



Forschungszentrum Karlsruhe
Technik und Umwelt

Wissenschaftliche Berichte
FZKA 6715

Ein endoskopisch einsetzbarer Mechanismus zur Behandlung blutender Magengeschwüre

B. Vogel

Institut für Medizintechnik und Biophysik

März 2002

Forschungszentrum Karlsruhe
Technik und Umwelt

Wissenschaftliche Berichte
FZKA 6715

**Ein endoskopisch einsetzbarer Mechanismus zur
Behandlung blutender Magengeschwüre**

Bernd Vogel

Institut für Medizintechnik und Biophysik

Von der Fakultät für Maschinenbau der Universität Karlsruhe
genehmigte Dissertation

Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, Karlsruhe

2002

Für diesen Bericht behalten wir uns alle Rechte vor

Forschungszentrum Karlsruhe GmbH
Postfach 3640, 76021 Karlsruhe

Mitglied der Hermann von Helmholtz-Gemeinschaft
Deutscher Forschungszentren (HGF)

ISSN 0947-8620

Ein endoskopisch einsetzbarer Mechanismus zur Behandlung blutender Magengeschwüre

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Ingenieurwissenschaften

Von der Fakultät für Maschinenbau
der Universität Karlsruhe
genehmigte

Dissertation

von
Dipl.-Ing. Bernd Vogel
aus Karlsruhe

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Juli 2001

Hauptreferent: Prof. Dr. V. Saile
Korreferent: Prof. Dr.-Ing. habil. G. Bretthauer

Abstract

Ein endoskopisch einsetzbarer Mechanismus zur Behandlung blutender Magengeschwüre

Der *Helicobacter pylori* ist ein spiralg gekrümmtes Bakterium und wird verantwortlich gemacht für Gastritiden und Ulzera des Duodenums und des Magens. Andere Risikofaktoren sind Stress, Rauchen, übermäßiger Genuss von Alkohol und der Missbrauch von Medikamenten. Die Infektion findet bereits im Kindesalter oder frühen Erwachsenenalter statt. Mehr als 50 % der Weltbevölkerung ist infiziert, wobei die meisten ohne Symptome bleiben.

Etwa jeder 10. Bundesbürger erkrankt im Laufe seines Lebens an einem Magengeschwür. In 3-5 % der Fälle führt es zu Blutungen, wenn eine in der Magenwand verlaufende Arterie angegriffen wird. Diese starken Blutungen führen dazu, dass Magengeschwüre zu einer unverändert hohen Mortalität führen. Bisherige endoskopische Techniken haben zu keiner nennenswerten Reduktion der Mortalitätsrate in den letzten 30 Jahren geführt.

Um zukünftig offene chirurgische Eingriffe zu vermeiden, wurde eine selbstschließende Klammer aus der Formgedächtnislegierung Nickel-Titan (Nitinol) entwickelt. Die spezielle Form einer Bärenfalle nutzt die superelastischen Eigenschaften dieser Legierung. Im Falle einer Blutung wird ein kleiner pneumatisch betriebener Abschussmechanismus auf das distale Ende herkömmlicher Gastroskope platziert, in dem eine vorgespannte Klammer integriert ist. Durch den Arbeitskanal des Gastroskopes wird ein speziell entwickelter Nitinol-Anker geschoben, der das entsprechende Geschwür fixiert. Die Klammer wird entsprechend über dem Geschwür appliziert, komprimiert das Gewebe und stoppt somit die Blutung. Dadurch kann durch eine begleitende Behandlung das Geschwür verheilen, abfallen und mit der Klammer ausgeschieden werden.

Dieses System ermöglicht es dem Arzt, Blutungen im Bereich des Magens über ein endoskopisches System zu stoppen. Damit kann es schon bei Standarduntersuchungen miteinbezogen werden und einen chirurgischen Eingriff vermeiden.

Die intelligente Nitinol-Klammer ist Teil eines OTS („over the scope“) Systems, das sich in einer tierexperimentellen Überlebensstudie bewährt hat. Bisherige Versuche, Blutungen mit einer Klammer zu stoppen, wurden in einer TTS („through the scope“) Technik mittels Stahlklammern durchgeführt. Die von Olympus in den Markt eingeführten Hemoclips, welche auf dieser Technik basieren, erzielten zunächst große Beachtung, konnten aber aus Design-Gründen und wegen unzureichender Materialeigenschaften keinen Durchbruch schaffen; die Applikation war zu schwierig und sie hatten zu geringe Schließkräfte.

Abstract

Gastro-Intestinal Ulcerations: Treatments and Developments

The helicobacter pylori bacteria has been discovered and is today known as major causal factor (~90%) for patients to develop **gastric or duodenal ulcerations** and cancer. Stress, alcohol, nicotin, and abuse of drugs are other risk factors as well. About 50 percent of the population is affected by this bacteria, although most of them never show any symptoms.

In advanced disease stages, where bleeding can lead to death, often other endoscopic procedures had been tried out already unsuccessfully. Today the only procedure to stop the bleeding would be an open surgical approach. In situations like this, which represents an annual patient population of **1,2 million people** within the western world, the gastroenterologist would like to have an easy to apply closing device, which stops the bleeding and makes the wound healing by itself over time. It is very evident, that beside drug treatments for earlier staged diseases, endoscopic treatments for both, the gastroenterologist as well as for the abdominal surgeon, are getting the therapy-technology base of first choice, due to the ease of use and here specifically, due to the quick access possibility via the gastroenteroscope, besides the generally favorable cost/outcome benefits compared to open surgical treatments.

To avoid open surgical approaches, a self collapsing compression clip for endoscopic hemostasis has been developed. The special bear trap design of the clip makes use of the superelastic behavior of the shape memory alloy NiTi (Nitinol).

In case of a bleeding peptic ulcer a pneumatic application device is installed on to the distal end of the gastroenteroscope. The clip is preloaded with a special loading device. After removing the loading device, the clip sits safely in the applicator. The edges of the clip are securely integrated in the applicator so that the gastroenteroscope can be installed through the esophagus without damaging the surface of the mucosa.

Besides catheter-based, fibrin-sealant delivering, wound closure devices and tamponade systems, with its limitations and wide contraindications (e.g. chronic ulcers, which are the majority), there is only one clip device, provided by Olympus today. Its stainless steel TTS-clip ('through the scope') is on the market since 1999 and got a lot of attention at the beginning. Now the TTS-clip really lost credibility, mainly due to design and material related issues (grasping forces are too weak, application very difficult).

The gastro-intestinal clip (hemoclip) is specifically designed to provide an **endoscopic wound-closure system**, which will allow immediate reaction, once a situation like the above described would be faced by a gastroenterologist. This clip device represents a very typical smart-material treatment solution, made out of NiTi into a thorough thought OTS ("over the scope") design concept. Animal experiments are well under way, showing very positive results. Currently, there are different clip sizes and smart application devices in development, which had been asked by the market.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Medizinische Ausgangslage.....	2
1.1.1 Entstehung von Magengeschwüren (peptischen Ulzera).....	3
1.1.2 Zusammenhang zwischen peptischem Ulkus und Blutung.....	4
1.2 Derzeitige Behandlungsmethoden.....	6
1.2.1 Medikamentöse Therapie.....	6
1.2.2 Chirurgische Therapie.....	7
1.2.3 Endoskopische Therapie.....	7
2. Aufgabenstellung	11
3. Konzeptstudie der Möglichkeiten zur Blutstillung	12
3.1 Technische Anforderungen an den Mechanismus.....	12
3.2 Darstellung möglicher Konzepte.....	13
3.3 Nutzwertanalyse.....	18
3.4 Auswertung der Analyse.....	20
4. Entwicklung der selbstschließenden Klammer aus NiTi (Nickel-Titan)	21
4.1 Eigenschaften der Formgedächtnislegierung NiTi.....	21
4.2 „ver the scope“ Klammersystem	25
4.3 Herstellung der Klammer.....	26
4.3.1 Strukturierung.....	28
4.3.2 Abschätzung der zu erwartenden Dehnungen.....	29
4.3.3 Formgebung.....	31
4.4 Erste Versuche und Ergebnisse anhand eines Phantoms.....	32
4.4.1 Simulation eines Ulkusmodells am Tiermagen.....	32
4.4.2 Evaluierung erster Klammern.....	34
4.5 Computergestützte Gestaltoptimierung (CAO) basierend auf der Grundlage der Finite Elemente Rechnung ABAQUS (aba 5.7).....	36
4.5.1 Erster Simulationsschritt.....	39
4.5.2 Zweiter Simulationsschritt.....	41
4.5.3 Endgültiges Klammerdesign Modell C.....	47
4.6 Ermittlung der technischen Daten der NiTi-Klammer.....	51
4.6.1 Schließkraft der Klammer über einen Zeitraum von 24 Stunden.....	52
4.6.2 Schließkraft der Klammer in Abhängigkeit der Öffnungsbreite.....	53
4.7 Ergebnisse der optimierten NiTi-Klammer.....	54

5. Entwicklung eines Abschlussmechanismus.....	56
5.1 Direktvorschub der Klammer.....	57
5.1.1 Mechanisch.....	57
5.1.2 Hydraulisch / Pneumatisch.....	58
5.1.3 Elektrisch.....	59
5.2 Vorgespannte Feder als Schiebevorrichtung.....	61
5.2.1 Haltedraht.....	62
5.2.2 Bajonettverschluss/ Auslösering.....	62
5.2.3 Ringfeder.....	63
5.3 Ergebnisse und Realisierung.....	64
5.3.1 Prinzip der Ringfeder.....	64
5.3.2 Prinzip des pneumatischen Direktvorschubs.....	66
6. Tierexperimentelle Studie.....	68
6.1 Aufbau eines endoskopischen Implantationsverfahrens.....	68
6.2 Überlebensstudie.....	69
6.2.1 Material und Methoden.....	70
6.2.2 Versuchsaufbau und Vorbereitung.....	71
6.2.3 Versuchsdurchführung.....	71
6.2.4 Ergebnisse der Überlebensstudie.....	72
6.2.4.1 OTS-NiTi-Klammern.....	72
6.2.4.2 OTS-Stahlklammer-System.....	74
6.2.4.3 TTS-Hemoclip (Olympus).....	75
6.2.5 Auswertung der Tierexperimente.....	76
6.2.5.1 OTS-NiTi-Klammersystem.....	76
6.2.5.2 OTS-Stahlklammer-System.....	76
6.2.5.3 TTS-Hemoclip (Olympus).....	77
6.2.5.4 Beurteilung des Heilungsverlaufes.....	77
6.2.5.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der Überlebensstudie.....	77
7. Greifmechanismus in Form eines NiTi-Ankers.....	78
7.1 Anforderungen an den Anker.....	78
7.2 Ankerkonzepte.....	79
7.2.1 Anzahl der Haken.....	79
7.2.2 NiTi Drahtkonzept.....	80
7.2.3 NiTi Hülsenkonzept.....	81
7.3 Anker-Aktorik.....	81
7.4 Realisierung.....	83
7.4.1 Entwicklung eines Ankers aus NiTi Rohmaterial.....	83

7.4.2 Entwicklung eines Ankers aus NiTi Drahtmaterial.....	85
7.4.2.1 Verbindungstechnik.....	87
7.4.2.2 Gestaltung einer flexiblen Außenhülse.....	89
7.5 Experimentelle Studie zur Funktion des Ankers.....	90
8. Zusammenfassung und Ausblick.....	93
8.1 Zusammenfassung.....	93
8.2 Ausblick hinsichtlich anderer Anwendungsgebiete.....	94
9. Literaturverzeichnis.....	96
10. Anhang.....	101
10.1 Konzeptstudie über Einwegmechanismen.....	101
10.2 Bedienungshinweise zum Ankermechanismus.....	103
10.3 Konstruktionszeichnung des pneumatischen Abschussmechanismus.....	104

1. Einleitung

Konventionelle invasive chirurgische Eingriffe im Inneren des menschlichen Körpers setzen voraus, dass der Operateur sich die für den Eingriff notwendigen Körperöffnungen schafft. Hierbei stellt der jeweilige Zugang oftmals eine wesentlich höhere traumatische Belastung für den Patienten dar als der eigentliche Eingriff an dem zu operierenden Organ selbst. Durch den Einsatz der minimal invasiven Chirurgie (MIC) wird diese traumatische Belastung reduziert. Es werden natürliche oder kleine künstliche Öffnungen benutzt, um in das Innere des Körpers zu gelangen [Bueß90, Pier95]. Liegt das Operationsfeld im Bereich des Magens oder Darms, versucht man mittels eines Gastroskops, welches durch die natürlichen Körperöffnungen eingeführt wird, den Situs zu erreichen. Hierbei spricht man auch von einem „nicht-invasiven“ Eingriff, da hierzu nicht einmal kleine Schnitte erforderlich sind. Möchte man eine bestimmte Stelle im Magen, z.B. ein Magengeschwür (peptisches Ulkus) mit dieser Methode erreichen, ist ein spezielles Endoskop, das Gastroskop, notwendig (Abbildung 1.1) [Sander94].

