίως νερό, όπως βιολογικά παρασκευάσματα, υφίστανται με την αποξήρανση μεγάλη παραμόρφωση ή και καταστρέφονται πριν εξεταστούν. Η παραμόρφωση οφείλεται κυρίως στην ύπαρξη του υμενίου επιφανείας του νερού, το οποίο καθώς υποχωρεί συμπαρασύρει την επιφάνεια του δοκιμίου. Αυτό μπορεί να αποφευχθεί με μια κατάλληλη προπαρασκευαστική μέθοδο γνωστή ως «αποξήρανση κρίσιμου σημείου», η οποία εισήχθη αρχικά από τον Άντερσον (Anderson).

Με τη μέθοδο αυτή, το βιολογικό παρασκεύασμα πρώτα υφίσταται σταθεροποίηση με κατάλληλα υλικά. Κατόπιν, γίνεται σταδιακή αντικατάσταση του νερού με αλκοόλη. Η αλκοόλη μετά αντικαθίσταται με ένα μη πολικό διαλύτη και αυτός με τη σειρά του αντικαθίσταται από υγρό διοξείδιο του άνθρακα σε θερμοκρασία δωματίου. Το προϊόν σφραγίζεται σε ένα δοχείο μεγάλης πίεσης και η θερμοκρασία αυξάνει στους 50⁰ C. Με τον τρόπο αυτό, το υγρό διοξείδιο περνάει από το «κρίσιμο σημείο» και σχηματίζει αέρια φάση χωρίς το σχηματισμό διαχωριστικής υγρής επιφανείας. Τέλος, γίνεται αποσυμπίεση και το CO₂ διαφεύγει, αφήνοντας πίσω ένα αποξηραμένο σκελετό του δοκιμίου χωρίς ή με ελάχιστη παραμόρφωση. Μετά, αυτό το στερεό υπόλοιπο επικαλύπτεται με ένα αγώγιμο επίστρωμα χρυσού και είναι έτοιμο για εξέταση στο ΗΜΣ. Η προετοιμασία αυτή είναι επίπονη και χρονοβόρα.

Ένας άλλος τρόπος προετοιμασίας είναι η σταθεροποίηση του βιολογικού παρασκευάσματος σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες, στις οποίες και εξετάζονται με τα κατάλληλα μηχανικά εξαρτήματα μέσα στο ΗΜΣ. Στις πολύ χαμηλές θερμοκρασίες, η πίεση των υδρατμών είναι πολύ χαμηλή και δεν καταστρέφει το κενό του μικροσκοπίου.

3.6 ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ - ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Το βασικό πλεονέκτημα του ΗΜΣ, έναντι των κλασικών μικροσκοπίων φωτός, είναι η τεράστια μεγέθυνση που επιτυγχάνει φτάνοντας το μισό εκατομμύριο. Τα κοινά μικροσκόπια φωτός μόλις ξεπερνούν τις δύο χιλιάδες φορές.

Ένα ακόμη πλεονέκτημα είναι ότι, ακόμη και στις μικρές μεγεθύνσεις, το ΗΜΣ έχει εκατό φορές και πλέον εστιακό βάθος μεγαλύτερο από το κοινό μικροσκόπιο.

Τέλος, με το ΗΜΣ είναι δυνατόν να ληφθούν εκπομπές που δεν υπάρχουν στο κοινό μικροσκόπιο, όπως για παράδειγμα ακτίνες Χ, αλλά και πληροφορίες από τα ΟΣΗ και ΔΗ.

Τα μειονεκτήματα του ΗΜΣ είναι κυρίως δύο. Κατά πρώτον, δεν χρησιμεύει για την εξέταση μονωτικών υλικών, εκτός από ειδικές συνθήκες χαμηλού δυναμικού και έντασης της ηλεκτρονικής δέσμης. Επιπλέον, δεν επιτρέπει την εξέταση υγρών και γενικά αντικειμένων στα οποία γίνεται εξάχνωση ή υφίστανται αποξήρανση. Κατά δεύτερον, το κόστος λειτουργίας του είναι πολύ μεγαλύτερο από τα κοινά μικροσκόπια.

3.7 NOVA NANOSEM SCANNING ELECTRON MICROSCOPE

Για την παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης Nova NanoSEM. Το Nova NanoSEM παράγει διευρυμένες εικόνες από μια ποικιλία δειγμάτων ενώ επιτυγχάνει μεγεθύνσεις πάνω από 500.000 φορές, παρέχοντας εξαιρετικά υψηλή ανάλυση εικόνας σε ψηφιακή μορφή. Αποτελεί ένα σημαντικό και ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο ανάλυσης γιατί παρέχει εξαιρετικό βάθος πεδίου, απαιτεί ελάχιστη προετοιμασία του δείγματος και έχει την ικανότητα να συνδυάζει την τεχνική με μικροανάλυση ακτινών-Χ.

Το Nova NanoSEM έχει δύο τρόπους λειτουργίας κενού προκειμένου να μπορεί να ανταπεξέλθει σε διαφορετικούς τύπους δειγμάτων. Ο τρόπος λειτουργίας «Υψηλού Κενού» (HiVac) είναι ο συμβατικός τρόπος λειτουργίας που σχετίζεται με όλα τα μικροσκόπια σάρωσης ηλεκτρονίων. Ο άλλος τρόπος είναι «Χαμηλού Κενού» (LoVac). Σε αυτή τη λειτουργία, η στήλη είναι υπό υψηλό κενό και ο θάλαμος δείγματος είναι υπό υψηλή πίεση που κυμαίνεται από 10 έως 200 Pa. Σε αυτή τη λειτουργία μπορεί να χρησιμοποιηθούν υδρατμοί από μία ενσωματωμένη δεξαμενή νερού, ή βοηθητικό αέριο το οποίο παρέχεται από τον χρήστη, και συνδέεται με μια είσοδο αερίου που προβλέπεται για το σκοπό αυτό. Χρησιμοποιώντας την λειτουργία «LoVac», η ανάλυση υλικών εξαιρετικά υψηλής φόρτισης μπορεί να γίνει χωρίς την επιστροφή μετάλλου στο δείγμα, η οποία θα ήταν απαραίτητη για τη συμβατική λειτουργία «HiVac».

3.7.1 Παραγωγή εικόνας

Τέσσερα είναι τα κύρια χαρακτηριστικά που συνδυάζονται για να παραχθούν εικόνες ενός δείγματος:

- Πηγή ηλεκτρονίων

Η δέσμη ηλεκτρονίων εκπέμπεται μέσα από ένα μικρό χωρικό όγκο με χωρική με μικρή γωνιακή διασπορά και ενέργεια που μπορεί να επιλέγεται κάθε φορά.

- Σύστημα φακών

Η δέσμη εισέρχεται στο σύστημα φακών που αποτελείται από διάφορους ηλεκτρομαγνητικούς και ηλεκτροστατικούς φακούς και εξέρχεται αυτών για να προσκρούσει στην επιφάνεια του δείγματος.

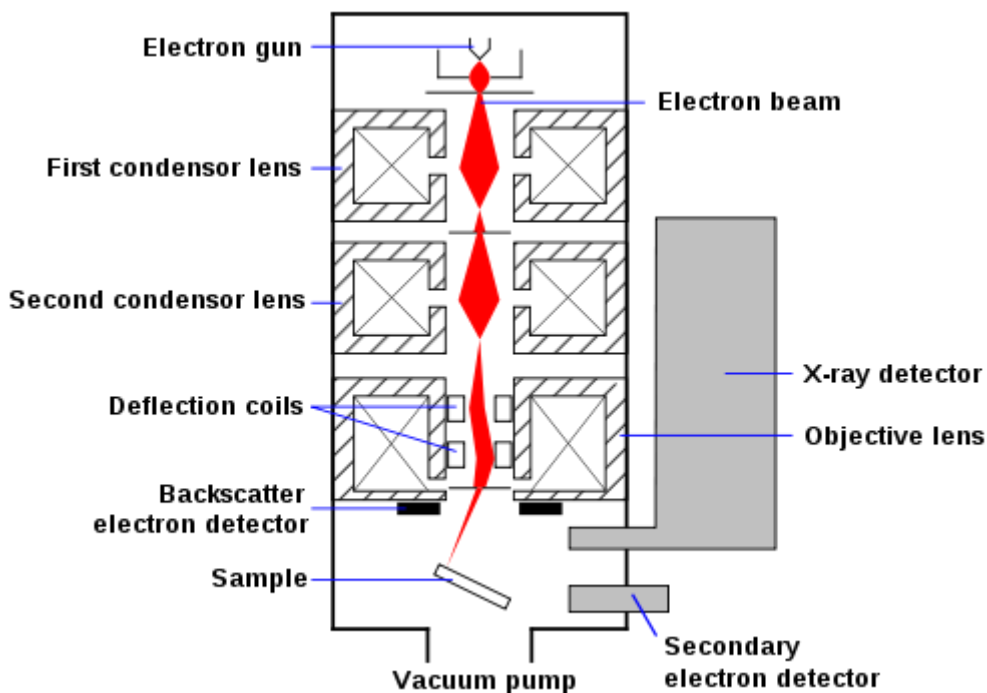
- Μονάδα σάρωσης

Το σήμα σάρωσης, που τροφοδοτείται στα συστήματα εκτροπής, μετακινεί τη δέσμη σε ένα πρότυπο τετράγωνο πάνω στην περιοχή του δείγματος. Η ηλεκτρική τάση αλλάζει καθώς σαρώνεται η περιοχή, και έτσι παρέχονται σειριακές πληροφορίες για την επιφάνεια του δείγματος. Αυτό το σήμα, διαμορφωμένο από το σύστημα ανίχνευσης, παράγει την εικόνα στην οθόνη.

- Μονάδα ανίχνευσης

Τα ηλεκτρόνια που προσκρούουν στο δείγμα, αλληλεπιδρούν με την επιφάνεια του, παράγοντας τρεις βασικούς τύπους σήματος: τα ηλεκτρόνια οπισθοσκέδασης, τα δευτερεύοντα ηλεκτρόνια και τις ακτίνες-Χ. Το σύστημα ανίχνευσης συγκεντρώνει αυτά τα σήματα και στη συνέχεια τα μετατρέπει σε ένα ενισχυμένο ηλεκτρικό σήμα το οποίο στέλνεται στον υπολογιστή ελέγχου και εμφανίζεται στην οθόνη.

Παρακάτω, η Εικόνα 3.1 αποτελεί σχηματική απεικόνιση του θαλάμου κενού του ΗΜΣ. Η δέσμη ηλεκτρονίων εκπέμπεται από το πιστόλι, κατευθύνεται μέσω συγκεντρωτικών φακών, εστιάζεται μέσω φακών με αποκλίνοντα πηνία και καταλήγει στην επιφάνεια του δοκιμίου. Για την ανίχνευση των οπισθοσκεδαζόμενων ηλεκτρονίων, των δευτερογενών ηλεκτρονίων και των ακτινών-Χ υπάρχουν ειδικοί ανιχνευτές.



Εικόνα 3.1 (<http://fgamedia.org/faculty/rdcormia/NANO53/SEM.htm>)

Σχηματική απεικόνιση του θαλάμου κενού του SEM.

Η δέσμη παράγεται στην πηγή, περνάει από δύο σειρές συγκεντρωτικών φακών, εστιάζεται με αποκλίνοντα πηλία, εντός αντικειμενικών φακών, και προσπίπτει στο δείγμα.

Φαίνονται, ακόμη, οι ανιχνευτές των οπισθοσκεδαζόμενων ηλεκτρονίων, των δευτερογενών ηλεκτρονίων και των ακτίνων-Χ.

3.7.2 Σύλληψη και προβολή εικόνων

Επειδή το ενισχυμένο σήμα του ανιχνευτή εμφανίζεται συγχρόνως με τη σάρωση της δέσμης, υπάρχει μια αντιστοιχία μεταξύ της φωτεινότητας ενός σημείου της εικόνας στην οθόνη και του σήματος που ανιχνεύεται στο αντίστοιχο σημείο επί του δείγματος.

Η μεγέθυνση είναι ο λόγος του μεγέθους της οθόνης προβολής προς το μέγεθος της περιοχής που σαρώνεται επί του δείγματος. Αυξημένη μεγέθυνση επιτυγχάνεται με τη μείωση του μεγέθους της περιοχής που σαρώνεται επί του δείγματος.

3.7.3 Σύστημα κενού

Ολόκληρη η διαδρομή των ηλεκτρονίων από την πηγή στο δείγμα θα πρέπει να γίνεται υπό συνθήκες κενού, έτσι ώστε τα ηλεκτρόνια να μην συγκρούονται με τα μόρια του αέρα. Υπάρχει μια αντλία, Turbo Molecular Pump (TMP), η οποία υποστηρίζεται από μια περιστροφική αντλία προ-κενού, Pre-Vacuum Pump (PVP), ώστε να επιτυγχάνονται διάφορα επίπεδα κενού στο θάλαμο του δείγματος. Η

εξαίρεση σε αυτόν τον κανόνα είναι η λειτουργία «Lonac», όπου υδρατμοί ή κάποιο βοηθητικό αέριο εισάγεται στο θάλαμο δείγματος.

Η ανταλλαγή δειγμάτων πραγματοποιείται μέσα από μια πόρτα που έχει ο θάλαμος, η οποία ανοίγει εκθέτοντας το επίπεδο όπου βρίσκεται το δείγμα. Η ανταλλαγή αυτή διαρκεί μόνο λίγα λεπτά. Για την προστασία του συστήματος από λειτουργικές βλάβες, υπάρχει λογισμικού κενού καθώς και ασφαλιστικές δικλίδες.

3.7.4 Θέση του επιπέδου του δείγματος

Η θέση του επιπέδου του δείγματος ελέγχεται ηλεκτρονικά, είναι υψηλής ακρίβειας και έχει πολλαπλούς άξονες. Αυτά τα χαρακτηριστικά προσφέρουν ακρίβεια στο χειρισμό του δείγματος και αυτοματοποίηση των αξόνων για το συνολικό προσανατολισμό στο χώρο, για απαιτητικά και εξαιρετικά ακανόνιστα δείγματα.

3.8 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΕ ΤΟ ΗΜΣ (NOVA NANOSEM)

Το ΗΜΣ, Nova NanoSEM του Τομέα Φυσικής του Ε.Μ.Π., χρησιμοποιήθηκε για τη λήψη των εικόνων που παρουσιάζονται παρακάτω. Για την διαδικασία εστίασης των εικόνων έγινε με σταδιακή κάθοδος των pin balls από τα 26mm στα 5mm.

Τα τρία stents που μελετήθηκαν είναι τα εξής.

