

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
FACOLTA' DI INGEGNERIA

DIPARTIMENTO DI PROCESSI CHIMICI DELL'INGEGNERIA

TESI DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

FATICA E DANNO NEGLI STENT IN NITINOL

RELATORE: PROF. ANDREA BAGNO

LAUREANDA: SOFIA ANDRETTO

ANNO ACCADEMICO 2009-2010

A Gionata e Giulio

INDICE

Introduzione	1
1. L'apparato cardiovascolare	3
1.1 Caratteristiche biomeccaniche dei vasi sanguigni	3
1.2 Elementi strutturali delle pareti	3
1.3 Non omogeneità della parete	6
1.4 Classificazione delle arterie	8
1.5 Elasticità dei vasi sanguigni	9
1.6 Pressione arteriosa e velocità sanguigna	9
2. Gli stent cardiovascolari	12
2.1 Rischi dell'angioplastica	14
2.2 Criteri di progettazione degli stent cardiovascolari	15
2.3 Materiali per la realizzazione di stent cardiovascolari	16
2.4 Geometria e proprietà meccaniche dei principali stent attualmente sul mercato	17
3. Le leghe a memoria di forma e il Nitinol	21
3.1 Materiali a memoria di forma	21
3.2 Il Nitinol	25
3.2.1 Proprietà	25
3.3 Applicazioni del Nitinol in campo biomedico attualmente sul mercato	27
4. Meccanica della frattura nel Nitinol	36
4.1 Meccanismi di propagazione delle fratture	36
4.2 Caratteristiche dei carichi ciclici	38
4.3 Sollecitazioni cicliche di ampiezza costante: il diagramma di Wohler	39
4.4 Caratterizzazione a fatica degli stent in Nitinol	40
4.5 Metodi sperimentali	41
4.6 Comportamento costitutivo in prove di trazione monoassiali	41
4.7 Dipendenza dello sviluppo di una frattura dall'ambiente circostante	43
4.8 Sollecitazione ciclica: effetti sulla proprietà di superelasticità	45
4.9 Confronto con altri materiali	47

Conclusioni	49
Bibliografia	50
Ringraziamenti	53

INTRODUZIONE

L'angioplastica coronarica è una tecnica di cardiologia interventistica assai brillante, utilizzata nel caso di pazienti affetti da malattia coronarica. Si calcola che attualmente nel mondo si effettuino fra 500.000 e 600.000 angioplastiche ogni anno, e nel 70-90% dei casi all'intervento di angioplastica segue l'impianto di stent.

Per questo motivo, in questi ultimi anni si è assistito ad un crescente interesse da parte delle industrie che operano nel campo biomedico a migliorare la progettazione e le prestazioni degli stent. E' stata soprattutto posta particolare attenzione alle proprietà del Nitinol, una lega in Nickel e Titanio a memoria di forma: questo materiale, infatti, al di sopra della temperatura di trasformazione, risulta molto elastico e in grado di subire grandi deformazioni; al di sotto della temperatura di trasformazione, invece, mantiene un "effetto memoria" che consente di tornare alla forma originaria.

La lega NiTi è divenuta, nella produzione degli stent, un'interessante alternativa all'acciaio inox grazie alla sua migliore resistenza alla corrosione in ambiente fisiologico, alla sua biocompatibilità e alle proprietà di superelasticità.

Sebbene sia quindi notevole l'interesse nello sviluppare dispositivi medici in Nitinol, ben poco si sa riguardo le sue caratteristiche meccaniche, il che è dovuto soprattutto alle difficoltà di comprensione delle proprietà strutturali. Per questo motivo, sono poche le conoscenze che riguardano l'analisi delle sollecitazioni e la vita a fatica del materiale, ed in particolare pochi studi finora si sono concentrati sul comportamento in caso di carichi ciclici e sulla propagazione delle fratture. A questo proposito, il presente lavoro di tesi si propone di esporre, citando studi sperimentali, il comportamento della propagazione delle fratture negli stent in Nitinol, rivolgendo particolare attenzione al ruolo che l'ambiente fisiologico esercita su di esso.

Per far ciò verranno di seguito presentate:

- la struttura tipica di una parete arteriosa e le sue caratteristiche biomeccaniche, con un piccolo accenno riguardante la pressione arteriosa e la velocità del sangue (Capitolo 1);
- le diverse tipologie di stent (autoespandibili e espandibili con palloncino), focalizzando l'attenzione sui parametri che devono essere soddisfatti durante la progettazione di uno stent (Capitolo 2);
- le proprietà che rendono il Nitinol un materiale così particolare (Capitolo 3);

- i dati sperimentali riguardanti la meccanica della frattura e il comportamento del Nitinol messo a confronto con altri materiali utilizzati nella produzione di dispositivi medicali (Capitolo 4).

1. L'APPARATO CARDIOVASCOLARE

1.1 CARATTERISTICHE BIOMECCANICHE DEI VASI SANGUIGNI

I vasi sanguigni sono un sistema chiuso di condotti muscolo-membranosi che portano sangue dal cuore ai tessuti e da questi nuovamente al cuore, consentendo il trasporto di ossigeno e anidride carbonica, di sostanze nutritive, prodotti metabolici e di scarto, ormoni e cellule.

Il sangue scorre nei vasi principalmente per la spinta che riceve dall'azione di pompa del cuore e, nel caso della circolazione sistemica, anche per effetto del rimbalzo elastico delle arterie durante la diastole, della compressione delle vene da parte dei muscoli scheletrici nel lavoro muscolare e della pressione intratoracica negativa nell'atto di inspirazione.

Le arterie hanno l'aspetto di condotti cilindrici, di colore bianco roseo, di diametro variabile, decrescente verso la periferia del sistema. Fino al calibro di poco oltre il millimetro, pulsano sincrone con il cuore e, se recise, sanguinano ritmicamente a zampillo. Sottoposte a pressione o trazione, si mostrano deformabili, ma una volta cessata la forza applicata, riprendono immediatamente la loro forma.

1.2 ELEMENTI STRUTTURALI DELLE PARETI

Gli elementi strutturali della parete arteriosa sono:

- l'endotelio
- le fibre elastiche e le fibre collagene
- le cellule muscolari lisce.

L'endotelio è un tessuto costituito da cellule piatte di forma poligonale o allungata, che riveste la superficie di alcune cavità dell'organismo che non comunicano con l'esterno, come il cuore, i vasi sanguigni, i vasi linfatici e le articolazioni.

Nel sistema arterioso, le cellule endoteliali formano una superficie liscia, continua ed ininterrotta. Esse sono generalmente disposte parallelamente all'asse longitudinale del vaso ed orientate secondo la direzione del flusso sanguigno. Sono tenute insieme da giunzioni che regolano la permeabilità e le comunicazioni tra le cellule.

L'endotelio ha tre funzioni principali: è un tessuto metabolicamente attivo, ovvero in grado di secernere sostanze; ha una funzione anti-trombotica (il trombo è una massa solida che si forma all'interno dei vasi sanguigni o del cuore per effetto della

coagulazione del sangue) e anticoagulante; esercita, infine, un effetto barriera al passaggio indiscriminato di costituenti del sangue all'interno della parete arteriosa. Normalmente le cellule endoteliali presentano una superficie antitrombotica liscia e orientata, in modo da evitare turbolenze del flusso sanguigno che favoriscono l'adesione di elementi presenti nel sangue. Tuttavia l'endotelio, se stimolato da agenti infiammatori, è in grado di secernere anche sostanze protrombotiche, aumentando contemporaneamente la produzione superficiale dei fattori di crescita e delle proteine di adesione dei leucociti, che regolano rispettivamente la crescita e proliferazione di cellule (muscolari lisce) e l'aggregazione dei leucociti sulla superficie. L'endotelio si trova quindi in un equilibrio funzionale tra le capacità trombotiche e antitrombotiche. L'endotelio, infine, è coinvolto in molti modi nel metabolismo dei lipidi trasportati dal sangue, con influenza rilevante ai fini dell'aterosclerosi e sue complicazioni.

L'elastina è una proteina fibrosa ed è uno dei costituenti principali della parete di vene ed arterie, specialmente in prossimità del cuore. Le fibre di elastina sono presenti in strutture reticolari raggomitolate (random coil), principalmente responsabili del comportamento elastico (Figura 1.1).

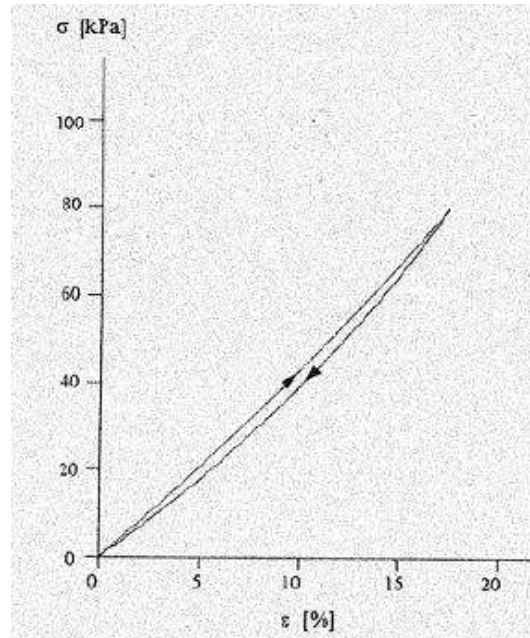


Figura 1.1 - Comportamento dell'elastina per sollecitazioni cicliche.

Il collagene è un costituente fondamentale della maggioranza dei tessuti biologici. È formato da amminoacidi organizzati in catene che si dispongono in maniera

elicoidale. Queste, a loro volta, sono organizzate in strutture reticolari diverse, a seconda del tipo di tessuto in cui sono presenti (Tabella 1.1).

	Modulo di Young (MPa)	Sforzo a rottura (MPa)	Allungamento a rottura (%)
Collagene	1000	50-100	10
Elastina	0.6	1	100

Tabella 1.1 - Proprietà meccaniche (valori medi) di collagene ed elastina.

La particolare struttura delle fibre di collagene è responsabile del comportamento meccanico. Dalla Figura 1.2 si può osservare in particolare che:

- nella prima parte dell'allungamento a trazione (regione 1) la disposizione elicoidale delle catene proteiche ed i legami intramolecolari fanno sì che le fibre di collagene abbiano una modesta capacità di sopportare i carichi; le fibre ruotano e si flettono modificando la geometria spaziale dalla forma elicoidale a quella lineare. Pertanto, la regione 1 è caratterizzata da comportamento elastico con basso valore del modulo di Young;
- quando le catene proteiche sono distese, le proprietà meccaniche aumentano diventando dipendenti dai legami intra e intermolecolari. Si può notare quindi come la regione 2 sia caratterizzata da un comportamento meccanico con elevato modulo di Young.

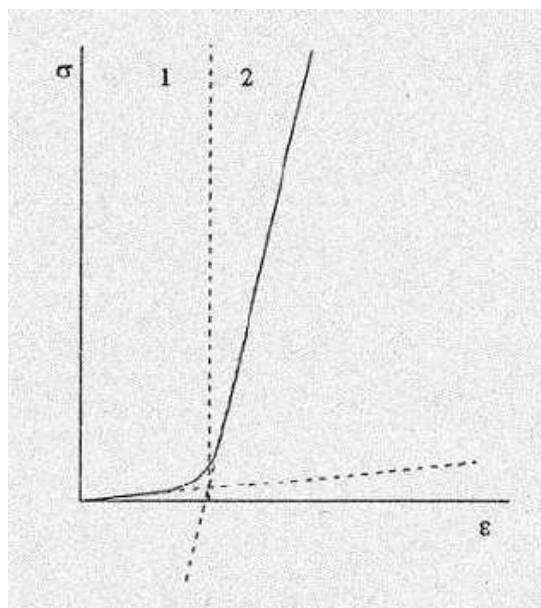


Figura 1.2 - Comportamento meccanico a trazione delle fibre di collagene.

Le cellule muscolari lisce dei vasi sanguigni contengono tre tipi di filamenti: spessi (miosina), sottili (actina) e intermedi. I filamenti sono paralleli e legati tra loro da particolari legami trasversali, detti *crossbridge*. Le proteine che formano questi filamenti, nel momento in cui vengono in contatto con certi antagonisti vasoattivi, alterano il loro orientamento, si accorciano e interagiscono meccanicamente per mezzo dei *crossbridge*. Grazie a questo comportamento attivo, le cellule muscolari lisce presenti nelle arterie hanno il compito di modificarne attivamente l'ampiezza della sezione di passaggio (lume). Sono disposte nella parete del vaso secondo un elicoide, in modo che una loro contrazione o dilatazione comporti rispettivamente un restringimento o una dilatazione del lume. Il passo dell'elicoide varia secondo il tipo di arteria e generalmente è maggiore nelle grosse arterie, mentre si riduce nelle arterie muscolari, di medio e piccolo calibro, fino ad assumere una configurazione più vicina a quella di circonferenze vicine e concentriche.

1.3 NON OMOGENEITA' DELLA PARETE

Le arterie sono formate da tre strati (Figura 1.3):

- la tonaca intima
- la tonaca media
- la tonaca avventizia.

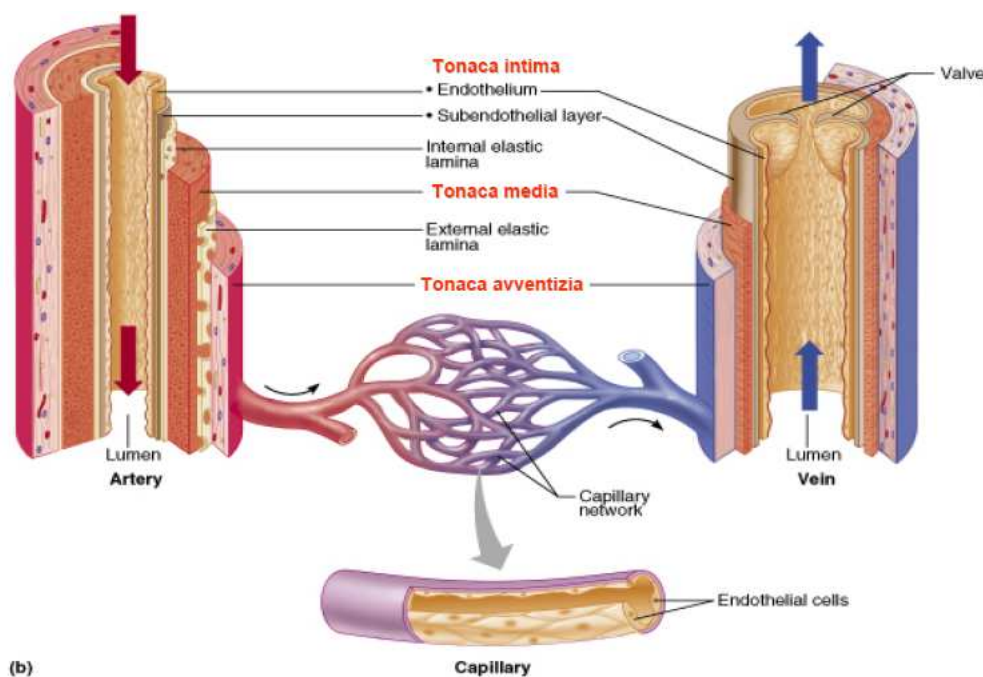


Figura 1.3 - Struttura generale dei vasi sanguigni.