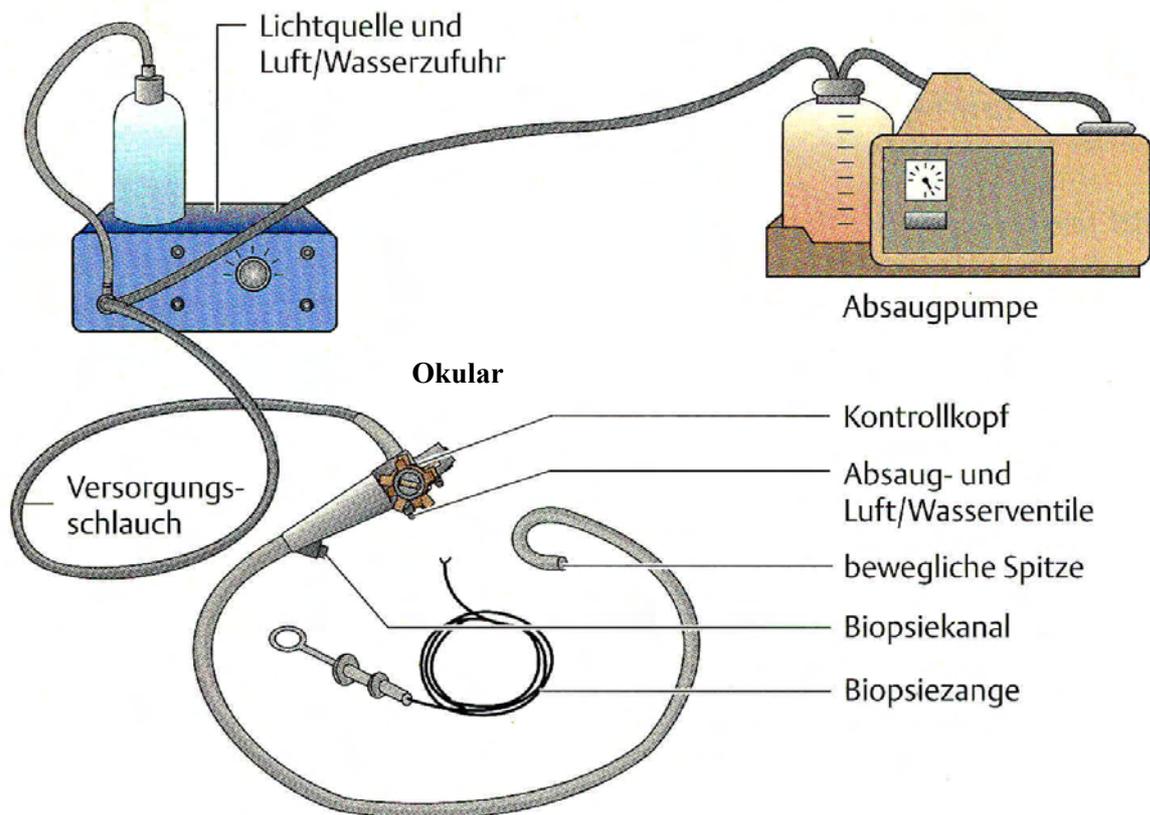


Abbildung 1.1: Aufbau eines fiberoptischen gastroskopischen Systems [Helmreich-Becker99]

Beim Gastroskop handelt es sich um ein ca. 1,5m langes Instrument, das durch die Speiseröhre in den Magen eingeführt wird. Es ermöglicht eine visuelle Untersuchung des Magens und einfache, nicht-invasive Behandlungsschritte, wie z.B. eine Biopsieentnahme oder die Injektion von Medikamenten, die durch einen integrierten Arbeitskanal durchgeführt werden [Helmreich-Becker99, Frühmorgen91] (Abbildung.1.2).

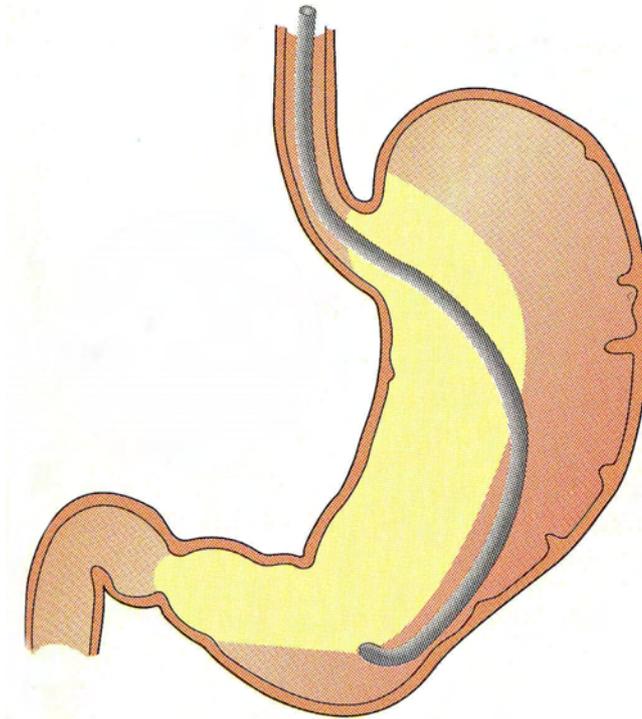


Abbildung 1.2: Magenspiegelung mit Gastroskop [Helmreich-Becker99]

1.1 Medizinische Ausgangslage

Etwa jeder 10. Bundesbürger erkrankt im Laufe seines Lebens an einem gastroduodenalen Ulkus, ein Geschwür im Bereich des Magens (*ulcus ventriculi*) bzw. des Zwölffingerdarms (*ulcus duodeni*). Die jährliche Inzidenz des *ulcus ventriculi* beträgt 50 pro 100.000 Einwohnern. Das *Ulkus duodeni* ist mit einer jährlichen Inzidenz von 150 pro 100.000 Einwohnern häufiger als das *Ulkus ventriculi*. Die Spitze der altersspezifischen Häufigkeit ist für das *Ulkus ventriculi* zwischen dem sechzigsten und siebzigsten Lebensjahr und für das *Ulkus duodeni* zwischen dem siebzigsten und achtzigsten Lebensjahr [Schepp98].

Dabei handelt es sich um Defekte der Magen- oder Duodenalschleimhaut, die linsen- bis spiegeleigroß sein können und in 3 bis 5% der Fälle durch die Arrosion einer Arterie innerhalb des Geschwürs zu Blutungen führen. In Großbritannien wird sogar eine Prävalenz von peptischen Ulzera in der Bevölkerung zwischen 6 - 13 % für Männer und 2-5% für Frauen im Alter von 15 bis 64 Jahren beschrieben [Vaira94; Patel94].

Als Komplikation des peptischen Ulkus kann es zu Blutungen, Stenosen und Perforationen kommen. Blutungen sind die Komplikationen, die das Ulkusleiden zu einer unverändert hohen Mortalität führen [Damanakis96]. Neu entwickelte Techniken zur endoskopischen Hemostase (Blutungsstillung) haben zu keiner nennenswerten Reduktion der Mortalitätsrate in den letzten 30 Jahren geführt. Sie liegt immer noch zwischen 6 % und 10 % [Hamilton90; Zittel00]. Hierfür gibt es zwei Gründe: Einerseits ist das Alter der betroffenen Patienten höher geworden. Dies ist verbunden mit einer höheren Rate an Begleiterkrankungen. Andererseits besteht noch immer keine effektive nicht-chirurgische Maßnahme zur Hemostase [Laine94].

1.1.1 Entstehung von Magengeschwüren (peptischen Ulzera)

Das peptische Ulkus ist eine Läsion (Verletzung) von der Lamina mucosa (Schleimhaut) des Magens oder Duodenums ausgehend. Im Gegensatz zur Erosion der Schleimhaut kann das peptische Ulkus die Lamina Muscularis Mucosae penetrieren und alle weiteren Schichten beschädigen. Die häufigsten Formen des peptischen Ulkus stellen das in Kapitel 1.1 erläuterte Ulkus ventriculi und das Ulkus duodeni dar. Diese sind häufig mit einer Infektion des Keimes *Helicobacter pylori* assoziiert. Der Begriff "peptisches Ulkus" schließt aber auch Medikamenten assoziierte Ulzera, Stressulzera, sowie Gastrin-sezinierende Inselzelltumore ein [Fridmann98]. Kommt es zu einer gesteigerten Sekretion von Gastrin bzw. Salzsäure und Pepsin und gleichzeitig zur Hemmung der schützenden Substanzen wie Mukusfilm, Bikarbonate und Prostaglandine, entsteht ein peptisches Ulkus.

Durch erniedrigten PH-Wert kommt es zu einer stärkeren Belastung des Doudenalepithels. Dies kann zu einer Metaplasie führen, die dem Magenepithel sehr ähnlich ist. Diese Umwandlung ermöglicht ein weiteres Einnisten von *Helicobacter pylori* im Duodenum [Kirschniak01].

Die Infektion mit dem *Helicobacter pylori* und die regelmäßige Einnahme von NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drugs, z.B. Aspirin) sind die häufigsten Ursachen für die Entstehung peptischer Geschwüre [Laine94]. Andere Risikofaktoren sind Stress, Rauchen, übermäßiger Genuss von Alkohol und psychische Belastung [Schepp98].

Helicobacter pylori als Ursache für die Entstehung von peptischen Ulzera:

Der *Helicobacter pylori* ist ein spiralig gekrümmtes Bakterium und wird verantwortlich gemacht für Gastritiden und Ulzera des Duodenums und des Magens. *H. pylori* wurde erstmals im April 1982 kultiviert, damals noch unter dem Namen *Campylobacter pyloridis*. 1989 wurde der Keim umbenannt in *Helicobacter pylori*. Die Infektion findet bereits im Kindesalter oder frühem Erwachsenenalter statt. Mehr als 50 % der Weltbevölkerung ist infiziert, wobei die meisten ohne Symptome bleiben [Goodwin97]. Nur 15-20% der infizierten Patienten entwickeln in ihrem Leben ein peptisches Ulkus [Sipponen89]. Pathogenitätsfaktoren des Keimes sind zum einen die Beweglichkeit und die Adhäsionsfähigkeit im Epithel des Magens, zum anderen die Bildung mehrerer Enzyme, unter anderem die Urease. Dieses Enzym hydralisiert Harnstoff zu Kohlendioxid und Ammoniak bzw. zu HCO^{3-} und NH^{4+} und kann so H^{+} -Ionen abpuffern. Außerdem stimuliert *H. pylori* die Gastrinproduktion. Als Folge der Infektion steigt die Magensäure- und Pepsinproduktion stark an. Die Bildung von HCO^{3-} aus dem Epithel als Mukusfilm sowie als Puffer für die Säure kann durch das von der Urasereaktion entzogenen H^{+} -Ion nicht mehr in ausreichender Form gebildet werden. Somit ist das Gleichgewicht zwischen Aggressoren und Protektoren gestört und Magenulzera können sich bilden [Kirschniak01].

Durch den niedrigeren PH-Wert des in das Duodenum weitergeleiteten Magensaftes kommt es zur Umwandlung in ein der Magenschleimhaut ähnliches Epithel. Wie bereits erwähnt, kann sich so *H. pylori* auch im Duodenum einnisten und dieselben Defekte im Duodenum auslösen.

Medikamenteninduzierte peptische Ulzera:

Erste Beobachtungen von medikamenteninduzierten Magenschleimhautschädigungen wurden 1938 veröffentlicht [Douthwaite38]. Es haben bisher zahlreiche Studien belegt, daß NSAID ulzerogen wirken. Dreizehn von 1000 Patienten, die an einer Arthritis leiden und seit einem Jahr NSAID einnehmen, bekommen ernst zunehmende gastrointestinale Komplikationen. Hauptursache hierfür ist die Hemmung der Cyclooxygenase I, welche für die Prostaglandinsynthese verantwortlich ist. Das führt zu einer Abnahme des epithelialen Mukusfilms des Magens, Verringerung der Bicarbonatsynthese, Senkung der Schleimhautdurchblutung und Hemmung der Proliferation des Epithels. All diese Faktoren vermindern die Resistenz gegen Aggressoren wie HCL und Pepsin [Wolfe99]. Das Risiko für die Entwicklung eines peptischen Ulkus ist dosisabhängig, bereits die Einnahme von 300 mg Acetylsalicylsäure pro Tag hat eine signifikante Steigerung des Ulkusrisikos zufolge [Kirschniak01].

Andere Ursachen für die Entstehung von peptischem Ulzera:

Stressulzera sind ein weitverbreitetes Problem auf Intensivstationen. Pathogenetisch (krankmachend) steht die durch Schock bedingte Minderdurchblutung der Magen- und Duodenalschleimhaut im Vordergrund. Trotz verminderter Sekretion der Magensäure kommt es zu Ulkusbildungen [Schepp98].

Weitere seltene Ursachen für die Entstehung des peptischen Ulkus sind Gastrinome (Tumore im Magen), psychische Belastung, Rauchen und Alkohol.