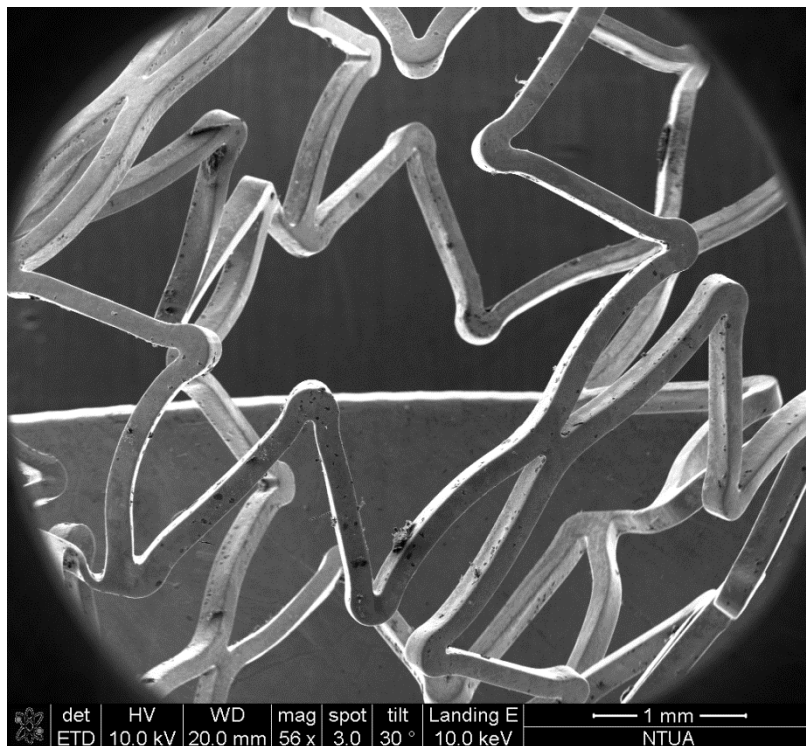
1. Το πρώτο ονομάζεται Visipro και είναι της εταιρίας EV3. Ανήκει στην κατηγορία των balloon-expandable stents.
 - Υλικό: Ανοξείδωτος χάλυβας (316L)
 - Μήκος: 60mm
 - Μέγιστη διάμετρος: 10mm
2. Το δεύτερο ονομάζεται Protege Everflex και είναι της εταιρίας EV3. Ανήκει στην κατηγορία των self-expanding stents.
 - Υλικό: Κράμα Νικελίου – Τιτανίου (nitinol)
 - Μήκος: 40mm
 - Μέγιστη διάμετρος: 6mm
3. Το τρίτο ονομάζεται Coronary Stent και είναι της εταιρίας Alco. Ανήκει στην κατηγορία των balloon-expandable stents.

- Υλικό: Ανοξείδωτος χάλυβας (316L)
- Μήκος: 20mm
- Μέγιστη διάμετρος: 3mm

3.8.1 Μελέτη του Visipro stent

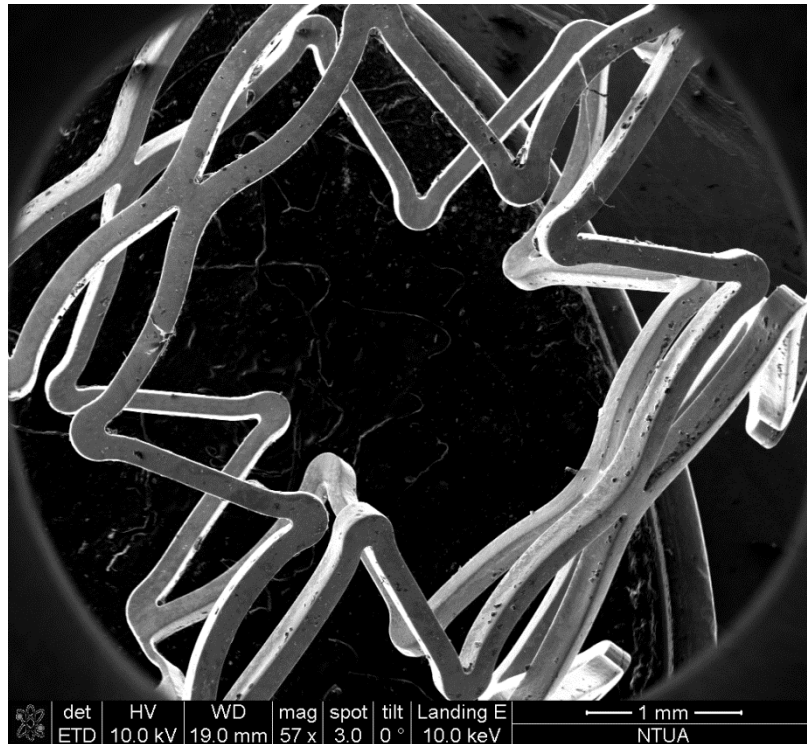
Ένα από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του Visipro stent είναι η μορφή του πλέγματος του. Όπως αναλύθηκε στην παράγραφο 2.5, το πλέγμα μπορεί να έχει διάφορες μορφές, οι οποίες προσδίδουν και διαφορετική αντοχή στεφάνης.

Στην Εικόνα 3.2 φαίνεται η κυψελωτή μορφή του πλέγματος του συγκεκριμένου stent.



Εικόνα 3.2
Απεικόνιση του πλέγματος του Visipro stent υπό γωνία 30°.

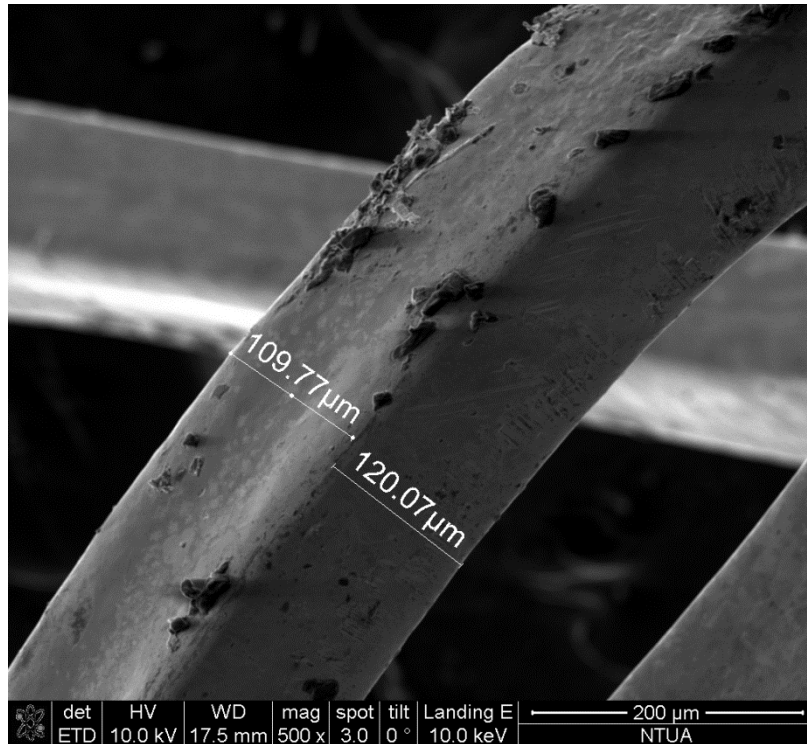
Η Εικόνα 3.3 δείχνει μία από τις χαρακτηριστικές κυψέλες του πλέγματος του stent. Οι στύλοι συνδέονται με τέτοιο τρόπο ώστε να σχηματίζουν διαδοχικά τέτοιες κυψέλες.



Εικόνα 3.3
Απεικόνιση κυψέλης στο πλέγμα του Visipro stent.

Στη συνέχεια, λήφθηκαν εικόνες για την εξέταση των διαστάσεων των στύλων του Visipro stent, που αποτελούν σημαντικό χαρακτηριστικό όπως εξηγήθηκε στην παράγραφο 2.7. Ακόμη, εξετάζεται το σχήμα της διατομής τους, χαρακτηριστικό που περιγράφηκε στην παράγραφο 2.8.

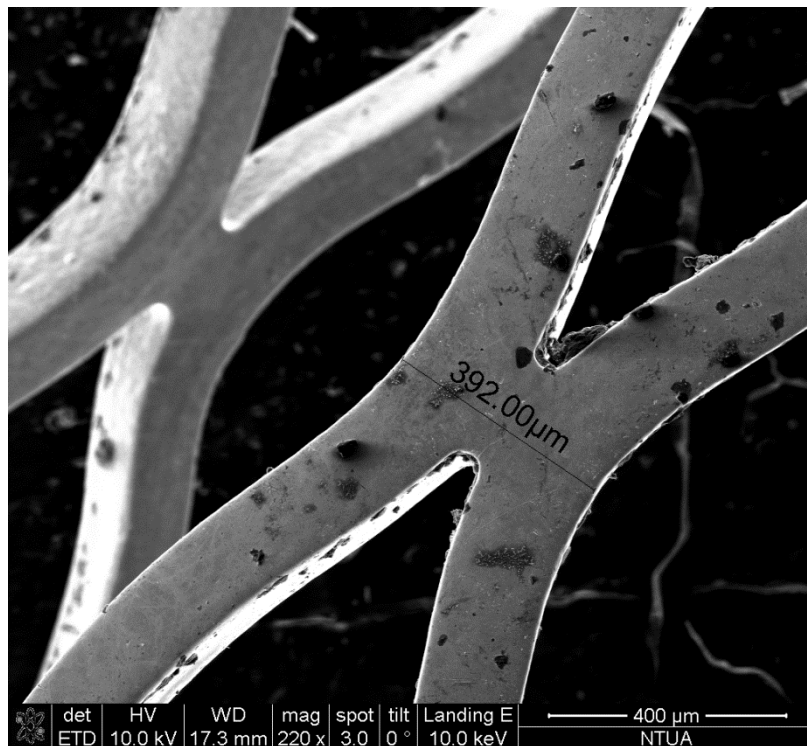
Συγκεκριμένα, από την Εικόνα 3.4 φαίνεται ότι η διατομή του στύλου έχει ορθογώνιο σχήμα με διαστάσεις 109,77 μm και 120,07 μm .



Εικόνα 3.4

Η διατομή του στύλου είναι ορθογώνιο με διαστάσεις περίπου 109µm επί 120µm.

Στην Εικόνα 3.5 μετράται το μήκος ενός συνδέσμου που δημιουργούν οι στύλοι του Visipro stent, το οποίο είναι 392,00 µm.



Εικόνα 3.5

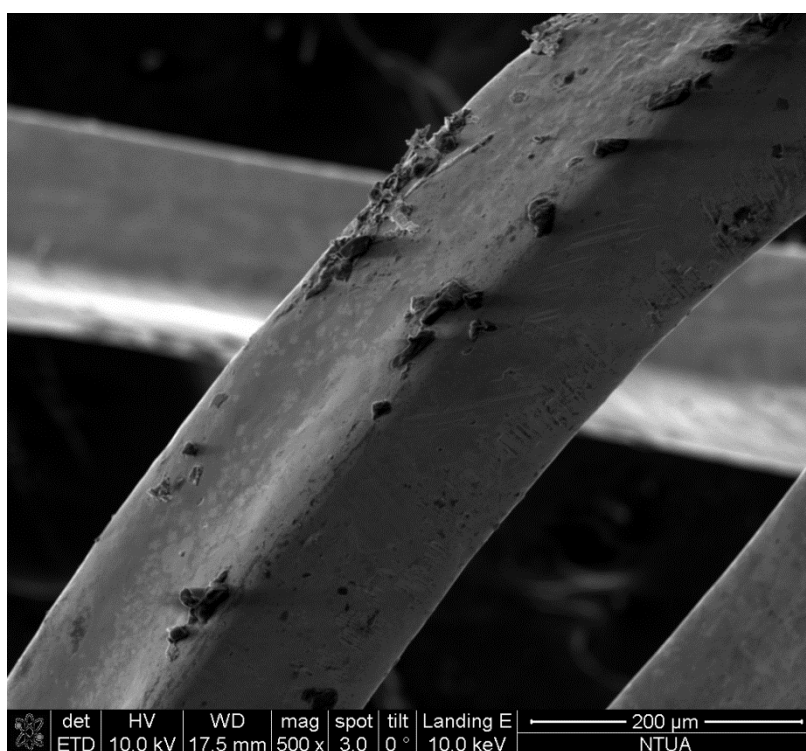
Ο σύνδεσμος που σχηματίζουν δύο στύλοι έχει μήκος περίπου 392µm.

Στην πτυχή που σχηματίζει είναι πιθανό να παγιδευτούν ξένα σωματίδια ή κύτταρα.

Επιπλέον, στην εικόνα 3.5, διακρίνεται ένα σωματίδιο μεταξύ της πτυχής που δημιουργεί ο σύνδεσμος των στύλων. Αυτό σημαίνει ότι τέτοιες πτυχές αποτελούν σημεία που μπορεί να παγιδευτούν ξένα σώματα ή κύτταρα του αίματος.

Έτσι, εξετάσθηκε η ομαλότητα της επιφάνειας των στύλων του Visipro stent, που αποτελεί ένα σημαντικό χαρακτηριστικό όπως εξηγήθηκε στην παράγραφο 2.9.

Στην Εικόνα 3.7 παρατηρούνται χαρακτηριστικές ανωμαλίες στην επιφάνεια του στύλου, οι οποίες δε θα έπρεπε να υπάρχουν γιατί είναι δυνατόν να προσκολληθούν σε αυτές κύτταρα και να παρεμποδιστεί έτσι η ομαλή ροή του αίματος.



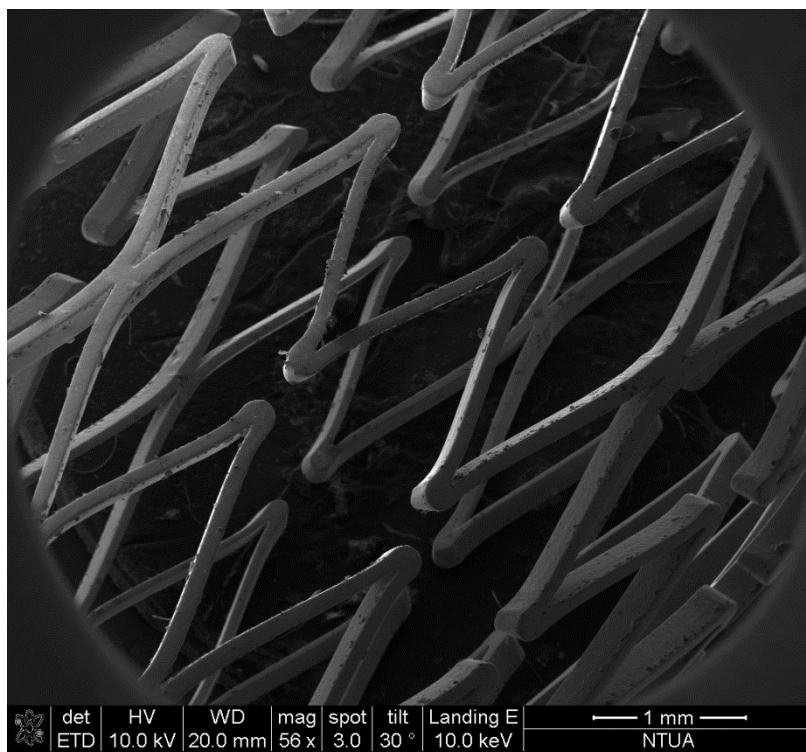
Εικόνα 3.6
Ανωμαλίες στην επιφάνεια του στύλου.

