

Funkcionális tulajdonságok Szívgyógyászati eszközök

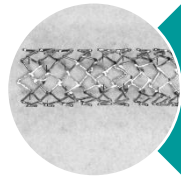
Biokompatibilis anyagok

Kovács Dóra

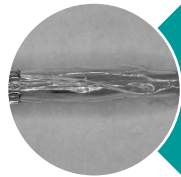
Karoly.dora@gpk.bme.hu



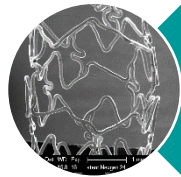
Alapanyag



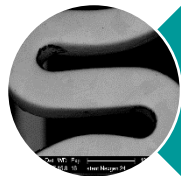
Szenttulajdonságok



Ballonkatéter tulajdonságok

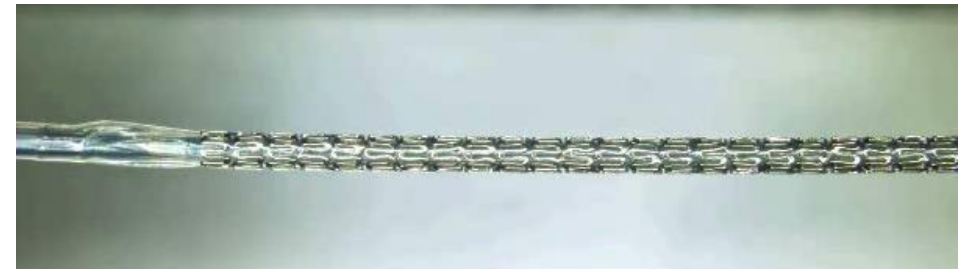


Szent-rendszer
tulajdonságok



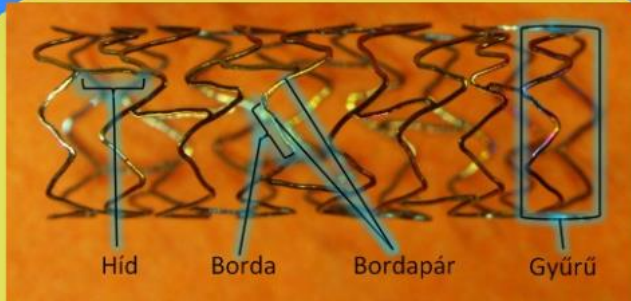
Bevonatspecifikus
tulajdonságok

Roncsolásmentes
Részben roncsolásos
Roncsolásos

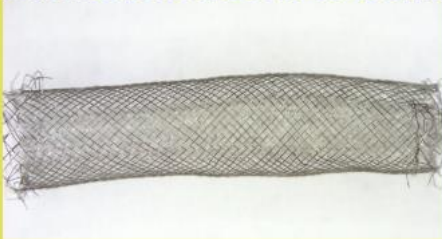


MSZ EN ISO 25539-2:2012: Szív- és érrendszeri implantátumok.
Endovaskuláris eszközök. 2. rész: Vaszkuláris sztentek.

Koszorúérsztentek



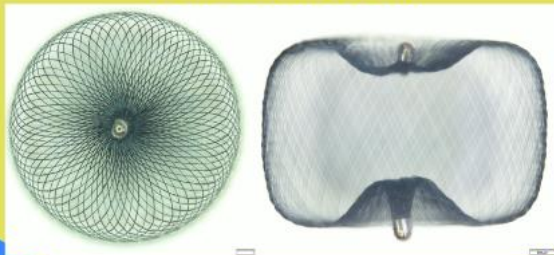
Áramlásmódosító sztentek



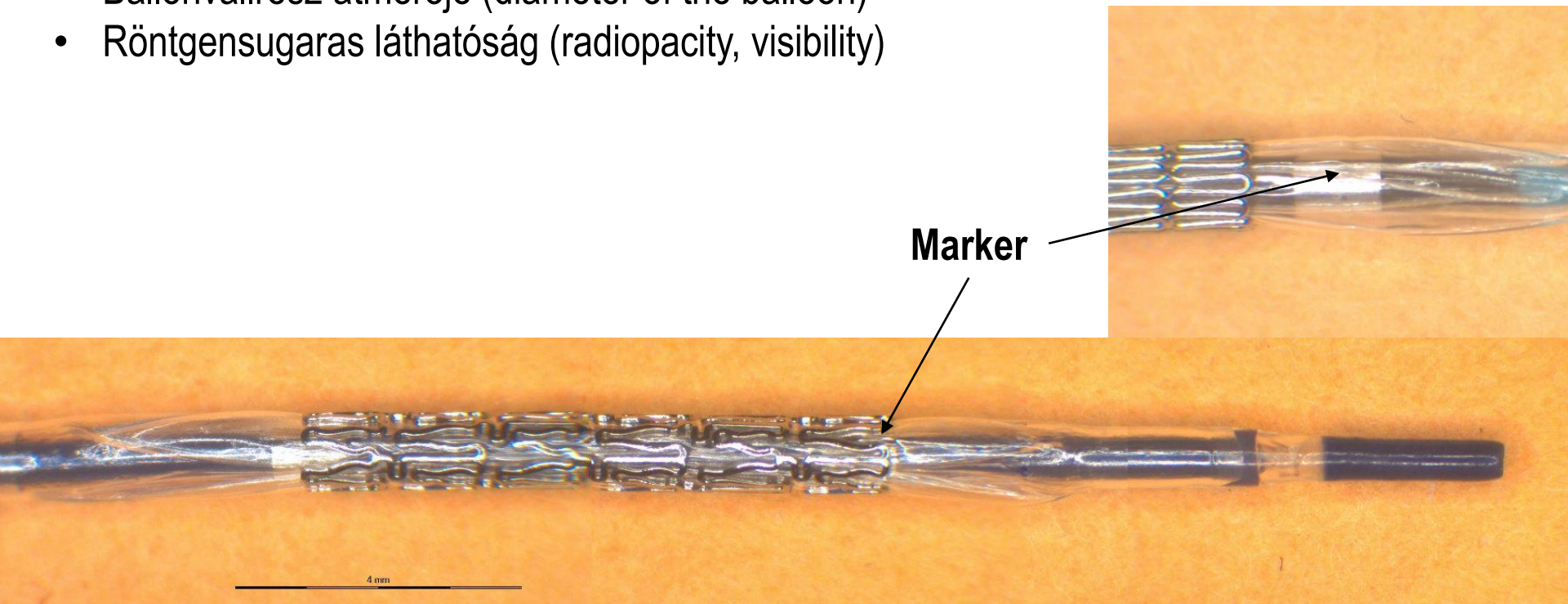
Perifériás sztentek



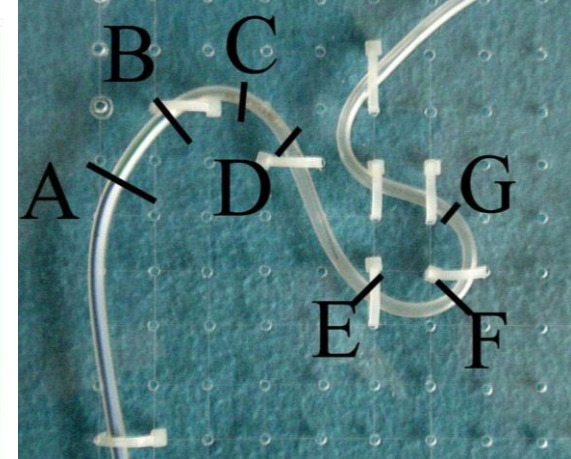
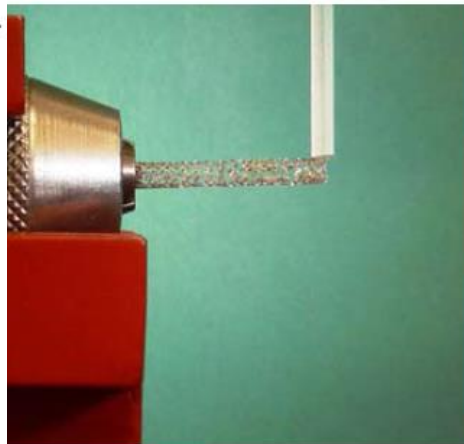
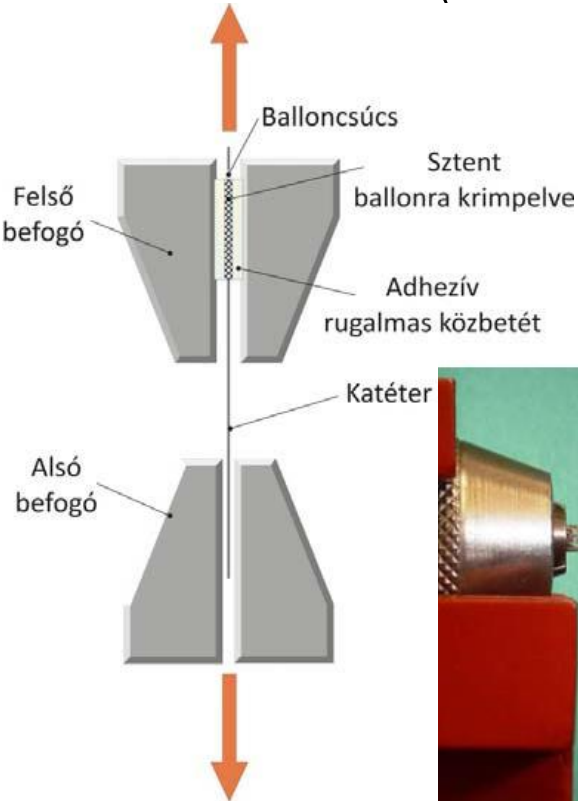
WEB eszközök



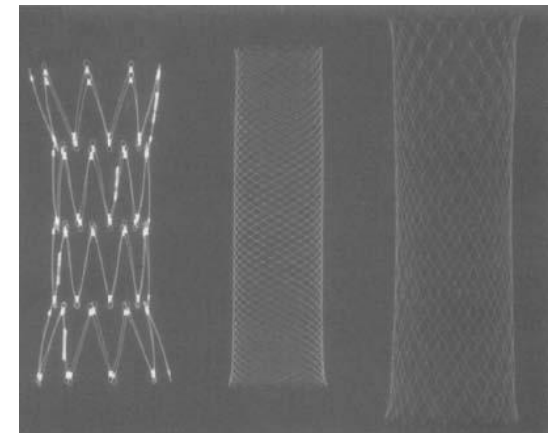
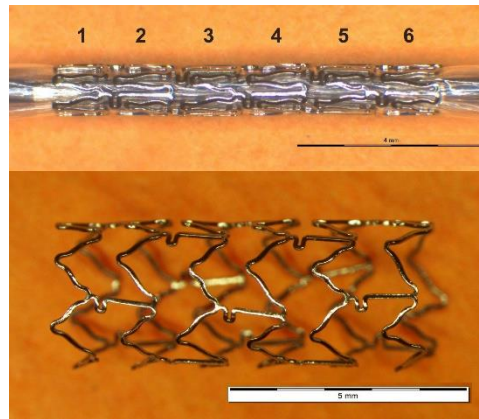
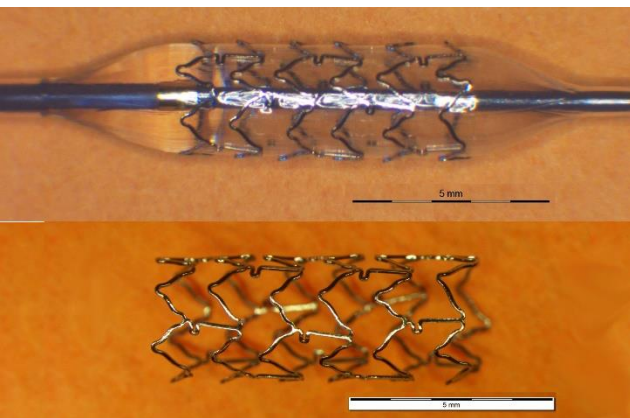
- Túlnyúlás (a ballonnak a sztenten való túlnyúlása, overhang)
- Profilátmérő (crossing profile)
- Ballonvállrész átmérője (diameter of the balloon)
- Röntgensugaras láthatóság (radiopacity, visibility)



- Hajlékonyság (flexibility)
- Feltolhatóság, bevezethetőség (trackability, deliverability)
- Keresztüljuttathatóság és átnyomhatóság (crossability, pushability)
- Ívkövető képesség (flaring)
- Sztentretenció (stent retention)



- Szent hosszúsága (stent length)
- Szent átmérője (stent diameter)
- Bordaszélesség (strut width)
- Radiális visszarugózás (recoil)
- Tágulási rövidülés (foreshortening, percentage of shortening on expansion)
- Röntgensugaras láthatóság (radiopacity, visibility)



$$\text{Radiális visszarugózás} = \frac{d_b - d_f}{d_b} \cdot 100\%$$

ahol d_b : a feltágított szent átmérője még a ballonon,

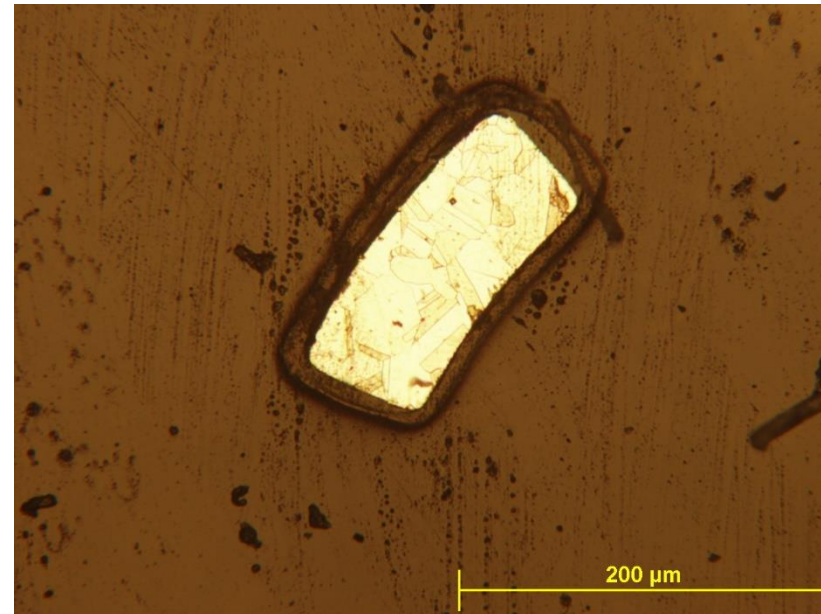
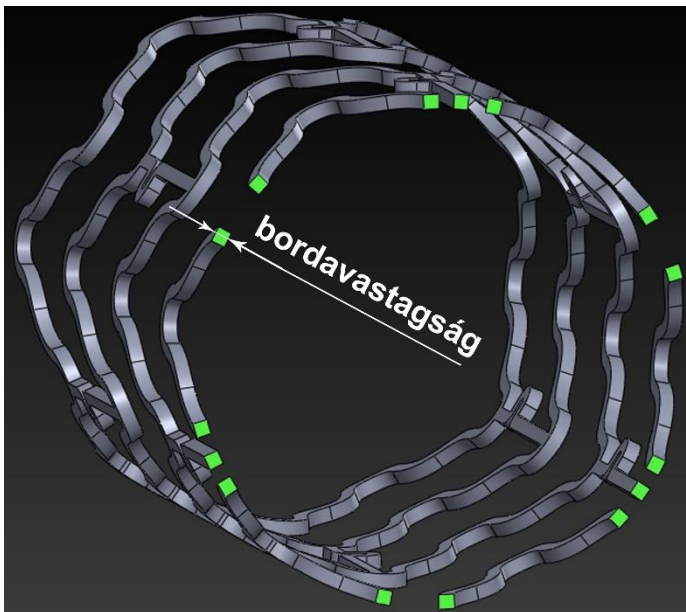
d_f : a feltágított szent átmérője a ballon eltávolítása után.

