

Szentbordába integrált markerek előállítása lézersugaras mikromemunkálással

Nagy Péter^{1,2}

¹BME, Anyagtudomány és Technológia Tanszék. 1111 Budapest, Bertalan Lajos utca 7. Hungary

²MTA-BME Kompozittechnológiai Kutatócsoport. 1111 Budapest, Bertalan Lajos utca 7. Hungary

npeter@eik.bme.hu

Absztrakt

A szívbetegségek a korai halálozás egyik leggyakoribb okai a fejlett országokban. A szívkoszorúér-szűkületének kezelésére elterjedt módszer a ballonos tágítású sztentek alkalmazása. A sztentek relatív pozíciójának meghatározásához elengedhetetlen ezek jó röntgensugaras láthatósága. Célunk egy olyan új típusú gyártástechnológia kidolgozása, amellyel sztentbordába integrált markerek készíthetők. Ennek alkalmazása lehetőséget nyújt a sztent relatív pozíciójának meghatározásában, ezáltal segíti a beavatkozást végző orvosok munkáját. Kísérleteinkhez 1,81 mm külső átmérőjű, ausztenites korrózióálló acélcsővet, illetve 98%-os tisztaságú, 3-10 µm szemcseátmérőjű tantálport alkalmaztunk. A tantálpor sztentbordákba integrálását lézersugaras gravírozással, majd ezt követő lézersugaras mikrohegesztéssel készítettük el. Összehasonlítottuk a marker nélküli és a markeres sztentborda röntgenmikroszkópos felvételeit. Megállapítottuk, hogy a sztentbordába integrált markerek lokálisan 0,73%-kal növelik a sztentborda röntgensugár-elnyelő képességét.

Kulcsszavak: lézersugaras gravírozás, lézersugaras mikrohegesztés, sztentbordába integrált marker, lokális röntgensugaras láthatóság

Bevezetés

A koszorúér-szűkület kezelésének egyik módszere a ballonos tágítású sztentek alkalmazása. Napjainkban a leggyakrabban alkalmazott sztentalapanyagok az ausztenites korrózióálló acél, a kobalt-króm és a platina-króm ötvözetek [1]. A sztent pozíciója (beavatkozás közben és azt követően) röntgensugaras képalkotó eljárással határozható meg [2,3]. A röntgensugár-elnyelés fokozása érdekében markerekkel látják el a sztenteket [4,5]. Markeralapanyagként legtöbbször aranyat, platinát, tantálpot, nióbiomot, illetve volfrámot használnak [4,5].

