



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ v PRAZE**

---

Fakulta elektrotechnická  
Katedra teorie obvodů K13131

**Korozní únava pletených NiTi stentů**  
**Corrosion Fatigue of Braided NiTi Stents**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika

Studijní obor: Biomedicínské inženýrství

Vedoucí práce: RNDr P. Šittner CSc, Oddělení funkčních materiálů, FZÚ AVČR, v.v.i

**Bc. Klára Hiřmanová**

---

**Praha, květen 2014**

## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

**Student:** Bc. Klára H i ř m a n o v á

**Studijní program:** Biomedicínské inženýrství a informatika (magisterský)

**Obor:** Biomedicínské inženýrství

**Název tématu:** Korozní únava pletených NiTi stentů

### Pokyny pro vypracování:

Cílem práce je objasnit příčinu a mechanismus náhodného selhávání implantovaných pletených NiTi stentů vystavených kombinovanému mechanickému a chemickému namáhání v biologickém prostředí pomocí metody Fyzikální simulace NiTi stentů vyvinuté autorkou v rámci Bakalářské práce. V rámci Diplomové práce realizujte následující dílčí činnosti:

1. Vypracujte přehled literatury zaměřený na problematiku porušování pletených stentů ze slitiny s tvarovou pamětí namáhaných v biologickém prostředí (biologické deformace působící na stent v těle, reálná data vlivu korozního prostředí v těle na vlastnosti NiTi, deformace NiTi stentů při mikroinvazivním zavádění).
2. Seznamte se s dodatečným experimentálním zařízením a metodami, které budete používat ke studiu korozní únavy a stručně je v práci popište (deformační stroj Walterbai s Jouleovým ohřevem, elektrochemické metody studia koroze, analýza povrchu vzorku pomocí metod ESCA, SEM).
3. Proveďte a vyhodnoťte tyto experimenty:
  - Cyklické tahové zkoušky v biologických prostředích na zařízení FATTER
  - Cyklické tahové zkoušky v biologických prostředích na zařízení FATTER při současném působení elektrického potenciálu
  - Studium vlivu dlouhodobé koroze na mechanické vlastnosti NiTi -tahové zkoušky namáhaných vzorků do přetržení
  - Charakterizujte chemické složení, strukturu a stav porušení (velikost a hustotu trhlin) oxidické vrstvy na cyklovaných NiTi pružinách a diskutujte její vliv na korozní únavu

### Seznam odborné literatury:

- [1] Yoneyama, T., and Miyazaki, S., eds., 2009, Shape Memory Alloys for Biomedical Applications, Woodhead Pub., Cambridge, England. <http://www.woodheadpublishing.com/en/book.aspx?bookID=1369>
- [2] J. Pilch: Studium funkčních vlastností tenkých vláken NiTi pro aplikace v smart strukturách a textilích. Kandidátská dizertační práce, FZÚ AVČR-VUT Brno, 2011
- [3] B. James, J. Foulds, and L. Eiselstein: Failure Analysis of NiTi Wires Used in Medical Applications. JFAPBC (2005) 5:82-87, DOI: 10.1361/154770205X70750
- [4] A.R. Pelton et al.: Fatigue and Durability of NiTiNol Stents. J. Mech Behavior Biomed mater, 1,153-164(2008)

**Vedoucí diplomové práce:** RNDr. Petr Šittner, CSc.

**Platnost zadání:** do konce letního semestru 2014/2015

L.S.

prof. Ing. Pavel Sovka, CSc.  
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.  
děkan

V Praze dne 10. 1. 2014

## **Anotace**

V práci jsem se zabývala problémem náhodného porušování pletených jícnových a tracheálních NiTi stentů, jehož příčina nebyla dosud známa, a proto je velmi obtížné předvídat životnost takových stentů v těle pacienta. Protože pletený NiTi stent je velmi drahý lékařský implantát, je příliš nákladné a nepraktické jej používat jako vzorek pro laboratorní zkoušky, navrhla jsem metodu fyzikální simulace, kde jsem složitý proces mechanického namáhání pleteného stentu v těle nahradila helikální pružinkou připravenou stejným technologickým postupem jako stent. Pružinku jsem následně cyklicky mechanicky namáhala v kapalině s řízenou teplotou a pH. Provedla jsem sérii fyzikálních simulací, v nichž se prokázalo, že: i) korozní namáhání NiTi drátu bez cyklického namáhání podstatně neovlivní ani funkční mechanické vlastnosti ani pevnost NiTi drátu, ii) NiTi pružinka vystavená cyklickému mechanickému namáhání v korozních prostředích při amplitudách nad mezí únavy podléhá korozní únavě, iii) existence meze únavy u amplitudy 6-7mm byla vysvětlena pomocí návrhu mechanismu pro vznik únavových trhlin v NiTi matici pod trhlinami v povrchové oxidické vrstvě. Protože laboratorní korozní zkoušky na pružinkách byly výrazně urychlené z hlediska koroze, což nemusí odpovídat podmínkám NiTi stentu implantovaného v těle, navrhli jsme metodu a postavili experimentální zařízení pro kombinované elektrochemické zkoušky během cyklické deformace NiTi pružin v kapalinách s řízenou teplotou a pH. Výsledky předběžných zkoušek prokázaly, že: i) zatímco neporušená povrchová oxidická vrstva pružiny poskytuje NiTi velmi dobrou ochranu proti korozi, korozní odolnost se prudce snižuje, pokud je vrstva porušena trhlinami, ii) korozní odolnost cyklicky mechanicky namáhaného NiTi drátu je podstatně horší ve srovnání s nenamáhanou pružinou a závisí na velikosti amplitudy namáhání, iii) přiložený elektrochemický potenciál má velký vliv na životnost cyklicky mechanicky namáhaných vzorků při fyzikálních simulacích.

### **Klíčová slova:**

stent, slitina s tvarovou pamětí NiTi, korozní únavy, oxidická vrstva

## **Annotation**

In my diploma thesis, I have addressed a problem of random clinical failures of braided esophageal and tracheal NiTi stents, the origin of which was not yet known. Because of this, it is extremely difficult to correctly estimate the lifetime of implanted NiTi stents exposed to combined mechanical and corrosion loads in the body. As the braided NiTi stent is a very expensive medical implant, is too costly and impractical to use it as a sample for laboratory experiments. Hence, I proposed a *Physical Simulation* method consisting in substitution of the NiTi stent by helical spring sample prepared by exactly the same technological route as the braided stent. The helical spring was exposed to cyclic tensile loading in a fluid with adjusted pH and controlled temperature. I have conducted a series of physical simulations experiment with following key results: i) NiTi wire exposed to static corrosion in biofluids for 100 days (without cyclic mechanical loading) does not show any significant degradation of functional mechanical properties or strength, ii) NiTi springs from the same wire subjected to cyclic mechanical loading in biofluids with stroke amplitudes higher than fatigue limit are subject to corrosion fatigue, iii) the existence of fatigue limit at the stroke amplitude of 6-7 mm was explained by the mechanism proposed for nucleation of cracks in the NiTi matrix under the cracks in the surface oxide layer. Since the physical simulations on springs were significantly accelerated compared to the conditions the implanted stents are exposed to as concerns corrosion, we have designed a new method and build a dedicated experimental device for electrochemical tests on NiTi springs cyclically loaded in liquids with adjusted pH and controlled temperature. Main results of preliminary tests are: i) Although the virgin surface oxide layer on the NiTi wire provides very good corrosion protection to the static spring, this protection sharply deteriorates when the surface layer is cracked, ii) corrosion resistance of NiTi wire is much poorer if the spring is load by cyclic tension and depends significantly on the stroke amplitude, iii) the electric potential applied in electrochemical tests has a large effect on the fatigue lifetime of tested NiTi springs.

### **Key words:**

Stent, shape memory alloy, NiTi, corrosion fatigue, oxide layer

## Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala:

Vedoucímu práce RNDr. Petru Šittnerovi, CSc za odborné vedení práce, ochotu a trpělivost během konzultací, za cenné připomínky a rady při vypracování diplomové práce.

Spolupracovníkovi Ing. Janu Rackovi, Ph.D. za pomoc při elektrochemických zkouškách, konzultace a poskytnutí výsledků z mikroskopie.

Ing. Janu Pilchovi, Ph.D. za sestavení a seznámení s experimentálním zařízením FATTER a Walterbai.

Ing. Lukáši Kadeřávkovi za sestavení experimentální vany pro elektrochemické zkoušky.

Ing. Lukáši Recmanovi, Ph.D (Ella-CS) za seznámení s výrobou stentů a umožnění přípravy experimentálních vzorků ve firmě Ella-CS.

Ing. Petru Sedlákov, Ph.D. a jeho týmu za numerické simulace mechanické odezvy pružiny.

RNDr. Martinu Ferusovi, Ph.D. za možnost uložení zkumavek se vzorky v teplotní komoře na Ústavu termomechaniky AV ČR.

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracovala samostatně a že jsem uvedla veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných pracích.

V Praze dne .....

.....

Podpis autora práce

## Obsah

Anotace .....	ii
Poděkování .....	iv
Prohlášení .....	v
Obsah .....	vi
Úvod .....	1
1 Problematika porušování pletených stentů ze slitiny s tvarovou pamětí NiTi namáhaných v biologickém prostředí .....	3
1.1 Lékařství .....	3
1.2 Veterinární praxe .....	4
1.3 Náhodné selhání stentů ze slitiny s tvarovou pamětí .....	7
1.3.1 Případy degradace a zlomeniny NiTi drátu v jícnovém stentu.....	7
1.3.2 Případy degradace a zlomeniny NiTi drátu v tracheálním stentu.....	9
1.4 Biologické působení na stent v těle .....	10
1.4.1 Mechanické vlivy .....	10
1.4.2 Chemické vlivy.....	11
1.4.3 Teplotní vlivy .....	12
1.5 Deformace při mikroinvazivním zavádění NiTi stentů .....	13
2 Nitinol.....	14
2.1 Martenzitická transformace v NiTi a funkční vlastnosti .....	14
2.2 Oxid na povrchu drátu .....	17
2.3 Biokompatibilita .....	18
3 Popis problému .....	19
4 Experimentální zařízení a metody .....	22
4.1.1 Walterbai .....	22
4.1.2 FATTER .....	22
4.1.3 Potenciostat GAMRY Reference 600.....	24
4.1.4 Mikroskopické metody .....	26
5 Výsledky.....	27
5.1 Fyzikální simulace porušování pletených NiTi stentů – návrh metody.....	27
5.2 Návrh experimentálního zařízení, vzorku a zkušební postupu .....	29
5.3 Příprava vzorků a charakterizace oxidické vrstvy .....	30
5.3.1 Materiál.....	30

5.3.2	Tepelná úprava - nastavení tvaru.....	30
5.3.3	Charakterizace oxidické vrstvy na povrchu drátu .....	31
5.3.4	Elektrochemické vlastnosti materiálu.....	33
5.3.5	Příprava vzorků pro ponorné zkoušky.....	37
5.3.6	Příprava vzorku pro fyzikální simulace korozní únavy – cyklické tahové zkoušky v biologickém prostředí.....	38
5.3.7	Příprava vzorku pro cyklickou tahovou zkoušku při působení potenciálu....	38
5.4	Simulace dlouhodobé koroze v těle – ponorné zkoušky.....	39
5.4.1	Korozní působení.....	40
5.4.2	Tahová zkouška .....	40
5.4.3	Vliv koroze v bioprostředí na mechanické vlastnosti NiTi.....	41
5.5	Simulace korozní únavy.....	56
5.5.1	Únavové zkoušky .....	56
5.5.2	Mikrotrhliny v povrchové oxidické vrstvě .....	61
5.6	Numerická simulace mechanické odezvy helikální pružiny.....	63
5.7	Simulace korozní únavy při současném působení elektrického potenciálu.....	65
5.7.1	Elektrochemické cela a elektrody.....	65
5.7.2	OCP .....	67
5.7.3	Potenciodynamická zkouška deformované pružiny .....	68
5.7.4	Potenciostatická zkouška během cyklické deformace pružiny.....	69
6	Diskuze .....	71
6.1	Povrchová oxidická vrstva na drátu NiTi .....	72
6.2	Odolnost drátů NiTi v biokapalinách.....	75
6.2.1	Statická koroze .....	75
6.2.2	Korozní únava .....	76
6.3	Mechanismus náhodného porušování .....	78
6.4	Zvýšení odolnosti NiTi stentů proti náhodnému porušování pomocí optimalizace povrchové vrstvy .....	80
	Závěr.....	81
	Bibliografie.....	83



## Úvod

Stent je lékařský implantát nejčastěji ve tvaru trubky o různém průřezu, který je vkládán do částí orgánů tak, aby nahradil poškozenou tkáň a zachoval funkci orgánu. Ve své práci jsem se zaměřila problematiku porušování NiTi pletených tracheálních a jícnových stentů pletených z drátů ze slitiny s tvarovou pamětí NiTi využívané v lékařství a veterinární praxi. Z literatury jsou známé případy, kdy došlo k degradaci a lomu drátů implantovaných stentů. Jedná se však o náhodné případy a mechanismus porušení dosud není znám. Cílem této práce je navrhnout konkrétní experimenty a zpracovat metodiku zkoušení pro fyzikální simulace odolnosti NiTi drátů používaných pro pletení NiTi tracheálních a jícnových stentů.

Pomocí metody Fyzikální simulace NiTi stentů, kterou jsem vyvinula v rámci bakalářské práce a nyní jsem ji v rámci diplomové práce upřesnila a rozšířila, bude možné v budoucnu objasnit příčinu a mechanismus náhodného selhávání implantovaných pletených NiTi stentů vystavených kombinovanému mechanickému a chemickému namáhání v biologickém prostředí. Předpokládám, že tyto experimenty a zkušební postupy budou v blízké budoucnosti používány pro vyhodnocení vlivu kvality povrchového oxidu, mechanické deformace na náhodné porušování pletených stentů. Cílem této práce naopak nebyla optimalizace povrchové úpravy drátu NiTi. Ta bude předmětem navazujících výzkumů.

Práce byla realizována na Fyzikálním ústavu AV ČR v.v.i.

Tato práce je organizována v následujícím logickém pořadí.

V kapitole 1 naleznete komentovanou *bibliografickou rešerši*. Kapitola 1 se věnuje problematice porušování pletených stentů ze slitiny s tvarovou pamětí NiTi namáhaných v biologickém prostředí. Naleznete zde konkrétní případy náhodného selhávání stentů v lékařské a veterinární praxi. Následně je kapitola zaměřena na biologické vlivy, kterým může být stent v těle vystaven.

Kapitola 2 shrnuje základní vlastnosti superelastické NiTi slitiny s tvarovou pamětí (*nitinolu*) a oxidické vrstvy na jejím povrchu

Kapitola 3 je věnována *popisu problému*.

Kapitola 4, *experimentální část*, jsou zde uvedeny základní komerční metody a zařízení použité během experimentu.

Kapitola 5, prezentuje *výsledky* diplomové práce. Prezentují zde navržené experimenty pro vyhodnocování odolnosti NiTi drátu vůči korozi s jejich dílčími experimentálními výsledky.

Kapitola 6 je věnována *diskuzi*.

*Závěr* shrnuje výsledky této práce a výhled pro další plánované práce.

# **1 Problematika porušování pletených stentů ze slitiny s tvarovou pamětí NiTi namáhaných v biologickém prostředí**

Stent je lékařský implantát nejčastěji ve tvaru trubky o různém průřezu, který je vkládán do částí orgánů tak, aby nahradil poškozenou tkáň a zachoval funkci orgánu. Ve své práci jsem se zaměřila na jícnové a tracheální stenty pletené z drátů ze slitiny s tvarovou pamětí NiTi využívané v lékařství a veterinární praxi. Z literatury jsou známy případy, kdy došlo k degradaci a lomu drátů implantovaných stentů. Jedná se však o náhodné případy a mechanismus porušení dosud není znám. Využití stentů ze slitiny s tvarovou pamětí NiTi

## **1.1 Lékařství**

Původně byly stenty pletené ze superelastických drátů NiTi určeny k používání v biliárním nebo cévním traktu. Postupem času se některé tyto stenty začaly s úspěchem používat k zavedení do tracheobronchiálního traktu u maligních i benigních stenóz. První použití kovu k tracheobronchiální rekonstrukci bylo navrženo již v padesátých letech 20. století. V osmdesátých letech se kovové stenty úspěšně použily ve vaskulárním a biliárním traktu, v jícnu a dýchacích cestách (1).

Jednou z oblastí, kde se kovové stenty využívají v lékařství, je chirurgie při průdušnicovém zúžení neboli stenóza. Průdušnicové stenózy mohou být buď vrozené nebo získané (nádorové nebo nenádorové). Nenádorové stenózy tvoří asi 80-90 % všech stenóz. Naprostá většina všech benigních stenóz jsou stenózy postintubační nebo posttracheotomické, jedná se o poranění průdušnice při endotracheální intubaci, tracheotomii nebo při zevním poranění krku, kdy dojde k jizevnatému zúžení. Jizevnaté zúžení je následek sníženého krevního prokrvení ve sliznici průdušnice v místě kontaktu s nafouklým balonkem. Obvykle je tlak v kapilárním řečišti sliznice je asi 25 mmHg, to znamená, že pokud tlak v balonku přesáhne tuto hodnotu, může dojít k nedokrvené příslušného úseku sliznice a její nekróze.

Používání kovových stentů není samozřejmě bez komplikací. Zajímavý je souhrn komplikací u kovových stentů využitých při průdušnicové stenózy zpracované MUDr. Milošem Štefflem. Z dostupné anglosaské literatury MUDr. Miloš Šteffl zjistil,

že za období 1966-2003 byly zavedeny kovové stenty u celkem 829 pacientů. Celkem bylo popsáno 279 komplikací u 829 pacientů, přičemž nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi stenty, ať už v celkové incidenci, nebo v incidenci určitého druhu komplikace nebo v rozdílu maligní nebo povahy zúžení. K fraktuře stentu došlo u 4 % případů. (1).

Tabulka 1: Souhrn komplikací kovových stentů (průdušnicové stenózy) dle druhu komplikace (1)

Druh komplikace	Počet	%
Tvorba granulací nebo granulomy	85	31
Restenóza	56	20
Migrace	21	7
Frakturace	19	6
Eroze	11	4
Krvácení	4	2
Infekce	19	7
Technická	33	12
Úmrtí	17	6
Ostatní	15	5
Celkem	279	100 %

Jícnové stenty jsou umístěny v jícnu, jejich funkcí je uvolnění stenózy jícnu tak, aby mohl člověk opět jíst a pít. Jícnový stent se používá hlavně při léčbě rakoviny jícnu (2).

## 1.2 Veterinární praxe

Jeden z případů, kdy stent může být kvalitním řešením problému ve veterinární praxi, je kolaps průdušnice (trachey) u psa (3; 4; 5). Kolaps průdušnice je jedno z nejčastějších onemocnění dýchacího traktu psů malých plemen ve středním a vyšším věku (5), zvláště jorkšírských teriérů (4). Odborná literatura uvádí průměrný věk objevení se klinických příznaků nemoci okolo šestého roku stáří. Nicméně kolapsem průdušnice a souvisejícími klinickými projevy mohou trpět psi každého věku (3; 4). Mezi další plemena trpící kolapsem průdušnice patří: čivava, toy pudl, ši-tzu, lhasa apso, mops nebo maltézský pinč. Společný znakem pro tato uvedená plemena je typický tvar hlavy. Mozkovna u těchto plemen je klenutá a čenich malý a úzký. Tato plemena mají velmi osvalený krk a úzký vchod do hrudníku. (3) Příčina tracheálního kolapsu je zatím neznámá, ale pravděpodobně

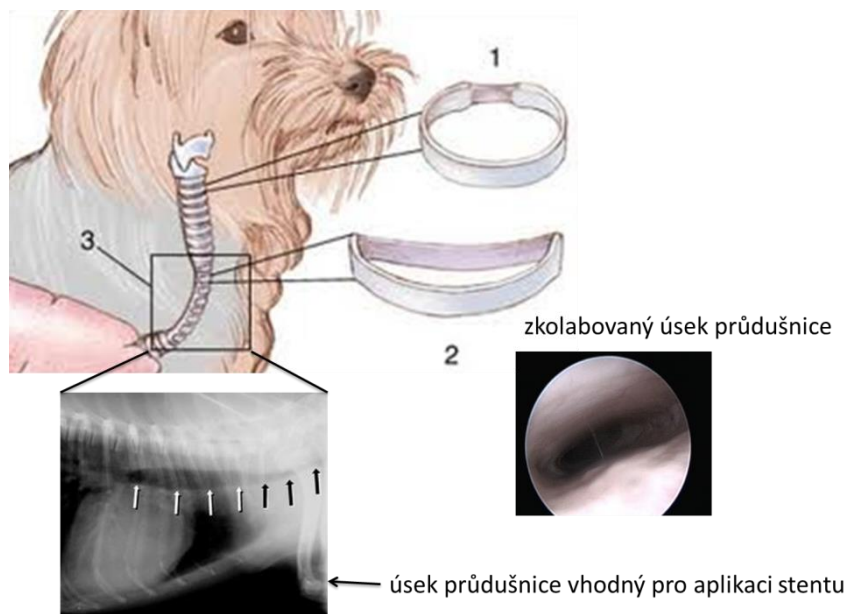
jej způsobuje několik spolupůsobících faktorů (4). Onemocnění je charakterizováno progresivním oslabováním tracheálních chrupavčitých prstenců, ztráta jejich elasticity vede k jejich zploštění a zúžení dýchacích cest a to způsobuje sníženou odolnost těchto prstenců vůči změnám intraluminálního tlaku (4; 5).

Klinické příznaky kolapsu trachey jsou různé – od mírného kašle až po celkový dechový kolaps zvířete. U nemocných psů se setkáváme s chronickým kašlem, který je typicky drsný, suchý a houkavý (3; 4). K jeho vyvolání nebo zhoršení vedou emotivní vzrušení psa (strach, radost), tlak na průdušnici způsobený obojkem, pitím vody i příjem potravy (3).

Dle míry postižení trachey, věku psa a finančních možností majitele lze případy kolapsu průdušnice psa ošetřit dvěma způsoby a to medikamentózně nebo chirurgicky. Ani jedna z metod onemocnění nevyлéčí, ale obě dokážou potlačit klinické příznaky (3; 4). Většina méně těžce postižených psů /stupeň kolapsu I-II/ může být léčena úspěšně medikamentózně. Cílem terapie pomocí léků je odstranit a utišit klinické projevy kolapsu (3; 4).

U těžce nemocných psů /stupeň III - IV/ se značným postižením průdušnice, u nichž klinické příznaky odolávají medikamentózní terapii, se doporučuje chirurgická terapie. Tato léčba spočívá v zavedení stentu, tzv stenting (3; 4; 5). Do průdušnice je vložena speciální elastická nitinolová síťka přesahující okraje postižení a udržující dýchací cesty trvale průchozí. Rozměry implantátu se volí přesně podle potřeb konkrétního pacienta (5). Vzhledem k tomu, že nitinol je flexibilní a elastický a má fyzikální vlastnosti podobné tracheální chrupavce, používají se většinou stenty z nitinolu (6).

Výhodou tohoto postupu ve srovnání s chirurgickou stabilizací je, že metoda zavádění stentu je neinvazivní, nevyžaduje intenzivní péči po implantaci a trvá jen 5 až 10 minut v závislosti na schopnostech lékaře. Nicméně, léčba pomocí stentu je spojena s několika komplikacemi (přechodný kašel, laryngeální spasmus, perforace tracheální sliznice, zlomeniny stentu) v důsledku postupného zkrácení výztužného dílu (6). Z tohoto důvodu jsou na něj kladeny vysoké požadavky z hlediska stálosti a biokompatibility. Z literatury jsou však známé případy gastrointestinálních, jícnových nebo tracheálních stentů pletených z nitinolu, u kterých došlo k jejich nečekanému náhodnému selhání.

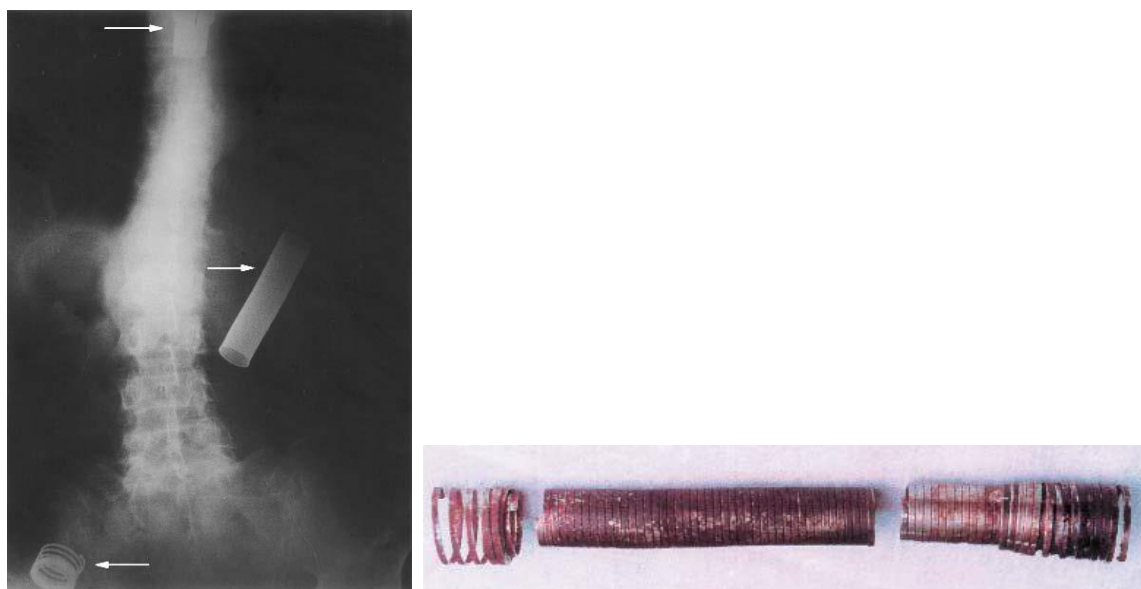


Obrázek 1: 1) zdravý tracheální prstenec u psa 2) zkolabovaný tracheální prstenec 3) úsek průdušnice vhodný pro aplikaci stentu (na RTG černé šipky) (5)

## 1.3 Náhodné selhání stentů ze slitiny s tvarovou pamětí

### 1.3.1 Případy degradace a zlomeniny NiTi drátu v jícnovém stentu

V odborné literatuře byly popsány zlomeniny dvou jícnových kovových stentů, které měly za následek střevní obstrukce a druhý dokonce smrt pacienta (7). Tato zpráva naznačuje možnou slabou stránku nitinolových stentů. Pokud však není známý mechanismus porušení, nelze vzhledem k velice malému počtu dokumentovaných případů dělat jednoznačné závěry, a je třeba se touto problematikou podrobně zabývat. V jednom případě byl u pacienta objeven 5cm nádor na gastroezofageální jukci a biopsie prokázala adenokarcinom. Kvůli problémům s polykáním (dysfagie) byl pacientovi bez komplikací implantován 10cm stent (Esophacoil, Kimal PLC, Uxbridge, Velká Británie). Dysfagie byla na 5,5 měsíce vyřešena, ale pak se problémy s polykáním vrátily. Při endoskopii byla vidět zlomenina stentu. Endoskopie odhalila čistou zlomeninu na distálním konci, a RTG snímek ukázal, že distální část leží v žaludku. Rentgenový snímek odhalil, že druhý stent se zlomil na dvou místech a to v jícnu (proximální segment) a v distálním segmentu v tenkém střevě. Zavedení dalšího stentu bylo plánované, ale pacient díky zhoršenému zdravotnímu stavu (zápal plic) zemřel. Komplikace, které souvisejí s implantováním kovových stentů, jsou spojeny s růstem nádorů, perforací, krvácením a migrací stentu.

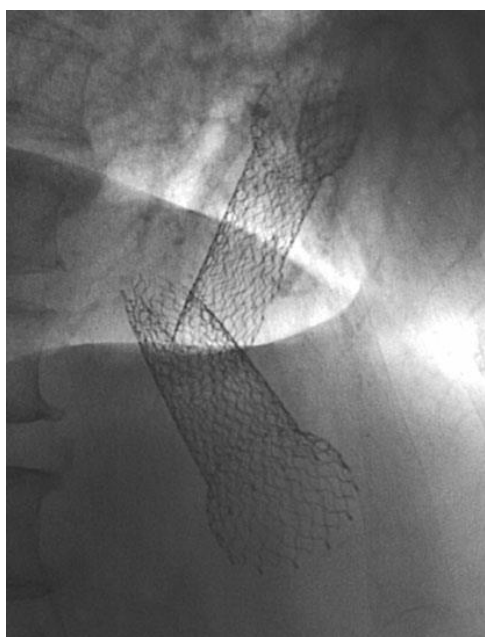


Obrázek 2: Rentgenový snímek ukazuje tři zlomené segmenty stentu, jeden v jícnu, jeden v žaludku a distální segment v tenkém střevě (7)

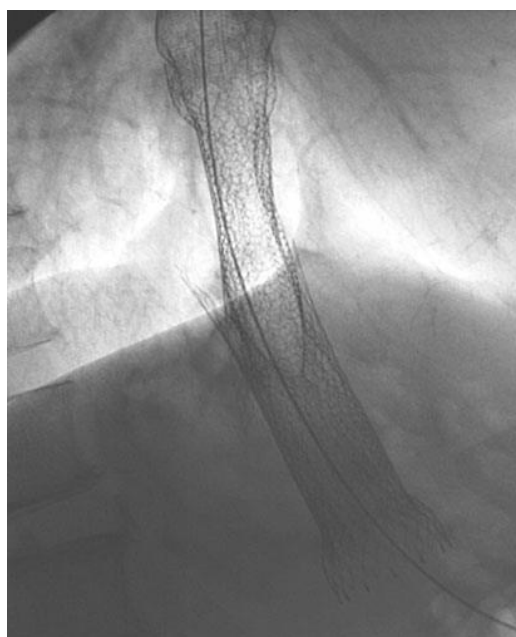
K dispozici jsou i další zprávy týkající se problémů s porušením jícnových nitinolových stentů. K prvnímu z nich došlo již při nasazování a prasknutí a proto bylo přičítáno vadnému materiálu. Ke druhému došlo u pacienta, který byl léčen laserem, a bylo vyřčeno podezření, že působením laseru došlo ke změně vlastností NiTi drátu během terapie. Třetí případ se týkal pozdní spontánní zlomeniny na Esophacoil stentu a byl podobný předešlému případu. (7)

Pacientům je během léčby farmakologicky snižováno pH v žaludku. Ne vždy však došlo ke zlomenině drátu stentu v distální části. Proto lze předpokládat, že kyselá koroze není příliš pravděpodobná, nelze ji však vyloučit, můžeme uvažovat o alkalické korozi způsobené slinami nebo žlučovými šťávami (7).

Dalším případem, kdy stent v těle pacienta byl porušen, je případ 61-letého muže, kterému byl implantován NiTi stent po prasknutí benigní sténozy jícnu. Nicméně rok po implantaci pacient trpěl disfagií způsobenou zlomeným stentem. Problém byl vyřešen implantací druhého stentu, ale původní nebylo možné odstranit (8).



