

Patológiaszövetek anyagvizsgálatának előkészületei



SZERZŐK: *Charalambous Dafni (RDGHML)*
Pogácsás Bettina (SFMHPZ)

KONZULENSEK: *Dr. Bognár Eszter*
adjunktus, BME GPK ATT
Károly Dóra
doktorandusz, BME GPK ATT

TDK - dolgozat

2014

Összefoglalás

A koszorúérszontek (értágítóbetétek) minden szívösszehúzódással ciklikus igénybevételnek vannak kitéve. A koszorúerek a szív felületéhez közel, a szívvel együtt mozognak. A szisztole és diasztole alatt változik az erek görbülete és átmérője is, valamint vér áramlik az ereken keresztül. 30 év alatt 60 perces pulzussal számolva, ez közel 1 milliárd összehúzódást jelent, ami fáradás esetén már az extrém nagy ciklus felett van.

Az Anyagtudomány és Technológia Tanszéken folyó kutatás részeként feladatunk sztentek részletes posztmortem analízisének előkészítése volt. A kutatás célja az elhunytakból eltávolított koszorúerek teljeskörű károsodásanalízise volt.

Ehhez az szükséges, hogy az elhunytakból kivett sztentekről eltávolítsuk az őket teljesen fedő érszakaszokat. Mindezek előtt roncsolásmentes vizsgálatokkal feltérképezték a sztenteket: röntgen és CT felvételeket készítettek róluk.

Fontos szempont, hogy az erek lebontása csak olyan módszerrel történhet, amely nem károsítja a sztenteket.

Munkánk során a különböző eltávolítási módok közül az oldószerrel való érlebontást találtuk a leghatásosabbnak. Oldószernek pedig lúgos oldatokat választottunk. Az eltávolítás során elsődleges szempont volt, hogy az erekben található sztentek a lehető legkevésbé károsodjanak. Emellett minél gyorsabb módszer kifejlesztése volt az érdekünk.

Kutatásunknak fontos részét képezte a kísérlettervezés, mivel minden egyes rendelkezésre álló patológiás sztentet alaposan meg szeretnénk vizsgálni, így nem akartuk, hogy az éles vizsgálatok során hiba csúszhasson a rendszerbe. Mindezek miatt először nyaki ütőereken (karotiszokon) és koszorúereken végeztük el az érlebontási kísérleteket. Ezután teszteltük, hogy az általunk alkalmazott lúgos oldószeres mennyire károsítja az általunk feltágított, nem használt sztenteket, meghatározva ezzel, hogy mennyi ideig tarthatjuk az érszakaszt az oldószerben. Végül az optimális oldószert és időtartamot kiválasztva kísérleteinket több patológiás sztenten is elvégeztük, eltávolítva azokról az érszakaszokat.

Összességében elmondható, hogy találtunk egy megfelelő módszert, amelynek segítségével sikeresen eltávolítható az érszakasz a patológiás sztentekről, a sztentek lehető legkisebb károsodásával. Mivel a szakirodalomban nem található olyan forrás, amely

elhunytakból eltávolított sztentek vizsgálatával foglalkozik, így eredményeink mindenképpen újszerűek. További céljaink közt szerepel a patológiás sztentek károsodásanalízise és anyagvizsgálata. Konkrét célunkat sikerült elérni, el tudtuk távolítani a sztentet az érszakaszból, károsodásmentesen. Ezzel azonban egyúttal új kihívások elé is állítottuk magunkat, hiszen a következő lépés ezen sztentek anyagvizsgálata és a sztent esetleges károsodásának okainak feltárása lesz.

Abstract

Coronary artery stents are exposed to cyclic strain with every heart contraction. The coronary arteries near the heart's surface, follow the rhythm of the heart. The diameters and the curves of the blood vessels change during systole and diastole, and during this process blood continuously flows through the vessels. In 30 years, calculated with a heart rate of 60 beats per minute, nearly one billion contractions take place, which is above the fatigue limit of the stent.

As part of the research at the Department of Materials Science and Engineering our aim was to analyse stents removed from corpses. To do this, it is necessary to remove the coronary arteries, so the stents won't be damaged. First we must take X-ray and CT images of the blood vessels. After removing the coronary artery, it is necessary to remove the blood vessel tissues from it, in order to obtain the stent. It is important to remove the blood vessel tissues in such a manner that does not damage the stents.

In our work we found removing the blood vessel tissue with dissolvent to be the most effective. For the dissolvent we chose to use alkaline solution. During the removal, our main consideration was to remove the blood vessel tissue the fastest way possible, so the stents receive minimal damage.

During our research we had to carefully plan our experiment, because we had a limited supply of stents. We had to make sure our procedure was precise, in order to minimize any chance of mistake. Because of this we first used carotis arteries and coronary arteries for our experiment. After this we examined the damage done by alkaline solution, on an entirely new stent, that was expanded by us. After this we were able to choose the best alkaline solution and the optimal time that we expose the stent to the dissolvent, in order to remove blood vessel tissue.

In conclusion, we were able to find an optimal method to successfully remove the blood vessel tissue from the pathological stents, in such a way that the stents receive minimal damage. Since there are no sources in professional literature that deals with the research of removing stents from corpses, our results are entirely new. Our goal has been achieved. At the same time we faced with new challenges, which include analysing the damage done to pathological stents and the investigation of its materials.

Hallgatói nyilatkozat

Alulírott Pogácsás Bettina kijelentem, hogy ezt a dolgozatot magam készítettem, és abban csak a megadott forrásokat használtam fel. Dolgozatomban minden olyan részt, amelyet szó szerint, azonos tartalommal vagy fordítással átvettem, a forrás megadásával egyértelműen megjelöltem.

Budapest, 2014. október 22.

.....

Pogácsás Bettina

Alulírott Charalambous Dafni kijelentem, hogy ezt a dolgozatot magam készítettem, és abban csak a megadott forrásokat használtam fel. Dolgozatomban minden olyan részt, amelyet szó szerint, azonos tartalommal vagy fordítással átvettem, a forrás megadásával egyértelműen megjelöltem.

Budapest, 2014. október 22.

.....

Charalambous Dafni

Témaspecifikus kifejezések

adventitia	egy szerv vagy más szervezet legkülső kötőszövet burkolata
angina pectorisz	szívtáji szorító fájdalom
arteria carotis communis	fő nyaki ütőér
ateroszklerózis	a nagyerek megvastagodásával és megkeményedésével járó folyamat, az endotél betegsége, érlemeszesedés
BMS	bevonat-mentes sztent
bypass	áthidaló műtét, az elzáródott szívkoszorúeret a szervezet más területéről kivett érrel helyettesítik
DES	bevonatos sztent
EDS	energiadiszperzív röntgenspektrometria
endotél	a vérerek belső falát alkotó egyrétegű hám
inert	nem reakcióképes, közömbös anyag
intima	egy artéria vagy véna legbelső rétege
isémiás szívbetegség	koszorúér szűkületből származó szívizom vérátáramlási zavar
kadaver	tetem
kardiovaszkuláris	a szívet (kardio) és/vagy a szervezet teljes érrendszerét (vaszkuláris) érinti
karotisz	nyaki verőér
korrozíó	fémek felületének romboló hatású oxidációja, átalakulása, amely fokozatosan terjed az anyag belseje felé
media	az érfal középső rétege
miokardiális infarktus	szívizominfarktus
miokardiális isémia	a szívizom oxigénben gazdag vérellátása elégtelenné válik az érlemeszesedés miatt
nominális átmérő	a nominális nyomásra történő tágítás után felvett átmérője a sztentnek, a gyártó határozza meg
nominális nyomás	az a nyomásérték, amelyre a sztent feltágítható, ezt a gyártó adja meg
obligált aerob	olyan szerv vagy szervezet, amely nem képes élni és növekedni oxigénmentes környezetben
patológiás sztent	kadaverből származó sztentés érszakasz
plakk	szűkületet okozó zsíros, meszes lerakódás az érfalon

sztent	értágítóbetét, hengeres alakú, hálós szerkezetű implantátum, amely belülről támasztja ki az érfalat
trombocita	vérlemezke
vérplazma	a vér 55%-át alkotó folyadék, melynek fő alkotóeleme a víz

Tartalomjegyzék

Összefoglalás	1
Abstract.....	3
Hallgatói nyilatkozat	4
Témaspecifikus kifejezések.....	5
1. BEVEZETÉS.....	9
2. SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS.....	10
2.1 Szívbetegségek	10
2.1.1 Az erekről általában	11
2.2 Szívbetegségek kezelése	12
2.2.1 Koszorúérsztentek	12
2.3 A témánk szempontjából releváns szakirodalom áttekintése	14
3. CÉLKITŰZÉSEK	16
4. VIZSGÁLATOK	17
4.1. Rendelkezésre álló minták kezelése	17
4.1.1. Karotiszok	17
4.1.2. Koszorúerek.....	18
4.1.3. Sztentek	19
4.1.4. Patológias sztentek	19
4.2. Kísérleti metodika	21
4.2.1 Eltávolítási módszerek	21
4.3. Vizsgálatok során alkalmazott berendezések	23
4.4. Kísérleti metodika	24
4.4.1. Kísérlettervezés	24
4.4.2. Érszakaszokon végzett vizsgálatok	26
4.4.3. Sztenteken végzett vizsgálatok	35
4.4.4. Patológias szteneken végzett vizsgálatok	38
5. MÉRÉSEK KIÉRTÉKELÉSE	44
6. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	46
7. FORRÁSJEGYZÉK.....	47
7.1. Irodalomjegyzék	47
7.2. Ábrajegyzék.....	49

8. FÜGGELÉK	50
8.1. Pásztázó elektronmikroszkópos felvételek.....	50
8.2. Tömegek	55
8.3. Mérési vizsgálatok során tárolási módszerek.....	57

1. BEVEZETÉS

Az Európai Unióban a halálesetek több mint feléért a szív- és érrendszeri betegségek a felelősek. Ez körülbelül kétszerese a daganatos betegségben elhunytak számával. Nagyon magas a maradandó egészségkárosodással, rokkantsággal járó megbetegedések száma is, ezért a szív- és érrendszeri betegségek napjainkban népbetegségnek számítanak (Palik, 2008).

Sajnos Magyarországon sem jobb a helyzet, hiszen az évi közel 135 000 halálesetnek több mint felét a kardiovaszkuláris megbetegedések okozzák. Ez számokban kifejezve azt jelenti, hogy szív- és érrendszeri megbetegedés miatt minden nyolcadik percben elveszítünk egy magyar állampolgárt (KSH adatai).

Így nem kérdés, hogy ezen betegségek megelőzésével, illetve hatékony kezelésével kapcsolatos kutatások kiemelt fontossággal bírnak. Annak ellenére, hogy ezek a betegségek sokszor életmódbeli változtatással megelőzhetőek lennének, az emberek nagy része sajnos nem fordít kellő hangsúlyt a prevencióra. Szomorú tény tehát, hogy a fejlett nyugati országokban pont egy ilyen betegség a vezető halálok, önmagunk ellenségei vagyunk.

Ezért mi úgy döntöttünk, hogy a már kialakult és súlyossá vált betegségek kezelésével kapcsolatos kutatásokba szeretnénk bekapcsolódni. A BME Orvostechikai Szakosztály vezetői a sztentekhez kötődő fejlesztéseket javasolták kutatási területként, így esett választásunk a patológiás sztentek anyagvizsgálatára. Ennek megvalósításához azonban szükségyszerű az érszakasz eltávolítása a sztentről, természetesen annak károsodása nélkül. Ez valódi kihívást jelentett, ugyanis erre vonatkozó kutatási adatok nem állnak rendelkezésre, így mindent magunknak kellett felfedezni, megoldani. Éppen ezért, bármilyen eredmény már hatalmas előrelépés, mi pedig mindenképpen maradandót akartunk alkotni. A világon emberek millióit veszélyeztetik az efféle betegségek, így ha kísérleteink eredményesnek bizonyulnak, akkor egy új utat tudnánk megnyitni a jövőbeli sztentfejlesztéseket illetően.

2. SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1 Szívbetegségek

A szív obligált aerob szerv, ezért a működéséhez folyamatos vérellátásra (oxigén- és tápanyagellátásra) van szükség. A szív a pitvarai, kamrái és billentyűi segítségével a szervezetben közel 5 liter vért keringet, mégsem innen kapja vérellátását, hanem a koszorúerekből (Fonyó, 1999).

A keringési rendszer egyik legnagyobb ellensége az ateroszklerózis (érelmeszesedés), ami az erek falának megkeményedését és megvastagodását jelenti. Úgynevezett plakkok rakódnak le az ér belső falában, amelyek évről-évre fokozatosan növekednek, ezzel szűkületet illetve elzáródást okoznak. A beszűkült véredény pedig nem képes az általa ellátott szívizomrészhez elegendő oxigént szállítani, így különböző kórképek alakulnak ki (Palik, 2008). Szerencsésebb esetben az elzáródás lassan, évtizedek alatt alakul ki, és van idő a szívnek némiképp alkalmazkodni a megváltozott oxigénellátáshoz (Fonyó, 1999).

Amikor azonban a kompenzációs mechanizmusok is elégtelenné válnak, miokardiális isémia alakul ki. Az isémiás szívbetegség klinikailag az alábbi formákban mutatkozhat (KSH adatai):

- Angina pectorisz 40%
- Szívinfarktus 40%
- Hirtelen szívhalál 20%

Azonban van olyan eset is, amikor klinikai tünet és fájdalom nélkül jelentkezik, ez a csendes isémia. Ekkor például az EKG-n megjelenő eltérés hívja rá fel a figyelmet (Herold, 2004).

A szívbetegség egyik leggyakoribb formája az angina pectorisz, melynek fő oka a koszorúerek organikus szűkülete (Petrányi, 2006). Reverzibilis miokardiális isémia okozza. Jellemző mellkasi fájdalommal, verejtékezéssel, légszomjjal, halálfélelemmel jár. Nyugalomban is kialakulhat, de többnyire fizikai vagy emocionális terhelés váltja ki. Általában 15 percnél nem tart tovább. Az isémiás bal kamra fala ridegebb és relaxációs képessége is csökken. Így angina pectorisz alatt emelkedett a végdiasztolés nyomás, ezért kezelésében a nitroglicerinnak van

rendkívüli jelentősége, mert ez a hatóanyag vénatágító hatása révén csökkenti az emelkedett bal kamrai végdiasztolés nyomást (Szollár, 2001).

A szűkült koronáriaágban a kedvezőtlen áramlásdinamikai körülmények és a megváltozott endotéliális felszín következtében gyakori a vérrögzépződés (koronáritrombózis). A koronáriaelzáródás leggyakoribb oka az ateroszklerotikus plakk. Súlyos esetben az elzáródás következtében az érintett területen a szívizomsejtek elhalnak. Ez a miokardiális infarktus. Az infarktus gyakran jár az ingerképzés és az ingerületvezetés zavarával, legsúlyosabb esetben ez halálos kimenetelű (Fonyó, 1999).

2.1.1 Az erekről általában

Az érfalnak mechanikailag terhelhetőnek kell lennie, hiszen dinamikusan pulzáló anyagmozgatásban vesz részt a vér szállítása kapcsán. A legfontosabb kritérium a rugalmasság, ugyanis ha az érfal ezen tulajdonsága romlik, súlyos betegségek jelentkeznek. Itt megfigyelhetjük az anizotrópia jelenségét: az érfal rugalmassága nem azonos hossz- és keresztirányban. További fontos tulajdonsága még a porozitás. Bár az alakos elemek zömét rendszerint visszatartja, de a vérplazma elég nagy arányú átszivárgással áthalad a falakon. Viszont a vér alakos elemei közül a trombociták, a vérrögzépző sejtek kicsapódhatnak a megváltozott működésű erekben, pl. ateroszklerózis esetén, ami végzetes következményekkel is járhat (Czvikovszky, 2003).