3.8.2 Μελέτη του Protege Everflex stent

Από την παράγραφο 2.5 έγινε σαφές ότι ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά του stent είναι η μορφή του πλέγματος του, η οποία εξετάσθηκε στο ΗΜΣ.

Στην Εικόνα 3.7 φαίνεται η μορφή του πλέγματος του Protege Everflex stent. Το συγκεκριμένο stent αποτελείται από σωλήνα με σχισμές, με μεγάλο αριθμό στύλων.

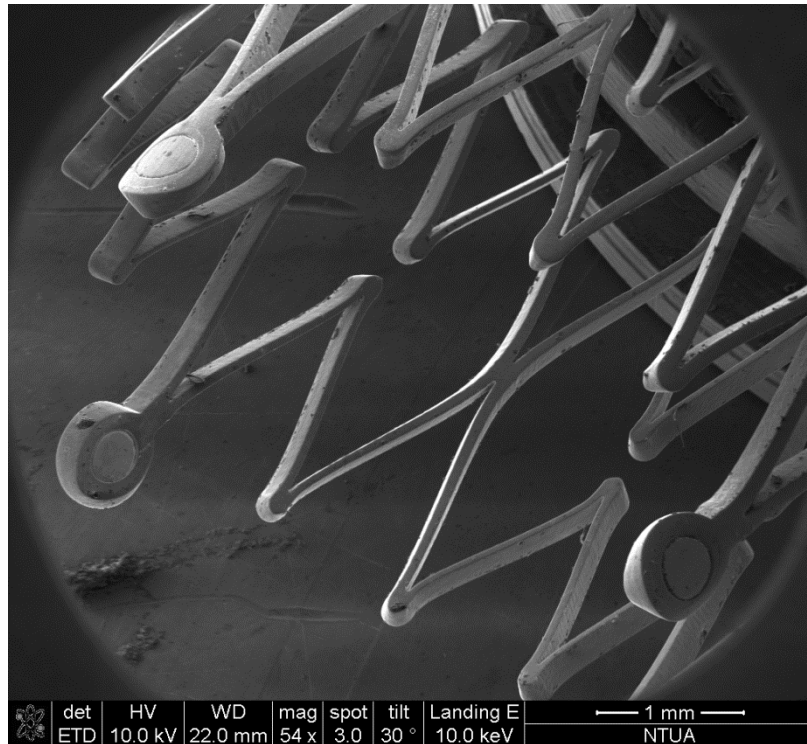
Ο σωλήνας του συντίθεται από διαδοχικές σειρές δακτυλίων οι οποίες ενώνονται μεταξύ τους μέσω συνδέσμων.



Εικόνα 3.7
Απεικόνιση του πλέγματος του Protégé Everflex stent.

Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του Protégé Everflex stent είναι τα στοιχεία από Ταντάλιο που έχει στα άκρα του. Αυτή η προσθήκη χρησιμεύει στην ανίχνευση της θέσης του stent εντός του ασθενούς, η οποία γίνεται μέσω ακτινών-Χ.

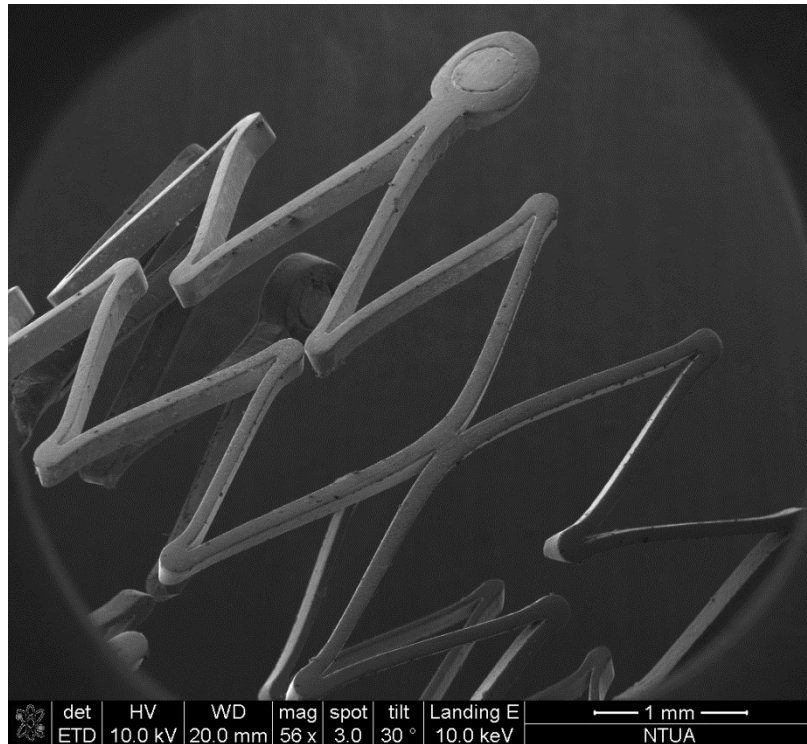
Στην Εικόνα 3.8 απεικονίζονται αυτά τα στοιχεία στο ένα άκρο του Protégé Everflex stent.



Εικόνα 3.8

Απεικόνιση του κάτω άκρου του Protégé Everflex stent, όπου φαίνονται τα στοιχεία από Ταντάλιο που έχει ώστε να εντοπίζεται μέσα στον ασθενή μέσω ακτίνων-Χ.

Παρακάτω, στην Εικόνα 3.9, φαίνονται τα στοιχεία από Ταντάλιο που έχουν προστεθεί στο άλλο άκρο του stent.

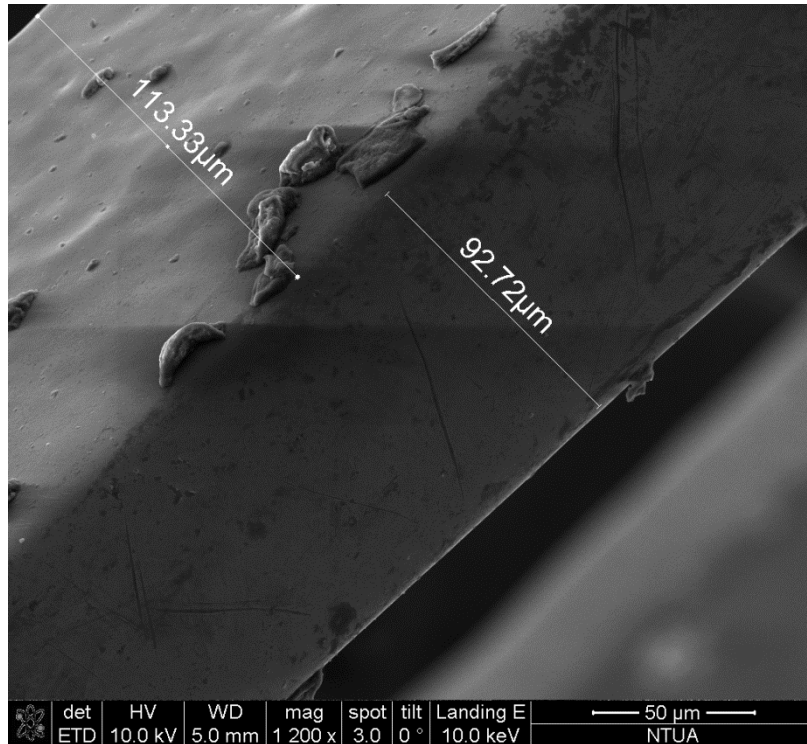


Εικόνα 3.6

Απεικόνιση του άνω άκρου του Protégé Everflex stent, υπό γωνία 30°, όπου παρατηρούνται τα στοιχεία από Ταντάλιο.

Στην παράγραφο 2.7 αναφέρεται ένα ακόμη χαρακτηριστικό των stents, το οποίο είναι οι διαστάσεις των στύλων του ενώ στην παράγραφο 2.8, δίνεται ένα άλλο χαρακτηριστικό που είναι το σχήμα της διατομής τους. Αυτά τα χαρακτηριστικά εξετάστηκαν στο ΗΜΣ.

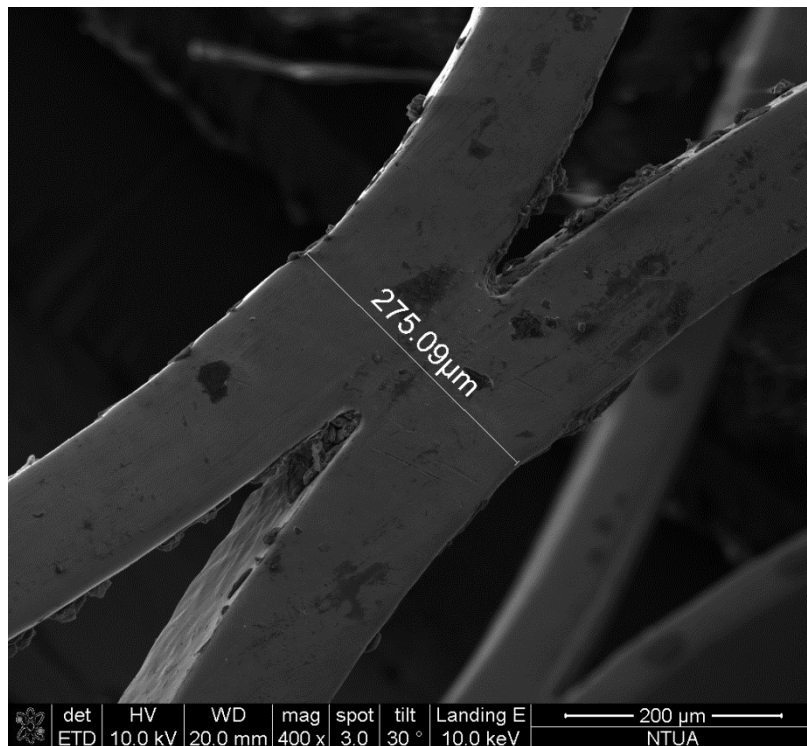
Όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.10, η διατομή του στύλου του Protégé Everflex stent είναι ορθογώνια με διαστάσεις 113,33 μm επί 92,72 μm.



Εικόνα 3.0

Η διατομή του Protégé Everflex stent έχει διαστάσεις περίπου 113µm επί 93µm.

Το μήκος του συνδέσμου που σχηματίζουν δύο στύλοι του είναι 275,09 µm, όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.11.

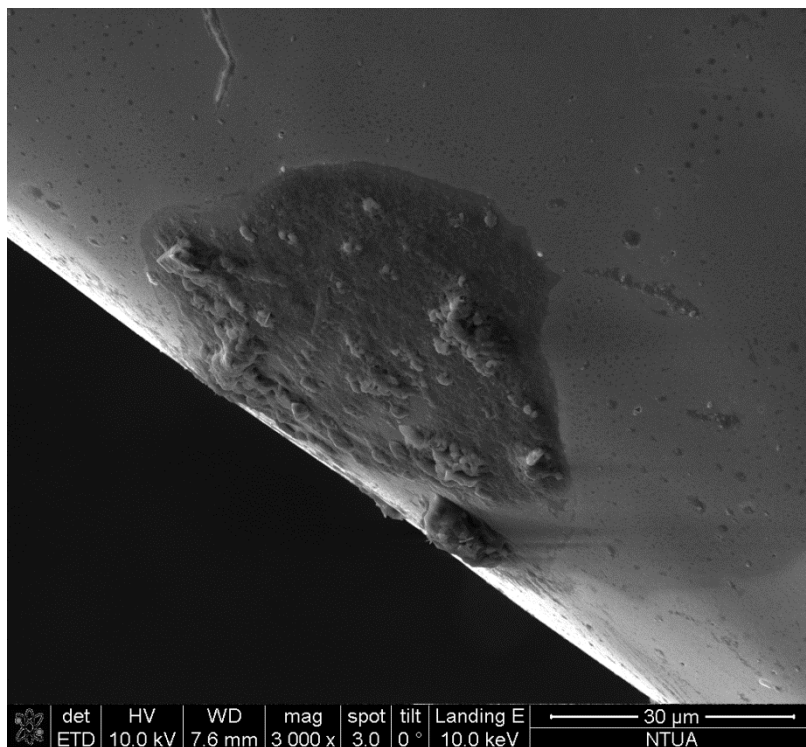


Εικόνα 3.11

Η σύνδεση μεταξύ των στύλων του Protégé Everflex stent έχει πάχος 275µm.

Ακόμη, εξετάσθηκε η ομαλότητα της επιφάνειας των στύλων του Protégé Everflex stent, χαρακτηριστικό που αναλύθηκε στην παράγραφο 2.9.

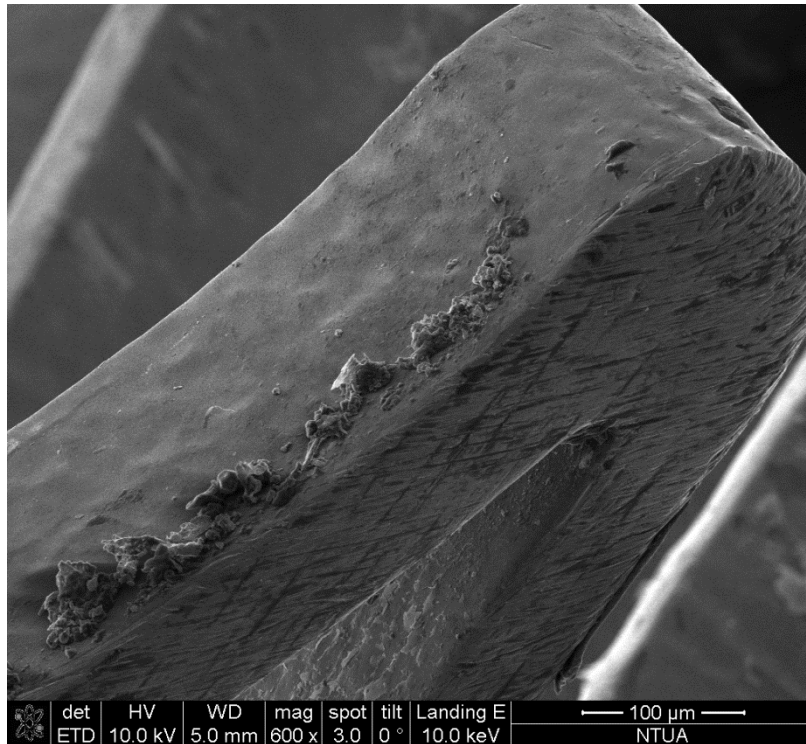
Στην Εικόνα 3.14 είναι εμφανής μια επιφανειακή ανωμαλία σε έναν από τους στύλους του stent.