**a)**



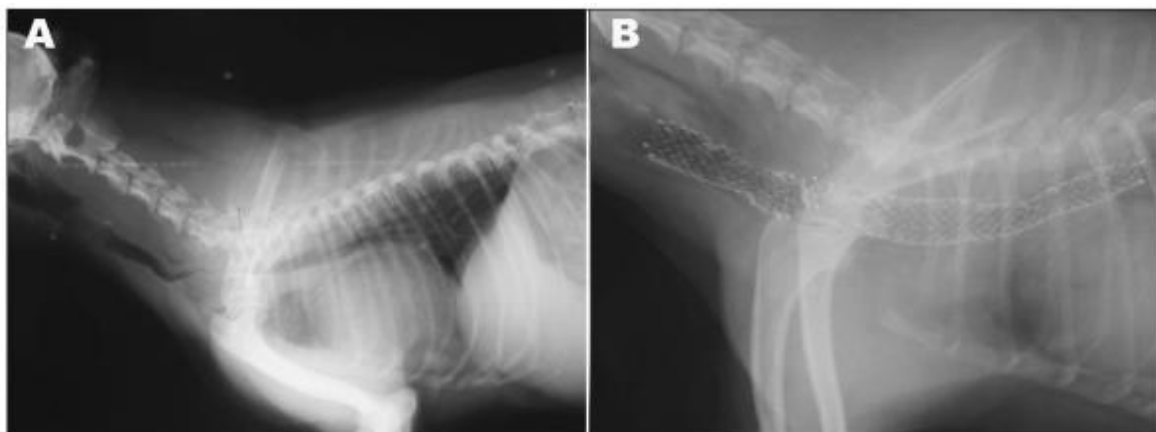
**b)**

Obrázek 3: a) zlomený jícnový stent b) druhý stent vložen do rozbitého stentu (8)



### 1.3.2 Případy degradace a zlomeniny NiTi drátu v tracheálním stentu

V poslední době se ukázalo, že k velmi podobnému zkrěhnutí a lomu NiTi stentů náhodně dochází i v případě tracheálních stentů, jen několik týdnů po implantaci. Osmiletému yorkšrskému teriérově s tracheálním kolapsem byly implantovány dva intraluminální nitinolové stenty. Stenty se zlomily pouhé 4 týdny po implantaci. Zlomené stenty byly odstraněny, ale po reoperaci byl pes z důvodu špatných pooperačních výsledků utracen (6).



Obrázek 4: A) boční RTG snímek kolapsu průdušnice, B) RTG snímek zlomeného stentu 4 týden po operaci

Společným rysem tohoto typu poruchy stentu v klinické praxi je to, že NiTi drát implantovaného pleteného stentu podléhá relativně velké cyklické deformaci v kombinaci ohybu a krutu v biologickém prostředí. Je tak velmi pravděpodobné, že mechanické cyklické namáhání a koroze mohou být zodpovědné za náhodné selhání stentu. Vzhledem k tomu, že je poměrně obtížné reprodukovat typ selhání NiTi stentu v laboratorních podmínkách, přesný mechanismus degradace stentu není dosud znám.

## 1.4 Biologické působení na stent v těle

Vlivem biologického prostředí dochází k působení mechanických, chemických, teplotních a dalších vlivů na stent. Přestože stenty jsou vyráběny tak, aby odolávaly působení biologických vlivů, může při jejich dlouhodobém působení dojít k jejich poškození a konečnému porušení s nepříznivými a neočekávanými důsledky. Níže uvedené vlivy jsou zastoupeny v konkrétní míře podle toho, kde se stent v těle nachází, podle stavu pacienta aj.

### 1.4.1 Mechanické vlivy

Stent nacházející se v lidském těle podléhá mechanickým vlivům biologického prostředí. Mechanické vlivy v jícnu nebo v průdušnici jsou odlišné.

**Jícen** (*oesophagus*) je poměrně úzká, 23-28 cm dlouhá trubice spojující hltan se žaludkem. Příčný průměr jícnu je asi 1,5 cm, ale při polykání se rozšiřuje na 3-4 cm. Jícen začíná ve výši šestého krčního obrátle, probíhá před krční a hrudní páteří a přes bránici se dostává do břišní dutiny, kde ústí do žaludku. Stěna jícnu je silná 3-4 mm (9). V jícnu také existují dva svěrače - dolní (DJS) a horní (HJS), které jsou za normální situace uzavřené, otvírají se jen při průchodu sousta (10).

Jícen slouží k transportu sousta z dutiny ústní do žaludku. Transport je zajištěn díky jícnové peristaltice, což je koordinovaná kontrakce jícnu nad soustem, která posouvá sousto směrem dolů (10).

Mechanické vlivy působící na stent způsobuje převážně motilita jícnu. **Motilita** je hybnost, pohyblivost tubicových orgánů lidského těla jako je močovod, vejcovod, trávicí trubice, v jejichž stěnách je hladká svalovina řízená vegetativní nervovou soustavou (11). Funkci svěračů a posouzení motility jícnu nám umožňuje vyšetřit **jícnová manometrie** (10; 12).

Jícnová manometrie je v podstatě měření amplitudy a časového průběhu změn tlaku vyvolaných kontrakcí a relaxací cirkulární svaloviny v jícnu pomocí zavedeného katétru. Pacientovi je nosem do jícnu a následně do žaludku zavedený katetr, který je schopný snímat okolní tlak. Pacient leží ve vodorovné poloze, do úst je mu podávána voda, kterou polyká (10; 12).

Standardní manometrické vyšetření zahrnuje hodnocení (12):

- funkce horního jícnového svěrače (klidový tonus a relaxace po polknutí);
- peristaltické aktivity v těle jícnu: šíření peristaltické tlakové vlny aborálním směrem (rychlost, amplituda, trvání kontrakce), přítomnost abnormálních kontrakcí (simultánní, repetitivní, nízkoamplitudové, nepropagující se);
- funkce dolního jícnového svěrače (lokalizace, bazální tonus a relaxace).

Díky tomuto vyšetření jsme schopni zjistit normální tlaky v jícnu, které mohou působit na stent. Normální parametry tlaku (Tabulka 2) dolního jícnového svěrače se pohybují mezi 10-45 mmHg (1,33 – 6 kPa). Amplituda tlakové vlny distálním jícnu při normálním stavu jícnu se pohybuje v rozmezí 30-180 mmHg (4-24 kPa). Ale může docházet i k hyperkontraktilitě nebo hypokontraktilitě, kde tlaky mohou být velmi odlišné (12; 13). Všechny tyto tlaky samozřejmě působí i na stent.

Tabulka 2: Normální parametry jícnové manometrie (12; 13)

tlak dolního jícnového svěrače (LES)	10 - 45 mmHg (station pull-through) 15 - 30 mmHg (rapid pull-through)	1,33 - 6 kPa 2 - 4 kPa
Relaxace LES po polknutí	kompletní (na hodnotu < 8mmHg nad intragastrický tlak)	
Rychlost peristaltické vlny	progrese od horního k dolnímu jícnovému svěrači rychlostí 2-8cm/s	
Amplituda tlakové vlny v distálním jícnu	30-180 mmHg (4-24kPa) (průměr za 10 polknutí ze 2 kanálů 2-8 cm nad oblastí LES)	

**Průdušnice** (*trachea*) je 12-13 cm dlouhá trubice navazující na prstencovou chrupavku hrtanu. Končí rozvětvením na pravý a levý bronchus. Průdušnice sestupuje ve střední čáře krku do mezihrudí, ve kterém je obloukem aorty mírně vytlačena vpravo. Zhruba sleduje zakřivení krční a hrudní páteře. Základem stěny průdušnice jsou podkovité hyalinní chrupavky spojené vazivem. Chrupavky působí jako výztuha, která udržuje průchodné dýchací cesty. Na zadním obvodu průdušnice chrupavčitá výztuha chybí a mezi konci chrupavek je rozepjatá vazivová membrána, ve které jsou převážně příčně probíhající snopce hladkého svalstva. Kontrakce této svaloviny zužuje její průsvit. (9).

#### 1.4.2 Chemické vlivy

Sliznice **jícnu** je v prázdném jícnu složena převážně z podélné řasy. Povrch sliznice tvoří dlaždicový epitel, jehož vazivové vrstvě jsou drobné hlenové žlázy, zvlhčující povrch sliznice (9). Zároveň může docházet k gastroesofageálnímu refluxu. Jako gastroezofageální reflux označujeme návrat žaludečního obsahu do jícnu. Do určité míry jde o stav

fyziologický, který není nijak nepříjemně vnímán. Nadměrný patologický gastroezofageální reflux způsobuje opakované a obtěžující potíže a/nebo vede k poškození sliznice jícnu (14; 12). Hranice fyziologického a patologického refluxu není přesně definována a pro hodnocení záznamu arbitrárně ustanovená dle studií na zdravých osobách. Vzhledem k charakteru a výskytu obtíží v široké populaci je ale obtížné definovat i tuto zdravou skupinu (12).

Přítomnosti kyselého obsahu v jícnu, a tím míru kyselého gastroezofageálního refluxu můžeme zjistit pomocí jícnové pH-metrie (12). Principem metody je záznam aktuální hodnoty pH katétrem zavedeným přes noc do distálního jícnu nejčastěji po dobu 24 hodin asi 5 cm nad přechod jícnu do žaludku. Hodnoty pH z citlivého čidla jsou ukládány do přenosného rekordéru (12; 15).

Refluxní epizoda je definována jako pokles jícnového pH pod 4,0. Základním parametrem, který se hodnotí při 24 hodinové pH-metrie je tzv. frakční čas (fraction time). Refrakční čas je poměr doby, kdy pH v jícnu klesá pod 4,0 k celkovému času měření. Horní limit normálních hodnot nepřesahuje 3,4-7%. Dále se hodnotí velikost plochy pod křivkou danou hranicí pH 4,0. Normální hodnoty jsou uvedeny v Tabulce 3.

Tabulka 3: Normální parametry 24-hodinové pH metrie

Celkový počet refluxních epizod (delších než 30s)	<50
počet epizod delších než 5min	<3
trvání nejdelší epizody	<9,2min
fraction time (% času s pH < 4,0 celkem)	<4,2%
% času s pH < 4,0 v poloze vleže	<1,2%
% času s pH < 4,0 ve vzpřímené poloze	<6,3%
Celkové skóre	<14,92

Informace o pH **trachey** nejsou příliš dostupné, pH trachey je zmiňované pouze ve studii provedené na fretkách, kde se pH pohybovalo podle očekávání okolo hodnoty 6,85.

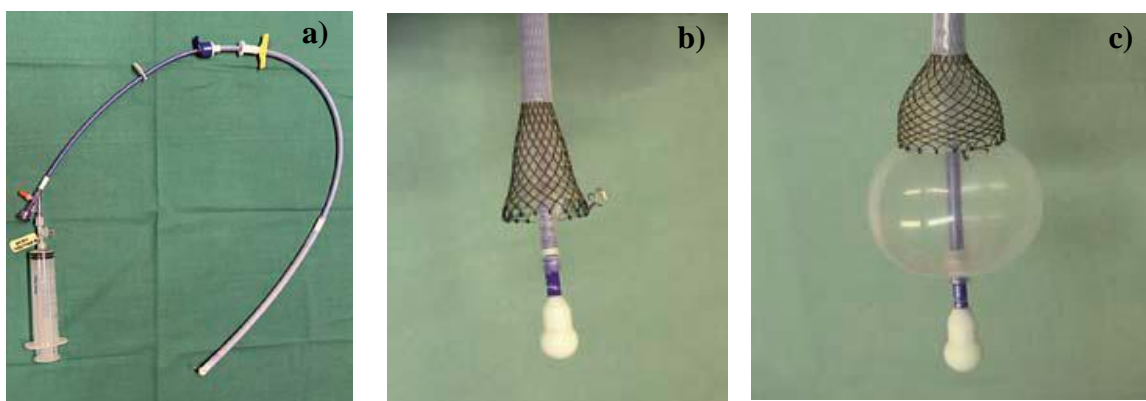
### 1.4.3 Teplotní vlivy

Teplotní vlivy se zdají být zanedbatelné, nicméně chování superelastického materiálu, jehož deformovatelnost je citlivá na teplotu, mohou prostřednictvím tepelně mechanické vazby ovlivnit. Předpokládaná teplota v jícnu odpovídá teplotě tělesného jádra. Fyziologická teplota u člověka je 36-37 °C, při horečce je teplota vyšší než 38 °C. Tělesná

teplota vykazuje určité kolísání, a to především v závislosti na denním rytmu (cirkadiánní rytmus). Nejnižších hodnot dosahujeme v časných ranních hodinách, nejvyšší pak v hodinách odpoledních. Obecně to odpovídá intenzitě metabolických pochodů v organismu (16). Tělesná teplota u zdravého psa je udržována okolo 38,5 °C (17).Nesmíme však zapomínat na rychlé teplotní změny při požívání teplých jídel, studené zmrzliny nebo popíjení chladných a horkých nápojů.

## 1.5 Deformace při mikroinvazivním zavádění NiTi stentů

K velké deformaci NiTi stentu dochází zejména při jeho zavádění do těla. Abychom zjistili, co se děje při zavádění jícnového stentu, podíváme se podrobněji na metodu zavádění Danišova jícnového stentu firmy Ella-CS. Nejlépe je implantace stentu popsána na instruktážním videu, které nalezneme na stránkách České gastroenterologické společnosti (18). Nitinolový potahovaný stent je k použití připraven ve speciálně připraveném zavaděči (Obrázek 5a). V zavaděči je stent zmačkán a tudíž silně zdeformován. Na distálním konci zavaděče je balónek, který slouží k fixaci zavaděče v žaludeční kardii – umožňuje umístění stentu bez RTG kontroly (Obrázek 5b). Po nafouknutí balónku se ze stentu začne svlékat ochranný obal a stent se začne rozevírat (19; 18).



Obrázek 5:a) Stent připravený k zavedení v zavaděči (připravená stříkačka k insuflaci balonku) b) Distální konec zavaděče v první poloze po rozevření před insuflací balonku c) Distální konec zavaděče v první poloze po rozevření s insuflovaným balonkem umožňující fixaci v kardii.

## 2 Nitinol

### 2.1 Martenzitická transformace v NiTi a funkční vlastnosti

Slitina NiTi (NiTiNOL, Ti-50,5 at. % Ni) je slitina s tvarovou pamětí komerčně využívaná v průmyslových aplikacích. Slitiny s tvarovou pamětí (*SMA, shape memory alloy*) se vyznačují pozoruhodnými vlastnostmi, z nichž nejvýznamnější jsou tvarová paměť, kdy lze ohřátím obnovit původní makroskopický tvar deformovaného SMA vzorku, a superelasticitu, což je vlastnost, která se projevuje velkou deformací do několika procent, která je vratná po odtížení (20; 21).

Slitiny NiTi se prosadily zejména jako superelastický materiál pro výrobu stentů, ortodontických drátů, nástrojů pro mikroinvazivní operace, využívá se jich například ale i jako materiálu pro elektrické konektory nebo spojovací materiál a další komponenty v biomedicíně (22).

Pozoruhodné funkční termomechanické vlastnosti slitin SMA, jako je například zmíněná tvarová paměť a superelasticitu (21), jsou důsledkem bezdifuzní *martenzitické fázové přeměny*, jejíž průběh lze řídit změnou teploty a/nebo mechanického napětí v čase (Obrázek 6).

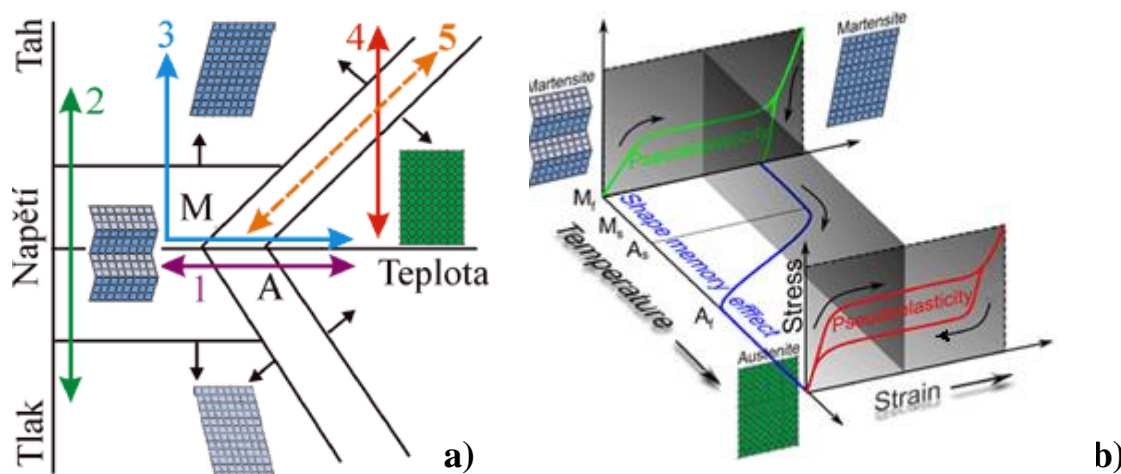
**Martenzitická transformace** je bezdifuzní fázová transformace v pevných látkách probíhající nukleací a pohybem vnitřních rozhraní. Bezdifuzní transformace znamená, že ke změně struktury nedochází přesunem atomů na větší vzdálenost, ale lokálním přeuspořádáním vazeb v krystalové mřížce. Přestože posunutí atomů není nijak veliké, změna uspořádání při současném působení síly se projeví jako změna celkového tvaru. (20; 23). Martenzitická transformace je vyvolána změnou teploty a/nebo mechanickým napětím a její průběh je možné řídit v čase (20; 21).

Struktura, ve které je pevná látka stabilní při vyšší teplotě, se nazývá **austenit (A)**, zatímco struktura, kterou látka zaujímá za nižších teplot a/nebo pod vlivem působení přiloženého napětí, se nazývá **martenzit (M)**. Krystalová struktura Nitinolu v austenitické fázi má prostorově centrovanou, kubickou mřížku typu B2 (označovanou také jako CsCl), kde atom niklu, který je ve středu buňky, je obklopen osmi atomy titanu. V martenzitické fázi

má nitinol monoklinickou strukturu B19' s nižší symetrií a typicky obsahuje velké množství pohyblivých vnitřních rozhraní (20; 21).

**Superelasticitou** (SE, *Superelasticity*) je označována vlastnost materiálu, která se projevuje velkou vratnou deformovatelností několika procent výrazně převyšující elastický limit. Běžné konstrukční materiály dosahují elasticity <1% (21). Vratná superelastická deformace je důsledek mechanického namáhání, při kterém vzniká z austenitické fáze martenzitická, která při odtížení zpětně transformuje do fáze austenitické (21; 24). Martenzit v superelastické slitině není bez působení vnější síly stabilní, a proto při odtížení dochází k jeho zpětné transformaci na austenit a materiál získává svůj původní tvar. Síla potřebná pro vyvolání transformace je vyšší než síla pozorovaná při odtížení (24). Pro využití ve zdravotnictví byly transformační teploty Nitinolu nastaveny volbou chemického složení a termomechanické úpravy tak aby vykazoval optimální superelasticitu při 37°C. **Transformačními teplotami** myslíme teploty fázových přechodů A→M, M→A měřené při chlazení resp. ohřevu bez působení vnější síly. Hodnoty jsou velmi citlivé na změny chemického složení a na termomechanické zpracování slitiny (21).

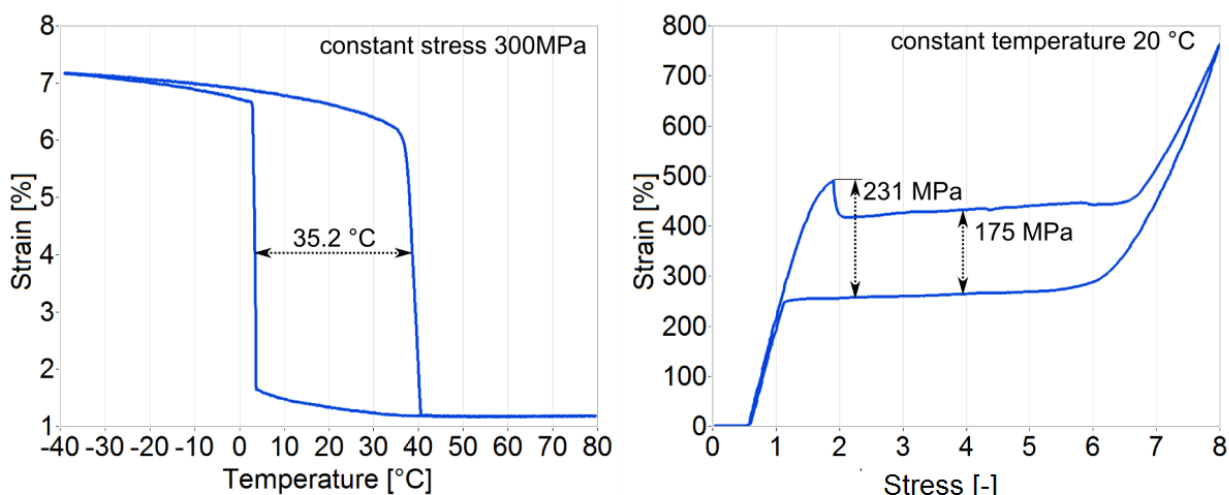
**Jev tvarové paměti** je nejpozoruhodnější vlastnost slitin SMA spočívající v tom, že prostým ohřátím po deformaci můžeme obnovit původní makroskopický tvar deformovaného SMA vzorku. SMA objekt zdeformovaný při nízké teplotě v martenzitickém stavu přechází při zpětné transformaci martenzit-austenit při ohřevu do základního vysokoteplotního austenitického tvaru (21; 24; 20).



Obrázek 6: a) Jevy tvarové paměti rozlišené podle různých cest v diagramu *napětí - teplota* používaných v termomechanických cyklech. (1) *tepelný cyklus* - změna fyzikálních vlastností s teplotou (barva, elektrický odpor, modul pružnosti), (2) *pseudoplasticita*, (3) *jev tvarové paměti*, (4) *superelasticita*, (5) *termomechanický cyklus s konstantní deformací* (25) b) Termomechanické vlastnosti SMA: pseudoelasticita, pseudoplasticita, jev tvarové paměti (26)

Pro technické aplikace je velmi důležitou vlastností **hysterezní chování materiálu**, zejména šířka teplotní a napěťové hystereze (27). Hysterezi bychom vždy měli určovat z vývoje frakčního podílu martenzitu v závislosti na teplotě při teplotně indukované transformaci, případně ze závislosti deformace na napětí pro napěťově indukovanou transformaci (z hlediska termodynamiky je však toto vyjádření plně ekvivalentní) (21). Protože určování vývoje frakčního podílu martenzitu s teplotou (silou) je experimentálně obtížné (např. pomocí in-situ neutronové difrakce), sledujeme při určování hystereze fyzikální veličiny odvozené od frakčního podílu martenzitu (např. deformaci, uvolněné teplo, elektrický odpor). Při tepelné změně pod přiloženým napětím prvek SMA vyvolá mechanický pohyb v závislosti na teplotě a my můžeme měřit relativní prodloužení vzorku – deformaci (strain) (27). Příklad hysterezního chování v teplotním a deformačním cyklu je ukázán na Obrázku 7. Transformační prodloužení je lépe určovat z deformační zkoušky při konstantní teplotě (Obrázek 7 vpravo), protože v teplotní zkoušce částečně závisí na působícím napětí.





Obrázek 7: Hysterezní funkční chování NiTi vlákna firmy FWM NiTi#1 žíhané elektrickým pulsem v tepelném cyklu pod konstantním napětím a v mechanickém cyklu při konstantní teplotě

## 2.2 Oxid na povrchu drátu

Pletené NiTi stenty jsou pro dosažení požadovaného tvaru a vlastností tepelně upravovány žíháním v peci. Během této úpravy jsou stenty vystaveny zvýšené teplotě po dobu několika minut za přítomnosti kyslíku. Titan, jenž je součástí NiTi slitiny, je velmi oxidačně reaktivní kov, a proto, když slitinu NiTi vystavíme při tepelném zpracování působení vyšší teploty volně na vzduchu, reaguje velmi rychle růstem oxidické vrstvy  $\text{TiO}_2$  na povrchu (28; 29). Oxid má charakteristickou kvalitu a tloušťku (20-100 nm), která závisí na teplotě, době a podmínkách tepelného zpracování (29). Bylo zjištěno, že tloušťka a kvalita vrstvy oxidu na povrchu drátu hraje klíčovou roli při korozních vlastnostech slitiny NiTi (29).

Z hlediska koroze je slitina Niti je pasivní litina, stejně jako titan a nerezové oceli (stabilní povrch z oxidů chrání materiál před korozi). Popis korozního chování materiálů je v podstatě založen na empirických srovnáních s korozi materiálů, které již známe (30). Ačkoliv několik studií prokázalo v tomto ohledu výbornou odolnost NiTi vůči korozi a biokompatibilitu NiTi, ukázalo se, že i tento materiál může za určitých podmínek v lidském těle korodovat a uvolňovat do těla velký obsah niklu (30; 31).

Specialitou implantátů ze superelastické slitiny NiTi je skutečnost, že se jeho povrch může vratně deformovat v těle o několik procent. Keramický oxid na povrchu se však nedokáže deformovat spolu s povrchem drátu bez porušení a tedy většinou popraská, pokud se drát

deformuje superelasticky. Velmi však závisí na tloušťce, kvalitě a homogenitě oxidické vrstvy a na povrchovém napětí. V místech trhlin v oxidu pak dochází ke koncentraci korozních procesů. Na druhou stranu během koroze dochází působením chemických procesů k rychlé pasivaci povrchu a „zacementí“ takto vzniklých trhlin v oxidu. Problém nastává v případě opakovaně deformovaných implantátů.

Bylo prokázáno, že odolnost nedeformujícího se NiTi vůči korozi lze zlepšit povrchovými úpravami např. mechanickým nebo elektrolytickým leštěním. Mechanickým leštěním se odstraní tlustá nehomogenní vrstva oxidů a elektrolyticky se vytváří tenká ochranná vrstvička oxidů titanu, která ho velmi dobře chrání před korozi (31). Velmi málo informací je dostupných v literatuře k možnostem zlepšení odolnosti povrchových vrstev na opakovaně se deformujícím NiTi implantátu.

### **2.3 Biokompatibilita**

Biokompatibilita a vynikající odolnost proti korozi NiTi materiálu je způsobena pouze pasivní vrstvou oxidu titaničitého  $TiO_2$  (28) na povrchu, který chrání materiál před korozi a uvolňováním niklu. Pro aplikace v lékařství, kde koroze v bioprostředí hraje zásadní roli, jsou vlastnosti, tloušťka a homogenita oxidické vrstvy zcela zásadní. Je nutné tuto vrstvu znát a případně upravit tak, aby implantáty vykazovaly co nejlepší odolnost proti korozi a uvolňování niklu do těla (32).

Z lékařského hlediska je titan sice biokompatibilní prvek, nikl však ne. Nadměrné uvolňování niklu do těla může způsobit lokální a systémové toxicity a karcinogenní, a imunitní reakce. Nikl je v NiTi spojený s titanem silnou intermetalickou vazbou, takže riziko uvolňování Ni do těla a následných reakcí dokonce i u pacientů s nikl-citlivostí, je extrémně nízké. Nicméně, v souvislosti s oxidačními procesy (vysávají Ti z matrice) dochází k přesycení podpovrchové vrstvy NiTi niklem. V důsledku nevhodné povrchové úpravy implantátu je možné riziko uvolňování Ni do těla výrazně zvýšit.

### 3 Popis problému

První otázka, která logicky vyplyne z výše uvedených informací, je, zda selhání stentu v těle je důsledek nadměrného cyklického mechanického namáhání nebo koroze v agresivním biologickém prostředí. Lze sice napsat, že korozní únava může být zodpovědná za selhání stentu, ale to ve skutečnosti tento problém neřeší, pokud neznáme mechanismus náhodného selhávání stentů v těle.

Řešení tohoto problému však zdaleka není jednoduché. Určení mechanismu selhání stentů z hlášených klinických případů selhání je prakticky nemožné vzhledem k množství působících vlivů a malé statistice. Každý případ je jedinečný, každý pacient je jiný a má jiný průběh léčby a styl života. Zkoumat pouze vyjmuté již porušené stenty je velmi důležité, ale bohužel to dosud neumožnilo přesné určení příčin porušení, zejména proto, že vlastně nevíme dostatečně přesně, co se se stentem během jeho pobytu v těle dělo.

Přestože klinická pozorování explantovaných stentů naznačují, že se zde objevuje problém stykové koroze, kdy se dráty navzájem dotýkají, věříme, že to není hlavní příčina selhávání. Již dříve byly provedeny jednoduché pokusy týkající se korozního tření, jejichž výsledky jasně vyloučily možnost tření jako hlavní příčiny náhodného selhávání. Na druhou stranu styková koroze určitě může situaci významně zhoršit. Koroze sama o sobě by také neměla být hlavním problémem, oxid na povrchu NiTi implantátu by jej měl vzhledem k našim měřením i údajům v literatuře dostatečně ochránit.

Domníváme se, že hlavním problémem je **nadměrná cyklická deformace implantovaného stentu v korozním prostředí** – tedy kombinace mechanických a chemických vlivů. Stojí za povšimnutí, že tato nadměrná cyklická deformace je přímým důsledkem superelasticity NiTi a povrchová vrstva hraje klíčovou roli při interakci s korozním prostředím. Pokud by se nám podařilo správně simulovat biologickou deformaci pleteného tracheálního nebo jícnu NiTi stentu v lidském těle, téměř jistě bychom zjistili, že nitinolový drát je vystaven komplexní cyklické mechanické deformaci s kombinací ohybu, krutu a tahu v kombinaci se třením na styčných plochách drátu. Pravděpodobně bychom také zjistili, že deformace na povrchu drátu jsou velmi specifické pro jednotlivé stenty a konkrétního pacienta. Proto je velmi obtížné skutečně reprodukovat tento typ korozní únavy NiTi stentu v laboratorních experimentech. Je nutné proces

cyklické deformace definovat a co nejvíce zjednodušit tak, aby bylo možné zkoumat každý jednotlivý vliv zvlášť.

Únava superelastické slitiny NiTi byla široce studována v literatuře a to zejména s ohledem na životnost cévních stentů, které procházejí miliony cyklů s malou amplitudou zatížení. Byly vyvinuty různé přístupy pro testování, předvídání a zlepšování únavového chování superelastických NiTi drátů a cévních stentů. Je však velmi obtížné přenést znalosti z těchto výzkumů na problém náhodného selhávání NiTi drátů pletených stentů, které praskají často po několika stovkách nepravidelných mechanických cyklů, při kterých je špatně definovaná jejich deformace (neznáme velikost amplitud, biologické prostředí).