La tonaca intima è lo strato più interno, a contatto col sangue che scorre nel vaso ed è formata da una lamina endoteliale e da una lamina sottoendoteliale. La lamina endoteliale è costituita da un unico strato di cellule pavimentose che si estendono, senza soluzione di continuità, all'interno della parete di tutto l'albero vascolare, cuore incluso.

Fra l'intima e la media, è interposta la lamina (o membrana) elastica interna costituita da fibre di elastina.

In individui giovani in buona salute, l'intima è molto sottile e dà un contributo irrilevante alle proprietà meccaniche della parete arteriosa. Tuttavia, si può notare che l'intima si ispessisce e si irrigidisce con l'avanzare dell'età in modo che il contributo meccanico possa divenire significativo.

È noto che le mutazioni patologiche dei componenti intimali possono essere collegate con aterosclerosi, malattia che comporta alterazioni significative nelle proprietà meccaniche della parete arteriosa. Il comportamento meccanico delle arterie aterosclerotiche differisce significativamente da quello delle arterie sane,

La tonaca media è costituita da cellule muscolari lisce disposte ad elica, fibre elastiche, collagene e proteoglicani; è in genere la più spessa e variabile in base al calibro e al tipo di arteria. La tonaca media ha lo scopo di conferire al vaso elasticità (nelle arterie di grosso calibro le fibre elastiche sono abbondanti, mentre quelle contrattili relativamente poche) e contrattilità (nelle arterie muscolari si ha una predominanza del contenuto muscolare liscio rispetto all'elastico).

La tonaca avventizia, che in alcuni casi può avere lo stesso spessore della media, è composta prevalentemente da fasci di fibre di collagene organizzate in strutture elicoidali disposte in direzione longitudinale al vaso. Sono presenti anche fibre di elastina e fibroblasti. Sono proprio le fibrille ondulate delle collagene che contribuiscono significativamente alla stabilità ed alla resistenza della parete arteriosa.

La tonaca avventizia è molto meno rigida nella configurazione carico-libera, cioè in assenza di allungamento in vivo, poiché le fibre di collagene si trovano allentate. Tuttavia, per livelli elevati di pressione, le fibre di collagene si distendono e l'avventizia diventa più rigida, impedendo all'arteria di allargarsi troppo e rompersi.

È un tessuto altamente vascolarizzato e tramite una rete di vasi fornisce la maggior parte del nutrimento alla media.

Per quanto riguarda l'aterosclerosi, dall'analisi istologica si è giunti alla conclusione che l'avventizia non è interessata da mutazioni patologiche e che quindi mantiene inalterata la propria risposta meccanica.

1.4 CLASSIFICAZIONE DELLE ARTERIE

In rapporto al diametro si possono distinguere (Figura 1.4):

- Arterie di grosso calibro: hanno un diametro da 3 cm a 7 mm e una tonaca media prevalentemente elastica. Le arterie di grosso calibro comprendono l'aorta, i grossi vasi arteriosi (arteria brachiocefalica, arteria carotide comune, arteria carotide interna, arteria succlavia, arteria iliaca comune) e il tronco polmonare (aorta, succlavia, etc.).
- Arterie di medio e piccolo calibro: hanno un diametro fra i 7 mm e 0.1mm e presentano una tonaca media prevalentemente muscolare. Appartengono a questo tipo la maggior parte delle arterie (omerale, radiale, femorale...).
- Arteriole: hanno un diametro di 100-50 μm e danno origine per ramificazione alle arteriole terminali di calibro inferiore ai 50 μm . Esse hanno una tonaca media ad elevato contenuto muscolare poiché hanno il ruolo di regolare la distribuzione di sangue restringendosi e dilatandosi.

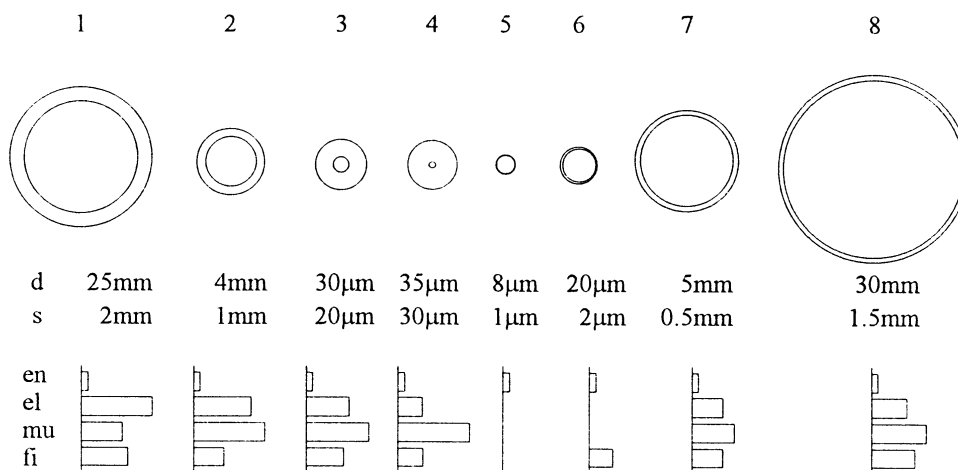


Figura 1.4 - Dimensioni (diametro d e spessore s della parete) e composizione di alcuni tipi di vasi sanguigni. 1: aorta; 2: arteria; 3: arteriola; 4: sfintere capillare; 5: capillare; 6: venula; 7: vena; 8: vena cava. en: endotelio; el: tessuto elastico; mu: tessuto muscolare; fi: tessuto fibroso.

1.5 ELASTICITA' DEI VASI SANGUIGNI

Le pareti dei diversi vasi sanguigni si comportano dal punto di vista elastico in modo molto differente. L'aorta e le grosse arterie sono molto deformabili perché contengono una notevole quantità di tessuto elastico disposto su due strati. Le piccole arterie e le arteriole presentano ancora un certo grado di elasticità mentre nei capillari e nelle venule non vi è più traccia di tessuto elastico. L'elevata elasticità dei grossi vasi è un fattore determinante nella circolazione del sangue. In particolare, l'elasticità dell'aorta ($E = 2 \cdot 10^5$ N/m, dove E è il modulo di Young, che esprime il rapporto tra tensione e deformazione in condizioni di carico monoassiale $E = \frac{\sigma}{\varepsilon}$) impedisce al flusso sanguigno brusche variazioni di pressione alle quali sarebbe sottoposto se il vaso fosse completamente rigido.

Bisogna considerare infine che con l'invecchiamento i grossi vasi si induriscono e perdono elasticità: aumenta cioè il loro modulo di Young. Così se per una causa qualunque (sforzo fisico o emozione) la gittata cardiaca aumenta improvvisamente del 50%, nell'aorta elastica di un giovane la pressione sanguigna subisce un aumento del tutto sopportabile (30%) mentre nell'aorta di una persona anziana può addirittura raddoppiare.

1.6 PRESSIONE ARTERIOSA E VELOCITA' SANGUIGNA

La pressione arteriosa sistemica (conosciuta anche come pressione sanguigna) è intesa come l'intensità della forza che il sangue esercita su una parete del vaso di area unitaria. La pressione e il flusso nei condotti sanguigni variano periodicamente nel tempo (Figura 1.5). Il flusso sanguigno si divide in due fasi: la sistole, durante la quale il cuore si contrae e pompa il sangue, e la diastole, durante il quale non c'è pompaggio e i ventricoli si riempiono di sangue. Ecco perché nell'aorta, nella branchiale e in altre grosse arterie, la pressione sale durante il ciclo cardiaco: nell'uomo giovane adulto raggiunge un massimo di circa 120 mmHg (pressione sistolica) e scende ad un minimo di circa 70 mmHg (pressione diastolica).

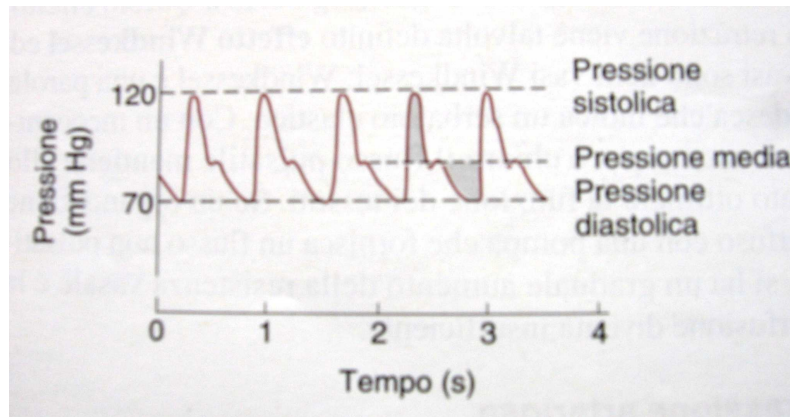


Figura 1.5 - Curva della pressione nell'arteria brachiale in un giovane: in evidenza il rapporto tra pressione sistolica e diastolica e pressione media.

Per convenzione, la pressione arteriosa è scritta come rapporto tra pressione sistolica e pressione diastolica e quindi come 120/70 mmHg. Essendo 1 mmHg pari a 0,133 kPa, il rapporto tra pressione sistolica e quella diastolica nel sistema internazionale risulta essere pari a 16,0/9,3 kPa.

La pressione diminuisce di poco lungo le grosse e le medie arterie, perché in essa la resistenza al flusso è piccola, ma scende rapidamente lungo le piccole arterie e le arteriole, che rappresentano la principale sede della resistenza periferica contro la quale il cuore pompa. La pressione media (valore medio della pressione durante l'intero ciclo cardiaco) alla fine della arteriole è di 30-38 mmHg (Figura 1.6).

La velocità media del sangue nell'aorta prossimale è di 40 cm/s, ma il flusso è fasico e la velocità varia da 120 cm/s durante la sistole, ad un valore negativo durante il transitorio flusso retrogrado che precede la chiusura della valvola aortica nella diastole.

Anche nelle parti distali dell'aorta e nelle grosse arterie la velocità è maggiore nella sistole che nella diastole. Tuttavia, essendo i vasi elastici, dopo essere stati stirati durante la sistole, le loro pareti si contraggono durante la diastole, assicurando in questo modo un continuo flusso in avanti del sangue.

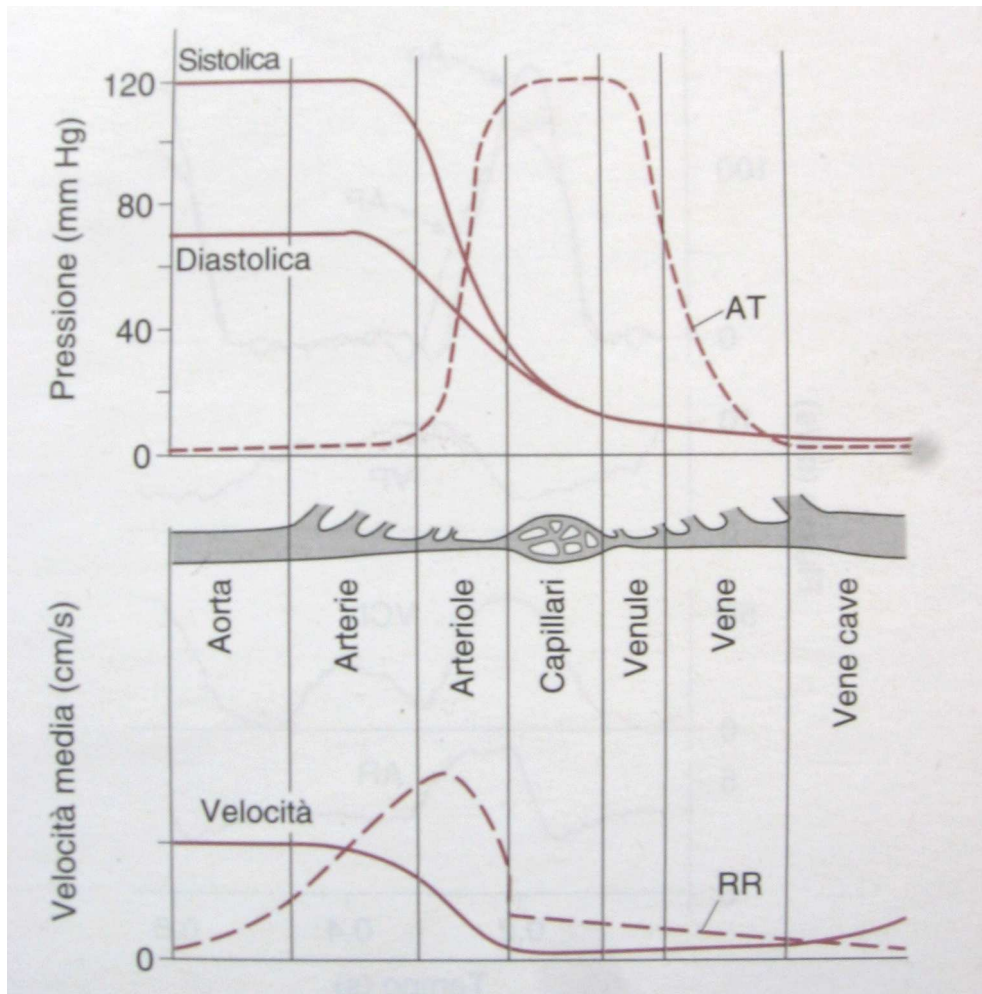


Figura 1.6 - Modificazioni della pressione e della velocità del sangue man mano che si attraversa la circolazione sistemica. AT= area trasversa totale dei vasi, che aumenta da $4,5 \text{ cm}^2$ nell'aorta a 4500 cm^2 bei capillari. RR = resistenza relativi, che è massima nelle arteriose.

2. GLI STENT CARDIOVASCOLARI

L'aterosclerosi rappresenta una delle principali cause di ischemia che, in relazione al sito della lesione vascolare, può interessare diversi distretti corporei. La patologia aterosclerotica, caratterizzata dalla riduzione del lume vasale a seguito dell'accumulo di depositi (principalmente lipidici) sulle pareti interne dell'arteria, può essere trattata e risolta mediante tecniche endovascolari minimamente invasive (angioplastica-stenting), impiegando dispositivi meccanici detti stent, che ripristinano il lume vasale attraverso lo schiacciamento della placca occlusiva e la dilatazione locale dell'arteria, favorendo l'aumento del flusso di sangue verso gli organi, in modo tale da mantenere un adeguato apporto di ossigeno (Figura 2.1)

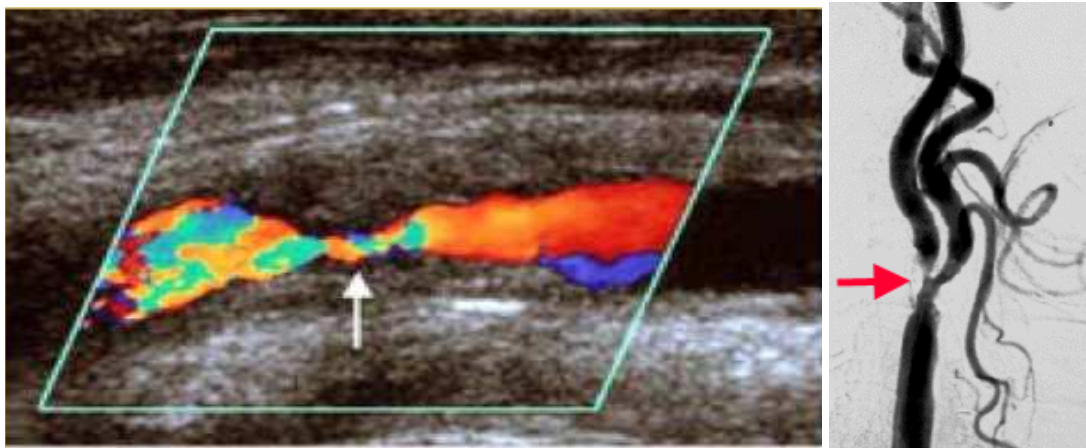


Figura 2.1 - Ecodoppler ed angiografia della placca carotidea.