Az általunk vizsgált artéria karotisz az elastikus típusú artériák közé sorolható. Falukban igen sok az elastikus rost, a szív szisztoléjakor kitágulnak, majd a diasztolében összehúzódva biztosítják a vér folyamatos áramlását.

Az erek falának három alaprétege van:

- belső réteg (intima): endotélsejtekből álló réteg
- középső réteg (media): az artériákban ez a réteg a legvastagabb, az elastikus típusokban a rugalmas rostok dominálnak.
- külső réteg (adventitia): erenként illetve testtájanként változó vastagságúak, főleg lazarusztos kötőszövet alkotja, és benne futnak az erek falát tápláló erek (Tarsoly, 2007)

2.2 Szívbetegségek kezelése

A megelőzés nagy jelentőségű, ugyanis egészséges életmóddal - megfelelő táplálkozás, rendszeres sportolás, stb. - a rizikófaktorok (1. táblázat) jelentősen csökkenthetők (Farkas, 2008).

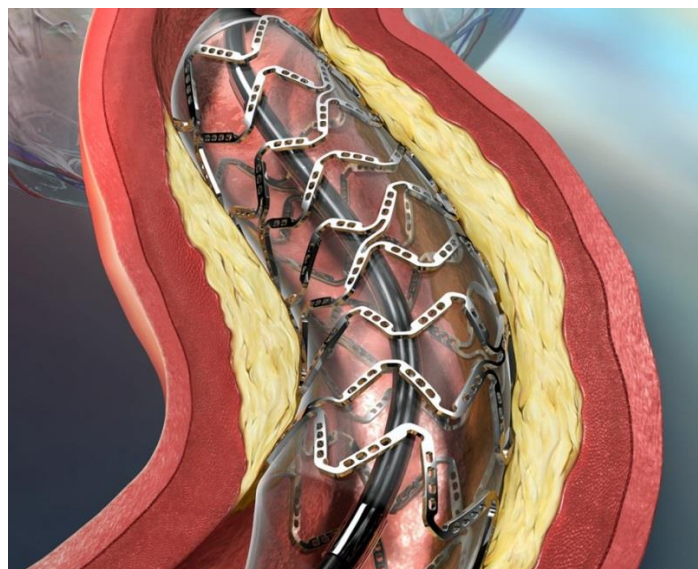
Befolyásoló tényezők
Magas koleszterinszint
Magas vérnyomás
Idős kor
Helytelen táplálkozás
Cukorbetegség
Dohányzás
Testedzés hiánya
Túlsúly
Genetikai tényezők

1. táblázat: Szívbetegségek rizikófaktorai

A már előrehaladott kardiovaszkuláris betegségek kezelése történhet gyógyszeresen, illetve sebészi úton is, amelyre két ismert módszer létezik. Az egyik az, amikor a szívsebész áthidalást (bypass) készít a mellkasfalán futó verőerekből, melyen a vér a szűkületet megkerülve jut el a szívizomhoz. Ez viszonylag kockázatos beavatkozás - szegycsont átvágása után a mellkasba való hatolás, szív leállítása, a műtét alatt szívmotor és lélegeztető gép használata -, így egyre nagyobb az igény egy másik sebészeti eljárásra, a sztentbeültetésre (szívkatéterezésre) (Károly, 2013). Azonban olyan esetek is vannak, amikor a sztentet nem tudják felhelyezni, így csak áthidalással oldható meg a probléma.

2.2.1 Koszorúérsztentek

A koszorúérsztentek fémből készült hálós szerkezetű implantátumok (1. ábra). A sztentháló palástját bordáznak nevezzük. Funkciójuk a ciklikus összehúzódás biztosítása a szűkült és rugalmasságát veszített érszakaszon. Inert anyagból készülnek, amely időlegesen vagy tartósan, belső támasztékként fenntartja vagy tágítja a véredény üregét (Szollár, 2001).

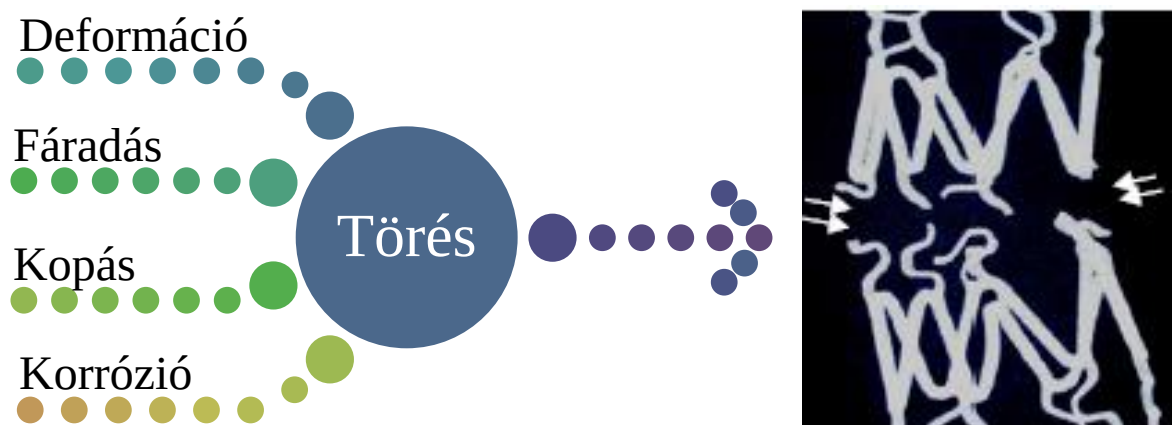


1. ábra: A koszorúérsztent az érfalhoz nyomja a plakkot

Bár itt is megvan a kockázata a szokásos komplikációknak, lokális trombózisnak, vagy sejtlerekódásnak, de ez mégis jóval kisebb, mint a többi érsebészeti megoldások esetén. Tehát sokkal kíméletesebb a páciens számára, és rendkívül eredményes (Szollár, 2001).

2.2.1.1 Sztentelés során felmerülő problémák

A sztentelés során felmerülő problémákat négy nagy csoportra oszthatjuk (2. ábra), amelyeknek mind következménye lehet a sztent bordáinak törése.



2. ábra: Sztentek károsodása

A sztentek minden szívösszehúzódással ciklikus igénybevételnek vannak kitéve. A koszorúerek a szív felületén a szívvel együtt mozognak. A szisztole és diasztole alatt változik az erek görbülete és átmérője is, valamint vér áramlik az ereken keresztül. 30 év alatt 60/perces pulzussal számolva, a szív közel 1 milliárdszor húzódik össze, ami fáradás esetén már az extrém nagy ciklus felett van. Tehát nem kérdés, hogy a sztent eltörik-e, mert az egyéb tényezőket is figyelembe véve, ekkora ciklus után biztosra mondható a sztent bordáinak törése (Károly, 2013).

Grewe és munkatársai a beültetés körülményeinek hatását vizsgálták. Azt találták, hogy a plakk elhelyezkedésétől és összetételétől függően nem engedi egyenletesen tágulni a sztentet. A nagy tágítási nyomás alkalmazásának hátránya, hogy nagyobb valószínűséggel sérül meg az érfal, amely a visszaszűkülést és az egyéb komplikációk valószínűségét fokozza (Grewe, 2000).

Chung és munkatársai hatóanyag-kibocsátó sztentek esetében vizsgálták a bordák törését, melyeket típusuk szerint három csoportba soroltak: törés, leszakadás és elmozdulás. Hecht és munkatársai értomográfiai vizsgálat során készült felvételen látható rések elfordulási gyakoriságát vizsgálták, továbbá kapcsolatot kerestek a rések elfordulása és három probléma között, úgy, mint az insztent resztenózis, a sztent törése és az átlapolódási hiba. Az insztent resztenózis azt jelenti, amikor a plakk újra kialakul a sztent belső oldalán, így az érszűkület nemhogy javul, hanem még súlyosabbá válik (Chung, 2008).

Egyértelműen kedvezőtlenül hat a betegekre a sztent beültetése vagy használata (együttesen hasznos élettartam) során elszenvedett károsodása. Emiatt nagyon fontos ezen hibák okainak felfedezése (Kertész, 2013).

2.3 A témánk szempontjából releváns szakirodalom áttekintése

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Gépészmérnöki Karának Anyagtudomány és Technológia tanszékén már több mint 17 éve folynak sztentekkel kapcsolatos kutatások. Kertész Anna doktori értekezése is ebből a témából készül, de ő a kutatásaihoz nem távolította el az érszakaszt a sztentekről – főleg a röntgenes láthatósággal foglalkozott, így eltávolítás nélkül vizsgálták a használat során bekövetkezett károsodásokat optikai, elektron-, röntgen- és konfokális mikroszkópokkal. (Kertész, 2013).

A BME Hidrodinamikai Rendszerek Tanszéke és a Minvasive Kft. a sztentet működése közben tanulmányozták. Az eret szilikon gumivezetékkel helyettesítették és így vizsgálták a

sztent érfalra gyakorolt hatását. Ehhez egy erre alkalmas berendezést terveztek, ami az egészséges emberi szervezetnek megfelelő periodikus nyomás szolgáltatására képes. A cső alakváltozását nagy sebességű, állóképek rögzítésére alkalmas digitális kamerával figyelték. Ezzel az időben változó átmérőt is meghatározták. Arra az eredményre jutottak, hogy a sztent a víz pumpálásakor szinte nincs igénybevételnek kitéve, kompressziókor azonban tartó funkciót fejt ki az érfalra. Ez pedig jól modellezi a sztent emberi szervezeten történő viselkedését és megállapítható, hogy mi eredményezi a tönkremenetelét (Lantos, 2009)

Carter Andrew J. is vizsgált patológiás sztenteket. Kísérletében bevonatos sztentek törését vizsgálta. Hasonló módszerrel mint Nakazawa, felvételeket készített a sztentekről és arra a következtetésre jutott, hogy a DES sztentek törése sem a sztent hosszától, sem pedig a használat idejétől nem függ. Ezzel szemben a sztent anyagától, mintájától, a borda kialakításától a lézeres kivágásos gyártás során és tisztítási módszerétől függ. Végso megállapítása az volt, hogy a DES sztentek törékenyebbek, mint a BMS sztentek (Carter, 2009).

Egy másik felmérés szerint az elhunytakból explantált sztentek 29%-a töréssel rendelkezett. Ez az arány sokkal nagyobb, mint ami a klinikai jelentésekben szerepel. Ezt nagy kontrasztú, film alapú röntgenképek segítségével állapították meg, ahol a töréseket I-V. osztályozták, ahol: I. egyetlen borda törése, II. két vagy több borda törése deformáció nélkül, III. kettő vagy több borda törése deformációval, IV. sokszoros bordatörés hézag nélkül és V. a sztent keresztmetszetének teljes átszakadása hézaggal. Azt figyelték meg, hogy az I-IV. osztályozott töréseknek nem volt jelentős hatása a patológiai következményekre. Viszont a V. törések esetén nagy arányban volt nemkívánatos patológiai eltérés. A vizsgálatok során arra is fény derült, hogy angiográfiával csak a súlyos, hézagos töréseket lehet kimutatni. (Nakazawa, 2009).

Egy ír kutatócsoport a széles körben alkalmazott CoCr ötvözetű sztentek fáradását vizsgálta, elsősorban mikroszkópos módszerekkel. A fő cél a sztent mikromechanikai szerkezetének a modellezése volt. Patológiás sztentek vizsgálatáról azonban nem esik szó a tanulmányban (Sweeney, 2013)

Elhunytakból explantált sztentek vizsgálatáról a szakirodalom jelenleg kevés adatot mutat és ezek közül egyik sem foglalkozik a szövetből történő roncsolásmentes eltávolítással.

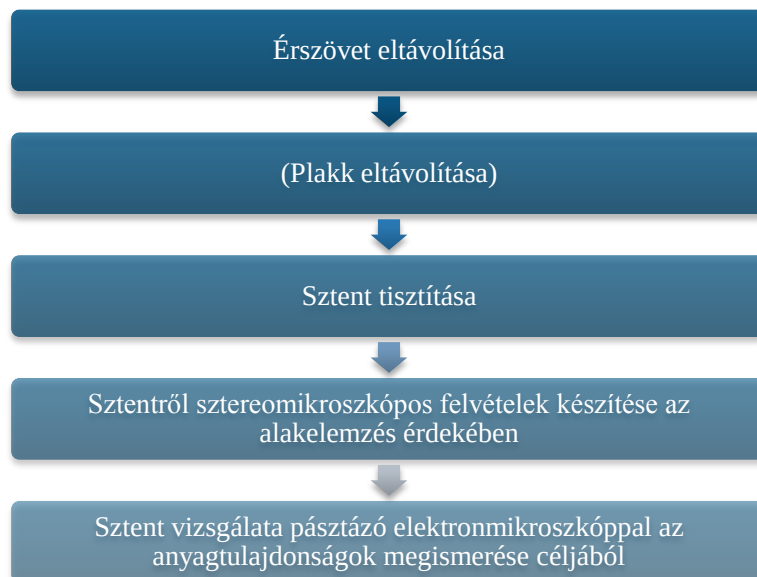
3. CÉLKITŰZÉSEK

Mivel a sztentbeültetés rendkívül hatásos és kíméletes kezelési módszer, egyre nagyobb rá az igény. Ezért az ehhez kapcsolódó kutatások kiemelt fontossággal bírnak.

A BME Anyagtudomány és Technológia Tanszékének valamint a Semmelweis Egyetem I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézetének közös kutatási projektjében vettünk részt vizsgálatainkkal, a kutatás végső célja az elhunytakból eltávolított sztentek teljeskörű károsodásanalízise.

Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy a beültetett sztenteket hogyan lehet részletes, roncsolással járó posztmortem analízisre előkészíteni. Tehát az elhunytakból kivett sztentekről hogyan távolítható el úgy az érszakasz, hogy a sztent a lehető legkisebb mértékben károsodjon. A szakirodalomban jelenleg nem található olyan forrás, amely halott emberekből eltávolított sztentek vizsgálatlával foglalkozik, annak ellenére sem, hogy mennyire széles körben alkalmazott kezelési mód.

Azt tűztük ki célul, hogy megtaláljuk a megfelelő módszert, amellyel az érszakaszt eltávolítva a sztent minél hamarabb és a lehető legkevesebb károsodással kinyerhető valamint további vizsgálatokra felhasználható legyen. Ennek rövid összefoglalóját a 3. ábra mutatja meg.



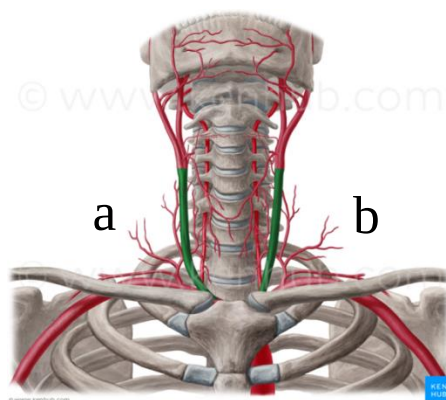
3. ábra: Eljárás menete

4. VIZSGÁLATOK

4.1. Rendelkezésre álló minták kezelése

4.1.1. Karotiszok

Első kísérleteinket fő nyaki ütőereken (arteria carotis communis) végeztük, melyeket Dr. Késmárczky Róbert fej-nyak sebész orvos bocsátott rendelkezésünkre. A célkitűzésben említett együttműködésnek köszönhetően kaptuk meg ezeket a mintákat. (TUKEB szám: 146/2012)



4.ábra: Zölddel jelölve a- bal és b -jobb oldali artéria karotisz

A karotisz (4. ábra), másképp fejverőér, a fejet és a nyakat vérrel ellátó két párhuzamos artéria. A bal oldali közvetlenül az aortából, a jobb oldali pedig az aorta egyik főágából ered (www.egeszseg.hu).