$$\text{Tágulási rövidülés} = \frac{l_0 - l_f}{l_0} \cdot 100\%$$

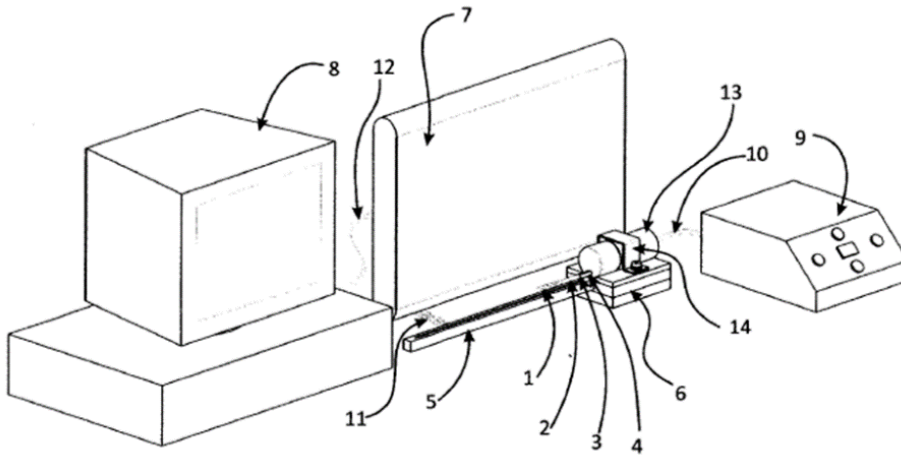
ahol l_0 : a ballonra szerelt tágítatlan szent átmérője,

l_f : a feltágított szent átmérője a ballon eltávolítása után.

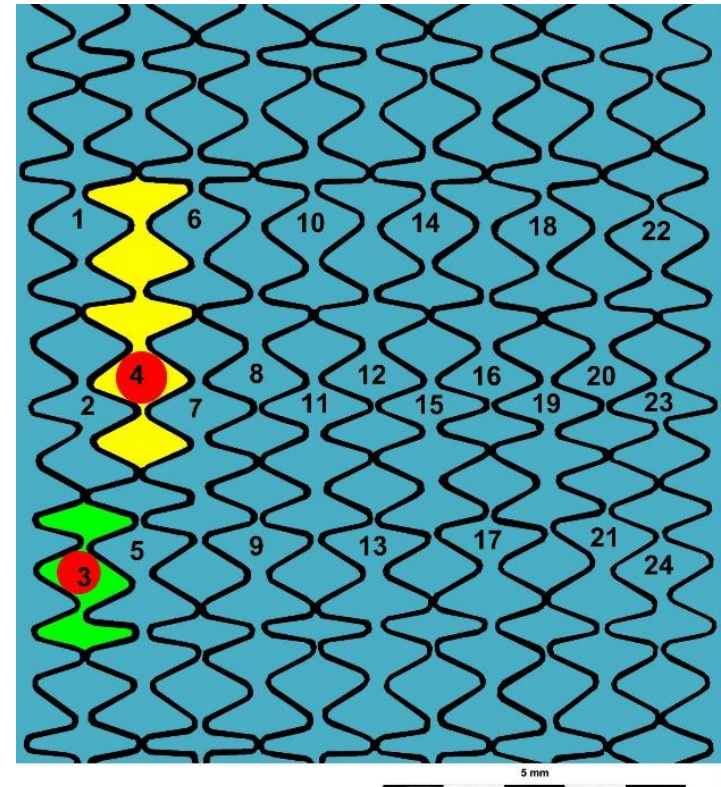
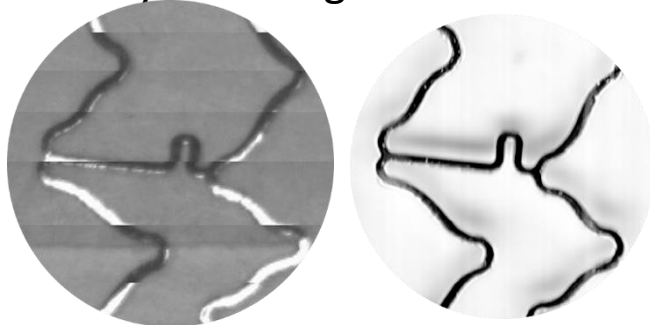
- Bordavastagság (strut thickness)
- Bordakeresztmetszet (strut cross-section)
- MRI-kompatibilitás (MRI compatibility)



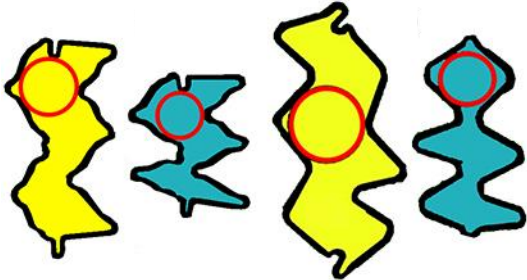
- Fémmel fedett felület (metallic surface area (MSA), metal to artery ratio (MTAR), stent outer surface area, stent-free surface)
- Cellaméretek (cell size, cell circumference)



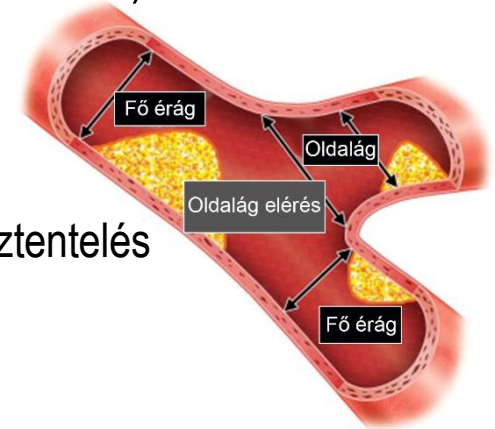
„Elrendezés és eljárás sztent területi arányának meghatározására”



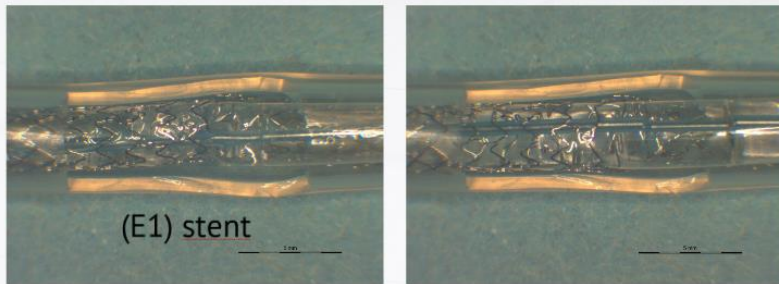
- Maximális tágítható cellaátmérő (maximum achievable cell diameter)
- Oldalágelérés (sidebranch access)



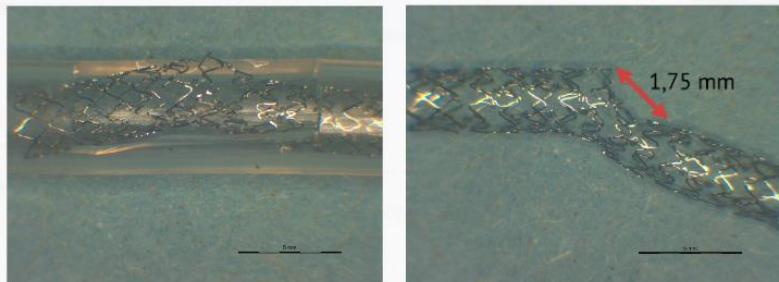
Előrejelzés: elérhető oldalágelérés



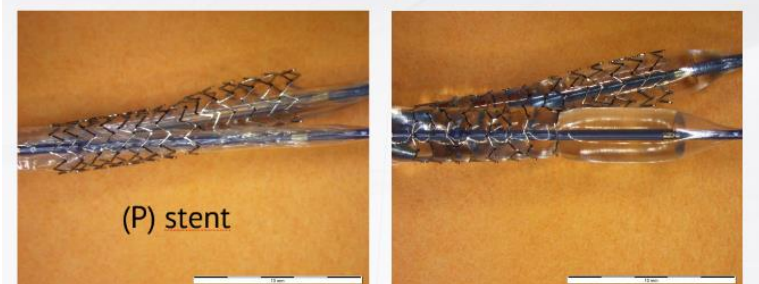
Bifurkációs sztentelés



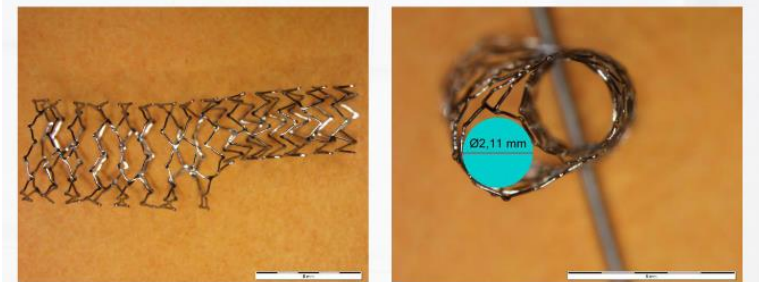
(E1) stent



1,75 mm



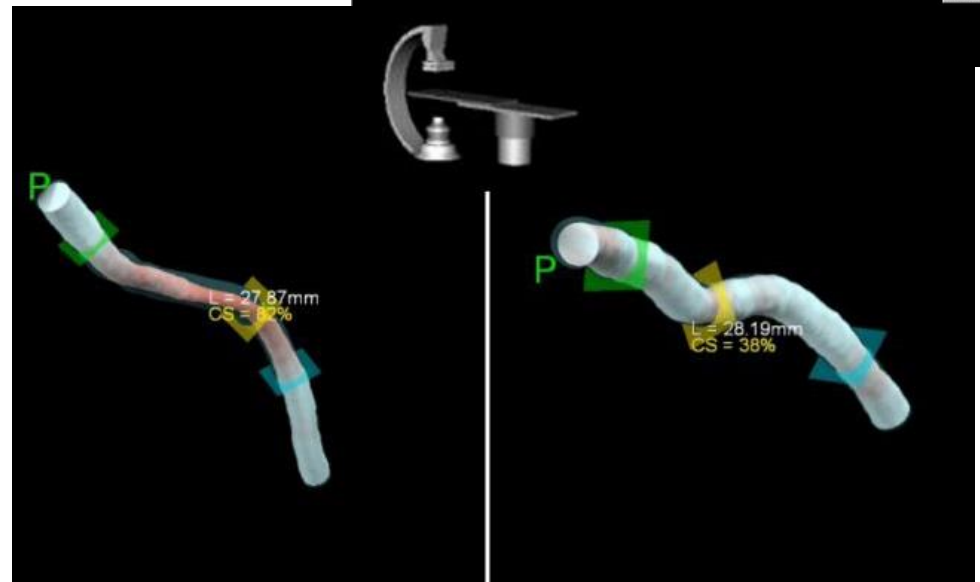
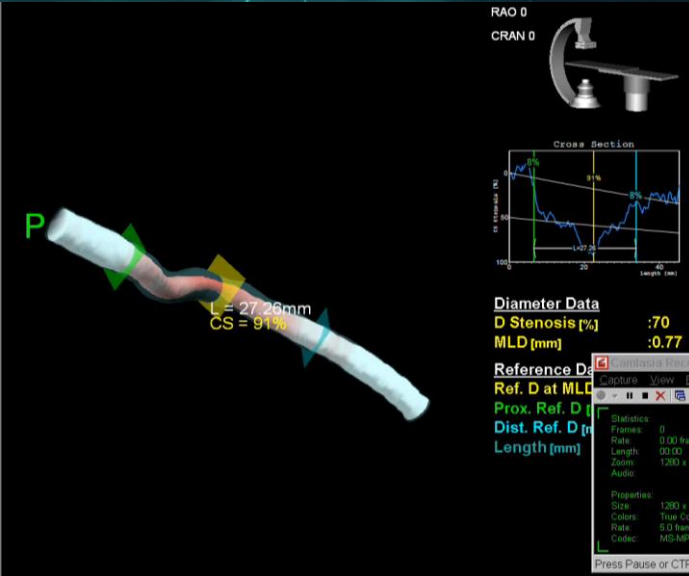
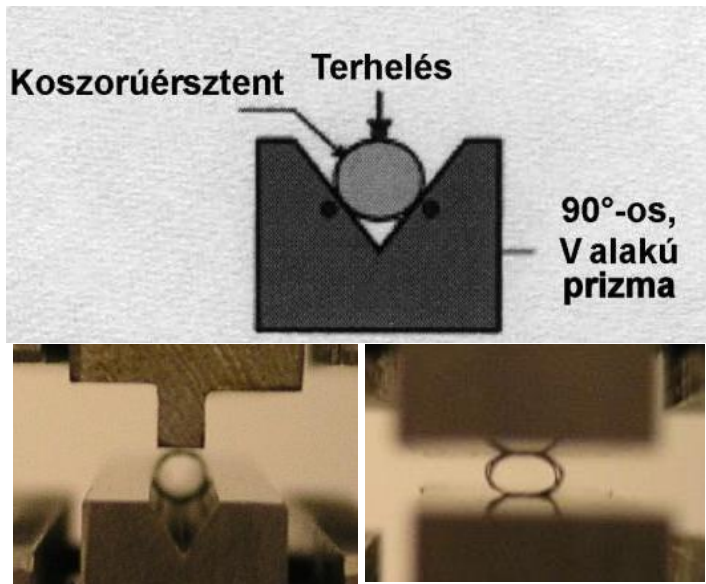
(P) stent