Lo stent è una struttura metallica cilindrica a maglie che viene fatta espandere all'interno del vaso e che svolge, da un lato, una funzione di sostegno meccanico tesa a minimizzare il ritorno elastico dei tessuti nella fase seguente al trattamento angioplastico e, dall'altro, favorisce la cicatrizzazione dell'arteria trattata, sigillando eventuali lesioni e trattenendo i frammenti fibrosi della placca occlusiva.

Gli stent possono essere classificati, oltre che in relazione al distretto circolatorio di impiego, anche in base al meccanismo di apertura, al materiale, alle caratteristiche geometriche ed alla tecnica di produzione. In particolare, è possibile distinguere stent elasto-plastici *balloon-expandable*, espandibili cioè con palloncino, e stent elastici *self-expandable*, ossia autoespandibili.

Gli stent espandibili con palloncino (Figura 2.2) vengono inseriti nel sistema vascolare periferico (solitamente attraverso l'arteria femorale o l'arteria radiale) in configurazione chiusa e indeformata mediante un catetere. Portati in seguito fino al

vaso stenotico e posizionati sul sito della lesione, gli stent vengono aperti, subendo una deformazione plastica, attraverso il gonfiaggio con soluzione fisiologica (in pressione tra 6 e 12 atm) di un palloncino solidale al catetere e interno allo stent stesso (Figura 2.3)

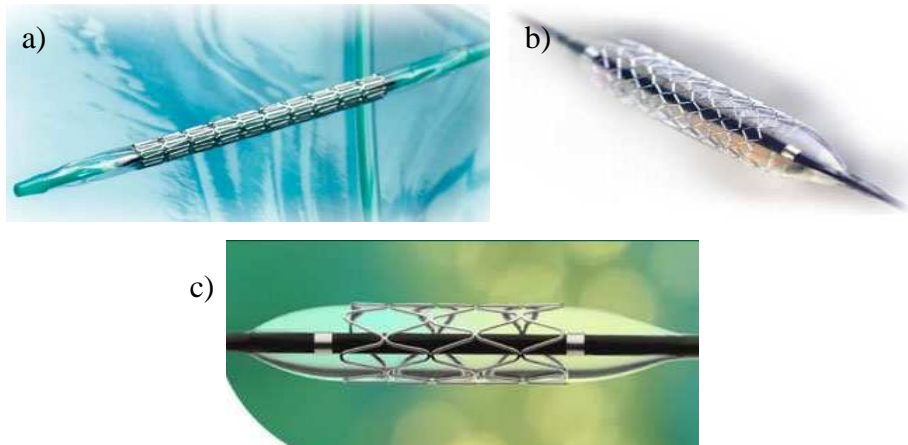


Figura 2.2 - Stent ad apertura con palloncino disponibili in commercio: a) Racer – stent renale; b) Driver – stent coronarico c) Bridge – stent renale (Medtronic Vascular ®).

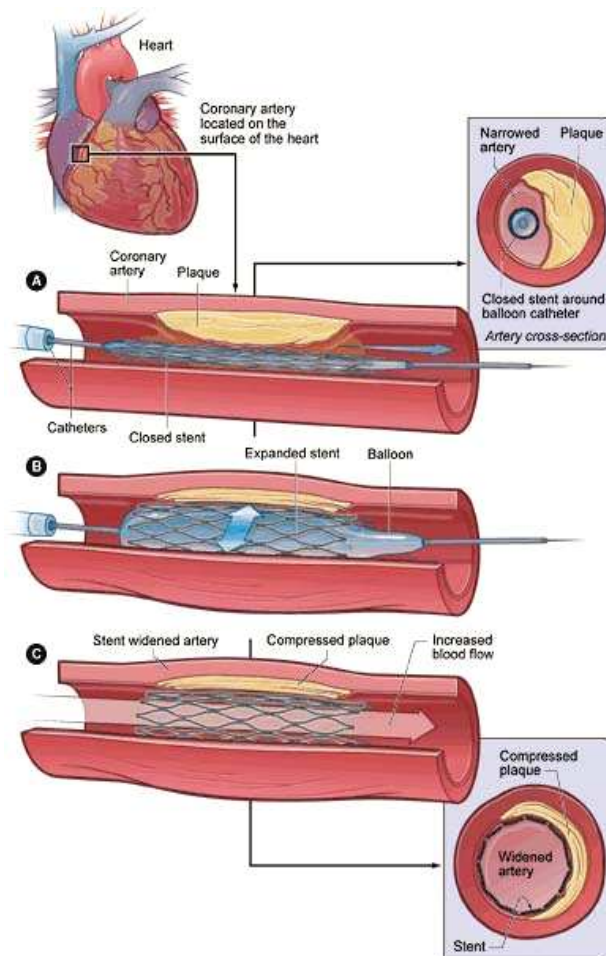


Figura 2.3 - Procedura di impianto di uno stent espandibile con palloncino.

Gli stent autoespandibili (Figura 2.4) sono vincolati nella configurazione deformata (chiusa) da una guaina, fino al posizionamento nel sito della lesione vasale. Qui, attraverso un sistema di rilascio, la guaina viene retratta e lo stent si espande elasticamente fino ad entrare in contatto con i tessuti biologici che lo accolgono.

Spesso, in questi casi, è necessaria una procedura aggiuntiva di angioplastica, denominata di post-dilatazione, che, attraverso l'azione forzata di un palloncino, consente lo schiacciamento ottimale della placca lipidica e l'apertura completa del dispositivo.

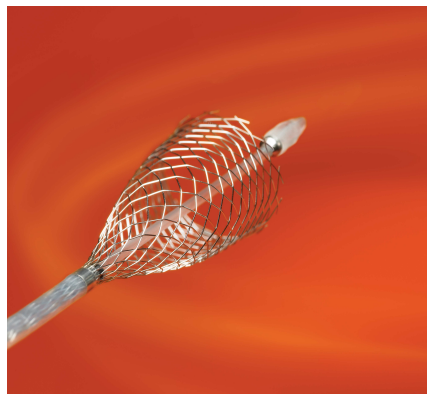


Figura 2.4: - CarotidWallstent (Boston Scientific®).

2.1. RISCHI DELL'ANGIOPLASTICA

L'angioplastica, essendo una tecnica mini-invasiva, comporta pochi rischi rispetto ad un intervento di tipo tradizionale. Purtroppo possono nascere complicazioni a causa dello stiramento della parete vasale nel momento in cui lo stent viene dilatato:

- l'inserimento del catetere può creare danni a causa di una temporanea mancanza di flusso sanguigno. Se ripristinato in breve tempo, non si hanno danni o alterazioni permanenti dell'organo a valle della stenosi;
- nel caso di stent *balloon-expandable*, il palloncino può causare un danno alla parete dell'arteria, detto *dissezione*, caratterizzato dallo scollamento dei lembi di tessuto dalla parete, che può esporre gli strati interni della parete arteriosa al flusso sanguigno, scatenando così una reazione infiammatoria;
- l'occlusione acuta del vaso può essere determinata dalla contrazione istantanea della parete della muscolatura liscia delle arterie (*vasospasmo*) o da un forte ritorno elastico della parete;

- la *restenosi*, un nuovo e lento restringimento del lume del vaso che può portare all'esigenza di una nuova operazione. Anche se le cause del fenomeno della restenosi non sono del tutto chiare, sembra che un ruolo importante sia svolto dal numero di cellule della parete interna danneggiate dall'intervento e dalla forma e composizione della placca aterosclerotica.

2.2. CRITERI DI PROGETTAZIONE DEGLI STENT CARDIOVASCOLARI

Le caratteristiche del materiale costituente il dispositivo, i parametri di forma che ne caratterizzano la geometria, il comportamento meccanico e gli effetti di interazione biomeccanica vaso/stent, rappresentano fattori che rivestono un ruolo determinante nelle scelte progettuali e cliniche degli stent. In particolare la struttura metallica dei dispositivi deve soddisfare precisi requisiti:

- biocompatibilità: implica che il materiale non deve causare irritazioni, reazioni di tipo allergico, immunitario o cancerogeno nei tessuti con cui viene a contatto e non deve subire processi di degradazione dipendenti dalle interazioni con i tessuti. Nel caso più specifico di materiali che devono entrare a contatto diretto con il sangue, è richiesto che questi non danneggino gli elementi cellulari del sangue e soprattutto che non siano trombogenici. Nella scelta dei materiali da utilizzare negli stent, bisogna tener conto che il sangue coagula preferenzialmente su superfici elettropositive. Questo comportamento deriva dal fatto che i componenti della parte corpuscolata del sangue, in particolar modo le piastrine, sono elettronegative e quindi non aderiscono a superfici anch'esse elettronegative. Risultano quindi essere molto più biocompatibili i metalli elettronegativi, mentre quelli elettropositivi risultano trombogenici, sebbene siano più resistenti alla corrosione;
- elevata radiopacità, per consentirne una chiara visualizzazione in fase di posizionamento;
- minimo accorciamento d'estremità (*foreshortening*) in apertura, per favorire un posizionamento preciso;
- elevata flessibilità longitudinale ed elevato rapporto tra i diametri post- e pre-apertura, così da rispettare l'anatomia vascolare nella fase di raggiungimento del sito d'impianto anche nel caso di ramificazioni secondarie;
- elevata rigidità radiale e flessibilità longitudinale in configurazione aperta, per minimizzare il ritorno elastico dell'arteria e consentire la mobilità del vaso;

- parametri di forma e materiali tali da minimizzare la tendenza alla formazione di trombi e/o effetti di restenosi;
- scarsa capacità di indurre dissezione delle tonache arteriose;
- resistenza alla corrosione.

2.3. MATERIALI PER LA REALIZZAZIONE DI STENT CARDIOVASCOLARI

Come precedentemente detto (paragrafo 2.2), i materiali utilizzati sia negli stent autoespandibili, sia in quelli espandibili con palloncino, devono essere tali da garantire in particolare biocompatibilità ed un'eccellente resistenza alla corrosione.

Gli stent espandibili con palloncino sono costruiti utilizzando materiali che possono essere deformati plasticamente gonfiando il palloncino posto all'interno dello stent stesso. Dopo che il palloncino è stato gonfiato, lo stent rimane sostanzialmente nella configurazione aperta, fatta eccezione per un minimo ritorno elastico. Per questo motivo, il materiale deve avere bassa resistenza allo snervamento, per assicurare la deformabilità nel momento in cui viene gonfiato il palloncino, e alto modulo elastico, per garantire il minimo ritorno elastico.

Attualmente uno dei materiali più comunemente utilizzati per la produzione di questa tipologia di dispositivi è l'acciaio inossidabile, in particolare l'acciaio 304 e l'acciaio austenitico 316L, materiali a basso contenuto di carbonio molto resistenti alla corrosione grazie all'aggiunta di piccole percentuali di niobio e niobio, che aiutano a stabilizzare la struttura cristallografica (Tabella 2.1). Se completamente ricotto, l'acciaio inox risulta essere facilmente deformabile.

Acciaio	C (max)	Si (max)	Mn (max)	S (max)	Cr	Ni	Mo	P (max)	N
316 L	0.03	1.0	2.0	0.03	16.5/18.5	10.0/13.0	2.0/2.5	0.045	≤0.11
304	0.07	1.0	2.0	0.015	17/19.5	8/10.5	-	0.045	≤0.11

Tabella 2.1 - Composizione chimica all'acciaio inox 316L e 304 (%).

Materiali alternativi utilizzati nella produzione di stent espandibili con palloncino sono il tantalio (BSC "Strecker", Cordis "Crossflex", Medtronic "Wiktor"), le leghe in platino (AngioDynamics "Angio Stent"), le leghe in niobio (Inflow Dynamics "Lunar Starflex") e le leghe in cobalto.

Questi altri materiali sono utilizzati per la loro migliore radiopacità, per la loro maggiore resistenza alla corrosione e migliore compatibilità alla risonanza magnetica.

Per quanto riguarda gli stent autoespandibili, questi vengono fabbricati nella loro conformazione aperta; solo in seguito vengono compressi e rimangono vincolati nella configurazione chiusa tramite una guaina che viene tolta solo quando lo stent sarà posizionato nel vaso da espandere.

Questi dispositivi sono in grado di realizzare grandi deformazioni a seguito della proprietà di superelasticità e di memoria termica delle leghe a memoria di forma.

Idealmente il materiale utilizzato per la produzione degli stent autoespandibili, deve avere un basso modulo elastico e alta resistenza allo snervamento per garantire appunto grandi deformazioni elastiche.

Il materiale più utilizzato è il Nitinol, lega a memoria di forma composta da Nickel e Titanio, il cui ritorno alla configurazione indeformata è sostanzialmente connesso ad una trasformazione termoelastica martensitica.

Verrà discusso più approfonditamente di questo speciale materiale nel Capitolo 3.

In alcuni casi viene utilizzata la lega in cobalto (questo è il caso del *Wallstent*), il cui comportamento elastico dipende sia dagli aspetti costitutivi del materiale, sia dalla struttura e dalla geometria del dispositivo.

2.4. GEOMETRIA E PROPRIETÀ MECCANICHE DEI PRINCIPALI STENT ATTUALMENTE SUL MERCATO

Si possono distinguere diversi tipi di forme degli stent, a seconda del loro utilizzo:

- a spirale
- a molla
- a struttura elicoidale
- a rete.

Si riportano di seguito le principali caratteristiche degli stent maggiormente conosciuti e utilizzati:

Stent espandibili su palloncino (Tabella 2.2)

STENT DI PALMAZ-SCHATZ - Cordis per Johnson & Johnson (Figura 2.5)

Disegnato specificatamente per interventi sulle coronarie, è costituito da maglie rettangolari sfalsate, in acciaio inossidabile, che dopo l'espansione assumono la forma di losanghe. Lo stent presenta buona resistenza alla compressione e non tende a scivolare sul pallone, ma possiede una scarsa flessibilità longitudinale.

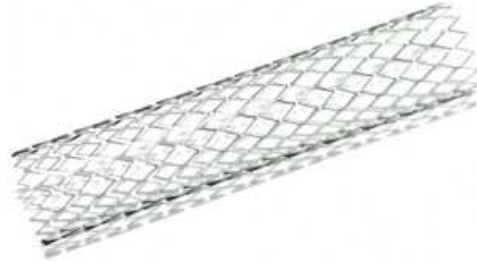


Figura 2.5 - Palmaz-Schatz.

GR II - Cook Inc.

Ha struttura a spirali contrapposte e viene realizzato mediante un filamento a sezione rettangolare. Presenta buona resistenza alla compressione e buona flessibilità, che lo rende adatto all'impiego in vasi piccoli e tortuosi e in caso di lesioni poste su curve.

STENT DI WIKTOR - Medtronic

È realizzato in tantalio a struttura elicoidale. Presenta un'area molto piccola (7-9%), un'ottima radiopacità e una buona flessibilità longitudinale, ma offre bassa resistenza alla compressione. Per questo motivo il suo diametro va scelto il 10-15% più largo del vaso da trattare.

MULTILINK - Guidant ACS (Figura 2.6)

Si tratta di uno stent esclusivamente coronarico costituito da vari anelli in acciaio collegati tra loro da collegamenti multipli. Presenta un'eccellente combinazione di forza radiale e flessibilità, ma è uno degli stent meno radiopachi.