Jak již bylo zmíněno, únava a porušení pletených NiTi stentů může být ovlivněno mnoha faktory. Mezi nejdůležitější patří materiálové parametry NiTi drátu, tloušťka a kvalita oxidu na povrchu, druh korozního prostředí, teplota, rychlost deformace, frekvence cyklování, deformace povrchové vrstvy drátu vyplývající z biologické deformace stentu. Aby bylo možné odhalit přesný mechanismus selhání stentu v těle, rozhodli jsme se provést fyzikální simulace – speciálně navržené experimenty na pružinkách, které převedou komplexní deformaci NiTi drátu implantovaného stentu na cyklickou deformaci drátu pružiny s definovanou povrchovou oxidickou vrstvou za definovaných mechanických a tepelných podmínek v definovaném korozním prostředí. V některých případech kombinujeme mechanické zkoušky s elektrochemickými. Pomocí takových experimentů je možné přesně popsat a studovat periodicky se měnící mechano-chemický stav povrchu NiTi drátu během cyklování. Experimentální výsledky porovnáváme s výsledky numerických simulací deformace povrchové vrstvy pomocí konečněprvkového modelu deformace pružiny. Výsledky simulací pomáhají odhalit vztah mezi odolností NiTi drátu a jeho mechanickými vlastnostmi. Pomocí fyzikálních simulací pak můžeme rigorózním způsobem zkoumat vliv jednotlivých výše uvedených parametrů na únavu a porušení NiTi drátu pro případ konkrétních stentů, pacientů, atd.

Cílem této práce bylo navrhnout konkrétní experimenty a zpracovat metodiku zkoušení pro fyzikální simulace odolnosti NiTi drátů používaných pro pletení NiTi tracheálních a jícnových stentů. K tomu je nutné porozumět mechanismu porušování NiTi stentů v těle. Předpokládáme zejména, že tyto experimenty a zkušební postupy budou v blízké budoucnosti používány pro vyhodnocení vlivu kvality povrchového oxidu a mechanické

deformace na náhodné porušování pletených stentů. Cílem této práce naopak nebyla optimalizace povrchové úpravy drátu NiTi. Ta bude předmětem navazujících výzkumů.

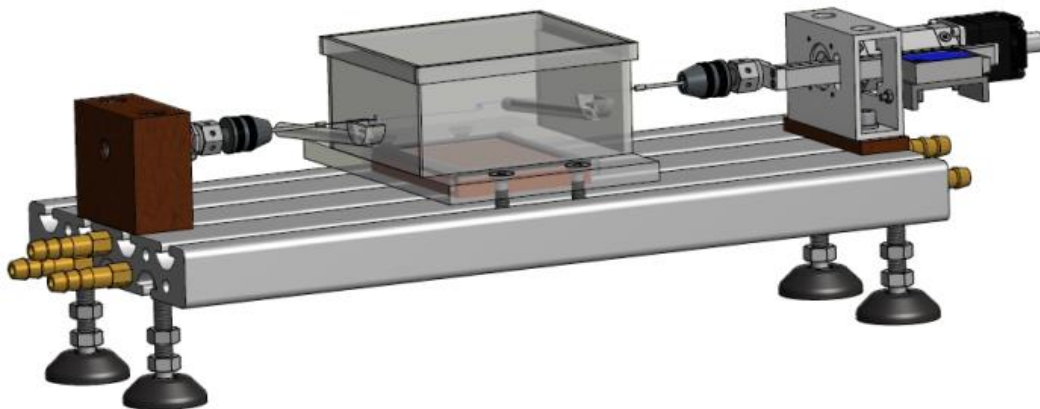
## **4 Experimentální zařízení a metody**

### **4.1.1 Walterbai**

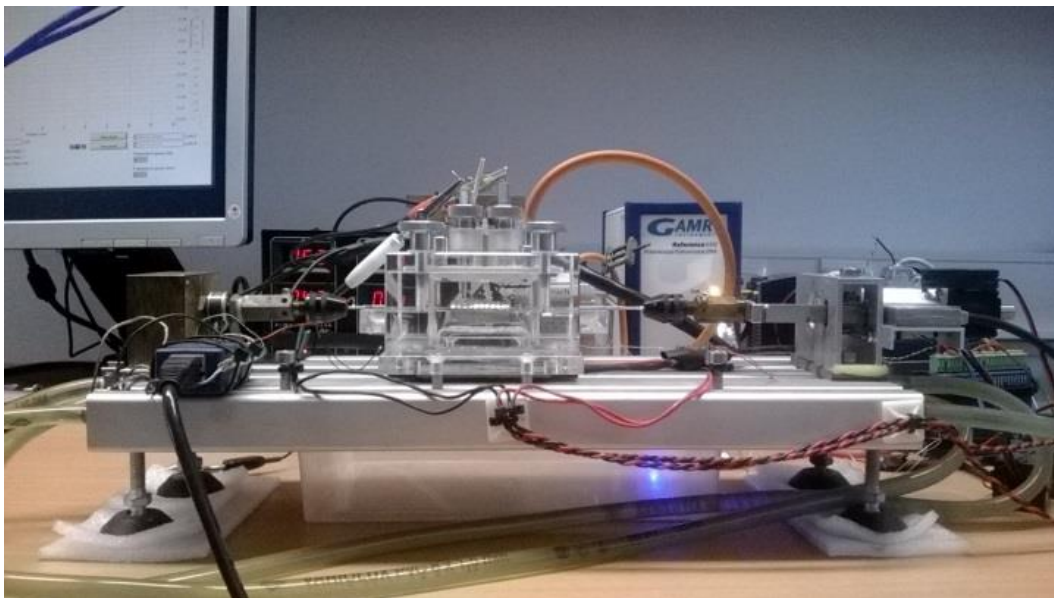
Zařízení Walterbai slouží pro tahové deformační zkoušky kovových vláken a drátů při řízené teplotě. Jedná se o komerční deformační stroj upravený vlastním systémem řízení a sběru dat (Ing. J. Pilch, 2012). Deformační stroj má elektricky izolované čelisti, což umožňuje jednak měřit a zaznamenávat změny elektrického odporu během tahové zkoušky a jednak ohřívat vzorek průchodem elektrického proudu. Teplota vzorku v environmentální komoře je řízena vodou chlazeným Peltierovým článkem. Deformační stroj jsem využívala v režimu řízení pozice pomocí uživatelského řídicího programu v grafickém programovém prostředí LabVIEW. Jeho hlavní výhodou pro můj výzkum byla možnost provádět tahové zkoušky do lomu pod velkým tahovým napětím při definované teplotě.

### **4.1.2 FATTER**

Zkušební zařízení pro korozní únavu FATTER (Obrázek 8, Obrázek 9) bylo navrženo a postaveno ve Fyzikálním ústavu AV ČR (Ing. Pilch a Ing. L. Kadeřávek, 2012) pro můj výzkum - fyzikální simulace mechanochemického namáhání NiTi stentů v bioprostředích. Jedná se v principu o miniaturní deformační stroj umožňující cyklickou tahovou deformaci tenkých vláken v lázni s biologickým roztokem s kontrolovanou teplotou. Vzorkem prochází během únavové tahové zkoušky malý stejnosměrný elektrický proud, elektricky izolované rukojeti umožňují měřit a zaznamenávat změny elektrického odporu během zkoušky. Teplota kapaliny je řízena vodou chlazeným Peltierovým článkem. Deformační stroj pracuje v režimu řízení pozice pomocí uživatelského řídicího programu napsaného v grafickém programovém prostředí LabVIEW. Podrobný popis zařízení lze nalézt v bakalářské práci.



Obrázek 8: Konceptní schéma zkušebního zařízení pro korozní únavu - Zařízení FATTER



Obrázek 9: Fotografie zkušebního zařízení pro korozní únavu - Zařízení FATTER

### 4.1.3 Potenciostat GAMRY Reference 600

K potenciostatickým a potenciodynamickým zkouškám vláken NiTi jsme používali potenciostat GAMRY Reference 600 (Obrázek 10). Zařízení je využíváno k elektrochemickým zkouškám jako potenciostat, galvanostat a ZRA (Zero Resistance Ammeter). Reference 600 je uzpůsoben k měření 2, 3 nebo 4 elektrodami a má vysoký rozsah elektrolytických proudů (60pA-600mA) a napěťový rozsah  $\pm 22$  V. Je možné pomocí něho provádět elektrochemická měření impedanční spektroskopie při frekvenčním rozsahu 1 MHz -10 microHz. Využívá se pro tyto aplikace: (33)

- Fyzická elektrochemie
- Vývoj senzorů
- Korozní měření
- Vyhodnocování povrchů
- Rychlá Cyklická voltametrie
- Elektrochemické šумы (hluky)



Obrázek 10: Zařízení Reference 600 (GAMRY) (33)

#### 4.1.3.1 Samovolný korozní potenciál OCP (*open circuit potential*)

Technika OCP (*open circuit potential*) je nejjednodušší technikou pro měření koroze. Je to jediná metoda, ve které vzorkem neprotéká aktuálně žádné napětí. Metoda měří samovolný korozní potenciál OCP, jak se mění v průběhu času. Korozního potenciálu experimenty jsou obvykle používány k získání kvantitativní informace (34).



#### 4.1.3.2 Potenciodynamická zkouška

Potenciodynamické zkoušky se široce používají pro zkoumání korozního chování kovových vzorků. Během zkoušky sledujeme proudové odezvy systému na lineární změnu potenciálu (34). Tato metoda charakterizuje odolnost materiálu proti korozi z hlediska rozdělení potenciálů na elektrodách. Potenciál vzorku je postupně měněn ze záporného na kladný, míra zvyšování potenciálu je typicky  $0,1$  až  $0,5 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ , tzn. vzorek se postupně chová jako katoda a anoda. Běžně platí, že čím pomalejší je zvyšování potenciálu na vzorku, tím je měření přesnější (35).

Grafickým výstupem zkoušky je potenciodynamická křivka - závislost proudu na napětí. Analýza křivky poskytuje následující informace: (34)

- Korozní potenciál – odpovídá hodnotě OCP
- Hrubý odhad korozního proudu ( $I_{\text{corr}}$ ) - anodický dílčí proud odpovídající oxidaci kovu
- Potenciál pasivity – potenciál, při kterém dochází k pasivaci (oxidaci kovu)
- Informace o mechanismu účinku

**Potenciodynamickou křivku** můžeme podle velikosti elektrického napětí rozdělit na 4 části:

- **Oblast redukce** – depolarizace vodíku, dochází k navodíkování
- **Aktivní oblast** – odpovídá OCP
- **Pasivní oblast** – odpovídá oxidaci kovu
- **Transpasivní oblast** – od průrazového napětí výše

#### 4.1.3.3 Potenciostatická metoda

Potenciostatická metoda může být využita při studiu tvorby nebo degradace (poničení) pasivních filmů, měří důlkovou korozi prostřednictvím elektrochemických šumů nebo jen proto, aby elektrochemicky předběžně upravila vzorky. Potenciostatické experimenty se skládají z řady běžných měření provedených na kovovém vzorku při působení konstantního napětí. Grafickým výstupem je závislost proudu na čase. Analýza křivky může přinést informace o rychlosti vzniku filmu na povrchu drátu, informace

o mechanismu účinku napětí nebo šumová (hluková) spektra. Potenciostatické experimenty jsou obvykle používány k získání kvantitativní informace (34; 35).

#### **4.1.4 Mikroskopické metody**

Abych mohla lépe pochopit mechanismus porušování oxidické vrstvy na povrchu NiTi drátu a jeho vztah k mechanickému a chemickému namáhání, musela jsem se s pomocí spolupracovníků (Ing. J. Racek, Ing. M. Petrevec) podívat na tenkou povrchovou vrstvu NiTi drátu zblízka pomocí metod elektronové mikroskopie.

##### **4.1.4.1 FIB-SEM - Rastrovací elektronová mikroskopie**

Rastrovací (skenovací) elektronový mikroskop (SEM) slouží k vytváření obrazu povrchu vzorku s vysokým prostorovým rozlišením, jeho výsledný obraz je tvořen pomocí od vzorku odražených sekundárních nebo odražených elektronů (36).

Pozorování povrchových trhlin oxidu při zatížení drátu bylo provedeno na zařízení MIRA 3 TESCAN SEM, s použitím metody in situ v tahu. Podrobná pozorování trhlin na povrchu a průřezu (FIB řezy) drátu byla provedena pomocí FEI NOVA Nanolab SEM.

##### **4.1.4.2 TEM – Transmisní elektronová mikroskopie**

Transmisní elektronová mikroskopie (TEM) zobrazuje vnitřní strukturu materiálu v měřítku od několika mikronů až po atomové rozlišení pomocí plošných elektronů a pokud je mikroskop dostatečně vybaven umožňuje provést i lokální analýzu chemického složení pomocí spektrometru (37). Zařízení bylo použito k pozorování podpovrchových poruch a trhlin v NiTi matici pod oxidickou vrstvou.

## 5 Výsledky

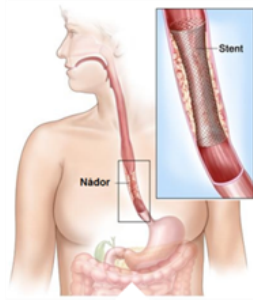
### 5.1 Fyzikální simulace porušování pletených NiTi stentů – návrh metody

Jak vyplývá z výše uvedeného, příčina náhodného porušování implantovaných pletených NiTi stentů není dosud známá. Proto je velmi obtížné optimalizovat technologii výroby stentů tak, aby k porušování nedocházelo. Odolnost vyrobených stentů proti únavě je nutné zkoušet. K tomu slouží speciální zkušební zařízení, pomocí kterého je celý stent vystaven mechanickému a chemickému namáhání simulujícím podmínky implantovaného stentu.

Přestože tyto zkoušky mají nezastupitelnou úlohu při kontrole kvality vyrobených stentů, jejich využívání v procesu vývoje a optimalizace technologie výroby stentů je problematické. Únava a porušení nitinolových stentů může totiž být způsobena mnoha faktory a z klinických studií, přestože jsou velmi cenné, je téměř nemožné rozpoznat, které z nich jsou ty podstatné. Mezi nejdůležitější patří materiálové parametry NiTi drátu, tloušťka a kvalita oxidu na povrchu, druh korozního prostředí, teplota, rychlost deformace, frekvence cyklování, deformace povrchové vrstvy drátu vyplývající z biologické deformace stentu. Vliv všech těchto faktorů je nutné studovat a sledovat odděleně a k tomu je nutné provést velké množství zkoušek.

Protože stent je velmi drahý lékařský implantát, je příliš nákladné a nepraktické jej používat jako vzorek pro laboratorní zkoušky, jejichž cílem je například optimalizace povrchové vrstvy proti náhodnému porušování. Z tohoto důvodu jsme navrhli a vyrobili originální experimentální zřízení a postupy, jak simulovat porušení implantovaných pletených NiTi stentů pomocí jednoduchého vzorku (například helikální pružinky), který je potom v laboratoři mechanicky a chemicky namáhán tak, že tenká vrstva na povrchu NiTi drátu je vystavena podobným podmínkám jako vrstva na implantovaném stentu v těle (Obrázek 11). Protože při tomto přístupu je složitý proces mechanického namáhání pleteného stentu v těle nahrazen zjednodušeným fyzikálním modelem (cyklicky mechanicky namáhaná pružinka v kapalině s řízenou teplotou a pH), na kterém můžeme zkoumat vliv jednotlivých parametrů působících na stent v těle, **nazýváme tento postup Fyzikální simulace.**

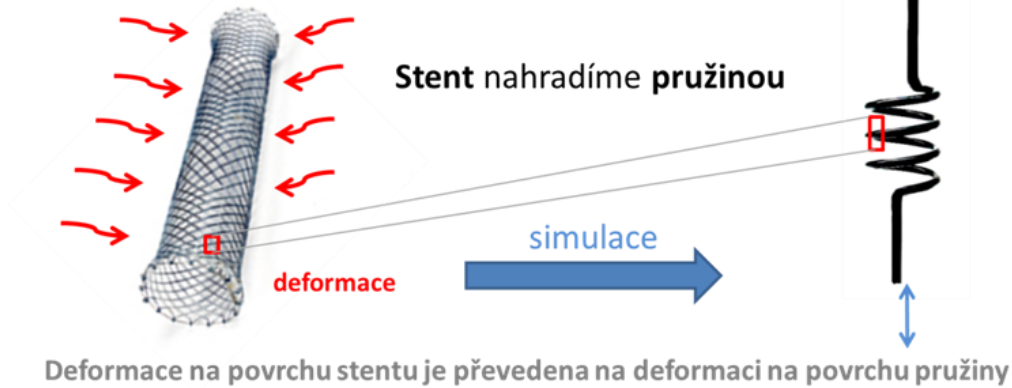
## Proces v těle



## Cyklická deformace v kapalině

Fyzikální simulace umožňuje simulovat účinky:

- Materiálových parametrů
- Oxidické vrstvy (tloušťka, kvalita, homogenita atd.)
- Typu korozního prostředí
- Teploty
- Deformační rychlosti (frekvence)
- Napjatosti v povrchové vrstvě
- Strain amplitudy v povrchové vrstvě
- Mean strain+ amplitudy



Obrázek 11: Fyzikální simulace procesů vedoucích k porušování pletených NiTi stentů implantovaných v lidském těle pomocí cyklické deformace v kapalině s řízenou teplotou.

Protože konečným cílem fyzikální simulace je optimalizace povrchové vrstvy drátu NiTi stentu, je nutné, aby NiTi drát pružinky měl stejné materiálové vlastnosti jako drát stentu a povrchová oxidická vrstva na pružince byla identická s vrstvou na vyrobeném stentu. Toho lze nejlépe dosáhnout použitím stejného materiálu (drátu NiTi) a stejné výrobní technologie (nastavení tvaru a vlastností žíháním) k výrobě laboratorního vzorku. Tím je současně zajištěno, že na povrchu drátu v pružince naroste stejná oxidická vrstva jako na povrchu drátu ve stentu. Mechanické namáhání (deformační stavy na povrchu NiTi drátu) ovlivňujeme volbou tvaru vzorku (geometrické parametry pružiny - průměr drátu, průměr pružinky, počet závitů, stoupání) a parametry tahové zkoušky (amplituda prodloužení, frekvence, aj.). Chemické a tepelné parametry zkoušky řídíme nastavením teploty a pH lázně, ve které je vzorek mechanicky namáhán.

## 5.2 Návrh experimentálního zařízení, vzorku a zkušební postupu

Pro fyzikální simulace v této práci bylo navrženo a vyrobeno deformační zařízení FATTER (viz. kap. 4.1.2) umožňující cyklickou tahovou deformaci vzorků v kapalině při velmi nízkých silách a velkých prodlouženích. Jako tvar vzorku pro cyklické mechanokorozní zkoušky byla na základě předběžných výpočtů a odhadu klinických deformací stentů v těle zvolena helikální tahová pružina s 2,5 závitů (průměr drátu 0.2mm,  $D = 3 \text{ mm}$ ,  $L = 3 \text{ mm}$ ). Použitím tahové pružiny jako vzorku můžeme pomocí cyklické aplikace tahu simulovat kombinaci smyku, tahu a ohybu, kterým je vystaven drát v implantovaném stentu. Volba rozměrů pružinky tedy není náhodná, ale díky její velikosti jsme schopni převést skutečnou povrchovou deformaci stentu na deformaci na povrchu pružiny (Obrázek 11). Pružinky byly vyráběny z NiTi drátů používaných firmou Ella-CS k výrobě jícnových stentů pomocí výrobní technologie, která je používána k jejich výrobě (kap. 5.3.1-2).

Tenkou oxidickou vrstvou na povrchu NiTi drátů (tloušťka, struktura a chemické složení) jsem charakterizovala pomocí metod elektronové mikroskopie a spektroskopie (kap.5.3.3). Korozní vlastnosti vrstvy byly charakterizovány pomocí elektrochemických zkoušek (kap. 5.3.4) .

Vlastní fyzikální simulace probíhaly jako cyklické tahové zkoušky na NiTi pružinách v lázni s kapalinou, jejíž teplota byla udržována na teplotě  $37^{\circ}\text{C}$  pomocí deformačního zařízení FATTER (kap. 5.5). V jednotlivých zkouškách jsem simulovala mechanochemické namáhání stentu volbou parametrů tahové zkoušky (dolní a horní úvrať prodloužení, amplituda prodloužení, rychlost deformace, teplota) a volbou použitých biologických prostředí (vzduch, voda, solný roztok). Během cyklické tahové zkoušky, ve které jsem předepisovala časový průběh prodloužení pružiny, jsem zaznamenávala teplotu, sílu, prodloužení a elektrický odpor. Zkouška se zastavila při přetržení drátu (změna odporu) a zaznamenal se počet cyklů do lomu.

Na pružinkách vystavených definovanému počtu cyklů jsem pozorovala poruchy vzniklé během zkoušky (trhliny v oxidické vrstvě, lomové plochy).

Hlavní výhodou fyzikální simulace oproti analýze klinických zkoušek nebo zkouškách na stentech je možnost snadno měnit pouze jeden parametr a určit tak pomocí následné parametrické analýzy vliv tohoto parametru na korozní únavu drátu. Cílem bylo pomocí tohoto postupu odhalit mechanismus náhodného porušování implantovaného pleteného NiTi stentu.

### **5.3 Příprava vzorků a charakterizace oxidické vrstvy**

#### **5.3.1 Materiál**

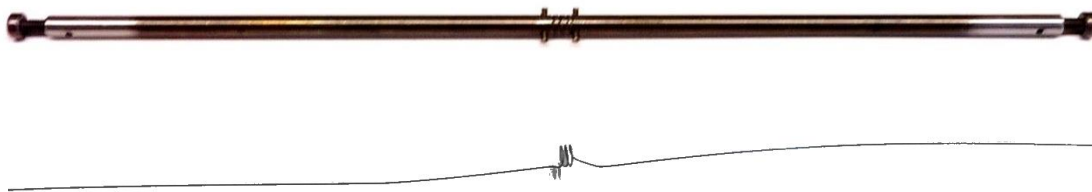
Všechny experimenty v této práci byly uskutečněny na superelastických vláknech firmy Ella-CS NiTi FWM #1 o průměru 0,2 mm. Stejný materiál používá firma Ella-CS pro pletení NiTi stentů pro aplikace v medicíně.

NiTi FWM #1 se v lékařství využívá především pro výrobu vodících drátů, stentů a ortodontických drátů a pomůcek. Nikl tvoří průměrně 56 % hmotnosti drátu, zbytek drátu tvoří titan se stopovým množstvím uhlíku, kobaltu a mědi. Transformační napětí je přibližně 500 MPa při tělesné teplotě 37 °C, transformační deformace 4-7%, prodloužení drátů při přetržení je větší než 10 % (38) a pevnost 1200-1600MPa v závislosti na tepelném zpracování.

#### **5.3.2 Tepelná úprava - nastavení tvaru**

Nastavení vlákna do tvaru pružiny jsem prováděla tepelným zpracováním ve fluidní peci firmy Ella-CS pomocí přípravku z oceli, jehož fotografii můžeme vidět na Obrázku 13. Do přípravku je drát uchycen na stranách pomocí šroubků a pružina je nastavena otočením drátu okolo vyříznutých závitů. Při jednom žíhání bylo v pomocném závěsném zařízení vyžeháno naráz 20 pružin.

Vzorky byly žíhány ve fluidní peci za přítomnosti vzduchu při teplotě 510 °C po dobu 4 minut. Relativně vysoká teplota a krátký čas tepelného zpracování byly zvoleny v souladu s technologií používanou při výrobě stentů a souvisí se skutečností, že vlákna byla již žíhána výrobcem. Po vyžehání byly vzorky ponořeny na 1 minutu do vodní lázně a schlazeny. NiTi stenty jsou navíc ještě sterilizovány v páře. Sterilizace však již neovlivní ani termomechanické vlastnosti vláken ani povrchovou vrstvu.

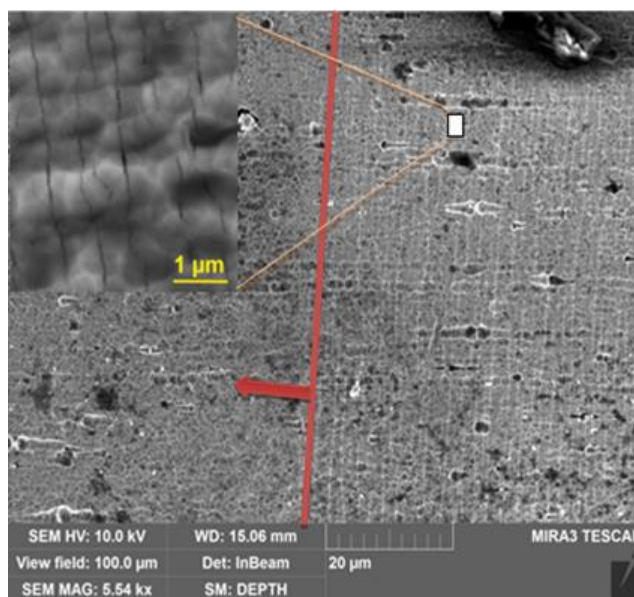


Obrázek 12: Přípravek pro nastavení výsledného tvaru drátu pro pružinu a výsledná pružina

### 5.3.3 Charakterizace oxidické vrstvy na povrchu drátu

Před tepelnou úpravou vlákna byla ve stavu „mechanically polished“ a tedy na jejich povrchu existovala jen velmi tenká oxidická vrstva (několik nm). Při tepelném zpracování se nastaví tvar pružiny a současně na povrchu drátu vyrostou oxidická vrstva. Po bližším zkoumání jsme zjistili, že oxidická vrstva na povrchu drátu je homogenní, bez trhlin a asi 80nm silná (39). Z literatury (29) je známo, že takto silná vrstva je pro aplikace NiTi v pletených stentech poměrně silná a může při namáhání stentu praskat. Cílem této práce nebyla optimalizace povrchové úpravy drátu NiTi, ale porozumět fyzikálnímu mechanismu porušování vláken NiTi namáhaných v biologickém roztoku a navrhnout zkušební postup s ohledem na náhodné porušování NiTi stentů. Protože jsme přesvědčeni, že kvalita povrchové oxidické vrstvy hraje při porušování klíčovou roli, příprava vzorků byla zvolena tak, že všechny vzorky vykazovaly stejnou vrstvu.

Na základě informací z literatury (29) jsme měli podezření, že tenká povrchová keramická vrstva může při mechanické deformaci vláken NiTi praskat. Nejjednodušší bylo se nejprve podívat na rovný drát zatěžovaný tahovým napětím. NiTi drát, vyžiháný výše popsanou metodou, jsme proto deformovali v tahu do 7% (za deformační plató) a přitom pozorovali jeho povrch pomocí SEM. Vznik a šíření trhlin v oxidické vrstvě (Obrázek 13) za pohybujícím se makroskopickým rozhraním (smykový pás s lokalizovanou deformací cca 6%) byl zcela evidentní. Trhliny byly až 30 nm široké, orientovány kolmo k ose zatížení a vzdáleny od sebe 500 nm. Předpokládáme, že tato konfigurace trhlin oxidické vrstvy odpovídá 6% transformační deformace ve smykovém pásu. Po odtížení se všechny trhliny zdánlivě uzavřely a nebyly pomocí SEM rozeznatelné. V dalším tahovém cyklu se trhliny opět otevřely (40). Tento způsob deformace povrchové vrstvy odpovídá zatěžování při tahových zkouškách po korozním experimentu v roztocích, nikoliv však zatěžování NiTi pružin, při kterém nedochází k lokalizaci deformace do smykových pásů.

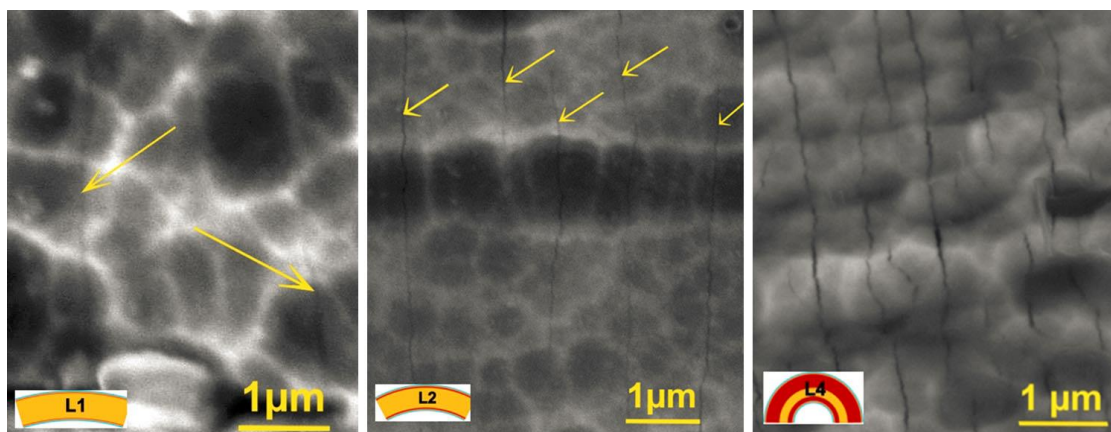


Obrázek 13: Mikrotrhliny v TiO<sub>2</sub> oxidické vrstvě na povrchu rovného drátu pozorované na povrchu NiTi drátu natažené v tahu do oblasti transformačního plata - pozorované rastrovacím elektronovým mikroskopem (SEM MIRA3 TESCAN) (40)

Deformace drátu v tahu je odlišná od cyklického namáhání NiTi pružiny tahem, kde je drát deformován v kombinaci ohybu a krutu při působení velmi nízkých vnějších tahových sil. Je důležité si uvědomit, že i v tomto případě dochází působením napětí k martenzitické transformaci především na povrchu drátu. Povrchová deformace je přenášena do křehké oxidické vrstvy a vede k jejímu popraskání (40). Z tohoto důvodu může povrchová oxidická vrstva drátů pružin praskat i při velmi malých vnějších silách.

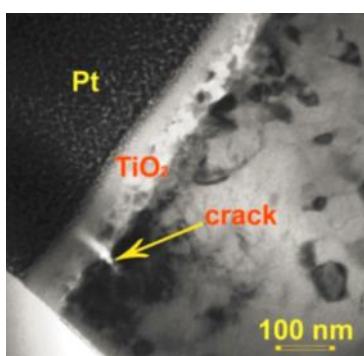
Proto jsme pozorovali trhliny v oxidické vrstvě ohýbaných NiTi drátů. Trhliny se poprvé objevují, když drát ohýbáme tak, že povrchová vrstva se deformuje přibližně 1,4% (Obrázek 14). Trhliny v oxidu pozorované na ohnutých drátech jsou mnohem jemnější a mnohem vzdálenější od sebe v porovnání s těmi, které jsme viděli při natahování rovného drátu, což odpovídá menší deformaci povrchové vrstvy (40).





Obrázek 14: SEM obrazy povrchů ohnutých NiTi drátů vzorků L1 = 1,4%, L2 = 2,5%, a L4 = 8% (39)

Pozorování trhlin na řezu kolmém k povrchu v transmisním elektronovém mikroskopu (Obrázek 15) naznačují (40), že i při obyčejném ohnutí drátu, se malé trhliny v oxidu mohou snadno šířit do Ni-obohacené vrstvy v NiTi matrici přímo pod rozhraním oxid / NiTi.