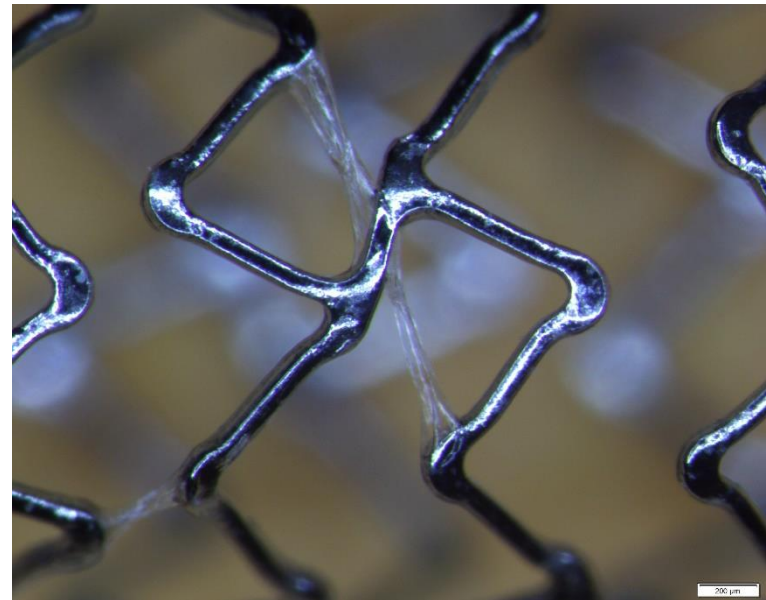
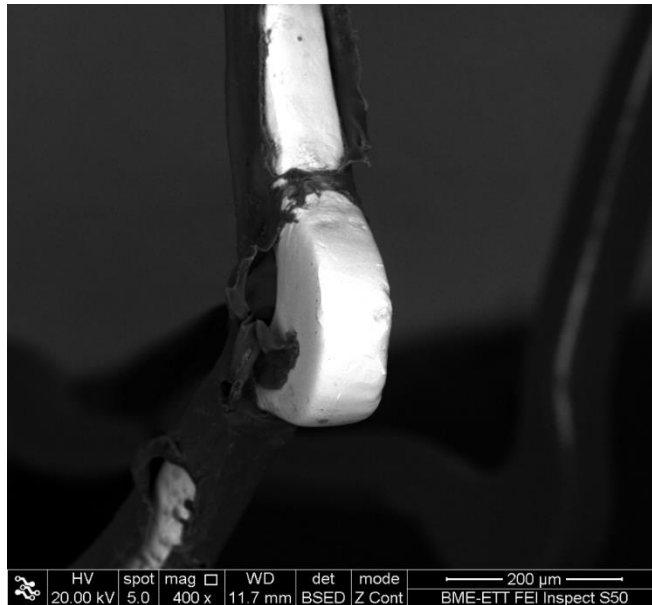
Ø2,11 mm

Direkt mérés: oldalági tágítás különböző technikákkal

- Hajlékonyság (flexibility)
- Ívdeformáló képesség (conformability to vessel wall)
- Radiális terhelhetőség, összenyomás-állóság (crush resistance)
- Radiális erő (radial force)
- Radiális szilárdság (radial strength)
- Fáradási tulajdonságok (fatigue properties)

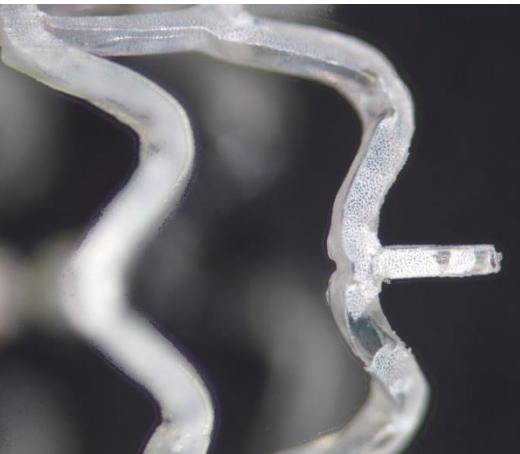


- Bevonatvastagság (coating thickness)
- A bevonat felületi állapota (surface properties of coating)
- Porozitás (porosity)
- Nedvesíthetőség (wettability)
- Hatóanyag-eloszlás (drug distribution)
- Hatóanyag-kioldódás (drug elution)
- Bevonat tapadása (coating adhesion)
- Fáradási tulajdonságok (fatigue properties)

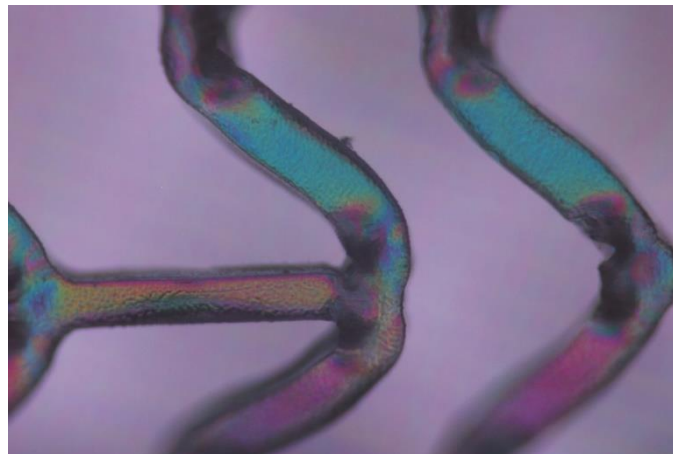




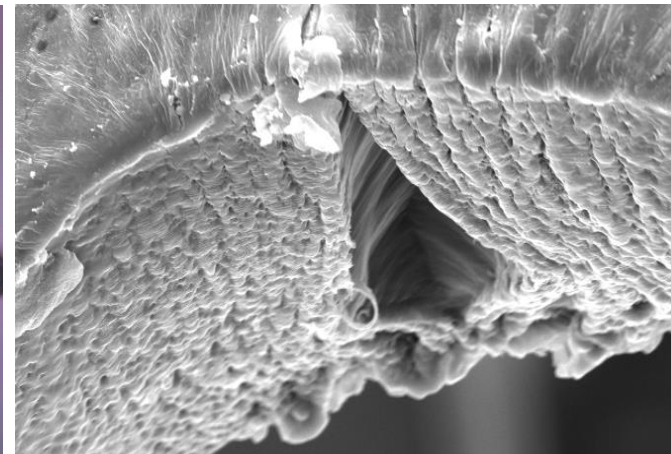
PLLA sztent
 Bevonat: everolimus + poli-(D,L-laktid)
 (PDLLA) polimer 1:1 arányú keveréke



Bevonat leválás 1 hét után



Feszültséggyűjtő helyek

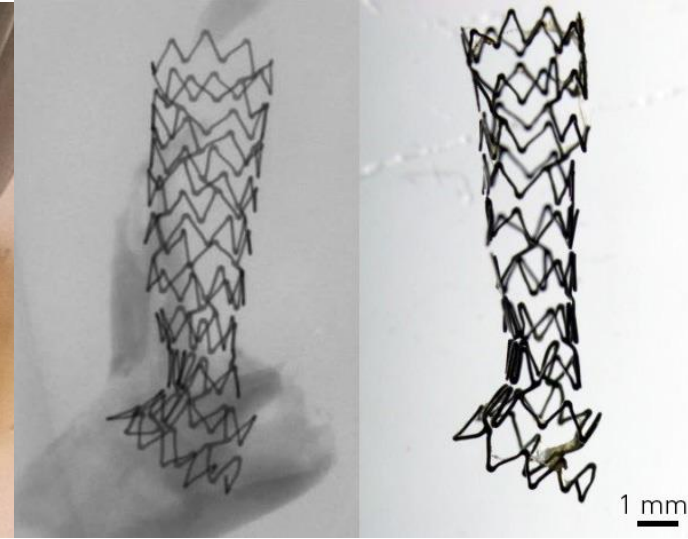
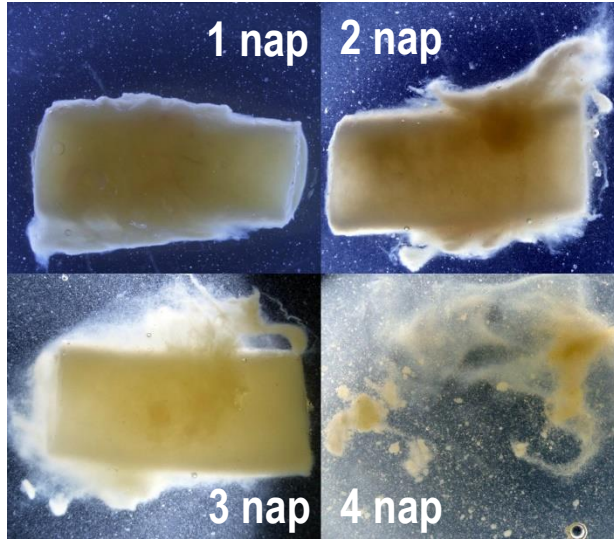


Repedések, törések

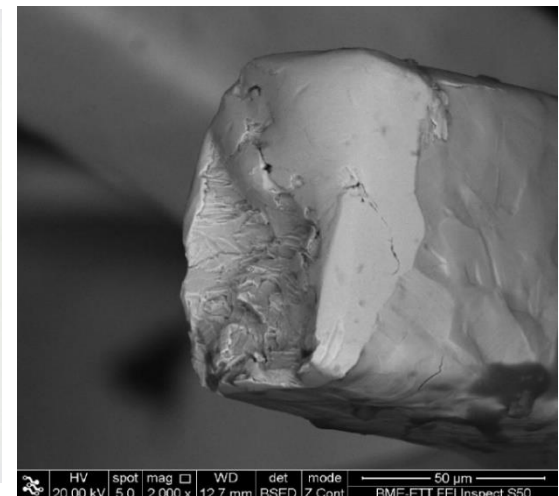
Érszakasz lebontása

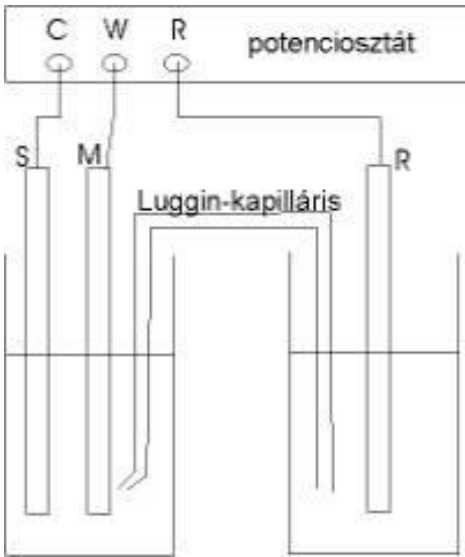
20% KOH oldat

Roncsolás nélkül



Bordatörések, felületi állapot, deformációk vizsgálata

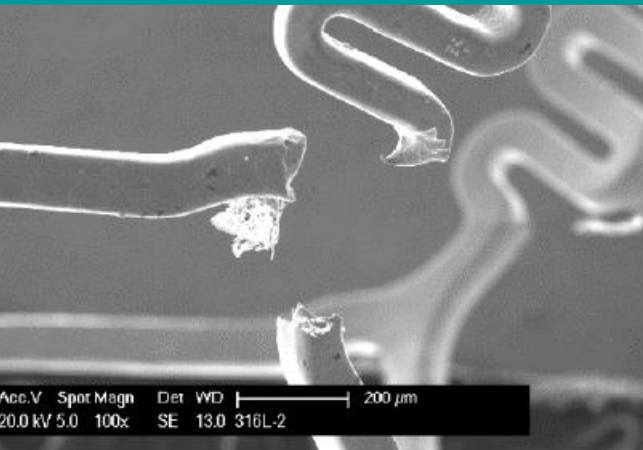




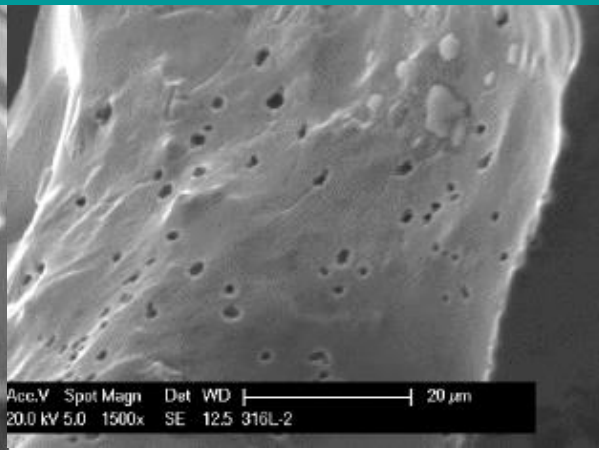
Háromelektrodos cella, 37°C,
0,9m/m%-os NaCl fiziológias
sóoldat, -2,5 +2,5V közt



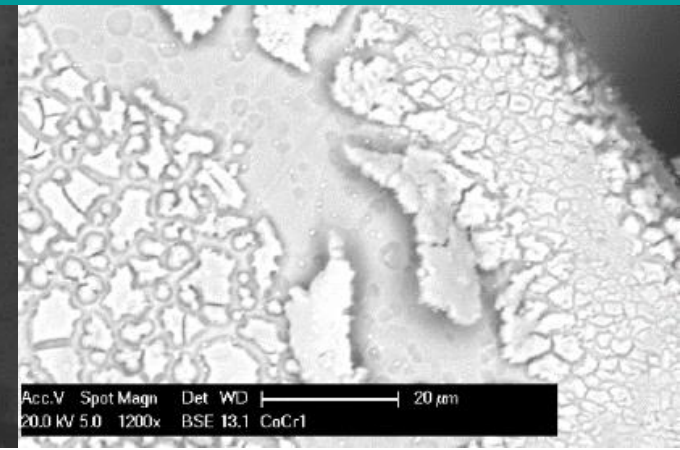
316L híd korrózió után



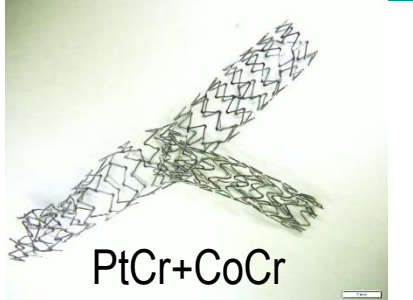
316L lyukkorrózió



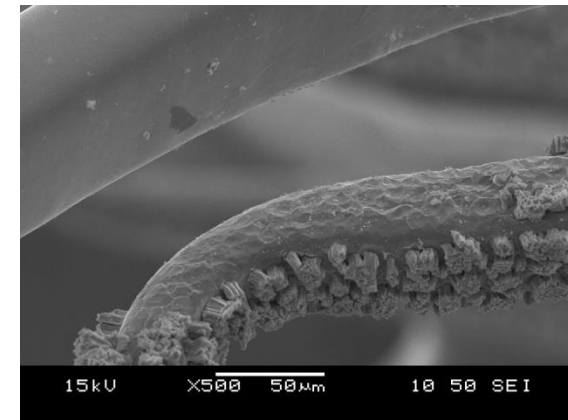
CoCr sztent



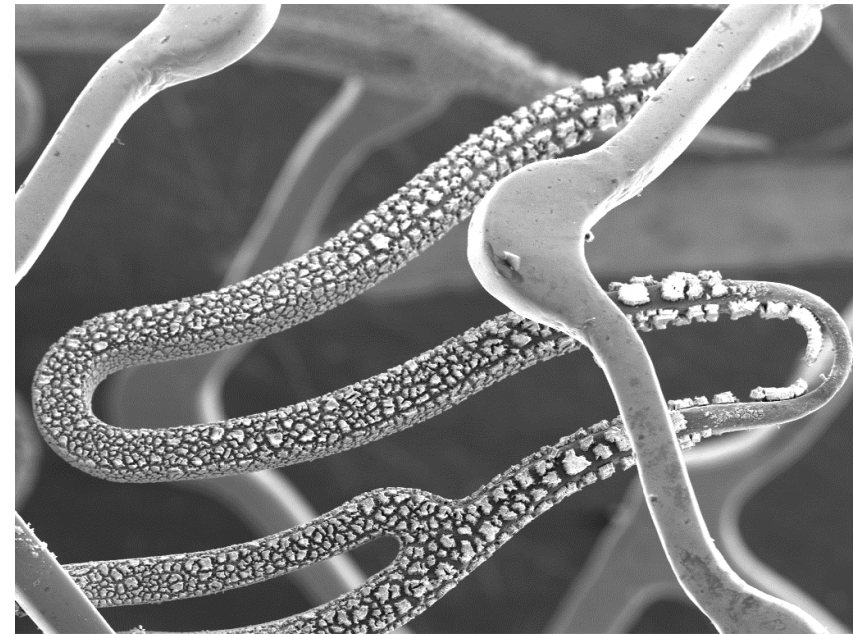
Explantált sztentek



Normálpotenciál 25°C-on	
Elektródanyag	Potenciál (Volt)
Cr→Cr ⁺⁺⁺	-0,710
Fe→Fe ⁺⁺	-0,440
Co→Co ⁺⁺	-0,277
Pt→Pt ⁺⁺	+1,200