Figura 2.6 - Multilink stent.

CROSSFLEX

Realizzato da un singolo filo in tantalio, viene modellato prima in una stretta sinusoidale, per aumentare la percentuale di ricoprimento, e poi avvolto ad elica. L'ottima manovrabilità dovuta all'eccellente flessibilità e al basso profilo permette di trattare lesioni non raggiungibili da altri stent.

CORONARY ANGIOSTENT (Angio Dynamics)

È realizzato da un singolo filo in platino-iridio, modellato prima in una stretta sinusoidale e poi avvolto ad elica, con le estremità connesse ad un filo longitudinale. L'ottima flessibilità e radiopacità consentono un posizionamento preciso in vasi tortuosi. È meno trombogenico degli altri stent.

	PALMAZ SCHATZ			GR II	WIKTOR GX	MULTI LINK	CROSS FLEX	ANGIO STENT
	P-S 153	SPIRAL	CROWN					
Materiale	Acciaio 316 L	Acciaio 316 L	Acciaio 316 L	Acciaio 316L	Tantalio	Acciaio 316L	Acciaio 316 L	90% platino 10% iridio
Flessibilità longitudinale	bassa	bassa	media	eccellente	eccellente	alta	eccellente	eccellente
Radiopacità	bassa	bassa	buona	buona	eccellente	bassa	moderata	alta
Forza radiale	alta	eccellente	Buona	-	-	eccellente	alta	alta
Accorciamento al rilascio (%)	2.5-5.3	2.5-13.2	2.5-9.5	nessuno	<5	2.7	nessuno	<7
Area ricoperta dopo l'espansione (% area totale)	<20	<20	<20	15-20	7-9	15	20	9.4-12.5

Tabella 2.2 - Caratteristiche degli stent espandibili su palloncino.

Stent autoespandibili (Tabella 2.3)

WALLSTENT – Schneider (vedi Figura 2.4)

È costituito da una rete, formata da maglie romboidali in platino ricoperto da una lega al cobalto. Nella scelta della lunghezza bisogna tenere conto che il Wallstent è soggetto ad un accorciamento del 15-20% o più, per cui le lunghezze definitive in realtà sono un po' minori. Anche il diametro deve essere scelto di un valore leggermente superiore al diametro del vaso (da 0.5 a 1.5 mm in più). È caratterizzato da alta flessibilità longitudinale.

CORONARY CARDIOCOIL - Medtronic

È costituito da una semplice spirale in nitinol che termina con 2 piccole sfere utilizzate per fissare le estremità sullo stent del catetere. Presenta un'eccellente flessibilità longitudinale, una buona radiopacità e forza radiale.

RADIUS - SciMed

Stent autoespandibile in Nitinol realizzato da segmenti multipli interconnessi da piccoli segmenti rettilinei.

STENT	MAGIC WALLSTENT	CORONARY CARDIOCOIL	RADIUS
Materiale	Platino ricoperto da una lega al cobalto	Nitinol	Nitinol
Flessibilità	eccellente	eccellente	alta
Radiopacità	buona	media	moderata
Compatibilità RM	Si	Si	Si
Forza radiale	-	-	-
Accorciamento al rilascio (%)	15-20	Si accorcia fino alla lunghezza predeterminata	<5
Area ricoperta dopo l'espansione (% area totale)	14	12-15	20

Tabella 2.3 - Caratteristiche degli stent autoespandibili.

3. LE LEGHE A MEMORIA DI FORMA E IL NITINOL

3.1. MATERIALI A MEMORIA DI FORMA

I metalli, e le loro leghe, hanno la proprietà di cambiare leggermente il proprio volume al variare della temperatura a cui sono sottoposti: al freddo si restringono, al caldo si dilatano. In particolare alcune leghe possono essere dilatate e, se scaldate, si contraggono e ritornano alla forma iniziale. Tali leghe sono conosciute come leghe a memoria di forma (Shape Memory Alloy's, SMA).

Il termine "memoria di forma" si riferisce appunto alla capacità di tali leghe di "ricordare" la forma originaria anche dopo aver subito deformazioni significative; questo può avvenire in due modi:

1. se deformato meccanicamente al di sotto di una certa temperatura, le SMA sono in grado di recuperare tutta o parte della deformazione inelastica (a seconda della deformazione massima raggiunta) se opportunamente riscaldate. Questo è il cosiddetto effetto a memoria di forma (SME, Shape Memory Effect);

Più in particolare si hanno due effetti:

- effetto a memoria di forma ad una via (one-way), in cui il recupero della forma indeformata avviene riscaldando il materiale al di sopra di una certa temperatura caratteristica specifica per il materiale impiegato e determinata dai trattamenti a cui il materiale è stato sottoposto (Figure 3.1).

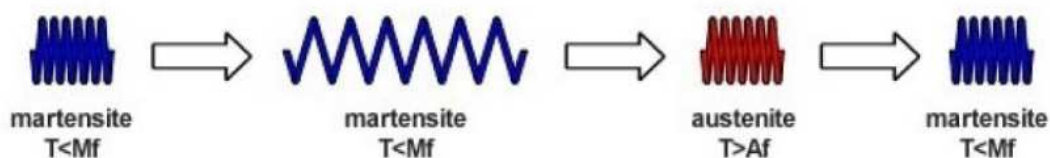


Figura 3.1 - Effetto a memoria di forma ad una via.

- effetto a memoria di forma a due vie (two-way), che comporta, oltre al recupero di forma mediante riscaldamento, descritto sopra, anche il recupero di una forma predeterminata a seguito di un raffreddamento al di sotto di una temperatura caratteristica. Per raggiungere questo effetto è tuttavia

necessario procedere all'“allenamento” del materiale, ossia ad un opportuno trattamento meccanico dello stesso.

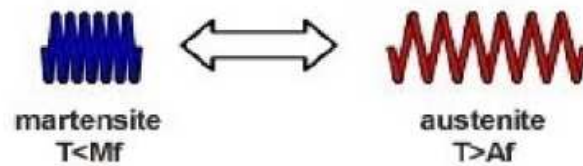


Figura 3.2 - Effetto a memoria di forma a due vie.

2. se deformati meccanicamente al di sopra di una certa temperatura, rimuovendo la causa della deformazione, le SMA ritornano alla configurazione precedente la deformazione. Questa è la cosiddetta superelasticità (**SE, Super Elasticity**).

La base di questo comportamento risiede nel fatto che tali leghe presentano due fasi solide distinte, quella martensitica, stabile a basse temperature, e quella austenitica, stabile a temperature maggiori. Il comportamento a memoria di forma è una conseguenza della facilità con cui le SMA si trasformano da una fase all'altra; è quindi d'importante interesse studiare come avviene la trasformazione austenite-martensite.

La prima cosa che va osservata è che la trasformazione martensitica è di tipo dislocativo. Questo implica piccoli movimenti degli atomi attorno alla posizione originaria, permettendo loro di disporsi secondo un reticolo cristallino più stabile, senza però cambiare la natura chimica del materiale. A ciò consegue che, non essendo necessaria la migrazione degli atomi, il processo dipende soltanto dalla temperatura e non dal tempo.

Sebbene i movimenti su scala atomica siano di piccola entità, essendo coinvolte molte celle, a livello macroscopico si ottiene un cambiamento nella forma del materiale.

Le trasformazioni martensitiche sono dette di primo ordine, poiché durante la trasformazione diretta (da austenite a martensite) viene liberato calore, mentre, durante la trasformazione inversa (da martensite ad austenite), il calore viene assorbito.

Dal punto di vista cristallografico (Figura 3.3) si può notare che la fase austenitica è caratterizzata da un elevato grado di simmetria (simmetria cubica), mentre la fase martensitica presenta una struttura a simmetria inferiore (simmetria monoclina distorta).

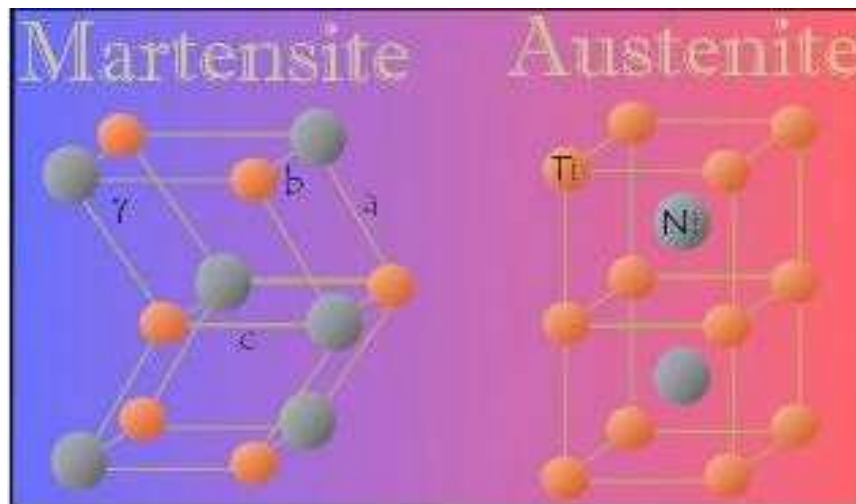


Figura 3.3 - Celle cristalline della martensite e dell'austenite.

La trasformazione da austenite a martensite (Figura 3.4) può essere considerata come somma di due contributi: la deformazione di Bain (Bain strain) e il conseguente accomodamento (lattice-invariant shear).

La deformazione di Bain consiste in una serie di movimenti atomici su piccola scala, inferiore, appunto, alle distanze interatomiche, che portano alla formazione di una nuova fase. Il progredire della trasformazione all'interno del materiale da austenite a martensite interessa un solo piano di atomi per volta e quindi ad ogni singolo atomo è richiesto uno spostamento assai limitato. La martensite così trasformata, però, presenta forma e volume differente da quelli della fase austenitica. Quindi è necessario che l'austenite circostante, così come la nuova fase martensitica, trovino un accomodamento della nuova struttura.

Affinché l'effetto a memoria di forma si possa manifestare, è necessario che il meccanismo secondo cui avviene la trasformazione sia assolutamente reversibile.

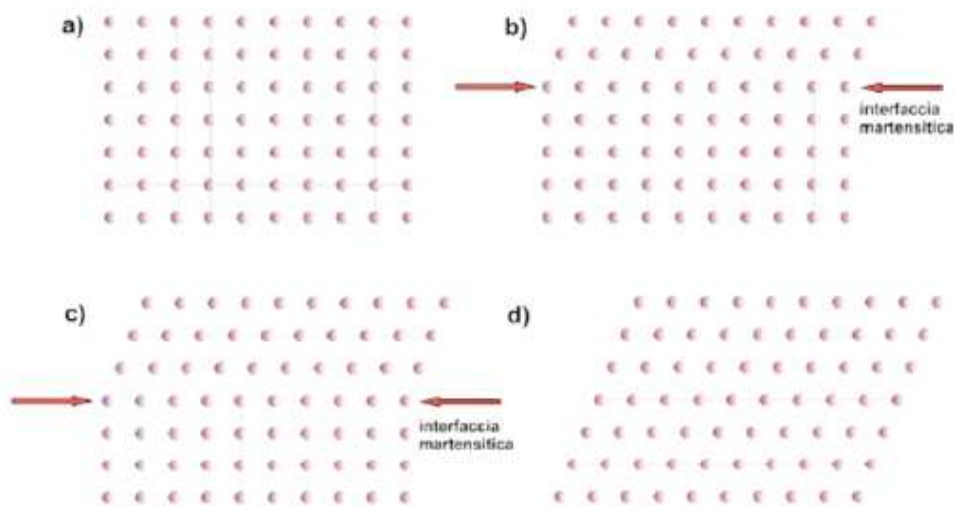


Figura 3.4 - Schematizzazione bidimensionale della trasformazione da martensite a austenite: a) struttura completamente austenitica; d) struttura completamente martensitica. Da notare come in c) lo spostamento atomico avvenga su distanze brevi, tali da non comportare la rottura dei legami chimici.

I meccanismi attraverso i quali si può realizzare l'accomodamento sono essenzialmente due (Figura 3.5): lo slittamento atomico, o slip, e la geminazione, o twinning.

Lo slittamento atomico è un processo permanente tipico degli acciai, poiché modifica in maniera irreversibile la microstruttura del materiale, attraverso la rottura e lo slittamento dei legami. La geminazione è un processo di natura reversibile, anche se è in grado di accomodare unicamente variazioni di forma e non di volume a differenza di quanto avviene nello slittamento.

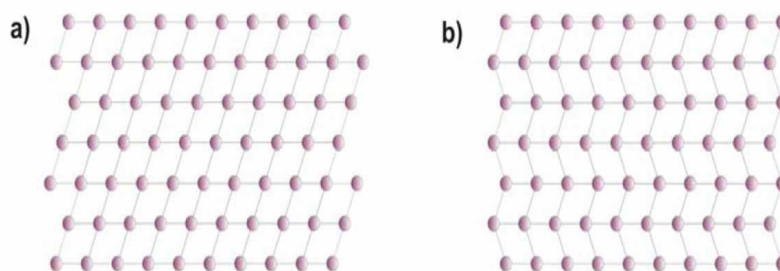


Figura 3.5 - Rappresentazione schematica dei meccanismi di accomodamento: a) slittamento atomico; b) geminazione.

3.2. IL NITINOL

Risale solo al 1962 la scoperta delle proprietà della lega Nichel-Titanio, composto che da allora è conosciuto con l'acronimo di Nitinol, in onore del laboratorio dove gli studiosi lavoravano al momento della scoperta (Naval Ordnance Laboratory di White Oak in Maryland).

Negli ultimi tre decenni, le leghe binarie di Ni-Ti sono state studiate a fondo e oggi sono le leghe a memoria di forma più importanti dal punto di vista commerciale, grazie alle ottime prestazioni in termini di memoria di forma, di superelasticità e alle buone proprietà meccaniche.

La lega a memoria di forma Ni-Ti è un composto intermetallico binario ed equiatomico (Tabella 3.1).

composizione	Nitinol SM495	Nitinol SE508
Nickel	54.5%	55.8%
Titanio	Bilanciato	Bilanciato
Ossigeno	0.05% max	0.05% max
Carbonio	0.02% max	0.02% max

Tabella 3.6 - Composizione chimica di Nitinol SM495 e Nitinol SE508.

3.2.1. PROPRIETA'

L'eccellente biocompatibilità unita alla notevole resistenza a corrosione, hanno reso le leghe NiTi praticamente gli unici materiali perfettamente tollerati dalle cellule umane ed in grado di lavorare in simbiosi con l'organismo. Infatti, anche in pazienti allergici o sensibili al Nickel, il rischio di reazione è praticamente nullo, grazie al forte legame intermetallico che unisce saldamente l'elemento al Ti.

La resistenza alla corrosione del Nitinol, così come del titanio e di altri acciai inossidabili, è legata alla capacità del materiale di ricoprirsi spontaneamente di uno strato stabile di biossido di titanio (TiO_2): questo processo prende il nome di passivazione.

La lega Ni-Ti possiede inoltre caratteristiche tali da poter essere attivata elettricamente per effetto Joule: quando una corrente elettrica la attraversa, si genera sufficiente calore da indurre a trasformazione di fase.

Da qualche anno a questa parte i costi di produzione del materiale sono andati diminuendo e la disponibilità commerciale di leghe aumentando, determinando così le condizioni preliminari per la diffusione del materiale in settori tecnologici differenti.

Infine, essendo facilmente fabbricabile in elementi di varie forme e dimensioni, la lega è tecnicamente utilizzabile per la realizzazione di elementi attivi in materiali compositi.