Obrázek 15: Pozorování oxidické vrstvy  $\text{TiO}_2$  na povrchu NiTi drátu deformovaném v ohybu pomocí TEM

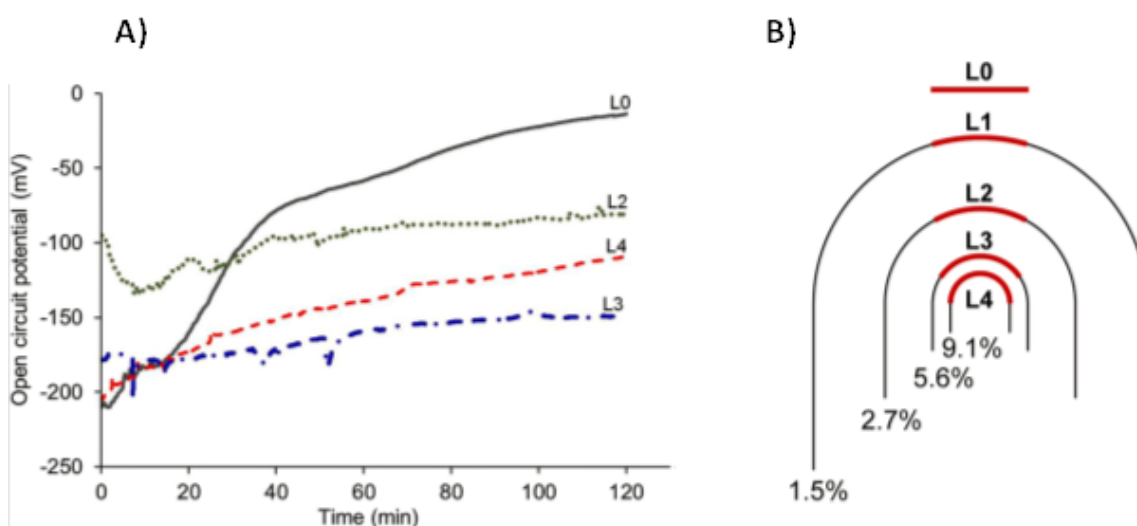
### 5.3.4 Elektrochemické vlastnosti materiálu

Elektrochemickými vlastnostmi superelastických NiTi drátů se ve FZÚ zabýval především Ing. Jan Racek, Ph.D. (39). Já jsem s ním spolupracovala a výsledky, které byly nedílnou částí problému, jsem do své práce převzala.

### 5.3.4.1 Samovolný korozní potenciál OCP (*open circuit potential*)

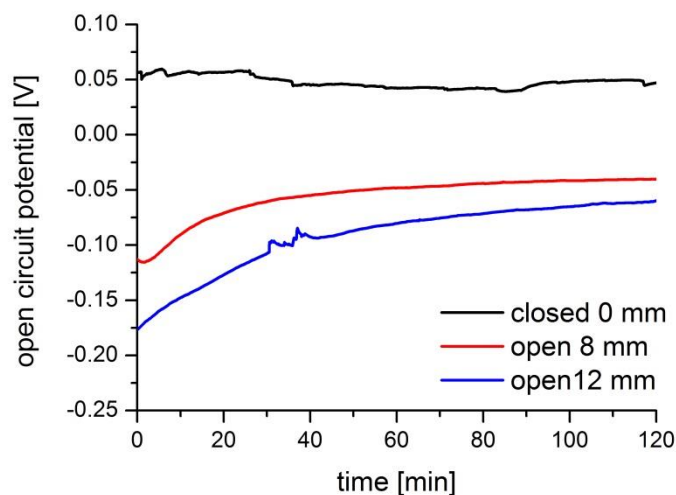
U žíhaného rovného drátu bylo OCP měřeno po dobu 120 minut. Další měření bylo provedeno na vzorcích, které byly ohnuty s různým poloměrem ohybu, který můžeme vidět na Obrázku 17. Různé poloměry ohybu odpovídají různé povrchové deformaci a tím i různému stavu oxidu na povrchu (39).

Výsledky OCP měření u rovného drátu (Obrázek 16) poskytují základní informace o elektrochemických vlastnostech vzorků L0-L4 s popraskanou povrchovou vrstvou ve formě časového vývoje korozního potenciálu. Obecně platí, že čím vyšší je hodnota korozního potenciálu na konci testu, tím vyšší je odolnost proti korozi u studovaného vzorku. Vzorek L0 má na konci testu výrazně vyšší korozní potenciál (Obrázek 16). Díky tomu rovné neohýbané vzorky ve stavu L0 mohou být považovány za více odolné proti korozi a více elektrochemicky stabilní ve srovnání se vzorky ohnutými. Jinými slovy, NiTi dráty s deformovaným a napnutým povrchem, popraskaným oxidem na povrchu drátu a martenzitickou fází pod povrchem jsou více náchylné ke korozní degradaci než rovné dráty (39).



Obrázek 16: A) OCP při měření korozní aktivity různě ohnutých NiTi drátů - vzorků L0, L2, L3, L4 a v 0,9% roztoku NaCl, pH 3; B) Ukázka různých poloměrů ohybu vzorků (L0, L2, L3, L4) pro elektrochemické experimenty. Různé poloměry ohybu odpovídají různé povrchové deformaci, napětí a tloušťce podpovrchové martenzitické vrstvy (39).

Podobně lze různé stavy oxidické vrstvy očekávat u různě natažených NiTi pružin. Elektrochemické OCP zkoušky na pružinách (Obrázek 17) skutečně potvrdily velmi výrazný rozdíl průběhu potenciálu. Vidíme, že nejvíce náchylná ke korozi byla nejvíce natažená pružina (12 mm), což odpovídá i největšímu počtu trhlin na jejím povrchu.

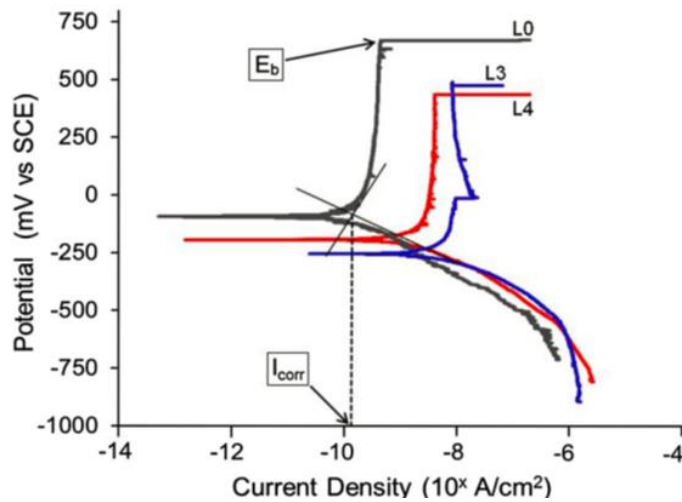


Obrázek 17: OCP při měření korozní aktivity různě natažených pružin (0, 8 a 12mm) NiTi drátů v 0,9% roztoku NaCl, pH 3

### 5.3.4.2 Potenciodynamická metoda

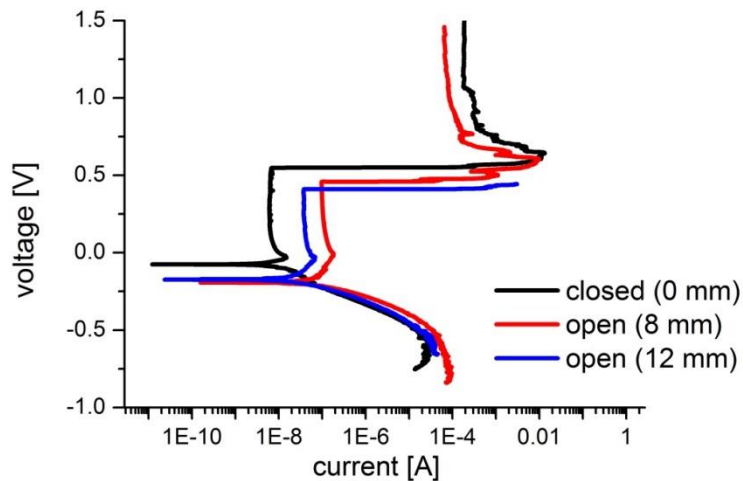
Zkouška potenciodynamické polarizace nejlépe charakterizuje korozní odolnost materiálu. V podstatě charakterizuje pasivitu povrchu vzorku, tedy jeho chemickou stabilitu v daném prostředí, které je charakterizováno velikostí pH, pro různé elektrické potenciály. Výsledky jsou kvantifikovány zejména rozdělením průrazného potenciálu  $E_b$  a korozního proudu  $I_{corr}$  (39).

Rovný drát (vzorek L0) jasně vykazuje stabilnější elektrochemické reakce ve srovnání s ohnutými vzorky s popraskanou oxidickou vrstvou, jelikož u něj bylo naměřeno nejvyšší průrazné napětí  $E_b$  a nejnižší hodnota korozního proudu  $I_{corr}$  (Obrázek 18). Vyšší hodnota průrazného napětí  $E_b$  a nižší hodnota korozního proudu  $I_{corr}$  naznačují zvýšenou pasivitu oxidu na povrchu a lepší korozní vlastnosti (39).



Obrázek 18: Výsledky potenciodynamické zkoušky na různě ohnutých NiTi drátech - vzorky L0, L3, L4. Vyšší hodnota průrazného napětí  $E_b$  a nižší hodnota korozního proudu  $I_{corr}$  naznačují zvýšenou pasivitu oxidu na povrchu a lepší korozní vlastnosti (39)

Stejné chování jsme pozorovali i u natažené pružiny, na jejímž povrchu dochází k narušení oxidické vrstvy úměrně k aplikovanému tahovému prodloužení. Na Obrázku 20 vidíme, že hodnota průrazného napětí  $E_b$  je vyšší u nenatažené pružiny ( $US = 0\text{mm}$ ), kdy na jejím povrchu není popraskaná oxidická vrstva. Nenatažená pružina měla naměřený i nižší korozní proud.



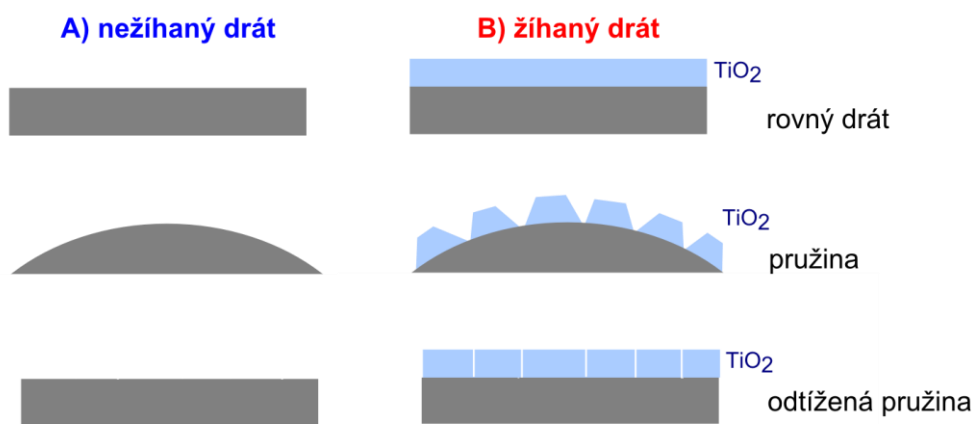
Obrázek 19: Potenciodynamická křivka, černá při nulové pozici pružiny, červená při natažení pružiny o 8mm a modrá při natažení o 12 mm

Uvedené výsledky naznačují, že poškození povrchové oxidické vrstvy na povrchu NiTi drátu popraskáním hrají významnou roli při jejich odolnosti proti korozi.

### 5.3.5 Příprava vzorků pro ponorné zkoušky

Použila jsem dráty NiTi FWM #1 o průměru 0,2mm ve stavu *as mechanically polished* (nežíhaný leštěný drát s tenkou oxidickou vrstvou několik nm) a *heat treated* (drát tepelně upravený technologií Ella-CS - žihání do rovného tvaru ve fluidní peci při teplotě 510 °C 4 min a následné zchlazení ve studené vodě).

Z takto upravených drátů jsem připravila tři druhy vzorků pro ponorné zkoušky (Obrázek 20). První byl rovný vzorek s neporušeným povrchem (*rovný drát*) reprezentující stent nezdeformovaný při zavádění. Druhý byl rovný drát s porušeným povrchem (*pružina*) namotaný do pravidelné helikální pružiny (průměr drátu 0.2mm, průměr pružiny 3mm, stoupání závitu 1 mm) reprezentující stent porušený při zavádění a vystavený koroznímu působení v těle v deformovaném stavu. Pružina byla namotána na plastovou tyčku se zářezy a upevněna plastovými maticemi. Třetí byl rovný drát nejprve namotaný do pravidelné helikální pružiny a následně odtížený (*odtížená pružina*). Namotáním drátu jsem poničila oxidickou vrstvu trhlinami, ale po následném narovnání by se trhliny měly uzavřít. Tento vzorek reprezentuje zavedený a zcela roztažený NiTi stent.



Obrázek 20: Vzorky pro ponornou zkoušku (*rovný drát*, *pružina*, *odtížená pružina*): A) leštěné nežíhané vzorky bez oxidické vrstvy; B) žíhané s narostlou oxidickou vrstvou

Délka jednoho rovného vzorku pro ponorné zkoušky byla 80 mm pro rovný drát a 250 mm pro namotanou pružinu. Pro následnou tahovou zkoušku byl připraven vzorek s konci vlisovanými do tenkých kapilár umožňujících uchycení vzorku v deformačním zařízení. Aktivní délka vzorku byla poté 40 mm plus 10 mm v každé kapiláře.

### 5.3.6 Příprava vzorku pro fyzikální simulace korozní únavy – cyklické tahové zkoušky v biologickém prostředí

Pružiny pro fyzikální simulace byly připraveny pomocí postupu v kapitole 5.3.2. Jelikož NiTi vlákno je velmi tenké, musí být uchyceno do tenkých kapilár umožňujících uchycení vzorku v deformačním zařízení FATTER (Obrázek 21). Délka vzorku (160 mm) odpovídá podélnému rozměru lázně deformačního zařízení FATTER.



Obrázek 21: Vzorek připravený pro mechanokorozní únavové zkoušky na zařízení FATTER

### 5.3.7 Příprava vzorku pro cyklickou tahovou zkoušku při působení potenciálu

Pro cyklické tahové zkoušky v biologických prostředích na zařízení FATTER při současném působení elektrického potenciálu jsem zvolila stejnou helikální pružinu jako pro fyzikální simulace. Jelikož jsem chtěla měřit vliv přiloženého elektrického potenciálu na pružinu a potřebovala jsem mít při každém experimentu definovaný povrch vzorku, musela jsem rovné části vzorků pro elektrochemické experimenty izolovat.

Drát dlouhý 160mm s pružinou uprostřed jsem na dvou stranách vsunula do gumové trubičky a upevnila pomocí epoxidového tmelu (Loctite Hysol 9497 (A+B)). Tím bylo zajištěno, že v roztoku budeme mít pouze namáhanou pružinu s definovanou velikostí povrchu  $0,16 \text{ cm}^2$ . Do kapilár pro uchopení vzorku do zařízení FATTER byl vsunut 1cm drátu. Část drátu v červené kapiláře, která bude sloužit pro elektrický kontakt, jsem před zacvaknutím do kapiláry zbavila oxidické vrstvy pro lepší vodivost. Kapiláry jsem pomocí gumové čepičky též odizolovala. Vzorek (Obrázek 22) byl před vložením do roztoku pro elektrochemický experiment očištěn demineralizovanou vodou, ethanolem a opět demineralizovanou vodou.



Obrázek 22: Vzorek pro elektrochemické zkoušky při mechanickém namáhání

## 5.4 Simulace dlouhodobé koroze v těle – ponorné zkoušky

Cílem simulace dlouhodobé koroze v těle pomocí ponorné zkoušky bylo odhalit případný vliv biologického prostředí na mechanické vlastnosti NiTi drátu v těle, pokud tento není mechanicky namáhán. Byly zvoleny dva typy NiTi drátů – *as mechanically polished* (bez oxidické vrstvy a *heat treated* (oxidická vrstva 80 nm). Protože NiTi drát stentu může být jednorázově výrazně mechanicky namáhán při mikroinvazivním zavádění NiTi stentu do těla a následně vystaven koroznímu prostředí ve statickém stavu bez cyklického mechanického namáhání, byly zvoleny 3 typy vzorků (*rovný drát, pružina, odtížená pružina*) simulující tři odlišné statické stavy podle obrázku 21.

Tabulka 4: Seznam experimentů pro studium vlivu dlouhodobé koroze na mechanické vlastnosti NiTi

vzorek	stav	doba	Prostředí			
			demineralizovaná voda	bioroztok	solný roztok	Gastric acid
			pH=7, T=37 °C	pH=1,95, T=37 °C	pH=8,26 T=37 °C	pH=0,634, T=37 °C
As polished	rovný drát	9 dni	APSTwater_1	APSTbio_1	APSTsalt_1	APSTgast_1
		30 dni	APSTwater_2	APSTbio_2	APSTsalt_2	APSTgast_2
		100 dni	APSTwater_3	APSTbio_3	APSTsalt_3	APSTgast_3
	pružina	9 dni	APSPRwater_1	APSPRbio_1	APSPRsalt_1	APSPRgast_1
		30 dni	APSPRwater_2	APSPRbio_2	APSPRsalt_2	APSPRgast_2
		100 dni	APSPRwater_3	APSPRbio_3	APSPRsalt_3	APSPRgast_3
	odtížená pružina	9 dni	APSUwater_1	APSUbio_1	APSUsalt_1	APSUgast_1
		30 dni	APSUwater_2	APSUbio_2	APSUsalt_2	APSUgast_2
		100 dni	APSUwater_3	APSUbio_3	APSUsalt_3	APSUgast_3
Heat treated	rovný drát	9 dni	HTSTwater_1	HTSTbio_1	HTSTsalt_1	HTSTgast_1
		30 dni	HTSTwater_2	HTSTbio_2	HTSTsalt_2	HTSTgast_2
		100 dni	HTSTwater_3	HTSTbio_3	HTSTsalt_3	HTSTgast_3
	pružina	9 dni	HTSPRwater_1	HTSPRbio_1	HTSPRsalt_1	HTSPRgast_1
		30 dni	HTSPRwater_2	HTSPRbio_2	HTSPRsalt_2	HTSPRgast_2
		100 dni	HTSPRwater_3	HTSPRbio_3	HTSPRsalt_3	HTSPRgast_3
	odtížená pružina	9 dni	HTSUwater_1	HTSUbio_1	HTSUsalt_1	HTSUgast_1
		30 dni	HTSUwater_2	HTSUbio_2	HTSUsalt_2	HTSUgast_2
		100 dni	HTSUwater_3	HTSUbio_3	HTSUsalt_3	HTSUgast_3

Po vystavení vzorků působení biologického prostředí v třech odlišných stavech po 9, 30 a 100 dní byly provedeny tahové zkoušky, které představují náhlý pohyb stentu v těle, při kterém dojde k jednorázovému mechanickému namáhání drátu, který způsobí porušení stentu. Cílem tahových zkoušek bylo ověřit mechanické vlastnosti vzorků po ponorových zkouškách. Ponorné zkoušky jsou jednoduché ale důležité, protože mohou potvrdit nebo vyloučit vliv statické koroze v bioprostředí na náhodné porušení NiTi stentů.

### 5.4.1 Korozní působení

Korozní namáhání vzorků byla provedena ve čtyřech různých kapalinách (Tabulka 4),

- demineralizovaná voda pH=7,
- solný roztok (3,5 % NaCl) pH=8,26,
- bioroztok (0,9 % NaCl) pH=1,95,
- gastric acid (0,9 % NaCl) pH=0,634.

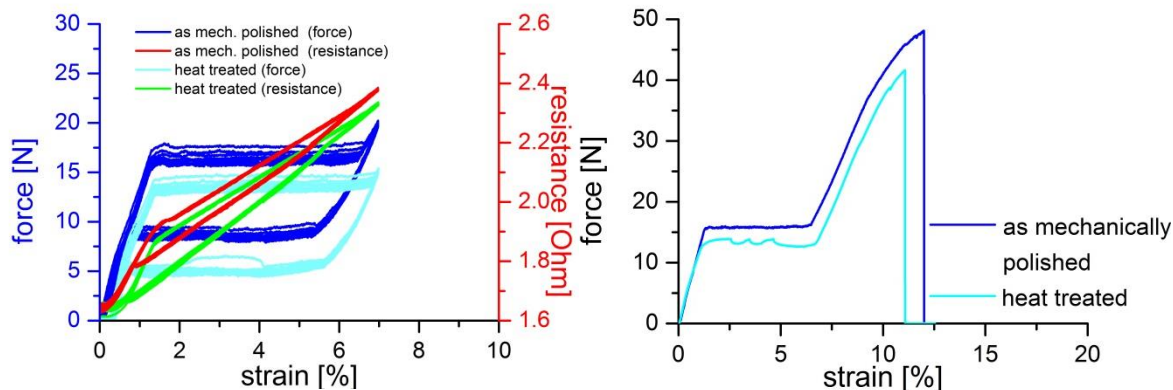
simulující různá korozní prostředí, přičemž byly zvoleny tři časové úseky (9, 30 a 100 dní), po které probíhalo vystavení vzorku kapalině při konstantní teplotě simulující teplotu těla 37 °C. Vzorky byly umístěny v 56 zkumavkách s kapalinami. Konstantní teplota byla udržována v teplotní komoře s přesností 0,5 °C. Celkem byl experiment proveden na 72 vzorcích, vždy 24 vzorků pro jeden časový úsek (Tabulka 4).

### 5.4.2 Tahová zkouška

Po uplynutí časového úseku byly vzorky ze zkumavek vyndány, osušeny, a upevněny do kapilár pro tahovou zkoušku. Tahová zkouška byla realizována na zařízení WALTERBAI a jejím cílem bylo ověřit mechanické vlastnosti NiTi materiálu po jeho vystavení koroznímu působení v různém stavu různým prostředím. Vzorek byl namáhán deseti tahovými cykly do 7% a následně deformován do přetržení při teplotě 22 °C. Vzorek byl natahován rychlostí 0,05 mm/s ( $0,001\text{s}^{-1}$ ). Vzorkem protékal konstantní elektrický proud 10mA, který sloužil k měření elektrického odporu vzorku.

Obrázek 23 ukazuje výsledek tahové zkoušky panenského drátu, který nebyl vystaven působení korozního prostředí. Cyklická superelastická křivka síla-deformace je relativně stabilní, bez akumulace zbytkové deformace. Transformační plato je rovné a transformační napětí mírně klesá v průběhu cyklování. Elektrický odpor rostoucí s napětím v elastické oblasti dokládá přítomnost R-fáze ve vzorku. Dráty praskají reprodukovatelně při síle 48-50N (pevnost 1529-1593 MPa ) a deformaci 12%-13%.





Obrázek 23: Tahové zkoušky nového superelastického vlákna NiTi: A) 10 superelastických cyklů při pokojové teplotě, B) tahová zkouška do přetržení (nežíhaný (*as mechanically polished*) a nežíhaný (*heat treated*) drát

### 5.4.3 Vliv koroze v bioprostředí na mechanické vlastnosti NiTi

V této kapitole jsou uvedeny výsledky tahových zkoušek vzorků vystavených statické korozi v bioprostředích (Tabulka 4) na deformačním stroji Walterbai. Jak bude níže ukázáno (Obrázek 25-36), všechny vzorky při tahové zkoušce praskly při síle větší než 37 N (1178 MPa), tudíž všechny byly přetrženy až v elastické oblasti martenzitu daleko za oblastí deformačního plata. V síle, při které vzorky praskaly, jsou rozdíly, ale nikdy se nestalo, že by vzorek praskl během 10 superelastických cyklů nebo těsně za deformačním platem. Většina vzorků byla přerušena u kapiláry, do které byly připevněné, nicméně vzorky vystavené korozi v nejkyseljším prostředí (gastric acid) po nejdelší dobu 100 dní praskaly uprostřed i na více místech zároveň. Nežíhané dráty statisticky praskaly při mírně větší síle než dráty žíhané.

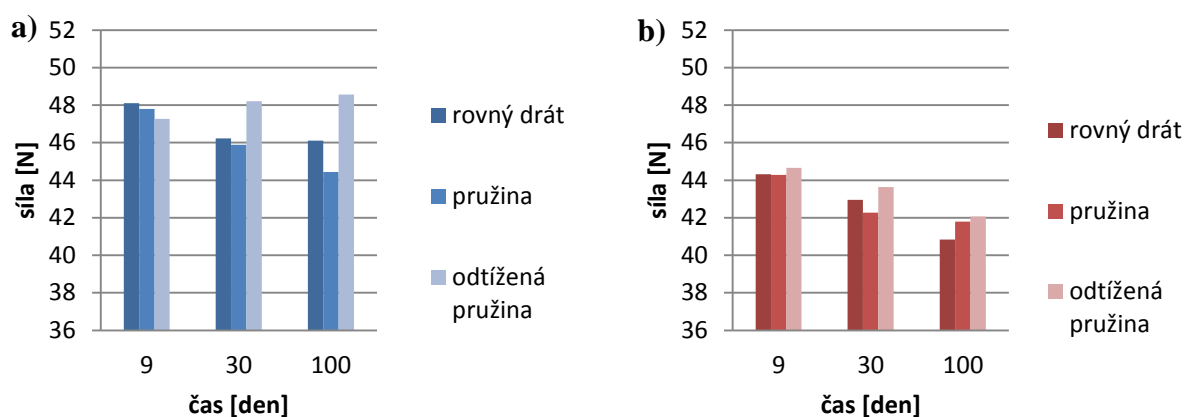
Výsledky tahových zkoušek jsou prezentovány níže především ve formě porovnání dosažené pevnosti a naměřených křivek síla-prodloužení. Pro úplnost uvádím všechny naměřené tahové křivky, nebudu však podrobně diskutovat jejich průběh, pouze upozorním na zajímavé výsledky.

### 5.4.3.1 Solný roztok (3,5 % NaCl) pH=8,26

Výsledky tahových zkoušek na drátech NiTi vystavených koroznímu působení v solném roztoku s vysokým pH jsou uvedeny v obrázcích 25-27 ve formě porovnání dosažené pevnosti (Obrázek 24) a naměřených křivek závislosti síla-prodloužení pro nežíhané (Obrázek 26) a žíhané (Obrázek 27) dráty NiTi.

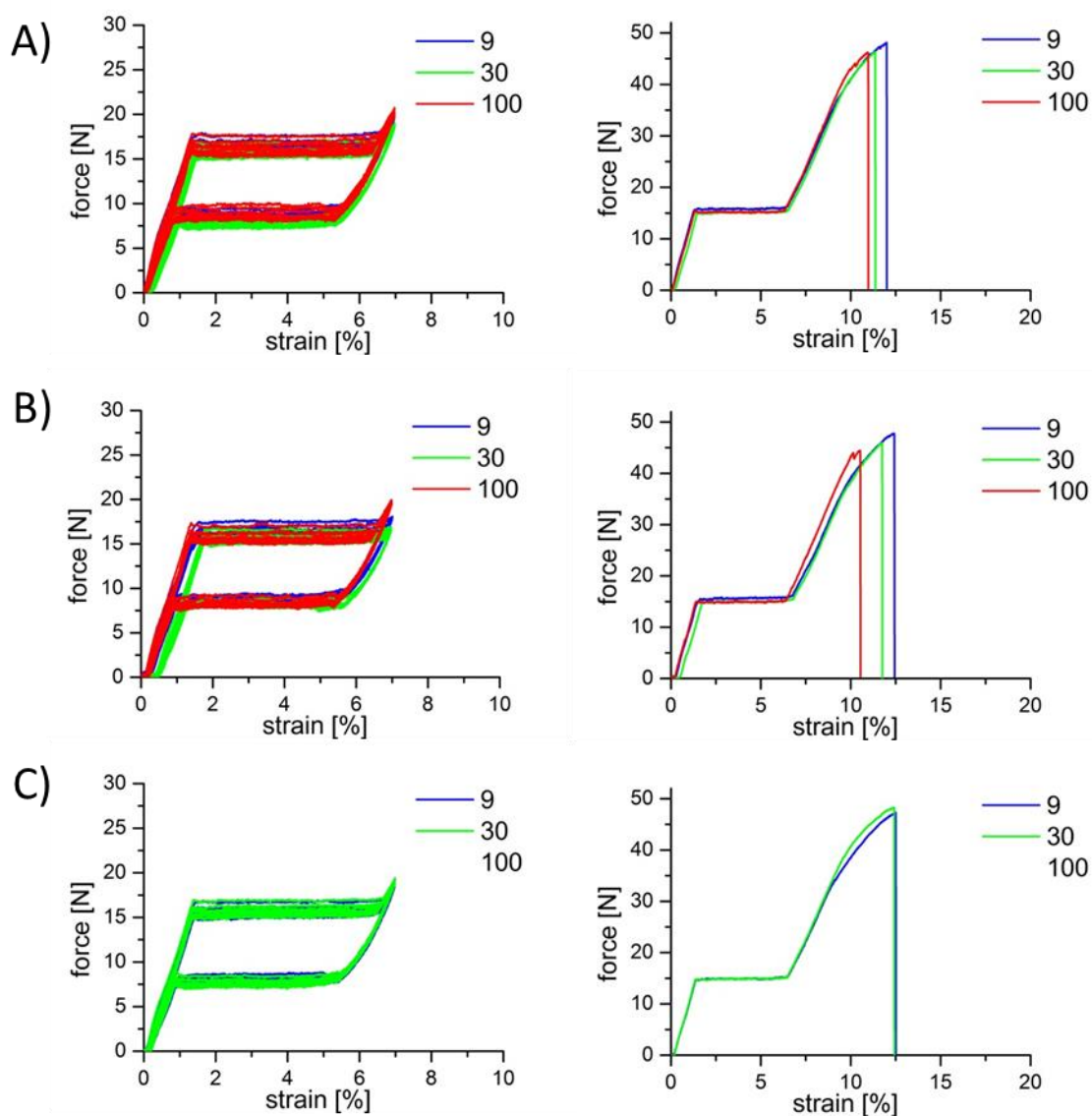
U nežíhaného drátu (Obrázek 24a) vidíme klesající tendenci maximální síly v závislosti na době vystavení vzorku roztoku pouze u vzorků vystavených korozi ve stavu pružiny. Po 9 dnech drátu v roztoku vydržela pružina maximální sílu 47,8 N a po 100 dnech pouze 44,4 N. Je to ale změna v pevnosti menší než 10% a u ostatních vzorků nejsou podobné změny průkazné. Nejvyšší sílu 48,6 N vydržel nežíhaný drát korozně namáhaný ve stavu odtížená pružina po 100 dní.

U žíhaného drátu (Obrázek 24b) vykazují největší pevnost vzorky korozně namáhané 9 dní a nejméně 100 dní. Čím delší dobu byl vzorek vystaven koroznímu prostředí, tím nižší síly vydržel při tahové zkoušce. Opět je to ale změna v pevnosti menší než 10% a není žádný vliv stavu vzorku při korozním namáhání.