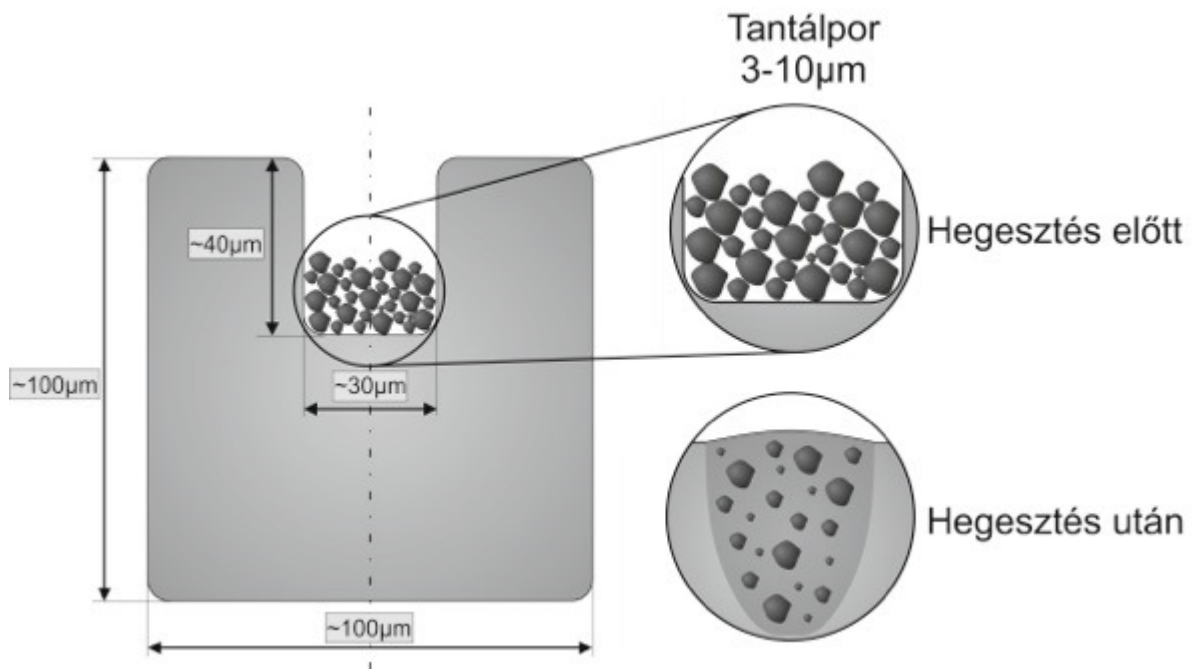
A markerek elhelyezésének egyik módja a hidegalakító technológiák alkalmazása. Lam S. és Frantzen J. hengeres markereket krimpeltek a sztentbordákra [6]. Globerman O. és kutatótársai kör-, illetve ovális alakú furatot készítettek a sztentbordában, amelyben szegeccsel helyeztek el markereket [7]. Yang Y. találmányában olyan zárt profilú, sajtolással készített markert mutat be, amely a sztentborda végein, egyedileg kialakított sztentbordákon helyezkedik el [8]. Flaxmeier E. a sztentbordákban alakít ki különböző geometriájú üregeket és ezekben rögzíti a markereket [9]. John D. F. találmányában olyan sztentet mutat be, amelynek végein egy zárt keresztmetszetű markert helyezett el. A megoldás újdonságtartalmát a marker számára kialakított ékpálya és a marker rögzítése jelentette [10]. Mir A. I. egyedi üregeket készített sztenteken, majd korong alakú markereket he-

lyezett el ezekben. A rögzítést az üregek geometriai kialakítása biztosította [11]. Juergen D. a sztentek végein mechanikai alakítással hozott létre zárt profilú markereket [12].

A feldolgozott szakirodalomban számos marker-kialakítás található. Közös jellemzőjük, hogy minden eddigi megoldás esetében a marker közvetlenül érintkezik az érfallal. Az eltérő alapanyagok-érfallal való érintkezése növeli a resztenózis kockázatát. Nem találtunk olyan sztentet, amelynél a markerek a bordák belsejében helyezkednek el. Célként jelent meg, hogy egy olyan új sztentet fejlesszünk, amellyel elkerülhető a marker és az érfal közvetlen érintkezése. A rejtett sztentmarkereket (3-10 μm átmérőjű tantálpor) 1,81 mm külső átmérőjű és 0,10 mm falvastagságú ausztenites korrózióálló acélcsőből készített sztentbordákban hoztuk létre.

Sztentbordába integrált markerek fejlesztése

Kísérleteinkhez Lasag KLS 246 és TRUMPF TruPulse 103 típusú impulzusüzemű Nd:YAG lézergusaras berendezéseket alkalmaztunk. A sztentbordába integrált markerrel rendelkező sztent gyártási folyamatának egyes elemei az 1. ábrán láthatóak.