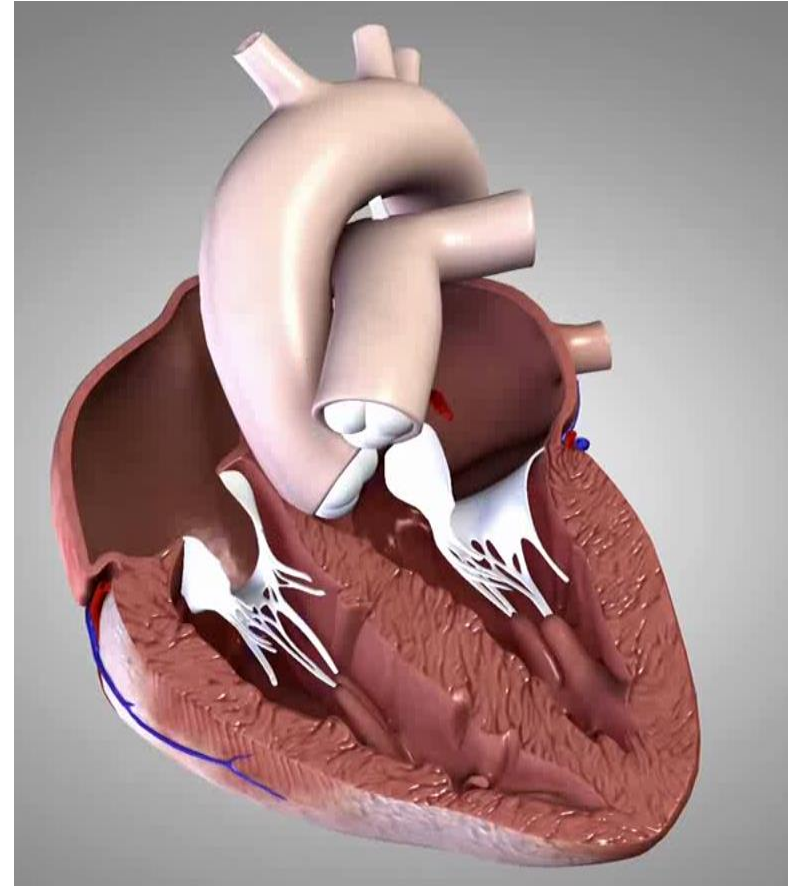
PtCr+CoCr sztent összetágítva



PtCr+CoCr 1 h korróziós mérés után

Szívgyógyászati eszközök

- Beültethető elektronikus orvostechnikai eszközök
- Alapanyagok
- Műbillentyűk
- Műszivek

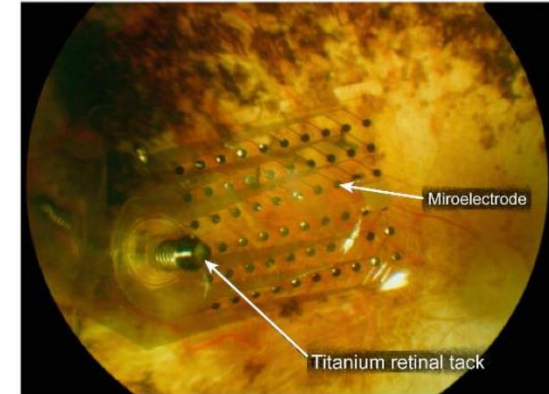
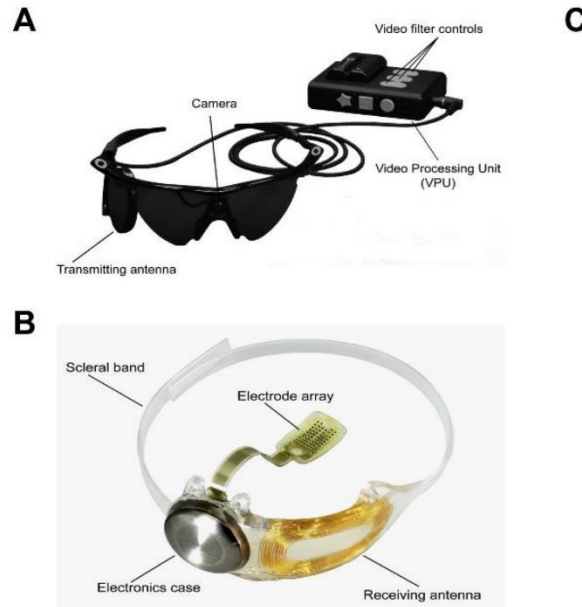
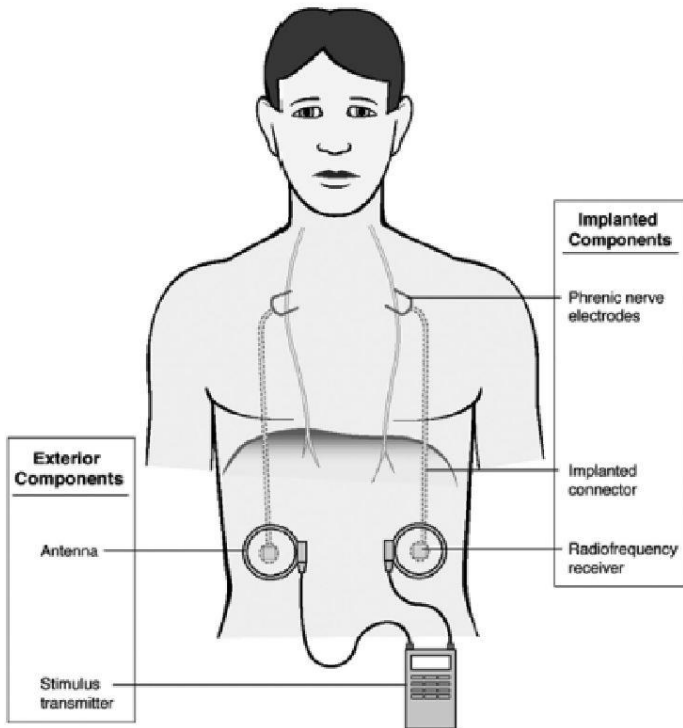


Bőrfelületen keresztül vagy beültetve

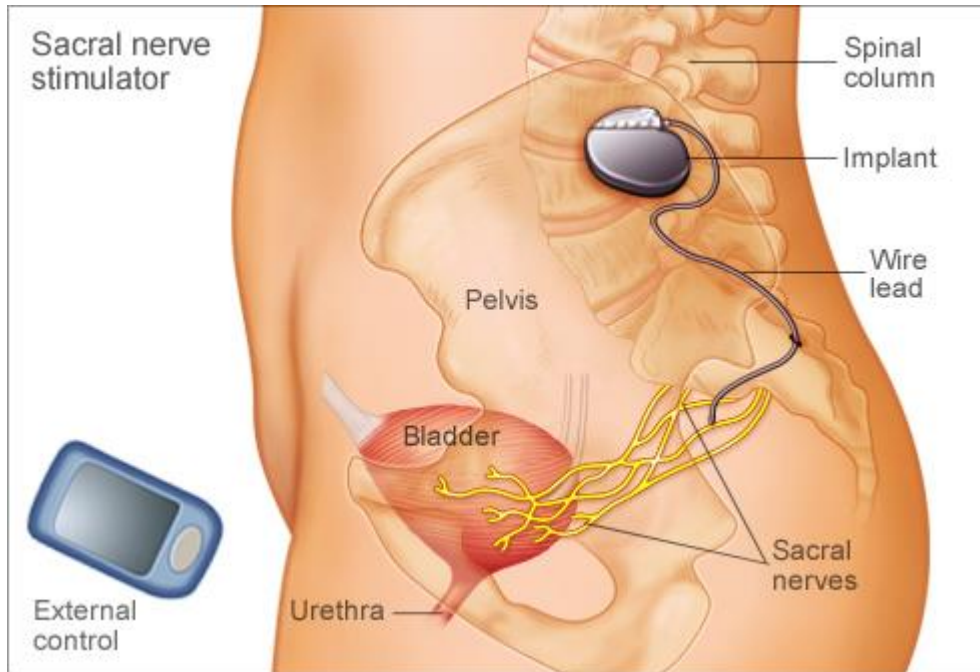
- *neuromuscularis stimulátorok*: az izomzat idegsejtjeit ingerlik, ezáltal összehúzódásra készítetik az egyébként valamilyen működési zavarban szenvedő izmot
- *neuroprotézisek*: közvetlenül az idegsejteket ingerlik, pótolva a valamilyen okból nem működő idegsejtek funkcióit
- + *gyógyszeradagoló pumpák*: amelyek a szervezet egy meghatározott pontjába juttatják a szükséges gyógyszereket



- Retina implantátum
- Vagus ideg blokkoló (VBLOC)



- Frenikus ideg stimuláló implantátum
- Alsó nyelőcső stimulátor (Lower Esophagus Stimulator – LES)



- Hólyag implantátum vagy keresztcsonti ideg stimulátor

- Elektromos stimuláció használata fájdalomcsillapításra, Parkinson-kór vagy epilepszia tüneteinek enyhítésére
- Perifériás ideg stimulátor (Peripheral Nerve Stimulator – PNS)



• Cochleáris implantátum

Működése:

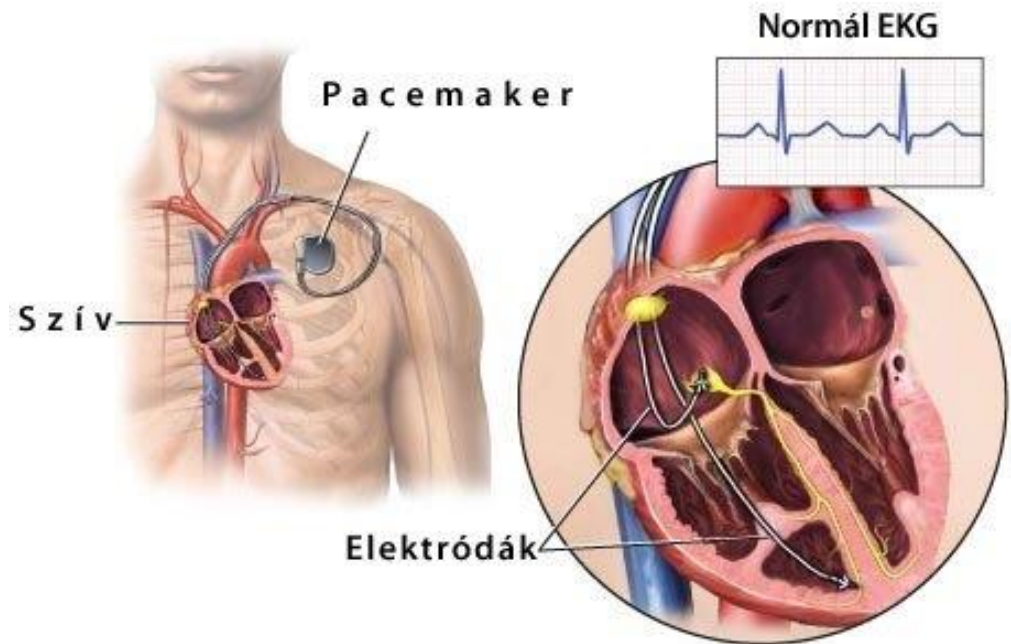
- A hanghullámokat egy mikrofon érzékeli, majd továbbítja a beszédprocesszor felé.
- A beszédprocesszor egy kódolási stratégia segítségével átalakítja a mikrofontól kapott jeleket.
- A processzortól egy adótekerccs veszi át a jeleket. Az adótekerccset egy kis mágnes rögzíti a fejbőrön, pontosan a vevőtekerccs felett.
- A koponyacsontra implantált vevőtekerccs veszi át az adótekerccs jeleit. Egy dekóder dekódolja, majd az elektróda felé továbbítja a jeleket.
- Az elektróda a csigába van beültetve. Több szálból áll, ezek különböző hosszúságúak. A rövidek a csiga elején végződnek és a magas frekvenciát érzékelő idegeket ingerlik, míg a hosszabbak a csiga belsejéig mennek és az alacsony frekvenciákért (mélyebb hangokért) felelősek.
>> Az elektróda által keltett elektromos impulzusokat az idegsejtek érzékelik és az agyba továbbítják, hallásérzetet keltve.



Impulzusgenerátor: bőr alá ültetik be, ez az egység szolgáltatja a szükséges elektromos feszültséget, amelynek segítségével a szívizmot kis elektromos impulzusokkal ingerlik. Általában a váll, a kulcscsont és a nagy mellizom közötti mélyedésbe szokták behelyezni a bőr rétegei alá

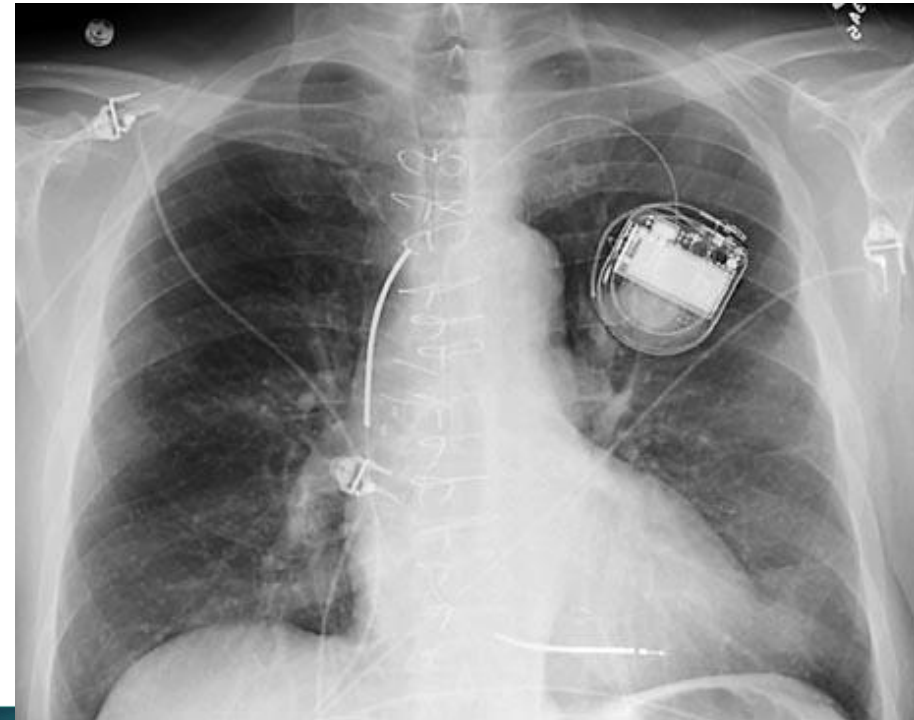
Hozzávezetés: közvetíti ezeket az impulzusokat a szívizomba ültetett elektródák és az impulzusgenerátor között.