Le principali proprietà delle leghe Nitinol sono illustrate in Tabella 3.2, mentre in Figura 3.6 è riportato il diagramma di fase del Nitinol.

Temperatura di fusione, °C	1300
Densità, g/cm ³	6.45
Calore specifico, J/KgK	322
Resistività elettrica, μΩ*cm Austenite Martensite	Circa 100 Circa 70
Conducibilità termica, W * cm * °C Austenite Martensite	18 8.5
Calore latente di fusione, KJ/ Kg * atoms	167
Modulo di Young, GPa Austenite Martensite	Circa 83 Circa 28
Resistenza a snervamento, MPa Austenite Martensite	560 100
Allungamento a Rottura	15.5%
Resistenza a rottura, MPa	750-960
Resistenza alla corrosione	Simile agli acciai inossidabili della serie 300 o alle leghe di titanio
Shape Memory Strain	8.5% massimo

Tabella 3.2 - Principali proprietà delle leghe NiTi a memoria di forma.

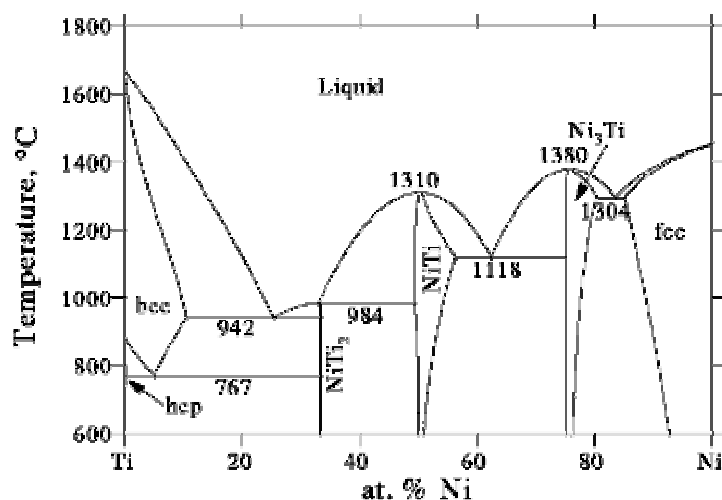


Figura 3.6 - Diagramma di fase del Nitinol. Si può notare come esso esista in fase stabile a temperatura ambiente

3.3. APPLICAZIONI DEL NITINOL IN CAMPO BIOMEDICO

La lega equiatomica Nickel-Titanio sta avendo un impiego sempre maggiore in campo medico. Oltre ad essere ormai impiegata per la realizzazione di stent autoespandibili, trova anche utilizzo per la realizzazione di tutta una serie di strumenti per la chirurgia a minima invasività e per la pratica endoscopica.

Sono molteplici al giorno d'oggi le aziende produttrici di strumenti medici che presentano nel loro catalogo dispositivi realizzati con questa lega estremamente versatile e l'interesse è giustificato dalle proprietà inusuali di questo materiale. In seguito vengono riportate le importanti proprietà di questo materiale che consentono interessanti applicazioni in campo medico:

- superelasticità
- memoria di forma
- attivabilità elettrica
- *kink resistance*
- resistenza alla corrosione
- biocompatibilità
- attivabilità elettrica
- costanza dello sforzo
- isteresi dello sforzo
- radiopacità

Proprietà di superelasticità

La superelasticità si sviluppa quando la lega viene deformata, applicando un'appropriata forza, al di sopra della temperatura di trasformazione.

L'elevata elasticità che caratterizza il Nitinol consente di realizzare dispositivi che possono essere facilmente introdotti all'interno del corpo mediante cateteri o sistemi affini. Una volta raggiunta la posizione voluta all'interno del corpo, il dispositivo può essere rilasciato consentendogli di recuperare la forma e di potersi espandere raggiungendo dimensioni notevolmente maggiori rispetto a quelle originarie.

Probabilmente il primo prodotto ad essere commercializzato sfruttando proprio questa proprietà, è stato l'*Homer Mammalok*, uno strumento utilizzato dai radiologi per marcare la posizione di tumori al seno (Figura 3.7). Questo strumento è costituito da un uncino in Nitinol che viene posizionato all'interno di un ago cavo che viene poi introdotto nel corpo: una volta che l'ago si trova in posizione, l'uncino viene fatto

fuoriuscire consentendo di marcare il tumore per il chirurgo. Qualora la marcatura non fosse efficace, si può far rientrare l'uncino all'interno dell'ago e procedere nuovamente al riposizionamento.



Figura 3.7 - Immagine dell'Homer Mammalok che fuoriesce dall'ago usato per il posizionamento.

Tra le apparecchiature più recenti che possono essere citate, vi sono i dispositivi di occlusione come *ASDOS* (Figura 3.8), l'*angelwings* (MicroVena), il *CardioSeal* (Nitinol Medical Technologies) e l'*Amplatzer* (Figura 3.9). Questo ultimo è un dispositivo utilizzato nel caso di occlusione al setto cardiaco, realizzato con un filo di Nitinol opportunamente sagomato a forma di "fungo doppio".

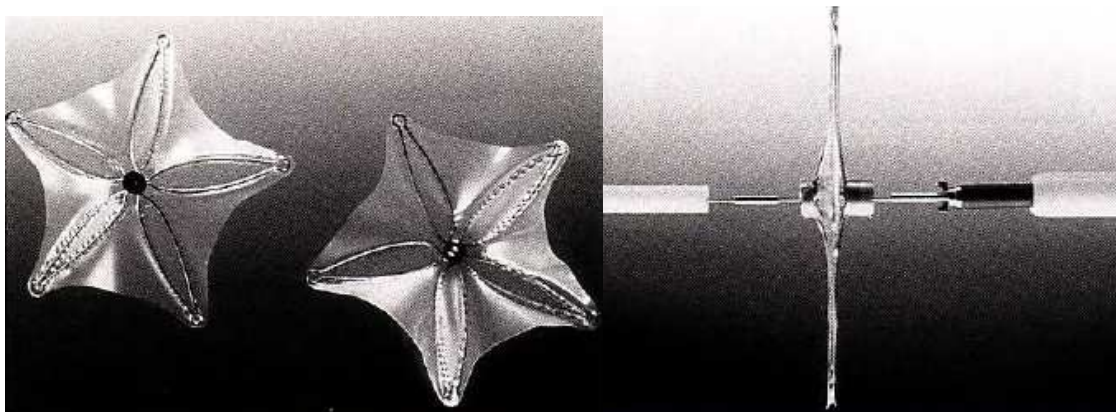


Figura 3.8 - ASDOS: dispositivo di occlusione nel caso di imperfezioni del setto striale.



Figura 3.9 - Amplatzer: dispositivo usato per risolvere l'occlusione del setto.

Proprietà di memoria di forma

L'effetto a memoria di forma è il risultato di una trasformazione di fase dovuta al variare della temperatura.

Gli stent autoespandibili in nitinol (Figura 3.10) sono dispositivi realizzati con una temperatura di fine transizione A_f inferiore a quella corporea (circa 30°C). Una volta introdotti nella posizione di destinazione, avendo cura di mantenere una $T < A_f$ nella fase di posizionamento, vengono rilasciati e la stessa temperatura corporea provvede a far riacquistare loro la forma originaria. Per evitare che il dispositivo possa riacquistare la sua forma prima del dovuto, il dispositivo viene confinato all'interno di un catetere, raffreddandolo ad esempio con soluzione salina fredda (*Simon Vena Cava Filter*).

In alternativa, viene utilizzato un materiale con temperatura di transizione maggiore rispetto alla temperatura corporea. In questo caso non si corre il rischio di un recupero di forma indesiderato in quanto il dispositivo viene riscaldato con qualche mezzo esterno solo dopo essere stato posizionato.

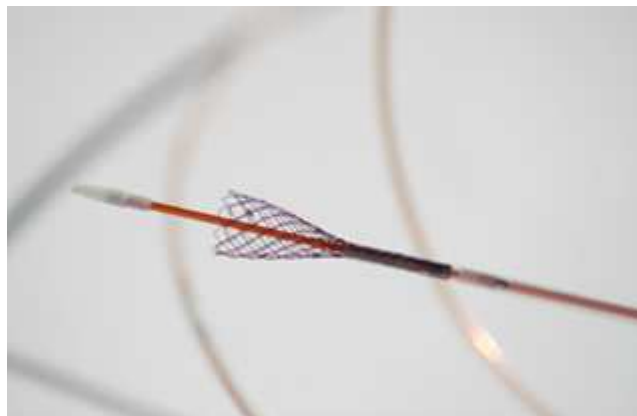


Fig 3.10 - Stent autoespandibile in nitinol utilizzato nel caso di stenosi all'arteria epatica.

Attivabilità elettrica

Questa proprietà è diretta conseguenza delle proprietà termiche e di memoria di forma del Nitinol. Essendo tale lega un conduttore, è possibile riscaldarla per far assumere la forma voluta, sia mediante una fonte esterna di calore, sia utilizzando l'effetto Joule. Quest'ultima soluzione consente di ridurre di molto la complessità del dispositivo. Infatti questa lega racchiude in se stessa sia il meccanismo di attuazione sia il sistema di riscaldamento necessario ad innescarlo. Sono già in fase di progetto

alcuni cateteri “intelligenti” in grado, mediante l’impiego di una serie di attuatori SMA attivati elettricamente, di muoversi come un “serpente” nei vasi de paziente.

Proprietà di *kink resistance*

Con il termine *kink resistance* si intende la proprietà per cui un’eccessiva concentrazione di sforzo viene evitata mediante un distribuzione delle deformazioni più uniforme rispetto a quella riscontrata in altri materiali tradizionali. Come conseguenza, è possibile far passare un filo di Nitinol anche attraverso curve dal raggio molto stretto.

Una delle prime applicazioni di questa proprietà nell’ambito della cardiocirurgia e della radiologia interventista, è stata la realizzazione di guide che consentissero di attraversare percorsi anche molto tortuosi all’interno del corpo. La capacità di manovrare un filo con la possibilità di far compiere determinati movimenti di traslazione e torsione ad un’estremità agendo opportunamente sull’altra, è direttamente collegata all’assenza della benchè minima deformazione permanente del filo stesso. Questa proprietà consente la realizzazione di “basket” per l’estrazione di calcoli renali e biliari, nei quali è fondamentale la manovrabilità a torsione (Figura 3.11).

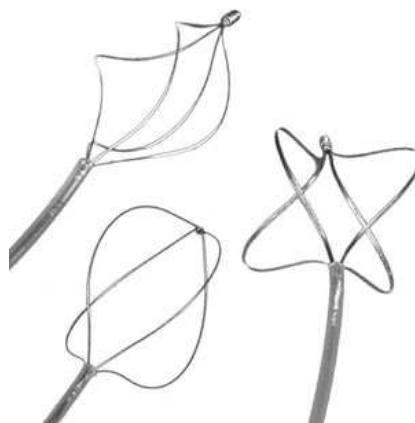


Figura 3.11 - Alcuni esempi di basket usati per l’asportazione di calcoli.

La proprietà di *kink resistance* è un’importante caratteristica sfruttata negli stent che vengono utilizzati in vasi superficiali e che possono essere deformati da forze esterne. Si considerino ad esempio gli stents carotidei: nel caso di quelli espandibili con palloncino, esiste un grave rischio che questi vengano deformati permanentemente da pressioni esterne, con conseguente blocco parziale o totale del vaso. Gli stents in Nitinol non possono essere deformati permanentemente da forze

esterne: nel caso in cui vengano completamente compressi, essi ritornano al diametro originario nel momento in cui le forze deformative vengano rimosse.

Resistenza alla corrosione

Nei materiali destinati all'uso medico, un parametro estremamente importante per questo tipo d'applicazione è la resistenza alla corrosione. Infatti, l'ambiente di lavoro, soprattutto nel caso di impianti che vanno all'interno dell'organismo ospite o nel cavo orale, è un ambiente particolarmente aggressivo sia per le sostanze messe in gioco (saliva, acidi gastrici, ecc), sia per la possibilità di cambiare radicalmente in brevi intervalli di tempo (come nel caso di reazioni infiammatorie quando si manifesta il repentino aumento dell'attività biologica e dell'acidità del sito).

La notevole resistenza alla corrosione delle leghe NiTi è da attribuire alla presenza superficiale di uno strato di ossido passivante (TiO_2). Si è dimostrato che il NiTi temprato è molto più resistente di quello lavorato a freddo, poiché quest'ultimo probabilmente presenta delle zone dove lo strato di ossido è meno aderente e quindi di più facile attacco.

Nelle prove in vivo eseguite sulla lega NiTi per valutare il rilascio degli ioni nickel, che risultano tossici e cancerogeni oltre una certa soglia di concentrazione, si sono riscontrati tassi di rilascio estremamente bassi, addirittura inferiori a quelli dell'acciaio.

Biocompatibilità

I problemi relativi alla biocompatibilità sono principalmente legati alla corrosione e al fallimento del componente per dissoluzione dello stesso con la conseguente formazione di composti che possono risultare allergenici, tossici o cancerogeni.

Le proprietà di biocompatibilità di una lega sono legate alle caratteristiche dei singoli materiali e nel caso particolare del NiTi, bisogna tenere in considerazione i possibili effetti sia del nickel che del titanio.

I risultati ottenuti effettuando prove in vitro sul Nitinol, hanno portato alla conclusione che l'effetto dannoso del nickel può essere ritenuto pressoché trascurabile.

Per quanto riguarda il titanio puro, è consolidata ormai da tempo l'idea che questo metallo non dia né effetto allergico né tossico e che venga ben tollerato dai tessuti. Inoltre, nelle condizioni migliori il titanio funziona da materiale osteoconduttore ed osteoinduttore, formando legami con il tessuto osseo a livello microscopico.

Nel complesso, quindi, la lega nickel-titanio, per quanto riguarda la biocompatibilità, risulta paragonabile al titanio puro. Ulteriori studi hanno verificato la possibilità di fissare proteine adesive su substrati in NiTi, incrementando ad esempio l'adesione e l'attivazione dei fibroblasti.

Proprietà di costanza dello sforzo

Osservando la curva tenso-deformativa del nitinol, si può notare come la curva di carico/scarico si presenti essenzialmente piatta per un elevato range di deformazioni. Questa caratteristica apre la via alla realizzazione di dispositivi che siano in grado di realizzare un forza costante in corrispondenza di un intervallo molto ampio di deformazioni.

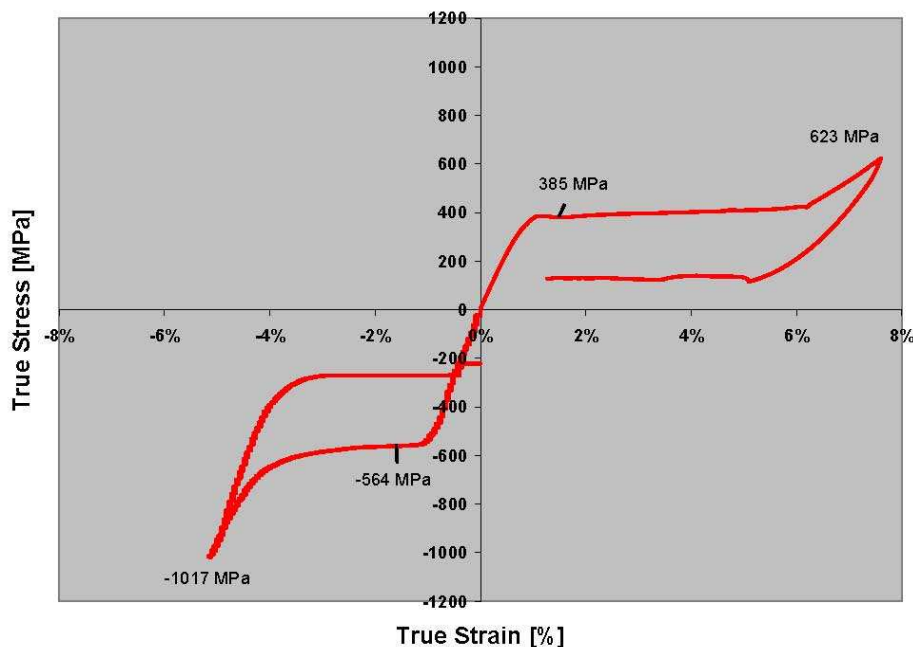


Figura 3.12 - Diagramma tenso-deformativo del Nitinol.