Karotisz minták	Karotisz minták adatai					
	nem	életkor	testsúly [kg]	magasság [cm]	tárolás	tárolási idő
A	férfi	90	-	-	csapvízben, mélyhűtve	> 15 nap
B_BO	nő	66	54	162	csapvízben, mélyhűtve	> 15 nap
B_JO					csapvízben	< 1 nap
C_BO	nő	75	44	152	formalinban	< 1 nap
C_JO						
D	nő	79	-	-	csapvízben, mélyhűtve	> 2 hónap
E	nő	67	74	150	formalinban	> 2 hónap
F	férfi	58	74	182	formalinban	> 2 hónap

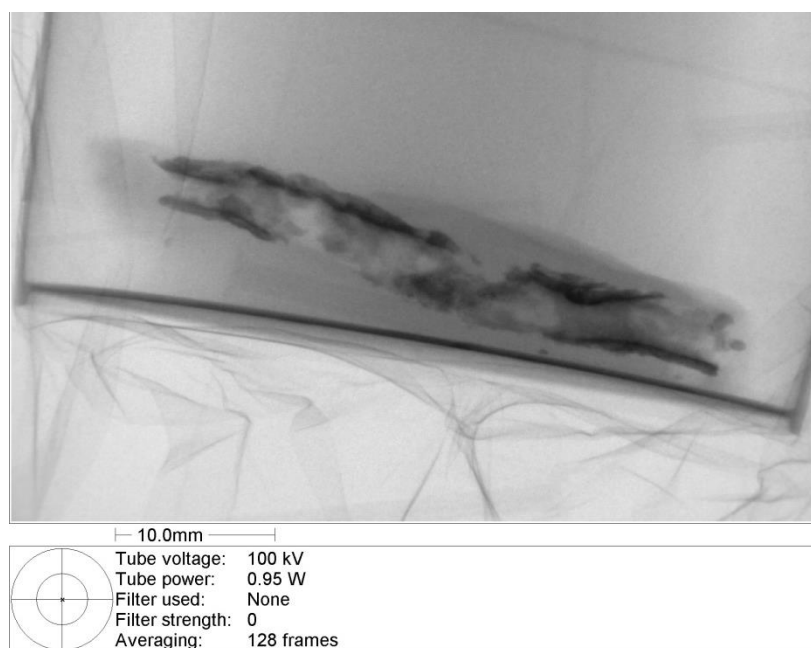
2. táblázat: Karotisz minták adatai

Az erek tárolása az 2. táblázatban feltüntetett adatok szerint történt. Az azonos betűjelű minták azonos elhunytból származnak, B és C minta esetén megkaptuk mindkét oldali érszakaszt, BO: a bal oldali és JO: a jobb oldali érszakaszt jelöli. A többi ér esetében nem volt adat arról, hogy melyik oldalról származik az érszakasz.

A csapvízben tárolt érszakasz állaga nem mutatott sok elváltozást, rugalmas volt. A mélyhűtött mintáknál is ugyanez volt a helyzet kiolvasztás után. A formalinos érszakasz viszont már kis tárolási idő után is szilárdabb lett, veszített rugalmasságából, porchoz hasonló állagú lett. Ezt a centrifugacsőből való kivétel során állapítottuk meg, ugyanis csipesszel fogtuk meg a mintát és így is érezhető volt, hogy sokkal szilárdabb.

4.1.2. Koszorúerek

A patológiás sztenteket az érszakaszokkal együtt Dr. Micsik Tamás boncolások során távolította el az elhunytakból. Néhány esetben sztentet nem tartalmazó érszakaszt is eltávolított. Mielőtt a patológiás sztenteket tartalmazó érszakaszokon elkezdtük kísérleteinket, ezeken a sztent nélküli érszakaszokon teszteltük a lebontási módszereket. A legtöbb ilyen érszakaszban több nagyon elmeszesedett terület is volt, ezek a plakkok később külön is vizsgálhatók. Egy ilyen érszakaszt mutat az 5. ábra is.



5. ábra: Plakkos érszakaszból készült röntgenfelvétel

4.1.3. Sztentek

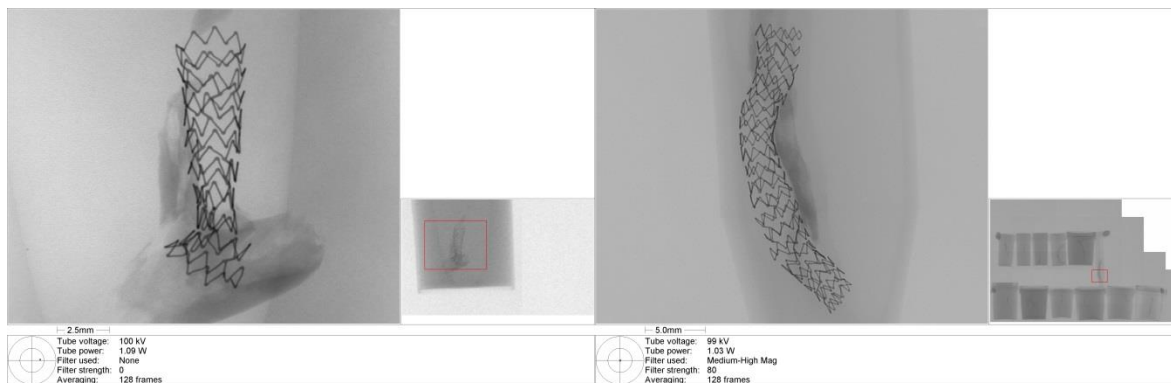
Érszakasz nélküli, új sztentekeket használtunk fel erre a vizsgálatra, amelyek négy különböző gyártótól származnak. Így különböző alapanyagú sztentekeket használtunk fel, összesen tíz darabot. Minden sztent bevonat nélküli, így a későbbiekben könnyen vizsgálhatóak elektronszonda segítségével. A kilenc darab koszorúersztentet nominális nyomáson tágtítottunk fel - ez az a nyomás, amelyet a gyártó ad meg, ezt a nyomást alkalmazva érjük el a sztentek nominális átmérőjét. Ezen kívül vizsgáltunk egy darab perifériás (vese) sztentet is, ennek alapanyaga egy alakemlékező nikkeltitán ötvözet. A sztentekeket adatai a 3. táblázatban láthatók.

Sztent jelölése	Átmérő (mm)	Hossz (mm)	Alapanyag	Nominális nyomás (bar)
SA	2.25	20	PtCr	11
SB	2.75	23	L605 CoCr	8
SC	2.25	24	316L SS	9
SD	8	20	Nitinol	-
SE	2.25	20	PtCr	11
SF	2.25	20	PtCr	11
SG	2.25	24	316L SS	9
SH	2.25	24	316L SS	9
SI	2.75	23	L605 CoCr	8
SJ	2.75	23	L605 CoCr	8

3. táblázat: A méréseink során felhasznált sztentek kémiai összetétele

4.1.4. Patológias sztentek

Az engedélyezett tizenhét mintából mi háromon végeztük el a vizsgálatokat. Mindegyik etikai engedéllyel rendelkezik. A P1 és a P2 minták azonos elhunytból származnak.



6. ábra: Röntgenfelvételek a patológiás sztentekről

Célunk tehát, hogy egy elhunyt személytől származó érszakaszból a sztentet ép állapotban kinyerjük.

A feladatot azzal kezdtük, hogy külön vizsgálatokat végeztünk az alábbiak szerint:

- érszakaszok (karotiszok és koszorúerek)
- sztentek,
- szentes érszakaszok vizsgálata

Erre azért volt szükség, mert nem mindegyik érszakasz tömődött el plakkal, így maga a sztent is érintkezett az oldószerrel. Így indokolt volt külön az érfal és külön a fém viselkedésének megismerése a különböző lúgokban.

4.2. Kísérleti metodika

A 2.3. fejezetben összefoglaltuk a szakirodalomban jelenleg található tanulmányokat szentes érszakaszok vizsgálatáról. Ezekben a forrásokban az implantátumokat az érszakaszban hagyva vizsgálták különféle képalkotó technikákkal (röntgen, CT, ultrahang). Úgy gondoljuk, ha sikerül sérülésmentesen eltávolítani a sztentet az érszakaszból, akkor az kulcsfontosságú lépés további kísérletek felé. Ugyanis a sztent roncsolásmentes eltávolítása lehetőséget ad az eszköz tulajdonságainak és tönkremeneteli okainak feltárására.

Feltevésünk szerint elsőként a külső réteget kell eltávolítani, ami maga az érfal. Amennyiben az adott érszakasz meszesedést is tartalmaz, akkor azt külön le kell választani róla, hogy kinyerjük a sztentet. Tehát kívülről kezdve rétegenként kell haladni az eltávolítás során. Konkrét célunk, hogy a plakk sikeres eltávolítása után maga a sztent maradjon vissza, sérülésmentesen. Egy olyan eljárást dolgoztunk ki, amelynek segítségével a sztentről minden réteget leválasztunk úgy, hogy azon a lehető legkevesebb károsodást okozzuk.

4.2.1 Eltávolítási módszerek

A sztent sérülésmentes eltávolítása érdekében egy új módszert kellett kifejlesztenünk. Elsőként kizártuk az érszakasz manuális - szikével vagy ollóval történő – eltávolítását, hiszen eközben a sztent eltörhet, illetve deformálódhat a mechanikai hatások miatt és így a végeredmény nem adna valós információt.

Több módszer is felmerült, amelyeknél az egyik elsődleges szempont az eltávolítás gyorsasága volt:

- homokszórás: ez ledörzsöli a puha szövetet
- lézersugaras vágás
- oldószer használata
- ionbombázás

Az első lehetőség alkalmazását rögtön kizártuk, mivel erre külön berendezést kellett volna tervezni és a sztent roncsolásmentes állapotát sem tudtuk volna biztosítani. Ennek oka, hogy a szövet maradéktalan eltávolításához a fém felületét is érinteni kellett volna. A

lézersugaras módszert is kizártuk, több ok miatt is: egyrészt nem tudjuk, hogy pontosan hol helyezkedik el a sztent az érszakaszban, másrészt pedig az eljárás módosíthatja a fém felületét. Az ionbombázást azért zártuk ki, mert a becsapódó ion a felületet porlasztja, ezáltal már nem károsodásmentes. (www.kislexikon.hu)

A harmadik módszer tűnt a legmegvalósíthatóbbnak. Gondoljunk bele, hogy a savak és lúgok bőrre kerülve égési sebet hagynak maguk után. A bőr egyik funkciója közé tartozik a védelem a külvilág káros hatásaitól. Viszont ha ez az oldalt egy belső, ezáltal sokkal érzékenyebb szövetrel érintkezik, a maró hatás mégerőteljesebb. Ezen feltevésből kiindulva arra próbáltunk rájönni, hogy melyik a leghatásosabb elegy erre a célra.

Mivel a savak a fémekkel különböző módon ugyan, de reagálnak, így erre a célra történő alkalmazásukat azonnal kizártuk. Ezt a következőkben indokoljuk meg. Az elemi állapotú fémek elektronleadásra kényszeríthetők. Ez a folyamat az oxidáció, és ők maguk redukálószer. Általánosságban elmondhatjuk, hogy a negatív standardpotenciálú fémek savakkal H_2 fejlődése közben reagálnak. Kivétel abban az esetben van, amikor a fém felületén védő oxidréteg keletkezik és ez aktiválási gátat jelent. Ez a passzíválás jelensége. Lúgokkal csak azok a negatív standardpotenciálú fémek lépnek reakcióba, amelyeknek stabil hidroxokomplexük van, ún. amfoter fémek (pl.: az alumínium) (Veszprémi, 2010). Az általunk használt sztentek korrozióálló acélok, Pt-Cr illetve Co-Cr ötvözetek. Ezek közül a platina pozitív standard potenciálú, és kémiaailag nagyon ellenálló anyag. Egyedül a királyvíz (salétromsav és sósav 1:3 molarányú elegye) képes oldani, illetve a sósav, ám csak oxidálószer jelenlétében. Így e három fém tulajdonságait figyelembe véve azt állapítottuk meg, hogy oldószernek a lúgos oldatok lesznek megfelelőek.

Elektródfolyamatok	E^0 (V)
$Pt^{2+} + 2e^- \rightarrow Pt$	1,2
$2 H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$	0
$Co^{2+} + 2e^- \rightarrow Co$	-0,28
$Cr^{3+} + 3e^- \rightarrow Cr$	-0,74

4. táblázat: Az általunk használt sztentek ötvözőanyagainak standardpotenciál értékei (Veszprémi, 2010)

A semleges sóoldatok használatát azért zártuk ki, mert nem képesek a szövetet gyorsan lebontani. A savakkal szemben a lúgok nagy előnye az, hogy nem kicsapják, hanem elfolyósítják a fehérjéket. A sav pedig sejtelhalást eredményez és mar, így az általa okozott seb csak hegesedve gyógyul. A lúgok teljesen másként viselkednek élő szövettel érintkezve. Először a felszínt sikamlóssá teszik, így fokozatosan a szövetek mélyére hatolva feloldják azt. Ha nem erőteljes a hatás akkor nincs oldódás és hegesedés nélkül regenerálódik a szövet. Ez történik akkor is, amikor szappannal kezet mosunk, hiszen a szappan is enyhén lúgos kémhatású, így használata után selymesnek érezzük bőrünket.

A 5. táblázat adataira hivatkozva úgy döntöttünk, hogy NaOH és KOH oldattal fogjuk meg elvégezni a kísérleteinket. Mindkettőből 5-10-15-20 tömegszázalékosokat vettünk.

Kémiai Anyag	316-os rozsdamentes acél
	Kompatibilitás
kálium-hidroxid	A-Kiváló
20%-os nátrium-hidroxid	B-Jó
50%-os nátrium-hidroxid	B-Jó
80%-os nátrium-hidroxid	B-Jó

5. táblázat: Lúgok hatása 316-os ausztenites korrózióálló acélra (www.hayata.com)

4.3. Vizsgálatok során alkalmazott berendezések

A sztentről és a karotisz részéről készült felvételeket az *OLYMPUS SZX 16* típusú sztereomikroszkóppal készítettük.

A sztentek és karotisz darabok tömegét a *Denver Instrument APX-200* típusú mérleggel mértük.

A sztentek tisztítását az oldószerből való kivétel után a *techpan TYPE UM-1* típusú ultrahangos tisztítóberendezéssel végeztük, hogy ezután elektronmikroszkópos felvételt készíthessünk róluk.

A sztentek felületéről az oldószerbe helyezés előtt illetve után a *Philips XL-30* típusú pásztázó elektronmikroszkópos berendezéssel készítettünk felvételeket. A felületén kívül, a sztent összetételét is vizsgáltuk apasztázó elektronmikroszkóp EDS (Energy Dispersive Spectroscopy) analízisével. Az EDS működésének elve, hogy egy gyorsított elektron a vizsgálandó anyagba

ütközik, majd annak a K vagy L elektronhéjáról elektront lök ki. Az üres hely egy magasabb energiaszintű elektronnal töltődik be, ennek eredményeképp energia szabadul fel. Ez az anyagra jellemző foton formájában nyilvánul meg és röntgensugárzásnak nevezzük.