Εικόνα 3.12

Επιφανειακή ανωμαλία σε έναν από τους στύλους του Protégé Everflex stent.

Επιπλέον, επιφανειακές ανωμαλίες ή επικαθίσεις ξένων σωμάτων παρατηρούνται στην Εικόνα 3.13. Αξίζει να παρατηρήσει κανείς εδώ, την καμπύλη γωνία που σχηματίζεται στο άκρο του στύλου. Είναι σημαντικό να μην υπάρχουν αιχμηρές γωνίες στο πλέγμα ενός stent γιατί μπορεί να προκληθεί τραυματισμός κάποιου ιστού ή κυττάρων του αίματος.



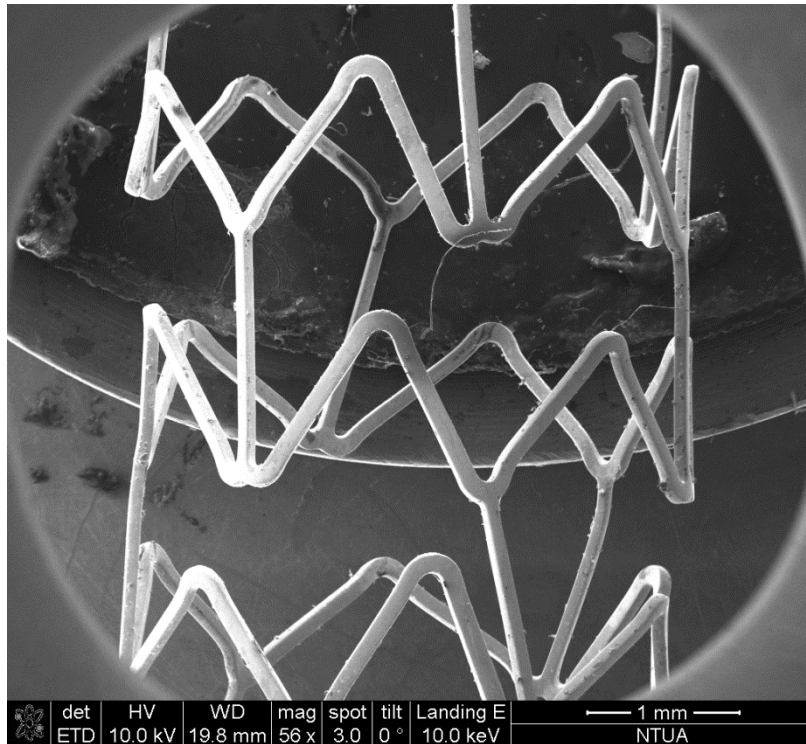
Εικόνα 3.13

Ανωμαλίες στην επιφάνεια του στύλου του Protégé Everflex stent. Παρατηρείται, ακόμη, η καμπύλη γωνία που σχηματίζεται στο άκρο του στύλου.

3.8.3 Μελέτη του Coronary 316L stent

Ένα από τα βασικά χαρακτηριστικά ενός stent είναι η μορφή του πλέγματος τους, όπως εξηγήθηκε στην παράγραφο 2.5.

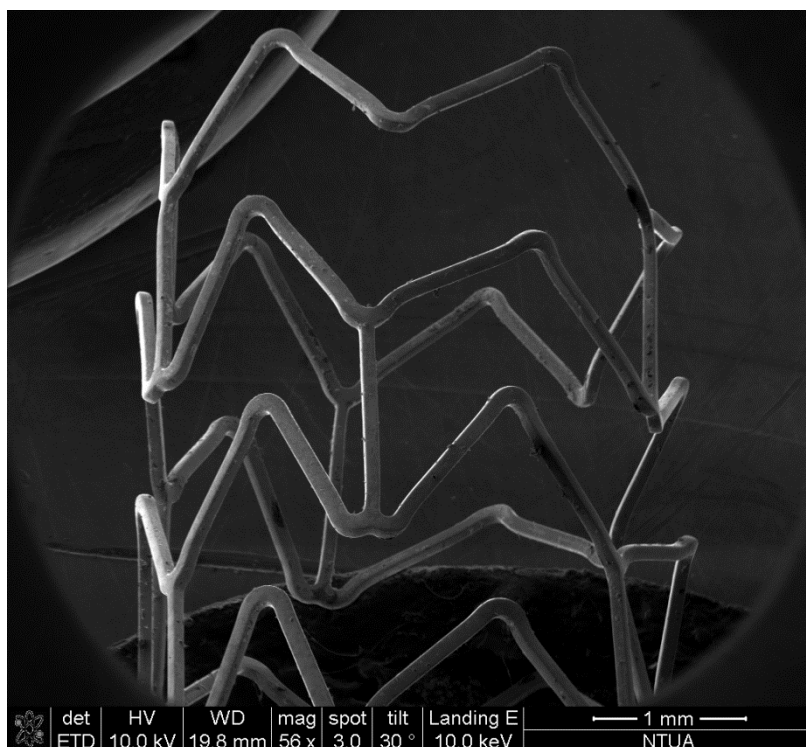
Έτσι, εξετάσθηκε η μορφή του πλέγματος του Coronary 316L stent. Το stent αυτό αποτελείται από σωλήνα με σχισμές, με σχετικά λίγους στύλους σε αρκετή απόσταση μεταξύ τους. Ο σωλήνας του δομείται από διαδοχικούς δακτυλίους, οι οποίοι ενώνονται μεταξύ τους σε τρία σημεία με στύλους. Η μορφή αυτή φαίνεται στην Εικόνα 3.14, που ακολουθεί.



Εικόνα 3.14

Το πλέγμα του Coronary 316L stent αποτελείται από δακτυλίους που ενώνονται μεταξύ τους με τρεις στύλους.

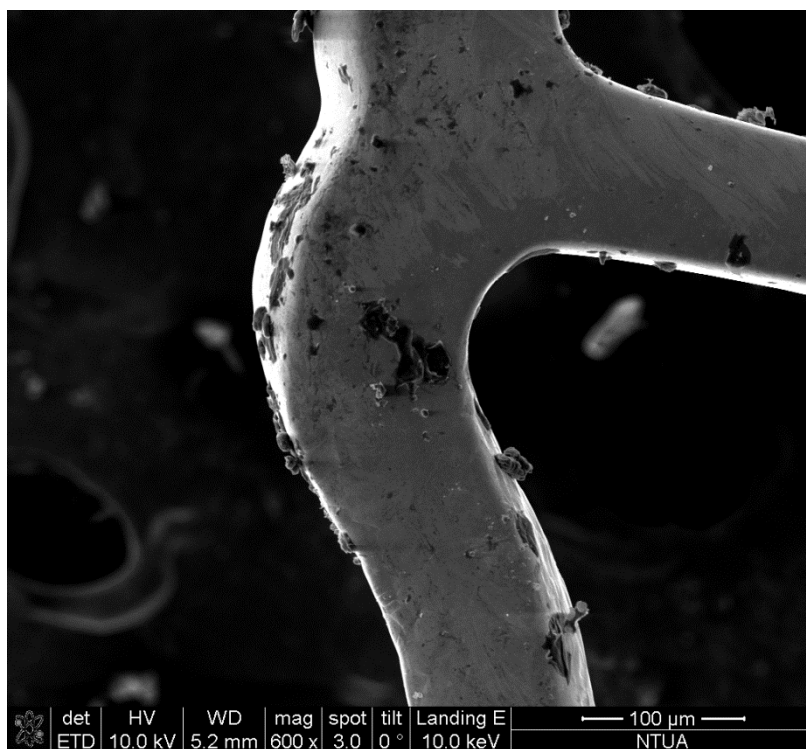
Λήφθηκε, επίσης, η Εικόνα 3.15 υπό γωνία 30° η οποία απεικονίζει το ένα άκρο του stent. Φαίνεται ότι το άκρο του αποτελείται από στύλους που σχηματίζουν γωνίες.



Εικόνα 3.15

Απεικόνιση του άκρου του Coronary 316L stent, υπό γωνία 30°.

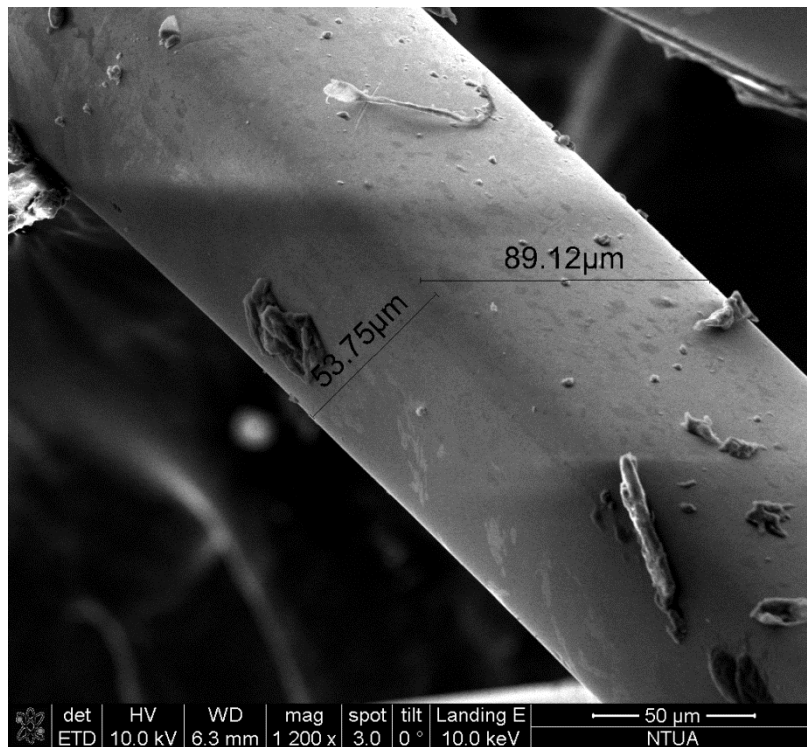
Σημαντικό επίσης είναι, οι όποιες γωνίες σχηματίζονται στο πλέγμα ενός stent, να είναι καμπύλες στο χώρο έτσι ώστε να μην προκληθεί κάποιος τραυματισμός στο εσωτερικό τοίχωμα της αρτηρίας. Τέτοιες είναι οι γωνίες στο σύνδεσμο των στύλων του Protégé Everflex stent, όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.16.



Εικόνα 3.16
Σύνδεσμος μεταξύ τριών στύλων του Coronary 316L stent.
Παρατηρούμε ότι αποφεύγονται οι αιχμηρές γωνίες.

Στις παραγράφους 2.7 και 2.8, εξηγήθηκε ότι οι διαστάσεις των στύλων αλλά και η διατομή τους είναι σημαντικά χαρακτηριστικά για ένα stent.

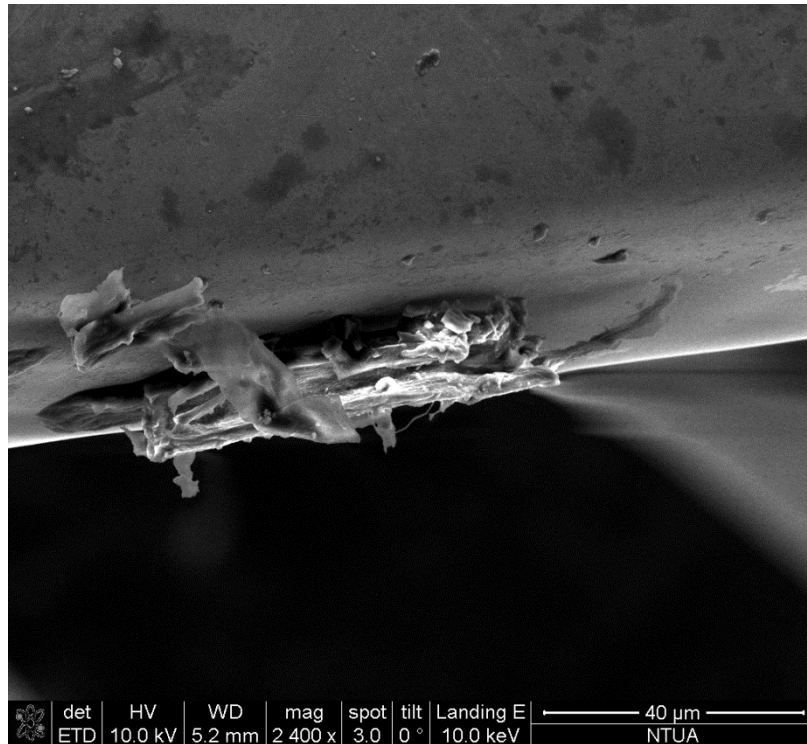
Μετρήθηκαν, λοιπόν, οι διαστάσεις της ορθογώνιας διατομής των στύλων του Coronary 316L stent. Αυτές είναι 89,12 μm επί 53,75 μm, όπως φαίνεται παρακάτω στην Εικόνα 3.17.



Εικόνα 3.17
Η διατομή του σύλου του Coronary 316L stent έχει διαστάσεις 54μm επί 89μm.

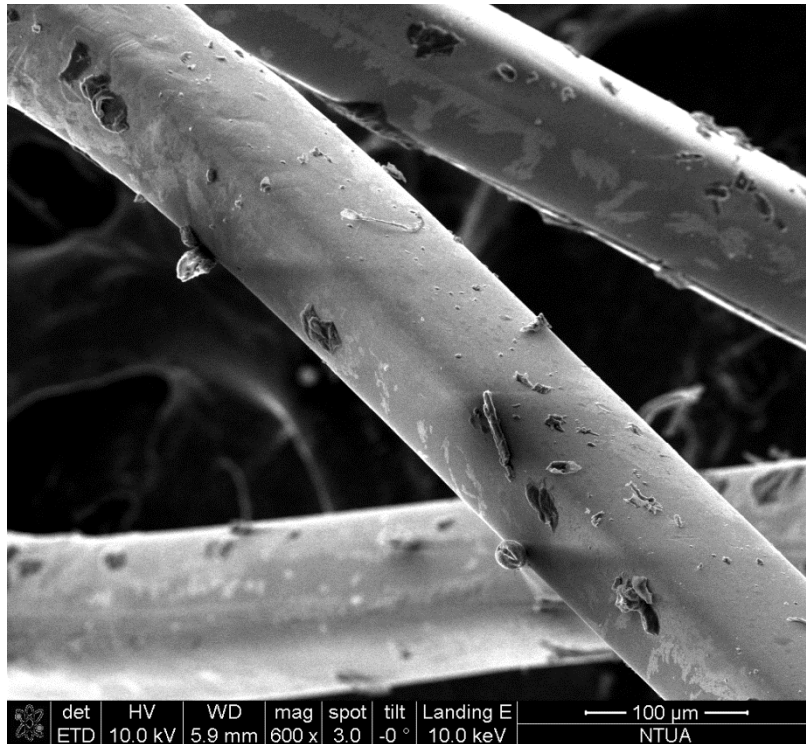
Όπως αναφέρεται στην παράγραφο 2.9, η ομαλότητα της επιφάνειας των σύλων ενός stent είναι απαραίτητη.