1.1.2 Zusammenhang zwischen peptischem Ulkus und Blutung

Die Penetration des Ulkus durch alle Wandschichten des Magens bzw. des Duodenum führt zur Erosion einer Arterie. Durch das Einwirken von Säure und proteinspaltenden Enzymen entwickelt sich eine Arthritis (Arterienentzündung) mit Infiltraten und Nekrose der Arterienwand und schließlich ein Durchbruch der Arterie. Auch wenn die gegenüberliegende Seite der Arterie entzündlich verändert ist, bricht das Gefäß dort nicht durch [Swain90]. Durch diese Läsion ist die Kontraktion des Gefäßes zur Hemostase gestört und die Gerinnung durch proteinspaltende Enzyme herabgesetzt.

Charakteristika blutender peptischer Ulzera (Forrest-Klassifikation):

Forrest – Klassifikation.	Blutungseigenschaften
Ia	Spritzende Blutung
Ib	Nicht spritzende, sickernde Blutung
IIa	Sichtbarer Gefäßstumpf, keine aktive Blutung
IIb	Koakel im Ulkusgrund, keine aktive Blutung, kein sichtbarer Gefäßstumpf
IIc	Hematinbedeckter Ulkusgrund, keine aktive Blutung
III	Freier Ulkusgrund, keine Blutung, keine Koakel

Tabelle 1-1: Klassifikation für peptische Ulcera nach Forrest et al. 1974

Kenntnisse über den Forrest-Typ, Form, Lage, Eigenschaften des Gewebes und Charakteristika des zuführenden Gefäßes bei Blutungen aus peptischen Ulzera sind von elementarer Bedeutung für die Behandlung, Prognose und Rezidiveinschätzung. Im folgenden wird auf diese Merkmale detailliert eingegangen.

Größe des Ulkus:

Die durchschnittliche Größe eines peptischen Ulkus ist 1,8 cm. 60 % aller Ulzera haben einen kleineren Durchmesser als 1 cm [Swain93].

Wilcox faßte folgende Ergebnisse von insgesamt 447 Ulzera im Magen und Zwölffingerdarm zusammen:

- Ulkus ventriculi (Geschwür im Magen): 54 % der untersuchten Ulzera hatten einen kleineren Durchmesser als 1 cm, 29% zwischen 1-2 cm und 17 % waren größer als 2 cm.
- Ulkus duodeni (Geschwür im Zwölffingerdarm): 71% der untersuchten Ulzera waren kleiner im Durchmesser als 1 cm, 21 % lagen zwischen 1-2 cm und 7 % hatten einen größeren Durchmesser als 2 cm [Wilcox97].

Lokalisation des Ulkus:

Die meisten Ulzera finden sich im proximalen Bulbus duodeni und am kranialen Teil der kleinen Kurvatur [Swain, 1987]

Wilcox fand 1997 folgende Ergebnisse:

- Ulkus ventriculi: 47% der untersuchten Ulzera waren an der kleinen Kurvatur lokalisiert, 22% präpylorisch, 15% im Antrum, 9 % im Corpus ventriculi und 6% im Kardia/Fundusbereich.
- Ulkus duodeni: 46% der untersuchten Ulzera waren im anterioren Bulbus duodeni, 39% an der posterioren Wand des Bulbus duodeni lokalisiert, die restlichen 14 % im weiteren Verlauf des Zwölffingerdarms [Wilcox97].

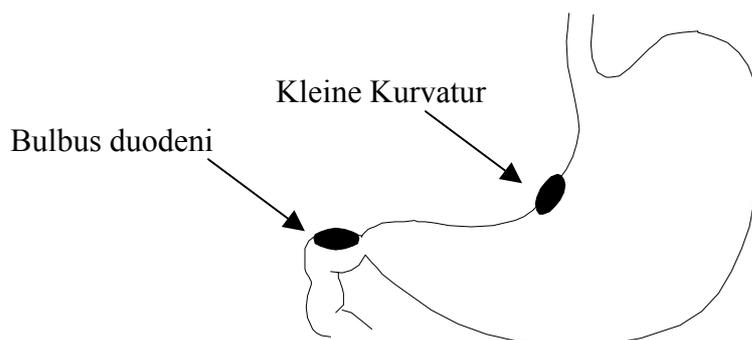


Abb.1.3: Lokalisation der Ulzera [Schurr98]

Gewebeeigenschaften:

Swain veröffentlichte Ergebnisse über Gewebeeigenschaften des Ulkus. Er fand heraus, dass 55% der untersuchten Ulzera akute Ereignisse waren, von denen 20% vernarbtes Gewebe zeigten. Dahingegen waren die restlichen 45% der Ulzera chronisch und penetrierten die Lamina muscularis propria. 100% dieser chronischen Ulzera zeigten vernarbtes Gewebe [Swain86]. Diese Veränderung der Gewebeeigenschaften muss bei allen nicht-medikamentösen Behandlungsmethoden berücksichtigt werden.

Charakteristika des blutenden Gefäßes:

In den meisten Fällen ist der Durchmesser der blutenden Arterie klein, im Durchschnitt 0,7 mm (0,1 - 1,8 mm) [Swain86]. Im Mittel sind die Gefäße des blutenden Ulkus ventriculi etwas größer als die der Ulzera duodeni (0,9mm versus 0,6mm). Größere Arterien sind mit einer gesteigerten Mortalität verbunden. Blutende Arterien mit einem Durchmesser zwischen 1,5 und 3,4 mm führen bei einem Viertel der Patienten zu einer tödlichen Blutung. Aufgrund der häufigen Lokalisation der Ulzera an der posterioren Wand des Bulbus Duodeni bzw. an dem kranialen Teil der kleinen Kurvatur und die topographische Beziehung zu der Aorta gastroduodenalis bzw. Aorta gastrica sinistra und ihren Abgängen kann es hier zu starken Blutungen kommen [Swain87 und 93].

Charakteristika rezidivierender Blutungen:

Nicht blutende Ulzera mit sichtbarem Gefäßstumpf haben eine Rezidivrate von 50%. Niedrigste Rezidivrate haben Ulzera mit sauberer Basis. Der Zeitpunkt der Rezidivblutung ist bei 53% innerhalb der ersten 24 Stunden, 70% innerhalb 48 Stunden. Endoskopisch behandelte Blutungen rezidivieren in 15-20% der Fälle. Die Mortalitätsrate bei Rezidivblutungen beträgt 6-7% [Laine94].

1.2 Derzeitige Behandlungsmethoden

Im Vordergrund der Therapie des blutenden peptischen Ulkus steht die sichere und schnelle Hemostase (Blutstillung) und vor allem die Vermeidung von Rezidivblutungen. Hierfür stehen heutzutage vielseitige Möglichkeiten, vor allem endoskopische Techniken, zur Verfügung. Trotz aller Technik besteht immer noch häufig die Indikation zu einer Operation, da keine ausreichende Blutstillung mit endoskopischen Techniken erreicht werden kann oder es zu Rezidivblutungen kommt. Bei erfolgreicher Hemostase ist es demnach essentiell, Risikofaktoren für die Entstehung der Ulzera auszuschließen und die Heilung des blutenden Ulkus zu beschleunigen. Hierzu zählt vor allem die Eradikation (Vernichtung) des *Helicobacter pylori* Keimes, sowie Herabsetzung der Azidität der Magensäure und Entfernung anderer Noxen (Schadstoffe) wie NSAID [Kirschniak01]. Im folgenden werden die verschiedenen Therapieansätze kurz dargestellt.

1.2.1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie des blutenden Ulkus beschränkt sich auf die Substitution von Flüssigkeit bzw. Blutersatzprodukten. Studien über das Senken der Rezidivblutungsrate, Transfusionsgabe, Indikation zur Operation und Mortalität sind erbracht worden [Swain93; Khuroo97], zeigten aber keine effektive Möglichkeit auf, um interventionelle Endoskopien zu vermeiden.

1.2.2 Chirurgische Therapie

Heutzutage ist die Indikation für eine Operation wegen blutender peptischer Ulzera in Krankenhäusern mit möglicher Notfallendoskopie auf 3% gesunken. Bei 7% der rezidivierenden Ulkusblutungen besteht die Indikation zur Operation.

Ziel der chirurgischen Intervention ist v.a. die Blutstillung. Des weiteren ist die häufigste Ursache der Ulkuskrankheit, nämlich die Infektion durch *Helicobacter pylori*, nicht beseitigt. Zur Blutstillung reicht bei den meisten Patienten eine Stichligatur des Ulkus aus. Bei größeren Duodenalulzera ist eine Unterbindung der Aorta gastroduodenalis nötig. Ca. 25 Prozent der Patienten benötigen eine Pyloroplastik (Wiederherstellung des Magenpförtners), bei 10 % der Patienten werden Magenresektionen vorgenommen [Bulut96].

1.2.3 Endoskopische Therapie

Prinzipien der endoskopischen Therapie

1970 haben Youdmans et al. erstmalig die endoskopische Hemostase eines Ulkus erreicht. Er nutzte monopolare Koagulation durch ein Zystoskop, welches er über eine vorherige Gastrostomie in den Magen brachte [Youmans70].

Seit den frühen achtziger Jahren ist die therapeutische Endoskopie Mittel der Wahl zur Hemostase oder Versorgung von peptischen Ulzera nach Blutungen. Die verschiedenen angewandten Techniken beruhen auf dem Prinzip, Interventionen durch den Arbeitskanal des flexiblen Endoskopes anzuwenden.

Es lassen sich die verschiedenen Therapieverfahren in drei Hauptgruppen unterteilen:

- 1) Injektionstherapie: Substanzen werden um die Läsion injiziert. Hierfür wurden unterschiedliche Substanzen erprobt. Vor allem vasokonstriktorische (gefäßverengende) Substanzen, Fibrinogen/Thrombin-Kombinationen und Ethanolinjektionen werden angewandt. Der Therapieerfolg stützt sich zum einen auf die Kompression des Gewebes durch die injizierte Flüssigkeit, zum anderen auf die Senkung der Durchblutung aufgrund der vasokonstriktorischen Substanzen.
- 2) Koagulationstherapie: Diese Gruppe unterteilt sich in Kontaktkoagulationen wie mono- und bipolare Koagulation und Hitze-koagulationen und in Verfahren, bei denen kein Gewebekontakt nötig ist (z.B. Nd:YAG-Lasertherapie und Argonplasmakoagulation).
- 3) Mechanische Kompression: V.a. das Clipsystem von Olympus (hemoclip) wird zur Blutstillung angewandt. Andere Näh- und Klammersysteme [Swain86/2] wurden in experimentellen Studien entwickelt, haben sich aber in der klinischen Anwendung nicht etabliert.

1. Injektionstherapie: (3 Wirkmechanismen):

Zur Behandlung wird Kochsalzlösung, verdünntes Adrenalin, Fibrinkleber oder ein Verödungsmittel durch das Gastroskop injiziert. Bei der Injektion von Kochsalzlösung bzw. verdünntem Adrenalin wird die Blutstillung hauptsächlich durch die Kompression des umliegenden Gewebes über das eingespritzte Volumen erreicht.

Bei der Injektion von Fibrinkleber werden über ein doppelumiges System, das durch den Arbeitskanal im Gastroskop geführt wird, die zwei separaten Komponenten Fibrinogen und Thrombin (beides Blutbestandteile) an den Injektionsort gebracht. Diese vermischen sich und

bilden ein Fibringerinsel. Da Fibrinkleber menschliche Blutprodukte sind, besitzen sie eine ausgezeichnete Gewebeverträglichkeit und verursachen praktisch keine Komplikationen. Die Sklerosierungsmittel stillen die Blutung, indem sie auf chemischem Weg das umliegende Gewebe veröden. Swain fand bei 10 Vergleichsstudien keinen eindeutigen Trend für den therapeutischen Erfolg der verschiedenen Substanzen [Swain95].

2. Koagulationstherapie:

Der Wirkmechanismus basiert auf dem Übergang kolloidaler Stoffe aus dem Solzustand (Lösungszustand) in den Gelzustand. Dieser Vorgang kann durch Hitze (Thermokoagulation, bipolare Koagulation, Argon-Plasma-Beamer), aber auch durch Elektrolyte oder Enzyme ausgelöst werden.

Wie bereits erwähnt, unterscheiden sich die Verfahren in der Applikation. Mono- und bipolare Koagulation sowie Hitzetherapie benötigen einen Applikator, der Kontakt zum Gewebe hat.

3. Mechanische Kompression:

Hayashi et al. hatten 1975 als erste die Idee einer mechanischen Kompression von Blutungen im Gastrointestinaltrakt mit einem Clip (Abbildung 1.4). Sie entwickelten zwei verschieden große Clips, die durch den Arbeitskanal des Endoskops appliziert werden können. Ein Clip war gedacht zur Kompression von kleinen Läsionen mit sichtbarem Gefäßstumpf, z.B. am Grunde eines Magengeschwürs, der andere für Läsionen mit größerem Durchmesser, etwa zur Blutstillung nach Abtragen eines Polypen. Da das Applikationsverfahren sehr kompliziert und umständlich war, wurde diese Methode lange Zeit nicht weiterverfolgt [Hachisu88, Ohta96].