Elektródák: ereken keresztül vannak felvezetve, megrögzítve a szív üregeiben vagy nyitott műtét által a szív külső felszínéhez rögzítve.



ICD, Implantable Cardioverter Defibrillator

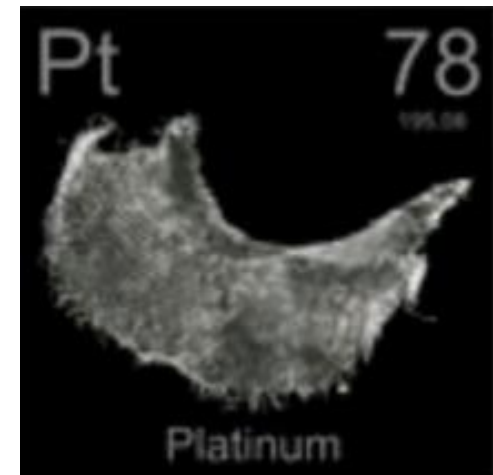
- a szívizom fibrillációját szüntetik meg egy nagy elektromos sokk segítségével, melynek hatására visszaáll a szív eredeti, szabályos működése
- a defibrillátor elektródái a rajtuk ébredő nagyobb feszültség miatt masszívabb anyagból készülnek, mint a szívritmusszabályozó elektródái
- a ritmuszavartól függően elektróda kerülhet a jobb kamrába és jobb pitvarba illetve valamelyik oldalvénába



I. Ingerlés helye	II. Érzékelés helye	III. Irányítás módja	IV. Programozható funkciók	V. Speciális funkciók
A: pitvar (Atrium)	A: pitvar (Atrium)	I: gátlás (Inhibited)	M: multi- programozható	P: anti- tachycardia
V: kamra (Ventricle)	V: kamra (Ventricle)	T: ingerlés (Triggered)	R: rate responsive	S: sokk - CV, defibrilláció
D: mindkettő (Dual)	D: mindkettő (Dual)	D: mindkettő (Dual)*	C: fejlett kommunikáció	D: P+S
S: A vagy V	0: egyik sem	0: egyik sem	0: egyik sem	0: egyik sem

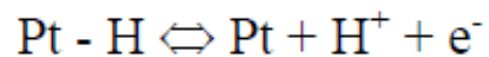
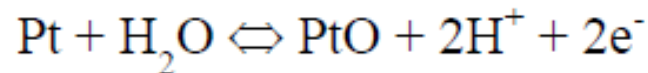
Pt és ötvözetei

- jó mechanikai tulajdonságok, korrózióállóság, biokompatibilitás
- kétirányú elektronáramot is lehetővé tevő töltésátadó mechanizmus
- biztonságos és hatékony stimuláló elektróda készíthető belőle
- kereskedelemben tömbanyagként és felületi bevonatként is beszerezhető
- bevonat: *szórással vagy elektrokémiai leválasztással állítják elő*
- tiszta Pt meglehetősen puha → 80% Pt + 20% Ir



Pt elektróda felületén az elektronátadás ún. *reverzibilis faradaikus* módon történik:

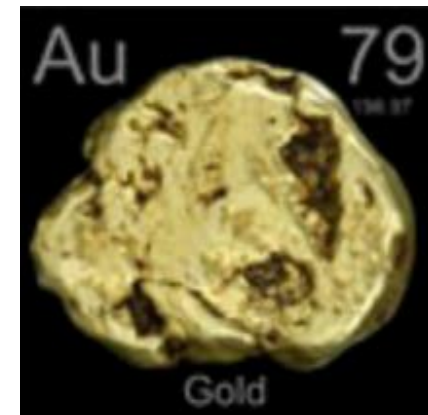
a fém felületén egy *elektromos kettősréteg* alakul ki, ugyanis a felszín közelében megjelenő elektronok az elektróda közelébe vonzzák az elektrolitként felfogható környező szövet pozitív töltésű ionjait. A két réteg között (melyek egy kondenzátor két fegyverzeteként is felfoghatók), a polarizált vízmolekulák alkotják a dielektrikumot. Amikor ez a kapacitás kiépült, és a feszültség a két "fegyverzet" között elér egy bizonyos küszöbértéket, megindul az elektronok átadása az elektróda és a szövetek között, platina esetén a következő reakcióegyenlet szerint:



Természetesen ez a mechanizmus csak korlátozott mértékben teszi lehetővé a töltésátadást az elektróda és a szövetek között.

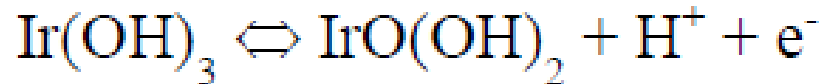
Au

- bizonyíthatóan nem toxikus, és passzív állapotban (tehát amikor nincs töltésátadás) gyakorlatilag nem szenved korróziót
- emiatt általában inkább nem stimuláló, hanem mérőelektrodaként használják
- nagyobb mennyiségű töltésátadás esetén azonban az arany a többi nemesfémnél jóval nagyobb mértékben korrodál
- számtalan gyártó forgalmaz különböző arany huzalokat, a legkülönbélebb átmérővel, tisztasággal és szigetelő bevonattal
- mikroelektronikában igen elterjedt anyag → számtalan leválasztási és előállítási technológia áll rendelkezésünkre



IrO₂

- az idegrendszerbe beépíthető implantátumok rendkívül kis mérete miatt szükséges, hogy az ilyen eszközök, mint pl. az elektródák is, képesek legyenek nagy áramsűrűségek elviselésére, károsodás nélkül.
- ha a fém Ir elektródán 0 és 1.5V-os ciklikus impulzusokat keltünk, akkor felületén egy összetett réteg alakul ki, amely iridium-oxidból és a rajta megtapadó OH- rétegből áll → anódos aktiváció
- stimulátoranyagként használva az elektródát, ezen a rétegen különböző vegyértékállapot-változásokkal járó reakciók révén nagy mennyiségű töltés áramolhat át, pl. az alábbi reakció szerint:



- az aktív réteg létrehozható az Ir felszínén reaktív szórással, vagy IrCl₃ réteg hőbontásával (tulajdonságok megegyeznek az anódosan létrehozott réteggel)



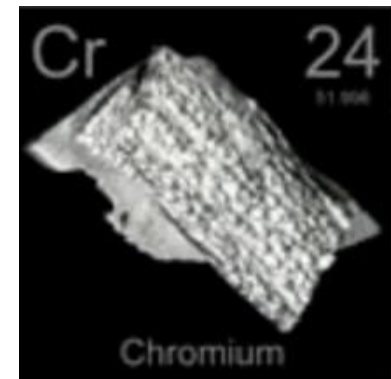
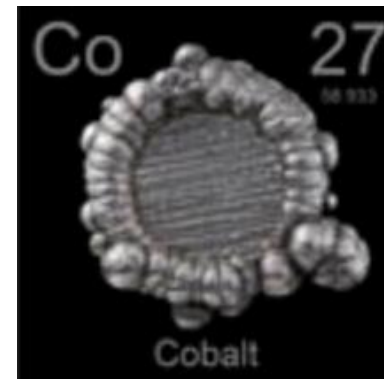
Korrózióálló acél

- rendkívül jó korrózióállósága lehetővé teszi, hogy elektródként is használjuk
- korrózióállóság \rightarrow egy vékony *passzivált oxidréteg* miatt, amely az acél felületén alakul ki
- a töltésátadás mechanizmusa nem más, mint ennek az oxidrétegnek az oxidálása illetve redukciója
- sajnos a (főleg anódos) stimuláció tönkreteszi ezt az oxidréteget, emiatt ebben az esetben nagymértékű korrózió jelentkezik



CoCr ötvözet

- *MP35N* és *Elgiloy*: nagyszilárdságú, korrózióálló Co-Cr-Mo-Ni ötvözetek
- hasonlóan a rozsdamentes acélhoz, itt is egy passzívált oxidrétegnek köszönhető a korrózióval szembeni ellenállás
- *MP35N*: elsősorban a musculáris neuronok stimulálására használható
- *Elgiloyt*: intracortikális adatgyűjtő elektródaként alkalmazzák



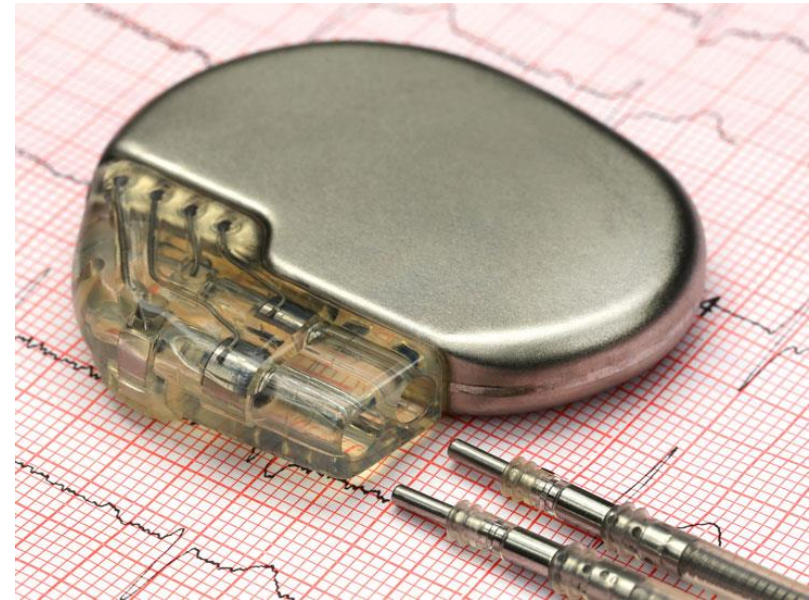
Kapacitív anyagok

- Ellentétben a reverzibilis faradaikus töltésátadással, itt nem a szövetek vízmolekulái alkotják a dielektrikumot, hanem mesterségesen hozzák létre az elektródák gyártása során → elektróda felszínének elektrolitikus eróziója elkerülhető.
- Hatékony működés → elég nagy a fajlagos felszíne, emiatt felületét különböző eljárásokkal porózussá szokták tenni
- *Tantálpentoxid* elektróda: tantál részecskék nagy hőmérsékletű szinterelése; hátrány: elektrolitikus, azaz csak a környezetéhez képest pozitív feszültséggel működtethető, ellenkező esetben a dielektrikum réteg megrongálódik.
- *Teflon, Ti/TiO₂, bárium-titanát*: nem bizonyult olyan hatékonynak, mint a *tantálpentoxid*: a teflonnak túl kicsi a dielektromos állandója, a másik két anyagnál magas az áram szivárgásának mértéke

Karbon és karbon szálak

- A karbon az egyik legelismertebben szövetbarát anyag, ráadásul, pl. szálerősítéses formában, rendkívül jó a szilárdsága
- Általában gőzfázisú lecsapatással, gázfázisú vagy szilárd állapotú szénhidrogének pirolízisével állítják elő
- Viszonylag semleges anyag, a töltésátadási rendszerint kapacitív úton történik
- A normális működés során kialakuló feszültségviszonyok mellett a karbon elektróda szivárgási árama, és így korróziója jóval kisebb, mint a platina-irridium elektródáé

- kettős funkció: védenie kell az eszközt a szervezet korrozív agressziójától, valamint megóvni a szervezetet az eszközben lévő anyagok toxikus hatásától
- a burkolóanyag tehát nem lehet sem toxikus, sem allergén, sem pedig karcinogén
- mechanikai szempontból szilárdnak és szívósnak, sebészeti okokból pedig kicsinek és könnyűnek kell lennie.



Fém

- Korrózióálló acél (Cr, Ni – allergia)
- Titán vagy titán ötvözetek: előző helyett (könnyű, oxidréteg)
- Szilícium-nitrid (SiN): vékony, SiN+SiO₂: áthatolhatatlan víz és ionok számára

Polimer: vízgőz hatására duzzadás, elektronikai hibák, burkolati hibák

- Szilikon (jó flexibilitás, fáradásálló): kábelek, tömítések; kisebb szilárdság → nagyobb falvastagság; elektromos erőtér károsíthatja
- Poliuretán (PUR): erősebb, mint szilikon → lehet vékonyabb fal, így kisebb erekbe is jó; véráramban kisebb súrlódású, mint szilikon
- Poliimid (PI): hosszú ideje használják a mikroelektronikában dielektrikumként, adhézíója megnövelhető bizonyos kémiai módszerekkel, így biokompatibilis anyagként hosszabb időt is kibír
- Teflon (PTFE): nagyon kis szivárgási áramot ereszt át, de rossz adhézíó → nehezen lehet az elektronikához rögzíteni

- A legtöbb beépített implantátumnak több hozzávezetésre van szüksége, részben a szervezeten belül, részben az eszköz és a külvilág között.
- Pl. számos pacemaker kívülről rádiófrekvenciás jelekkel programozható, betáplálhatók a páciens kardiális funkcióit, illetve adatok juttathatók ki a szív állapotáról.
- Ugyancsak jeltovábbítás történik az impulzusgenerátorból a szívizom felé, ez viszont nem oldható meg vezeték nélkül.