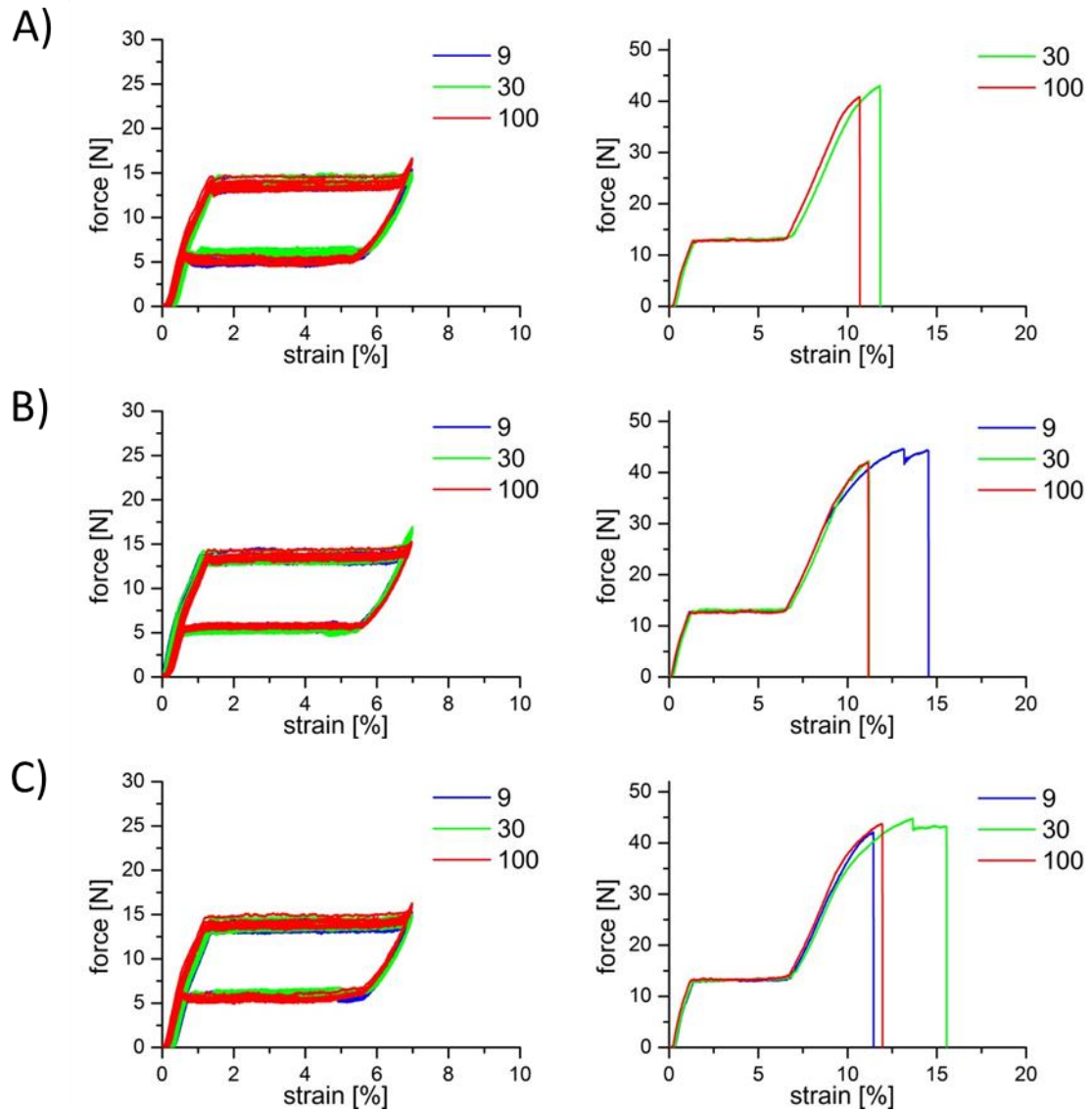


Obrázek 24 : Pevnost (charakterizovaná maximální silou, 1500MPa=47.1N) nežíhaných (a) a žíhaných (b) NiTi drátů vystavených koroznímu působení v solném roztoku po dobu 9,30 a 100 dní ve 3 různých stavech (rovný drát, pružina, odtížená pružina)

Podíváme-li se na průběh tahové zkoušky u nežíhaného rovného drátu po 9, 30 a 100 dnech vystavení vzorku roztoku (Obrázek 26A), její průběh se vlivem doby, po kterou byl vzorek vystaven koroznímu prostředí, prakticky nemění a nezávisí ani na stavu v jakém byl korozně namáhán. Podobně je tomu u žíhaného drátu, kde ale jsou dosažené pevnosti nižší.



Obrázek 25: **Solný roztok/Nežíhaný drát:** Závislosti síla - prodloužení naměřené v tahových zkouškách na drátech NiTi vystavených koroznímu působení po 9, 30, 100 dní A) rovný drát; B) pružina; C) odtížená pružina



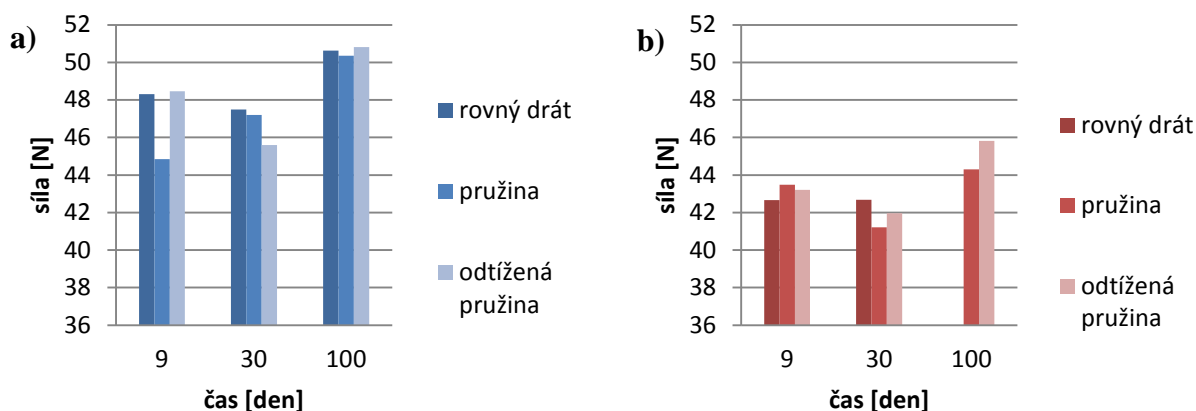
Obrázek 26: **Solný roztok/Žíhaný drát:** Závislosti síla - prodloužení naměřené v tahových zkouškách na drátech NiTi vystavených koroznímu působení po 9, 30, 100 dní A) rovný drát; B) pružina; C) odtížená pružina

### 5.4.3.2 Voda pH=7, T=37

Výsledky tahových zkoušek na drátech NiTi vystavených koroznímu působení ve vodě jsou uvedeny v obrázcích 28-30 ve formě porovnání dosažené pevnosti (Obrázek 28) a naměřených křivek závislosti síla-prodloužení pro nežíhané (Obrázek 29) a žíhané (Obrázek 30) dráty NiTi.

U nežíhaného drátu (Obrázek 28a) vidíme po 30 dnech mírný pokles síly, při které drát praskl, ale největší namáhání vydržely nežíhané vzorky po 100 dnech ve vodě. Zde se poprvé objevuje nečekaný jev, kdy nejvyšší sílu 50,8 N vydržela nežíhaná odtížená pružina po 100 dnech ve vodě (Obrázek 28a).

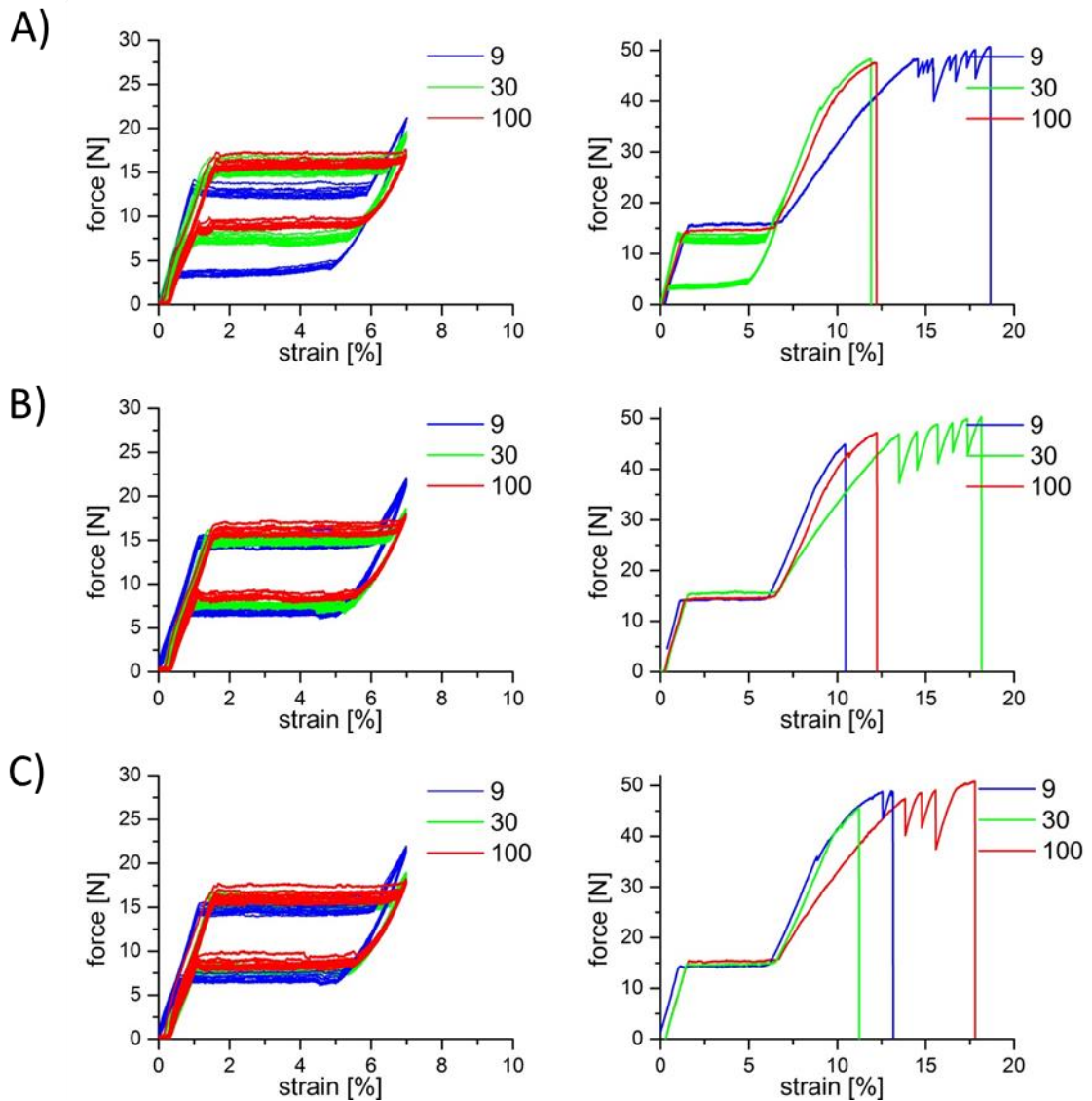
U žíhaného drátu (Obrázek 28b) vidíme, že nejvyšší síly dráty vydržely dráty, které byly v roztoku ponořeny 100 dní. Nejvyšší sílu 45,8 N vydržel vyžíhaný drát ve tvaru odtížená pružina vystavený korozi ve vodě 100 dní.



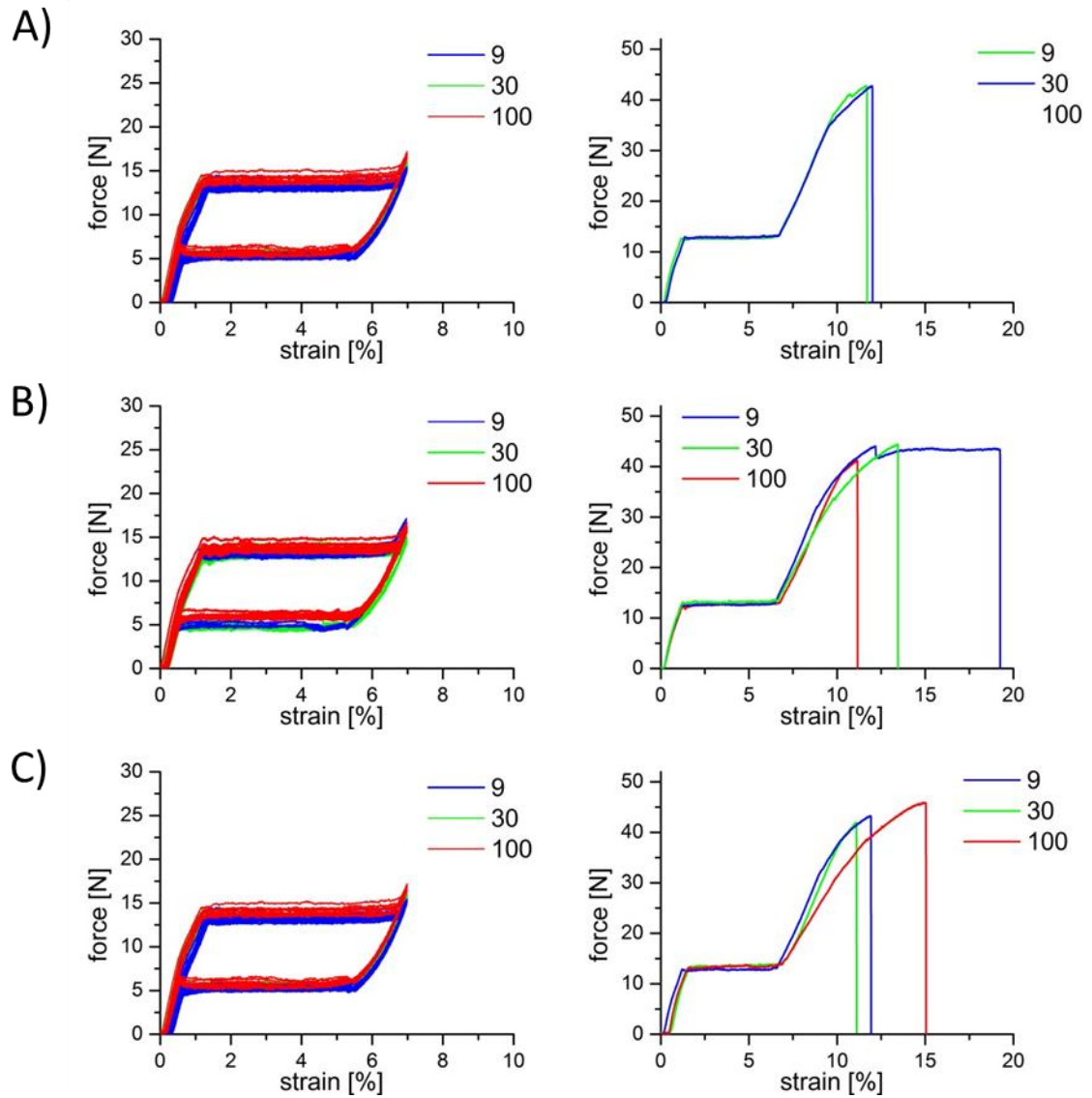
Obrázek 27: Pevnost (charakterizovaná maximální silou, 1500MPa=47.1N) nežíhaných (a) a žíhaných (b) NiTi drátů vystavených koroznímu působení ve vodě po dobu 9,30 a 100 dní ve 3 různých stavech (rovný drát, pružina, odtížená pružina)

Podíváme-li se na průběhy tahových zkoušek nežíhaného drátu po 9, 30 a 100 dnech vystavení vzorku vody pH=7 (Obrázek 28), jejich tvar se mění v závislosti na době v roztoku. Z průběhů křivek rovného drátu po 9 dnech strávených ve vodě vidíme, že jsou posunuty k nižším silám než u vzorků vyndaných po 30 a 100 dnech. Je zde i kratší transformační plató (Obrázek 28A). Během tahové zkoušky ale vzorek mírně vyklouzával z kapiláry, což se projevilo i na deformační křivce tahové zkoušky do lomu. Proto se tímto výsledkem dále nebudu zabývat. Je zajímavé, že po 9 dnech máchání mají cyklické tahové

křivky kratší oblast plata (cca do 6%), a po 30 a 100 dnech ve vodě se oblast lata protáhne až na 7%. Podíváme-li se však na průběhy tahových zkoušek žíhaného drátu po 9, 30 a 100 dnech, kdy byl vzorek ponořen do vody pH=7 (Obrázek 29), jejich tvar se nemění v závislosti na době v roztoku.



Obrázek 28: **Voda/Nežíhaný drát:** Závislosti síla - prodloužení naměřené v tahových zkouškách na drátech NiTi vystavených koroznímu působení po 9, 30, 100 dní A) rovný drát; B) pružina; C) odtížená pružina



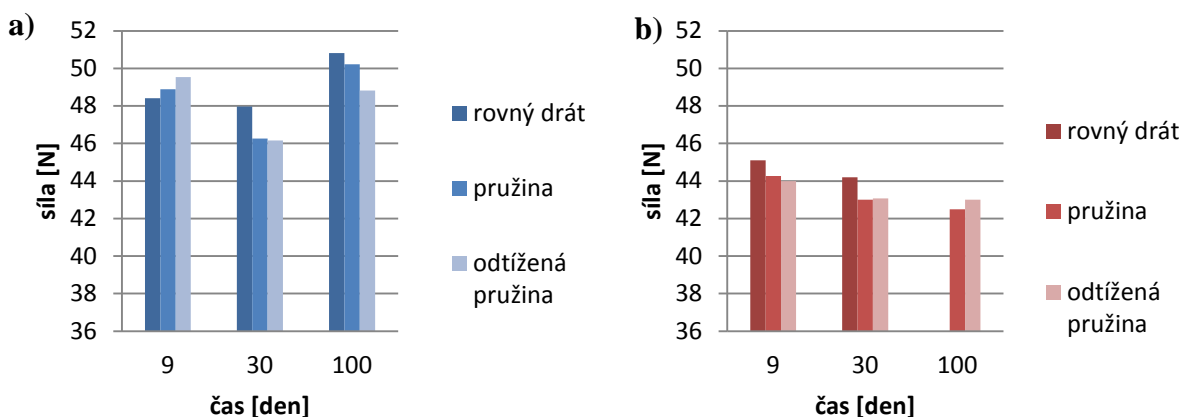
Obrázek 29: **Voda/Žihany drát:** Závislosti síla - prodloužení naměřené v tahových zkouškách na drátech NiTi vystavených koroznímu působení po 9, 30, 100 dní A) rovný drát; B) pružina; C) odtížená pružina

### 5.4.3.3 Bioroztok (0,9 % NaCl) pH=1,95

Výsledky tahových zkoušek na drátech NiTi vystavených koroznímu působení v bioroztoku jsou uvedeny v obrázcích 31-33 ve formě porovnání dosažené pevnosti (Obrázek 30) a naměřených křivek závislosti síla-prodloužení pro nežíhané (Obrázek 32) a žíhané (Obrázek 33) dráty NiTi.

U nežíhaného drátu (Obrázek 30a) vidíme po 30 dnech mírný pokles síly, při které drát praskl, ale největší namáhání vydržely opět nežíhané vzorky po 100 dnech v roztoku. Nejvyšší sílu 50,8 N vydržel rovný nežíhaný drát po 100 dnech v bioroztoku.

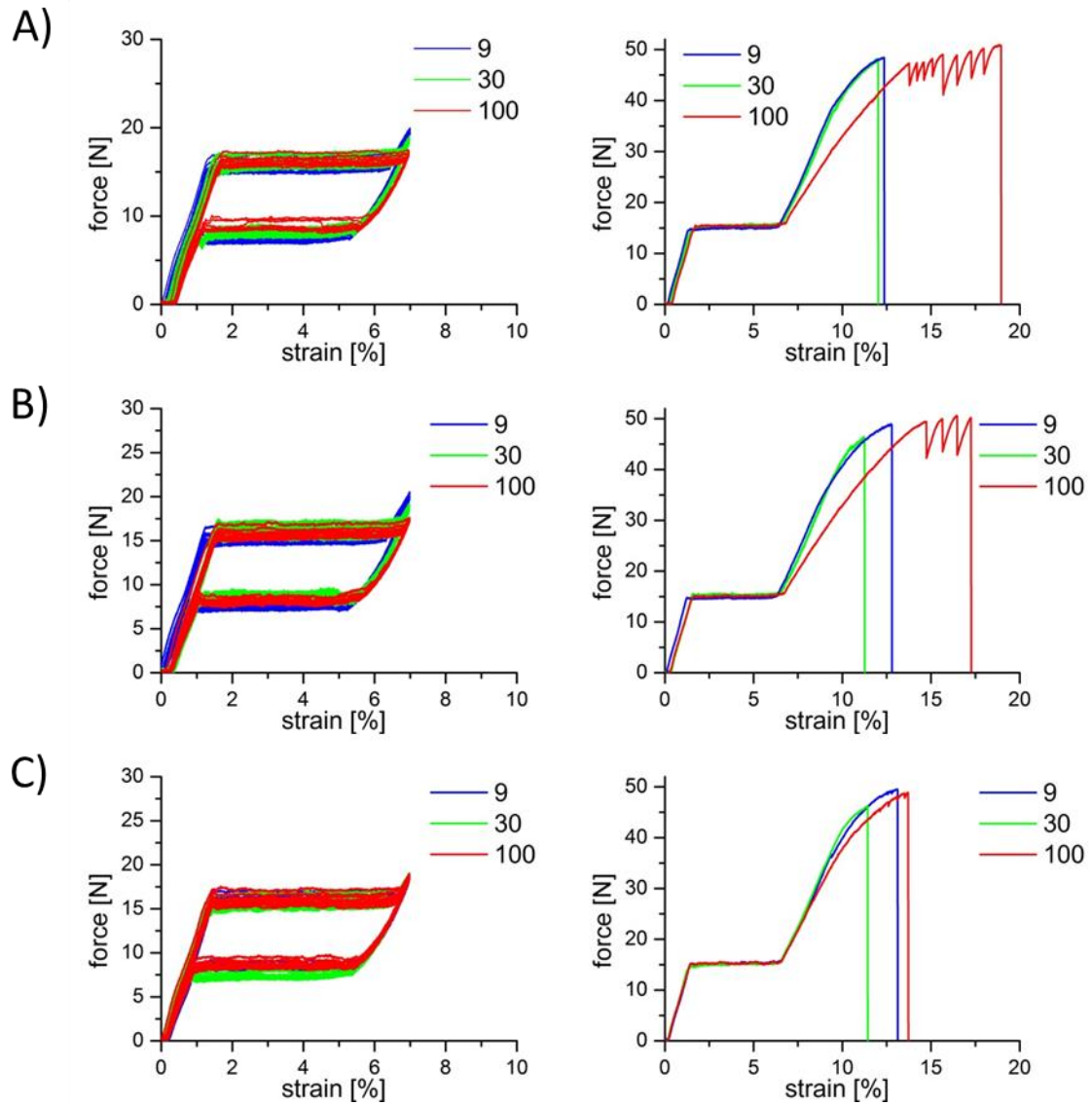
U žíhaného drátu (Obrázek 30b) vidíme mírně klesající tendenci síly v závislosti na době vystavení vzorku prostředí. Nejnižší sílu 41,2 N vydržel vyžíhaný drát vystavený bioroztoku po 100dní ve stavu pružina.



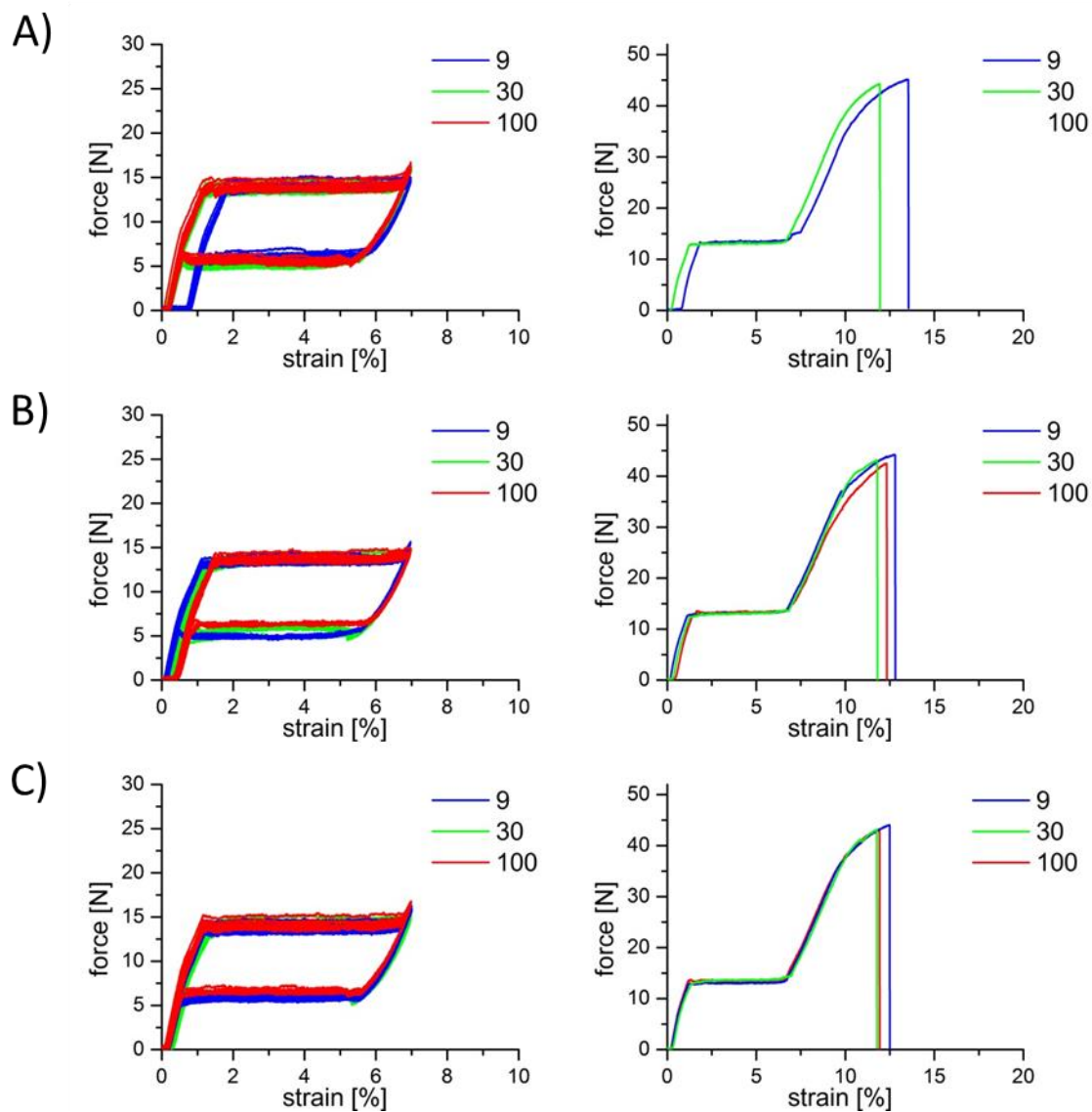
Obrázek 30: Pevnost (charakterizovaná maximální silou, 1500MPa=47.1N) nežíhaných (a) a žíhaných (b) NiTi drátů vystavených koroznímu působení v bioroztoku po dobu 9,30 a 100 dní ve 3 různých stavech (rovný drát, pružina, odtížená pružina)

Podíváme-li se na průběhy tahových zkoušek nežíhaných vzorků po 9, 30 a 100 (Obrázek 31), jejich průběh se opět prakticky nemění v závislosti na tvaru drátu. Nevidíme zde ani vliv stavu drátu v bioroztoku na mechanické vlastnosti drátu. Objevuje se zde však mírný posun hysterezních křivek směrem k vyšším silám v závislosti na době korozního namáhání. Chování tahových křivek žíhaného drátu (Obrázek 32) je velmi podobné.





Obrázek 31: **Bioroztok/Nežiháný drát:** Závislosti síla - prodloužení naměřené v tahových zkouškách na drátech NiTi vystavených koroznímu působení po 9, 30, 100 dní A) rovný drát; B) pružina; C) odtížená pružina



Obrázek 32: **Bioroztok/Žíhaný drát:** Závislosti síla - prodloužení naměřené v tahových zkouškách na drátech NiTi vystavených koroznímu působení po 9, 30, 100 dní A) rovný drát; B) pružina; C) odtížená pružina

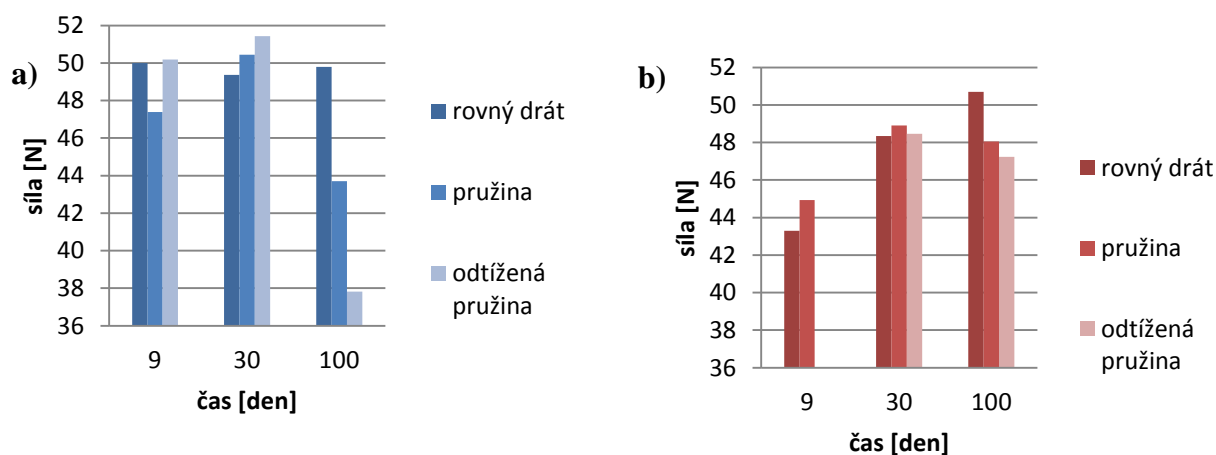
#### 5.4.3.4 Gastric acid (0,9 % NaCl) pH=0,634

Výsledky tahových zkoušek na drátech NiTi vystavených koroznímu působení v gastric acid s nejnižším pH jsou uvedeny v obrázcích 34-36 ve formě porovnání dosažené pevnosti (Obrázek 34) a naměřených křivek závislosti síla-prodloužení pro nežíhané (Obrázek 34) a žíhané (Obrázek 36) dráty NiTi.

Je zajímavé, že v tomto případě všechny nežíhané vzorky nevydržely při stejném průběhu experimentu větší síly než vzorky vyžíhané.

Nežíhané vzorky po 30 dnech v gastric acid (rovný drát, pružina i odtížená pružina) vydržely větší síly než po 9 dnech v roztoku. Po 100 dnech ale nastal zlom a pevnost nežíhaných vzorků prudce klesla, zejména v případě pružiny a odtížené pružiny. Konkrétně odtížená pružina praskla při nejmenší síle z celého experimentu 37,8 N.