I fili normalmente utilizzati per la realizzazione di apparecchi ortodontici devono essere periodicamente posti nuovamente in tensione. Infatti, col passare del tempo i denti si muovono e le tensioni esercitate dal filo tendono a rilassarsi, in accordo con la legge di Hooke. L'impiego di fili realizzati in Nitinol consente invece di ottenere l'applicazione di uno sforzo costante per un periodo notevolmente più lungo e per un ampio range di posizione dei denti.

Il fatto che nel Nitinol si osservi uno sforzo costante durante la fase di carico viene sfruttato inoltre nei gripper, in cui forza esercitata dalle ganasce deve risultare costante, indipendentemente dalla grandezza dell'oggetto afferrato in modo da evitare di arrecare danni ai tessuti. In virtù della semplicità con cui questi dispositivi sono realizzati, essi risultano estremamente facili da pulire e sterilizzare, caratteristica auspicabile per un dispositivo di impiego medico.

Isteresi dello sforzo

Una delle caratteristiche più inusuali che si ritrovano nel Nitinol è la presenza di una marcata isteresi negli sforzi. Nella maggior parte dei materiali, infatti, la tensione cresce linearmente al crescere della deformazione durante il processo di carico, e decresce seguendo lo stesso percorso durante il processo di scarico (Figura 3.13).

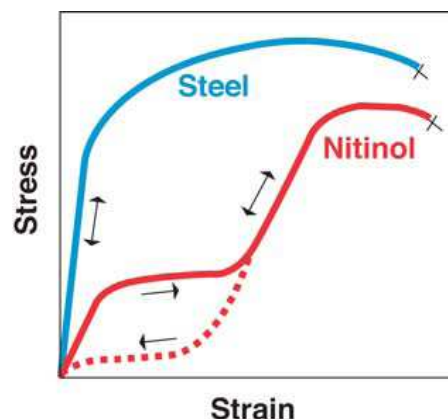


Figura 3.15 - Confronto tra il diagramma tenso-deformativo del Nitinol (in rosso) e quello dell'acciaio inossidabile (in blu).

Il Nitinol si comporta diversamente: dopo una fase iniziale in cui lo sforzo aumenta linearmente con la deformazione, si ha una fase in cui lo sforzo cresce di pochissimo a fronte di una grande deformazione (plateau di carico). La fine di questo plateau si ha in corrispondenza di una deformazione pari a circa l'8%. A questo punto lo stress ricomincia a crescere linearmente con la deformazione. Se al termine del plateau si comincia a scaricare, lo sforzo decresce rapidamente fino ad assestarsi su di un plateau detto di scarico, che ha un valore sensibilmente inferiore a quello di carico (anche del 25%).

La presenza di questa isteresi così accentuata, viene sfruttata negli stent autoespandenti in quanto si riesce a fare in modo che la forza esercitata dallo stent sul

vaso sia bassa ma che, a fronte di contrazioni del vaso stesso o a compressioni esterne, manifesti una resistenza alla deformazione ben più elevata (Figura 3.14).

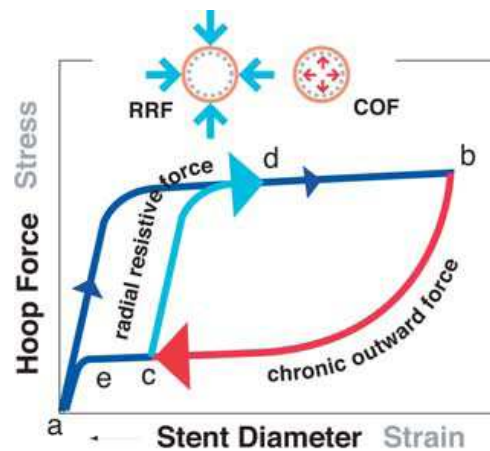


Figura 3.14 - Come l'isteresi dello sforzo viene sfruttata negli stents. A partire dalla configurazione iniziale (a), lo stent viene compresso (b). Nel momento in cui le forze vengono rilasciate, lo stent tenderà ad espandersi, raggiungendo il diametro del vaso sanguigno in cui è stato inserito (c). La forza esercitata contro la parete rimane costante anche nel caso in cui il vaso dovesse aumentare di diametro. Se il vaso dovesse contrarsi, ad esempio del caso di spasmi, lo stent resisterebbe alla deformazione con una forza maggiore (*radial resistive force*)

Radiopacità

La radiopacità è la proprietà di una sostanza di non essere attraversata dai raggi X. Il Nitinol produce un'immagine fluoroscopia paragonabile a quella degli acciai inossidabili, nel caso in cui la massa e le dimensioni esaminate siano tra loro simili. Anche se questo grado di radiopacità in molti casi è sufficiente, in altri, viste le piccole sezioni degli stents, è necessario un miglioramento. Mentre l'acciaio inossidabile può essere dorato, con uno spessore sufficiente a migliorare la radiopacità, strati di oro o di altri materiali radiopachi sugli stent in Nitinol possono influenzare negativamente le proprietà superelastiche. In alcuni casi comunque si integrano nella loro struttura dei markers (radiopachi) che ne aumentano la visibilità ai raggi X (Figura 3.15 e Figura 3.16).

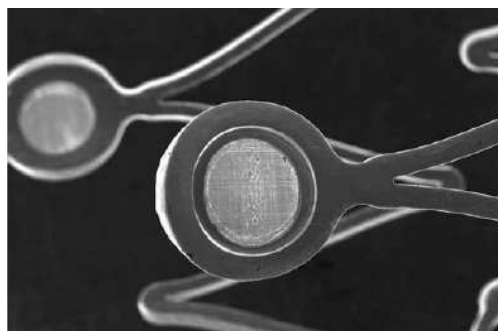


Figura 3.15 – esempio di markers in Tantalio.

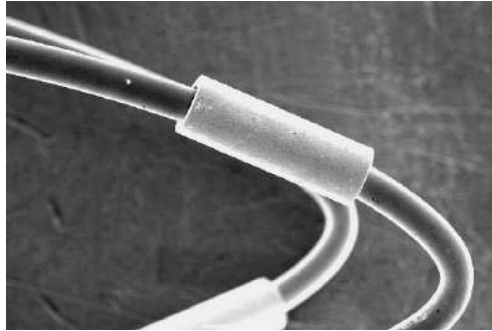


Figura 3.16 – Esempio di markers in platino/iridio.

4. MECCANICA DELLA FRATTURA NEL NITINOL

La fatica è un fenomeno meccanico per cui un materiale sottoposto a carichi variabili nel tempo (in maniera regolare o casuale, "prova ciclica") si danneggia fino a rottura nonostante l'intensità massima dei carichi in questione sia sensibilmente inferiore a quella di rottura o di snervamento statico del materiale stesso.

La rottura finale di un componente strutturale, come mostra l'esperienza, spesso deriva dalla progressiva crescita di un difetto, fino al raggiungimento di una dimensione intollerabile per il componente stesso. Attorno ad ogni difetto, infatti, può crescere una frattura, a causa dell'elevato stato di tensione nell'intorno, che si propaga ciclo dopo ciclo, dapprima in forma stabile e poi in forma instabile, con conseguente rottura finale per fatica.

L'eventuale variazione ciclica del carico agente gioca inoltre un ruolo fondamentale nel fenomeno di propagazione della fessura. La meccanica della frattura è quel ramo della meccanica che si occupa di studiare proprio l'effetto modificante di cricche e difetti sullo stato di sforzo applicato ad un corpo e di predire il comportamento macroscopico a frattura dei corpi.

4.1 MECCANISMI DI PROPAGAZIONE DELLE FRATTURE

In strutture soggette a carichi ciclici, una o più microfessure possono nucleare (cioè aver origine) anche dopo poche oscillazioni (cicli) di carico. Di consueto si usa distinguere tre fasi principali nel processo di propagazione delle fratture:

1. la nucleazione del difetto, che risulta più probabile in zone ad alta concentrazione dello sforzo, come ad esempio le zone vicine ad intagli, fori, difetti causati dai processi di produzione, saldature, giunzioni, inclusioni, discontinuità provocate da plasticizzazioni, ecc. ;

2. la propagazione, il cui comportamento, nel caso di materiali metallici sottoposti a carichi ciclici ad ampiezza costante, è descritto dalla legge di Paris Erdogan (1963).

Tale legge, formulata sulla base di osservazioni sperimentali, ipotizza che l'incremento di estensione del difetto dipenda dal solo intervallo ΔK del fattore di intensificazione.

Analizzando il grafico della Figura 4.1, che illustra l'andamento della velocità di propagazione di una frattura, si possono distinguere fondamentalmente tre regioni:

- in una prima regione la propagazione della fessura è fortemente dipendente dalla microstruttura del materiale: in tale fase la propagazione avviene preferenzialmente secondo il modo II (“*sliding mode*”) per poi passare al modo I (“*opening*”, *stage II*), durante il quale la fessura si estende su di un piano normale alla direzione principale di trazione. Al di sotto del valore di soglia ΔK_{th} non ha luogo nessuna propagazione del difetto;
- nella seconda regione (in cui si può ipotizzare una situazione di plasticizzazione limitata, “*small scale yielding*”) la propagazione è ben descritta dalla legge di Paris per cicli di carico ad ampiezza costante, che si scrive nella forma:

$$\frac{da}{dN} = C * (2\sigma\sqrt{\pi a})^n$$

$$\frac{da}{dN} = C(\Delta K)^m$$

dove C ed m sono costanti dipendenti dal materiale e dalle condizioni ambientali e di carico (l'esponente m è adimensionale, mentre la costante C ha unità dipendenti da quelle usate per le lunghezze e per K);

- nella regione 3, infine, si verifica il fenomeno della propagazione instabile con crisi finale di tipo catastrofico allorché il massimo valore del fattore di intensificazione delle tensioni si avvicina a quello critico K_{rC}

3. la rottura finale del componente fessurato.

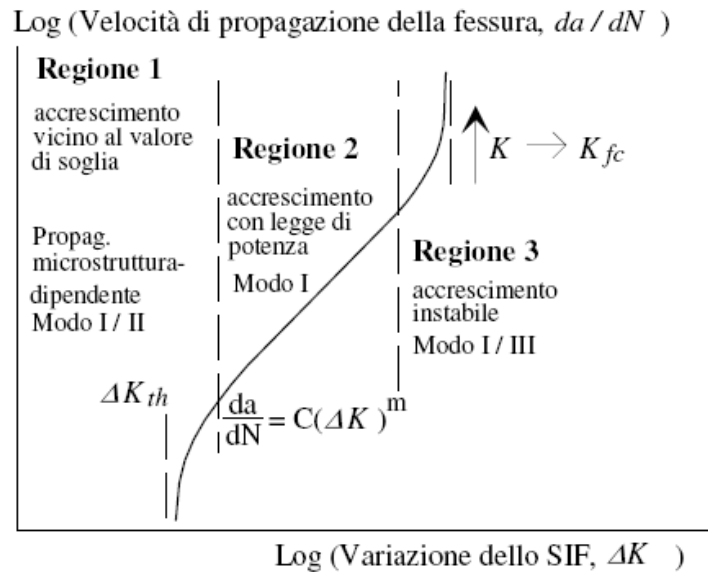


Figura 4.1 - Andamento della velocità di propagazione della fessura ("crack growth rate", da/dN) in funzione della variazione del fattore di intensificazione ΔK .

4.2 CARATTERISTICHE DEI CARICHI CICLICI

Si possono distinguere due grandi categorie di carichi variabili, descrivibili tramite i seguenti parametri:

σ_{max} : tensione massima

σ_{min} : tensione minima

$\sigma_m = \frac{\sigma_{max} + \sigma_{min}}{2}$: tensione media

$R = \frac{\sigma_{min}}{\sigma_{max}}$: rapporto di fatica

1) Carichi ad ampiezza costante (Figura 4.2): per ambienti non corrosivi ed a temperature ordinarie, la forma e la frequenza dei cicli di carico non influenzano in modo significativo il comportamento a fatica.

2) Carichi ad ampiezza variabile: per mezzo di metodi di conteggio dei cicli, carichi ad ampiezza variabile possono venire ridotti a sequenze di blocchi di carico ad ampiezza costante (spettri di ampiezza).

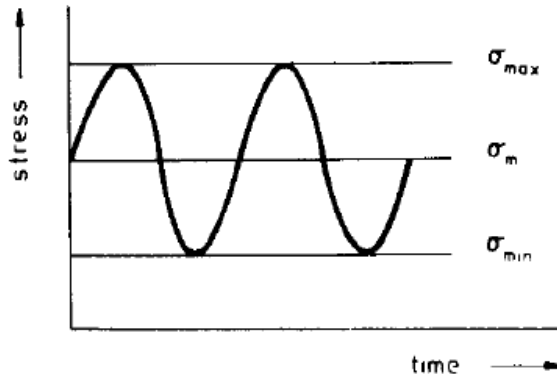


Figura 4.2 - Rappresentazione di uno stato tensionale ciclico.

4.3 SOLLECITAZIONI CICLICHE DI AMPIEZZA COSTANTE: IL DIAGRAMMA DI WOHLER

La valutazione della sicurezza strutturale nelle situazioni di carico ciclico viene spesso condotta tramite le curve di vita a fatica, ottenute sperimentalmente - note anche con il nome di curve $S-N$ o curve di Wöhler (Figura 4.3) - le quali stabiliscono un legame tra un parametro tensionale caratterizzante il ciclo di carico (tensione massima σ_{max} o ampiezza del ciclo, $\Delta S = \sigma_{max} - \sigma_{min}$) e numero di cicli necessari per ottenere la rottura del componente (cioè la vita a fatica, qui indicato con N).

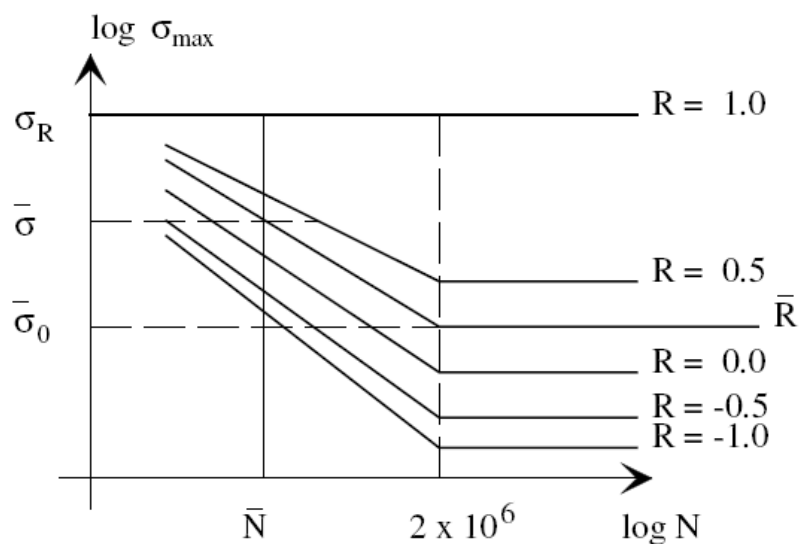


Figura 4.3 Diagramma di Wohler.