1. ábra Sztentborda keresztmetszete: a horony kialakítását követően a tantálpor elhelyezése, valamint a horony hegesztés utáni állapota

A markereket Sanacor Coronary Stent sztentbordáiban [13] helyeztük el. Ezek tárolására alkalmas hornyokat lézergusaras gravírozással hoztuk létre. A cső előgyártmány palástfelületén 1 mm hosszúságú, 30-35 μm szélességű és 40-45 μm mélységű hornyokat készítettünk (2. ábra). A lézergusaras gravírozás optimális hatástényező-tartományát kísérleti úton határoztuk meg. A lézergusaras berendezésen változtattuk a gerjesztőfeszültséget (villanólámpa), az impulzushosszt, impulzusismétlési frekvenciát, a tengelymozgatás sebességét és gyorsulását, valamint az gravírozáshoz alkalmazott gáznymást. Egy hatástényező megváltoztatása befolyásolja a többi, ezért komplex kísérlettervet készítettünk ezek együttes, valamint-horonyméretre gyakorolt hatásairól. A csövek palástfelületén

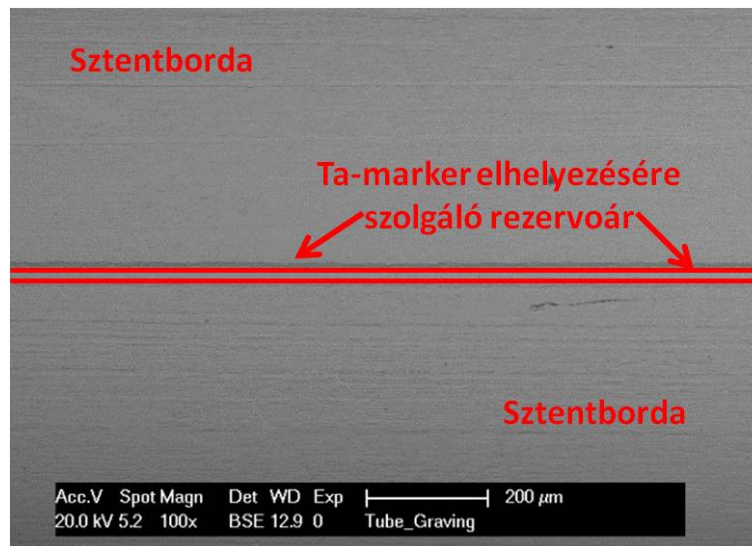
az 1. táblázatban látható hornyokat a 2. táblázatban látható lézersugaras hatástényezőkkel hoztuk létre.

Horony szélessége (μm)	Horony mélysége (μm)	Horony hossza (mm)
30-35	40-45	1-1,2

1. táblázat A sztentbordán kialakításra kerülő horony geometriai méretei

Sugárnyaláb átmérője (μm)	Energia (mJ)	Gáz típusa	Gáznyomás (bar)
20-25	4,2	Oxigén	10

2. táblázat A sztentbordán kialakításra kerülő horony elkészítéséhez alkalmazott lézersugaras hatástényezők



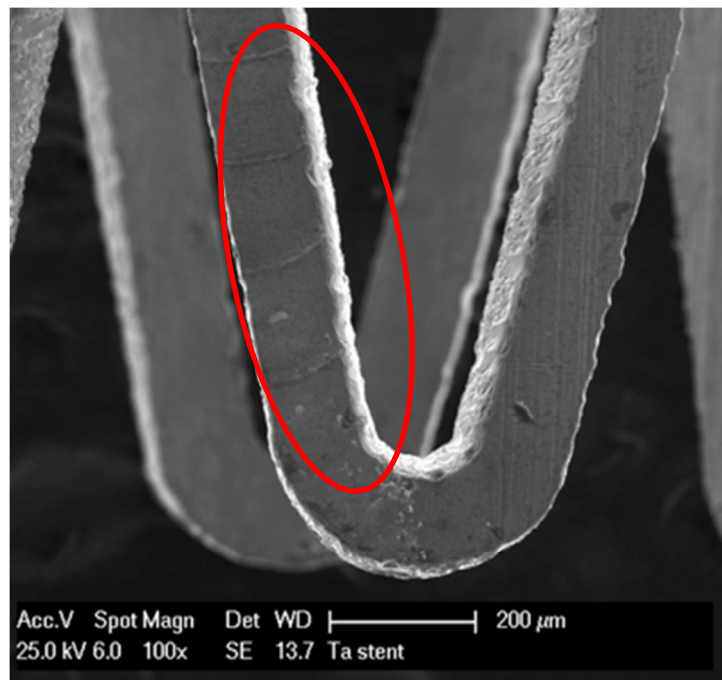
2. ábra Hornyok kialakítása a cső palástfelületén