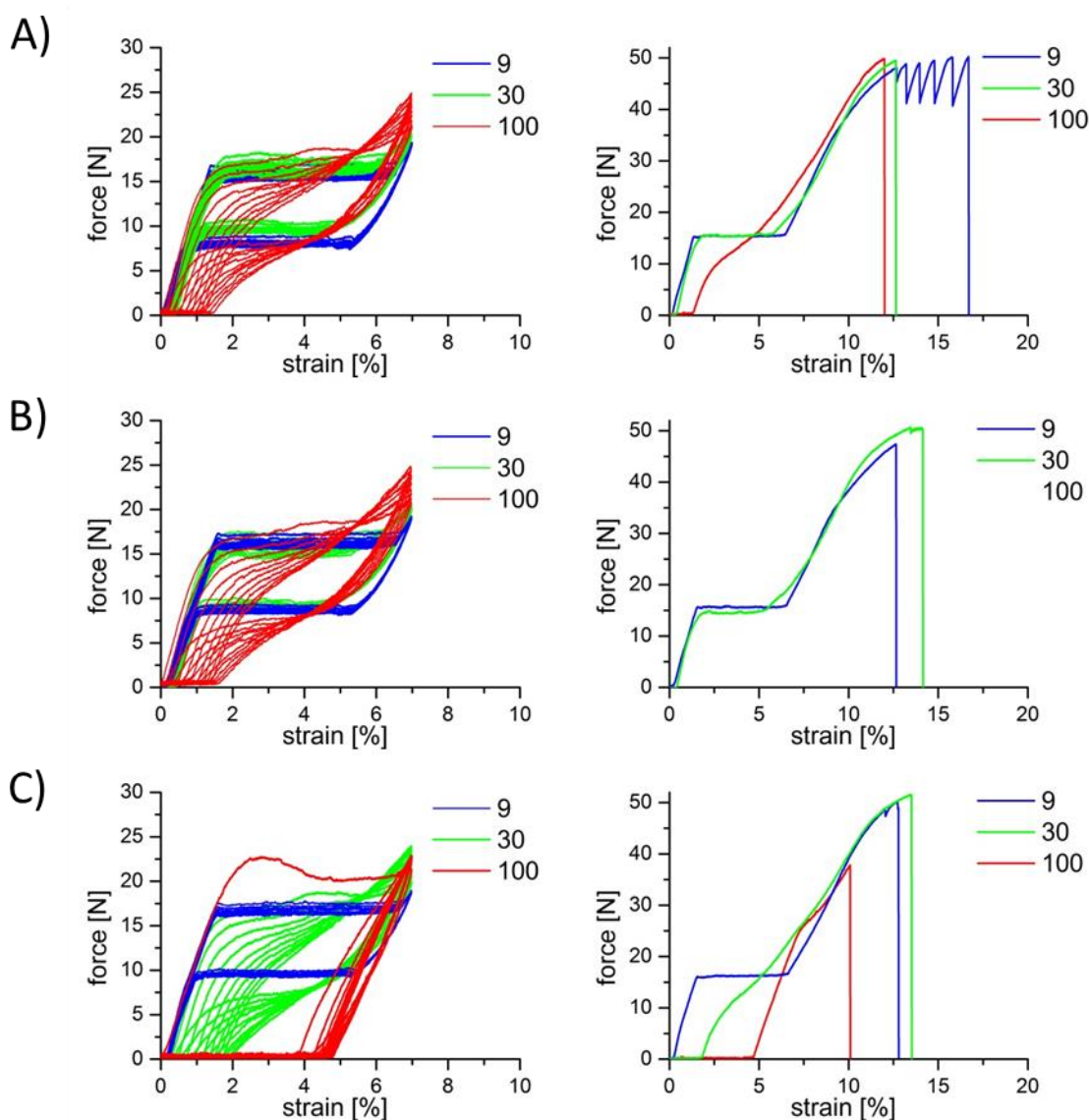
U rovného žíhaného drátu velikost maximální síly rostla přímo úměrně v závislosti na době korozního namáhání. Rovný drát vydržel největší sílu 50,7 N po 100 dnech korozního namáhání. Po sundání vzorku ve stavu pružiny z tvarovače po korozním namáhání 100 dní se drát zcela nenaroval a stále kopíroval tvar pružiny.



Obrázek 33: Pevnost (charakterizovaná maximální silou, 1500MPa=47.1N) nežíhaných (a) a žíhaných (b) NiTi drátů vystavených koroznímu působení v gastric acid po dobu 9,30 a 100 dní ve 3 různých stavech (rovný drát, pružina, odtížená pružina)

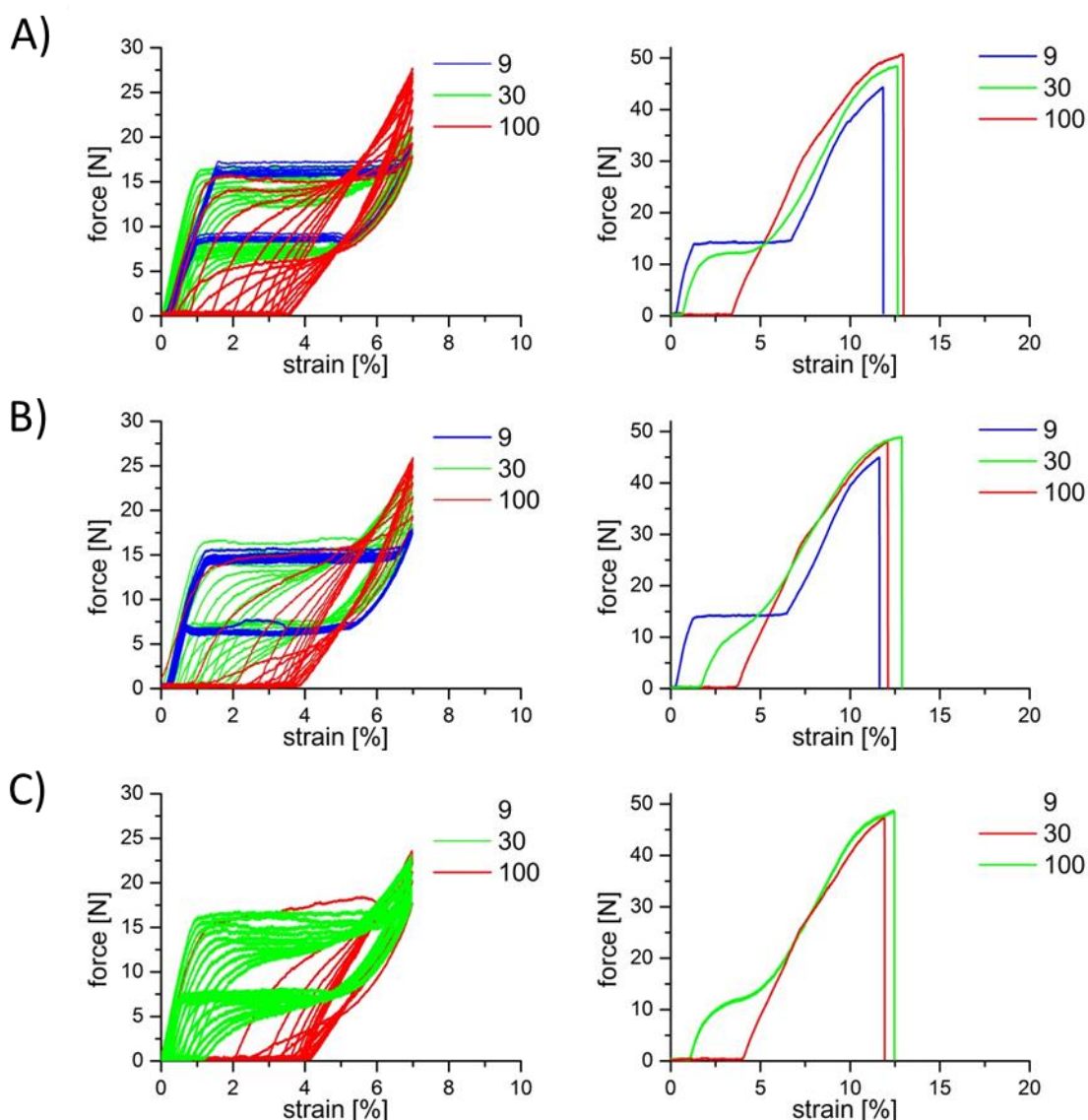
Podíváme-li se na průběh tahové zkoušky po 9, 30 a 100 dnech vystavení vzorku roztoku gastric acid, její průběh se na rozdíl od předchozích zkoušek značně mění.

U nežíhaných drátů se průběh křivky síla-prodloužení se zvyšováním doby pobytu vzorku v roztoku mění. Po 100 dnech korozního namáhání křivka ztrácí transformační plato a pozorujeme akumulaci plastické deformace během cyklování. Největší změna nastala u odtížené pružiny vyndané z roztoku po 100 dnech, kdy se drát po prvním cyklu prodloužil a už se nevrátil na původní délku a zůstal prodloužený. I přesto že se jedná o zásadní změnu funkčního chování vliv na pevnost, s výjimkou odtížené pružiny po 100 dnech je minimální. Zajímavé je také, že všechny vzorky praskly uprostřed drátu a ne v blízkosti kapiláry.



Obrázek 34 : **Gastric acid/Nežíhaný drát:** Závislosti síla - prodloužení naměřené v tahových zkouškách na drátech NiTi vystavených koroznímu působení po 9, 30, 100 dní A) rovny drát; B) pružina; C) odtížená pružina

U žíhaného drátu je průběh křivek v závislosti na době korozního namáhání také odlišný. Nejzajímavějším výsledkem je skutečnost, že průběh křivky rovného drátu se po 100 dnech nelišil od křivky po 9 dnech korozního namáhání. Může to být způsobeno tím, že drát chránila na povrchu narostlá oxidická vrstva. U drátů ve tvaru pružiny a odtížené pružiny, které mají na povrchu oxidickou vrstvu porušenou trhlinami, se průběh křivky síla-prodloužení se zvyšováním doby pobytu v roztoku prudce mění podobně jako u nežíhaného drátu. Vliv na pevnost je i v tomto případě minimální. Vrstva na povrchu žíhaného drátu velmi změnila proti stavu před korozním namáháním.



Obrázek 35: **Gastric acid/Žíhaný drát:** Závislosti síla - prodloužení naměřené v tahových zkouškách na drátech NiTi vystavených koroznímu působení po 9, 30, 100 dní A) rovný drát; B) pružina; C) odtížená pružin

#### 5.4.3.5 Shrnutí a interpretace výsledků tahových zkoušek po statickém korozním namáhání

Výsledky tahových zkoušek na drátech NiTi vystavených koroznímu namáhání je nutné srovnávat s výsledky zkoušek nenamáhaných drátů prezentovaných v Obrázku 24. Mechanické vlastnosti NiTi drátů jsou ale složité a reflektují především změny v objemu nikoli na povrchu drátu. Funkční superelastické vlastnosti (cyklická křivka síla – prodloužení v Obrázcích 24-36 vlevo) stejně jako pevnost (cyklická křivka síla – prodloužení v Obrázcích 24-36 vpravo) primárně závisí na mikrostruktuře v drátu NiTi nastavené kombinací tváření a tepelné úpravy, nikoli na tenké povrchové vrstvě. Nicméně, tenká povrchová oxidická vrstva působí jako bariéra pro difuzi prvků kapaliny do NiTi (např. vodík) a naopak z NiTi do roztoku (např. nikl). Je tedy možné, že při dlouhodobém korozním působení může dojít k ovlivnění mikrostruktury a následné změně funkčních vlastností a pevnosti.

Z obrázku 24 je jasně vidět že tepelná úprava drátu ve fluidní peci má vliv jak na funkční vlastnosti (po žíhání se mírně sníží transformační napětí, zvýší se napětí pro B2-R transformaci), tak na pevnost (sníží se o přibližně 10%) drátu. Tyto změny jsou důsledkem objemových změn mikrostruktury při žíhání. Změny jsou ale malé a diskuse jejich příčin je mimo rozsah této práce. Při žíhání současně naroste na NiTi drátu 80nm tenká oxidická vrstva, o které se předpokládá, že má zásadní vliv na korozní odolnost drátu v kapalinách, která ale se změnami funkčních vlastností nijak nesouvisí. Tahové křivky v Obrázku 24 tedy představují jakýsi standard, vůči kterému jsme vyhodnocovali změny nastalé v důsledku koroze v kapalinách.

Za hlavní výsledek experimentů v kapitole 5.4.3 je možné považovat výsledek, že korozní namáhání jak nežíhaného tak žíhaného drátu v solném roztoku, vodě a bioroztoku (pH>3) po dobu až 100 dní ve třech různých stavech (rovný drát, pružina, odtížená pružina) funkční vlastnosti ani pevnost NiTi drátu podstatně neovlivní. To neznamená, že korozní procesy neprobíhají (například uvolňování niklu do roztoku se může měnit dramaticky případ o případu), pouze to znamená, že nemají podstatný vliv na funkční vlastnosti a pevnost drátu a statické koroze sama o sobě (bez ohledu na kvalitu oxidické vrstvy, pH roztoku a stav drátu při korozním namáhání) tedy nemůže vézt k náhodnému porušení stentu. Otázkou zůstává, zda doba 100 dní ponorné zkoušky je dostatečná. Výjimkou jsou

drobné změny funkčního chování nežíhaného drátu korozně namáhaného ve vodě, kdy dochází k mírnému nárůstu transformačního napětí a transformační deformace, pro která v současnosti nemáme vysvětlení.

Velmi odlišná situace ale nastává po korozním namáhání ve velmi kyselém prostředí v gastric acid ( $\text{pH}=0,6$ ), kdy již po 30 dnech dochází k dramatické změně funkčního chování drátu, nikoliv však jeho pevnosti, a kdy je nutné rozlišovat jednotlivé případy. Změna se projeví tím, že dochází k akumulaci plastické deformace během cyklování, následkem čeho cyklická křivka síla-prodloužení velmi ztrácí transformační plato a drát se prodlužuje a přestává během cyklování transformovat. Protože situace je horší u nežíhaného drátu než u žíhaného, je možné vyvodit, že tloušťka povrchové vrstvy hraje podstatnou roli. Neporušená oxidická vrstva rovného drátu je schopná jej ochránit před těmito změnami i ve velmi kyselém prostředí gastric acid (Obrázek 36A). Důsledky korozního namáhání se ale významně zhorší, pokud je korozně namáhaná povrchová vrstva porušena (stav pružina a odtížená pružina). Z toho je možné vyvodit, že kvalita povrchové vrstvy (trhliny) hraje podstatnou roli v procesu vedoucím ke změně funkčního chování.

Vysvětlení fyzikálního mechanismu, který vede na změny funkčního chování NiTi v důsledku statického korozního namáhání ve velmi kyselém prostředí, dosud neznáme. Předpokládáme, že souvisí s objemovými změnami v materiálu v důsledku difuze přes oxidickou vrstvu, jejichž následkem se sníží skluzové napětí pro dislokační mechanismy doprovázející napěťově indukovanou martenzitickou transformaci, nikoliv však pevnost.

## 5.5 Simulace korozní únavy

Jak jsem podrobně popsala v kapitolách 5.1-2, cílem fyzikální simulace korozní únavy NiTi stentů v této práci bylo odhalit mechanismus náhodného porušování implantovaných pletených NiTi stentů a umožnit stanovení únavové životnosti pro definované klinické indikace. Fyzikální simulace je experimentální postup, který zjednoduší a přesně definuje deformaci NiTi drátu v korozním prostředí (simulující deformaci stentu v těle) tak, aby bylo možné systematicky studovat role jednotlivých parametrů ovlivňujících porušení a lom NiTi drátu.

Konečným cílem těchto výzkumů je optimalizace povrchové oxidické vrstvy na NiTi drátech a zlepšení únavové životnosti stentů. To ale nebylo předmětem mé práce, tím byl pouze návrh metodiky pro zkoušení odolnosti stentů proti únavovému porušení v bioprostředích.

### 5.5.1 Únavové zkoušky

Ve fyzikální simulaci v této práci byl NiTi stent nahrazen helikální pružinou vyrobenou ze stejného NiTi drátu stejnou technologickou cestou jako pletený NiTi stent. Pružiny byly vystaveny cyklické tahové zkoušce na zařízení FATTER v kapalině, která simuluje korozní biologické prostředí, při konstantní teplotě 37 °C. Jelikož jsem pro cyklické tahové zkoušky používala stále stejný NiTi drát, se stejnou povrchovou vrstvou a stejnou geometrií pružiny, zbývající volné parametry ovlivňující proces porušení jsou:

- Parametry cyklické tahové zkoušky (dolní mez, horní mez, rychlost posuvu)
- Korozní prostředí
- Teplota

Cyklické tahové zkoušky na pružině byly provedeny při pokojové teplotě 22°C a při teplotě simulující teplotu těla 37°C ve třech prostředích. Korozní prostředí, ve kterých proběhlo cyklické namáhání, jsou demineralizovaná voda, 3,5 % solný roztok NaCl pH 2,2 a vzduch. Vzorkem protékal konstantní elektrický proud 10mA, který sloužil k měření odporu vzorku. Vzorek byl namáhán rychlostí posuvu 1-60 mm/s .

Byly provedeny tři série experimentů. První experiment (kap. 5.5.1.1) měl za cíl odhalit závislost počtu cyklů do lomu na jednom parametru mechanického zatěžování (horní mez), druhý (kap. 5.5.1.2) na jednom parametru chemického zatěžování (namáhání ve třech



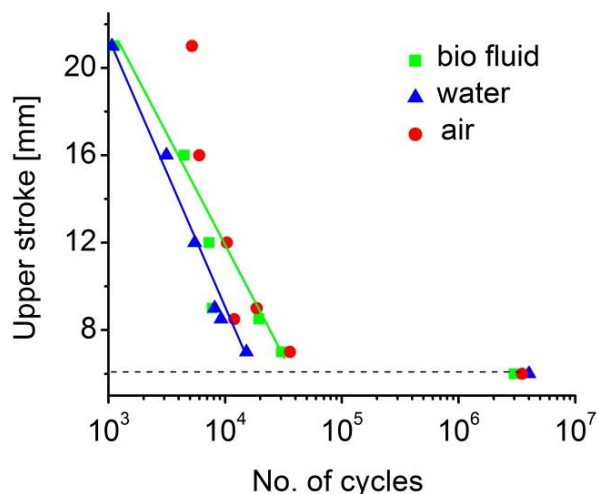
různých prostředích) a třetí (kap. 5.5.1.3) měl určit závislost počtu cyklů do lomu na teplotě roztoku a rychlosti namáhání.

#### **5.5.1.1 Vliv velikosti amplitudy a prostředí na počet cyklů do lomu**

Výsledky únavových zkoušek NiTi pružiny simulující různé mechanické namáhání stentu v různých korozních prostředích jsou uvedeny na Obrázku 37 ve formě závislosti počtu cyklů do lomu na velikosti horní meze cyklického namáhání (upper stroke - zdvih). Namáhání probíhalo za konstantní rychlosti 50 mm/s, při nastavení dolní meze na hodnotě 0 mm a měnili jsme horní mez v rozsahu 5-30mm. Rozdíl horní mez-dolní mez nazýváme amplituda (stroke - zdvih). Cyklická deformace probíhala ve třech stanovených prostředích (voda, vzduch, roztok NaCl bioroztok).

Všechny vzorky namáhané s amplitudou menší než 6 mm přežily více než  $10^6$  cyklů bez ohledu na prostředí. Pokud vzorek nepraskl ani při amplitudě  $10^6$  cyklů, byla cyklická deformační zkouška zastavena (run out  $10^6$  cyklů). V oblasti velkých amplitud klesá počet cyklů do lomu s rostoucí velikostí amplitudy v logaritmické stupnici lineárně. V oblasti amplitud 6-7 mm vzorky praskaly buď při počtu cyklů vzorek  $\sim 10^4$  cyklů nebo nepraskaly vůbec ani při počtu cyklů  $10^6$  (run out).

Objevil se problém s nastavením správné dolní meze - nulové pozice (odpovídající nulové síle). Díky němu není možné přesně stanovit mez únavy, nicméně je jisté, že mez únavy existuje. Velmi významné je zjištění, pro stejnou amplitudu vzorky praskají při výrazně nižším počtu cyklů ve vodě než na vzduchu. To potvrzuje předpoklad, že se jedná o korozní únavu.



Obrázek 36 : Korozní únava NiTi pružiny na vzduchu, ve vodě a simulované biologické tekutině při pokojové teplotě. Závislost počtu cyklů do lomu na prostředí a amplitudě.

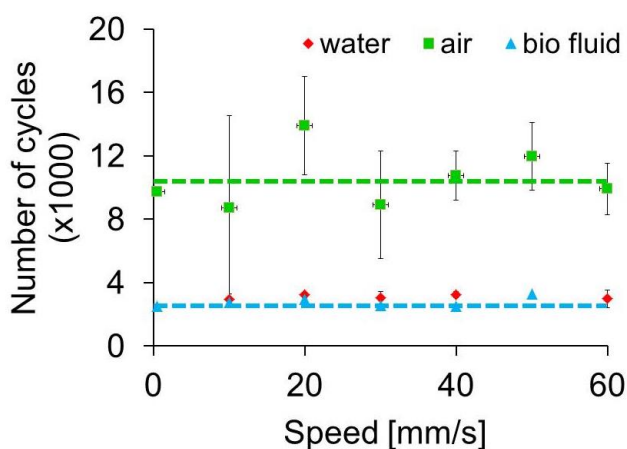
### 5.5.1.2 Vliv rychlosti namáhání

Možný vliv rychlosti namáhání na průběh únavové zkoušky nemá příliš význam pro životnost stentů, je však důležitý k tomu, abychom věděli, zda zvyšováním rychlosti deformace (kvůli efektivitě) neovlivňujeme výsledky zkoušek. Fyzikální simulace korozní únavy pletených jícnových a tracheálních stentů bychom měli správně provádět při nízkých rychlostech posuvu (nízkých frekvencích), které reprezentují nízké rychlosti deformace připomínající biologickou zátěž v těle. Dráty by však musely být vystaveny koroznímu prostředí týdny až měsíce. Z tohoto důvodu bylo potřeba urychlit zkoušky k získání výsledků v rozumném čase zvolením vyšší rychlosti posuvu, i když jsme si byli vědomi skutečnosti, že to může ovlivnit výsledky zkoušek, jednak protože mechanismus porušení může být rychlostně závislý a jednak protože se při vysokých rychlostech nepostihne případné dlouhodobé působení koroze.

Abychom zhodnotili vliv rychlosti deformace na únavovou životnost pružiny a mohli tak urychlit průběh zkoušek, provedli jsme zkoušku na 54 vzorcích pro rychlosti 1-60mm/s s krokem 10mm/s. Při pomalých rychlostech byl vzorek namáhán i 10 dní. Horní mez byla pro všechny vzorky stejná - 12mm. Pro každé nastavení korozní zkoušky byly provedeny tři experimenty a výsledné hodnoty (Obrázek 37) odpovídají jejich průměru se směrodatnými odchylkami. Z Obrázku 38 vidíme, že změníme-li rychlost namáhání

v tomto rozmezí, počet cyklů do lomu ve vodě a biologickém roztoku se nezmění. Únavová životnost v kapalinách je ale 3-4 krát nižší ve srovnání s namáháním na vzduchu.

Velmi důležitým výsledkem je skutečnost, že únavová životnost vzorků deformovaných různými rychlostmi v kapalinách je velmi dobře definována parametry zkoušky (stejně hodnoty počtu cyklů do lomu a malé odchylky). Rozptyl naměřených hodnot počtu cyklů do lomu u únavových zkoušek na vzduchu (různé hodnoty počtu cyklů do lomu a velké odchylky) je ale mnohem větší. To je možné vysvětlit buď závislostí mechanismu porušení na rychlosti deformace, nebo tím, že některý jiný parametr zkoušky není konstantní pro všechny zkoušky. My se domníváme, že v případě deformace na vzduchu je pravda to druhé a že tím parametrem je teplota vzorku. Rozptyl v hodnotách pozorovaných u únavových zkoušek na vzduchu je důsledkem kolísání teploty vzorku v důsledku kolísání teploty v klimatizované místnosti a nestabilitách proudění vzduchu v místnosti a současně horším odvodem tepla generovaného/pohlčovaného při fázové transformaci vzhledem k situaci v kapalinách. To způsobuje, že teplota vzorku se během zkoušek při vyšších rychlostech posuvu periodicky mění.

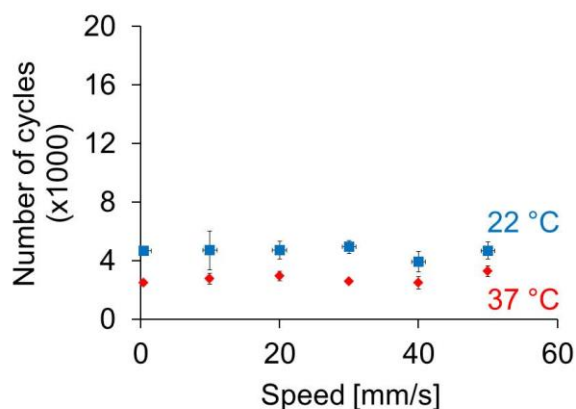


Obrázek 37 : Vliv rychlosti namáhání na počet cyklů do prasknutí při teplotě 37 °C pro tři různá biologická prostředí (horní zdvih amplituda 12 mm a zdvih rychlosti v rozsahu 1-60 mm / s)

### 5.5.1.3 Vliv teploty prostředí únavové zkoušky

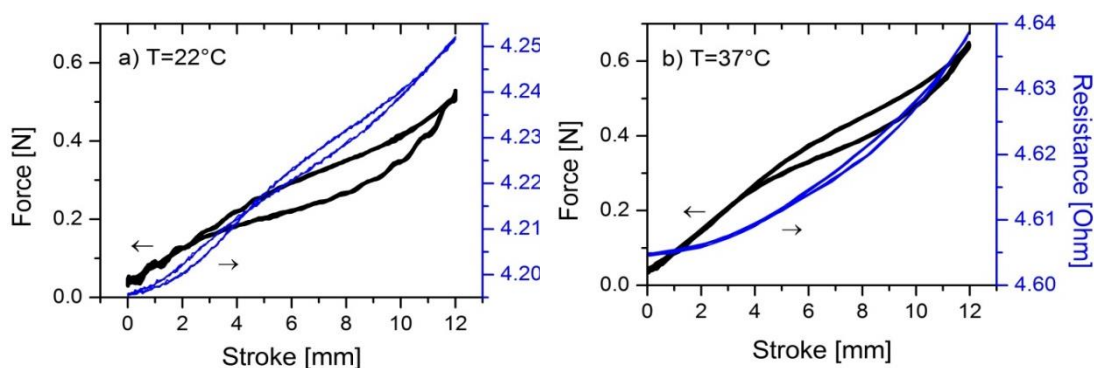
Výsledky korozních únavových zkoušek pro různé rychlosti posuvu v bioroztoku při pokojové teplotě  $T = 22 \text{ °C}$  a teplotě  $T = 37 \text{ °C}$  simulující teplotu těla jsou uvedeny na Obrázku 39. Horní mez byla pro všechny vzorky stejná - 12mm. Je zřejmé, že počty cyklů do lomu vzorků namáhaných při teplotě  $T = 37 \text{ °C}$  je statisticky významně nižší

oproti pokojové teplotě (viz odchylky). I když je teplotní rozdíl lázni pouze 15 °C, jedná se o velmi významný vliv teploty na korozní únavu, pro který je nutné znát vysvětlení.



Obrázek 38 : Korozní únavu NiTi pružiny v bioroztoku při teplotě těla  $T=37\text{ °C}$  a pokojové teplotě  $T=22\text{ °C}$ . Závislost počtu cyklů do lomu na rychlosti v rozmezí 1-60 mm/s při horním zdvihu 12mm.

V tomto případě se jedná o materiálový efekt. Na Obrázku 40 můžeme vidět, že síly makroskopické odezvy NiTi pružiny při stejné amplitudě zdvihu jsou výrazně vyšší při teplotě  $T = 37\text{ °C}$  než při pokojové teplotě. To je způsobeno teplotní závislostí fázových transformací v NiTi. Rozdíly v křivkách závislosti elektrického odporu (40) jasně ukazují, že pružina obsahuje mnohem méně R-fáze při  $T = 37\text{ °C}$  než při  $T = 22\text{ °C}$ . To má za následek nejen zvýšení makroskopické síly, ale zejména zvýšení napětí v podpovrchové vrstvě NiTi matrice, kde vznikají únavové trhliny, což vede na snížení počtu cyklů do lomu.

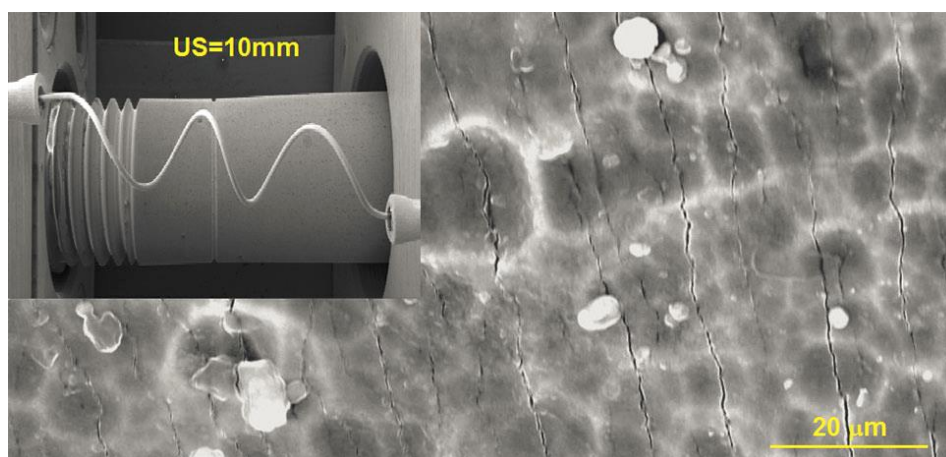


Obrázek 39 : Křivky závislosti síly a odporu na zdvihu charakterizující makroskopické odezvy NiTi pružiny (první cyklus) během korozní únavové zkoušky při teplotě a)  $T = 22\text{ °C}$  a b)  $T = 37\text{ °C}$  (biologický roztok, rychlost zdvihu 50mm/s)

### 5.5.2 Mikrotrhliny v povrchové oxidické vrstvě

Výsledky fyzikálních simulací ukazují, že počty cyklů do lomu jsou dobře definované parametry zkoušky v oblasti amplitud 7-20mm, kde závisí na amplitudě, teplotě, korozním prostředí ale nezávisí na rychlosti posuvu. To vše je příznačné pro korozní únavy (22; 39; 30). Na druhou stranu se jasně ukazuje, že existuje únavový limit (Obrázek 37, amplituda 6-7mm), což by v případě korozní únavy být nemělo. Lom je převážně křehký a poslední křivky síla-prodloužení před lomem nevykazují žádné změny.

To vše naznačuje, že hledaný mechanismus porušování úzce souvisí nukleací mikrotrhlin v podpovrchové vrstvě NiTi drátu. Na povrchu drátu je však oxidická vrstva, o níž víme, že při deformaci praská. Proto jsme chtěli vidět trhliny v oxidické vrstvě na povrchu pružiny z NiTi. Za tímto účelem jsme postupně natáhli pružinu do zdvihů o velikosti 0, 4, 6, 8, 10, 12 mm a pomocí SEM hledali trhliny v povrchové oxidické vrstvě. První velmi úzké a izolované mikrotrhliny byly pozorovány na vnitřní straně pružiny při zdvihu = 6 mm. Hustota trhlin a šířka se zvyšuje s rostoucí velikostí zdvihu podobně jako při ohybu (Obrázek 14). Bez ohledu na velikost zdvihu, všechny tyto trhliny byly relativně velmi úzké a zmizely po odtížení (40).