Έτσι, εξετάσθηκε και αυτό το χαρακτηριστικό για το Coronary 316L stent. Η Εικόνα 3.18, δείχνει μία επικάλυψη ξένου σωματιδίου στην επιφάνεια ενός σύλου.



Εικόνα 3.18
Επιφανειακή ανωμαλία σε στύλο του Coronary 316L stent.

Σε μία εικόνα όπου απεικονίζονται περισσότεροι στύλοι, όπως είναι η Εικόνα 3.19, είναι εμφανείς οι πολλαπλές επιφανειακές ανωμαλίες στους στύλους του Coronary 316L stent.



Εικόνα 3.19

Διάφορες επιφανειακές ανωμαλίες στην επιφάνεια του Coronary 316L stent. Είναι, ακόμη, εμφανής μία μικρή ίνα που έχει επικαθίσει στην επιφάνεια του στύλου.

3.8.4 Σύγκριση των μετρήσεων των τριών stents

Συγκρίνοντας τις παραπάνω εικόνες, είναι εμφανές ότι κάθε ένα από τα υπό μελέτη stents έχει διαφορετική μορφή πλέγματος. Το πρώτο stent έχει κυψελωτό σχεδιασμό, το δεύτερο σχέδιο με σχισμές ενώ το τρίτο αποτελείται από διαδοχικούς δακτυλίους που συνδέονται μεταξύ τους. Η μορφή που θα έχει το πλέγμα επιλέγεται κατά την κατασκευή του stent, ανάλογα με ποια κατηγορία ανήκει το stent ή την περιοχή για την οποία προορίζεται.

Και στα τρία stents, οι γωνίες που σχηματίζονται από τις συνδέσεις μεταξύ των στύλων και οι γωνίες στα άνω και κάτω άκρα τους είναι καμπύλες. Όπως εξηγήθηκε, στο Κεφάλαιο 2, είναι απαραίτητο να αποφεύγονται έντονες γωνίες προκειμένου να μην τραυματίζονται οι ιστοί ή τα κύτταρα του αίματος.

Η σύγκριση των διαστάσεων των στύλων δείχνει ότι το μικρότερο σε διαστάσεις stent, δηλαδή το τρίτο, έχει και τους λεπτότερους στύλους. Οι λεπτοί στύλοι θεωρούνται πλεονέκτημα για ένα stent.

Επιπλέον, και στα τρία stents παρατηρούνται επιφανειακές ανωμαλίες οι οποίες είτε είναι εγγενείς της επιφάνειας είτε αποτελούν επικαθίσεις εξωτερικών σωμάτων.

Για την καλύτερη σύγκριση μεταξύ των χαρακτηριστικών των τριών υπό μελέτη stents, είναι χρήσιμος ο Πίνακας 3.1.

Πίνακας 3.1

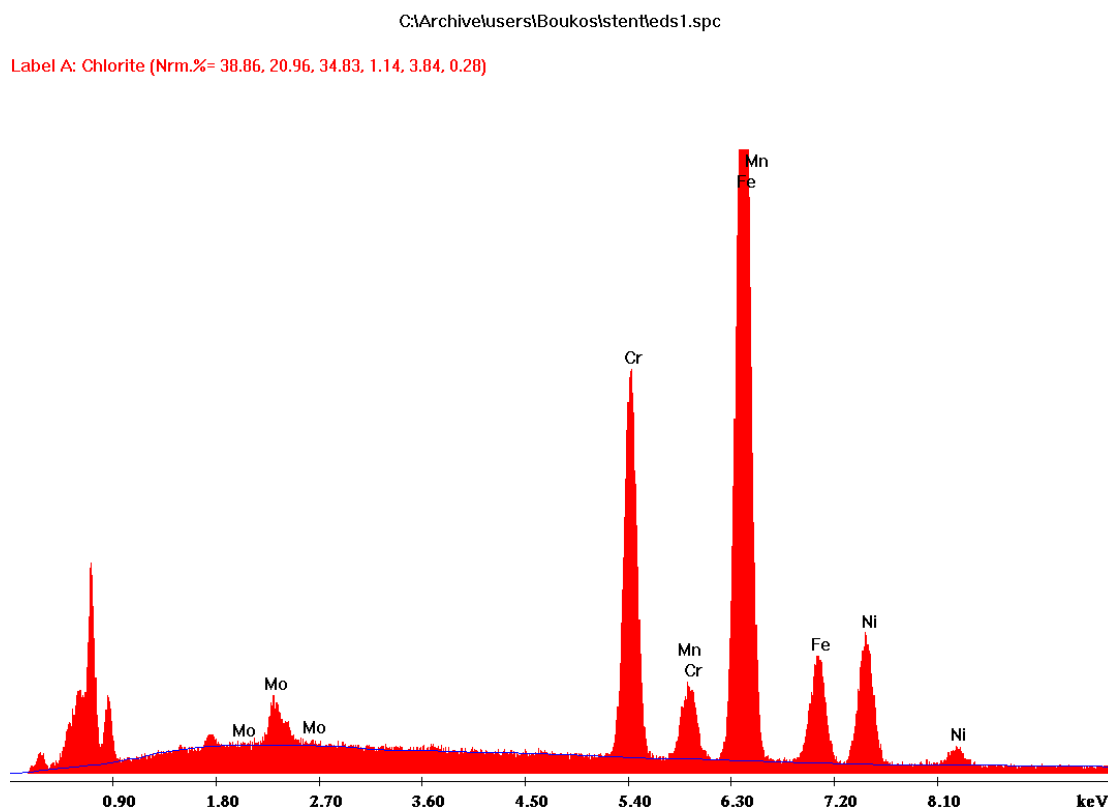
	Visipro stent	Protégé Everflex stent	Coronary 316L stent
Υλικό	Ανοξείδωτος χάλυβας	Νικέλιο-Τιτάνιο	Ανοξείδωτος χάλυβας
Λειτουργία επέκτασης	Balloon expandable	Self expanding	Balloon expandable
Σχέδιο	Σωλήνας	Σωλήνας	Σωλήνας
Μήκος	60 mm	40 mm	20 mm
Διάμετρος	10 mm	6 mm	3 mm
Μορφή πλέγματος	Κυψελωτός σωλήνας	Σωλήνας με σχισμές	Σωλήνας με σχισμές
Διαστάσεις διατομής στύλων	110 μm x 120 μm	113 μm x 93 μm	89 μm x 54 μm
Σχήμα διατομής στύλων	Ορθογώνια	Ορθογώνια	Ορθογώνια

3.9 ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ VISIPRO STENT

Στο S.E.M. του Ερευνητικού Κέντρου «Δημόκριτος» μελετήσαμε την σύσταση του 316L Stent. Είναι σκόπιμο εδώ να αναφερθεί ότι η σύσταση των δύο άλλων stents αναλύθηκε επίσης και παρουσιάζεται στις διπλωματικές εργασίες των Φάνη Αντωνίου και Χρήστου Ζούτη.

Η στοιχειομετρία του δοκιμίου γίνεται μέσω της ανίχνευσης των ακτινών-Χ, οι οποίες είναι ιδιαίτερα διεισδυτικές. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.20, το φάσμα είναι συνεχές σε κάποιες περιοχές και γραμμικό σε άλλες. Το συνεχές φάσμα οφείλεται στην μετατροπή της ενέργειας των ηλεκτρονίων σε φωτόνια, λόγω επιβράδυνσης ενώ το γραμμικό οφείλεται στην εκπομπή φωτονίων, λόγω μετάπτωσης ηλεκτρονίων σε στιβάδες κατώτερης ενέργειας.

Το γραμμικό φάσμα είναι χαρακτηριστικό για κάθε στοιχείο. Οι φασματικές γραμμές αντιστοιχούν σε ενέργεια: $E = h \cdot \nu$. Η ενέργεια των φασματικών γραμμών αυξάνει με τον ατομικό αριθμό.



Εικόνα 3.20
Η σύσταση σε μέταλλα του Visipro stent.

Οι κορυφές που φαίνονται στην εικόνα δείχνουν τα στοιχεία από τα οποία αποτελείται το stent. Αυτά είναι το Μαγγάνιο, ο Σίδηρος, το Χρώμιο, το Μολυβδαίνιο και το Νικέλιο.

- Το μαγγάνιο (Mn) είναι μέταλλο που χρησιμοποιείται ευρέως σε κράματα σιδήρου.
- Ο σίδηρος (Fe) είναι μέταλλο, με σημαντική χρήση σε κράματα και ειδικά στο ανοξείδωτο ασάλι.
- Το χρώμιο (Cr) είναι σκληρό μέταλλο, με το οποίο γίνεται επιχρωμίσωση μετάλλων για προστασία από τη διάβρωση.
- Το μολυβδαίνιο (Mo) είναι μέταλλο με σχετικά υψηλή σκληρότητα, 5.5 στην κλίμακα Mohs, ενώ είναι όλκιμο και ελαστικό.

- Το νικέλιο (Ni) είναι μέταλλο το οποίο χρησιμοποιείται σαν επίστρωση διαφόρων υλικών για προστασία από τη διάβρωση, η οποία τεχνική ονομάζεται επινικέλωση.

Η μέτρηση αυτή έγινε με σκοπό να εξετασθεί σύσταση του Visipro stent, το οποίο αποτελείται από ανοξείδωτο χάλυβα. Τα στοιχεία που βρέθηκαν είναι και τα αναμενόμενα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:
ΠΕΙΡΑΜΑ ΕΦΕΛΚΥΣΜΟΥ

4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

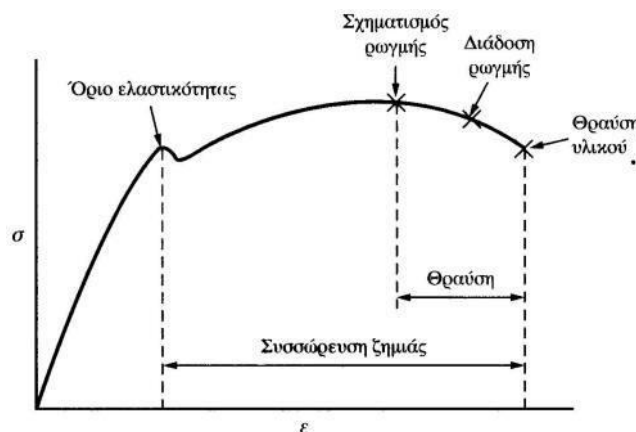
Η δοκιμή του εφελκυσμού αποτελεί την συνηθέστερη μηχανική δοκιμή. Συνίσταται στην υποβολή δοκιμίου σε εφελκυστική καταπόνηση κατά τη διάρκεια της οποίας καταγράφεται η επιμήκυνση που προκαλείται σε αυτό.

Εφελκυσμός ονομάζεται η καταπόνηση δοκιμίου, όταν οι δυνάμεις που εφαρμόζονται κατά μήκος του άξονα του είναι ίσες και αντίθετες, ενώ τείνουν να αυξήσουν το μήκος του. Η δοκιμασία εφελκυσμού μπορεί να είναι καταστρεπτική, εφόσον το υλικό παραμορφώνεται μόνιμα και ακόμη μπορεί να επέλθει θραύση.

Για την δοκιμή του εφελκυσμού χρησιμοποιείται το πλαίσιο φόρτισης, το οποίο προκαλεί την επιμήκυνση του δοκιμίου εφαρμόζοντας σε αυτό φορτίο με σταθερό ρυθμό, τον οποίο επιλέγει ο χειριστής αναλόγως την περίπτωση. Παράλληλα, το πλαίσιο φόρτισης είναι συνδεδεμένο με σύστημα ηλεκτρονικού υπολογιστή, το οποίο καταγράφει τις τιμές τόσο του εφαρμοζόμενου φορτίου όσο και της επιμήκυνσης. Έτσι, με βάση τις τιμές αυτές, στην οθόνη του ηλεκτρονικού υπολογιστή προκύπτει η καμπύλη τάσης εφελκυσμού - παραμόρφωσης.

Έστω ότι το αρχικό μήκος του δοκιμίου είναι L_0 , το εμβαδόν της εγκάρσιας διατομής του είναι A_0 , η σταθερή ταχύτητα που επιβάλλεται η επιμήκυνση είναι v και η μονοαξονική εφελκυστική δύναμη ή φορτίο συμβολίζεται P . Τότε, ορίζονται:

- Μηχανική Τάση: $\sigma = \frac{P}{A_0}$
- Μηχανική επιμήκυνση: $\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0} = \frac{L-L_0}{L_0}$
- Ρυθμός επιμήκυνσης: $\frac{d\varepsilon}{dt} = \frac{v}{L_0}$



Εικόνα 4.1
Γενική μορφή της καμπύλης τάσης εφελκυσμού – παραμόρφωσης.

Η καμπύλη του σχήματος της Εικόνας 4.1 χαρακτηρίζεται από δύο διακεκριμένες περιοχές:

- Περιοχή ελαστικής παραμόρφωσης
- Περιοχή πλαστικής παραμόρφωσης

Ελαστική χαρακτηρίζεται η προσωρινή παραμόρφωση που αναιρείται όταν πάψει να υπάρχει η αιτία, δηλαδή το φορτίο, που την προκάλεσε, ενώ το δοκίμιο επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση. Η ελαστική περιοχή της καμπύλης του σχήματος είναι το αρχικό γραμμικό της τμήμα.

Πλαστική είναι η μόνιμη παραμόρφωση που παραμένει και μετά την άρση της αιτίας που την προκάλεσε. Η πλαστική περιοχή είναι το μη γραμμικό τμήμα της καμπύλης και αρχίζει μόλις η ολική τάση υπερβεί το όριο ελαστικότητας.

Επιπλέον χαρακτηριστικά της καμπύλης τάσης - παραμόρφωσης είναι:

- Η κλίση της καμπύλης τάσης – παραμόρφωσης στην ελαστική περιοχή δίνει το μέτρο ελαστικότητας, E , ή μέτρο Young. Το μέτρο ελαστικότητας E εκφράζει την ακαμψία του υλικού, δηλαδή την αντίσταση σε ελαστική παραμόρφωση.
- Το όριο διαρροής έχει μεγάλη πρακτική σημασία και εκφράζει την αντίσταση του υλικού σε μόνιμη παραμόρφωση και δείχνει την ευκολία με την οποία ένα μέταλλο μπορεί να μορφοποιηθεί.
- Η εναπομένουσα τάση, που ορίζεται ως η τάση που παραμένει στο υλικό μετά την απομάκρυνση όλων των εφαρμοζόμενων φορτίων. Αυτό συμβαίνει συνήθως μετά από διάφορες θερμομηχανικές κατεργασίες.