Hachisu beschreibt in seiner Studie 31 Patienten, die mit diesem Clip bei oberen GI-Blutungen behandelt wurden. Er erreichte eine permanente Blutstillung bei ca. 84 Prozent. Hauptproblem bei den Fällen mit erfolgloser Therapie waren:

- Schweres Erreichen der Lokalisation der Blutung an der kleinen Kurvatur bzw. an der posterioren Wand des Magencorpus.
- Vernarbtes Gewebe am Ulkusgrund machte einen Clipseinsatz nicht möglich. Die Clips fielen sehr schnell wieder ab.

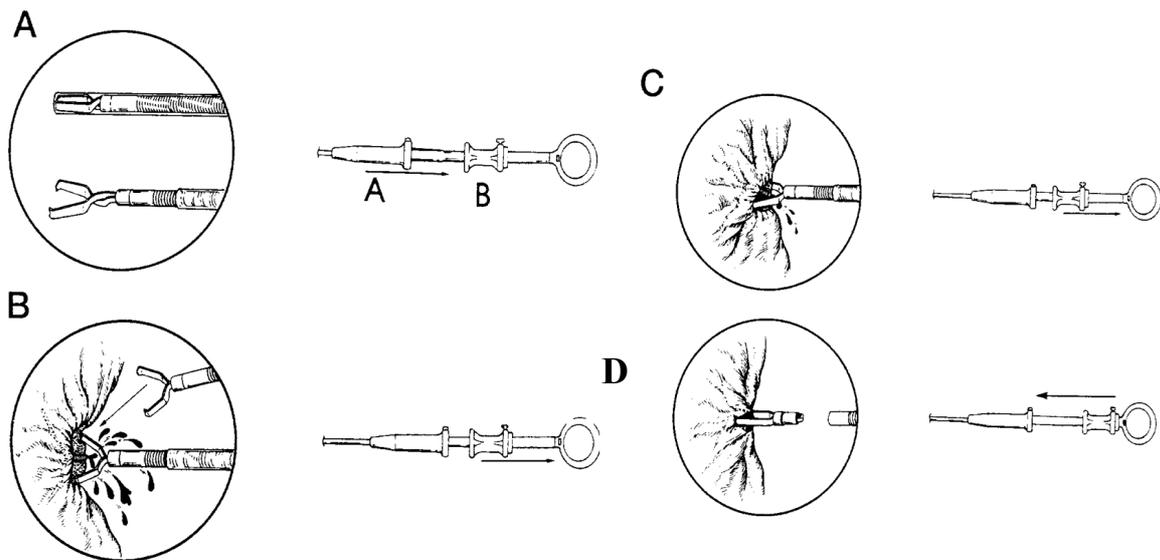


Abbildung 1.4: Olympus Hemoclip aus Ohta et al., 1996

Binmoeller et al. beschreibt 1993 die Behandlung von 88 Patienten mit gastrointestinalen (GI) Blutungen. Es wurden insgesamt 255 Clips appliziert (2,9/pro Patient). Es wurde in allen Fällen eine vorläufige Blutstillung erreicht. Bei 5 Patienten kam es zu einer wiederholten Blutung, von denen 4 mit einer weiteren Cliptherapie versorgt werden konnten und ein Patient wegen massiver Blutung mit einer Notfalloperation versorgt wurde [Binmoeller93]. Folgende Tabelle zeigt die Resultate der veröffentlichten Arbeiten, bezogen auf effektive Hemostase durch Hemoclip im gesamten GI-Trakt und auf Ulkusblutungen in Magen und Duodenum.

	Hemostase bei Magen/Duodenal Ulcera		
	Gesamt n	Hemostase	Nachblutungen
Hachisu et al., 1988	31	27 (81 %)	6/27 (22 %)
Binmoeller et al., 1993	88	88 (100 %)	5/88 (6 %)
Scapa 1997	7	7 (100 %)	0
Schneider et al., 1998	74	71 (96 %)	6/71 (9 %)
Chung et al., 1999	41	40 (98 %)	1/40 (2 %)
Gesamt	171	163 (95 %)	16/163 (10 %)

Tabelle 1-2: Veröffentlichte Arbeiten über die Effektivität der Hemostase der Olympus Hemoclips

Alle Autoren stimmen überein, dass eine mechanische Kompression von Blutungsquellen mit einem Clip sinnvoll erscheint, insbesondere wenn das blutende Gefäß sichtbar und erreichbar ist. Kritisiert wurde immer wieder die umständliche und zeitraubende Installation des Clips in den Applikationsmechanismus. Auch spielt die Erfahrung des Endoskopikers eine wesentliche Rolle für das korrekte Plazieren des Clips [Chung99].

Derzeit erfolgt bei Verdacht auf eine Ulkusblutung immer zuerst eine diagnostische Gastroskopie. Bei Bestätigung des Verdachts wird mittels Injektionstherapie versucht, die Blutung zu stoppen. Sofern mit den ersten zwei Injektionstherapien nicht der gewünschte Erfolg erzielt werden kann, wird in aller Regel eine konventionelle Operation durchgeführt.

2. Aufgabenstellung

Obwohl sich die Behandlung des peptischen Ulkus in den letzten 30 Jahren durch Einführung der Protonenpumpeninhibitoren und H₂-Rezeptor-Antagonisten (Injektionstherapie) stark verändert hat, ist die Inzidenz der Blutungen nicht wesentlich gesunken. Zur Blutstillung wurden in den letzten 15 Jahren unterschiedliche endoskopische Verfahren entwickelt, die die konventionelle Chirurgie in den Hintergrund gedrängt haben. Operationen sind nur noch in endoskopisch nicht zu versorgenden Blutungen erforderlich. Die endoskopischen Verfahren erheben den Anspruch, weit weniger invasiv zu sein als chirurgische Therapie und verkürzen Hospitalisationszeit, Schmerzen und Genesung. Insbesondere bei multimorbiden Patienten ist ein operativer Eingriff mit weitaus höheren Mortalitätsraten verbunden als bei endoskopischen Verfahren.

Wie in Kapitel 1.2 aufgeführt, konnte eine Hemostase (Blutstillung) mit dem derzeit einzigen erhältlichen Clipsystem von Olympus nur in den seltensten Fällen mit nur einem Clip erreicht werden. So kamen im Durchschnitt 3 Clips pro Patient mit einer oberen GI-Blutung zum Einsatz.

Aufgrund der immer noch sehr hohen Rate an Rezidiven und der damit verbundenen hohen Mortalitätsrate bei den ausentwickelten endoskopischen Verfahren hat sich die Arbeitsgruppe der Sektion für Minimal-Invasive Chirurgie an der Eberhard-Karls Universität in Tübingen seit 1997 unter der Leitung von Dr. M. Schurr und Prof. G. Bueß mit alternativen und neuen Techniken der Hemostase bei blutenden peptischen Ulzera auseinandergesetzt.

Es wurden folgende grundsätzliche Anforderungen an eine neue Methode postuliert:

- Endoskopische Applikation des Verfahrens
- Mechanische Kompression
- Einfache und sichere Applikationstechnik
- Geringe Komplikationsrate (Perforation, Entzündung etc.)
- Effektivere als bereits auf dem Markt erhältliche Methode

Im Rahmen dieser Anforderungen wurde zusammen mit der Tübinger Gruppe eine Klammer aus Nickel-Titan entwickelt. Hauptaufgabe der Arbeitsgruppe am Forschungszentrum Karlsruhe war es, diesen Ansatz bis zu einem Prototyp-System zu verfolgen, welches aus einem Greifinstrument (Anker), Applikationsmechanismus und der Klammer selbst besteht.

Die folgende Arbeit stellt die Entwicklung bis zu diesem Prototyp-System dar. Im Mittelpunkt steht die Entwicklung der selbstschließenden Klammer in Form einer Bärenfalle aus einer superelastischen Nickel-Titan-Legierung. Aufgrund der Ergebnisse spezieller Voruntersuchungen [Arzeo98] wurde ein „over the scope“ Prinzip gewählt, d.h. die Klammer wird auf das distale Ende des Gastroskopes aufgesteckt.

In einer klinischen Studie soll die Funktionalität und Sicherheit dieser Entwicklung im Vergleich zu bestehenden Methoden zur Stillung von Blutungen aus peptischen Ulzera beurteilt werden.

Diese Arbeit stellt die Projektentwicklung in chronologischer Reihenfolge dar, was zur Folge hat, dass die Entwicklung und die Ergebnisse der Klammer, des Applikators und des Ankers getrennt dargestellt werden.

Aufgrund der Kooperation mit der amerikanischen Firma Boston Scientific, Microvasive, ist die Projektsprache Englisch. Aus diesem Grund tauchen in dieser Arbeit oft englische Ausdrücke auf. Es wurde allerdings versucht, deutsche Synonyme einzubringen.

3. Konzeptstudie der Möglichkeiten zur Blutstillung

3.1 Technische Anforderungen an den Mechanismus

Grundvoraussetzung der Idee ist, einen Mechanismus zu entwickeln, welcher im Bedarfsfall während einer Behandlung schnell und unkompliziert an ein gängiges Gastroskop angekoppelt werden kann. Er kommt erst nach der Diagnose einer Ulkusblutung zur Anwendung. Die Funktionalität des Gastroskops darf jedoch nicht eingeschränkt werden, insbesondere nicht das Sichtfeld des Arztes und die Beweglichkeit der Gastroskopspitze (distales Ende Abb. 3.1).

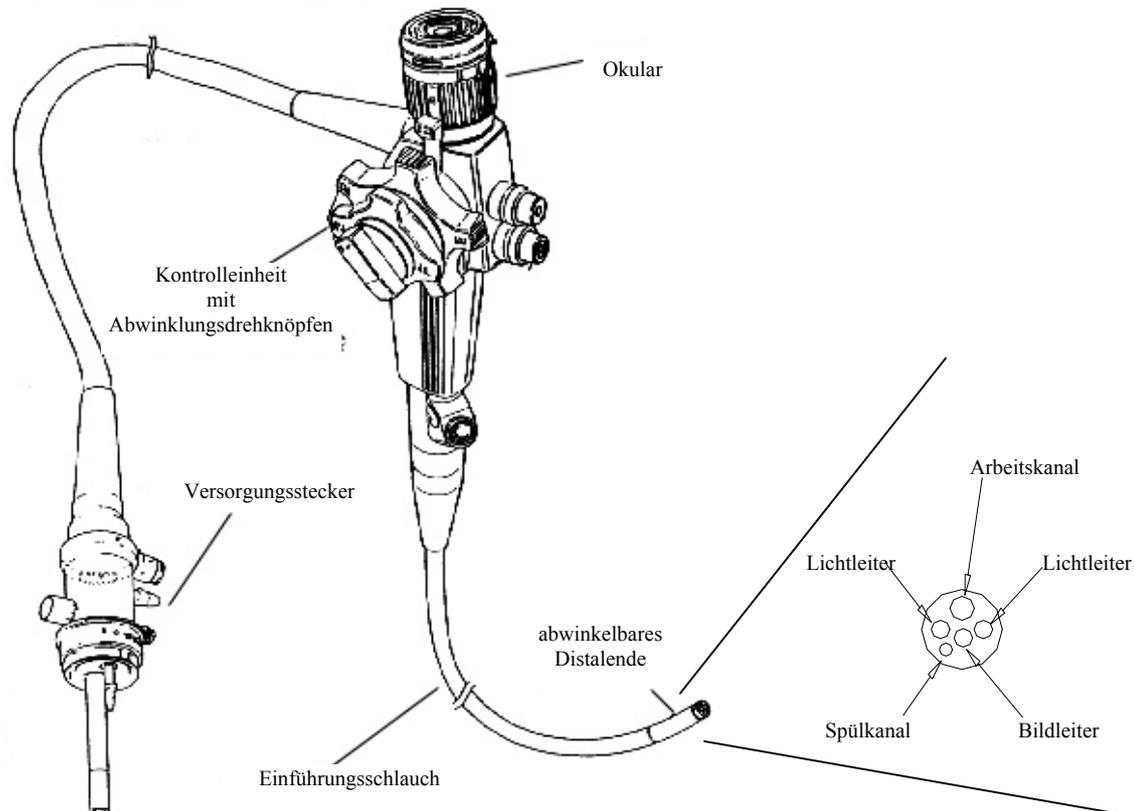


Abbildung 3.1: Prinzipieller Aufbau eines flexiblen Gastroskops [Andreas93]

Konventionelle Gastroskope beinhalten einen großen Arbeitskanal, eventuell noch einen kleinen Saug- oder Spülkanal, Lichtleiter und Bildleiter. Dies bedeutet, dass der Arbeitskanal für eine endoskopische Anwendung der einzige Zugang zum Ort des Geschehens, des Magens ist. Injektionsnadeln, Ultraschallsonden, Applikatoren für Laser und Argonplasma sowie Clipseysteme und v.a. Greifer verschiedener Formen können über den Arbeitskanal eingebracht werden [Cuscherie92]. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, eine sogenannte „over the scope“ Technik zu verwenden, wobei der Mechanismus auf dem distalen Ende des Endoskops angebracht wird und somit nicht auf den kleinen Durchmesser des Arbeitskanals beschränkt ist. Dabei ist jedoch darauf zu achten, dass das Gastroskop immer noch leicht in den Magen eingeführt werden kann, ohne Verletzungen der Speiseröhre hervorzurufen. Je nach Fertigungsaufwand müssen Teile des Mechanismus sterilisierbar und damit wiederverwendbar sein.

