

## Piśmiennictwo

- [1] Buckwalter J. A., Lohmander S. Current review: operative treatment of osteoarthritis. *J Bone Joint Surg*; 74 – A9 (1994)1405 – 18.
- [2] Słynarski K. Osteoindukcyjne właściwości wielopotencjalnych komórek szpiku. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*; 3 (2000)
- [3] Mow V. C., Ratcliffe A. Structure and function of articular cartilage and meniscus. In Mow V. C., Hayes W. C., eds. *Basic orthopaedic biomechanics*. Philadelphia: Lippincott-Raven, (1997) 113 - 177
- [4] D. L. Wise, in "Biomaterials and Bioengineering Handbook" (Marcel Dekker, New York, 2000).
- [5] M. Szycher, in "Polyurethane Elastomers in Medicine" (Marcel Dekker, New York, 1990).
- [6] Fakirov S. *Handbook of Condensation Thermoplastic Elastomers*. New York: WILEY- VCH, Verlag GmbH & C 2005.
- [7] Reis RL, Julio SR. *Biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine*. New York: CRC Press 2005.
- [8] El Fray M. Synthesis and thermal properties of poly(ester – siloxane) multiblock copolymers. *Design Monom Polym* 2000;3(3):325–337.

## References

- [9] El Fray M. Synthesis and structure of elastomeric poly(ester–block–ether)s. *Macromol Symp* 1997;122:335–342. [10] El Fray M, Stonecki J. Dimer fatty acid–modified poly(ester–b–ether)s: synthesis and properties. *Polym Plast Technol Eng* 1999;38(1):51–69.
- [11] Deschamps AA, Grijpma DW, Feijen J. Poly(ethylene oxide)/poly(butylene terephthalate) segmented block copolymers: the effect of copolymer composition on physical properties and degradation behavior. *Polymer* 2001; 42:9335–9345.
- [12] A. Stamboulis and L. L. Hench, *Key Eng. Mater.* 192-195 (2001) 729.
- [13] V. Maquet et al., *J. Biomed. Mater. Res.* 66a (2003) 335-346.
- [14] M. Wang, D. Porter and W. Bonfield, *Brit. Ceram. Trans.* 93 (1994) 91.
- [15] M. Wang, L. L. Hench and W. Bonfield, *J. Biomed. Mater. Res.* 42 (1998) 577.
- [16] P. Tormala, *Clinical Materials* 10 (1992) 29.
- [17] U. Meyer et al., *Cells and Mater.* 3 (1993) 129.

## ANALIZA ZMIAN KOMÓRKOWYCH ZACHODZĄCYCH W NACZYNIACH WIEŃCOWYCH PO IMPLANTACJI STENTU

DOMINIKA GRYGIER<sup>1</sup>, PIOTR KUROPKA<sup>2</sup>, WŁODZIMIERZ DUDZIŃSKI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> POLITECHNIKA WROCŁAWSKA,  
INSTYTUT MATERIAŁOZNAWSTWA I MECHANIKI TECHNICZNEJ,  
UL. SMOLUCHOWSKIEGO 25, 50-370 WROCŁAW, POLSKA,  
<sup>2</sup> UNIWERSYTET PRZYRODNICZY,  
KATEDRA ANATOMII I HISTOLOGII,  
WYDZIAŁ MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ,  
UL. KOZUCHOWSKA 5, 51-631 WROCŁAW, POLSKA  
E-MAIL: DOMINIKA.GRYGIER@PWR.WROC.PL

*[Inżynieria Biomateriałów, 65-66, (2007), 37-39]*

### Wprowadzenie

Istnieje wiele sposobów leczenia choroby niedokrwiennej serca. Jednym z nich jest metoda angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu. Stenty są rodzajem metalowego, sprężystego rusztowania, które wszczepia się w miejsce krytycznie zwężonego odcinka naczynia wieńcowego w celu podparcia ścian i poszerzenia jego światła [1]. Stent implantowany jest do naczynia przy użyciu cewnika, wprowadzanego przez tętnicę udową lub promieniową. Najczęściej zwężone miejsce poszerza się przy użyciu balonu, który po rozprężeniu zgina blaszkę miażdżycową, a następnie uzyskany efekt utrzymuje się poprzez wszczepienie implantu.