Η μηχανική τάση συνεχίζει να αυξάνεται μέχρι ενός μεγίστου, που ονομάζεται αντοχή σε εφελκυσμό. Μετά την αντοχή σε εφελκυσμό, το δοκίμιο αρχίζει να δημιουργεί «λαιμό», που ορίζεται ως ο εντοπισμός της παραμόρφωσης σε μια μικρή περιοχή του δοκιμίου και η μηχανική τάση στο διάγραμμα του σχήματος μειώνεται. Αυτή η μείωση της τάσης συμβαίνει διότι η μηχανική τάση και η παραμόρφωση ορίζονται σε σχέση με τις αρχικές διαστάσεις του δοκιμίου. Η τάση συνεχίζει να αυξάνεται μέχρι τη θραύση του δοκιμίου.

4.2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ ΕΦΕΛΚΥΣΜΟΥ ΤΩΝ STENTS

Η μελέτη της μηχανικής συμπεριφοράς των stents είναι χρήσιμη για την κατανόηση της δράσης τους εντός της αρτηρίας και της αλληλεπίδρασης που έχουν με τα τοιχώματα της.

Οι φορτίσεις που δέχεται το stent εντός της αρτηρίας είναι ακτινικές θλιπτικές, λόγω των τάσεων που ασκούν τα τοιχώματα της αρτηρίας, ή εφελκυστικές και καμπτικές, λόγω της δομής των αγγείων. Αυτές οι φορτίσεις είναι πιθανό να προκαλέσουν παραμόρφωση του σχήματος του stent, αφού αυτό έχει εισαχθεί στον οργανισμό, γεγονός που μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες.

Η μελέτη της ελαστικότητας του stent είναι σημαντική γιατί όπως, αναλύθηκε στο κεφάλαιο 2, είναι ένας σημαντικός παράγοντας που λαμβάνεται υπόψη στην κατασκευή τους. Η ελαστικότητα σε ένα stent αποτελεί κύριο πλεονέκτημα.

4.3 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΞΗ

Για την πραγματοποίηση των δοκιμών εφελκυσμού χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω εξοπλισμός:

- Ψηφιακή φωτογραφική μηχανή για την τεκμηρίωση των δοκιμών
- Ηλεκτρομηχανικό πλαίσιο φόρτισης (MTS INSIGHT 10KN)
- Ηλεκτρονικός υπολογιστής με κατάλληλο λογισμικό (Testworks 4, RTSS Control & Analysis Software)

Επίσης χρησιμοποιήθηκαν και τα εξής αναλώσιμα:

- Πλαστικές ίνες
- Περικόχλια
- Σιλικόνη
- Κόλλα
- Πλαστικό κυλινδρίσκος

4.4 ΠΕΙΡΑΜΑ ΕΦΕΛΚΥΣΜΟΥ

Το πείραμα εφελκυσμού έλαβε χώρα στο Εργαστήριο Αντοχής Υλικών του Τομέα Μηχανικής του Ε.Μ.Π..

Το Visipro stent έχει υποβληθεί σε εφελκυστική δοκιμή, η οποία παρουσιάζεται στις εργασίες των Φάνη Αντωνίου και Χρήστου Ζούτη.

Δύο stents υποβλήθηκαν σε εφελκυστική καταπόνηση. Ανήκουν και τα δύο στην κατηγορία των Bare Metal Stents.

- 1) Το ένα ονομάζεται Protege Everflex και είναι της εταιρίας EV3. Ανήκει στην κατηγορία των self-expanding stents.
 - Υλικό: Κράμα Νικελίου – Τιτανίου (nitinol)
 - Μήκος: 40mm
 - Μέγιστη διάμετρος: 6mm

- 2) Το δεύτερο ονομάζεται Coronary Stent και είναι της εταιρίας Alco.
 - Υλικό: Ανοξείδωτος χάλυβας (316L)
 - Μήκος: 20mm
 - Διάμετρος: 3mm

Η διαδικασία που ακολουθήθηκε και στις δύο περιπτώσεις είναι παρόμοια, αλλά θα περιγραφεί ξεχωριστά λόγω της διαφορετικής φύσης των δύο stents, στην οποία οφείλονται τα διαφορετικά αποτελέσματα.

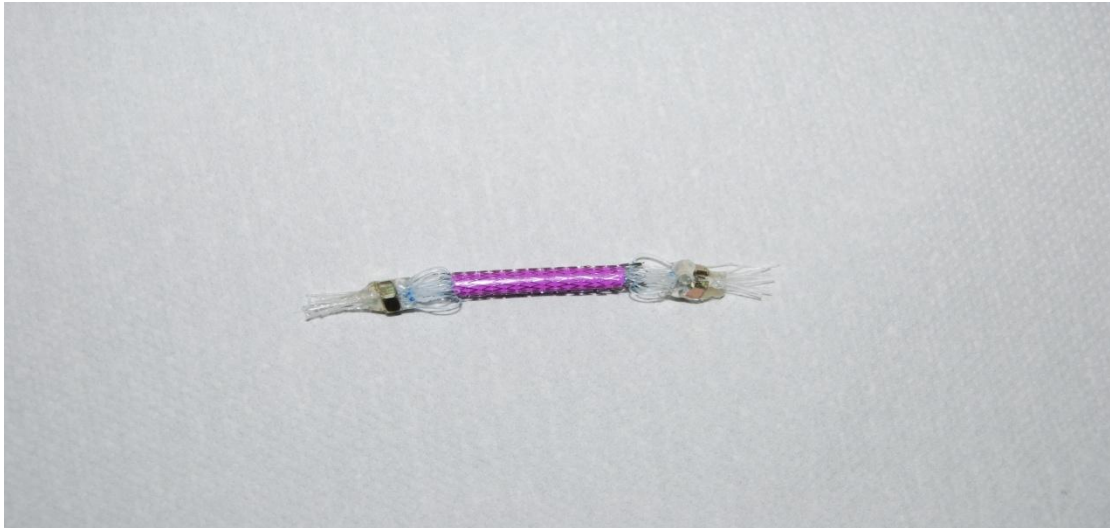
4.4.1 ΠΕΙΡΑΜΑ ΜΕ ΤΟ NITINOL STENT

4.4.1.1 Προετοιμασία

Το nitinol stent χρειάστηκε ειδική επεξεργασία έτσι ώστε να μπορεί να υποστεί μονοαξονικό εφελκυσμό, με όσο το δυνατόν καλύτερη ισοκατανομή των φορτίων.

Αρχικά, τοποθετήθηκε εντός του stent πλαστικός κυλινδρικός, με διάμετρο τέτοια ώστε να εφάπτεται εσωτερικά σε αυτό. Ο λόγος που χρειάστηκε αυτή η προσθήκη είναι προκειμένου να εμποδίσει το stent να συμπυκωθεί κατά τη διάρκεια του εφελκυσμού. Σε κάθε άκρο του περάστηκαν 16 άγκιστρα, ένα σε κάθε μία από τις γωνίες που σχηματίζουν οι στύλοι του. Τα άγκιστρα ήταν αυτοσχέδια και κατασκευάστηκαν με την κόλληση συνολικά 32 ισομηκών κομματιών πλαστικής ίνας. Το μήκος κάθε κομματιού πλαστικής ίνας ήταν 4cm. Στη συνέχεια, τα 16 άκρα πλαστικής ίνας, σε κάθε άκρο του stent, ενώθηκαν με ένα περικόχλιο και συγκολλήθηκαν μεταξύ τους αλλά και με αυτό με τη χρήση πιστολιού σιλικόνης. Η διάταξη που περιγράφηκε φαίνεται στην Εικόνα 4.2.

Η επινόηση αυτής της κατασκευής ήταν σκόπιμη προκειμένου στις αρπάγες του πλαισίου να πιαστούν τα περικόχλια, τα οποία λόγω του σχήματος δακτυλίου που έχουν, ήταν πιο εύχρηστα.

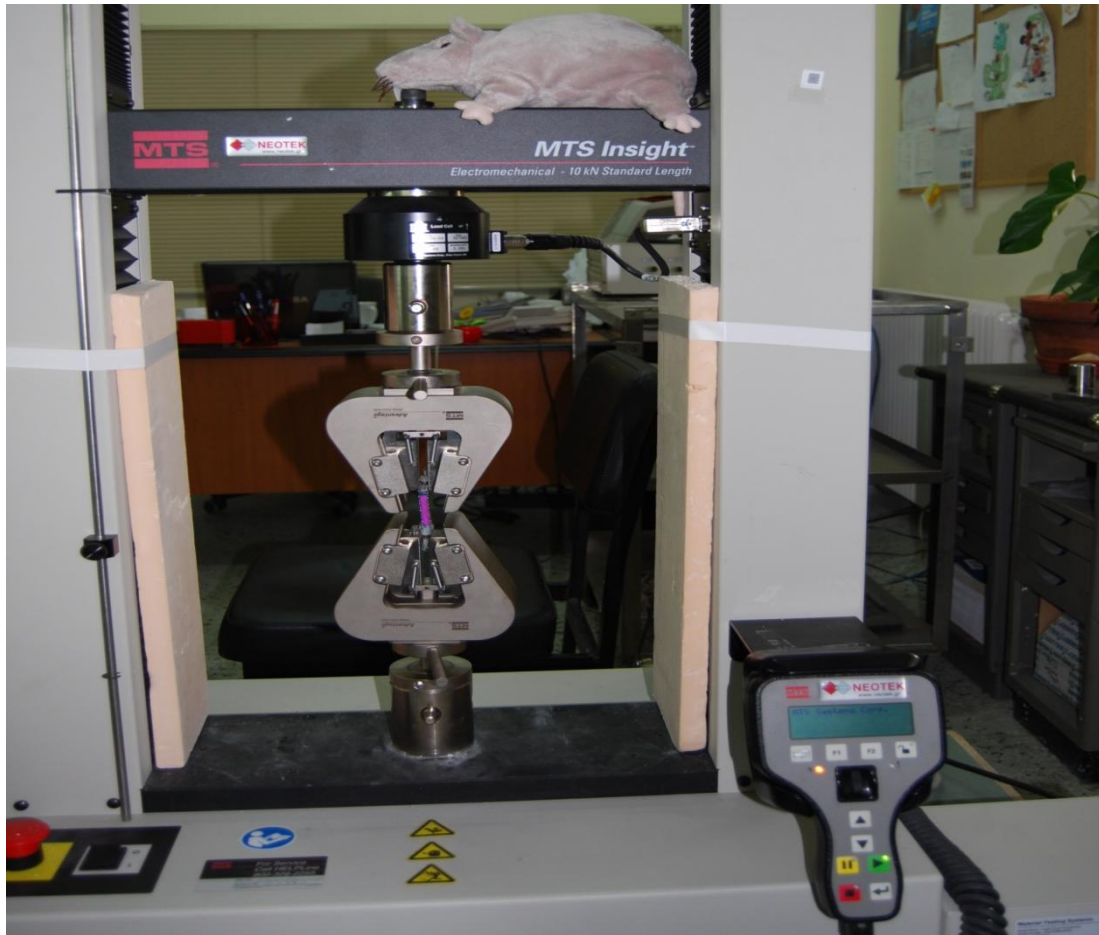


Εικόνα 4.2

Το nitinol stent μετά την εφαρμογή της κατασκευαστικής μετατροπής.

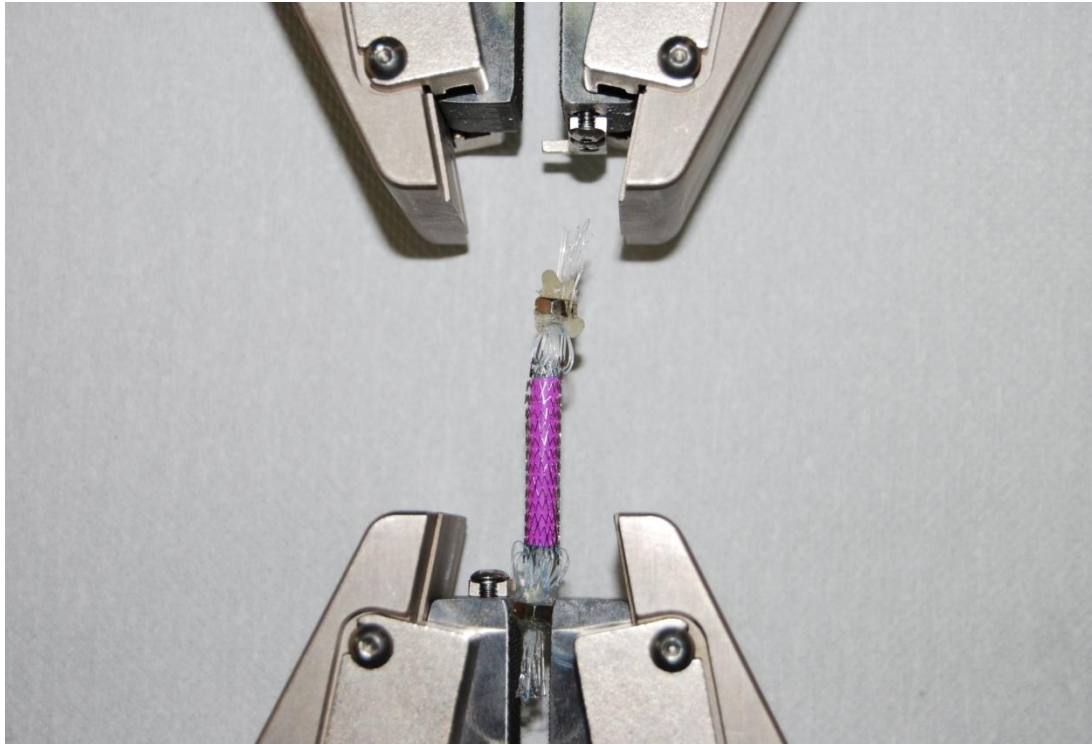
4.4.1.2 Περιγραφή πειράματος

Αρχικά, έγινε η τοποθέτηση των άκρων που είχαμε εφαρμόσει στο stent, στις θέσεις στήριξης του πλαισίου. Συγκεκριμένα, εντός των αρπαγών τοποθετήθηκαν τα δύο περικόχλια, όπως δείχνει η Εικόνα 4.3.



Εικόνα 4.3
Το πλαίσιο φόρτισης MTS INSIGHT και το stent τοποθετημένο στις αρπάγες.

Στη συνέχεια, το δοκίμιο υποβλήθηκε σε φόρτιση με ρυθμό επιβολής της μετατόπισης ίσο με 2mm/min. Μετά από χρόνο, περίπου 20min το άνω άκρο της κατασκευής κατέρρευσε, λόγω αποκόλλησης του από την αρπάγη, όπως καταγράφηκε στην Εικόνα 4.4 που ακολουθεί.