Für die Phantom- und Tierversuche wird ein 10mm Pentax Gastroskop eingesetzt. Nach Ermittlungen der dargestellten Anforderungen erhält man mit dem Gastroskop folgende Randbedingungen für den zu entwickelnden Mechanismus:

Maximaler Außendurchmesser	15,5 mm
Maximale Gesamtlänge	32,5 mm
Maximaler Überstand nach vorn	2,5 mm
Materialien	möglichst sterilisierbar

Grundsätzlich können die oben angegebenen Anforderungen auch auf Gastroskope anderer Hersteller übertragen werden.

3.2 Darstellung möglicher Konzepte

Die in Kapitel 1 diskutierten Ulzera ergaben eine Durchschnittsgröße von 1-2cm. Eine derartige Blutung kann nur dann gestillt werden, wenn es gelingt, die unter dem Ulkus aufgebrochene Arterie zu komprimieren. Dies kann am Ulkusgrund, jedoch auch direkt neben dem Ulkus geschehen (Vergleich Abb.3.3 und 3.4). Um dies mit einem einzigen Mechanismus durchzuführen, bedarf es elastischer Lösungen, die sich nach dem Herausfahren aus dem Arbeitskanal expandieren oder bei der diskutierten „over the scope“ Technik selbstständig schließen. Für derartige Lösungen bietet sich die Formgedächtnislegierung Nickel-Titan (NiTi), auch Nitinol genannt, an. Sie zeichnet sich nicht nur durch ihren thermischen Formgedächtnis-Effekt, sondern auch durch ihre Superelastizität aus [Stöckel88, Perkins75]. Auf diese speziellen Eigenschaften wird in Kapitel 4 noch einmal detaillierter eingegangen. Im folgenden werden 6 Konzepte, beruhend auf den elastischen Eigenschaften von NiTi, dargestellt. Diese Konzepte wurden von der Arbeitsgruppe des Steinbeis-Transferzentrums Tübingen, unter der Leitung von Herrn Dr. Schurr, erarbeitet.

- a) NiTi Gewebe-Anker mit aufblasbarem Ballon
- b) Selbst-expandierender NiTi Schirm
- c) Ein-Stich-Nähapparat mit NiTi Nadel
- d) Konventionelle Nähtechnik
- e) Selbst-schließende NiTi Klammer „Typ Bärenfalle“
- f) Selbst-schließende NiTi Klammer „Typ Krallen“

a) NiTi Gewebe-Anker mit aufblasbarem Ballon:

Eine dünnwandige NiTi Hülse wird in einer in Abbildung 3.1 dargestellten Art am distalen Ende geschlitzt und durch eine spezielle Wärmebehandlung in eine Schirmform übergeführt (Abb. 3.2 unten). Durch die große Elastizität des Materials ist es möglich, den Schirm in ein Führungsrohr mit einem nur geringfügig größerem Durchmesser hineinzuziehen. Das Führungsrohr wird anschließend im Bereich des Ulkus unter der blutenden Arterie platziert. Anschließend wird die NiTi Hülse langsam herausgeschoben, sodass sich der Schirm unterhalb der Arterie selbst expandiert. Dieser fungiert nun in Form eines Gewebeankefers unterhalb der Arterie und stellt einen Teil des Kompressionsmechanismus dar. Der zweite Teil besteht aus einem aufblasbaren Ballon, der auf der NiTi-Hülse geführt wird. Abbildung 3.3 zeigt schematisch die Funktionsweise des Konzeptes. Beide Teile werden durch den Arbeitskanal appliziert. Nach dem die Blutung gestoppt ist, kann parallel zur medikamentösen Behandlung das Ulkus verheilen. Der Gewebe-Anker fällt ab und wird auf dem natürlichen Wege ausgeschieden.

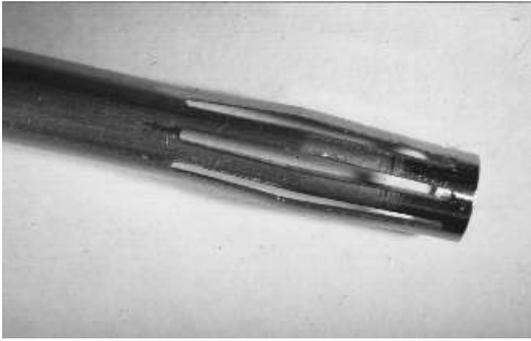


Abbildung 3.1:
Geschlitzte NiTi Hülse [Schurr98]

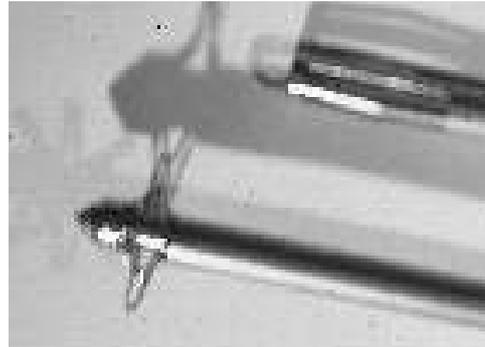


Abbildung 3.2:
Expandierter NiTi Anker [Schurr98]

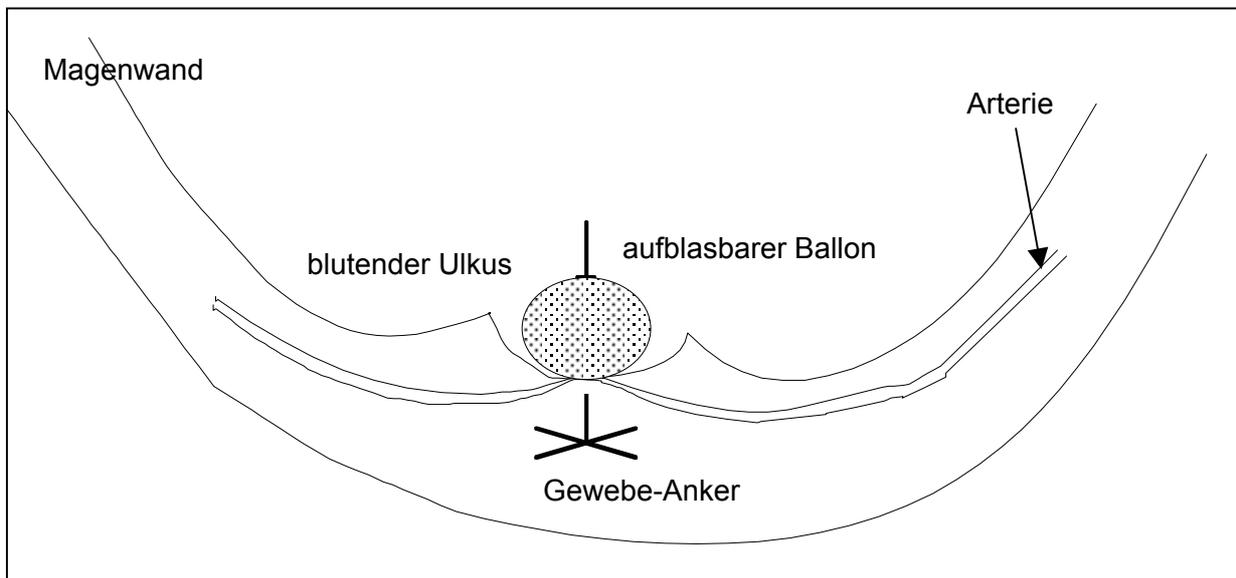


Abbildung 3.3: NiTi Gewebe-Anker mit aufblasbarem Ballon [Schurr98]

b) Selbst-expandierender NiTi Schirm:

Dieses Konzept beruht ebenfalls auf einem zweiteiligen Komprimierungsmechanismus. Dabei hat der Anker die Form eines Schweineschwanzes und wird unterhalb der Arterie, im proximalem Bereich des Ulkus (siehe Abbildung 3.4), platziert. Wird die Führungshülse komplett entfernt, entfaltet sich ein NiTi Schirm nach dem in Teil a) dargestellten Konzept, und die Arterie wird komprimiert. Auch dieser Mechanismus kann über den Arbeitskanal eingeführt werden und soll nach dem Abheilen auf dem natürlichen Weg ausgeschieden werden.

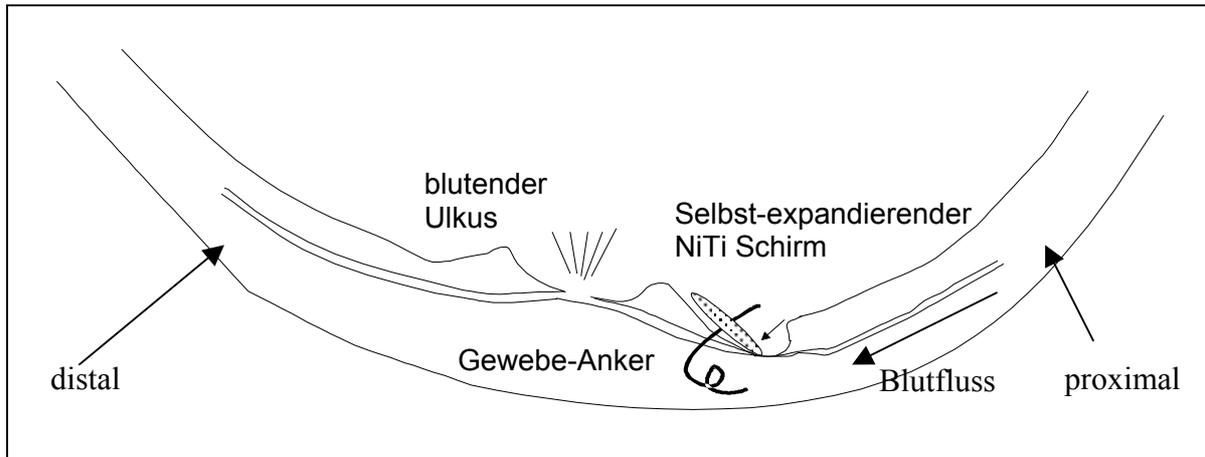


Abbildung 3.4: Selbst-expandierender NiTi Schirm [Schurr98]

c) Ein-Stich-Nähapparat mit NiTi Nadel:

Dieses Konzept beruht auf einer vorgebogenen elastischen NiTi Nadel. Im geraden Zustand wird sie in einer Hülse geführt. Sobald sie die Führungshülse verlässt, beschreibt sie einen vordefinierten Bogen und kann als konventionelle Nadel eingesetzt werden (Abb. 3.5). Ein mitgeführter chirurgischer Faden bildet eine Schlinge, über die ein kleiner vorgespannter Clip geschoben wird. Ähnlich eines Knotens schließt dieser Clip die Schlinge bis zum Stillstand der Blutung. Auch dieser Mechanismus wird durch den Arbeitskanal appliziert. Die Schlinge wird direkt in dem Ulkus-Boden platziert. Bei diesem Mechanismus wird erwartet, dass er mehrfach angewandt werden muss, um eine vollkommene Blutstillung zu erreichen.

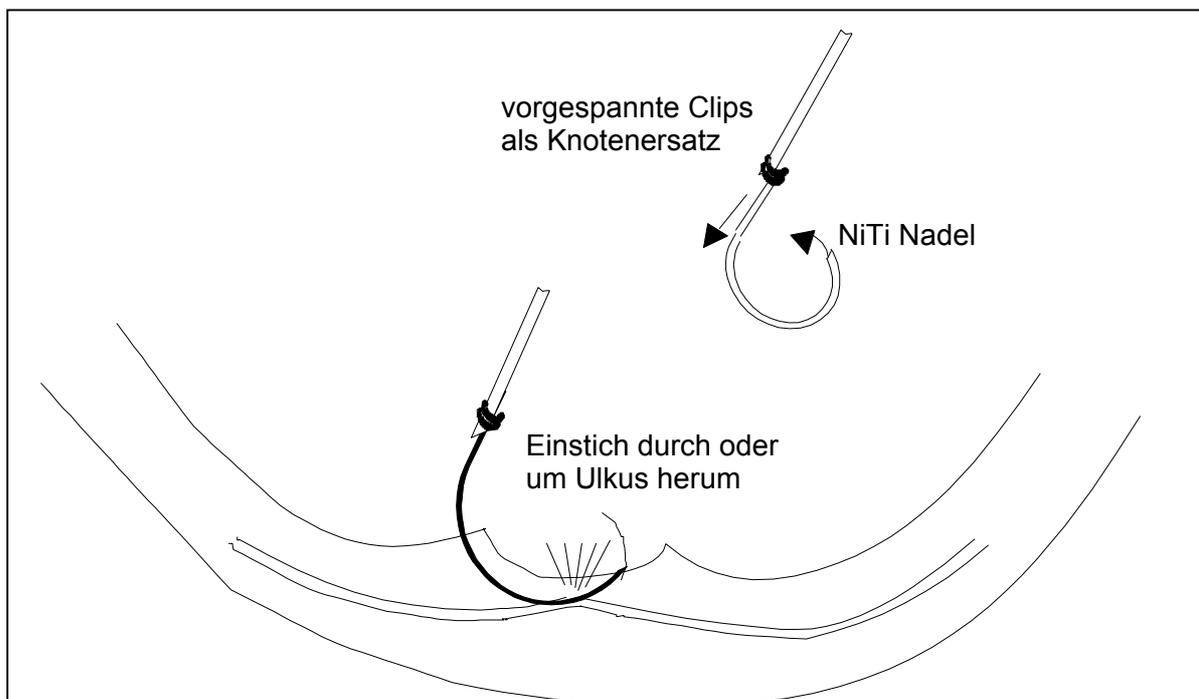


Abbildung 3.5: Ein-Stich-Nähapparat mit NiTi Nadel [Schurr98]

d) Konventionelle Nähetechnik:

Gerade Nadeln, die nicht die Fähigkeit haben, einen wie in Abbildung 3.5 dargestellten Bogen zu beschreiben, benötigen einen weiteren Greifer. Nachdem die Nadeln durch den Ulkus-Boden geschoben wurden, werden sie mit dem Greifer zum distalen Ende des Gastroskopes zurückgeholt. Dort verknotet man sie oder schließt die Schlinge nach der in Teil c) vorgestellten Methode mit einem vorgespannten Clip. Da man bei dieser Methode mehrere Arbeitskanäle benötigt, funktioniert sie nur mit der bereits angesprochenen „over the scope“ Methode. Abbildung 3.6 zeigt das mit zwei zusätzlichen Arbeitskanälen ausgestattete, über das Gastroskop geschobene, Endstück.