Poważnym problemem angioplastyki wieńcowej pozostaje nawrót zwężenia nazywany restenozą, dotyczący około 15–30% wszystkich chorych poddanych zabiegowi [2]. Jej przyczyną jest wiele komórkowych i molekularnych mechanizmów zachodzących w świetle oraz ścianie naczynia, będących odpowiedzią na mechaniczne uszkodzenie ściany naczynia. W procesie tych zmian zachodzących w naczyniu można wyróżnić trzy etapy: reakcję naczynia na rozciąganie, formowanie neointymy oraz przebudowa ściany naczynia [3,4].

## MOLECULAR RESPONSE OF VASCULAR HEART SYSTEM AFTER STENT IMPLANTATION

DOMINIKA GRYGIER<sup>1</sup>, PIOTR KUROPKA<sup>2</sup>, WŁODZIMIERZ DUDZIŃSKI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> WROCŁAW UNIVERSITY OF TECHNOLOGY,  
INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE AND APPLIED MECHANICS,  
SMOLUCHOWSKIEGO 25 STREET, 50-370 WROCŁAW, POLAND,  
<sup>2</sup> WROCŁAW UNIVERSITY OF ENVIRONMENTAL AND LIFE SCIENCES,  
VETERINARY MEDICINE FACULTY,  
DEPARTMENT OF ANATOMY AND HISTOLOGY,  
KOZUCHOWSKA 5 STREET, 51-631 WROCŁAW, POLAND  
E-MAIL: DOMINIKA.GRYGIER@PWR.WROC.PL

*[Engineering of Biomaterials, 65-66, (2007), 37-39]*

### Introduction

There are many ways of treating the heart ischemic disease. One of them is the coronary angioplasty with stent implantation. Stents are kind of metallic cylindrical implant, using to press plaque into the arterial wall and extend diameter to resume blood flow [1]. The stent is implanted to a vessel by means of a catheter introduced through the femoral or radial artery. Generally, the contracted place of the vessel is enlarged using a balloon catheter that, after expansion, crushes the arteriosclerotic plaque and this result is fixed by implanting a stent.

Unfortunately the success of this type of therapy is however limited by the rate of re-blocking occurring within the stent, called restenosis, and happened in 15-30% of all cases [2]. This process has been considered to occur as a result of three separate mechanism: elastic vascular recoil, neointimal hyperplasia with matrix deposition and constrictive remodeling [3,4]. This cellular and molecular mechanisms which are occur in the vessel lumen and wall is a reaction to mechanical damage of the vessel wall after stent implantation.

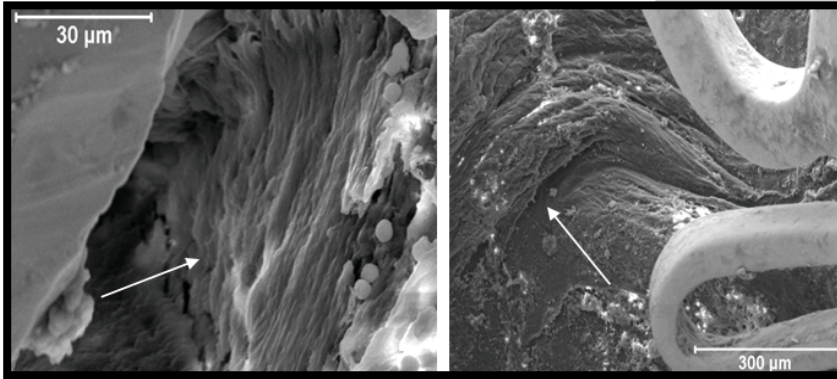
## Cel i zakres badań

Celem prezentowanych badań była analiza mikroskopowa mechanizmów zachodzących w świetle oraz ścianie naczyń w miejscu poszerzenia tętnicy stentem wieńcowym. Tętnica wieńcowa pochodziła od pacjenta po 3 dobach od zabiegu implantacji stentu.