Hozzávezetés:

- mechanikailag nagyon stabil
- biokompatibilis
- szigetelés megvédje a vezetéket a szervezet korrozív hatásától
- megfelelő elektromos tulajdonságok

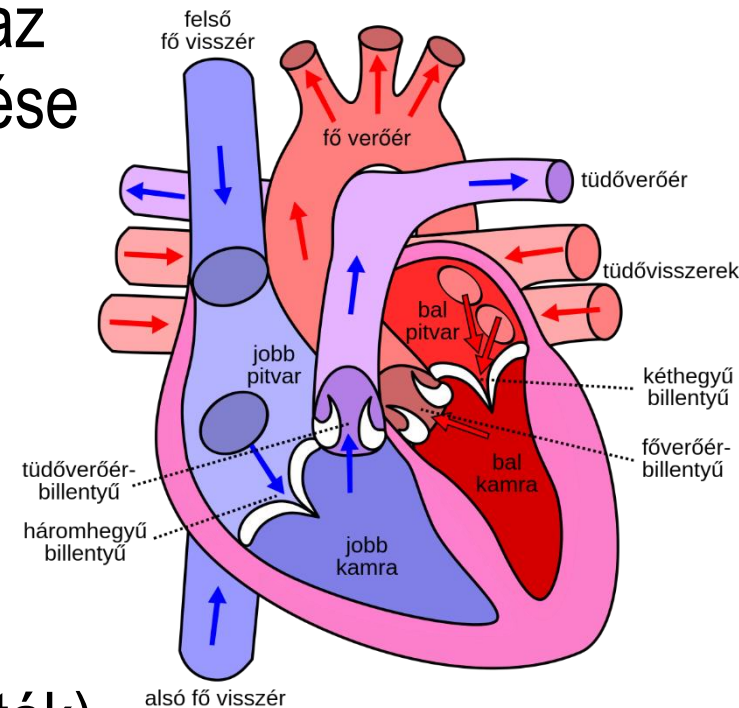
Fáradással szembeni ellenállás növelése:

- 4 rozsdamentes acélból készült litze-huzal terilén magra feltekerve
- vezeték előny: 4x-es biztonság
- hátrány: túlságosan rugalmatlan, ezért egy éren belül nehéz a helyére tolni

Legjobb megoldás: egy jól vezető anyagot bevonni egy korrózióálló másik anyaggal:

- vezeték belseje ezüst huzal bevonva nikkkel-ötvözettel:
- így kapott drótot spirál alakúra csavarják, majd szigetelő burkolatba helyezik
- ezüst mag miatt rendkívül jól vezet, a nikkkel-ötvözet miatt pedig ellenálló a korrózióval szemben anélkül, hogy flexibilitása romlana

- 1913: az első feljegyzés, majd 1962: az első sikeres biológiai billentyű beültetése
- Évente 250.000 beültetés
- Ennek 60% mechanikus billentyű (400.000.000 \$)
- Kevesebb mint 1% a meghibásodás
- Ti, grafit, poliészter, karbon-bevonat
- 2000: Ag bevonat 2% hiba! (visszahívták)





Mechanikus egy lemezes



Mechanikus 3 lemezes



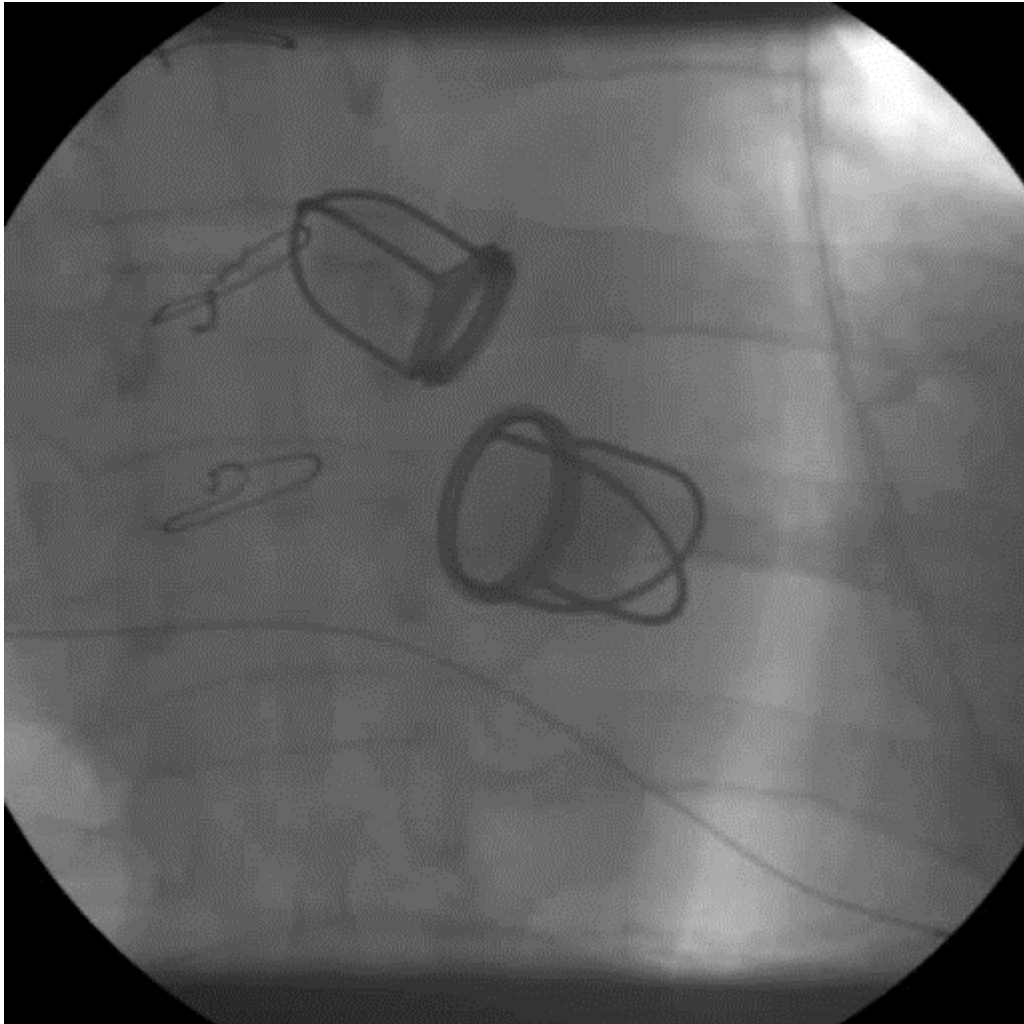
Biológiai 3 lemezes



Mechanikus golyós

Anyagok:

- Biológiai: sertés+marha szívburok, billentyű
- Mesterséges: PET, PTFE, PE



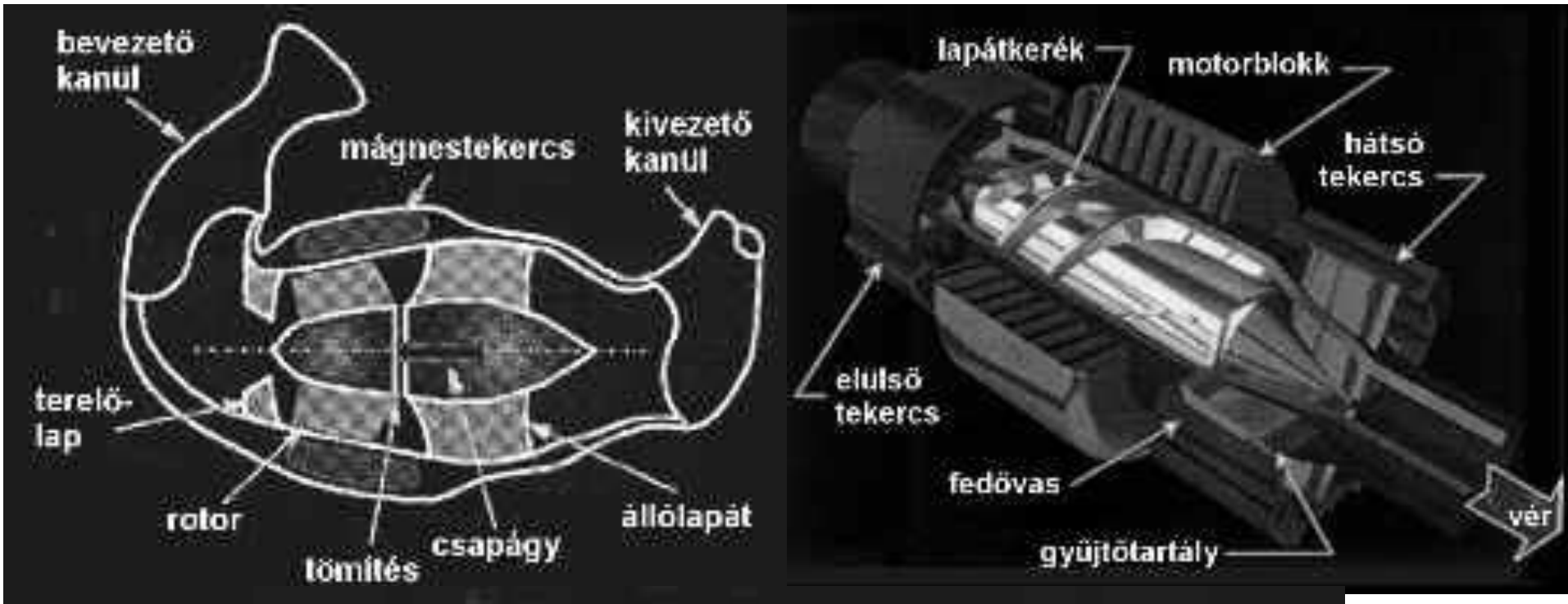
Mechanikus golyós

- 1930. Lindbergh és Carel
 - Üvegből készült dugattyús pumpa
- 1969. Jarvik
 - Kétkamrás, dugattyús, villanymotoros, fém (acél)
- 1970-80. hasüregi „műszívek” (380 nap)
- szívmotorok
- 1968. Intraaortikus ballonpumpa
- 2001. sikeres beültetése az első mellüregi műszívnek
- 2006. első FDA engedély LVAD (humanitárius mentesség)
- 2008. Airbus
- 2008. első magyar műszív beültetés (13 nap)
- 2012. első LVAD hazánkban

- hatásos szivattyú-funkciót lásson el, vagyis elegendő legyen a vérellátás sebessége
- karbantartás és javítás nélkül hosszú ideig működésképes legyen
- minden anyag-kifáradás okozta működési hibát és ez által okozott leállást elkerülje
- megbízható, kis ellenállású billentyűk legyenek beleépítve
- ne károsítsa a vérnek sem az alakelemeit, sem a plazma fehérjéit
- megfelelő energiaforrással rendelkezzen, teljesítmény minimum: kb.10 watt

- 1957. kutyába ültettek Kolff műszívet 90 percig élt az álat.
- 1973. Tony (borjú) 30 napig élt Kolff műszívvel.
- 1975. bikába ültetett műszív 90 napig működött
- 1976. Abebe (borjú) 184 napig élt Jarvik 5 műszívvel.
- 1981. Alfred Lord Tennyson (borjú) 286 napig élt Jarvik 5 műszívvel.
- 1982. Barney Clarck 128 napig élt Jarvik 7 műszívvel (külső egység 180kg).
- 2009. 512 napig élt AbioCor szívvvel egy ember.

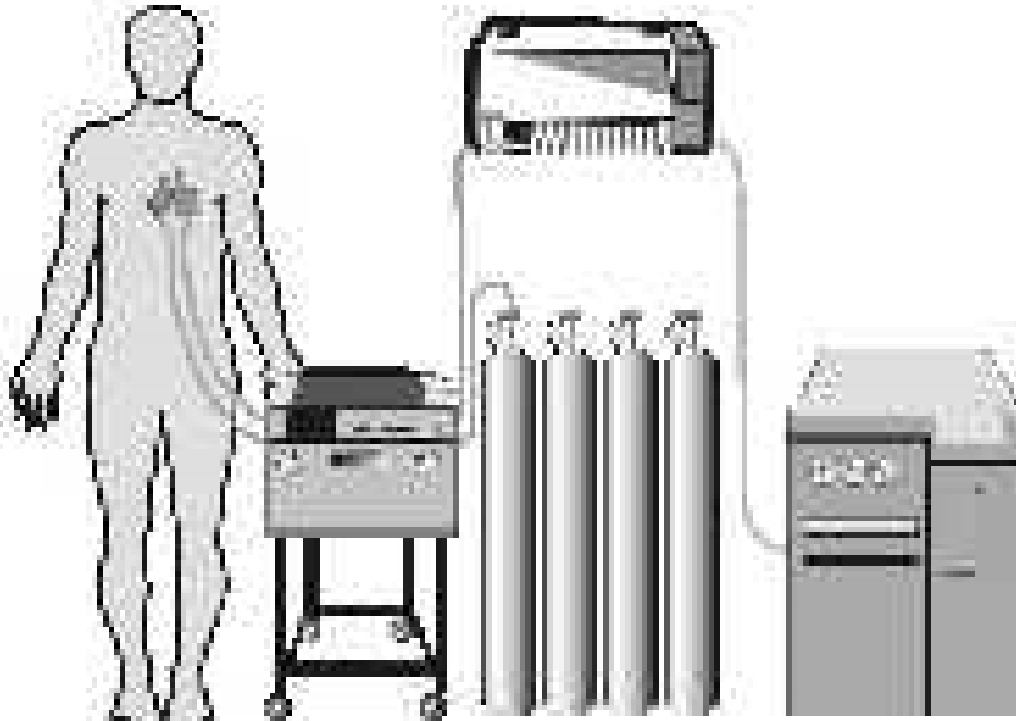
• 1960





- Hasüregi „műszív”
- Az áramlást segítette az érrendszerbe ültetve.
- Folyamatos külső kapcsolata miatt nagy a fertőzésveszély.

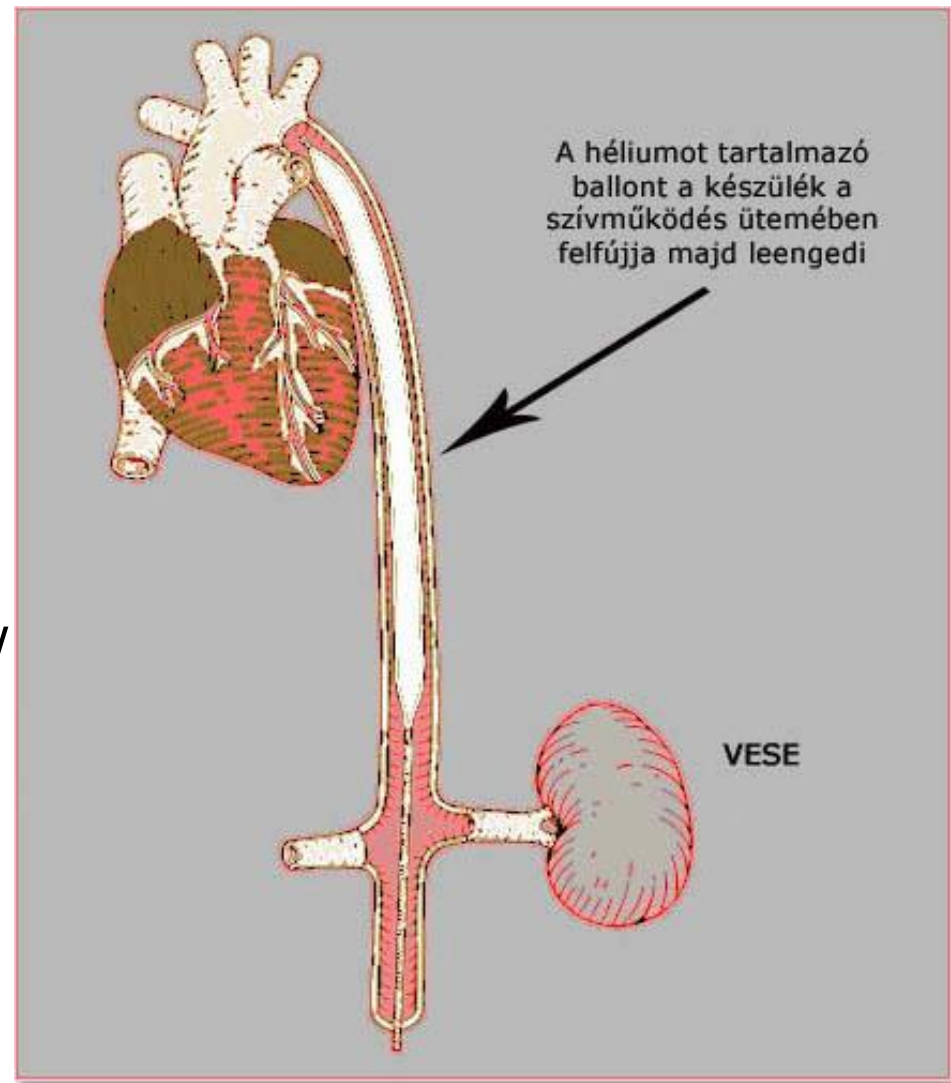




- Kb. 180 kg
- A beteg nem hagyhatja el az ágyat
- Folyamatos gyógyszeradagolás szükséges
- Sok szövődmény

fesildeff@gmail.com

- A koronáriaáramlást 40%-kal javítja.
- Az elmélet jó, de a gyakorlatban hosszútávon semmilyen javulást nem okoz a betegeknek.
- A beavatkozás költséges és veszélyes volt eleinte, ma már gyors és könnyű, de csak néhány napig alkalmazzák.