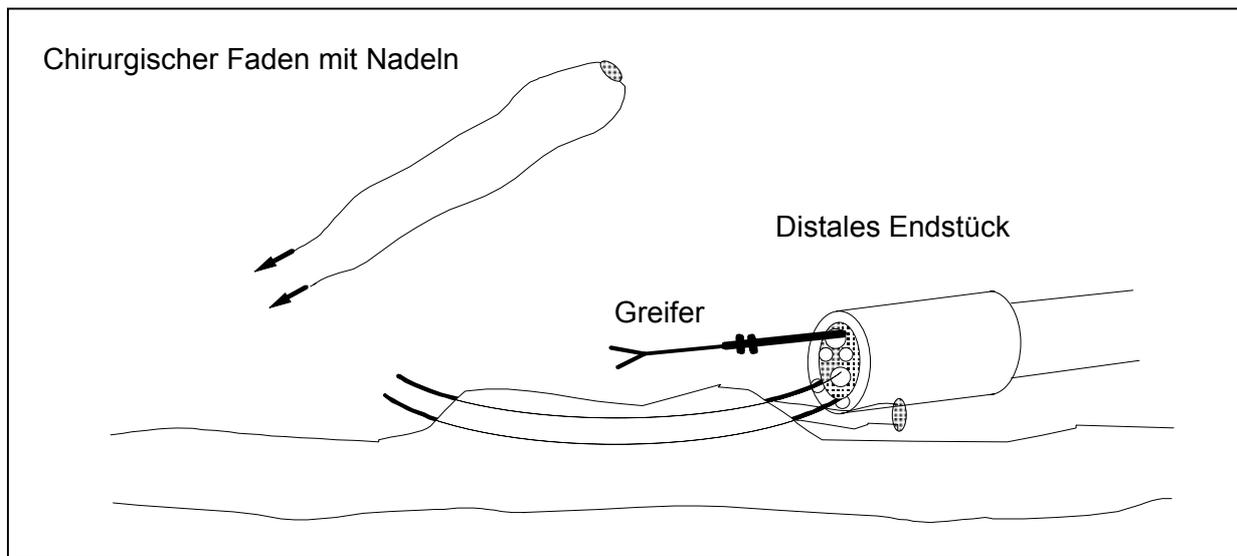


Abb. 3.6: Konventionelle Nähetechnik [Schurr98]

e) Selbst-schließende NiTi Klammer „Typ Bärenfalle“:

Eine andere Möglichkeit die Blutung zu stillen, besteht darin, eine große Klammer im Ulkus-Boden zu applizieren. Weist die Klammer die notwendige Schließkraft auf, kann die aufgeplatzte Arterie komprimiert werden. Eine Greifzange (eingeführt durch den Arbeitskanal) wird so platziert, dass die Gastroskospitze mit Klammereinheit und der Ulkus, wie in Abbildung 3.7 dargestellt, in einer Linie ausgerichtet sind. Die Klammer wird nun durch einen geeigneten Auslösemechanismus in das Gewebe „geschossen“. Durch das in Abbildung 3.8 dargestellte zwei-backige Design entsteht eine komprimierte Gewebefalte, wodurch die Blutung gestillt wird.

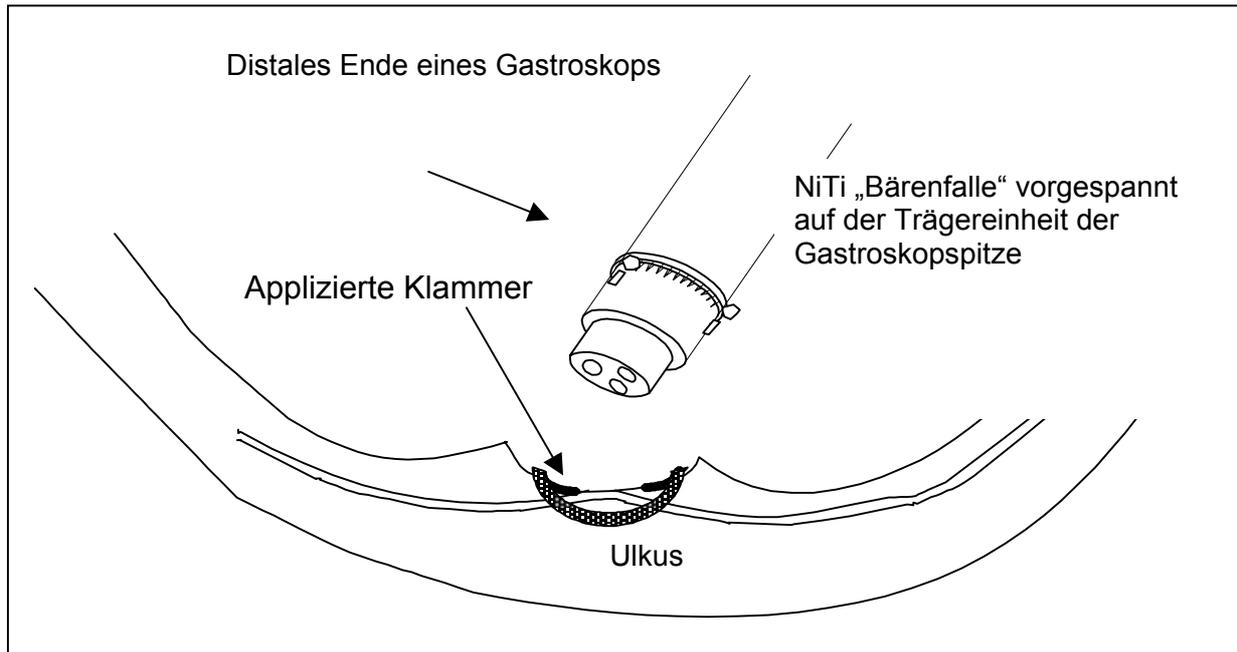


Abb. 3.7: Selbst-schließende NiTi Klammer „Typ Bärenfalle“ [Schurr98]



Abb. 3.8: zweibackige NiTi Klammer im offenen und geschlossenem Zustand

f) Selbst-schließende NiTi Klammer „Typ Kralle“:

Ausgehend von einer elastischen NiTi Klammer beruht dieses Konzept nicht auf dem in e) vorgestellten „Bärenfallen Konzept“, sondern auf dem Konzept einer Kralle mit vier Fingern. Wiederum wird zuerst mit einem Greifer das distale Ende des Gastroskops vor dem Ulkus ausgerichtet. In Abbildung 3.9 ist zu erkennen, dass im geladenen Zustand die vier Krallen ausgerichtet sind. Schiebt man diese Klammer in das Gewebe hinein, schließen sie in Richtung Klammermitte. Abbildung 3.10 zeigt eine mögliche Form der offenen Klammer des Types „Kralle“.

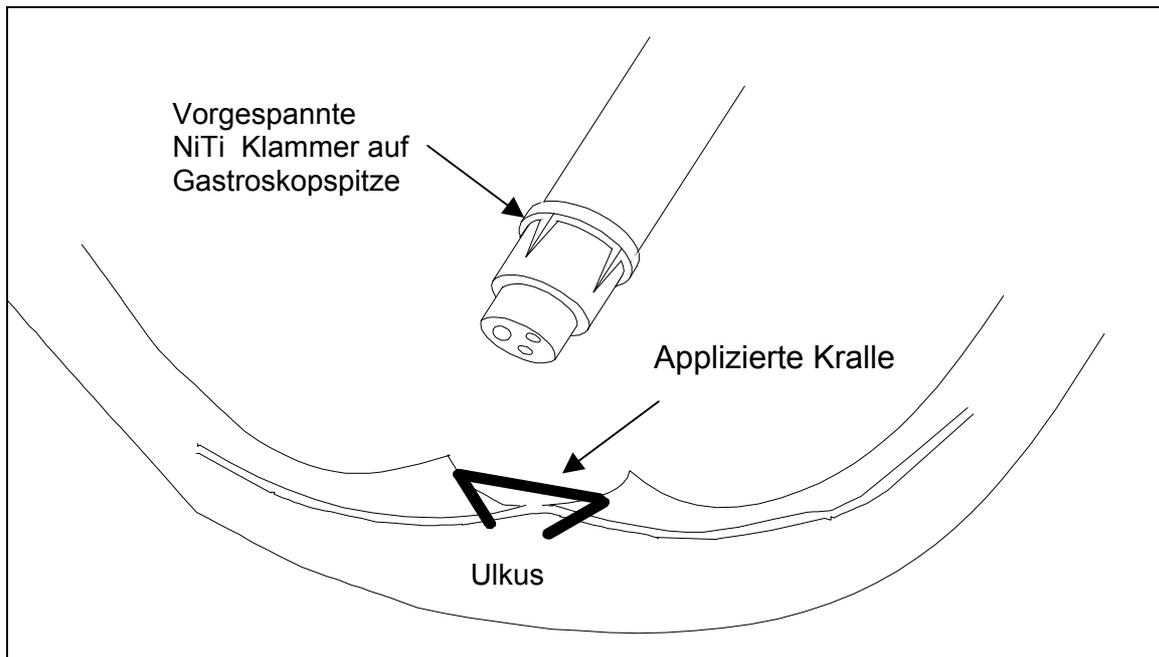


Abb. 3.9: Selbst-schließende NiTi Klammer „Typ Kralle“ [Schurr98]

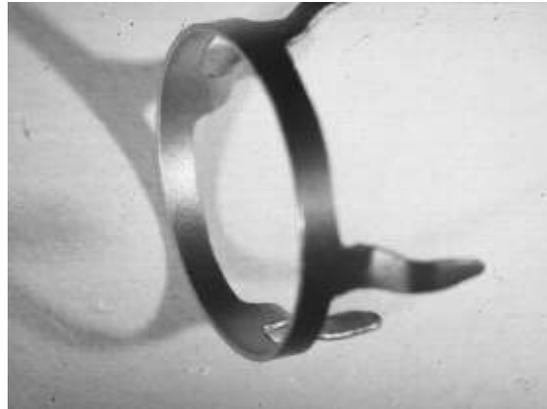


Abb.3.10: Kralle im offenen Zustand [Schurr98]

3.3 Nutzwertanalyse

Aus der Auflistung der einzelnen Konzepte und der diskutierten Teilfunktionen gilt es nun diejenige Lösung auszuwählen, die im Laufe des Projektes weiter verfolgt werden soll. Dazu wurde eine Nutzwertanalyse durchgeführt, welche auf die spätere Performance des Produktes ausgerichtet ist. Nach Dawes et al. [Dawes89] wurde ein dreidimensionales Expert Model generiert, welches zwischen dem Nutzen für den Patienten, den Arzt und für das Krankenhaus differenziert. Für jede der drei Gruppen wurde eine Vielzahl von Kriterien ausgearbeitet, welche der neue Mechanismus erfüllen soll. In einem Team aus Ingenieuren und Ärzten wurde unter der Leitung von Herrn Dr. Schurr die Gewichtung der einzelnen Kriterien festgelegt. Der Bewertungsbereich geht von 1 (weniger wichtig) bis 3 (entscheidend).

Das gleiche Team hat auch über die Erfüllung der Kriterien der jeweiligen Konzepte nach der Methode „Jeder muss einverstanden sein“ entschieden. Hier wurde von 0 für „nicht erfüllt“ bis 3 für „hervorragend“ unterschieden.