A hornyokból a lézersugaras gravírozás közben keletkezett sorját ultrahangos tisztítóberendezésben, Avesta Pickling Bath 302 ($\text{HF};\text{HNO}_3$ 1/2 arányban vízzel hígított elegye) típusú maratópácban távolítottuk el. Kísérleti úton megállapítottuk az optimális hatástényező-tartományt. A kémiai maratást szobahőmérsékleten (20°C), 30-300 másodperces időtartományban végeztük. A maratási idő meghatározásához 10 darab hornyot vizsgáltunk. A maratási folyamatot 30 másodperccel kezdtük és minden egyes mintánál 30 másodperccel növeltük ezt az időt. A maratást akkor tekintettük sikeresnek, amikor az gravírozáskor keletkezett sorja eltűnt a hornyokból. Azt tapasztaltuk, hogy 120 másodpercnél rövidebb idő nem elegendő a sorja teljeskörű eltávolítására. Megállapítottuk, hogy a 300 másodperces maratási idő jelentősen lekerekítette a hornyok éleit. Optikai mikroszkópos vizsgálatokkal igazoltuk, hogy 180 másodperc elegendő a sorja-horonyból való eltávolítására.

Lézersugaras gravírozást és kémiai maratást követően elhelyeztük a tantálport a hornyokban, majd ezt követően lézersugaras hegesztéssel lezártuk ezeket. A hegesztés optimális hatástényező-tartományát kísérleti úton határoztuk meg. Kísérleteinket a teljesítmény és az impulzusidő változtatásával, valamint $400\ \mu\text{m}$ átmérőjű lézersugárnyalábbal, argonvédőgáz atmoszférában végeztük. A fókuszált lézersugárnyaláb a folyamat reprodukálhatóságát biztosította. A hegesztéshez szükséges energiát $150\ \text{mJ}$ értékkel kezdtük és minden egyes mintánál $50\ \text{mJ}$ értékkel növeltük $450\ \text{mJ}$ -ig. A

hegesztést akkor tekintettük sikeresnek, amikor a hornyokban elhelyezett tantálport teljes egészében elfedte a megömlött-, majd megszilárdult alapanyag. Azt tapasztaltuk, hogy 150 mJ energiával nem tudtunk hegesztési varratot kialakítani. Megállapítottuk, hogy 450 mJ energiával az alapanyag teljes keresztmetszetében átolvadt és sérülések keletkeztek a korona-, illetve gyökoldalon. Optikai mikroszkópos vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a hornyok lezárásához 300 mJ energiára, 400 μm nyalábát-mérőre, argonvédőgáz atmoszférára van szükség.

A lézersugaras gravírozás eredményeit felhasználva kísérlettervet készítettünk a vágás optimális hatástényező-tartományainak meghatározásához. Az energia értékét 5-15 mJ értékek között változtattuk. Az 5 mJ-os energia nem vágta át az alapanyagot teljes keresztmetszetében, amíg 15 mJ a sztentbordák deformációját és elvékonyodását eredményezte. Megállapítottuk, hogy az alapanyag teljes keresztmetszetű átvágásához 8,7 mJ energia, 4 bar nyomású oxigén vágógáz, 4 mm/s tengelymozgatási sebességgel és 8 mm/s² tengelygyorsulás szükséges. Ezekkel a hatástényezőkkal elkerülhető volt a sztentbordák sérülése. A vágott éleken keletkező, megszilárdult fémcseppek és sorja eltávolítását a hornyok tisztításához alkalmazott maratópácban végeztük el. A kémiai maratás idejét 300 másodpercben állapítottuk meg. A 200 másodperces maratási idő nem távolította el a sorját a vágás felületéről. Megállapítottuk, hogy a 600 másodperces maratási idő a sztentbordák jelentős elvékonyodásához vezet. A sorja teljeskörű eltávolításához 300 másodperces kémiai maratás szükséges, amely eredményünket mikroszkópos vizsgálatokkal is igazoltuk. A lézersugaras gravírozással, majd hegesztéssel elkészített rejtettmarkeres sztentborda elektronmikroszkópos képe a 3. ábrán látható.