Obrázek 40 : Mikrotrhliny na povrchu NiTi pružiny cyklované 3000 cyklů se zdvihem 10 mm pozorované v 3001 cyklu pod napětím v SEM (MIRA 3 TESCAN) (40)

Zajímalo nás také, jak vypadá povrch drátu po cyklování pružiny. Cyklovali jsme proto pružinu 3000 cyklů se zdvihem  $US = 10$  mm, vložili ji do in-situ zařízení pro pozorování v SEM a provedli 3001 tahový cyklus. V tomto případě byly trhliny v oxidické vrstvě pozorované pod zatížením (Obrázek 40) výrazně širší, při odtížení některé zmizely úplně,

ale mnohé z nich byly i po odtížení snadno rozpoznatelné. Neuzavírání trhlin při odtížení je pravděpodobně způsobeno lokalizovanou plastickou deformací v NiTi matrici pod popraskanou oxidickou vrstvou, která brání uzavření trhliny při odtížení.

Nicméně, hlavní výsledek pozorování trhlin v povrchové oxidické vrstvě na pružinách je poznání, že NiTi dráty pružiny jsou v experimentech fyzikálních simulací při amplitudách větších než 6mm pokryty popraskanou oxidickou vrstvou. Trhliny ve vrstvě se během cyklického namáhání v kapalinách pravidelně otvírají a zavírají (40) a velikost a hustota trhlin roste s velikostí amplitudy.

## 5.6 Numerická simulace mechanické odezvy helikální pružiny

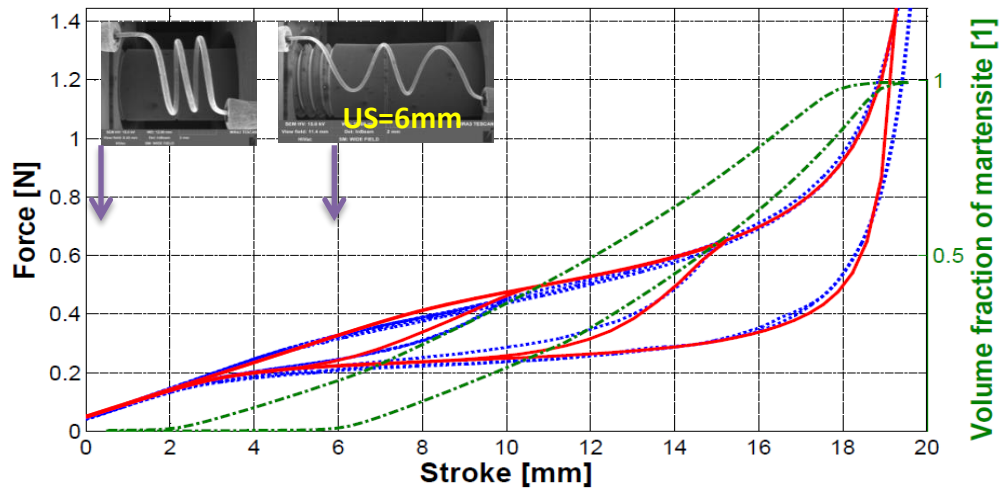
Pokud chceme studovat vznik a šíření trhlin v povrchové vrstvě NiTi drátu při cyklické tahové deformaci, potřebujeme znát deformaci a napětí na povrchu drátu, kde trhliny vznikají. To je zdánlivě snadné v případě rovného drátu deformovaného v tahu, kdy je možné tato napětí a deformace přímo určit ze síly, průřezu a prodloužení drátu. Zdánlivě proto, že víme, že napětím indukovaná martenzitická transformace NiTi drátu v tahu probíhá prostřednictvím šíření pásů lokalizované deformace, což ovlivňuje napětí a deformace na povrchu dosud neznámým způsobem (41).

Já jsem ale studovala cyklickou tahovou deformaci superelastických NiTi pružin, v nichž dochází k vratné deformaci do 13 %. Pokud chceme studovat vznik a šíření trhlin na povrchu drátu pružiny, musíme znát a modelovat konstituční nelineární hysterezní chování NiTi. Tím se ve Fyzikálním ústavu AVČR ve spolupráci s Ústavem termomechaniky zabývají od roku 1995 (41).

Deformace NiTi pružiny byla simulována pomocí numerické implementace modelu termomechanického chování SMA (41) s cílem odhadnout napětí a deformace existující v povrchové vrstvě NiTi drátu pro různé hodnoty zdvihů NiTi pružiny. Model umožňuje určit napěťovou odezvu NiTi v důsledku elastické deformace obou fází austenit a martenzit, napětím vyvolané transformace z kubického austenitu do hexagonální R-fáze a monoklinické martenzitické fáze a procesu reorientace martenzitu (deformace v martenzitické fáze pohybem vnitřních rozhraní).

Obrázek 41 ukazuje srovnání experimentální (modré) a simulované (červené) křivky síla-zdvih. Přerušovaná zelená křivka ukazuje simulovaný podíl fáze martenzitu na vnitřním povrchu pružiny, vyvíjející se v průběhu zkoušky při natahování pružiny. Podrobné informace o napětí, deformaci a frakčních podílech fází na povrchu drátu lze nalézt v práci (41). Z obrázku 42 je možné vyčíst, že pro horní zdvih 6mm nastává odchylka deformační odezvy od lineární (protože napětí na povrchu překročí kritické napětí pro začátek martenzitické transformace) a v podpovrchové vrstvě drátu začíná vznikat martenzit. Těchto 6mm může být právě ta hranice, na které při fyzikální simulaci (cyklické tahové zkoušky na zařízení FATTER) ještě nedochází k nukleaci trhlin a pružiny se deformují více než  $10^6$  cyklů. To je v souladu také s experimentálním pozorováním trhlin

v povrchové oxidické vrstvě natahované pružiny, první výskyt martenzitu odpovídá místu, kdy se na povrchu drátu vystavenému namáhání v tahu objevují trhliny.



Obrázek 41 : Porovnání simulované (červená) a experimentální (modrá) křivky síla-prodloužení charakterizující vratnou superelastickou deformaci NiTi pružiny v tahu při pokojové teplotě. Přerušovaná zelená křivka ukazuje vývoj simulovaného podílu fáze martenzitu na vnitřním povrchu pružiny.

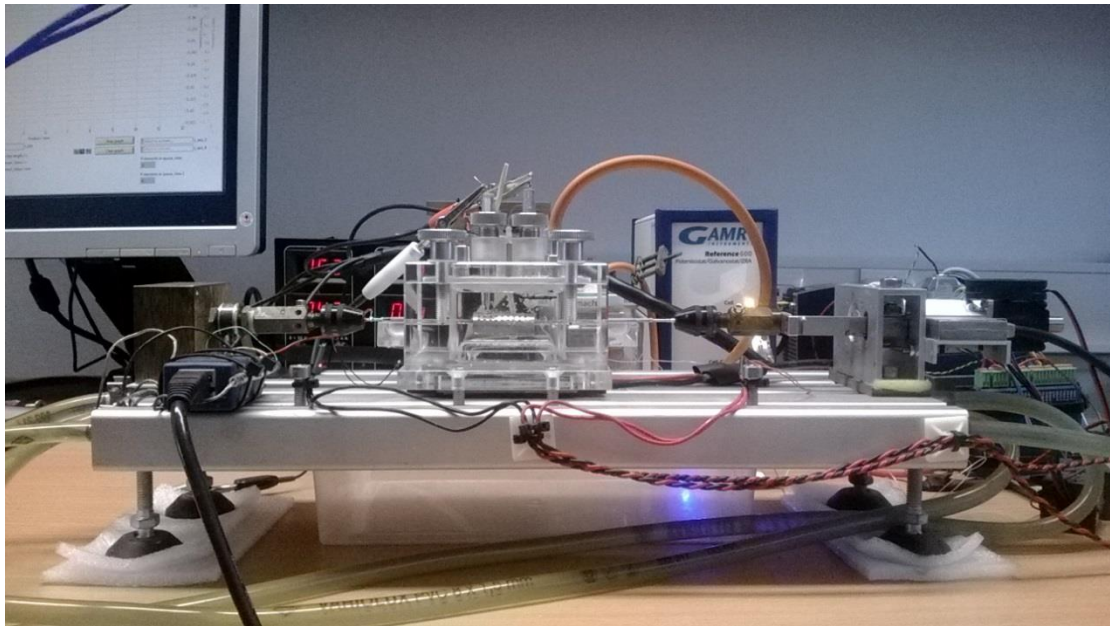


## 5.7 Simulace korozní únavy při současném působení elektrického potenciálu

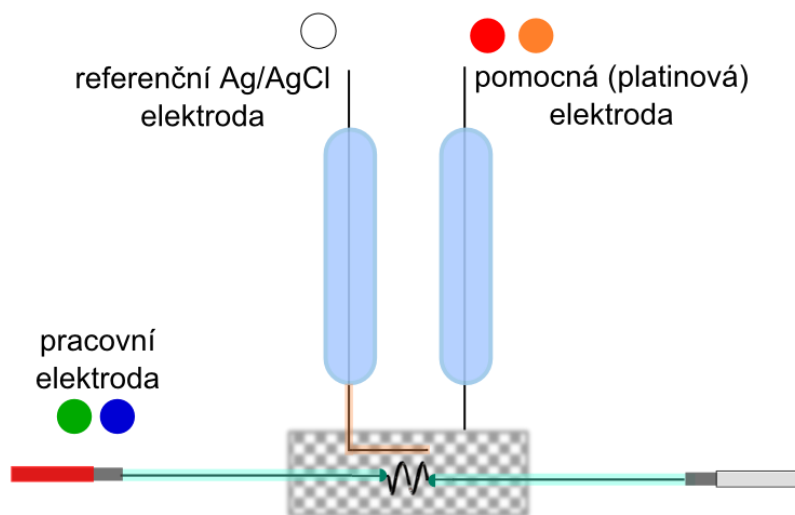
Cílem zahrnutí cyklických tahových zkoušek v biologických prostředích na zařízení FATTER při současném působení elektrického potenciálu do experimentálního programu bylo urychlení korozního procesu drátu při deformaci. Zatímco NiTi stent je v těle vystaven mechanickému namáhání v korozním prostředí po dny či měsíce, při fyzikální simulaci (kap. 5.5) se jedná o měsíce. Jedná se tedy o rozšíření metody fyzikální simulace o vliv přiloženého elektrickochemického potenciálu, podstatně ovlivňujícího korozní proces. Metoda kombinuje mechanické a elektrochemické namáhání vzorku (povrchu vzorku), jejichž vzájemný poměr je možné nastavit. Je zcela nová, v současnosti ji vyvíjíme, proto zde uvádím pouze nejpodstatnější informace. Celkově jsme provedli tři druhy předběžných měření – OCP, potenciodynamickou metodu a potenciostatickou metodu. Jedná o velmi předběžné experimenty, které jsme bohužel prováděli až na jaře 2014, je nutné je ověřit a doplnit.

### 5.7.1 Elektrochemické cela a elektrody

Pro účely metody byla navržena a vyvinuta zcela nová elektrochemická cela (Obrázek 42) pro zařízení FATTER, která umožňuje cyklické mechanické namáhání vzorku, který je současně elektrodou pro elektrochemickou zkoušku. Elektrody jsme si vyrobili sami. Nitinolový drát tedy slouží jako **pracovní elektroda**. Jako **referenční elektroda** byla zvolena argentchloridová elektroda (Ag|AgCl). Elektroda Ag|AgCl byla vyrobena ze stříbrného drátu o 0,5mm, na kterém bylo nanese AgCl. **Pomocná platinová elektroda** byla vyrobena z platinového plíšku stočeného do půlkruhu. Výsledné zapojení elektrod vidíte na Obrázku 44. Elektrody byly připojeny k zařízení GAMRY 600 podle schématu na Obrázku 44. Barevné značení odpovídá kabelům u zařízení GAMRY 600.



Obrázek 42: Zařízení FATTER pro potenciodynamické a potencistatické zkoušky

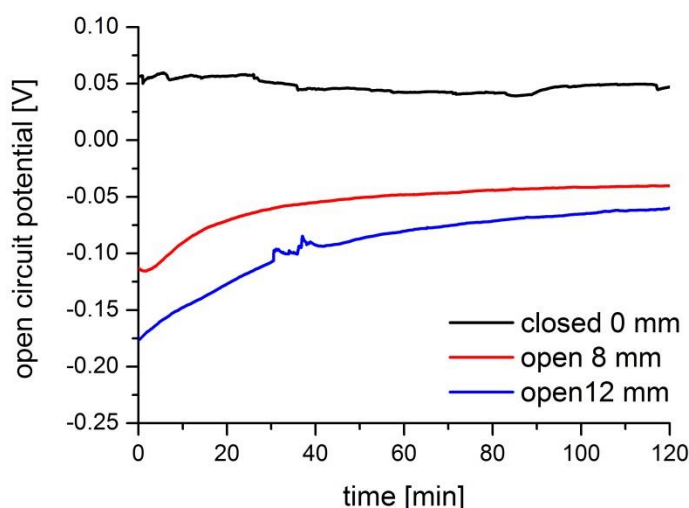


Obrázek 43 : Zapojení elektrod pro potenciodynamické a potenciosatické zkoušky

## 5.7.2 OCP

OCP zkouška sleduje vývoj přirozeného elektrochemického potenciálu během cyklické deformace pružiny. Přirozený elektrochemický potenciál charakterizuje změnu cyklicky namáhané povrchové vrstvy během vystavení působení kapalnému prostředí – pasivaci mechanicky namáhaného povrchu.

Provedli jsme pouze tři předběžná měření – bez cyklického namáhání a během cyklického namáhání při amplitudách 8 a 12 mm v bioroztoku 0,9% roztoku NaCl (pH 3). Výsledky jsou uvedeny na Obrázku 45.

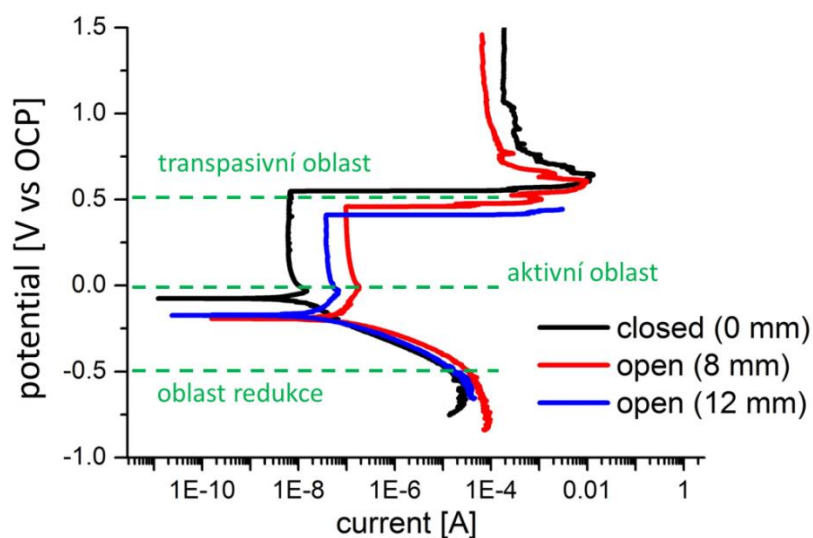


Obrázek 44: OCP při měření korozní aktivity různě natažených pružin (0, 8 a 12mm) NiTi drátů v 0,9% roztoku NaCl, pH 3

Ze srovnání křivek na Obrázku 45 jasně vyplývá, že povrchová vrstva nenamáhané pružiny (closed 0 mm) vykazuje nejvyšší a v čase stabilní OCP, z čeho lze vyvodit, že tato vrstva poskytuje materiálu velmi dobrou ochranu proti korozi. Křivky naměřené při cyklické deformaci vykazují výrazné nárůsty OCP během prvních 20-60 minut (nastává pasivace) a stabilizaci OCP na hodnotách výrazně nižších (záporných), než v případě cyklicky nenamáhané pružiny. To lze interpretovat tak, že k pasivaci povrchu drátu dochází i přesto, že je cyklicky mechanicky namáhán a povrchová vrstva je periodicky porušována. Čím větší je amplituda cyklického namáhání, tím nižší je stabilizovaná hodnota elektrochemického potenciálu a tím delší je čas potřebný k dosažení stabilizované hodnoty (pasivace je obtížnější při namáhání s větší amplitudou).

### 5.7.3 Potenciodynamická zkouška deformované pružiny

Potenciodynamická zkouška deformované pružiny je podstatě analogická potenciodynamické zkoušce na ohnutém drátu (kap. 4.1.3.2), používaném k charakterizaci korozních vlastností NiTi drátu s oxidickou vrstvou narušenou trhlinami (39). Jsou zde však dva podstatné rozdíly. V případě helikální pružiny v tomto experimentu je povrch drátu zatěžován více homogenně a jinak než v ohybu a používáme pouze jeden vzorek, u něhož měníme stav povrchu natažením. Studie byla provedena na NiTi pružině ponořené v 0,9% solném roztoku NaCl pH=3 při teplotě 37 °C. Objem roztoku byl při každém experimentu stejný (110ml) a byl vyměněn po každém měření. Výsledky předběžných potenciodynamických zkoušek při prodloužení 0mm, 8mm, 12mm jsou ukázány na Obrázku 46.



Obrázek 45: Potenciodynamická křivka pružiny při tahovém prodloužení 0mm, 8mm, 12mm. Čárkovaně jsou označeny potenciály, pro které byla provedena potenciostatická zkouška

Výsledky potenciodynamických zkoušek potvrzují (vyšší korozní proud a nižší průrazný potenciál pro nataženou pružinu) potvrzují výše představený vliv trhlin v povrchové vrstvě na korozní odolnost NiTi.

#### 5.7.4 Potenciostatická zkouška během cyklické deformace pružiny

Potenciostatická zkouška během cyklické deformace pružiny přináší cílenou informaci o vlivu urychlení korozního procesu drátu na korozní únavu při fyzikální simulaci. Korozní proces ovlivňujeme nastavením hodnoty elektrochemického potenciálu, který je udržován konstantní během potenciostatické zkoušky při cyklické tahové deformaci pružiny.

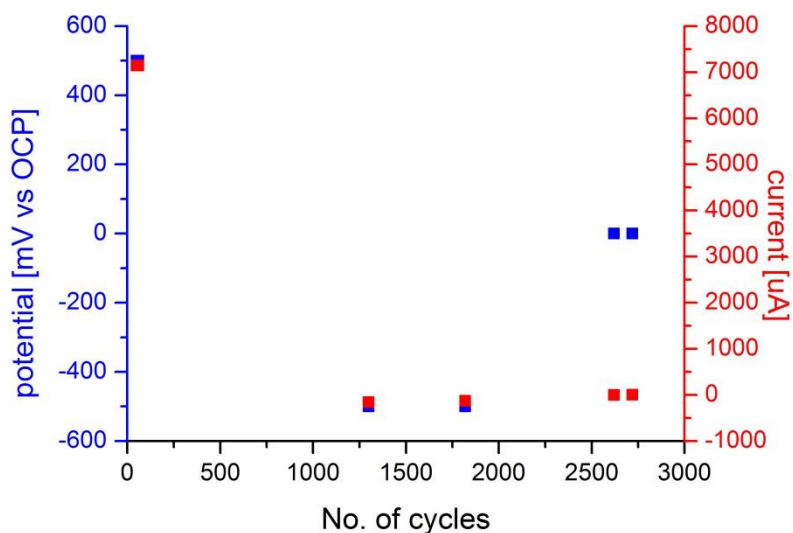
Studie byla provedena na NiTi pružině ponořené v 0,9% solném roztoku NaCl pH=3 při teplotě 37 °C. Objem roztoku byl při každém experimentu stejný (110ml) a byl vyměněn po každém měření. Zvolené hodnoty elektrochemického potenciálu (Obrázek 45) byly každá z jiné oblasti potenciodynamické křivky. Tyto hodnoty potenciálu jsou -500, 0 a 500 mV vs OCP. Ostatní parametry zkoušky byly udržovány na konstantních hodnotách. Horní zdvih byl pro všechny vzorky 12mm, vzorek byl namáhán rychlostí 4 mm/s se zrychlením 5000 mm/s\*s. Celkem byl experiment proveden na 8 pružinách, vždy dvě pro jednu hodnotu potenciálu (Tabulka 5).

Tabulka 5 :Potenciostatické zkoušky

vzorek	potenciál vs OCP (mV)	absolutní hodnota pot. (mV)	počet cyklů
SPR_-500_1	-500	-760	1300
SPR_-500_2	-500	-760	1820
SPR_0_1	0	OCP (-235)	2620
SPR_0_2	0	OCP (-235)	2720
SPR_500_1	500	258	50
SPR_500_2	500	270	60

Výsledky korozní únavy NiTi pružiny v simulované biologické tekutině při teplotě 37 °C a současném působení potenciálu jsou prezentovány v Obrázku 47 jako závislost počtu cyklů do lomu na velikosti přiloženého potenciálu. Jak víme z předchozích experimentů, NiTi pružina by měla vydržet při cyklické tahové zkoušce v roztoku simulujícím biologické prostředí  $10^4$  cyklů. Při cyklování a současném působení potenciálu -500 mV vs OCP (oblast redukce Obrázek 47) pružina vydržela pouze 1300 a 1820 cyklů do lomu, to znamená, že její životnost se zmenšila 10x proti zkoušce bez přiloženého potenciálu. Při působení potenciálu 0 mV vs OCP (na elektrodu přiloženo napětí o hodnotě změřené

OCP ) pružina vydržela 2620 a 2720 cyklů. Její únavová životnost byla tedy stále nižší než bez působení potenciálu. Když jsme na elektrodu přiložili průrazné napětí o hodnotě 500 mV vs OCP, vzorek vydržel 50 a 60 cyklů. Při působení přiloženého průrazného napětí se únavová životnost pružiny tedy snížila 100x oproti cyklování bez působení elektrochemického potenciálu.



Obrázek 46 : Korozní únava NiTi pružiny v simulované biologické tekutině při teplotě 37 °C a současném působení elektrochemického potenciálu.

Výsledky předběžných potenciostatických zkoušek během cyklické deformace NiTi pružiny jasně ukazují, že přiložený elektrochemický potenciál má velký vliv na životnost vzorků při fyzikálních simulacích. Jedná se však o předběžné výsledky, jejichž hlavním cílem bylo ověřit funkčnost metody a zařízení, které v současnosti stále vyvíjíme.

## 6 Diskuze

Slitina NiTi našla uplatnění v mikroinvazivní medicíně především díky superelasticitě, která umožní to, že extrémně deformovaný implantát zaujme při uvolnění ze zavaděče svůj původní tvar. Po implantaci kardiovaskulárních stentů se již superelastická nevyužívá, protože se nepředpokládá, že se stent bude při své funkci v těle výrazně deformovat. V případě pletených jícnových a tracheálních NiTi stentů je tomu ale jinak. Superelastická je důležitá pro vlastní funkci implantátu, protože ten se v těle výrazně deformuje.

Superelastická je způsobena napětím indukovanou martenzitickou transformací, která umožní vratnou deformovatelnost materiálu do 10%. Pokud tedy řešíme problém korozní únavy pletených jícnových a tracheálních NiTi stentů, musíme vycházet ze skutečnosti, že dráty stentu jsou vystaveny cyklické mechanické deformaci v korozním prostředí s velkou amplitudou deformace akomodovanou martenzitickou transformací.

Stenty jsou pleteny z předžíhaných, tedy již superelastických drátů (Obrázek 24) z jejichž povrchu byla mechanicky odstraněna povrchová oxidická vrstva („mechanically polished“). Při tepelném zpracování ve fluidní peci na tvarovacím trnu se změní mikrostruktura drátu, nastaví se tvar stentu a současně na povrchu drátu vyrostou tenká oxidická vrstva. V souvislosti s touto technologií je třeba si uvědomit několik zcela zásadních skutečností.

1. Protože použitý NiTi drát již je superelastický před tepelným zpracováním, je nutné jej zahřát na teplotu vyšší, než byla teplota použitá při předchozí tepelné úpravě, aby došlo k nastavení nového tvaru drátu.
2. Při zahřívání na trnu výrazně roste napětí v drátu (to se neděje v případě žíhání drátu tvářeného za studena)
3. Protože v drátu na trnu je při žíhání gradient napětí a deformace, lze se důvodně domnívat, že mikrostruktura v drátu je po tepelné úpravě přes průřez nehomogenní.
4. Změny funkčních a mechanických vlastností drátu po tepelné úpravě jsou patrné z Obrázku 24. Tepelně upravený drát je při tělesné teplotě „měkčí“ (transformační napětí se sníží), efektivní modul v elastické oblasti se zvýší díky změně napětí pro transformaci B2-R a pevnost drátu se sníží.

5. Tenká oxidická vrstva na tepelně upraveném drátu je vlastně „dvojvrstva“ skládající se z původní velmi tenké oxidické vrstvy na mechanicky leštěném drátu a na ní narostlé nové vrstvy.

Domníváme se, že skutečnost, že martenzitická transformace v drátu implantovaného stentu je využívána pro funkci implantátu (martenzitická transformace jako „odvrácená tvář“ superelasticity), společně s výše uvedenými skutečnostmi souvisejícími s použitou technologií má výrazný vliv na mechanismus náhodného porušování pletených jícnových a tracheálních NiTi stentů.

Protože únavové porušování pružin (drát ve stentu je helikální pružina) je iniciováno na povrchu a povrchová oxidická vrstva je bariérou mezi NiTi drátem stentu a korozním bioprostředím, bude této povrchové oxidické vrstvě v diskusi věnována zvláštní pozornost.

## **6.1 Povrchová oxidická vrstva na drátu NiTi**

Dráty pleteného NiTi stentu jsou pokryty tenkou povrchovou vrstvou oxidů titanu, v ideálním případě TiO<sub>2</sub> rutil, reálně však i v jiné formě. Vzhledem k tomu, že tato vrstva je velmi tenká, typicky 10-100nm, nemá vliv na mechanické vlastnosti NiTi a není jí v SMA literatuře věnována pozornost. Výjimkou jsou superelastické aplikace NiTi v lékařství, kde je nutné studovat biokompatibilitu materiálů pro implantáty, především korozní odolnost a uvolňování niklu do těla. My se domníváme, že jícnové NiTi stenty pletené ze superelastických drátů jsou speciálním případem, kde povrchová oxidická vrstva hraje naprosto zásadní roli z následujících 2 důvodů. První je chemický – oxidická vrstva jako rozhraní mezi NiTi a bioprostředím ovlivňuje difuzi iontů přes rozhraní a korozní procesy. Druhý je mechanický – protože NiTi drát stentu je namáhán v kombinaci krutu a ohybu, v drátu existuje gradient deformace a napětí od středu k povrchu a všechny zásadní procesy, které by mohly vést k vývoji mikrostruktury a nukleaci trhlin, se dějí v tenké povrchové vrstvě kovu pod oxidickou vrstvou. Je třeba plně porozumět důsledkům superelasticity, která umožňuje vratné povrchové deformace implantovaného kovu do 10%, zatímco u jiných kovových implantátů je to méně než 0.5%. Na druhou stranu, chceme-li zodpovědně studovat korozi pletených stentů v těle, musíme plně postihnout důsledky toho, že povrchová vrstva kovu se deformuje vratně do 10%, napětí v ní může dosahovat stovek MPa a fáze na povrchu se mění cyklicky z austenitu do martenzitu.



Za těchto okolností je pravděpodobné, že povrchová oxidická vrstva hraje klíčovou roli v náhodném selhávání pletených NiTi stentů.

Z tohoto důvodu jsem v práci věnovala povrchové vrstvě velkou pozornost. Je zřejmé, že povrchová oxidická vrstva v závislosti na materiálu, struktuře a tloušťce může mít velmi odlišné mechanické a elektrochemické vlastnosti, které lze optimalizovat. Vzhledem k náhodnosti klinického selhávání NiTi stentů však nebylo jasné k čemu optimalizovat (jak vyhodnotit, která vrstva je lepší a která horší). V zadání mé práce nebyl prostor pro „zlepšování“ kvality povrchové vrstvy. Cílem bylo objasnit mechanismus porušování NiTi stentů a navrhnout metodiku zkoušení. Pro účely výzkumu jsem používala oxidickou vrstvu existující na pletených jícnových stentech Ella-CS (použita stejná technologie termomechanické úpravy pro všechny vzorky).

Povrchová oxidická vrstva byla charakterizována z hlediska struktury, tloušťky a chemického složení (kapitola 5.3.3 , (39; 40)). Po bližším zkoumání jsme zjistili, že oxidická vrstva na povrchu drátu je homogenní, bez trhlin a asi 80nm silná (39). Z literatury (29) je známo, že takto silná vrstva je pro aplikace NiTi v pletených stentech poměrně silná a může při namáhání stentu praskat.

Elektrochemické zkoušky (kapitola 5.3.4.2 , (39; 40)) jasně prokázaly, že NiTi pokrytý 80nm tenkou vrstvou oxidu je odolný proti korozi pokud je vrstva neporušená. Pokud je vrstva porušená, například ohnutím drátu, je odolnost NiTi proti korozi mnohem horší, přestože materiál má schopnost velmi rychle pasivovat odhalený povrch.

Pomocí in-situ pozorování v SEM jsme zjistili, že povrchová oxidická vrstva superelasticky deformovaného NiTi drátu praská a trhliny v oxidu se při cyklické deformaci periodicky otvírají a zavírají.

Nejprve jsme deformovali drát v tahu do 7% (za deformační plató), a přitom pozorovali jeho povrch pomocí SEM. Vznik a šíření trhlin v oxidické vrstvě (Obrázek 13) byl zcela evidentní. Při odtížení se trhliny opět uzavřely. Tento experiment však neřešil náš problém se stenty, jelikož při namáhání v těle nedochází k natahování rovného drátu silou 1400 MPa. Amplituda tlakové vlny distálním jícnu při normálním stavu jícnu se pohybuje v rozmezí 30-180 mmHg (4-24 kPa) (12; 13) a ani tlaky vyvolané pohybem hlavy nebo stažením obojku okolo krku psa nedosáhnou 1400 MPa.

Trhliny v oxidické vrstvě u rovného drátu v ohybu se poprvé objevují, když drát ohýbáme tak, že povrchová vrstva se deformuje přibližně 1,4% (Obrázek 14). Toto jsou deformace, kterým je již drát stentu v těle vystaven. Již při takto malém zatížení dochází na povrchu drátu k lokálnímu namáhání, kde drát může místně transformovat do martenzitu a nad ním dochází k popraskání oxidické vrstvy.

Stent je v těle navíc namáhám kombinací tahu, krutu a ohybu mnohem menšími silami, proto jsme se podívali na oxidickou vrstvu ve tvaru pružiny, která simuluje tato namáhání. Podobně jsme pozorovali tyto trhliny i při ohýbání drátu či tahové cyklické deformaci helikální pružiny, která simuluje namáhání stentu v těle. Velikost a hustota trhlin roste s amplitudou deformace na povrchu.

Je důležité si uvědomit, že i v tomto případě dochází působením napětí k martenzitické transformaci především na povrchu drátu. Povrchová deformace je přenášena do křehké oxidické vrstvy a vede k jejímu popraskání (40). Z tohoto důvodu může povrchová oxidická vrstva drátů pružin praskat i při velmi malých vnějších silách. Všimněme si, že trhliny v oxidu jsou od sebe vzdáleny pravidelně a jejich vzdálenost se zmenšuje se zvyšováním ohybu drátu, tedy s vyšším povrchovým napětím (Obrázek 14).