Εικόνα 4.4
Η αποκόλληση του άνω άκρου του stent οδήγησε σε διακοπή της πρώτης δοκιμής.

Χαρακτηριστικό είναι ότι το stent δεν παρουσίασε μόνιμη παραμόρφωση, αλλά επανήλθε στο αρχικό του μήκος.

Κατόπιν αυτού, αφού επανατοποθετήσαμε τα περικόχλια στις δύο αρπάγες, υποβάλαμε το δοκίμιο σε δεύτερη φόρτιση (reload), έχοντας βελτιώσει τη συγκόλληση. Η επιμήκυνση του stent φαίνεται στην Εικόνα 4.5.



Εικόνα 4.5

Η επιμήκυνση του stent κατά τη δεύτερη δοκιμή, στην οποία προκλήθηκαν θραύσεις σε κάποια σημεία του.

4.4.1.3 Καταγραφή και επεξεργασία δεδομένων

Η καταγραφή των δεδομένων του πειράματος έγινε από το σύστημα υπολογιστή με το οποίο είναι συνδεδεμένο το πλαίσιο. Η επεξεργασία των τιμών του φορτίου και της επιμήκυνσης έγινε, στη συνέχεια, με τη χρήση του προγράμματος Microsoft Excel. Έτσι, έγινε η κατασκευή των γραφημάτων τάσης – παραμόρφωσης, τα οποία παρουσιάζονται στη συνέχεια.

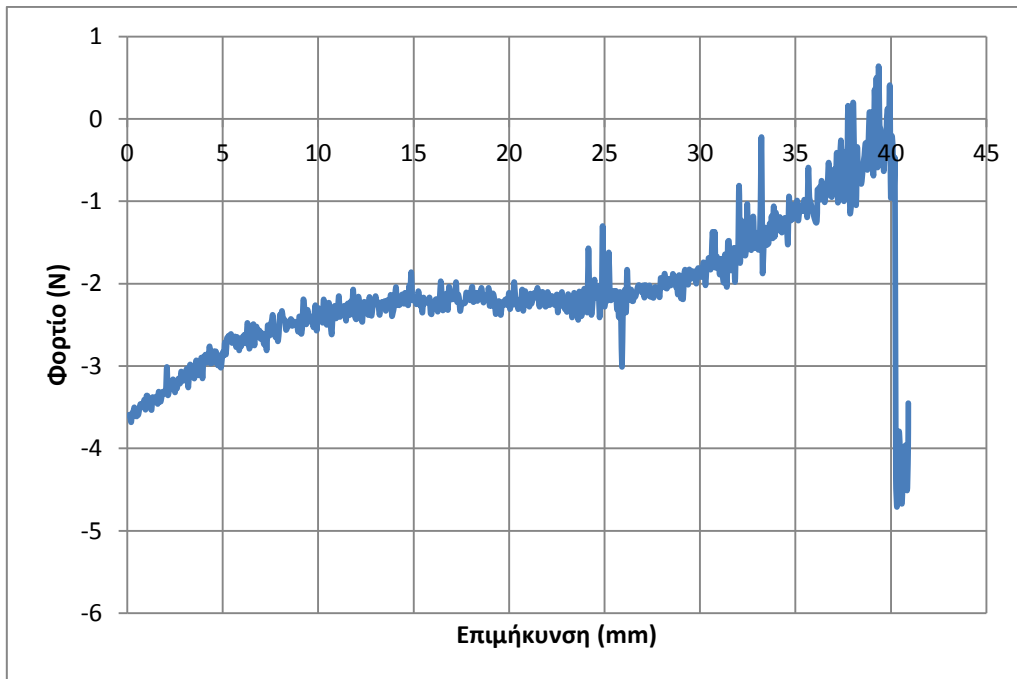
4.4.1.4 Αποτελέσματα

Η σχέση ανάμεσα στην τάση και τη επιμήκυνση, στην ελαστική περιοχή, είναι γραμμική και περιγράφεται από το Νόμο του Hooke:

$$\sigma = E \cdot \varepsilon$$

Το όριο αναλογίας τάσης και παραμόρφωσης ονομάζεται σταθερά ελαστικότητας E ή σταθερά του Young και είναι ένα μέτρο για την ακαμψία του υλικού. Όσο μεγαλύτερο είναι το E τόσο πιο στιβαρό είναι το υλικό.

Στο Γράφημα 4.1 παρουσιάζεται το διάγραμμα Φορτίου – Επιμήκυνσης για την πρώτη δοκιμή εφελκυσμού.

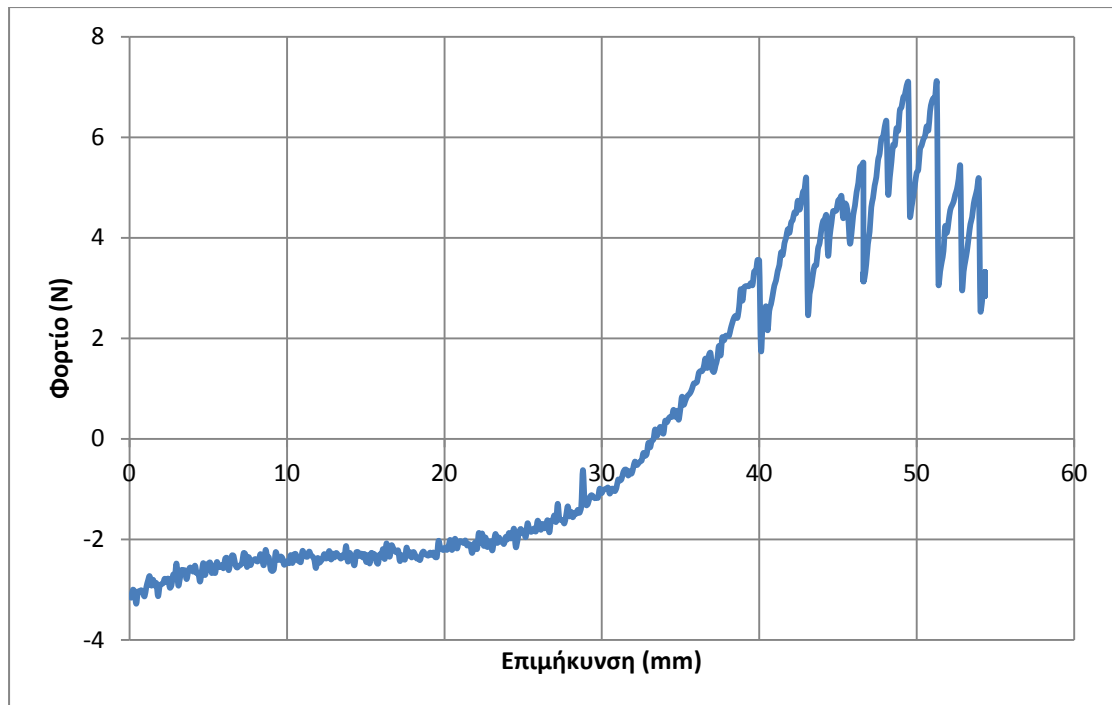


Γράφημα 4.1
 Διάγραμμα Φορτίου-Επιμήκυνσης.
 Στην πρώτη δοκιμή εφελκυσμού, το stent αποκολλήθηκε από την άνω αρπάγη μετά από χρόνο περίπου 20min από το ξεκίνημα.

Από την κλίση της ευθείας στη γραμμική περιοχή του παραπάνω σχήματος, δηλαδή μεταξύ επιμήκυνσης 28 mm – 36 mm, υπολογίζεται ένα μέτρο σιβαρότητας $E1'$, ως εξής:

$$E1' = \frac{1,35}{10,133} \frac{N}{mm} = 0,133 \frac{N}{mm}$$

Παρακάτω, παρατίθεται το διάγραμμα Φόρτισης – Επιμήκυνσης για τη δεύτερη δοκιμή εφελκυσμού, όπως φαίνεται στο Γράφημα 4.2.



Γράφημα 4.2

Διάγραμμα Φορτίου-Επιμήκυνσης

Η δεύτερη δοκιμή εφελκυσμού (reload) κατά την οποία το stent σημείωσε θραύση σε κάποια σημεία.

Από την κλίση της ευθείας στη γραμμική περιοχή του παραπάνω σχήματος, δηλαδή επιμήκυνση μεταξύ περίπου 28 mm – 40 mm, υπολογίζεται το E_2' , ως εξής:

$$E_2' = \frac{6,55}{18,773} \frac{N}{mm} = 0,349 \frac{N}{mm}$$

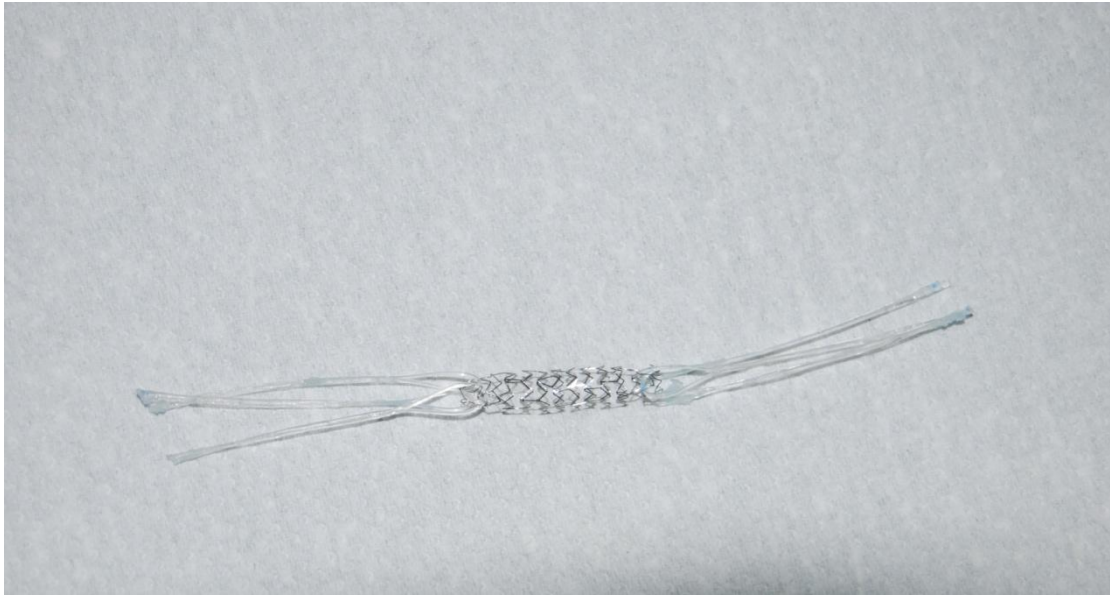
Παρατηρούμε ότι το μέτρο σιβαρότητας του nitinol stent αυξήθηκε κατά 162% με την επιβολή της δεύτερης φόρτισης. Αυτό ήταν αναμενόμενο καθώς όταν ένα δοκίμιο υποβάλλεται για δεύτερη φορά σε φόρτιση, μειώνεται η ελαστικότητα του.

4.4.2 ΠΕΙΡΑΜΑ ΜΕ ΤΟ CORONARY 316L STENT

4.4.2.1 Προετοιμασία

Όπως και στο nitinol stent, έτσι και στο 316L stent τοποθετήθηκαν ειδικές προσθήκες στα άκρα του για τους ίδιους λόγους με το πρώτο. Λόγω όμως του διαφορετικού σχήματος του πλέγματος αλλά και μεγέθους των δύο stents, σε αυτή την περίπτωση επινοήθηκε άλλη διάταξη.

Σε κάθε άκρο του περάστηκαν 3 άγκιστρα, ένας γύρω από τον σύνδεσμο που σχηματίζουν οι στύλοι του. Τα άγκιστρα ήταν αυτοσχέδια και κατασκευάστηκαν με την κόλληση συνολικά 6 ισομηκών κομματιών πλαστικών ινών. Το μήκος κάθε κομματιού πλαστικής ίνας ήταν 4cm. Στη συνέχεια, τα 3 άκρα πλαστικής ίνας, σε κάθε άκρο του stent, ενώθηκαν και συγκολλήθηκαν μεταξύ τους με ισχυρή κόλλα. Όλη η παραπάνω διάταξη απεικονίζεται στην Εικόνα 4.6.



Εικόνα 4.6
Το 316L stent με τις προσθήκες από πλαστικές ίνες στα άκρα του.

Η επινόηση αυτής της κατασκευαστικής προσθήκης ήταν σκόπιμη προκειμένου στις αρπαγές του πλαισίου να πιαστούν τα 3 άκρα πλαστικής ίνας σε κάθε μία.

4.4.2.2 Περιγραφή πειράματος

Αρχικά, τοποθετήθηκαν εντός της κάθε αρπαγής τα άκρα από πλαστικές ίνες που είχαν προστεθεί σε κάθε άκρο του stent, όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.7.



Εικόνα 4.7
Το 316L stent τοποθετημένο μεταξύ των αρπαγών του πλαισίου.

Στη συνέχεια, επιβλήθηκε το φορτίο με τον ίδιο ρυθμό με το προηγούμενο stent, δηλαδή 2mm/min.

Χαρακτηριστικό είναι ότι το 316L stent παρουσίασε μόνιμη παραμόρφωση. Η επιμήκυνση του είναι εμφανής στην Εικόνα 4.8.



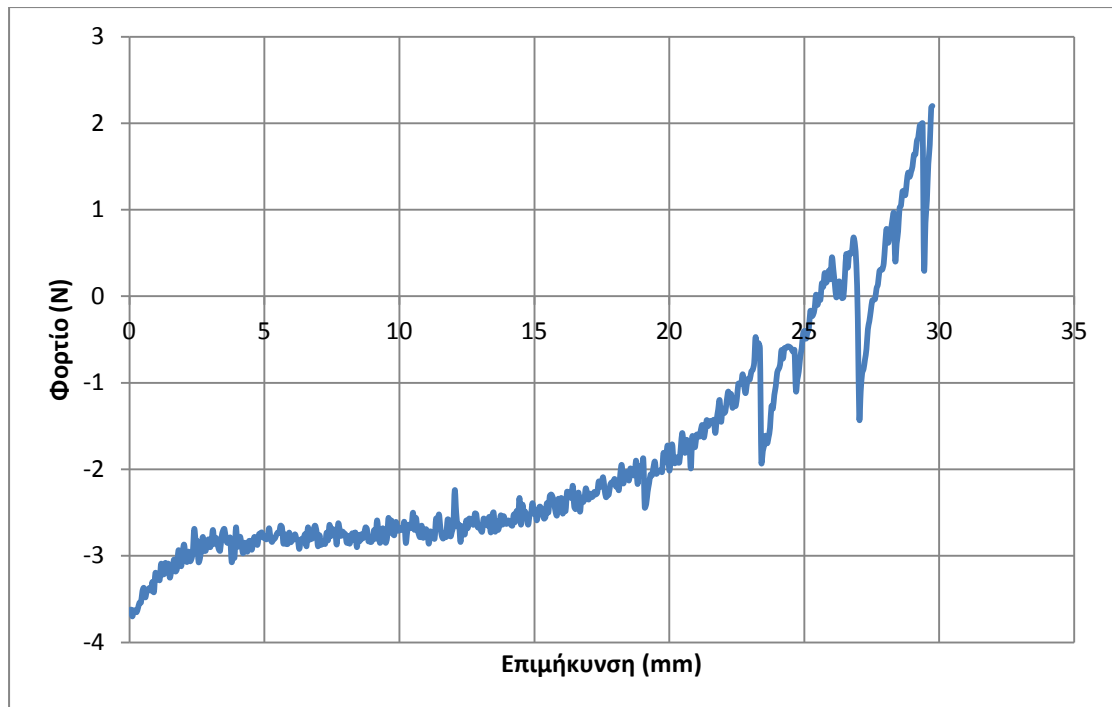
Εικόνα 4.8
Επιμήκυνση κατά την δοκιμή εφελκυσμού στο 316L stent.