4.4. Kísérletek

4.4.1. Kísérlettervezés

4.4.1.1 Érszakaszokon végzett vizsgálatok tervezése

Alkalmazott lúg	A	B_BO	B_JO	C_BO	C_JO	D	E	F
5% NaOH	-	-	-	-	-	D4	E4	F4
10% NaOH	A1	B_BO2	B_JO2	C_BO2	C_JO1	-	-	-
15% NaOH	-	-	-	-	-	D3	E3	F3
20% NaOH	A2	B_BO1	B_JO1	C_BO1	C_JO2	-	-	-
Karotisz darabokra alkalmazott lúgok								
5% KOH	-	-	-	-	-	D2	E2	F2
10% KOH	A3	B_BO4	B_JO4	C_BO4	C_JO3	-	-	-
15% KOH	-	-	-	-	-	D1	E1	F1
20% KOH	A4	B_BO3	B_JO3	C_BO3	C_JO4	-	-	-

6. táblázat: Karotiszokon alkalmazott lúgok és azok koncentrációja

A 6. táblázatból kiolvashatóak a karotisz darabokon alkalmazott lúgok. Mindegyikből megpróbáltunk azonos számút lúgba helyezni.

4.4.1.2 Szenteken végzett vizsgálatok tervezése

	SA	SB	SC	SD	SE	SF	SG	SH	SI	SJ
5% NaOH	-	-	-	-	E1	F1	G2	H2	-	J2
10% NaOH	A1	B1	C1	D1	-	-	-	-	I1	-
15% NaOH	-	-	-	-	E2	F2	G1	H1	-	J1
20% NaOH	A2	B2	C2	D2	-	-	-	-	I2	-
Szent darabokra alkalmazott lúgok										
5% KOH	-	-	-	-	E3	F3	G4	H4	-	J4
10% KOH	A3	B3	C3	D3	-	-	-	-	I3	-
15% KOH	-	-	-	-	E4	F4	G3	H3	-	J3
20% KOH	A4	B4	C4	D4	-	-	-	-	I4	-

7. táblázat: Szent darabokra alkalmazott lúgok és azok koncentrációja

A 7. táblázatból kiolvashatóak a szentdarabokon alkalmazott lúgok. A 3. táblázatnak megfelelő színnel jelöltük az azonos ötvözetből álló implantátumokat. Mindhárom anyagból megróbáltunk azonos számút lúgba helyezni.

4.4.1.3 Patológias sztenteken végzett vizsgálatok tervezése

Alkalmazott lúg	P1	P2	P3
5% NaOH	-	-	-
10% NaOH	-	-	-
15% NaOH	P1_1	-	-
20% NaOH	P1_2	-	-
Patológias sztenteken alkalmazott lúgok			
5% KOH	-	-	-
10% KOH	-	-	-
15% KOH	P1_3	-	-
20% KOH	P1_4	P2	P3

8. táblázat: Patológias sztenteken alkalmazott lúgok

A karotiszokhoz hasonló módon, ám itt már csak a leghatásosabbnak vélt lúgokat alkalmaztuk.

4.4.2. Érszakaszokon végzett vizsgálatok

4.4.2.1 „A” karotisz minta

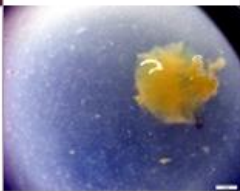
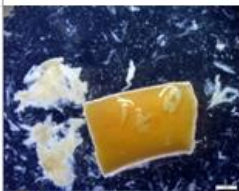
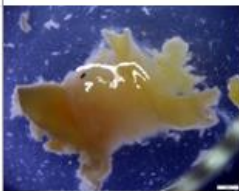
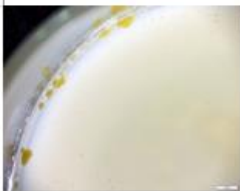
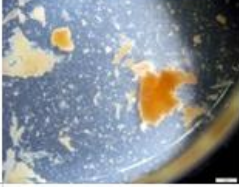
Az “A” jelű érszakasz tehát egy mélyhűtött mintát jelöl. Első lépésként kiolvasztottuk, majd megközelítőleg négy egyenlő méretű szakaszra vágtuk a 8. ábrán látható módon.



7. ábra: Karotisz számozásának módszere

Ezt követően a lúgba helyeztük és állni hagytuk. Tárolóedénynek lúgálló üvegedényeket használtunk. Mindez szobahőmérsékleten (20 °C) és közvetlen napsugárzástól mentes helyen történt, elszívófülke alatt. Naponta háromszor átmozgattuk a mintát a reakció gyorsabb lejátszódásának érdekében. Az alkalmazott lúgokat illetve azok hatását a lenti táblázat foglalja össze. Mindegyik kép sztereomikroszkóppal készült 0,7-szeres nagyítással.

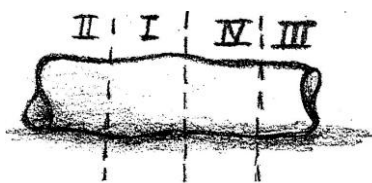
Mint látható a 9. táblázaton, az A4 jelű minta volt az első, ami 20%-os KOH oldatban 24 óra után teljesen lebomlott. Hasonló hatást sikerült elérni a 10%-os NaOH oldattal is, de itt a karotisz darabka megsemmisülése nem teljes.

A minta				
mintadarab száma	A1	A2	A3	A4
alkalmazott lúg	10% NaOH	20% NaOH	10% KOH	20% KOH
24 óra után				
48 óra után				
72 óra után				

9. táblázat: “A” mintadarabokon alkalmazott lúgok és azok hatásáról készült sztereomikroszkópos felvételek 0,7-szeres nagyításban, az üres blokkok a teljes lebomlást jelentik

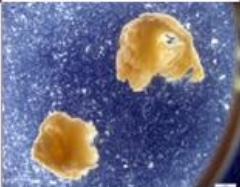
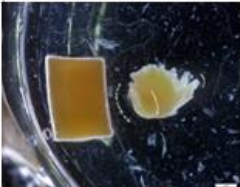
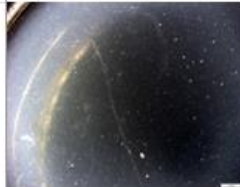
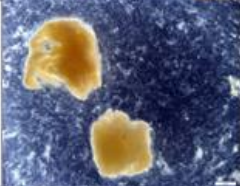
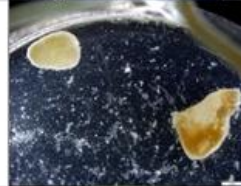
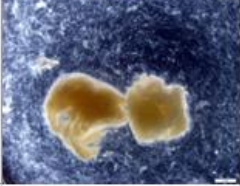
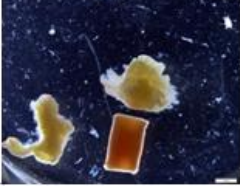
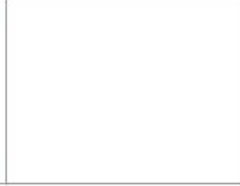
4.4.2.2 „B” karotisz minta bal oldala

A “B” jelzésű elhunytól származó bal oldali karotisz is mélyhűtve volt tárolva. Ezt is négy, megközelítőleg egyenlő szakaszra vágtuk. A számozás azért cseréltük most fel, mert azt tapasztaltuk, hogy a karotisz szélei keményebbek, mint a középső részek. Lehetséges, hogy az eltávolítás alatt szilárdultak meg. Azonban a reakciók tekintetében nem tapasztaltunk változást. Tehát arra a következtetésre jutottunk, hogy nem a karotisz szilárdsága határozza meg a lebomlás idejét, hanem a lúg milyensége és a koncentrációviszonyok.



8. ábra: “B” minta bal oldali karotiszának darabjainak elnevezése

A feldarabolást követően lúgokba helyeztük mindet, az “A” mintával azonos körülmények szerint. Az eredményeket a 10. táblázat foglalja össze. Eszerint a 20%-os KOH volt a leghatékonyabb. A 10%-os NaOH-nál pedig egy érdekes jelenséget tapasztaltunk: az eret alkotó rétegek egymástól elkülönülve kezdtek leválni a belső érfalról, ezt mutatja a narancssárga színű darabka.

B_BO minta				
mintadarab száma	B_BO1	B_BO2	B_BO3	B_BO4
alkalmazott lúg	20% NaOH	10% NaOH	20% KOH	10% KOH
24 óra után				
48 óra után				
72 óra után				

10. táblázat: “B” minta bal oldali karotison alkalmazott lúgok és azok hatásáról készült sztereomikroszkópos felvételek 0,7-szeres nagyításban, az üres blokkok a teljes lebomlást jelentik

4.4.2.3 „B” karotisz minta jobb oldala

Ez az érszakasz nem volt fagyasztva. Feldarabolása megegyezik az “A” mintánál alkalmazottal, majd ezt követően lúgba helyeztük, szintén az előbbi mintákkal azonos módon.

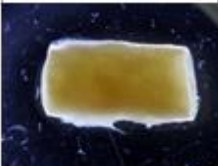
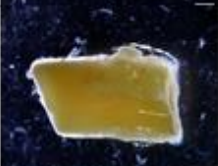
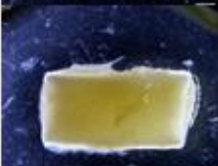
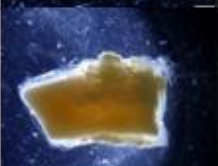
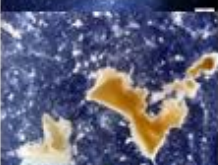
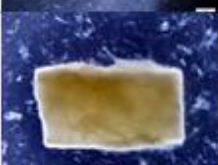
Itt az tapasztalható, hogy a 10%-os KOH a leghatékonyabb. Ez azt jelenti, hogy könnyebben lebomlott, mint a fagyasztott minták. Ezt a 11. táblázat mutatja meg.

B_JO minta				
mintadarab száma	B_JO1	B_JO2	B_JO3	B_JO4
alkalmazott lúg	20% NaOH	10% NaOH	20% KOH	10% KOH
24 óra után				
48 óra után				
72 óra után				

11. táblázat: “B” minta jobb oldali karotiszon alkalmazott lúgok és azok hatásáról készült sztereomikroszkópos felvételek 0,7-szeres nagyításban, az üres blokk a teljes lebomlást jelenti

4.4.2.4 „C” karotisz minta bal oldala

Ez egy formalinban tárolt mintadarab, így azt vártuk, hogy nehezebben fog a lebomlás végbemenni. Az előzőekkel azonos módon négy egyenlő szakaszra vágtuk és lúgba helyeztük. Az eredményeket a 12. táblázat mutatja be.

C_BO minta				
mintadarab száma	C_BO1	C_BO2	C_BO3	C_BO4
alkalmazott lúg	20% NaOH	10% NaOH	20% KOH	10% KOH
24 óra után				
48 óra után				
72 óra után				
6 nap után				
7 nap után				

12. táblázat: “C” minta bal oldali karotiszon alkalmazott lúgok és azok hatásáról készült sztereomikroszkópos felvételek 0,7-szeres nagyításban, az üres blokk a teljes lebomlást jelenti

Ahogy a 4.1.1 fejezetben is említettük, a formalinos minta már eleve sokkal keményebb állagú volt. A vizsgálatok is tovább tartottak, mivel az első három napban nem látható jelentős bomlás, csak a KOH esetén láthatunk egy kis érfal leválást. Hat nap után a 20%-os KOH oldatnál

látható a várt eredmény. Az is tapasztalható, hogy ebben az esetben csak a töményebb lúgok hatásosak.

4.4.2.5 „C” karotis minta jobb oldala

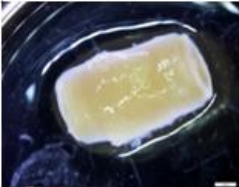
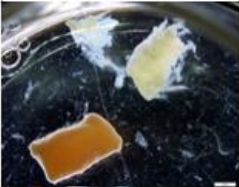
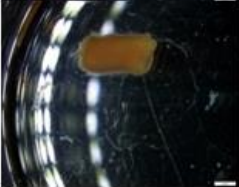
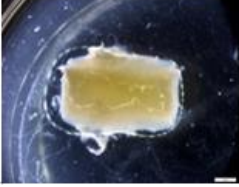
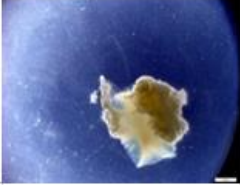
Ez is formalinban tárolt érszakasz, melyet négy egyenlő szakaszra vágtunk a „B” minta bal oldali szakaszához megfelelő számozással, és lúgba helyeztük a már megszokott módon. A bal oldali „C” mintához hasonlóan itt is a töményebb lúgok bizonyultak hatásosabbnak. Hat nap után bomlott le a karotis a 20%-os KOH-ban, ezt a 13. táblázat mutatja meg.

C_JO minta				
mintadarab száma	C_JO1	C_JO2	C_JO3	C_JO4
alkalmazott lúg	20% NaOH	10% NaOH	20% KOH	10% KOH
24 óra után				
48 óra után				
72 óra után				
6 nap után				
7 nap után				

13. táblázat: „C” minta jobb oldali karotison alkalmazott lúgok és azok hatásáról készült sztereomikroszkópos felvételek 0,7-szeres nagyításban, az üres blokk a teljes lebomlást jelenti

4.4.2.6 „D” karotisz minta

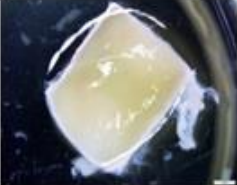
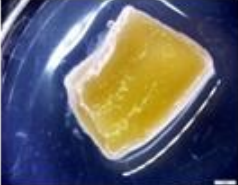
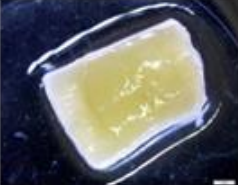
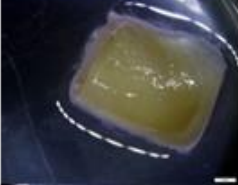
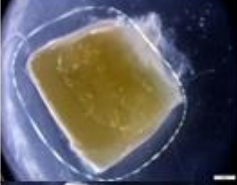
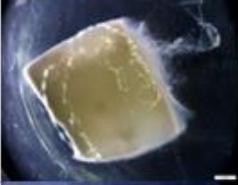
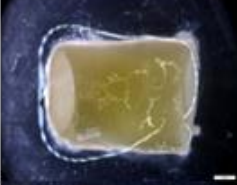
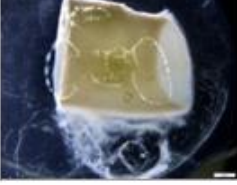
Ez egy mélyhűtött minta, melyet az “A” mintával azonos módon vágunk fel négy egyenlő szakaszra és számoztunk meg. A lúgbahelyezés sem történt másképpen. A 14. táblázatban láthatóak az eredmények, mely szerint a 15%-os KOH-ban 48 óra után a karotisz teljesen lebomlott. Az 5%-os lúgok nem okoztak jelentős változást, így kísérlettel is alátámaszthatjuk, hogy ezek túl hígak erre a célra.