Nel diagramma di Wohler ogni curva è ottenuta dai punti corrispondenti alla rottura di provini di materiale sollecitati con tensioni cicliche per diversi rapporti a fatica.

Per un fissato R , assegnata la tensione massima del ciclo, si può calcolare il numero massimo di cicli che il materiale può sopportare prima di giungere a rottura.

Per un generico valore del rapporto di fatica, la tensione diminuisce all'aumentare del numero di cicli; ciò accade approssimativamente intorno al valore $N=2 \cdot 10^6$ cicli, oltre il quale la tensione resta pressochè costante. Inoltre, nel caso in cui la tensione massima sia al di sotto dell'asintoto orizzontale della curva limite relativa, il materiale avrà una vita a fatica infinita (in ambiente non corrosivo).

4.4 CARATTERIZZAZIONE A FATICA DEGLI STENT IN NITINOL

Sebbene gli stent in nitinol offrano molti vantaggi rispetto ad altri dispositivi utilizzati per l'angioplastica, proprio grazie alle proprietà fisiche del materiale con cui sono costituiti, è di fondamentale importanza che questi componenti non subiscano danni una volta impiantati nel paziente.

È noto infatti che la frattura è un fenomeno che si sviluppa sempre nei materiali, a causa delle sollecitazioni agenti su di essi e che deriva dalla disgregazione dei legami chimici che tengono uniti e coesi gli atomi costituenti il materiale. Risulta quindi necessario che gli stent garantiscano, durante l'intera vita del prodotto, l'assenza di rotture e cedimenti che possano provocare rischi per il paziente.

L'analisi della fatica nel Nitinol assume particolare interesse poiché gli elevati valori locali di tensione che si generano in prossimità dell'apice di un difetto, attivano la trasformazione di fase e, conseguentemente, lo stato tensionale risulta profondamente differente rispetto ai comuni materiali ingegneristici. In generale, la conoscenza dello stato tensionale e dei meccanismi di evoluzione della trasformazione di fase in prossimità di discontinuità geometriche risulta fondamentale, in quanto gli stent in NiTi in vivo sono soggetti a sollecitazioni termo-meccaniche variabili e condizioni ambientali particolarmente aggressive che, come ben noto, favoriscono la formazione e propagazione di difetti.

Purtroppo, nonostante l'intensa attività scientifica degli ultimi anni, sia sperimentale che numerica, il comportamento a frattura delle leghe NiTi risulta ancora non completamente esplorato. Attualmente, infatti, esistono pochi dati in letteratura che descrivono la propagazione delle fratture in questo particolare materiale nel caso di carico ciclico o monotono.

Nella caratterizzazione a fatica degli stent in Nitinol è di fondamentale importanza conoscere le proprietà del materiale ed i metodi di lavorazione a cui sono sottoposti i

dispositivi: essi vengono normalmente realizzati tramite lavorazione al laser, che permette di ottenere la sottile maglia ma che però lascia inevitabilmente sulla superficie dei piccoli difetti, di dimensioni dai 5 ai 20 μm , attorno ai quali si può formare una frattura.

4.5 METODI SPERIMENTALI

Lo scopo dell'attività sperimentale che viene esposta di seguito, è quello di individuare il comportamento e la velocità di propagazione delle fratture ed in particolare di individuare i valori di soglia ΔK_{th} .

Il lavoro è stata condotto utilizzando una barra tonda di diametro pari a 41.3 mm in $\text{Ni}_{55}\text{Ti}_{45}$: essa è stata tagliata elettromeccanicamente in dischetti di dimensioni di 31 mm in larghezza e 9 mm di spessore. Questi dischetti sono stati poi trattati in aria alla temperatura di 500°C per 35 minuti ed in seguito fatti raffreddare rapidamente in un bagno di ghiaccio.

I test a fatica sono stati condotti in aria, acqua areata deionizzata e in soluzione salina di Hank areata (per riprodurre l'ambiente fisiologico), alla temperatura di 37°C, che è stata monitorata durante tutto il processo in modo da mantenerla entro $\pm 0,2$ °C.

Nelle prove a fatica, utilizzando delle macchine servoidrauliche, sono stati applicati carichi ciclici alla frequenza di 10 Hz con un rapporto a fatica $R=0.1$.

Sono state inoltre condotte delle prove di trazione monoassiale su una barra tonda di 25,4 mm di lunghezza e 6,4 mm di diametro, trattata in aria alla temperatura di 500°C per 35 minuti e in seguito raffreddata bruscamente in un bagno di ghiaccio. La barra successivamente è stata sottoposta a prove di trazione monotona e a carichi ciclici in controllo di spostamento alla velocità di 2,5 $\mu\text{m/s}$, cui corrisponde una velocità di deformazione di $\sim 1 \cdot 10^{-4}/\text{s}$, con il fine di determinare tensione di snervamento e la tensione di rottura.

4.6 COMPORTAMENTO COSTITUTIVO IN PROVE DI TRAZIONE MONOASSIALI

Allo scopo di dimostrare la proprietà di superelasticità di cui gode il Nitinol, ed eventuali deformazioni residue alla rimozione del carico, i campioni sono stati sottoposti a carichi fino a raggiungere una deformazione pari al 4,5% e successivamente scaricati.

La curva tenso-deformativa (Figura 4.4) mostra come i campioni in Nitinol testati abbiano un comportamento lineare elastico fino alla tensione di snervamento pari a ~407 MPa, quando inizia a nucleare la fase martensitica; segue quindi una fase in cui lo sforzo cresce di pochissimo a fronte di una grande deformazione (plateau di carico) e la frazione volumetrica di martensite aumenta. La fine di questo plateau si ha in corrispondenza di una deformazione massima pari a circa il 4,5%. Successivamente, durante il la fase di scarico, la tensione decresce linearmente fino al valore di ~200 MPa, e si assesta in seguito su un plateau, detto di scarico, nella cui fase la frazione volumetrica di martensite decresce. Terminato il processo di scarico, bisogna notare come non si presenti nessuna deformazione residua: la trasformazione risulta quindi essere superelastica e geometricamente reversibile.

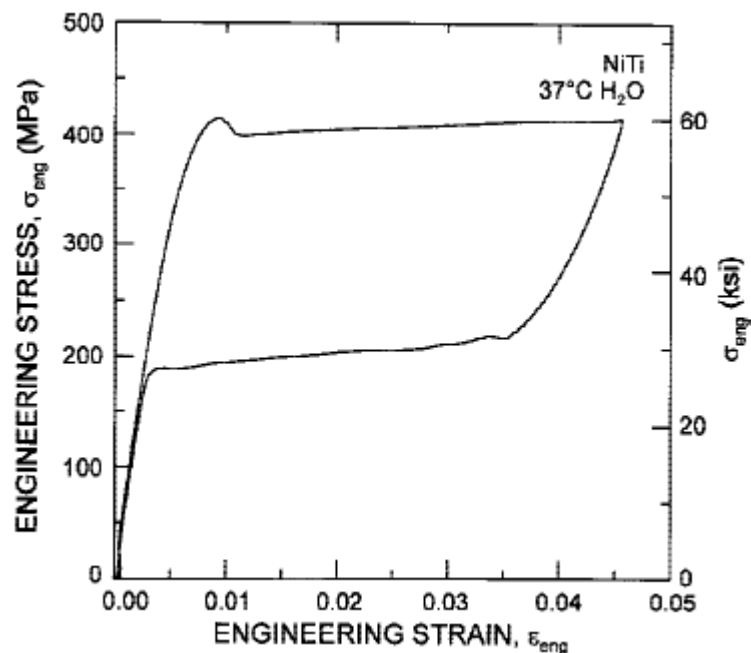


Figura 4.4 - Curva tenso-deformativa ottenuta dai test effettuati sulle barre in Nitinol.

Nel caso di prova monoassiale, il legame costitutivo è mostrato in Figura 4.5. La lega presenta il valore del modulo elastico longitudinale pari a 62 GPa fino al raggiungimento della tensione di snervamento di ~407 MPa, che corrisponde alla comparsa della fase martensitica. Dunque, la frazione volumetrica di martensite aumenta durante la fase di plateau di carico, fino al raggiungimento di una deformazione pari al 5%; a questo punto la trasformazione martensitica risulta praticamente completa e la tensione inizia nuovamente ad aumentare linearmente

rispetto alla deformazione, con modulo elastico longitudinale di 22 GPa, fino al raggiungimento di una deformazione pari all'8,2% e a una tensione di 1058 MPa. Permane una deformazione residua pari a circa lo 0.2 %.

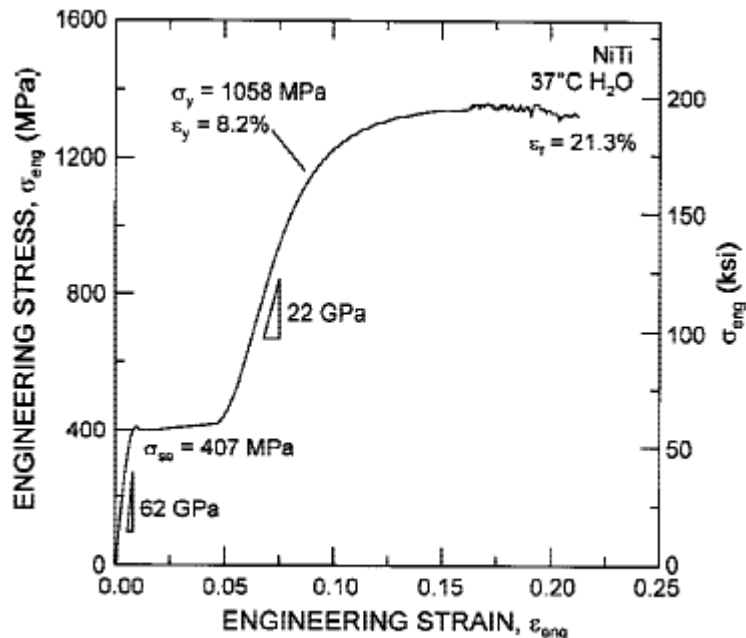


Figura 4.5 - Comportamento costitutivo nel caso di trazione monoassiale.

4.7 DIPENDENZA DELLO SVILUPPO DI UNA FRATTURA DALL'AMBIENTE CIRCOSTANTE

Al fine di sviluppare un'accurata comprensione del comportamento dello sviluppo di una frattura in uno stent in Nitinol, è necessario esaminare la velocità di crescita di una frattura sia in ambiente inerte, che in ambiente con caratteristiche simili a quelle fisiologiche. Per determinare la velocità di propagazione delle fratture, i campioni sono stati sottoposti a test ciclici alla frequenza di 10 Hz, con $R=0.1$, in aria, in acqua deionizzata areata e in soluzione salina di Hank, alla temperatura di 37 °C.

La scelta di sottoporre i campioni a prove di fatica in condizioni ambientali differenti deriva dal fatto che non è ancora chiaro se uno stent, una volta impiantato nel paziente, sia soggetto ad ambiente areato o non areato; si è per questo considerato anche il caso peggiore, ovvero il caso di soluzione acquosa areata.

I risultati di Figura 4.6 dimostrano chiaramente come la corrosione per fatica nei campioni posti in soluzione di Hank non abbia effetti rilevanti alla frequenza di carico

studiata di 10 Hz; inoltre la velocità di propagazione delle fratture risulta pressochè identiche a quella dei campioni posti in aria e in acqua deionizzata aerata.

Bisogna inoltre notare che, nel caso delle prove effettuate in ambiente costituito da acqua deionizzata areata, sebbene la soluzione possa sembrare inerte, poiché è stata privata degli ioni, essendo essa anche areata, l'ossigeno disciolto nelle soluzioni a pH neutro risulta essere corrosivo ed influenza profondamente la velocità di crescita di una frattura. Sembra che la presenza dell'ossigeno nelle soluzioni areate e degli ioni cloruro nella soluzione di Hank non abbia evidente effetto sulla propagazione della frattura nel Nitinol.

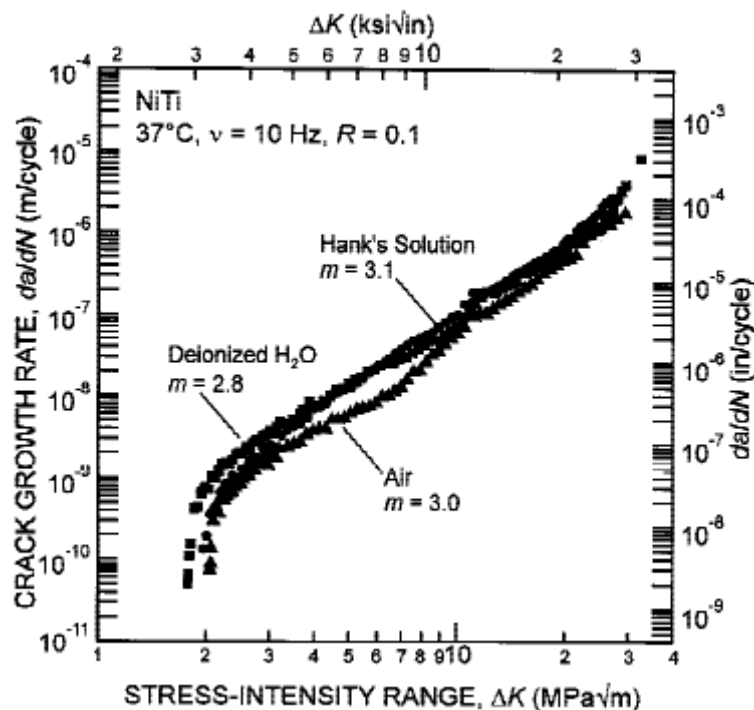


Figura 4.6 - Dipendenza dello sviluppo di una frattura dall'ambiente circostante.

Per determinare la durata di uno stent in nitinol, si può ricorrere all'utilizzo della legge di Paris Erdogan, precedentemente esposta: $\frac{da}{dN} = C(\Delta K)^m$, (dove da/dn corrisponde alla velocità di propagazione della fessura, ΔK al fattore di intensificazione, C ed m sono costanti dipendenti dal materiale e dalle condizioni ambientali).

Dopo aver integrato l'equazione, la si può risolvere in funzione di N (numero di cicli necessari per giungere a rottura), attraverso la sostituzione delle lunghezze della frattura finale e iniziale.

Dalle prove effettuate sul Nitinol, considerando come valore di soglia $\Delta K_{th}=2\text{MPa}\sqrt{\text{m}}$ e coefficiente di Paris $m\sim 3$, il valore critico del fattore di intensificazione per cui si giunge a rottura è circa pari a $\Delta K_{IC}\sim 30\text{MPa}\sqrt{\text{m}}$.