Materiał do badań mikroskopowych został utrwalony w 2,5% i 5% roztworze aldehydu glutarowego na 0,1 M oraz w buforze fosforanowym o pH 7,2–7,4. Próbkę następnie wmyto oraz odwodniono w szeregu alkoholowym, a po wysuszeniu materiał napyłono amorficzną warstwą złota. Badania przeprowadzono przy użyciu elektronowego mikroskopu skaningowego JEOL 5800LV (SEM) stosując powiększenia od 150× do 30000×.

## Wyniki badań

Podczas rozprężania stentu wewnątrz naczyń wieńcowego nastąpiło przerwanie ciągłości śródbłonka i odsłonięcie macierzy podśródbłonkowej oraz kolagenu błony wewnętrznej, włókna elastyczne uległy silnemu rozciągnięciu a w skrajnych przypadkach dochodziło do ich przerwania, RYS.1. Do uszkodzenia doszło w wyniku silnego wgniecenia metalowej konstrukcji implantu w ściany naczyń.



**RYS.1.** Ściana wewnętrzna tętnicy wieńcowej po implantacji stentu, widoczne uszkodzenia śródbłonka powstałe w wyniku silnego wgniecenia metalowej konstrukcji implantu (strzałki). SEM.

**FIG.1.** Inside wall of the coronary vessel after implantation. Visible damages of endothelium caused by strong pressure of the implant metallic structure (arrow). SEM.

Podczas rozprężania stentu wewnątrz naczyń wieńcowego cała jego konstrukcja ulega odkształceniu plastycznemu. Głównym mechanizmem odkształcania w materiałach krystalicznych jest poślizg, czyli przesuwanie się części kryształu względem pozostałej, wzdłuż uprzywilejowanej płaszczyzny krystalograficznej w kierunku łatwego poślizgu. Procesowi temu towarzyszą zmiany na powierzchni w postaci charakterystycznych pasm i linii poślizgu, powodujących wzrost chropowatości powierzchni materiału stentu, RYS.2. W wyniku sił tarcia pomiędzy chropowatą powierzchnią stentu, a ścianą naczyń wieńcowych dochodzi do dodatkowych uszkodzeń śródbłonka oraz błony wewnętrznej tętnicy – RYS.3.

Przerwanie ciągłości śródbłonka powoduje upośledzenie funkcji przeciwzakrzepowych spowodowanych produkcją tlenu azotu i prostacykliny, będących warunkiem prawidłowego przepływu krwi.

## Subject and methodology of the examination

The presented research was aimed at microscopic analysis of the mechanisms occurring in the vascular lumen and wall in the place where the vessel was extended with a coronary stent. Coronary artery came from the patients 3 days after stent implantation.

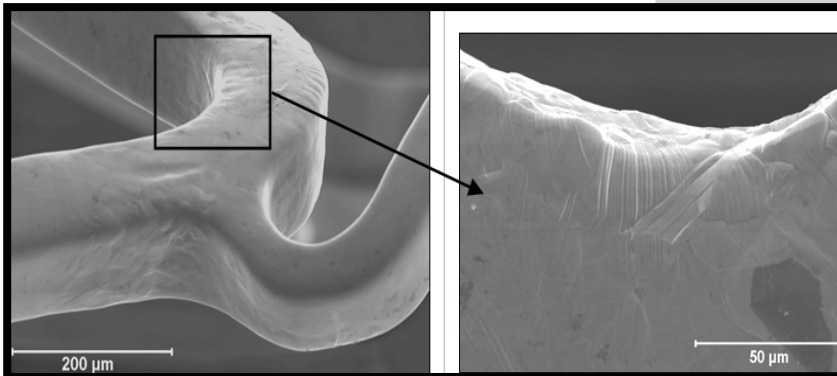
Material for microscopic examination was preserved in 2.5-% solution of glutaric aldehyde to 0.1 M and in phosphate buffer with pH 7.2 to 7.4, vetixed in osmium tetroxide solution. The sample was then washed, dehydrated in alcohol series and sputtered with gold. Analysis was performed using a scanning electron microscope JEOL 5800LV (SEM) at 150x to 30000x.