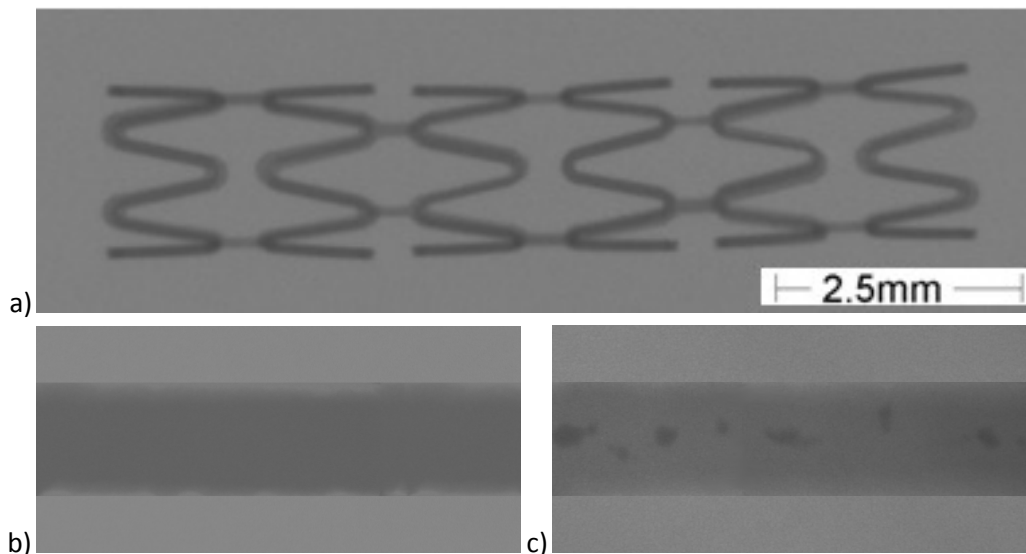
3. ábra Rejtett sztentmarkerrel rendelkező borda elektronmikroszkópos képe hegesztést és kémiai maratást követően (pirossal jelölve a hegesztett sztentborda-szakasz)

Röntgensugaras vizsgálatok

Röntgenmikroszkópos vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a tantálpor marker megtalálható a sztentbordában. Fontosnak tartottuk, hogy a méréseinket a klinikai gyakorlatban alkalmazott hatás-tényező-tartományokban végezzük el. A gyorsítófeszültséget 100 kV, valamint a katód-fűtést 1 W értékben határoztuk meg. A 4. ábrán látható a teljes sztentről készített röntgenmikroszkópos felvétel, valamint a tantálpormarkerrel nem, és azzal rendelkező bordaszakaszok.

A röntgenmikroszkópos felvételeket a BME Anyagtudomány és Technológia Tanszékén fejlesztett programmal elemeztük. A programmal lehetőség nyílik kettő felvétel (pixelenkénti) szűrkeségi hisztogramjának összehasonlítására. A program a képi elemek szűrkeségi hisztogramjainak segítségével láthatósági függvényeket - a képpontok szűrkeségi szintjei és a röntgensugár-elnyelés közötti összefüggések alapján - generál. A programmal számszerűsíthető az egyes (azonos méretű, 8 bites, szűrkeárnyalatos) felvételek láthatósági függvénye közötti eltérés. Ezzel az értékkel objektíven összehasonlítható és jellemezhető az általunk készített markerrel nem és azzal rendelkező sztentbordaszakasz.

A röntgenmikroszkópos felvételek kiértékelésekor megállapítottuk, hogy a sztentbordába integrált marker lokálisan 0,73%-kal növelte a sztentborda röntgensugár-elnyelő képességét.