4.8 SOLLECITAZIONE CICLICA: EFFETTI SULLA PROPRIETA' DI SUPERELASTICITA'

Gli stent in Nitinol sono sottoposti a carichi ciclici derivanti essenzialmente dalla differenza tra pressione arteriosa sistolica e diastolica. Il cuore influenza il flusso ematico mediante un'azione di "spremitura", esercitata dalla contrazione stessa del miocardio sui vasi sanguigni che decorrono nel muscolo (compressione extravascolare o resistenza extracoronarica). Questa forza è così elevata durante la prima fase della sistole (fase isovolumetrica) che il flusso sanguigno, misurato in una grossa arteria coronaria che irrorata il ventricolo sinistro, viene transitoriamente arrestato o invertito. Il massimo flusso nella coronaria sinistra si verifica nella prima fase della diastole e non, come si potrebbe erroneamente pensare, in sistole.

A questo proposito sono state condotte ulteriori prove per determinare se le proprietà meccaniche del materiale, ed in particolare quella di superelasticità, siano soggette a variazioni, nel caso in cui i campioni siano sottoposti a carichi ciclici. Il comportamento costitutivo ciclico è stato misurato in corrispondenza di una ampia deformazione, che corrisponde circa al limite del plateau superelastico.

I campioni, in acqua distillata alla temperatura di 37°C sono stati sottoposti a carichi ciclici con una velocità di deformazione di $\sim 1\cdot 10^{-4}/\text{s}$ e deformazione iniziale di $\Delta\varepsilon=6.4\%$. La Figura 4.7 mostra il comportamento costitutivo dopo aver effettuato 1, 10, 50 e 100 cicli di sollecitazione.

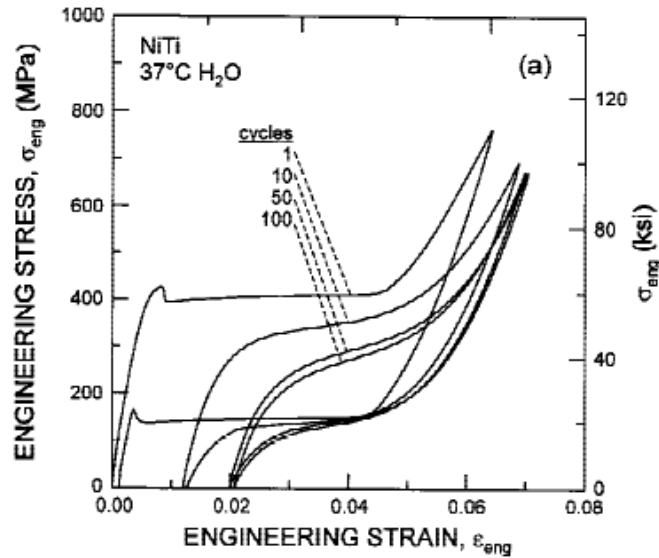


Figura 4.7 - Legame costitutivo in caso di sollecitazione ciclica.

I test effettuati sul Nitinol evidenziano un comportamento ciclico caratterizzato da un marcato *softening*, dovuto alla comparsa/scomparsa della fase martensitica: man mano che aumenta il numero di cicli, la velocità di cambiamento del legame costitutivo tende, infatti, a diminuire (si confronti a questo proposito la curva del ciclo 1 con quella del ciclo 10, e quella al 50esimo ciclo con quella al 100esimo).

Si può notare inoltre che le deformazioni plastiche tendono ad aumentare per poi stabilizzarsi dopo circa 60 cicli: da questo punto in poi la deformazione assume un valore del 2,1% (Figura 4.8).

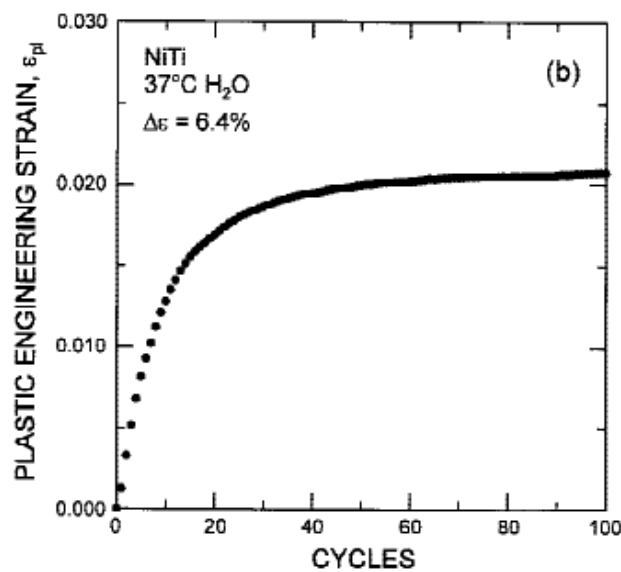


Figura 4.8 - Deformazioni plastica a seguito di carico ciclico.

4.9 CONFRONTO CON ALTRI MATERIALI

Viene ora confrontato il comportamento della propagazione di una frattura nel Nitinol, con quello di altri materiali ampiamente utilizzati nella produzione di dispositivi medici (Tabella 4.1):

- titanio puro
- lega in titanio Ti-6Al-4V
- acciaio inox 316L
- Haynes 25[®] (lega in cromo cobalto utilizzata in particolare nella produzione di valvole cardiache).

	Temperatura	Frequenza	Rapporto a fatica R	Coefficiente di Paris m
Nitinol	37°C	10 Hz	0.1	3
Ti-6Al-4V	25°C	50 Hz	0,1	4,3
Titanio puro	25°C	10 Hz	0,1	9,6
Haynes 25 [®]	Temperatura ambiente	30 Hz	0.05	3,5
Acciaio 316L	22°C	100Hz	0,3	4,9

Tabella 4.1 – Confronto tra le condizioni dei test effettuati sui materiali diversi.

Dall'analisi del grafico riportato in Figura 4.9 si può facilmente notare come nel Nitinol il valore di soglia ΔK_{th} , al di sotto del quale la probabilità di propagazione della frattura è pressoché nulla, risulta essere il più basso, se messo a confronto con quello degli altri materiali: la velocità di propagazione delle fratture risulta essere la più elevata. Infatti il valore di soglia ΔK_{th} del nitinol è pari a $2 \text{ MPa}\sqrt{\text{m}}$, nella lega Ti-6Al-4V si aggira intorno a $\Delta K_{th} \sim 4 \text{ MPa}\sqrt{\text{m}}$, nel caso dell'acciaio 316L risulta essere pari a $\Delta K_{th} = 6 \text{ MPa}\sqrt{\text{m}}$ ed il valore critico del fattore di intensificazione, dove si giunge a rottura, è pari a $K_{IC} = 70 \text{ MPa}\sqrt{\text{m}}$ (il maggiore fra quelli dei materiali esaminati).

Haynes 25[®] e il titanio puro sono i materiali che presentano il fattore di soglia più elevato: nel caso infatti della lega cromo cobalto ΔK_{th} è circa uguale a $10 \text{ MPa}\sqrt{\text{m}}$, valore che viene superato nel caso in cui si consideri il titanio puro.

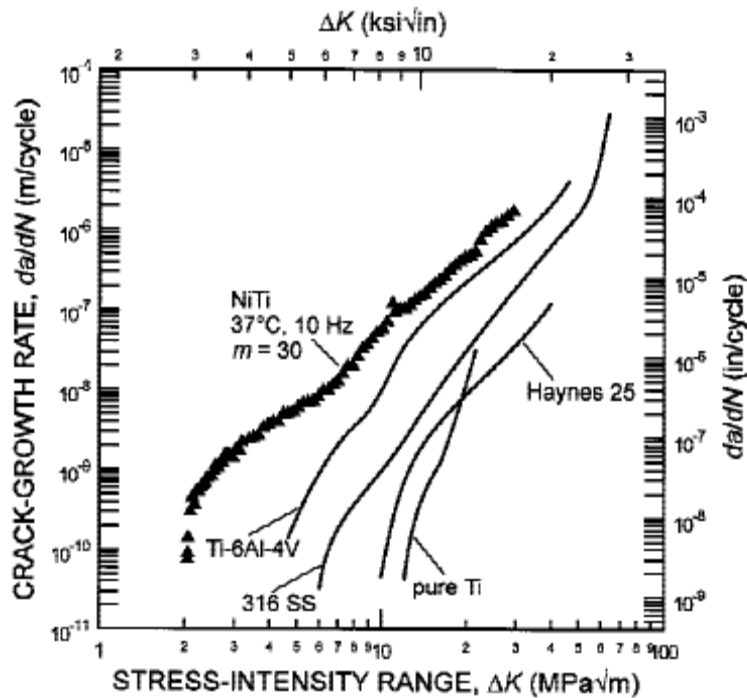


Figura 4.9 - Confronto tra i meccanismi di propagazione delle fratture tra Nitinol, titanio puro, lega in titanio Ti-6Al-4V, acciaio inox 316L e Haynes 25®.

Bisogna tuttavia osservare che tutti i risultati appena esposti sono stati ottenuti da test effettuati in aria, e non in ambiente simile a quello biologico: gran parte di queste leghe, se esposte ad ambienti corrosivi, mostrano un fattore di soglia ΔK_{th} inferiore a quelli sopra citati; il Nitinol invece risulta meno influenzato dall'ambiente circostante. L'analisi appena effettuata risulta molto importante nella progettazione degli stent cardiovascolari: da qui si può infatti determinare la resistenza a fatica di ogni singolo dispositivo in funzione dei valori di ΔK_{th} , la cui conoscenza permette di evitare che le fratture inizino a propagarsi e si diffondano, in quanto esse, essendo lo spessore di uno stent di circa $250 \mu\text{m}$, porterebbero rapidamente a rottura il dispositivo.

CONCLUSIONI

Nell'ambito della seguente tesi ci si è proposti di studiare la particolari proprietà nel Nitinol ed il comportamento della propagazione delle fratture negli stent vascolari realizzati in questo materiale.

Dopo una digressione circa le proprietà delle arterie dal punto di vista biomeccanico, ci si è soffermati sul problema dell'aterosclerosi e sulla tecnica di trattamento tramite l'utilizzo di stent. È stata in particolare posta l'attenzione sulla scelta del materiale più adatto per una buona riuscita dell'impianto medico e sui criteri di progettazione degli stent.

Dopo aver analizzato le specifiche proprietà del Nitinol, focalizzando l'interesse sugli aspetti chimici e cristallografici, che rendono questo materiale particolarmente interessante, sono stati esaminati i test per la caratterizzazione meccanica a fatica e la propagazione delle fratture. I risultati esposti in letteratura in estrema sintesi sono:

- il Nitinol, in ambiente biologico, è estremamente biocompatibile e non soggetto a corrosione per fatica, caratteristiche che non si ripresentano in altri materiali;
- la possibilità offerta dal Nitinol, materiale a memoria di forma, di immagazzinare grandi deformazioni che possono essere integralmente recuperate a differenza dei materiali convenzionali;
- gli stent costituiti da questa lega sono particolarmente flessibili e pertanto si adattano maggiormente alle pareti dei vasi.

D'altro canto, il margine di sicurezza degli stent è basso: il Nitinol, infatti, mostra un basso valore di soglia ΔK_{th} ed un più alto tasso di avanzamento delle fratture rispetto ad altri materiali, il che significa che queste tipologie di stent tendono a rompersi più facilmente.

In conclusione, nel corso di questo lavoro si è potuto approfondire la conoscenza degli stent in Nitinol. Essendo però tuttora pochi i dati in letteratura che si sono occupati del comportamento a frattura di questi dispositivi, è auspicabile che nei prossimi anni l'attività di ricerca si orienti maggiormente alla caratterizzazione sperimentale degli stent in NiTi, sfruttando le caratteristiche chimiche e biomeccaniche di questo materiale, con il fine di portare sempre più benefici nel campo della bioingegneria e nel campo della medicina.

BIBLIOGRAFIA

- [1] F. Auricchio, D. Fugazza. Biomeccanica dell'angioplastica coronarica: un'analisi agli elementi finiti in regime di grandi deformazioni. <http://www-2.unipv.it/compmech/dissertations/fugazza.pdf>
- [2] Ganong. Fisiologia medica. Piccin, 550- 554, 2006
- [3] P. Forte, F. Di Puccio, L. Spadoni. Simulazione FEM dell'intervento di angioplastica con modelli piani.
http://www.pcm.unifi.it/AIAS2007/pdfmemorie_AIAS/M000260.pdf
- [4] A. Kovaks. Elasticità: vasi.
<http://www.uniroma1.it/kovacs/FisicaApplicataMedicina/img012.pdf>
- [5] M. Barbato, F. Vecchione, A. Nicchia, R. Niola, F. Maglione. Caratteristiche ed utilizzo di stent: risultati di un'indagine statistica decennale.
http://www.bollettinosifo.it/allegati/00248_2007_01/fulltext/barbato.pdf
- [6] A. Falvo, F. Furgiuele, C. Maletta. Memoria di forma a due vie nella lega NiTi: procedure sperimentali e simulazione numerica.
http://www.pcm.unifi.it/AIAS2006/CD%20AIAS%202006/lavori/Maletta_paper77.pdf
- [7] M. Grigioni, C. Daniele, M. Abbate, V. Barbaro. Introduzione allo studio di stent coronarici. Rapporti ISTISAN. 99(30), 105, 1999
- [8] D. Stoeckel. Nitinol Medical Devices and Implants. Min, Invas. Ther. & Allied Technol., 9(2), 81-88, 2000
- [9] A. Haji-Zeinali; P. Ghazi, M. Alidoosti. Self-Expanding Nitinol Stent Implantation for Treatment of Aortic Coarctation. J Endovasc Ther, 16, 224-232, 2009
- [10] D. Colombo. Leghe a memoria di forma.
<http://www.ing.unitn.it/~colombo/NITI/sma.htm>
- [11] M.Brugnara, D. Colombo. Teoria ed applicazioni delle leghe a memoria di forma.
http://www.ing.unitn.it/~colombo/LEGHE_A_MEMORIA_DI_FORMA/SMA.s
- [12] D. Stoeckel, C. Bonsignore, S. Duda. A Survey of Stent Designs. Min Invas Ther & Allied Technol., 11(4), 137-147, 2002

- [13] MD, Duda, J. Wiskirchen, G. Tepe, M. Bitzer. T. Kaulich, D Stoeckel, C. Claussen. Physical Properties of Endovascular Stents: An Experimental Comparison. *J Vasc Interv Radiol*, 11 (5), 645-654, 2000
- [14] M. Klesnil, P.Lukas. Fatigue of metallic materials. *Materials science monographs*, Elsevier, vol. 71, 1992
- [15] V. Wagner. La fatica e la frattura dei metalli. *Tecniche Nuove*, 17-44, 1983
- [16] A.R. Pelton, V. Schroeder, M.R. Mitchell, XiaoYan Gong, M. Barney, S.W. Robertson. Fatigue and durability of nitinol stents. *J Biomed Mater Res*, 1, 153-168, 2008
- [17] A. L. McKelvey, R. O. Ritchie. Fatigue-crack propagation in Nitinol, a shape-memory and superelastic endovascular stent material. *J Biomed Mater Res*, 47, 301-308, 1999

RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare il professor Bagno, relatore di questa tesi, per la disponibilità e cortesia dimostratemi, e per l'aiuto fornito durante la stesura.

Un ringraziamento particolare va a Gionata, papà Sergio, mamma Carla, Alberto, Luca, Giuseppe, Annalisa e Fabio: se sono riuscita a raggiungere questo obiettivo è perché loro hanno creduto in me e mi sono stati vicini nei momenti più difficili.

Mando un bacione grosso grosso a Giulio, che è tutta la mia vita e giorno dopo giorno con il suo sorriso, mi riempie il cuore di felicità.

Grazie infine a tutti coloro che non ho citato, ma che con piccoli gesti mi hanno dimostrato affetto e hanno sostenuto in questi anni.