## Results

During expansion of the stent inside the coronary vessel, continuity of endothelium was broken, sub-endothelium matrix and internal membrane collagen uncovered, flexible fibres were intensely stretched and – in extreme cases – even broken, see FIG.1. The damage resulted from strong pressing of the implant metallic structure into the vessel wall.

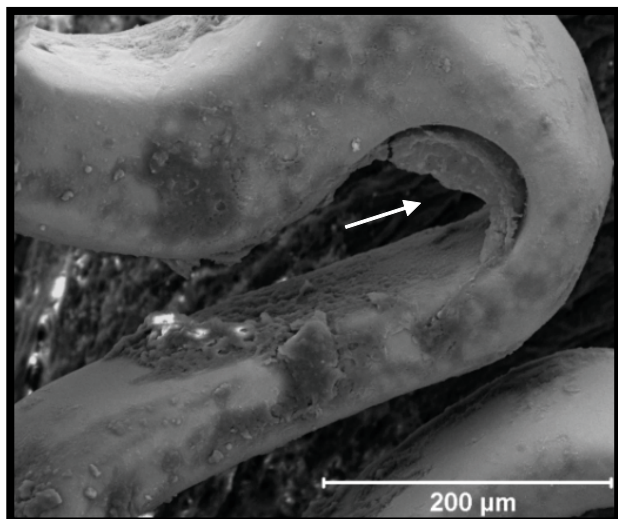
When the stent is expanded inside a coronary vessel, its entire structure is subject to plastic deformation. The main deformation mechanism of crystalline materials is slip that consists in shifting a part of a crystal with respect to the remaining part along some crystallographic slip planes in a specific slip directions. This process is accompanied by surface changes in form of characteristic slip bands and lines what is the cause of increases surface's roughness see FIG.2. In the result of friction forces between the rough stent's surface and vessel wall comes to additional damage of endothelium see FIG.3.

Breaking the endothelium continuity results in discrimination of antithrombotic functions caused by creation of nitrogen oxide and prostacycline, required for correct blood flow in the vessel. In addition, uncovering the connective tissue fibres and the intercellular membrane is conductive



**RYS.2.** Powierzchnia stentu po rozprężeniu na balonie, widoczne pasma i linie poślizgu. SEM.

**FIG.2.** Surface of the stent after expansion on the balloon. The slip bands and planes are visible. SEM.



**RYS.3. Element konstrukcji zaimplantowanego stentu wieńcowego z widocznym fragmentem błony wewnętrznej uszkodzonej w wyniku sił tarcia. SEM.**

**FIG.3. A fragment of the implanted coronary stent with visible subepithelial tissue damaged by friction forces (arrow). SEM.**

lowego przepływu krwi w naczyniu. Dodatkowo, odsłonięcie włókien tkanki łącznej i macierzy międzykomórkowej sprzyja adhezji i aktywacji płytek krwi, wiązaniu fibrynogenu, co w ostateczności doprowadza do powstania skrzepu w obszarze poszerzanego naczynia – RYS. 4.