4. ábra Röntgenmikroszkópos felvételek a sztentről, valamint a bordákról
 a) sztent, b) Marker nélküli sztentborda, c) Rejtettmarkeres sztentborda

Összefoglalás

Kísérleti munkánkban igazoltuk, hogy az általunk kidolgozott gyártástechnológiával készíthetők sztentbordába integrált markerek. Az 1.81 mm külső átmérőjű és 0,10 mm falvastagságú ausztenites korrózióálló acélcsőből és 3-10 μm szemcseátmérőjű tantálporból –impulzusüzemű Nd:YAG- lézersugaras berendezéssel készíthető úgynevezett sztentbordába integrált markert tartalmazó sztent. A sztentborda felületén kialakítható 20 μm átmérőjű lézersugárnyalábbal, 4,2 mJ energiával, 10 bar nyomású oxigén védőgázzal 1 mm hosszúságú, 30-35 μm szélességű és 40-45 μm mélységű hornyok.

A tantálpórnokban történő elhelyezését követően 400 µm átmérőjű lézersugárnyalákkal, 300 mJ energiával, argonvédőgáz atmoszférában lézersugaras mikrohegesztéssel lezárhatók ezek. A röntgensugaras vizsgálati eredmények alapján kijelenthetjük, hogy az általunk meghatározott gyártási metodikával készíthetők sztentbordákba integrált markerek.

Köszönetnyilvánítás

A munka szakmai tartalma kapcsolódik a "Minőségorientált, összehangolt oktatási és K+F+I stratégia, valamint működési modell kidolgozása a Műegyetemen" c. projekt szakmai célkitűzéseinek megvalósításához. A projekt megvalósítását az ÚMFT TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0002 programja támogatja.

Referenciák

- [1] Grogan JA, Leen SB, McHugh PE: Comparing coronary stent material performance on a common geometric platform through simulated bench testing. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 12: pp. 129-138 (2012)
- [2] Fekete K, Borbás L, Kiss MR, Schrott P, Balog G: X-ray image processing by direct linear transformation. *Proceedings of the Third Hungarian Conference on Biomechanics* 424: pp. 75-82. Paper A-0043 (2008)
- [3] Kertész A, Bognár E, Micsik T, Dévényi L: Stent fracture analysis. *Materials Science Forum* 729: pp. 391-396 (2013)
- [4] Kutryk MJB, Serruys PW: *Coronary Stenting Current Perspectives – A Companion to the Handbook of Coronary Stents*. Martin Dunitz Ltd. (1999)
- [5] Kutryk MJB, Serruys PW: *Handbook of coronary Stents*, 3rd edition. Martin Dunitz Ltd. (2000)
- [6] Lam SS, Frantzen JS, Khosravi F Santa: Radiopaque stent markers, Clara California Patent, szabadalom: EP Patent 0679 372 A2 (1995)
- [7] Globerman O, Beyar M, Beyar F, Dor O, Loshakove AD: Radiopaque stent markers, szabadalom: EP Patent 0891 166 B1 (1997)
- [8] Yang Y, Ong I, Hogben S: Stent with attached sleeve marker London Patent, szabadalom: EP Patent 1488 763 A2 (2004)
- [9] Flaxmeier E, Mailänder W: Method for attaching radiopaque markers to a stent, szabadalom: EP Patent 1 656 905 B1 (2005)
- [10] John DF, Thomas OB, Scott LJ: Vascular stent with radiopaque markers, szabadalom: US Patent 2004/0015229 (2004)
- [11] Mir AI: Expandable stent having radiopaque marker and method, szabadalom: US Patent 006022374A (2000)
- [12] Juergen D, Thilo W: Stent with radiopaque marker, szabadalom: US Patent 008292950B2 (2012)
- [13] Ginsztler J, Major L, Puskás Zs, Koós M, Dobránszky J, Giese M, Szabó B, Albrecht K: Development and manufacturing of coronary stents in Hungary. *Materials Science Forum* 537: pp. 631-638 (2007)