Biologische Kriterien (Nutzen für den Patienten)

Kriterien	Gewichtung	a	b	c	d	e	f
Biokompatibel	3	2	2	3	3	2	2
Kann problemlos de Ösophagus passieren	3	2	2	3	3	2	1
Applizierbar auf Standard-Ulzera-Größen (ca. 1,8cm)	3	3	2	2	3	3	3
Applizierbar auf großen Ulzera (ca. 3mm)	2	3	1	1	3	2	1
Nicht traumatisch	3	1	2	3	3	3	0
Perforiert nicht die Magenwand (ca. 6-8mm)	3	1	2	2	3	3	2
Perforiert nicht die Duodenum-Wand (ca. 4mm)	3	0	1	1	3	2	0
Selbst abfallend nach Heilung	1	2	2	3	3	3	2

Σ Nutzen für den Patienten	35	37	47	63	52	28
----------------------------	----	----	----	----	----	----

Applikationskriterien (Nutzen für den Arzt)

Kriterien	Gewichtung	a	b	c	d	e	f
Einsatz durch Arbeitskanal	1	3	3	3	0	0	0
Erreichbarkeit im Magen	2	3	3	2	2	2	2
Erreichbarkeit im Duodenum	3	3	3	2	2	2	2
Tangentiale Anwendung möglich	3	1	2	2	3	1	0
Lotrechte Anwendung mögl.	2	3	3	2	0	3	3
Mehrfachanwendung möglich	2	3	3	3	0	2	2
Endoskopisch entfernbar	2	0	0	2	2	0	0
Beeinflussung Endoskopfunktion	2	3	3	1	1	3	3
Einfache Bedienung	1	3	3	1	1	2	2
Kompatibilität zu Standard-Endoskopen	3	2	1	2	1	2	2

Σ Nutzen für den Arzt	48	48	42	29	37	34
-----------------------	----	----	----	----	----	----

Andere Kriterien (Nutzen für die klinische Einrichtung)

Kriterien	Gewichtung	a	b	c	d	e	f
Geringer Personalbedarf	2	3	3	3	3	3	3
Wenig Abfall	1	3	3	1	1	2	2
Geringe Kosten	1	2	2	2	0	2	2
Leistung / Kosten Verhältnis	3	2	2	2	0	2	1

Σ Nutzen für klinische Einrichtung	17	17	15	7	16	13
---	----	----	----	---	----	----

Σ Gesamt	100	102	104	99	105	75
-----------------	-----	-----	-----	----	-----	----

3.4 Auswertung der Analyse

Zu diesem frühen Zeitpunkt der Projektphase zeigt die durchgeführte Analyse, welche Mechanismen sich für besonders geeignet herauskristallisieren. Mit 105 Punkten stellte sich der unter e) dargestellte Mechanismus, eine NiTi Klammer in Form einer Bärenkrallen, mit der besten Performance dar. Auch die Nähetechniken und die Ankertechniken dürfen nicht ausgeschlossen werden. Weitere Versuche mit ersten Funktionsmustern an einem in Kapitel 4 vorgestellten Pulsationsphantom bestätigten jedoch die aus der Nutzwertanalyse gewonnenen Erkenntnisse. Die elastischen Eigenschaften von NiTi geben den Klammer- und Ankertechniken den Vorzug, da hier auch nach einem durch die Heilung bedingten Nachgeben des Gewebes eine konstante Schließkraft gegeben ist.

Das Konzept der Bärenfalle erschien am praktikabelsten und wird deshalb weiter verfolgt. Im nachfolgenden Kapitel wird hierauf näher eingegangen.

Die Matrix der Nutzwertanalyse kann nur einen Ausschnitt der Anforderungen darstellen. Während der Entwicklungsphase des ausgewählten Konzeptes stellen sich immer wieder neue Erkenntnisse heraus, welche wiederum in die Matrix integriert werden müssen.

4. Entwicklung der selbstschließenden Klammer aus NiTi (Nickel-Titan)

4.1 Eigenschaften der Formgedächtnislegierung NiTi

Die Gitterstruktur der Formgedächtnislegierungen besteht aus kristallinen intermetallischen Verbindungen, die meist in Form von Vielkristallen vorliegen. Kristallgitter sind oft mit Störungen behaftet, die nach ihrer Dimension definiert werden:

- Nulldimensional (punktförmig): gelöstes Atom
- Eindimensional (linienförmig): Versetzungslinie
- Zweidimensional (flächenförmig): Korngrenze
- Dreidimensional (volumenförmig): Ausscheidungen

Für die Eigenschaften der FGL sind neben den Korngrenzen besonders die Versetzungslinien bei plastischer Verformung von Bedeutung.

Nach einer mechanischen Verformung können sich diese Legierungen mittels Temperaturänderung an ihre ursprüngliche Form erinnern, daher der Name „Formgedächtnis“. Dieses Verhalten ist reversibel und beruht auf einer thermoelastischen martensitischen Phasenumwandlung. Es handelt sich um eine strukturelle Phasenumwandlung, bei der die **Hochtemperaturphase β (Austenit)** diffusionslos in die **Niedertemperaturphase α (Martensit)** übergeht. Dabei ist eine bestimmte Temperatur mit einem bestimmten Umwandlungsgrad verbunden, was eine genaue Erfassung der Umwandlungstemperaturen (Austenit-start/finish $A_{s/f}$, Martensit-start/finish $M_{s/f}$ Temperatur und Grenztemperatur zur spannungsinduzierten Martensitbildung M_d) ermöglicht.

Kennzeichnend ist das unterschiedliche Festigkeitsverhalten der beiden Phasen. Das Spannungs-Dehnungs-Diagramm (Abb.4.1) des Austenitgefüges, das oberhalb der Grenztemperatur M_d vorliegt, gleicht dem konventioneller Legierungen. Beim Abkühlen unter M_s werden durch Umklapp- und Schervorgänge diffusionslos Martensitlatten gebildet. Beim Erreichen der M_f Temperatur ist dann die Martensitumwandlung abgeschlossen. Das Spannungs-Dehnungs-Diagramm der Niedertemperaturphase wird geprägt durch das sogenannte Martensitplateau, was recht ungewöhnlich ist. In diesem Bereich weist der Werkstoff eine sehr geringe Festigkeit auf. Ein solches Bauteil kann leicht verformt werden und bleibt nach Entlastung in dem verformten Zustand. Durch Erwärmung über die Umwandlungstemperatur A_s kann dann die Verformung rückgängig gemacht werden.

Anders als bei einer thermoelastischen Umwandlung kann ein Martensitübergang jedoch auch bei konstanter Temperatur aufgrund von Spannungen ablaufen. Wird der Austenit zwischen den Temperaturen A_f und M_d mechanisch belastet, so läuft bei konstanter Plateauspannung eine spannungsinduzierte Martensitbildung ab.

Wie in Abbildung 4.1 zu erkennen ist, verschwinden die erheblichen Umwandlungsdehnungen bei Entlastung unter einer Spannungshysterese, so dass ein pseudoelastisches Verhalten zu beobachten ist. Dieses Elastomer ähnliche Verhalten der Hochtemperaturphase ermöglicht Dehnungen bis zu ca. 8 % ohne nennenswerte Zunahme der induzierten Spannung. Die Möglichkeiten dieser relativ großen elastischen Dehnungen können dazu beitragen, eine Klammer flexibel zu gestalten.

Durch Änderung des Ordnungsgrades der Legierung ist es möglich, diese Umwandlungstemperaturen zu beeinflussen und den Bereich der Super- oder Pseudoelastizität dem Körpertemperaturbereich anzupassen.. Dies geschieht zum Beispiel durch Eindiffundieren von Cu-Atomen in eine NiTi-Legierung.

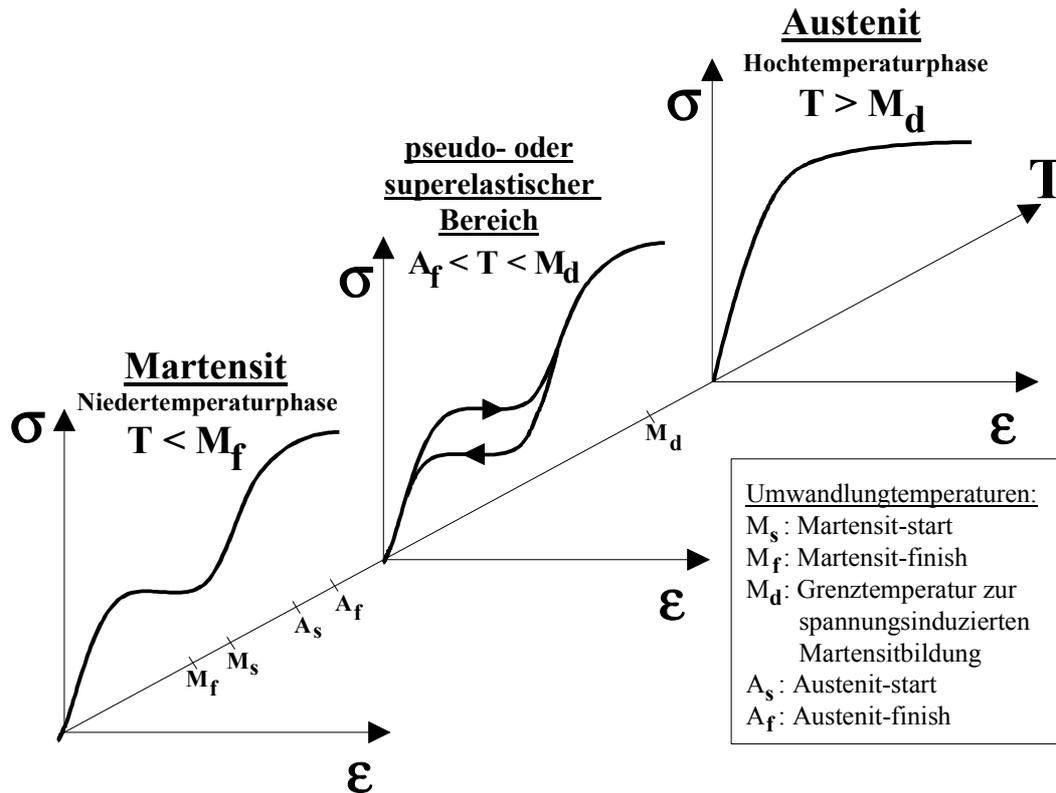


Abb.4.1: Spannungs-Dehnungs-Verhalten von FGL in Abhängigkeit von der Temperatur

Grundsätzlich können bei Formgedächtnislegierungen drei Effekte, die auf spezielle Gefügeeigenschaften der Austenit-Martensit-Umwandlung beruhen, unterschieden werden. Im Folgenden sollen diese Effekte vorgestellt werden.

1. Superelastizität oder pseudoelastisches Verhalten
2. Einwegeffekt (EWE)
3. Zweiwegeffekt (ZWE)

1. Superelastizität

Im Temperaturbereich zwischen A_f und M_d (Abb.4.2) bildet sich bei mechanischer Beanspruchung aus dem Austenit ein spannungsinduzierter Martensit, was dieses unkonventionelle elastische Verhalten zur Folge hat. Nach Entlastung bildet sich das Austenitgefüge wieder zurück, und das Element kehrt in seine Ausgangsform zurück.

Wie in Abbildung 4.2 zu erkennen, ist das elastische Dehnungsverhalten der Formgedächtnis-Legierung nicht linear. Der für die Superelastizität kennzeichnende Bereich beginnt nach dem konventionellen elastischen (Hook'schen) Bereich. In diesem anschließenden Bereich können ohne nennenswerte Zunahme der Spannung Dehnungswerte bis zu ca. 8 % erreicht werden. Dies ist bis zu Faktor 10 größer als bei konventionellen Legierungen [Stöckel88].

Nach Wegfall der äußeren Belastung wird die Dehnung rückgängig gemacht, bis der Hook'sche Bereich erreicht ist. Dies geschieht bei zwar etwas niedriger, jedoch wiederum

nahezu konstanter Spannung. Ist der Hook'sche Bereich erreicht, nimmt die Spannung proportional zur Dehnung ab. Da dieser Effekt sehr stark temperaturabhängig ist, ist ein Einsatzbereich mit nahezu konstanter Umgebungstemperatur von Vorteil. Besonders ausgeprägt ist dieser Effekt, der allerdings nur auf einen relativ engen Temperaturbereich beschränkt ist, bei Ni-reichen NiTi-Legierungen ($Ni_{51}Ti_{49}$) zu erkennen (Abb.4.2). Da bei diesen Legierungen das Dehnungsmaximum genau im Bereich der Körpertemperatur liegt, ist diese Zusammensetzung für die Magenklammer von Vorteil.