Při studiu korozní únavy pletených NiTi stentů tedy musíme počítat s tím, že oxidická vrstva na povrchu, která za statické situace chrání NiTi implantát proti korozi, v případech implantovaných jícnových nebo tracheálních stentů praská a trhliny v oxidu se periodicky se otevírají a zavírají během funkce implantátu.

Z toho vyplývá, že oxidická vrstva není pro stent který se má v těle deformovat zdaleka ideální. Jakou roli ale hraje popraskání vrstvy v porušování NiTi drátu v biokapalinách?

## 6.2 Odolnost drátů NiTi v biokapalinách

### 6.2.1 Statická koroze

Nejprve jsme provedli zkoušky pro odhalení vlivu korozního prostředí bez mechanického namáhání. Základní otázkou řešení problému náhodného selhávání pletených jícnových a tracheálních NiTi stentů bylo zjistit, do jaké míry je za selhávání zodpovědná samotná koroze v agresivních bioprostředích. Pokud by tomu tak bylo, byl by systematický výzkum korozní únavy drátů NiTi zbytečný. Proto byla navržena a provedena studie popsaná v kapitole 5.4. Jejím cílem bylo vyhodnotit vliv statické koroze na funkční vlastnosti a pevnost drátů NiTi.

Za hlavní výsledek experimentů v kapitole 5.4.3 je možné považovat skutečnost, že korozní namáhání v bioprostředí funkční vlastnosti ani pevnost NiTi drátu podstatně neovlivní. Provedené experimenty jednoznačně prokázaly (kap. 5.4.3.5), že korozní namáhání jak nežíhaného tak žíhaného drátu ve třech různých stavech (rovný drát, pružina, odtížená pružina) v různých kapalinách s  $\text{pH} > 3$  (v solném roztoku, vodě a bioroztoku) po dobu 9 - 100 dní funkční vlastnosti ani pevnost NiTi drátu neovlivní.

Změna funkčního chování NiTi v důsledku statického korozního namáhání ve velmi kyselém prostředí gastric acid velmi pravděpodobně způsobí degradaci funkčního chování implantovaného stentu a může způsobit jeho porušení i přesto, že zkoušky neprokázaly vliv koroze na pevnost drátu. Na druhou stranu  $\text{pH} = 0.6$  je velmi nízké, takto kyselé prostředí se nevyskytuje ani v žaludku a v simulovaných bioprostředích s vyšším  $\text{pH}$  tyto změny nenastaly.

Domníváme se, že  $\text{pH} > 3$ , tři různé stavy drátu a doba 100 dní ponorných zkoušek jsou dostatečné k tomu, abychom vyvodili závěr, že samotná koroze mechanické vlastnosti NiTi v těle nepoškodí, pokud se tento cyklicky nedeformuje. To v žádném případě neznamená, že korozní procesy neprobíhají. To jasně dokládají výsledky pozorování korozních poškození na povrchu explantovaných stentů (7), ale i drátů v našich experimentech. Velmi pravděpodobně dochází k uvolňování niklu do roztoku (42), které nejspíš silně závisí na stavu povrchové vrstvy (žíhaný/nežíhaný drát, rovný drát/pružina/odtížená pružina). Nicméně, statická koroze NiTi v bioprostředích sama o sobě (bez ohledu na kvalitu oxidické vrstvy,  $\text{pH}$  roztoku a stav drátu při korozním

namáhání) nemá podstatný vliv na funkční vlastnosti a pevnost NiTi drátu a tedy nemůže vézt k náhodnému porušování NiTi stentů v těle.

Tyto výsledky však neříkají vůbec nic o tom, co se na povrchu drátu děje, pokud je tento drát v korozním prostředí mechanicky namáhán, což je právě případ implantovaných pletených jícnových a tracheálních stentů.

### **6.2.2 Korozní únava**

Z předběžných výsledků únavových zkoušek pomocí fyzikální simulace vyplývá, že náhodné porušování stentů možné není náhodné, jen nevíme přesně čemu je stent v těle vlastně vystaven. Pokud totiž vystavíme NiTi pružiny kombinaci přesně definovaného korozního a cyklického mechanického namáhání, vzorky již degradují způsobem korelovatelným s parametry namáhání.

Výsledky zkoušek korozní únavy NiTi pružiny ve vzduchu, ve vodě a simulované biologické tekutině při pokojové teplotě (Obrázek 37) můžeme interpretovat takto. Všechny vzorky namáhané s amplitudou menší než 6 mm přežily více než  $10^6$  cyklů bez ohledu na prostředí. V oblasti amplitud 6-7, vzorek buď praskl u cca  $10^4$  cyklů, nebo vůbec nepraskl do  $10^6$  cyklů, kdy byl experiment ukončen. Při zvyšování amplitudy nad 7 mm počet cyklů do lomu rychle klesá se zvyšováním amplitudy, jinak na vodě a na vzduchu. Že se jedná o korozní únavu, nasvědčují i výsledky z Obrázku 38, kde jasně vidíme, že v korozním prostředí (voda a bioroztok) pružiny praskaly dříve než při namáhání na vzduchu.

Výsledky dedikovaných zkoušek (Obrázek 38) prokázaly, že rychlost mechanického namáhání v rozsahu 0,1 – 60 mm/s nemá na únavovou životnost namáhaných pružin vliv. Proto jsem mohla volit rychlost deformace dle potřeby experimentu - 50mm/s (4mm/s pro elektrochemické potenciostatické zkoušky během namáhání).

Velmi zajímavý je poměrně značný vliv i relativně malé změny teploty lázně na životnost pružin v únavových zkouškách (kap. 5.5.1.3., Obrázek 38). Pokud zde pomineme fyziologické souvislosti, je třeba především zdůraznit, že tento vliv souvisí s teplotní závislostí fázových transformací v NiTi. Proto je naprosto nutné v únavových zkouškách udržovat stejnou a konstantní teplotu při všech experimentech. Protože vysvětlení

teplotního vlivu (kap. 5.5.1.3.) je založeno na různé aktivitě R-fáze při cyklickém namáhání pružiny při teplotách  $T = 22\text{ °C}$  a  $T = 37\text{ °C}$ , chtěla bych zde zmínit vliv technologického procesu tepelné úpravy stentu na přítomnost R-fázi (bod 4 v úvodu kapitoly 6).

Přestože se jednoznačně jedná o korozní únavu, materiál vykazuje mez únavy v intervalu 6-7mm amplitud. Tuto skutečnost jsme vysvětlili pomocí kombinace pozorování trhlin na povrchu deformovaných pružin (kapitola 5.2.2) a výpočtu deformace a napětí na povrchu natahované pružiny (41). Pokud je pružina deformována cyklicky s menším zdvihem než 6mm, drát se deformuje elasticky nebo transformuje homogenně do R - fáze v kombinaci krut/ohyb (41) a oxidická vrstva na povrchu nepraská, protože elastická deformace je homogenní. Když je ale NiTi pružina cyklicky zatěžována s větším horním zdvihem než 7mm ( $US > 7$ ), drát začne směrem od povrchu dovnitř transformovat a současně povrchová oxidická vrstva začne praskat. To potvrzují výsledky simulace (41) a pozorování povrchu natažené pružiny v SEM (Obrázek 42). Můžeme tedy předpokládat, že začátek martenzitické transformace a vznik trhlin v oxidické vrstvě v oblasti amplitud 6 - 7 mm hrají důležitou roli pro vysvětlení meze únavy.

Na rozdíl od elastické deformace, která je homogenní, deformace v důsledku martenzitické transformace se soustředí do míst koncentrovaných napětí. V okamžiku, kdy povrchová oxidická vrstva praskne, je oblast povrchu NiTi pod trhlinou v oxidu vystavena jednak působení korozního prostředí a jednak mírnému zvýšení napětí, které je akomodováno martenzitickou transformací. Cyklická deformace je tak lokalizována do míst pod trhlinami v oxidu, amplituda deformace zde se prudce zvýší. Z tohoto důvodu jsme nikdy nepozorovali počty cyklů do lomu větší než  $10^4$  a tedy existuje mez únavy, přestože se jedná o korozní únavu.

Tím jsme vysvětlili mechanismus zodpovědný za mez únavy a popsali závislost korozní únavy na amplitudě (pomocí FEM výpočtů (41) lze amplitudu převést na deformace a napětí na povrchu pružiny). Otevřený problém zůstává v tom, že zatímco laboratorní únavové zkoušky probíhaly řádově hodiny (maximálně 14 dní u nejnižších deformačních rychlostí (Obrázek 38)), implantovaný NiTi stent je v těle namáhán několik měsíců. Laboratorní zkoušky byly tedy významně urychlené z hlediska koroze (jak ukázaly výsledky dedikovaných zkoušek (Obrázek 38), rychlost namáhání nemá na únavovou

životnost vliv) a nemusí odpovídat realitě implantovaných stentů. Tento problém lze řešit buď prováděním únavových zkoušek trvajících měsíce, nebo urychlením korozních procesů v elektrochemických zkouškách.

Z tohoto důvodu jsme navrhli a postavili zařízení pro unikátní kombinované elektrochemické zkoušky během cyklické deformace pružin v kapalinách (kap. 5.7). Z výsledků měření elektrochemického potenciálu (Obrázek 45) a potenciodynamických zkoušek (Obrázek 46) na různě natažených pružinách jasně vyplývá, že zatímco neporušená povrchová vrstva pružiny poskytuje NiTi velmi dobrou ochranu proti korozi, korozní odolnost se prudce snižuje, pokud je vrstva porušena trhlinami.

Výsledky předběžných potenciostatických zkoušek jasně prokázaly, že korozní odolnost cyklicky mechanicky namáhaného drátu (Obrázek 47) závisí na velikosti amplitudy namáhání (tedy na rozsahu potrhání oxidu). Současně bylo jasně prokázáno, že přiložený elektrochemický potenciál má velký vliv na životnost cyklicky mechanicky namáhaných vzorků při fyzikálních simulacích.

### **6.3 Mechanismus náhodného porušování**

Vraťme se tedy s vědomím výsledků provedených experimentů k problému náhodného porušování implantovaných pletených NiTi stentů. Zjevně se jedná o kombinaci chemických, mechanických a teplotních vlivů vznikajících během fyziologických procesů působících na stent v těle pacienta, které při určité nevhodné kombinaci mohou vézt k jeho porušení. Víme, že kvalita a tloušťka povrchové oxidické vrstvy pravděpodobně hraje zásadní roli, tomu se však v této práci záměrně vyhýbáme, pracujeme s jednou vrstvou.

Pokud drát vystavíme pouze statické korozi v bioprostředí po méně než 100 dní, jeho funkční mechanické vlastnosti ani pevnost nejsou ovlivněny. Přidáme-li k působení korozního prostředí i cyklické mechanické namáhání drátu, dochází při vyšších amplitudách ( $>7\text{mm}$ ) ke korozní únavě, při které NiTi pružina praská po relativně nízkém počtu cyklů do lomu ( $N < 10^4$ ) i přes velmi malé působící tahové síly (srovnej maximální síly 0.5 N při namáhání pružiny (Obrázek 40) se silami okolo 50 N při lomu v tahové zkoušce (Obrázek 24)).

Velmi důležité je, že fyzikální simulace nám umožní stanovit vliv parametrů únavové zkoušky (kapalného prostředí, velikosti amplitudy namáhání, teploty, atd.) na počet cyklů do lomu. Tedy zdánlivě vyřešíme problém „náhodnosti“ porušení. Pokud bychom znali odpovídající fyziologické parametry pro implantovaný stent v těle, můžeme na základě výsledků fyzikálních simulací předvídat jeho „životnost“.

Ve skutečnosti víme, že mechanismus vzniku a šíření únavových trhlin vedoucí k porušení a lomu NiTi souvisí se vznikem trhlin v povrchové oxidické vrstvě, které se periodicky otvírají a zavírají, což vede na lokalizaci jak koroze, tak mechanického namáhání do oblasti pod trhlínami v oxidu. Pokud není oxidická vrstva při mechanickém namáhání porušena, lom nenastává ani po  $10^6$  cyklů. Pokud chceme zvýšit únavovou životnost drátů NiTi, musíme zvýšit schopnost vrstvy deformovat se spolu s NiTi matricí bez porušení. Ve fyzikální simulaci tedy získáme metodu, jak „kvalitu“ povrchových oxidických vrstev z hlediska korozní únavy vyhodnotit.

Metoda fyzikální simulace (podrobně popsána v kapitolách 5.1-2 ) je tedy důležitým výsledkem práce. Metoda je založena na nahrazení NiTi stentu helikální pružinou, která je v laboratoři mechanicky a chemicky namáhána tak, že tenká vrstva na povrchu NiTi drátu je vystavena podobným podmínkám jako vrstva na implantovaném stentu v těle (Obrázek 11). Pokud známe fyziologické charakteristiky mechanického a chemického namáhání konkrétního NiTi stentu, můžeme přenést deformaci na povrchu stentu na deformaci na povrchu pružiny, pro niž dokážeme simulovat hodnoty napětí, deformace a frakčních podílů austenit/martenzit na povrchu drátu, a můžeme studovat mechanismus nukleace únavových trhlin na povrchu rigorózně.

V současnosti pracujeme na rozšíření Metody fyzikální simulace na elektrochemické zkoušky při cyklickém mechanickém namáhání pružin, které umožní lépe postihnout vliv dlouhé doby vystavení implantovaných NiTi stentů koroznímu prostředí.

## **6.4 Zvýšení odolnosti NiTi stentů proti náhodnému porušování pomocí optimalizace povrchové vrstvy**

Konečným cílem výzkumu zaměřeného na porušování NiTi stentů v těle pacienta by mělo být tomuto porušování úplně zabránit. Z výše uvedených výsledků vyplývá, že k dosažení tohoto cíle stačí vytvořit na povrchu NiTi drátu vrstvu, která jej dokáže ochránit před nepříznivými korozními vlivy a současně se s ním dokáže vratně deformovat do velkých deformací několika procent.

Z výsledků také jasně vyplývá, že oxidická vrstva, která na povrchu drátu vyrostla během jeho tepelné úpravy, není z pohledu fyzikálních simulací ideální. K vyřešení tohoto problému můžeme zaujmout více přístupů. Kvalitu oxidické vrstvy, pokud jde o její schopnost odolávat transformačnímu prodloužení NiTi, můžeme pravděpodobně výrazně zlepšit správnou povrchovou úpravou drátu (42; 43; 44), můžeme měnit tloušťku a složení oxidu, můžeme modifikovat oxidu na povrchu moderními metodami (laser, iontová implantace apod.). Nebo se můžeme snažit potlačit martenzitickou transformaci na rozhraní NiTi matrice/oxid při cyklickém namáhání vhodným tepelným zpracováním a tím alespoň oddálit porušení vrstvy (posunout mez únavy k vyšším amplitudám). V této souvislosti stojí za povšimnutí příznivý vliv R-fázové transformace (Obrázek 39).

Posledním řešením, které se dnes k ochraně pletených jícnových NiTi stentů průmyslově využívá, je pokrytí povrchu drátu plastem, který je dostatečně elastický a tedy schopný se s povrchem drátu deformovat. Zde se ale mohou objevit jiné nevýhody, jelikož nový materiál nepřilne tak dokonale ke stentu a i u něj může docházet k opotřebení.



## Závěr

V práci jsem se zabývala problémem náhodného porušování pletených jícnových a tracheálních NiTi stentů, jehož příčina nebyla dosud známa, a proto je velmi obtížné předvídat životnost takových stentů v těle pacienta

Provedla jsem rešerši existující literatury zaměřenou na mechanické a chemické vlivy působící na pletené NiTi stenty v těle.

Protože pletený NiTi stent je velmi drahý lékařský implantát, je příliš nákladné a nepraktické jej používat jako vzorek pro laboratorní zkoušky, nutné k odhalení mechanismu náhodného porušování. Proto jsem navrhla metodu fyzikální simulace, kde jsem složitý proces mechanického namáhání pleteného stentu v těle nahradila zjednodušeným „fyzikálním modelem“ - helikální pružinkou připravenou stejným technologickým postupem jako stent, kterou jsem cyklicky mechanicky namáhala v kapalině s řízenou teplotou a pH.

Pomocí této metody jsem provedla sérii zkoušek, v nichž se prokázalo, že:

1. korozní namáhání NiTi drátu bez cyklického namáhání bez ohledu na tloušťku povrchové oxidické vrstvy v solném roztoku, vodě a bioroztoku ( $\text{pH} > 3$ ) po dobu až 100 dní ve třech různých stavech (rovný drát, pružina, odtížená pružina) funkční vlastnosti ani pevnost NiTi drátu podstatně neovlivní.
2. pokud vystavíme NiTi pružinku cyklickému mechanickému namáhání v korozních prostředích, dochází při vyšších amplitudách ( $> 7\text{mm}$ ) ke korozní únavě, při které NiTi pružina praská po relativně nízkém počtu cyklů do lomu ( $N < 10^4$ ) i přes velmi malé působící tahové síly (0.5 N ve srovnání se silou 50 N při lomu v tahové zkoušce). Počet cyklů do lomu klesá s rostoucí amplitudou, s rostoucí teplotou v okolí tělesné teploty, nezávisí na rychlosti namáhání v rozsahu 0.1mm/s - 60mm/s a závisí na prostředí, i když se jasně nepodařilo potvrdit vliv pH.
3. přestože se jedná o korozní únavu, únavové experimenty jasně prokázaly existenci meze únavy u amplitudy 6-7mm. To bylo vysvětleno pomocí návrhu mechanismu pro vznik únavových trhlin v NiTi matici pod trhlínami v povrchové oxidické vrstvě.

Protože laboratorní korozní zkoušky na pružinkách byly výrazně urychlené z hlediska koroze, což nemusí odpovídat podmínkám NiTi stentu implantovaného v těle, navrhli jsme metodu a postavili experimentální zařízení pro kombinované elektrochemické zkoušky během cyklické deformace pružin v kapalinách.

Výsledky předběžných elektrochemických zkoušek pružin v kapalinách prokázaly, že:

1. zatímco neporušená povrchová oxidická vrstva pružiny poskytuje NiTi velmi dobrou ochranu proti korozi, korozní odolnost se prudce snižuje, pokud je vrstva porušena trhlinami.
2. korozní odolnost cyklicky mechanicky namáhaného NiTi drátu závisí na velikosti amplitudy namáhání
3. přiložený elektrochemický potenciál má velký vliv na životnost cyklicky mechanicky namáhaných vzorků při fyzikálních simulacích.

## Bibliografie

1. ŠTEFFEL, M. Použití stentů a chirurgie při léčbě průdušnicového zúžení. [Online] 2005. [Citace: 21. duben 2014.] [http://is.muni.cz/th/44285/lf\\_d/stenty\\_2006.pdf](http://is.muni.cz/th/44285/lf_d/stenty_2006.pdf).
2. BURROWS, A. Oesophageal Stent. [Online] [Citace: 21. duben 2014.] <http://www.ashfordstpeters.org.uk/attachments/article/476/Oesophageal%20Stent.pdf>.
3. KVAPIL, R., ČÁP, M. Kolaps průdušnice (trachey) a tracheální stent u psa. *Veterinární klinika Kolmá*. [Online] listopad 2012. [Citace: 18. únor 2014.] [http://www.vetkolma.cz/download/kolaps\\_prudusnice\\_trachealni\\_stent\\_20121010.pdf](http://www.vetkolma.cz/download/kolaps_prudusnice_trachealni_stent_20121010.pdf).
4. LONSKÝ, Z. Porovnání chirurgického a konzervativního ošetření kolapsu průdušnice u psa. [Online] [Citace: 18. únor 2014.] <http://www.zbyneklonsky.com/chirurgie/62-porovnani-chirurgickeho-a-konzervativniho-osetreni-kolapsu-prudusnice-u-psa.html>.
5. TRACHEÁLNÍ STENTY - KOLAPS PRŮDUŠNICE. *ABClinic veterinární klinika s pohotovostí*. [Online] [Citace: 18. únor 2014.] <http://www.veterinabrno.cz/products/trachealni-stenty-kolaps-prudusnice/>.
6. WOO, H., KIM, M., a spol. Intraluminal tracheal stent fracture in a Yorkshire terrier. [Online] říjen 2007. [Citace: 9. březen 2014.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1978294/>.
7. REDDY, A., ALWAIR, H., TREWBY, P. Fractured esophageal nitinol stent: report of two fractures in the same patient. *Gastrointestinal Endoscopy*. [Online] 2003. [Citace: 5. březen 2014.] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016510703701473>. ISSN 0016-5107.
8. ZELEŇÁK, K., MIŠTUNA, D., LÚČAN, J., POLÁČEK, H. Broken Esophageal Stent Successfully Treated by Interventional Radiology Technique. *Cardiovasc Intervent Radiol*. [Online] 14. červenec 2009. [Citace: 5. březen 2014.] <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00270-009-9648-x#page-2>. DOI 10.1007/s00270-009-9648-x.
9. DYLEVSKÝ, I. *Funkční anatomie*. Praha : GRADA, 2009. ISVN 978-80-247-3240-4.
10. Manometrie jícnu. *IKEM*. [Online] [Citace: 9. březen 2014.] <http://www.ikem.cz/www?docid=1004178>.
11. KOUHOUTEK, R. Motilita. *Slovník cizích slov*. [Online] [Citace: 9. březen 2014.] <http://slovník-cizich-slov.abz.cz/web.php/slovo/motilita>.
12. KROUPA, R., DOLINA, J., SUCHÁNKOVÁ, J., MATYÁŠOVÁ, Z., HEP, A. pH-metrie a manometrie jícnu. Současné postavení diagnostických metod. *Gastroenterologie a hepatologie*. [Online] [Citace: 9. březen 2014.] [http://www.csgh.info/arch\\_detail.php?stat=189](http://www.csgh.info/arch_detail.php?stat=189). ISSN 1804-803X.
13. HONG, S.N., RHEE, P.-L., KIM, J.H., LEE, J.-H., KIM, Y.-H., KIM, J.J., RHEE, J.C. Does this patient have oesophageal motility abnormality. *sciencedirect*. [Online] 18. duben 2005. [Citace: 9. březen 2014.] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S159086580500099X>. 37 (2005) 475–484.
14. KROUPA, R. Refluxní nemoc jícnu. *Medicína pro praxi*. [Online] 2008. [Citace: 9. březen 20014.] <http://www.solen.cz/pdfs/med/2008/01/03.pdf>.
15. 24 hodinová pH-metrie. *IKEM*. [Online] [Citace: 9. březen 2014.] <http://www.ikem.cz/www?docid=1004343>.

16. **MOUREK, J.** *Fyziologie -- Učebnice pro studenty zdravotnických oborů - 2., doplněné vydání.* Praha : Grada, 2012. ISBN:978-80-247-3918-2.
17. **LAUKNER, A.** *Pes - správné krmení: jednoduše, chutně, zdravě.* Praha : Grada, 2006. ISBN:80-247-1761-1.
18. **REJCHRT, S., CYRANY, J., BURES, J.** Zavedení Danis stentu. *Česká gastroenterologická společnost.* [Online] 2007. [Citace: 9. březen 2014.] instruktážní video. <http://lekari.cgs-cls.cz/online-knihovna/video/zavedeni-danis-stentu/>.
19. **FEJFAR, T., ŠAFKA, V., JIRKOVSKÝ, V., HŮLEK, P.** Danišův jícnový stent v terapii. *Gastroenterologie a hepatologie.* [Online] duben 2013. [Citace: 9. březen 2014.] [http://www.csgh.info/dwnld/gh\\_2013\\_2\\_98\\_103.pdf](http://www.csgh.info/dwnld/gh_2013_2_98_103.pdf). ISSN 1804-803X (On-line).
20. **SHAW, J.A., CHURCHILL, C.B., IADICOLA, M.A.** Tips and tricks for characterizing shape memory alloy wire: part 1-diferential scanning calorimetry and basic phenomena. *Experimental Techniques.* 32, September/October 2008, Sv. 5.
21. **PILCH, J.** Studium funkčních vlastností tenkých vláken NiTi pro aplikace v Smart strukturách a textiliích. *Dizertační práce.* Brno : VUT, 2011.
22. **MAN, H. C., CUI, Z. D. a YUE, T. M.** Corrosion Properties of Laser Surface Melted NiTi Shape Memory Alloy. *Scripta Materialia.* [Online] 2001. [Citace: 2014. březen 19.] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359646201011824>. ISSN 1359-6462.
23. **ODSTRČIL, M.** Slitiny s tvarovou pamětí. [Online] [Citace: 19. březen 2014.] <http://fyzsem.fjfi.cvut.cz/2007-2008/Zima07/proc/slitiny.pdf>.
24. **JOSIEK, R.** Paměťové materiály. [Online] 2010. [Citace: 25. březen 2014.] [http://www.vutbr.cz/www\\_base/zav\\_prace\\_soubor\\_verejne.php?file\\_id=29683..](http://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=29683..)
25. **ODSTRČIL, M.** Slitiny s tvarovou pamětí. [Online] [Citace: 25. březen 2014.] <http://fyzsem.fjfi.cvut.cz/2007-2008/Zima07/proc/slitiny.pdf>.
26. Functional materials. [Online] [Citace: 5. květen 2012.] <http://department.fzu.cz/ofm/sma/index.php?file=./func-materials/func-materials.html>.
27. **NOVÁK, V. a ŠITTNER, P.** Slitiny s tvarovou pamětí. *Technik 7.* [Online] 2002. [Citace: 27. březen 2012.] [http://department.fzu.cz/ofm/sma/brana\\_cz/info/pamslit.pdf](http://department.fzu.cz/ofm/sma/brana_cz/info/pamslit.pdf).
28. **OSHIDA, Y.** *Bioscience and Bioengineering of Titanium Materials.* místo neznámé : Elsevier Science, 2006. ISBN 9780080451428.
29. **PELTON, A.R., MEHTA, A., ZHU, L., TRÉPANIER, C., IMBENI, V., ROBERTSON, S., MINOR, A.** TiNi oxidation: Kinetics and phase transformation. [Online] 2005. [Citace: 22. březen 2014.] [http://www.nitinol.com/media/reference-library/137\\_Pelton\\_Mehta\\_Zhu\\_Trepanier\\_Imbeni\\_Robertson\\_Barney\\_Minor\\_2005.pdf](http://www.nitinol.com/media/reference-library/137_Pelton_Mehta_Zhu_Trepanier_Imbeni_Robertson_Barney_Minor_2005.pdf).
30. **TREPANIER, C., VENUGOPALAN, R. a PELTON, A.R.** Corrosion Resistance and Biocompatibility of Passivated NiTi. *Shape Memory Implants .* [Online] 2000. [Citace: 22. březen 2014.] <http://www.nitinol.com/media/reference-library/021.pdf>.
31. **TREPANIER, C., ZHU, L., FINO, J., PELTON, A. R.** Corrosion resistance of Oxidized Nitinol. *Proceedings of SMST-2003.* [Online] 2004. [Citace: 22. březen 2014.] [http://www.nitinol.com/media/reference-library/125\\_trepanier\\_zhu\\_fino\\_pelton\\_2004.pdf](http://www.nitinol.com/media/reference-library/125_trepanier_zhu_fino_pelton_2004.pdf).

32. Nitinol Propertie. *Nitinol University*. [Online] [Citace: 22. květen 2012.] <http://www.nitinol.com/nitinol-university/material-properties/>.
33. Reference 600™. *GAMRY instruments*. [Online] [Citace: 4. březen 2014.] <http://www.gamry.com/products/potentiostats/reference-600/>.
34. Operator's Manual Gamry 600. *Reference 600™*. [Online] [Citace: 4. březen 2014.] <http://www.gamry.com/assets/Support-Downloads/Product-Manuals/Reference-600-Operators-Manual.pdf>.
35. NĚMCOVÁ, A. a PACAL. Korozní zkoušení kovových materiálů: Metody zkoušení koroze. [Online] [Citace: 2012. květen 2012.] <http://ime.fme.vutbr.cz/files/Studijni%20opory/oporakorozne4/k3.html>.
36. EZUMI, M. a TODOKORO, H. *Scanning electron microscope*. US 08/733,857 16. únor 1999.
37. KARLÍK, M. Transmisní elektronová mikroskopie: pohled do nitra materiálů. [Online] 2005. [Citace: 20. DUBEN 2014.] [http://rumcajs.fjfi.cvut.cz/fyzport/FT/2004/Difrakce/05\\_Karlik\\_CsCAsFyz\\_manu.pdf](http://rumcajs.fjfi.cvut.cz/fyzport/FT/2004/Difrakce/05_Karlik_CsCAsFyz_manu.pdf).
38. Nitinol #1. *FORT WAYNE METALS*. [Online] [Citace: 24. duben 2014.] <http://www.fwmetals.com/nitinol-1-specs.php>.
39. RACEK, J., ŠITTNER, P., HELLER, L., PILCH, J., PETRENEC, P., SEDLÁK, P. Corrosion of NiTi Wires with Cracked Oxide Layer. *J. Mater. Eng. Perform.* [Online] 24. leden 2014. [Citace: 31. březen 2014.] <http://link.springer.com/article/10.1007/s11665-014-0925-8>. DOI: 10.1007/s11665-014-0925-8.
40. HIŘMANOVÁ, K., PILCH, J., RACEK, J., HELLER, L., ŠITTNER, P., RECMAN, L., M., PETRENEC, SEDLÁK, P. Physical Simulation of the Random Failure of Implanted. *Journal of Materials Engineering and Performance*. [Online] únor 2014. [Citace: 19. duben 2014.] <http://link.springer.com/article/10.1007/s11665-014-0916-9>. DOI: 10.1007/s11665-014-0925-8.
41. SEDLÁK, P., FROST, M., KRUIŠOVÁ, A., HIŘMANOVÁ, K., HELLER, L., ŠITTNER, P. Simulations of Mechanical Response of Superelastic NiTi. *Journal of Materials Engineering and Performance*. [Online] 2014. leden 2014. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11665-014-0906-y#page-1>. DOI: 10.1007/s11665-014-0906-y.
42. UNDISZ, A., SCHREMPPEL, F., WESH, W., RETTENMAYER, M. In situ observation of surface oxide layers on medical grade Ni-Ti alloy during straining. [Online] 15. březen 2009. [Citace: 7. květen 2014.] <http://www.nitinol.com/media/reference-library/029.pdf>. DOI: 10.1002/jbm.a.31946.
43. ROBERTSON, S.W., PELTON, A.R., RITCHIE, R.O. Mechanical fatigue and fracture of Nitinol. *International Materials Reviews*. [Online] 2012. [Citace: 7. květen 2014.] [http://www.lbl.gov/ritchie/Library/PDF/2012\\_Robertson\\_IMR\\_Mechanical.pdf](http://www.lbl.gov/ritchie/Library/PDF/2012_Robertson_IMR_Mechanical.pdf).
44. SHABALOVSKAYA, S., ANDEREGG, J., HUMBEECK, J. V. Critical overview of Nitinol surfaces and their modifications for medical applications. *Acta Biomaterialia*. [Online] 2008. [Citace: 7. květen 2014.] [http://research.vuse.vanderbilt.edu/srdesign/2009/group8/Papers/2008\\_Shabalovskaya\\_Critical%20Overview%20of%20Nitinol.pdf](http://research.vuse.vanderbilt.edu/srdesign/2009/group8/Papers/2008_Shabalovskaya_Critical%20Overview%20of%20Nitinol.pdf).