D minta				
mintadarab száma	D1	D2	D3	D4
alkalmazott lúg	15% KOH	5% KOH	15% NaOH	5% NaOH
48 óra után				
72 óra után				
5 nap után				

14. táblázat: “D” mintadarabokon alkalmazott lúgok és azok hatásáról készült sztereomikroszkópos felvételek 0,7-szeres nagyításban, az üres blokkok a teljes lebomlást jelentik

4.4.2.7 „E” karotisz minta

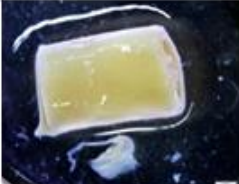
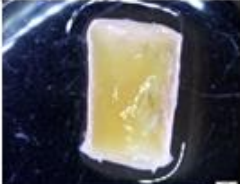
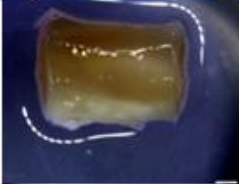
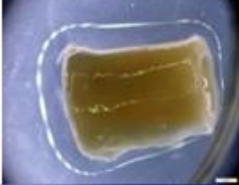
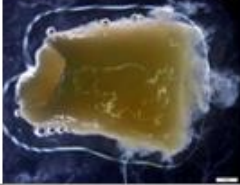
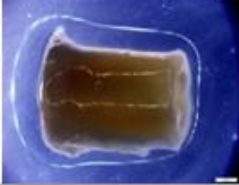
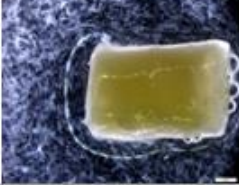
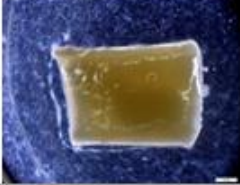
Ez egy formalinban tárolt érszakasz. Minden lépést az előzőeknek megfelelően hajtottunk végre. A 15. táblázatban láthatjuk az eredményeket, mely szerint a lebomlás egyik esetben sem történt meg. Azt a jelenséget tapasztaltuk, hogy az 5%-os oldatok színe fehér lett és az áttetszőség is megszűnt. A 15%-os KOH-ban 5 napig áztatott karotiszon a bomlás jelei láthatóak.

E minta				
mintadarab száma	E1	E2	E3	E4
alkalmazott lúg	15% KOH	5% KOH	15% NaOH	5% NaOH
48 óra után				
72 óra után				
4 nap után				
5 nap után				

15.táblázat: “E” mintadarabokon alkalmazott lúgok és azok hatásáról készült sztereomikroszkópos felvételek 0,7-szeres nagyításban

4.4.2.8 „F” karotisz minta

Ez is egy formalinos érszakasz, és minden lépést az előzőekkel teljesen megegyező módon hajtottunk végre. A sztereomikroszkópos képek szerint egyik mintán sem következett be a bomlás. Az 5%-os oldatok esetében az “E” mintához hasonló jelenséget véltünk felfedezni (oldat színváltozása). A 15%-os KOH-ban szintén a bomlás kezdeti jeleit láthatjuk öt nap után. Ami viszont különbség, hogy a négy- és ötnapos NaOH oldatok tele vannak pici fehér maradványokkal. Ezek valószínűleg a lebomlásnak indult érfaldarabkák. Az eredményeket a 16. táblázat mutatja meg.

F minta				
mintadarab száma	F1	F2	F3	F4
alkalmazott lúg	15% KOH	5% KOH	15% NaOH	5% NaOH
48 óra után				
72 óra után				
4 nap után				
5 nap után				

16. táblázat: “F” mintadarabokon alkalmazott lúgok és azok hatásáról készült sztereomikroszkópos felvételek 0,7-szeres nagyításban

4.4.3. Sztenteken végzett vizsgálatok

A sztenteket feltágítottuk és olló segítségével négy egyenlő szakaszra vágtuk. Mindegyik darabkáról pásztázó elektronmikroszkópos felvételt készítettünk, a legnagyobb felületre összpontosítva, hogy össze tudjuk hasonlítani a fém felületét lúgba helyezés előtt illetve lúgban való állás után, és ily módon ellenőrizni tudjuk a felületkárosodás mértékét. Ezt követően 5 ml-es Eppendorf-csövekbe helyeztük őket és az érszakaszok lebontásához használt lúgokkal jelig töltöttük, majd lezártuk.

Hét napig állni hagytuk. Az áztatás után egy percen keresztül ultrahangos tisztítóberendezés segítségével, etanollal mostuk le róluk a maradék lúgot. Majd ismét elektronmikroszkópos felvételeket készítettünk összehasonlítás céljából, és nem találtunk sem felületkárosodást, sem pedig korrózióra utaló jelet. A korrózió az a kémiai folyamat, mely során egy anyagot, pl. fémet a környezete megtámad és tulajdonságait károsan befolyásolja. Mivel az értágítók különböző fémek ötvözetei, ezért úgy kell viselkedniük, hogy a fehérjékkel és a vérrel a lehető legkisebb kölcsönhatást mutassák.

	SA	SB	SC	SD	SE	SF	SG	SH	SI	SJ
5% NaOH	-	-	-	-	E1	F1	G2	H2	-	J2
10% NaOH	A1	B1	C1	D1	-	-	-	-	I1	-
15% NaOH	-	-	-	-	E2	F2	G1	H1	-	J1
20% NaOH	A2	B2	C2	D2	-	-	-	-	I2	-
Sztent darabokra alkalmazott lúgok										
5% KOH	-	-	-	-	E3	F3	G4	H4	-	J4
10% KOH	A3	B3	C3	D3	-	-	-	-	I3	-
15% KOH	-	-	-	-	E4	F4	G3	H3	-	J3
20% KOH	A4	B4	C4	D4	-	-	-	-	I4	-

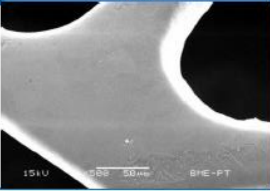
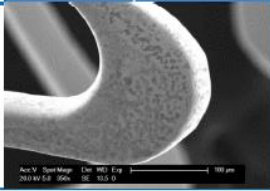
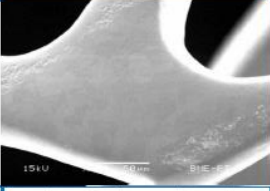
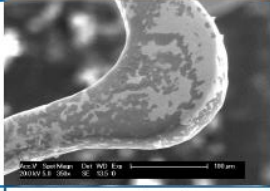
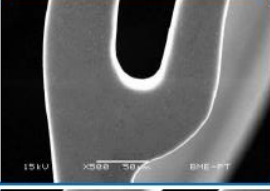
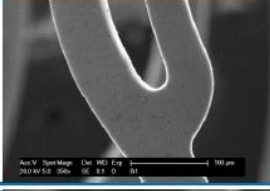
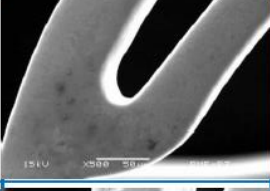
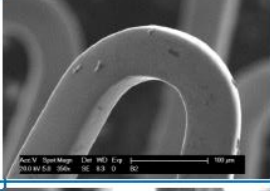
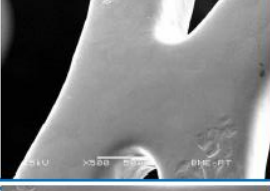
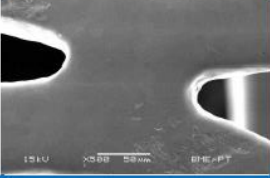
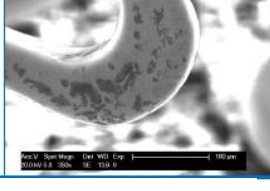
17. táblázat: Pásztázó elektronmikroszkóppal vizsgált minták  7 nap után  14 nap után

A 17. táblázásban színezett rublikákban jelölt sztentekről tizennégy nap után készült pásztázó elektronmikroszkópos felvétel. A maradékról pedig hét nap után. Ezt az

időintervallumot a “C” mintán végzett kísérletek eredményeire hivatkozva állapítottuk meg, ahol a hetedik napra a 20%-os KOH-oldatban lebomlott az érszakasz.

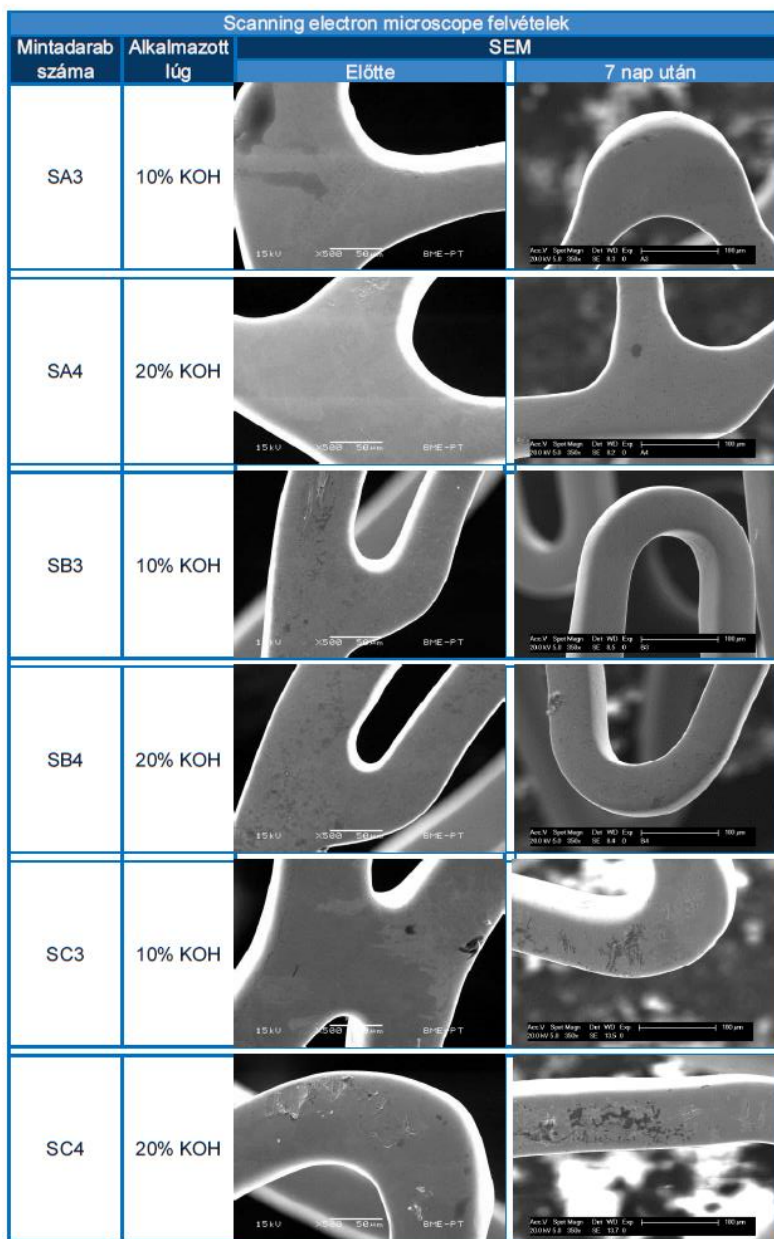
Mivel nem találtunk sem felületkárosodást, sem pedig korrózióra utaló jelet, a felvételek alapján azt feltételezzük, hogy a NaOH hatása megegyezik az 5. táblázat szerint várttal, de ez esetben nem látható korrózió, ugyanis az apró, sötét elszíneződések nem a korrózió jelei.

A felületen lévő foltok összetételét energia diszperzív röntgen spektroszkópiával (EDS) próbáltuk meghatározni. A 18. táblázat mutatja be ezeket a változásokat.

Scanning electron microscope felvételek			
Mintadarab száma	Alkalmazott lúg	SEM	
		Előtte	7 nap után
SA1	10% NaOH		
SA2	20% NaOH		
SB1	10% NaOH		
SB2	20% NaOH		
SC1	10% NaOH		
SC2	20% NaOH		

18. táblázat: EDS felvételek a hét napos NaOH-ban való áztatás során bekövetkezett felületi változásokról a sztenten

Az EDS által végzett mérések eredménye csak a lóg összetételéről adtak információt. Így azt találtuk, hogy a sztent felületén maradt fekete foltok nátrium- és kálium-vegyületek. Tehát a tisztítási módszer itt nem volt megfelelő, mivel maradt a sztenten lóg.



19. táblázat: EDS felvételek a hét napos KOH-ban való áztatás során bekövetkezett felületi változásokról a sztenten

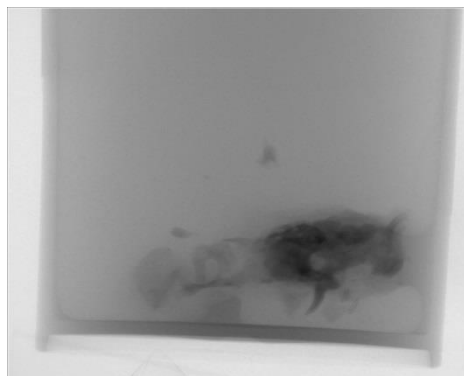
KOH oldat esetében azonban semmiféle felületi elszíneződés, illetve elváltozás nem látható, ahogy ezt a 19. táblázat is bemutatja az EDS által készített felvételeken.

4.4.4. Patológiaszteneken végzett vizsgálatok

4.4.4.1 „P1” patológias minta

Ezen a koszorúeren vastag plakk volt és formalinban tárolták több mint 1 éven át (2013. március 1-től). Már a feldarabolás is nehezen ment, mert nagyon kemény állaga volt. A 9. ábra mutatja a róla készült röntgenfelvételt.

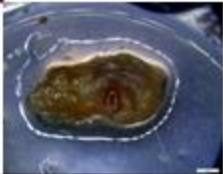
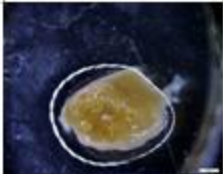
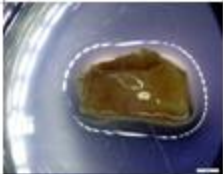
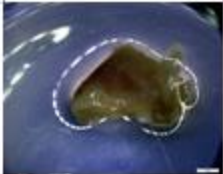
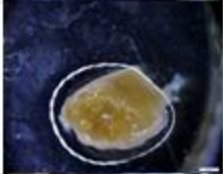
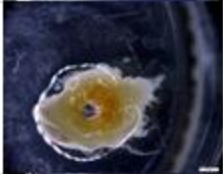
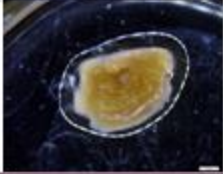
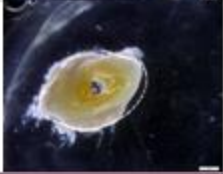
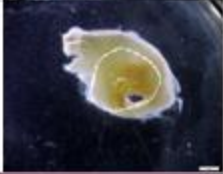
Az előző mintákon végzett kísérletek eredményei alapján azt a döntést hoztuk, hogy a 15% és 20%-os lúgokkal fogunk próbálkozni és a hígabb oldatok további használatát elvetettük. Az érszakaszokat 5 ml-es Eppendorf-csövekbe helyeztük, majd a megfelelő lúgokkal színig töltöttük és lezártuk. Mindezt szobahőmérsékleten (20 °C), elszívófülke alatt és közvetlen napsugárzástól mentes körülmények között hajtottuk végre. Azért döntöttünk az Eppendorf-csövek használata mellett, mert így viszonylag kevés lúg használatával végre tudjuk hajtani a kísérletet. Már tíz perc után az oldat intenzív sárgás, narancssárgás színű lett



9. ábra: P1 minta röntgenfelvétele

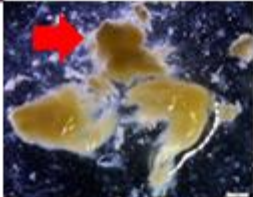
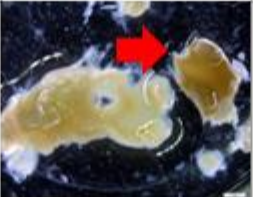
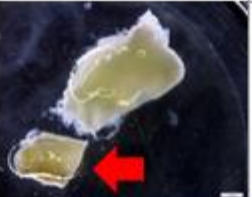
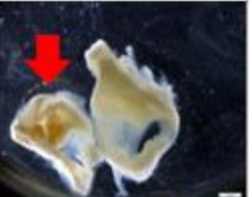
48 óra elteltével pedig a KOH oldatok állaga zselatinos lett, ami valószínűleg az intenzívebb bomlás jele. Ekkor áthelyeztük őket saválló üveg fiolákba, és innentől kezdve is az előző méréseknél megszokott módon tároltuk őket: szobahőmérsékleten, közvetlen napfénytől elzárt helyen és naponta háromszor átmozgattuk.