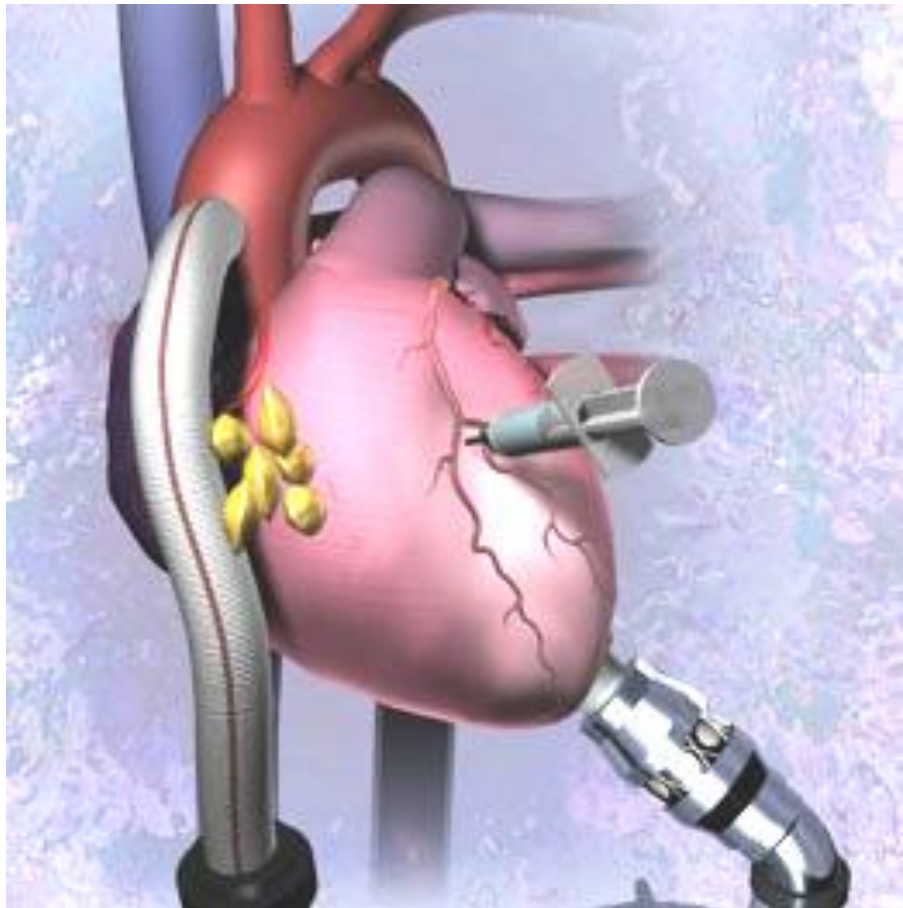


- Testen kívüli pumpa
- Pneumatikus áramoltatás



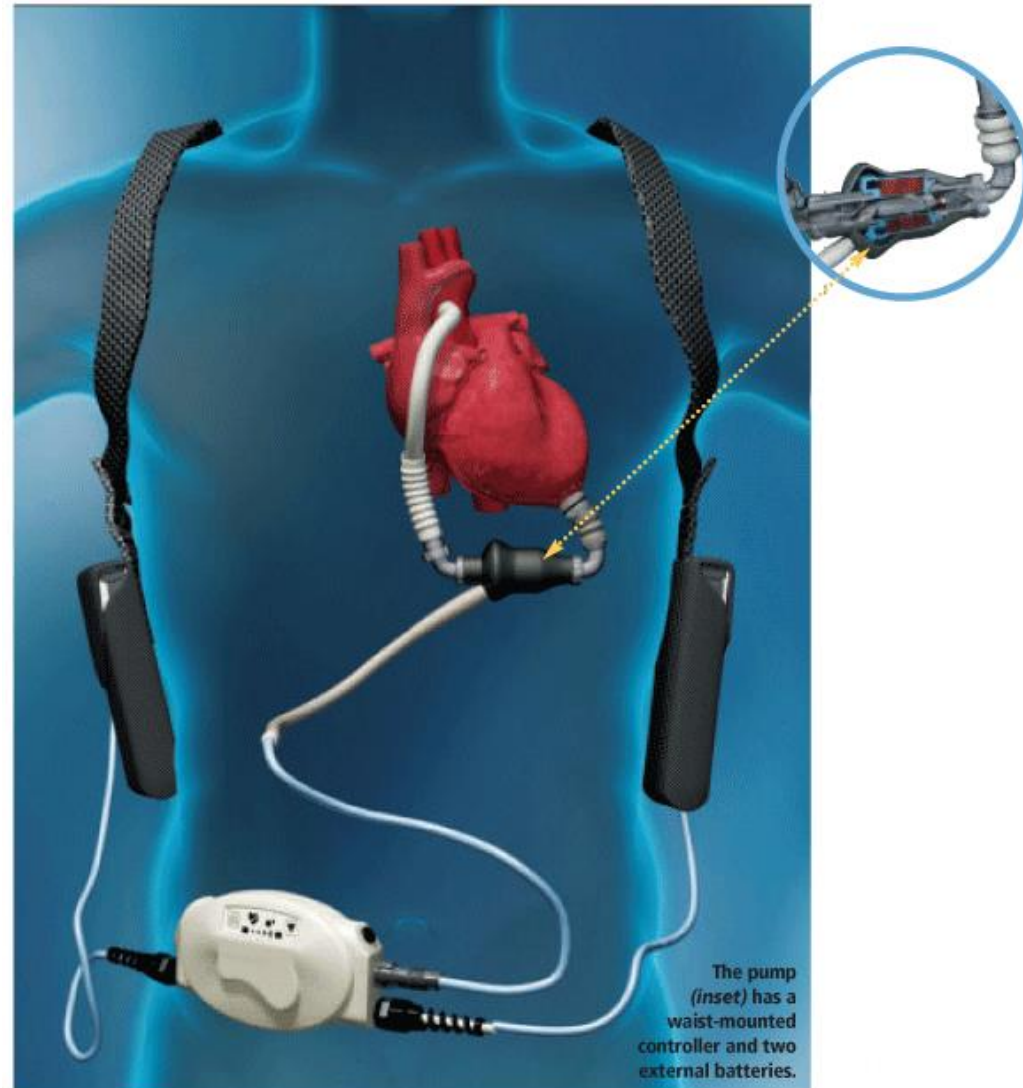
Balkamra működését segítő eszköz (LVAD, left ventricular assist device)

- Ideiglenesen beültethető szerkezet a szívatültetésig
- 2006. és 2010. között 64 beültetés
- 2012. első beültetés hazánkban



LVAD adatai

- Titán ház és turbina
- Vér által síkosított rubin csapágyak (aluminium-oxid és szilícium-karbid nem vált be)
- PE be- és kivezetőcsövek
- 1800 rpm ~ 30 Hz
- Több mint 50 alkatrész
- 12 hónapos túlélés 77%
- ~100.000 \$/db
- 450.000.000 \$ 2005. és 2008.között a fejlesztésre
- 2010. 380.000.000 \$ árbevétel
- Évi 50.000 új lehetséges használó



HEARTMATE II LVAS

THE HEARTMATE II LEFT VENTRICULAR ASSIST SYSTEM (LVAS) IS A SMALL ADVANCED BLOOD PUMP DESIGNED TO RESTORE HEMODYNAMIC FUNCTION AND IMPROVE PATIENT OUTCOMES AND QUALITY OF LIFE. THROUGH THE ROTATION OF A SINGLE MOVING PART, THE HEARTMATE II LVAS PUMPS BLOOD FROM THE HEART THROUGHOUT THE BODY AT UP TO 10 LITERS PER MINUTE, THE FULL OUTPUT OF A HEALTHY HEART.

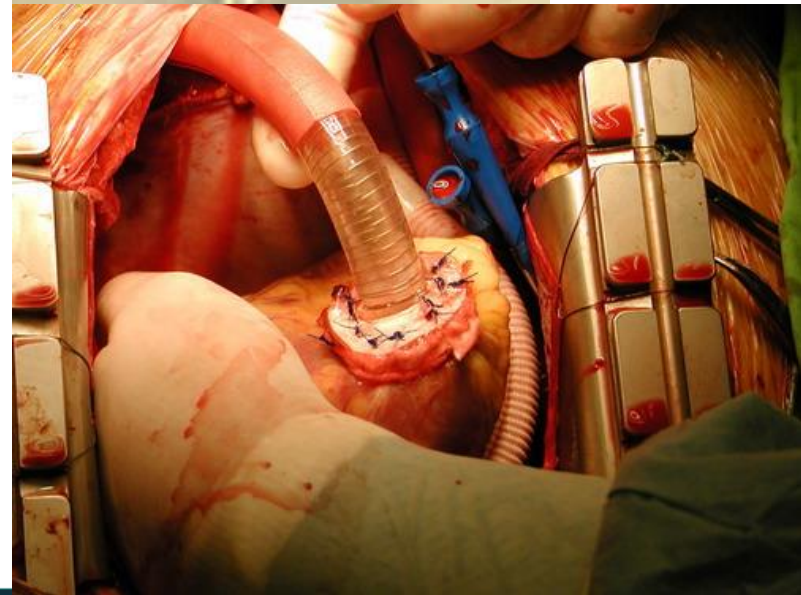
Copyright 2009 Thoratec Corporation. All rights reserved.



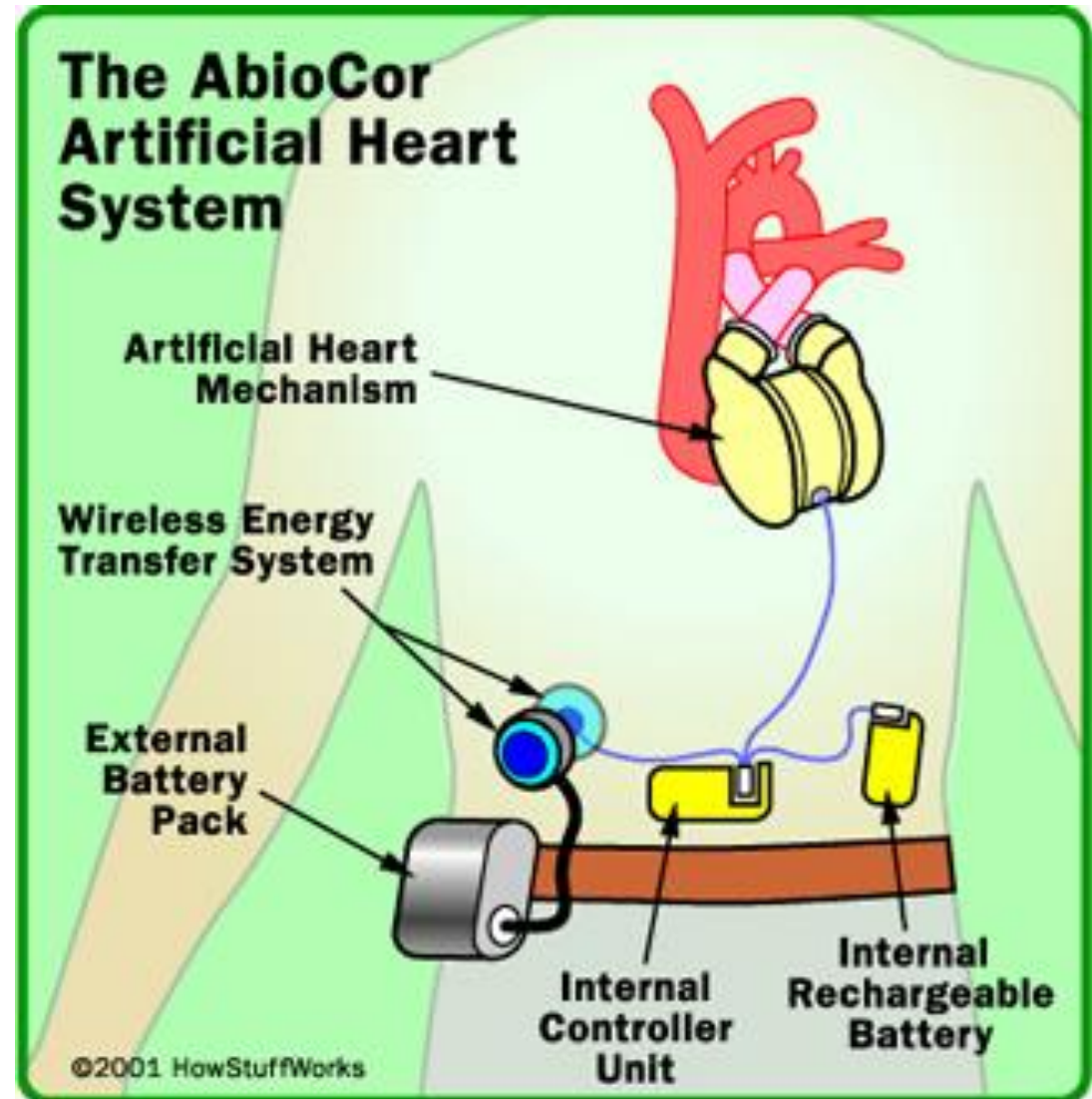


AbioCor Animation

- 17 beültetés
- Leghosszabb túlélés 620 nap
- A belső telep kb. 30 percig képes működtetni, a külső 2 óráig
- A populáció férfi tagjainak kb. 50%-ban, a nőknek 30%-ban megfelelő méretű
- Orvosi elvárás 1-2 hónap
- 0,9 kg önsúly
- Hidraulikus pumpa
- Motor fordulatszáma 4000-8000/min
- 2006. FDA engedély