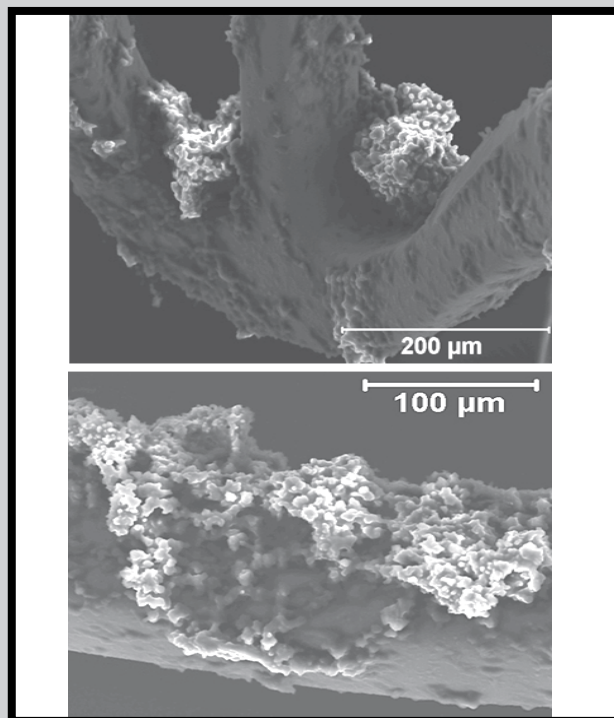
## Wnioski

Rozprężenie stentu wieńcowego wewnątrz tętnicy powoduje silne uszkodzenie śródbłonna, odsłonięcia macierzy podśródbłonkowej oraz kolagenu błony wewnętrznej. Uszkodzenie wynika z silnego wgniecenia metalowej konstrukcji implantu w ściany naczynia oraz dodatkowych sił tarcia pomiędzy nimi. W wyniku reakcji na przerwanie ciągłości śródbłonna oraz odsłonięcie włókien tkanki łącznej dochodzi do adhezji i aktywacji płytek krwi, wiązania fibrynogenu i w rezultacie do powstania skrzepu w obszarze występowania implantu. Powstanie skrzepu może zwiększać ryzyko wystąpienia zawałów serca.

Analiza problemu wykazała, że zdecydowanie najlepszą metodą hamującą powstanie zwężenia jest zastosowanie warstw wierzchnich, tworzących na powierzchni stentu obojętą barierę pomiędzy metalowym szkieletem a tkankami układu krwionośnego a także pełniących rolę nośników leku [5].

## Piśmiennictwo

- [1] Gieca L. Choroba niedokrwienna serca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1996
- [2] Nakatani M., Takeyama Y., Shibata M. et al., Mechanisms of restenosis after coronary intervention. Difference between plain old balloon angioplasty and stenting., *Cardiovascular Pathology*, 2003, 12, pp. 40–48.
- [3] Welt F.G.P., Rogers C., Inflammation and restenosis in the stent era., *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 2002, 22, pp. 1769–1776..



**RYS.4. Skrzep powstały w wyniku reakcji śródbłonna na uszkodzenie powstałe podczas implantacji stentu. SEM.**

**FIG.4. Thrombus aroused on the stent surface as a result of endothelium response to the damage during the implantation.**

to adhesion and activation of thrombocytes and bonding of fibrinogen, which finally has lead to a thrombus in the expanded vessel area, see FIG.4.

## Conclusions

Expansion of the coronary stent inside the artery results in heavy damage of endothelium, uncovering the sub-endothelium matrix and the internal membrane collagen. The damage is caused by strong pressing the metallic implant structure into the vessel wall and by additional friction forces between them. As a consequence of the response to breaking the endothelium continuity and uncovering the connecting tissue fibres, it comes to adhesion and activation of thrombocytes, bonding of fibrinogen and, finally, to a thrombus in the implant area. Formation of a thrombus can increase the risk of re-blocking occurring within the stent and the same the risk of infarcts.

Analysis of the problem indicates that decidedly the best method to restrain the stenosis is using outer coating layers to create on the stent surface a neutral barrier between the metallic framework and the blood-vascular system tissues, that also play the role of medicine carriers [5].

## References

- [4] Farb A., Weber D.K., Kolodgie F.D. et al., Morphological predictors of restenosis after coronary stenting in humans., *Circulation*, 2002, 105, pp. 2974–2980.
- [5] Gunn J., Cumberland D., Stent coating and local drug delivery., *European Heart Journal*, 1999, 20, pp. 1693–1700.