A 20. táblázatban láthatók a sztereomikroszkópos felvételek. Az elvágott koszorúerek keresztmetszetét igyekeztünk lefényképezni, hogy minél jobban azonosítható legyen az érszakaszban lévő plakk mennyisége.

P1 minta				
mintadarab száma	P1_1	P1_2	P1_3	P1_4
alkalmazott lúg	15% NaOH	20% NaOH	15% KOH	20% KOH
72 óra után				
4 nap után				
5 nap után				

20. táblázat: "P1" mintadarabokon alkalmazott lúgok és azok hatása sztereomikroszkópos felvételeken
0,7-szeres nagyításban

Öt nap után észleltük az érfal leválását a plakkról, az eredményeket a 21. táblázatban összegeztük. Csipesz segítségével a plakkot egészen ki tudtuk venni az érszakaszból. A 21. táblázat képein a nyilakkal megjelölt darabka az eltávolított plakkot mutatja. A plakk állagának vizsgálatához az előzőleg használt csipesszel megpróbáltuk azt szétmorzsolni

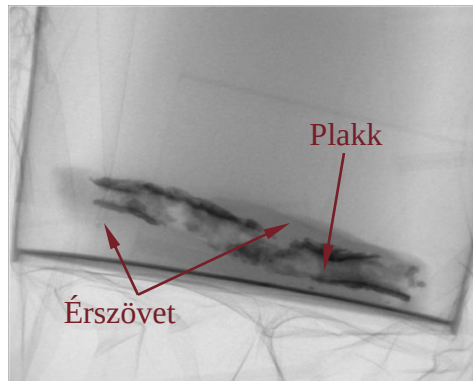
P1 minta				
mintadarab száma	P1_1	P1_2	P1_3	P1_4
alkalmazott lúg	15% NaOH	20% NaOH	15% KOH	20% KOH
eltávolított plakk				
plakk állagát vizsgálva				
érfal	szétesett	nem esett szét	nem esett szét	nem esett szét
plakk	szétmorzsolódott	morzsolódott de nagy darab egyben maradt	nem morzsolódott szét, de ragadós állagú lett	eleve nagyon kicsi volt benne, az érfal belső részével távolodott el és viszonylag kemény maradt

21. táblázat: “P1” mintadarabokon alkalmazott lúgok és azok hatása a plakk állagára sztereomikroszkópos felvételeken 0,7-szeres nagyításban

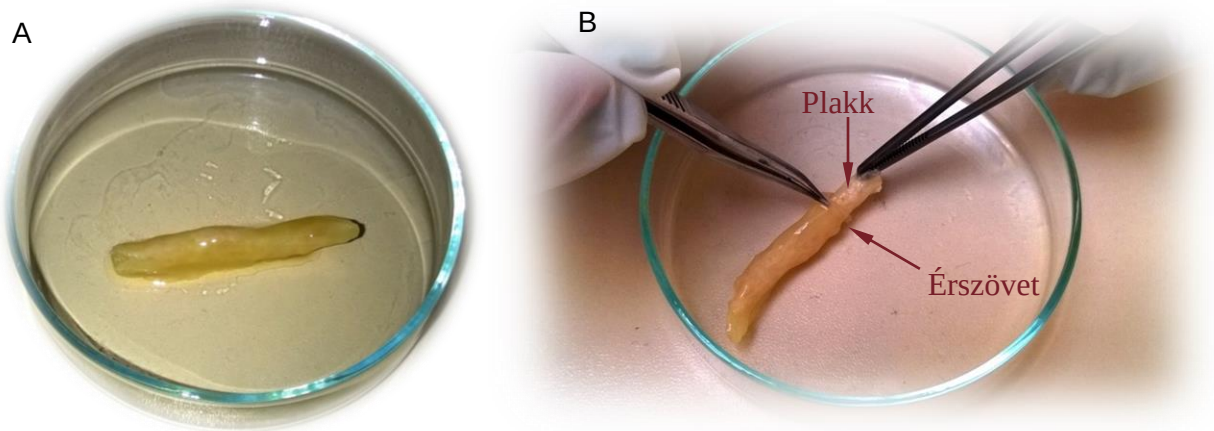
A karotiszokon és a sztenteken végzett vizsgálatok eredményeire támaszkodva úgy döntöttünk, hogy a P2 és P3 mintákat már csak 20%-os KOH-ba tesszük bele. Az érszövettel ez reagált a leggyorsabban (lásd 9, 10, 12, 13. táblázat) és a sztent felületén sem okozott károsodást (lásd 19. táblázat). A P1 minta vizsgálatának végeztével a P2 és P3 minták elemzése párhuzamosan történt.

4.4.4.2 „P2” patológiás minta

Ez is egy plakkos koszorúér-szakasz, sztent nélkül. Róla készült röntgenfelvétel a 10. ábrán látható. Ám ez esetben nem daraboltuk fel, hanem egy az egyben helyeztük bele centrifugacsőbe majd 8 ml 20%-os KOH-t töltöttünk rá és lezártuk. A lúg mennyisége a P1 mintánál használnál több volt, mivel ott észleltük, hogy kevés oldószer esetén megváltozik annak állaga. Szobahőmérsékleten, közvetlen napsugárzástól mentes helyen tároltuk. A reakció gyorsabb lefolyásának érdekében naponta többször is intenzíven átmozgattuk. Hat napig hagytuk a lúgban oldódni. Ezalatt az oldat színe sárga lett, viszont áttetszősége és állaga változatlan maradt.

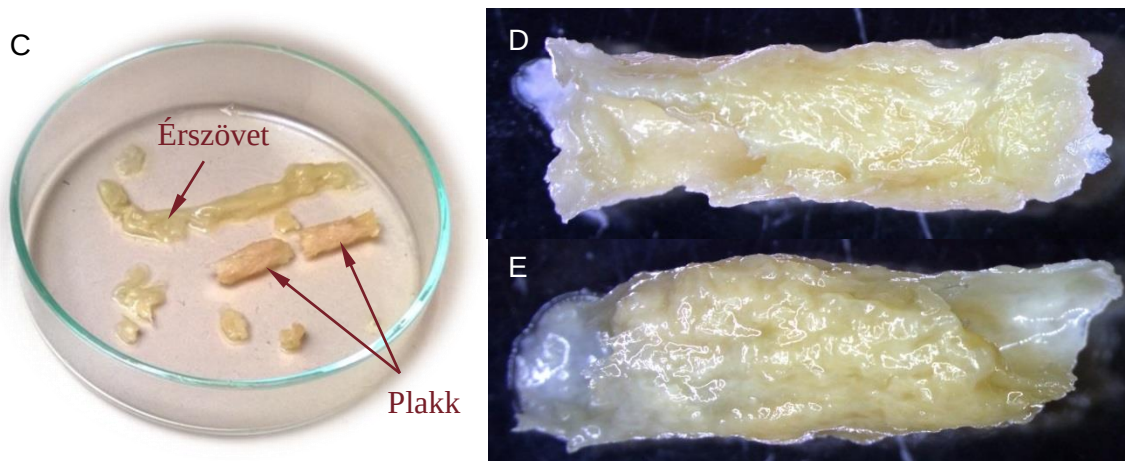


10. ábra: P2 minta röntgenfelvétele



11. ábra: P2 minta A – 6 nap lúgban való áztatás után, B – érszövet eltávolítása a plakkról

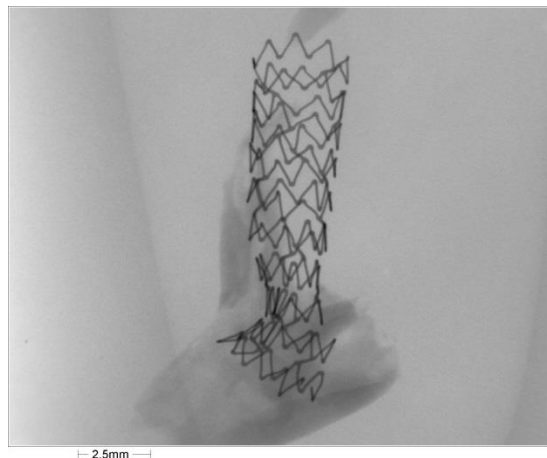
Ahogy a 11. ábra is mutatja, az érszövet kis segítséggel ugyan, de egészben leválasztható a plakkról. Állagát tekintve rugalmas, nyúlékony volt. A röntgenfelvételen is látható, hogy az érszakasz közepén a plakk vékony. Az érszövettől való elválasztás közben itt eltört, ezt mutatja a 12. ábra.



12. ábra: P2 mintából C - kiszedett plakk D – jobb E – bal oldali plakk sztereomikroszkópos felvétele 0,7-szeres nagyításban

4.4.4.3 „P3” patológiás sztent minta

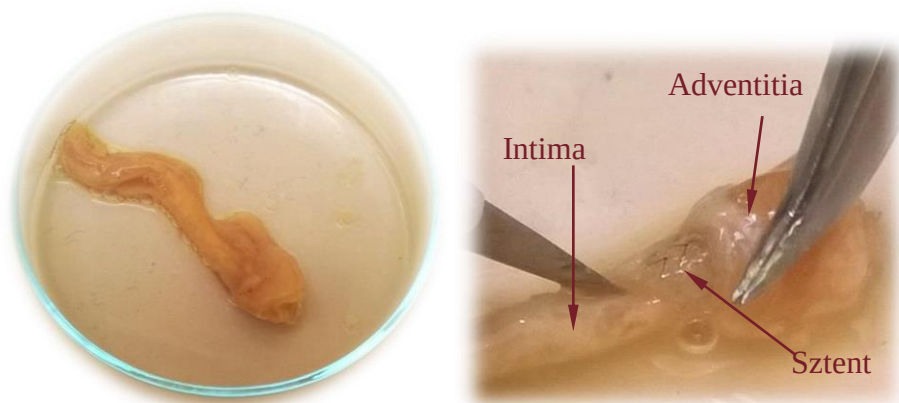
Ez esetben egy szentes, plakk nélküli koszorúeret vizsgáltunk, mely 2013. március elsejétől formalinban állt. A 13. ábra mutatja a róla készült röntgenfelvételt.



13. ábra: P3 minta röntgenfelvétele

Ahogy fentebb említettük, ez a vizsgálat a P2 mintával párhuzamosan zajlott. Tehát a 20%-os KOH-ba való helyezés is ugyanazon körülmények között történt, és ugyanúgy hat napig áztattuk benne. Már az érszakasz lúgba való helyezésekor egy lényeges különbséget vettünk észre: az oldat színe narancssárga lett és besűrűsödött (P2 esetében citromsárga és nem zavaros). Hat napig tartó állás után kivettük és megkezdjük a szövet leválasztását. Mivel ebben az

érszakaszban sztent is volt, így nagyon óvatosan kellett eltávolítani az eret körülvevő szövetet. Ezt szike és olló segítségével végeztük. Végül a sztent már látszódot. Ezt mutatja a 14. ábra. Az eltávolítás során azt éreztük, hogy ahol sok szövet borította az eret, ott kevésbé volt az folyós. Megpróbáltunk annyi szövetet levágni, amennyi csak lehetséges, majd ugyanabba a lúgba visszatettük a maradék érszakaszt.



14. ábra: P3 minta A - 6 nap után B - első próbálkozás eredménye

24 órán keresztül azonos körülmények között állni hagytuk, és a folyamatos átmozgatásról sem feledkeztünk meg. Ezután az érszakasz szemmel láthatóan bomlásnak indult, a szentről kezdett leválni. Ismét szike és olló segítségével távolítottuk el róla a maradék szövetet, ez majdnem teljesen sikerült is. Már csak egy kis szövetdarabka maradt a sztenten. Ezt mutatja a 15. ábra. Ha megtámaszthattuk volna, könnyen le tudtuk volna róla húzni, ám ezt nem tehattük meg, mert a sztentnem nem volt szabad roncsolódnia. Így újra visszahelyeztük ugyanabba a lúgba.



15. ábra: P3 minta 24 órával az első próbálkozás után

Négy óra állás után kivettük, és a maradék szövetdarabka annyira elfolyósodott, hogy egy nedvszívó kendő segítségével is eltávolíthatóvá vált. A minél precízebb művelet érdekében nagyítóval felszerelt lámpa alatt végeztük, a sztent bordáira nagyon vigyázva. Így sikerült a

szövetet teljes mértékben a szentről eltávolítani, anélkül, hogy az bármiféle alakváltozást illetve sérülést szenvedett volna.

5. MÉRÉSEK KIÉRTÉKELÉSE

A mérésünk három lépésből állt. Első esetben karotiszokon végeztünk vizsgálatokat annak érdekében, hogy megtaláljuk, melyik az a lúg, amely képes a szövetet rövid idő alatt lebomlasztani. Ennek a vizsgálatnak az eredményei a 22. táblázatban láthatók.

Elsőként lebomló karotisz			
minta	lúg	tárolás	lebomlási idő
A4	20% KOH	mélyhűtve csapvíz	24 h
B_JO4	10% KOH	csapvíz	24 h
B_BO3	10% KOH	mélyhűtve csapvíz	24 h
C_JO4	20% KOH	formalin	6 nap
C_BO3	20% KOH	formalin	6 nap
D3	15% KOH	mélyhűtve csapvíz	2 nap
E1	15% KOH	formalin	7 nap után sem! *
F1	15% KOH	formalin	7 nap után sem! *

22. táblázat: Karotisz mintadarabokra leghatásosabb lúg, tárolása lúgba helyezés előtt és a lebomlási idő

*a bomlás jelei látszanak, de nem esett szét

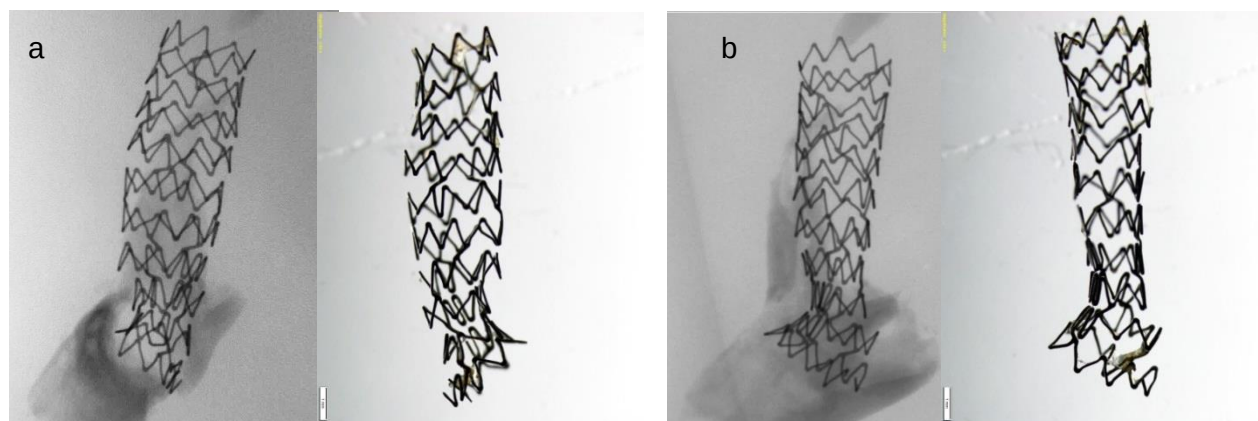
Eszerint a KOH volt a leghatásosabb lúg, azon belül is az általunk használt legtöményebb (20%). Ezután a négy különböző ötvözetű sztenten végeztünk vizsgálatokat. Pásztázó elektronmikroszkópos felvételeket készítettünk róluk, hogy meg tudjuk állapítani a lúg által okozott hatást.