4.4.2.3 Επεξεργασία δεδομένων

Ομοίως με την προηγούμενη περίπτωση, η καταγραφή των δεδομένων του πειράματος έγινε από το σύστημα υπολογιστή με το οποίο είναι συνδεδεμένο το πλαίσιο. Η επεξεργασία των τιμών του φορτίου και της επιμήκυνσης έγινε, στη συνέχεια, με τη χρήση του προγράμματος Microsoft Excel. Έτσι, έγινε η κατασκευή των γραφημάτων τάσης – παραμόρφωσης, τα οποία παρουσιάζονται στη συνέχεια.

4.4.2.4 Αποτελέσματα

Στη συνέχεια, στο Γράφημα 4.3, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από αυτή τη δοκιμή.



Γράφημα 4.3
Διάγραμμα Φορτίου-Επιμήκυνσης για το 316L stent.

Από την κλίση της ευθείας στη γραμμική περιοχή του παραπάνω σχήματος, δηλαδή για επιμήκυνση 15 mm – 23 mm, υπολογίζεται το E_3' , ως εξής:

$$E_3' = \frac{2,43}{9,334} \frac{N}{mm} = 0,26 \frac{N}{mm}$$

4.5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΩΝ ΔΥΟ STENT

Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα για τα δύο stents, εξάγεται το συμπέρασμα ότι το 316L stent παρουσιάζει μεγαλύτερη στιβαρότητα από το nitinol stent. Αυτή η διαφορά οφείλεται στα διαφορετικά υλικά από τα οποία είναι κατασκευασμένα τα δύο αυτά stents καθώς επίσης και στις διαφορετικές προσθήκες που χρησιμοποιήθηκαν για το καθένα. Αξίζει να σημειωθεί ότι μετά την διακοπή των δοκιμών, το nitinol stent, αν και είχε θραυτεί σε κάποια σημεία επανήλθε στο αρχικό του μήκος ενώ το 316L stent σημείωσε μόνιμη παραμόρφωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:
ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΝΟΨΗ – ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν τα φυσικά χαρακτηριστικά του stent και παρουσιάστηκε το πείραμα εφελκυσμού που πραγματοποιήθηκε με σκοπό να μελετηθεί η στιβαρότητα των δύο stents που δοκιμάστηκαν.

Η επιστήμη της Ιατρικής εξελίσσεται καθώς άλλες επιστήμες, όπως της Φυσικής και της Μηχανικής, εφαρμόζουν τα αποτελέσματα της έρευνας τους στο πεδίο της. Η αγγειοπλαστική με τη χρήση stent είναι μία επέμβαση που γίνεται, σήμερα, σε μεγάλο ποσοστό ανθρώπων, για τη διάνοιξη αρτηριών που έχουν υποστεί στένωση. Ωστόσο, σε πολλές περιπτώσεις σημειώνεται επαναστένωση στο διάστημα που ακολουθεί την επέμβαση τοποθέτησης του stent. Το γεγονός αυτό απαιτεί την περαιτέρω έρευνα και οδηγεί στην εξέταση του φαινομένου από όλες τις επιστημονικές σκοπιές. Έτσι, εκτός από τους κλινικούς παράγοντες που παίζουν ρόλο και αποτελούν στοιχείο έρευνας για τους Ιατρούς, σκόπιμη είναι η μελέτη της επίδρασης των φυσικών χαρακτηριστικών και μηχανικών ιδιοτήτων των stents στην επαναστένωση.

Στο Κεφάλαιο 2, παρουσιάστηκαν τα φυσικά χαρακτηριστικά του stent που παίζουν ρόλο στην εμφάνιση επαναστένωσης. Η σύγκριση των επιμέρους χαρακτηριστικών οδηγεί στα εξής συμπεράσματα. Τα Balloon-Expandable Stents χρησιμοποιούνται περισσότερο από Self-Expanding Stents, γιατί τείνουν να διατηρούν την αρχική τους διάμετρο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Τα stents με σωληνοειδές σχήμα παρουσιάζουν μεγαλύτερη ακτινική δύναμη συγκριτικά με τα stents με σχήμα σπείρας, ενώ η ελαστικότητα τους είναι περίπου ίδια. Το μεγάλο μήκος και η μικρή διάμετρος φαίνεται να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην διατήρηση της ανοιγμένης αρτηρίας. Τόσο οι σωλήνες με σχισμές όσο και οι αρθρωτοί σωλήνες εμφανίζονται να είναι το ίδιο ευέλικτοι. Η ποσοστιαία κάλυψη σε μέταλλο δε δείχνει να έχει κάποιο σημαντικό ρόλο. Οι λεπτότεροι στύλοι προτιμώνται έναντι των παχύτερων. Επιπλέον, καλύτερη είναι η κυκλική εγκάρσια διατομή στους στύλους διότι η ορθογώνια δημιουργεί γωνίες που μπορεί να τραυματίσουν τον ιστό ή τα κύτταρα του αίματος. Σημαντική, επίσης, είναι η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ομαλότητα της επιφάνειας των στύλων. Τέλος, το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο υλικό για την κατασκευή των stents είναι ο 316L ανοξειδωτος χάλυβας.

Στο Κεφάλαιο 3, παρουσιάστηκαν οι εικόνες που λήφθηκαν μέσω του ΗΜΣ του Ε.Μ.Π., στις οποίες παρατηρούνται ανωμαλίες στην επιφάνεια των στύλων των stents. Παρατηρούνται, επίσης, διάφορες επικαθίσεις που δείχνουν αφενός ότι οι τεχνικές έκπλυσης στις οποίες υποβάλλονται τα stents είναι απαραίτητες, και αφετέρου ότι χρειάζεται ιδιαίτερη μεταχείριση πριν αυτά εισαχθούν στο ανθρώπινο οργανισμό. Τόσο οι επιφανειακές ανωμαλίες όσο και οι εξωτερικές επικαθίσεις φαίνεται ότι αποτελούν αρνητικό παράγοντα που σχετίζεται με την επαναστένωση. Ακόμη, παρατίθεται το διάγραμμα, που εξήχθη από το ΗΜΣ του «Δημόκριτου», το

οποίο δείχνει τη σύσταση του κράματος του υλικού από το οποίο είναι κατασκευασμένο το stent, όπως ήταν αναμενόμενο.

Τα αποτελέσματα των πειραματικών μετρήσεων, του Κεφαλαίου 4, δείχνουν ότι τα stents από ανοξείδωτο μέταλλο είναι λιγότερο ελαστικά σε σχέση με αυτά που είναι κατασκευασμένα από κράμα νικελίου-τιτανίου. Η ελαστικότητα αποτελεί πλεονέκτημα για ένα stent. Ωστόσο, ο παράγοντας αυτός συνδυάζεται κάθε φορά με άλλα στοιχεία, όπως παραδείγματος χάρη με την ακτινική αντοχή ή τις απαιτούμενες διαστάσεις, ανάλογα την κατηγορία στην οποία ανήκει το stent.

Συμπερασματικά, η εισαγωγή της νέας γενιάς βιοαπορροφούμενων stents είναι σκόπιμη προκειμένου να παρακαμφθούν προβλήματα που παρουσιάζουν τα stents που είναι κατασκευασμένα από μέταλλο. Λόγω του ότι οι αρτηρίες δεν είναι άκαμπτες, αλλά παρουσιάζουν παραμορφώσεις, είναι απαραίτητο τα stents να μπορούν να πάρουν το ανάλογο σχήμα κάθε φορά. Αυτό είναι δύσκολο να επιτευχθεί με τα μεταλλικά stents, τα οποία είναι σχεδιασμένα ώστε να κρατούν σταθερά το σχήμα τους. Χρειάζεται, επομένως, ένα stent να συνδυάζει τόσο την ελαστικότητα, έτσι ώστε να εφαρμόζει στην αρτηρία χωρίς να την τραυματίζει και να παίρνει τη μορφή του σχήματος της, όσο και την αντοχή, ώστε να διατηρεί την διάμετρο του για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Allison C. Morton, D. C. (2004, April 9). The influence of physical stent parameters upon restenosis. *Elsevier* (52), pp. 196-205.
- AR, G. (1978). Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet* (12), p. 129.
- Bayes-Genis A, C. A. (2001). Pressure rinsing of coronary stents immediately before implantation reduces inflammation and neointimal hyperplasia. *J Am Coll Cardiol* (38), pp. 562-8.
- Briguori C, S. C. (2002). In-stent restenosis in small coronary arteries. Impact of strut thickness. *J Am Coll Cardiol* (19), pp. 234-7.
- Hamuro M, P. J. (2001). Influence of stent angle on endothelialization in an in vitro model. *J Vasc Interv Radiol* (12), pp. 607-11.
- Hidehiko Hara, M. N. (2006, March 6). Role of stent design and coatings on restenosis and thrombosis. *Elsevier* (58), pp. 377-86.
- Hoffmann R, M. G. (2002). Relation of stent design and stent surface material to subsequent in-stent intimal hyperplasia in coronary arteries determined by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* (89), pp. 1360-4.
- Hong MK, B. R. (1997). Acute and chronic effects of self-expanding nitinol stents in porcine coronary arteries. *Coron Artery Dis* (8), pp. 45-8.
- <http://fgamedia.org/faculty/rdcormia/NANO53/SEM.htm>. (n.d.). Scanning Electron Microscope. *Foothill College* .
- Hwang, C., & Wu D, E. E. (2001). Physiological transport forces govern drug distribution for stent-based delivery. *Circulation* (87), pp. 592-5.
- James L Orford, M. M. (2004). Safety and efficacy of aspirin, clopidogrel, and warfarin after coronary stent placement in patients with an indication for anticoagulation. *American Heart Journal* (21), p. 352.
- Kandzari DE, T. J. (2002). Coronary artery stents: evaluating new designs for contemporary percutaneous intervention. *Cathet Cardiovasc Interv* (56), p. 276.
- Kastrati A, D. J. (2000). Influence of stent design on 1-year outcome after coronary stent placement: a randomised comparison of five stent types in 1147 unselected patients. *Cathet Cardiovasc Interv* (50), pp. 290-7.
- Kastrati A, S. A. (2000). Increased risk of restenosis after placement of gold-coated stents. *Circulation* (101), pp. 478-83.
- Koenig A, S. T. (2002). Stent design-related coronary artery remodelling and patterns of neointima formation following self-expanding and balloon-expandable stent implantation. *Cathet Cardiovasc Interv* (56), pp. 478-86.

- Leon MB, P. J. (1997). Quantitative angiographic outcomes after Gianturco-Roubin stent implantation in complex lesions. *Circulation* (96), p. 593.
- Michel E. Bertrand, M., Hans-Jürgen Rupprecht, M., Philip Urban, M., & Gershlick, A. H. (2000). Double-Blind Study of the Safety of Clopidogrel With and Without a Loading Dose in Combination With Aspirin Compared With Ticlopidine in Combination With Aspirin After Coronary Stenting. *Circulation* (23), pp. 658-9.
- Mosseri M, R. Y. (1998). New indicator for stent covering area. *Cathet Cardiovasc Diagn* (44), pp. 188-92.
- Müller, F. C. (2008, January 16). Zwei Stents von schräg vorne mit Zentimetermaß. Ort der Aufnahme: Baden-Baden, Deutschland. https://en.wikipedia.org/wiki/File:Stent4_fcm.jpg .
- New Device Approval - P030025 - TAXUS Express2 Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System. (2008). *U.S. Food and Drug Administration* (32), p. 234.
- Pache J, K. A. (2003). Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISARSTEREO-2) trial. *J Am Coll Cardiol* (41), pp. 1283-8.
- Palmaz JC, B. A. (1999). Influence of surface topography on endothelialization of intravascular metallic material. *J Vasc Interv Radiol* (10), pp. 439-44.
- Patrick K. Bowen, J. D. (2013). Zinc Exhibits Ideal Physiological Corrosion Behavior. *Michigan Technological University* (76), p. 674.
- Paul A. Gurbel, M., Kevin P. Bliden, B., Bonnie L. Hiatt, M., & Christopher M. O'Connor, M. (2003). Response Variability, Drug Resistance, and the Effect of Pretreatment Platelet Reactivity. *Circulation* (87), pp. 586-9.
- Ring, M. (2001). How a Dentist's Name Became a Synonym for a Life-saving Device: The Story of Dr. Charles Stent. *Journal of the History of Dentistry* (17), p. 297.
- Robert-Jan van Geuns, C. T. (2012). Self-Expanding Versus Balloon-Expandable Stents in Acute Myocardial Infarction: Results From the APPOSITION II Study : Self-Expanding Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Elsevier* , 49, pp. 985-8.
- Schulz C, H. R. (2000). Coronary artery asymmetry and vascular injury determine experimental restenosis. *Heart* (83), pp. 462-7.
- Seliger C, S. K. (2000). Influence of a rough, ceramic-like stent surface made of iridium oxide on neointimal structure and thickening. *Eur Heart J* (21), p. 286.
- Serruys PW, K. M. (2006). Coronary-artery stents. *N. Engl. J. Med* (13), p. 392.
- Sigwart U, P. J. (1987). Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* (316), pp. 701-6.
- Silber S, S. N. (2000). Influence of strut thickness on in-stent restenosis. *Eur Heart J* (21), p. 396.

Sousa JE, C. M. (2001). Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* (103), pp. 192-5.

Stone GW, E. S. (2004). A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* (350), pp. 221-31.

Tamai H, I. K. (2000). Initial and 6-month results of biodegradable polylactic acid coronary stents in humans. *Circulation* (102), pp. 399-404.

Van der Giessen WJ, L. A. (1996). Marked inflammatory sequelae to implantation of biodegradable and nonbiodegradable polymers in porcine coronary arteries. *Circulation* (94), pp. 1690-7.

Windecker S, M. I. (2001). Stent coating with titanium-nitride-oxide for reduction of neointimal hyperplasia. *Circulation* (104), pp. 928-33.