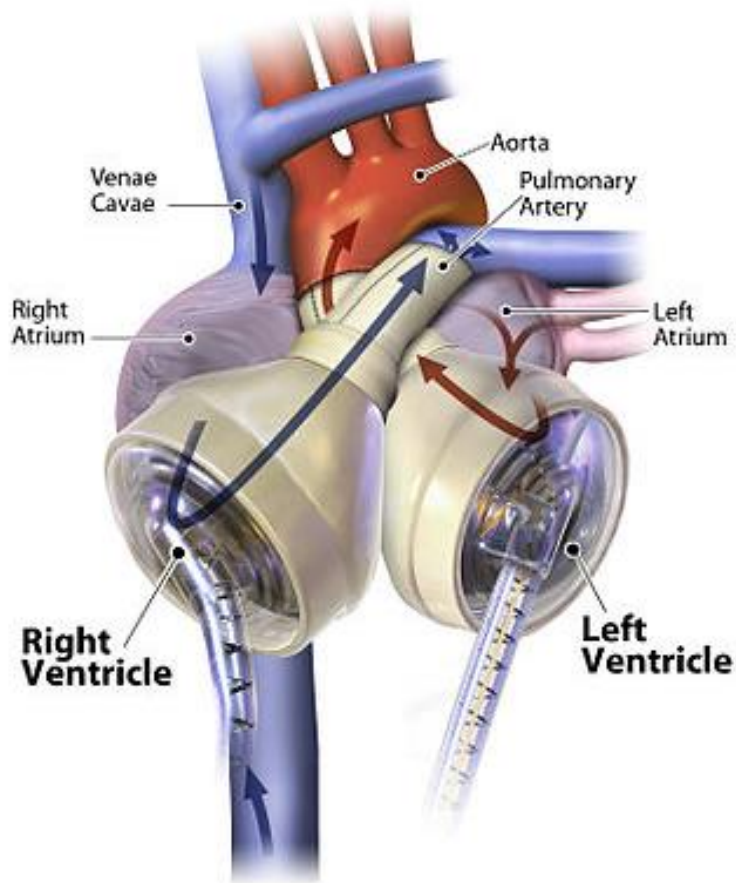


- Belső érzékelők
- Külső vezérlők és tápegységek
- 24 órás üzemidő
- 250.000 \$
 - 30% beültetett eszköz
 - 60% külső egységek

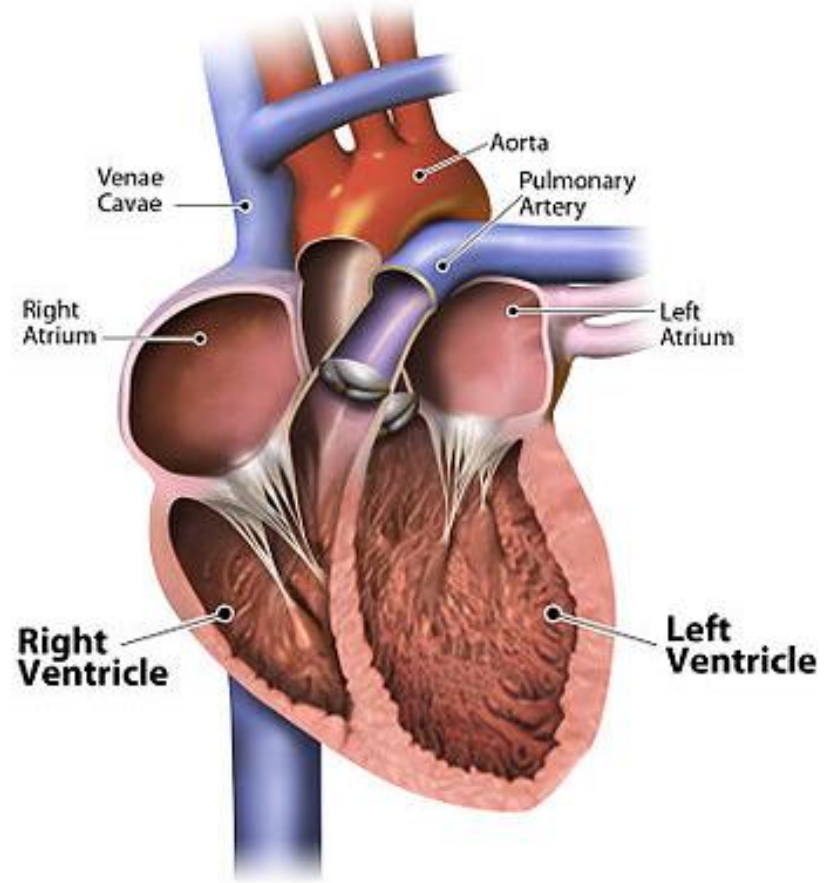


**SynCardia's
Total Artificial Heart
Eliminates the Symptoms
& Source of End-Stage
Biventricular Failure**



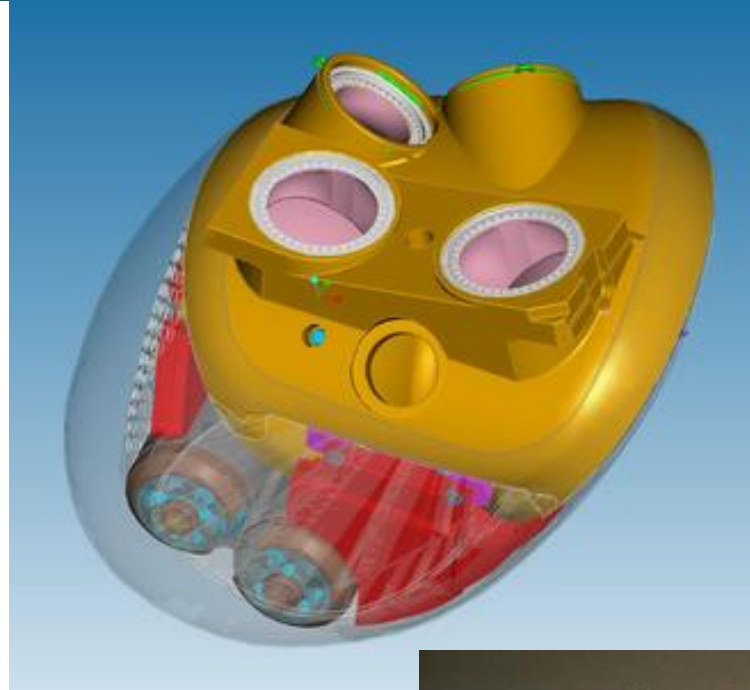


Total Artificial Heart

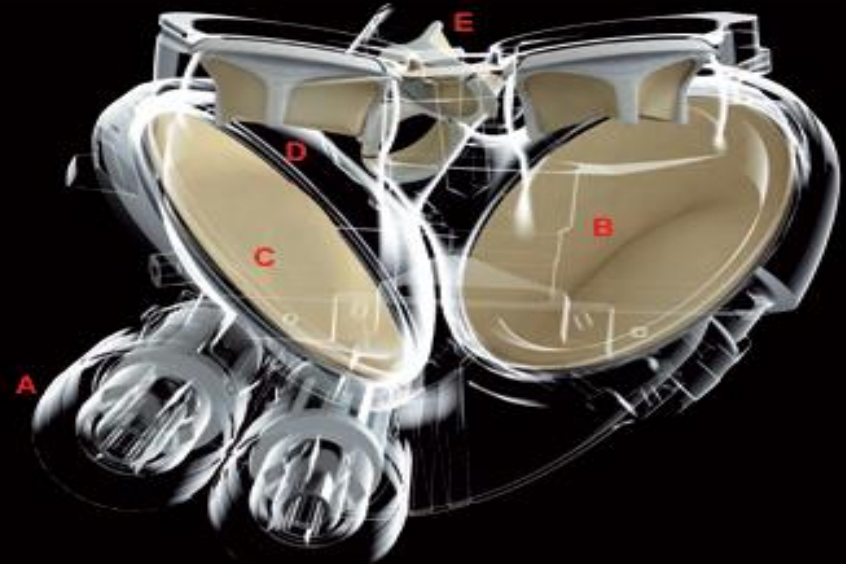


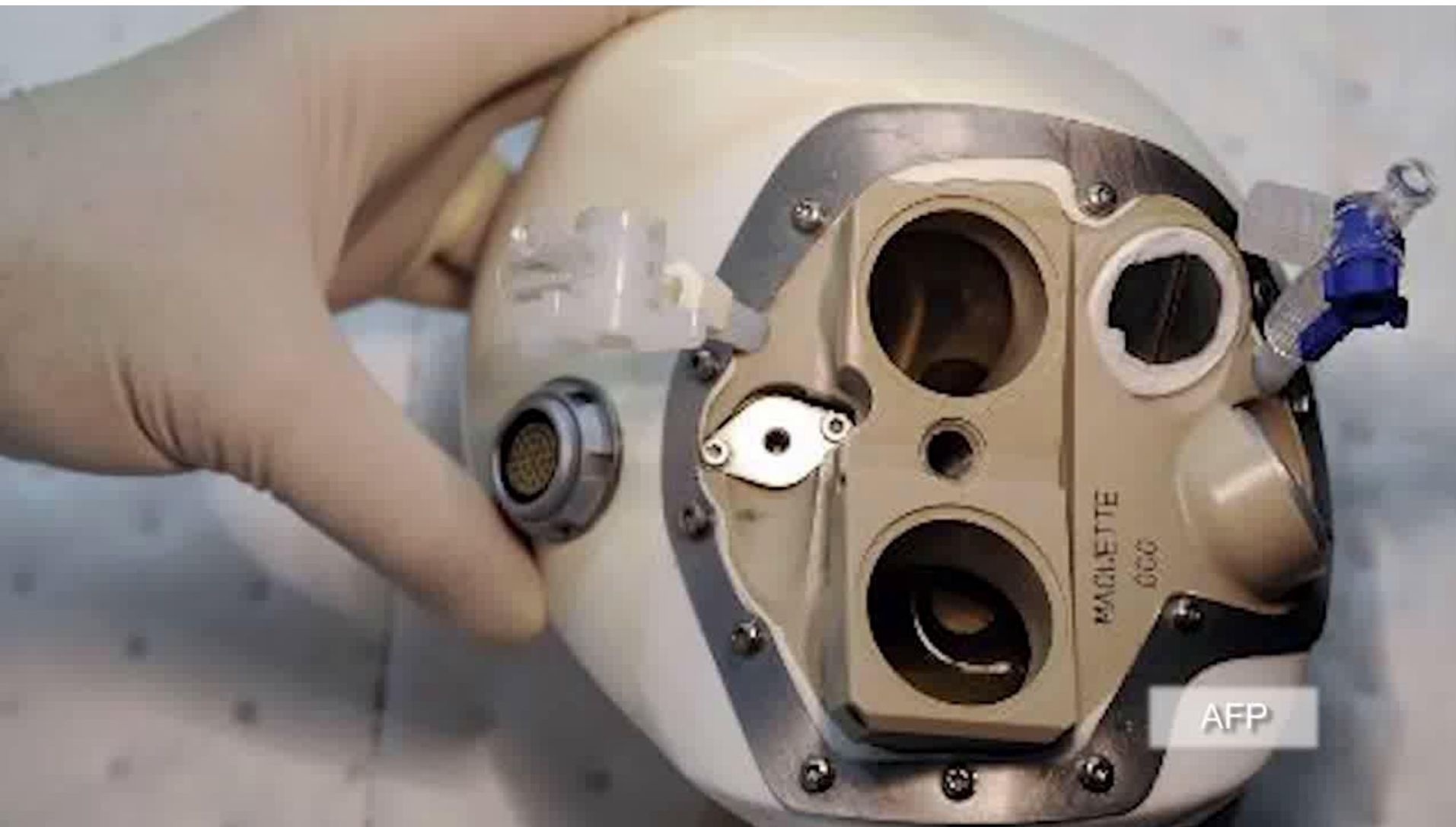
Human Heart

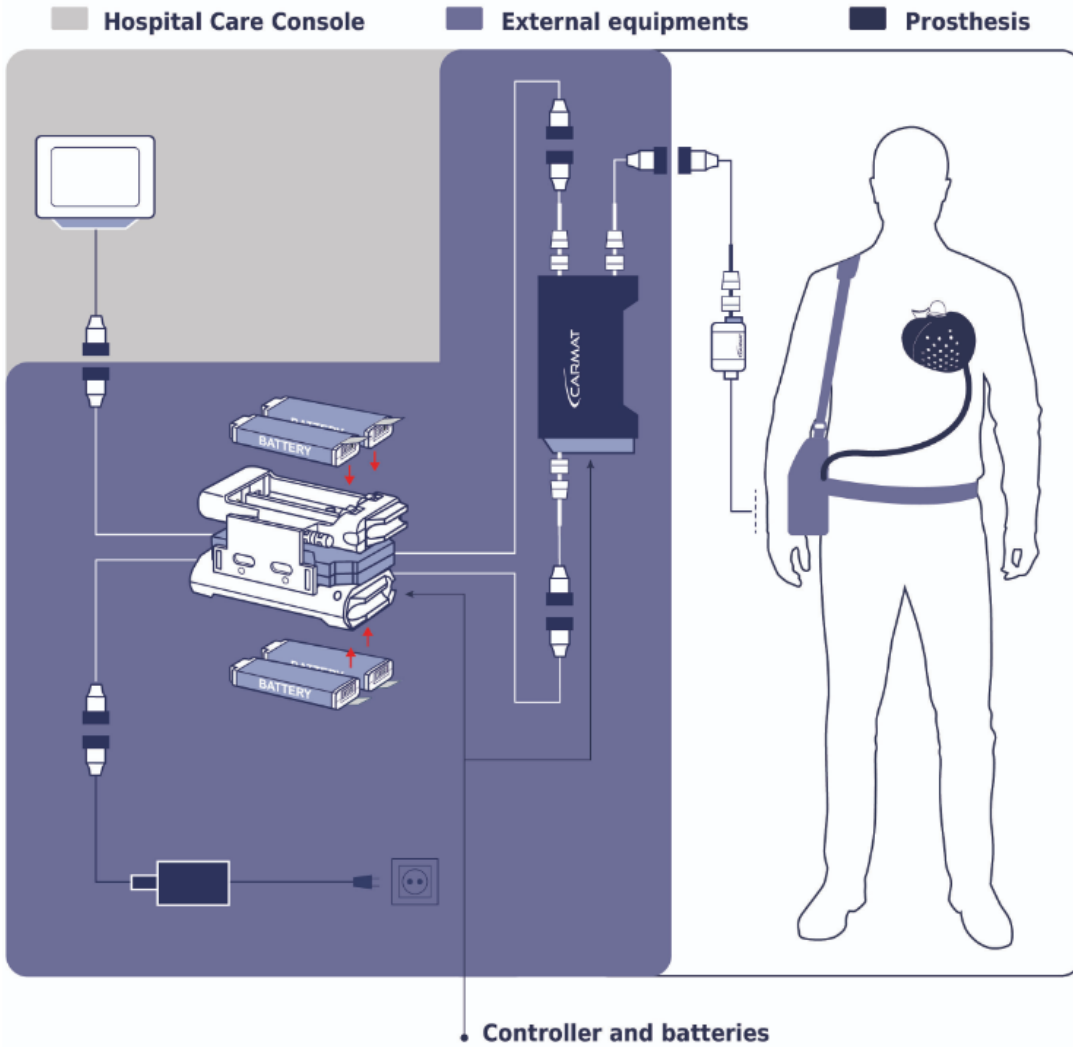
- 2008 Airbus
 - 200.000 USD
 - Két kamrás
 - Ti, PE
 - Tölthető telep 12 órás élettartam
 - Hidraulikus pumpa
- Biológiai billentyűk
- Állati kollagént tartalmazó külső burok



- 2011-ben kezdték fejleszteni
- 2013: első beültetés
- 2015: Második műszíves – elhunyt: motorvezérlési hiba miatt









Köszönöm a figyelmet!