Az ezzel kapcsolatos vizsgálatokat két részre osztottuk: az első a hét nap utáni, a másik pedig a tizennégy nap utáni vizsgálatokról szólt. A hét napos intervallumot a formalinban lévő minták reakciója alapján határoztuk meg, hiszen hét nap elég volt mindegyik esetben arra, hogy az érszakasz a bomlás jeleit mutassa. A tizennégy napos áztatásra pedig azért volt szükség, hogy ha netán a hét nap nem bizonyulna elégnek, akkor még ígyis biztosat tudjunk állítani a fém viselkedésével kapcsolatban.

A 8.1 függelékben táblázatosan összefoglalva található az elektronmikroszkópos képek lúgba helyezés előtt illetve lúgban történő áztatás után.

A nátrium-hidroxid a legtöbb esetben elszíneződést okozott a sztent felületén. A kálium-hidroxid azonban nem okoz semmilyen felületi elváltozást. A sztentek tömegét vizsgálva lúgba helyezés előtt és lúgban való áztatást követően azt tapasztaltuk, hogy a tömeg nem változott. Ez pedig arra utal, hogy a sztent az áztatás ideje alatt nem károsodott. Egyetlen kivételt tapasztaltunk a „D” minta esetében. Itt ugyanis a tömeg jelentős csökkenését észleltük. Ezt mutatja a 8.2 függelék. Ennek érdekében további vizsgálatokat fogunk végezni ezen a sztenten, melynek alapanyaga a nitinol.

A harmadik vizsgálat eredményei pedig arra hívták fel figyelmünket, hogy az érszövetet nem szükséges teljesen lebomlasztani. Kellő idejű áztatás után a lúg csökkenti a plakk keménységét, így az kellő óvatossággal mechanikusan is eltávolítható. Természetesen az a célunk, hogy minél jobb lebomlást érjünk el, mert ekkor a sztentre gyakorolt igénybevétel minimálisra csökkenthető. Ezt a P3 mintánkból kisedett sztentről készített sztereomikroszkópos felvételekkel támasztjuk alá, melyek a tér minden irányából készültek. Ezeket hasonlítjuk össze a röntgenfelvételekkel a 16. ábra szerint.



16. ábra: P3 patológiás sztent minta röntgenképeinek összehasonlítása az eltávolított koszorúér sztent sztereomikroszkópos képeivel: a – első összehasonlítási oldal, b – második összehasonlítási oldal

6. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnénk köszönetet mondani konzulenseinknek, Dr. Bognár Eszternek és Károly Dórának a segítségért, ötletekért és tapasztalataik megosztásáért.

Köszönet illeti Dr. Micsik Tamást és Dr. Késmárczky Róbertet az orvosi háttér biztosításáért. Katona Bálintnak és Nagy Péternek is hálával tartozunk, akik az elektronmikroszkópos mérésekben nyújtottak segítséget.

Továbbá tiszteletünket fejezzük ki az elhunytak felé, akik halálukkal a tudomány fejlődését ilyen módon szolgálták. Hálával tartozunk azért, hogy ezáltal mi is betekintést nyerhettünk az orvostudomány e nemes ágába és bekapcsolódhattunk az ehhez kapcsolódó kutatásokba.

7. FORRÁSJEGYZÉK

7.1. Irodalomjegyzék

(Carter, 2009) Andrew J. Carter, DO: Drug-Eluting Stent Fracture, Journal of the American College of Cardiology, 2009, pp.1932-1934.

(Chung, 2008) Chung W-S, Park C-S, Seung K-B et al: The incidence and clinical impact of stent strut fractures developed after drug-eluting stent implantation. International journal of cardiology. 2008; 125: 325-331.

(Czvikovszky, 2003) Czvikovszky Tibor, Nagy Péter: Polimerek az orvostechnikában, Műegyetemi Kiadó, 2003. 141-145. oldal (12. fejezet: Polimerek a cardiovascularis gyógyászatban)

(Farkas, 2008) Farkas Csaba: Szív és érrendszeri betegségek - Életmentő megelőzés. Élet és tudomány, 2008.

(Fonyó, 1999) Fonyó Attila: Az orvosi élettan tankönyve, Medicina könyvkiadó, 1999.

(Fonyó, 2011) Fonyó Attila: Az orvosi élettan tankönyve, Medicina, 2011, 227-230 o. (13. fejezet: Egyes érterületek vérkeringési sajátosságai).

(Grewe, 2000) Grewe P. H., Thomas D., Machraoui A. et al: Coronary morphologic findings after stent implantation. The American journal of cardiology. 2000; 85: 554-558.

(Herold, 2004) Gerd Herold: Belgyógyászat, Medicina Kiadó, 2004.

(Károly, 2013) Károly Dóra: Koszorúérsztent-rendszerek funkcionális tulajdonságainak vizsgálati módszerei, TDK, 2013

(Kertész, 2013) Kertész Anna, Bognár Eszter, Dévényi László: Sztentek károsodásanalízise, Anyagok Világa (Materials Word) 2013, pp.36-42.

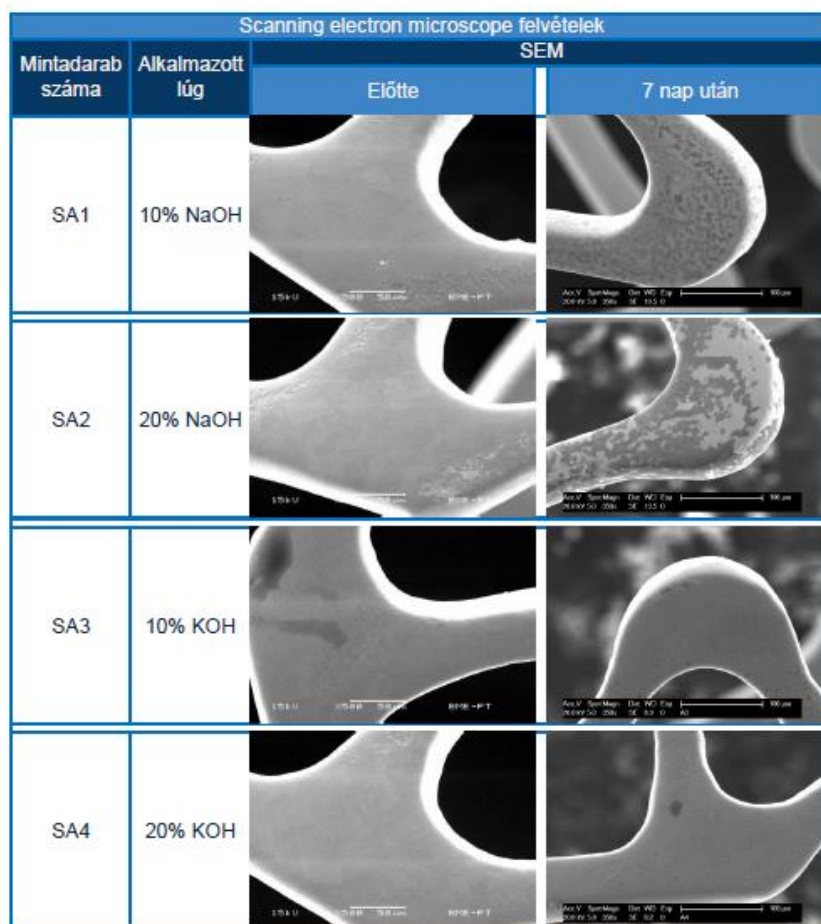
- (KSH adatai) Mortalitási arányok a Központi Statisztikai Hivatal adatai alapján
<http://statinfo.ksh.hu/Statinfo/index.jsp> / Központi Statisztikai Hivatal – Népmozgalom – Halálozás (2014. október).
- (Lantos, 2009) Lantos Cecília et al: Szentek deformációinak vizsgálata, XVII OGÉT.
- (Nakazawa, 2009) Gaku Nakazawa et al: Incidence and Predictors of Drug-Eluting Stent Fracture in Human Coronary Artery, Journal of the American College of Cardiology, 2009, pp.1924-1931.
- (Palik, 2008) Dr. Palik Éva, Dr. Karádi István: Koleszterin- diéta és kezelés, Springmed Kiadó Kft, 2008.
- (Petrányi, 2006) Petrányi Gyula- Belgyógyászat tömör összefoglalás, Medicina, 2006, 125-129 o. (2. fejezet: Kardiológia)
- (Sweeney, 2013) Caoimhe A. Sweeney et al: Experimental characterisation for micromechanical modelling of CoCr stent fatigue, Biomaterials, 2013, pp. 36-48.
- (Szollár, 2001) Szollár Lajos- Kórélettan, Semmelweis Kiadó, 2001
- (Tarsoly, 2007) Dr. Tarsoly Emil- Funkcionális anatómia, Medicina, 2007, 94-95 oldal
- (Veszprémi, 2010) Veszprémi Tamás: Általános kémia, Akadémiai kiadó, 2008, 305-322 o. (9. fejezet: Elektrokémia)
- (www.egeszseg.hu) Egészség.hu, <http://www.egeszseg.hu/encyclopedia/Arteria-karotisz/>, (2014. október).
- (www.hayata.com) Stainless Steel Chemical Resistance Chart, <http://hayata.com/products/chemicalCharts/pz.htm>, (2014. október).
- (www.kislexikon.hu) <http://www.kislexikon.hu/ionbombazas.html>, (2014. október).

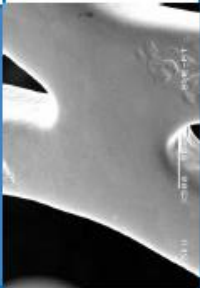
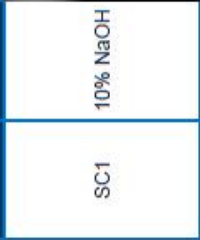
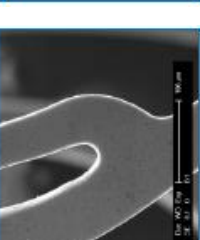
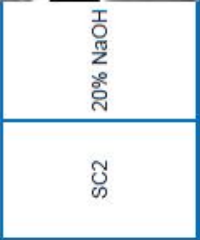
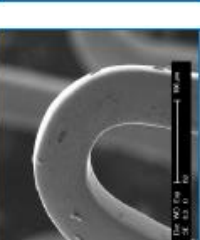
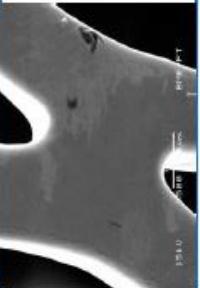
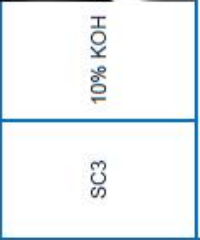
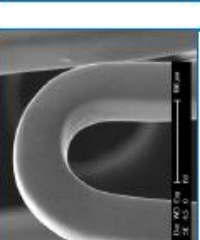
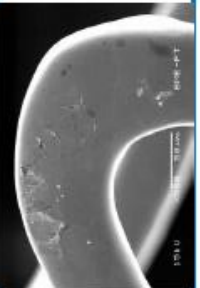
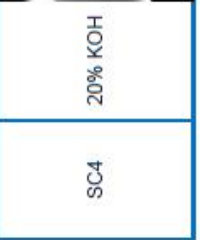
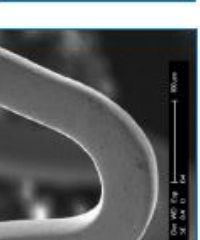
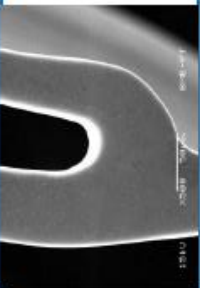
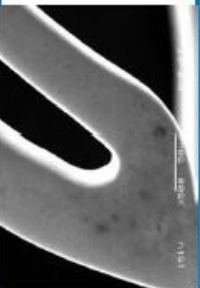
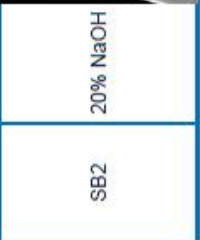
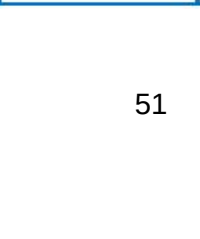
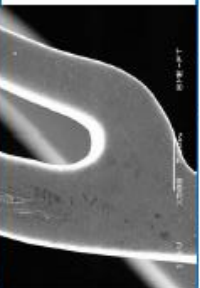
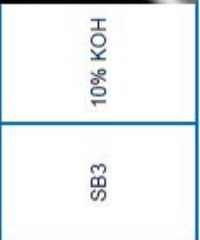
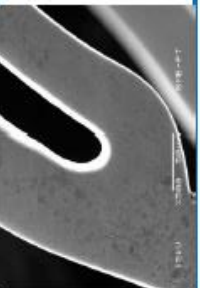
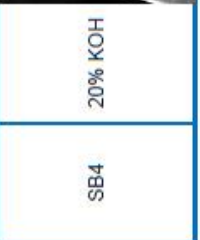
7.2. Ábrajegyzék

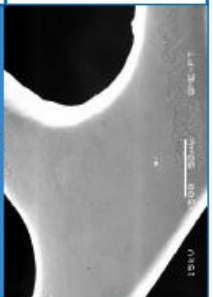
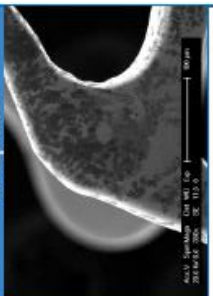
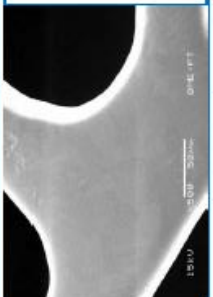
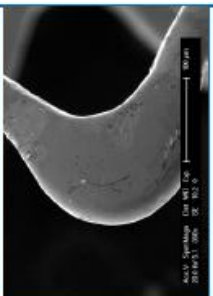
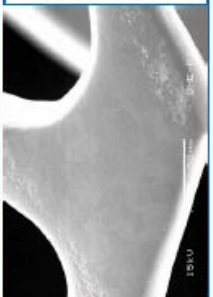
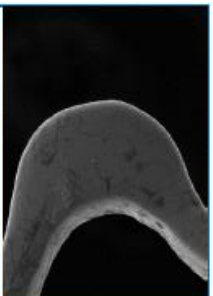
1. ábra: A koszorúérsztent az érfalhoz nyomja a plakkot: http://audrageras.com/wp/wp-content/uploads/2013/04/Detail-of-Coronary_Stent1-940x865.jpg (2014. október)
2. ábra: Sztentek károsodása: Gaku Nakazawa et al: Incidence and Predictors of Drug-Eluting Stent Fracture in Human Coronary Artery, Journal of the American College of Cardiology, 2009, Vol. 54, No. 21, pp. 1924-1931.
3. ábra: Eljárás menete
4. ábra: Zölddel jelölve a- bal és b -jobb oldali artéria karotisz, <https://www.kenhub.com/en/atlas/arteria-carotis-communis>, (2014. október)
5. ábra: Plakkos érszakasz röntgenfelvétele
6. ábra: Röntgen felvételek a patológiás sztentekről
7. ábra: Karotisz számozásának módszere
8. ábra: “B” minta bal oldali karotiszának darabjainak elnevezése
9. ábra: P1 minta röntgenfelvétele
10. ábra: P2 minta röntgenfelvétele
11. ábra: P2 minta A - hat nap lóg beheliezése után B – érszövet eltávolítása plakkról
12. ábra: P2 mintából C - kiszedett plakk D – jobb E – bal oldali plakk sztereomikroszkópos felvétele 0.7-szeres nagyításban
13. ábra: P3 minta röntgenfelvétele
14. ábra: P3 minta A - 6 nap után B - első próbálkozás eredménye
15. ábra: P3 minta 24 órával az első próbálkozás után
16. ábra: P3 patológiás sztent minta röntgenképeinek összehasonlítása az eltávolított koszorúér sztent sztereomikroszkópos képeivel P3 patológiás sztent minta röntgenképeinek összehasonlítása az eltávolított koszorúér sztent sztereomikroszkópos képeivel. a – első összehasonlítási oldal b – második összehasonlítási oldal

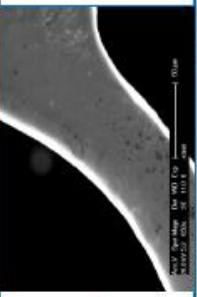
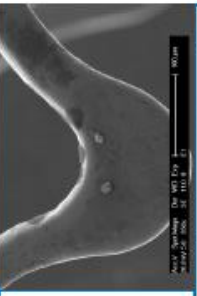
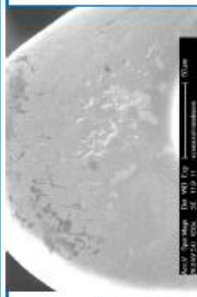
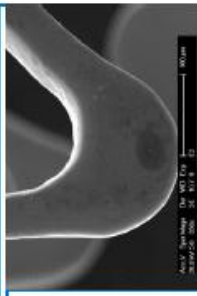
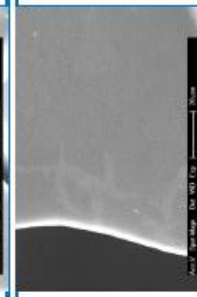
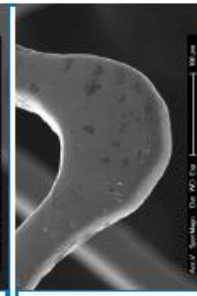
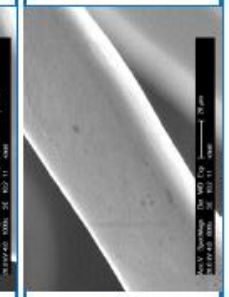
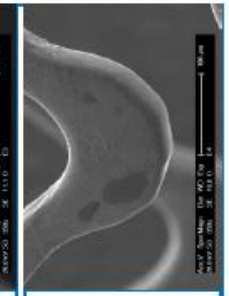
8. FÜGGELÉK

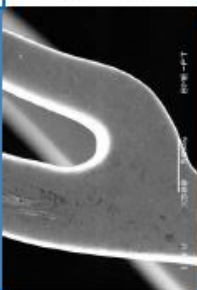
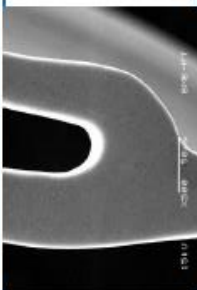
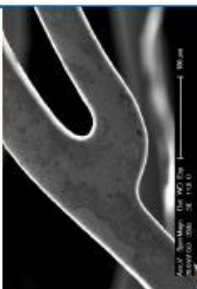
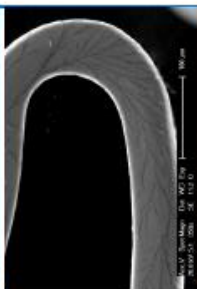
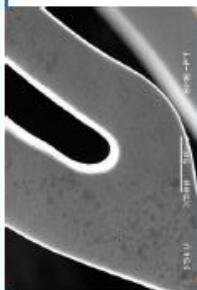
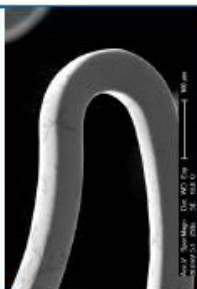
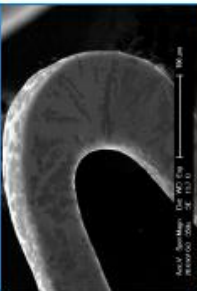
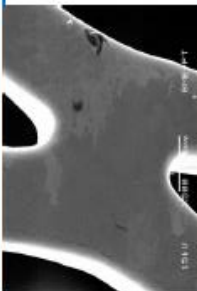
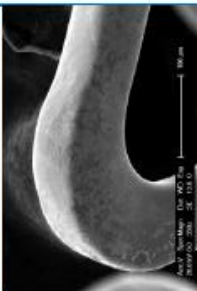
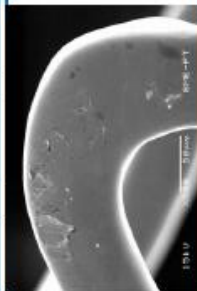
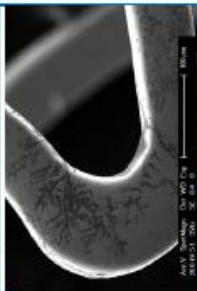
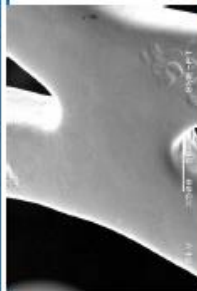
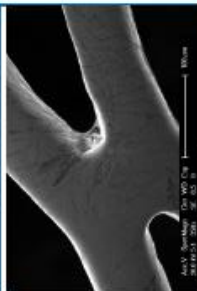
8.1. Pásztázó elektronmikroszkópos felvételek

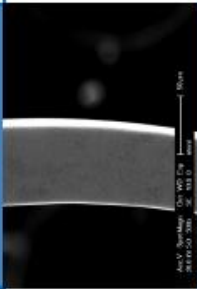
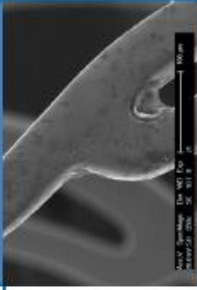
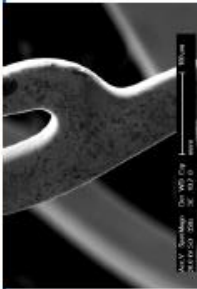
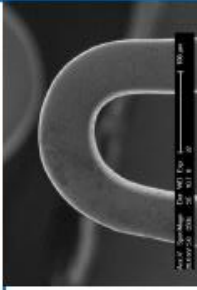
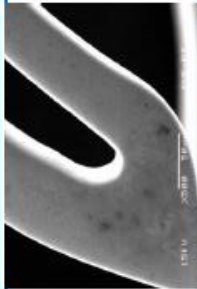
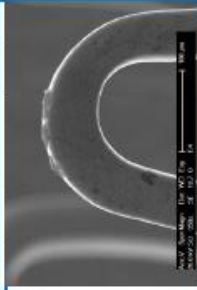
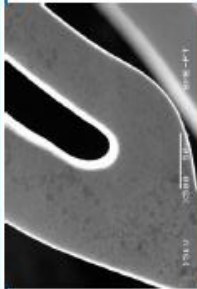
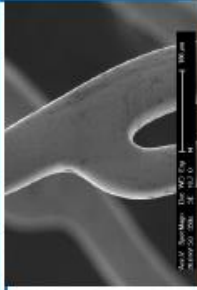
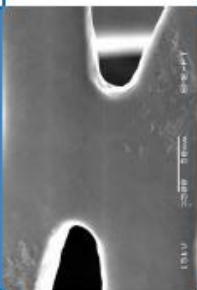
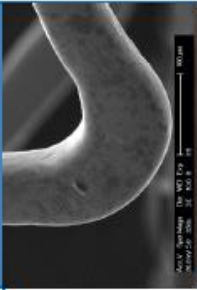
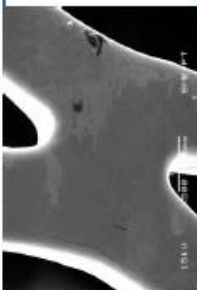
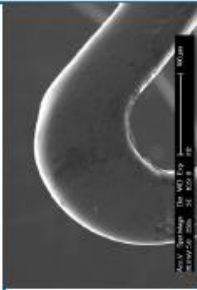
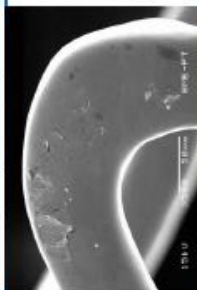
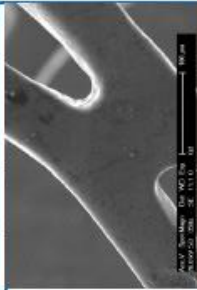
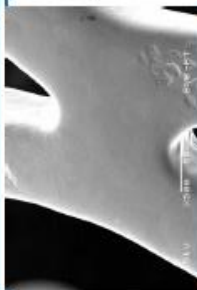
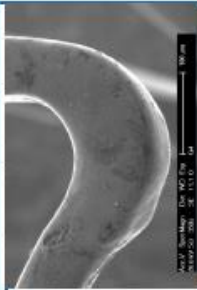


Scanning electron microscope felvételek				
Mintadarab száma	Alkalmazott lúg	SEM		
		Előtte	7 nap után	
SC1	10% NaOH			
SC2	20% NaOH			
SC3	10% KOH			
SC4	20% KOH			
SB1	10% NaOH			
SB2	20% NaOH			
SB3	10% KOH			
SB4	20% KOH			

Scanning electron microscope felvételek			
Mintadarab száma	Alkalmazott lúg	SEM	
		Előtte	14 nap után
SF1	5% NaOH		
SF2	15% NaOH		
SF3	5% KOH		
SF4	15% KOH		

Scanning electron microscope felvételek			
Mintadarab száma	Alkalmazott lúg	SEM	
		Előtte	7 nap után
SE1	5% NaOH		
SE2	15% NaOH		
SE3	5% KOH		
SE4	15% KOH		

Scanning electron microscope felvételek			
Mintadarab száma	Alkalmazott lúg	SEM	
		Előtte	14 nap után
SI1	10% NaOH		
SI2	20% NaOH		
SJ3	15% NaOH		
SJ4	5% NaOH		
SG1	15% NaOH		
SG2	5% NaOH		
SH3	15% KOH		
SH4	5% KOH		

Scanning electron microscope felvételek			
Mintadarab száma	Alkalmazott íóg	SEM	
		Előtte	7 nap után
SJ1	15% NaOH		
	5% NaOH		
	10% KOH		
	20% KOH		
SH1	15% NaOH		
	5% NaOH		
	15% KOH		
	5% KOH		

8.2. Tömegek

Minta		Tömeg (g)		Tömegváltozás (%)
		előtte	utána	
A	1	0.0049	0.005	2%
	2	0.0037	0.0037	0%
	3	0.004	0.0038	-5%
	4	0.0039	0.004	3%
B	1	0.0047	0.0048	2%
	2	0.0047	0.0049	4%
	3	0.0046	0.0049	6%
	4	0.005	0.0051	2%
C	1	0.005	0.0051	2%
	2	0.0053	0.0053	0%
	3	0.0046	0.0049	6%
	4	0.0041	0.0043	5%
D	1	0.0171	0.0051	-235%
	2	0.0195	0.005	-290%
	3	0.019	0.0054	-252%
	4	0.0192	0.0045	-327%
E	1	0.0042	0.0039	-8%
	2	0.0037	0.0044	16%
	3	0.0041	0.0043	5%
	4	0.0039	0.0039	0%

Minta		Tömeg (g)		Tömegváltozás (%)
		előtte	utána	
F	1	0.0041	0.0041	0%
	2	0.0041	0.0043	5%
	3	0.0035	0.0036	3%
	4	0.0041	0.0041	0%
G	1	0.0047	0.0046	-2%
	2	0.0052	0.0055	5%
	3	0.0049	0.0052	6%
	4	0.0047	0.0049	4%
H	1	0.0034	0.0034	0%
	2	0.0045	0.0048	6%
	3	0.0046	0.0047	2%
	4	0.0042	0.0042	0%
J	1	0.0057	0.0056	-2%
	2	0.0052	0.0052	0%
	3	0.0041	0.0041	0%
	4	0.0046	0.0049	6%
I	1	0.0048	0.005	4%
	2	0.0047	0.005	6%
	3	0.0045	0.0047	4%
	4	0.0051	0.005	-2%

Szent darabok tömege lúgban való áztatás előtt illetve után mérve, |10%|-nál nagyobb értékek a tömeg változását jelentik, a negatív értékek a tömeg csökkenését, a pozitív értékek a tömeg növekedését jelentik

Minta		Tömeg (g)	Minta		Tömeg (g)	Minta		Tömeg (g)
A	1	0.5935	C_BO	1	0.4269	P1	1	0.3253
	2	0.6556		2	0.3726		2	0.3300
	3	0.7112		3	0.3659		3	0.2635
	4	0.8532		4	0.3617		4	0.2010
B_BO	1	0.3725	C_JO	1	0.263	P2		1.3605
	2	0.4643		2	0.2478	P3		3.3485
	3	0.3287		3	0.3022			
	4	0.3256		4	0.2979			
B_JO	1	0.5935	D	1	0.4063			
	2	0.6556		2	0.4223			
	3	0.7112		3	0.409			
	4	0.8532		4	0.415			
E	1	0.3684	F	1	0.7926			
	2	0.4056		2	0.5367			
	3	0.4316		3	0.4134			
	4	0.4385		4	0.3927			

Karotisz és patológiás sztent darabok kezdeti tömegei

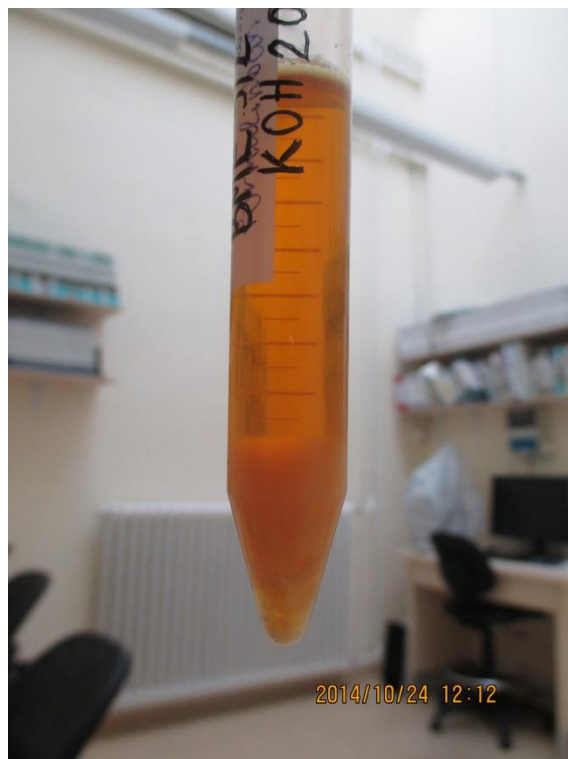
8.3. Mérési vizsgálatok során tárolási módszerek



Saválló üveg fiola



5 ml-es Eppendorf-cső



Centrifugacsőben lévő P3 minta lebomló maradványai 20%-os KOH-ban hét nap után