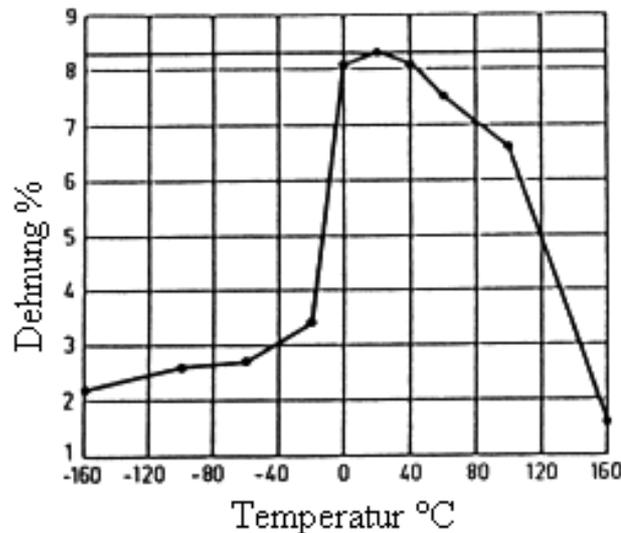


Abbildung 4.2 : Temperaturabhängigkeit der pseudoelastischen Dehnung einer NiTi-Legierung ($Ni_{51}Ti_{49}$) [Stöckel88]

2. Einwegeffekt (EWE)

Die schematische Gitterumwandlung des Einwegeffekts ist in Abbildung 4.3 dargestellt. Wird die kubisch raumzentrierte Hochtemperaturphase (1) abgekühlt, entsteht eine verzwilligte Martensitstruktur (2). Diese Umwandlung erfolgt diffusionslos durch Scherbewegungen, das Bauteil (die dargestellte Feder) erfährt keine Gestaltsänderung. In diesem martensitischen Zustand ist ein NiTi Bauteil durch Verschieben hochbeweglicher Grenzflächen bis zu 10 % mechanisch verformbar (3). Solange sich das Material unterhalb der Temperatur A_S befindet, ist diese Verformung bleibend. Die für das Verschieben der Zwillingsgrenzen des Martensits notwendige Spannung ist deutlich niedriger als die für die Bildung und Bewegung von Versetzungen. Daher handelt es sich hier nicht um plastische Verformungen. Durch Erwärmen kann diese Formänderung wieder rückgängig gemacht werden. Bei Überschreiten der A_S -Temperatur kehrt die Feder unter Kraftentfaltung in ihre ursprüngliche Kristallorientierung und damit in ihre ursprüngliche Form zurück. Kühlt man nun wieder unter M_F ab, so erfolgt keine Formänderung, sofern keine äußere Kraft einwirkt; deshalb der Name Einwegeffekt.

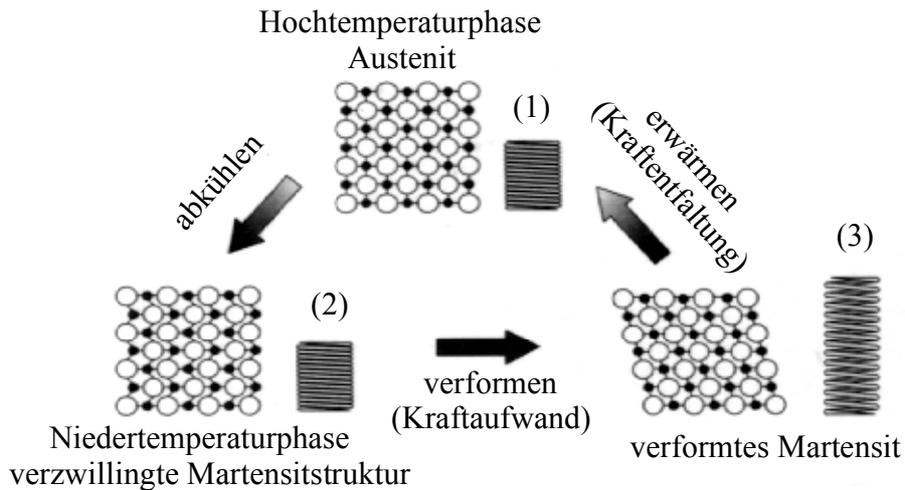


Abb.4.3: Schematische Gitterumwandlung des Formgedächtniseffekts [SMST97]

3. Zweiwegeeffekt (ZWE)

Formgedächtnislegierungen können auch einen Zweiwegeeffekt aufweisen, d.h. sie können sich an zwei Formen erinnern. Um diesen Effekt zu erreichen, wird durch geeignete thermo-mechanische Vorbehandlung dem Bauteil in der Niedertemperaturphase eine feste Gestalt eingeprägt. Dies führt dazu, dass beim Abkühlen unter M_s bevorzugte Martensitvarianten entstehen. Bei Erwärmung verwandelt sich das orientierte Martensit in die ursprüngliche austenitische Kristallstruktur zurück. Ein hierzu notwendiges Training kann besonders bei Ni-reichen Legierungen einen brauchbaren Zweiwegeeffekt einstellen (Abb.4.4). Dieses Eintrainieren des Zweiwegeeffektes besteht beispielsweise aus ca. 20 thermo-mechanischen Zyklen, die sich aus den Teilschritten Verformen, Entlasten, Erwärmen und Abkühlen zusammensetzen können. Arbeiten am Forschungszentrum Karlsruhe [Drumm95] zeigen, dass ein reproduzierbarer ZWE mit dem zur Verfügung stehenden Material derzeit nur sehr beschränkt eingestellt werden kann. Deshalb wird im Rahmen dieser Arbeit nicht näher darauf eingegangen.

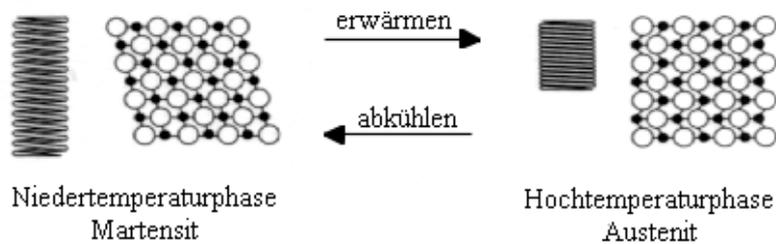


Abb.4.4: Schematische Darstellung des Zweiwegeeffektes

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Superelastizität eingesetzt, da hier Verformungen bis zu 8% bei nahezu konstanter Spannung möglich sind. Die hervorragende Biokompatibilität unterstreicht den Einsatz von NiTi zur Herstellung der Magenklammer.

4.2 Das „over the scope“ Klammersystem

Aufgrund der Überlegung, dass eine ausreichende Kompression durch Klammern, die durch den Arbeitskanal appliziert werden, nur eingeschränkt möglich ist, liegt es nahe, ein System zu entwickeln, das die Applikation einer größeren Klammer ermöglicht. Dieses kann dann auf dem distalen Ende des Gastroskops aufgesetzt werden (over the scope Prinzip). Unter Berücksichtigung dieser Voraussetzung ist es möglich, eine Klammer in Form einer „Bärenfalle“ zu applizieren. Nach dem in Kapitel 3 vorgestellten Konzept „e“ wird die Spitze des Gastroskopes gegenüber dem Geschwür positioniert. Ein Greifer, durch den Arbeitskanal appliziert, verkrallt sich in dem Ulkus-Boden, sodass ein Ausrichten der Gastroskopspitze gewährleistet wird. Mit einem geeigneten Auslösemechanismus wird die Klammer vom distalen Ende des Gastroskopes heruntergezogen / -geschoben. Diese Klammer muss entsprechend ausgelegt sein, dass sie sich im geladenen Zustand an die Form des Applikators anpasst und nach Abfeuerung in die komprimierte, geschlossene Form übergeht. In Abbildung 4.5 ist dies nochmals veranschaulicht. Durch die superelastischen Eigenschaften der eingesetzten Legierung besteht die Möglichkeit, dass die Klammer im elastischen Dehnungsbereich bleibt und keine dauerhafte Formänderung erfährt, während sie auf dem Applikator aufgespannt ist.

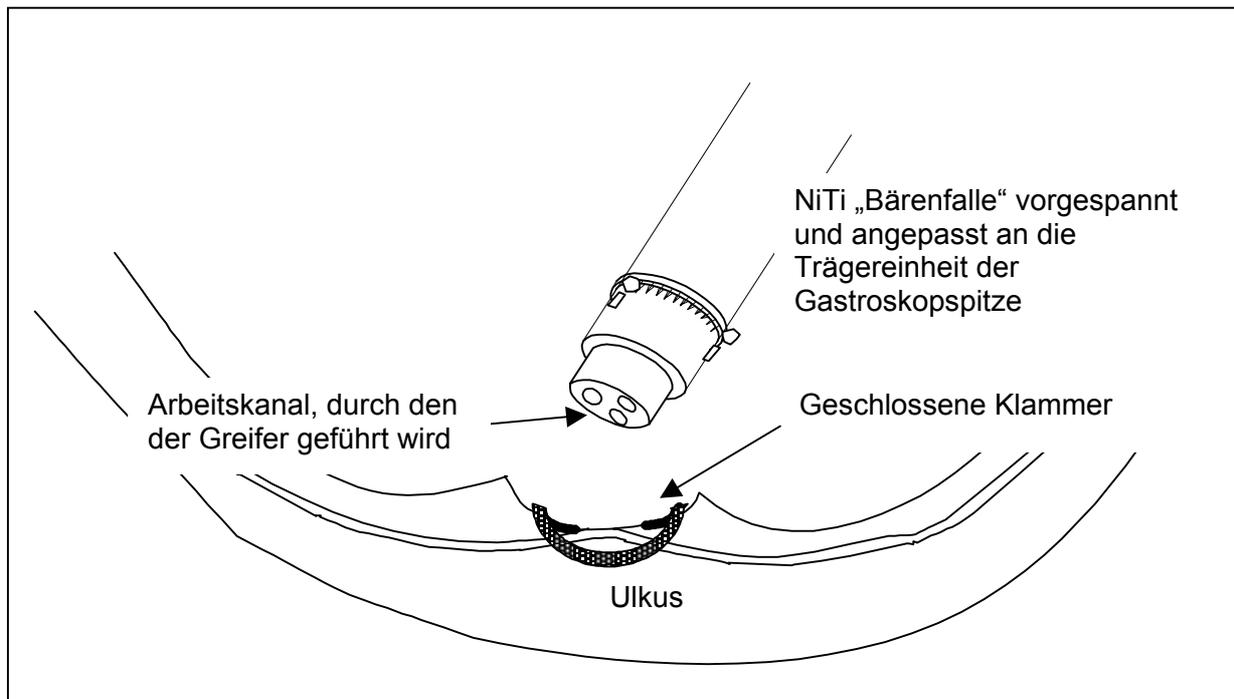


Abb. 4.5: Over the scope Prinzip

Die Applikationsprozedur lässt sich in vier wichtige Schritte aufteilen:

- Lokalisation des Ulkus (der Blutung) sowie Fixieren der Gastroskopspitze mit Hilfe eines Greifers, der durch den Arbeitskanal geführt wird
- Positionierung des Applikators am Gewebe
- Abfeuerung des Clips
- Überprüfung der Blutstillung

Im Rahmen dieser Arbeit musste zusätzlich ein Greifmechanismus entwickelt werden, da sich bei tierexperimentellen Studien herausstellte, dass gängige Greifer nicht einsetzbar waren. Dieser Greifer in Form eines Ankers wird in Kapitel 8 näher beschrieben.

4.3 Herstellung der Klammer

Folgende Anforderungen sind an die Klammer zu stellen:

- besteht aus superelastischem Material (NiTi)
- funktioniert nach dem Prinzip einer Bärenfalle mit einer noch zu definierenden Schließkraft
- vergrößert im geladenen Zustand den Durchmesser des Gastroskopes um höchstens 4mm
- legt sich symmetrisch an die Trägereinheit (Außendurchmesser 11,5mm) an
- darf im geladenen Zustand weder die Steuerbarkeit noch das Gesichtsfeld einschränken

Da eine Kaltverformung von NiTi sehr schwierig ist, werden Bleche im warmen Zustand gewalzt. Auch dies setzt höchste Anforderungen an das Walzwerk voraus. Weltweit sind derzeit ca. drei Firmen in der Lage, Bleche aus NiTi herzustellen.

Die in dieser Arbeit verwendeten Klammern wurden aus Ni-reichen Ni₅₁Ti-Blechen hergestellt.

Mechanische und physikalische Angaben vom Hersteller des Materials sind in Tabelle 4-1 aufgelistet.

Gefüge bei Raumtemperatur	Austenit
Schmelzpunkt	1350°C
Dichte	6.5g/cm ³
Querkontraktionszahl	$\nu = 0.3$
Zugfestigkeit bei T = 20°C	1150MPa
Bruchdehnung bei T = 20°C	10 %
Pseudoelastischer Temperaturbereich	20°C - 80°C
Belastungs-Plateauspannung bei T = 20°C	480 MPa
Entlastungs-Plateauspannung bei T = 20°C	135 MPa
Irreversible Dehnung nach Totaldehnung von 8 % bei T = 20°C	0.2 %

Tabelle 4-1: Herstellerangaben zur Ni₅₁Ti-Legierung

Im Zugversuch zeigten die Ni₅₁Ti-Legierungen bei Raumtemperatur ein typisches pseudo / -superelastisches Verhalten (Abbildung 4.6 und 4.7). Dabei ergaben sich folgende experimentelle E-Modul-Werte [Plietsch97]:

	170µm Blech	500µm Blech
E-Modul (A_f)	60000 MPa	70000 MPa

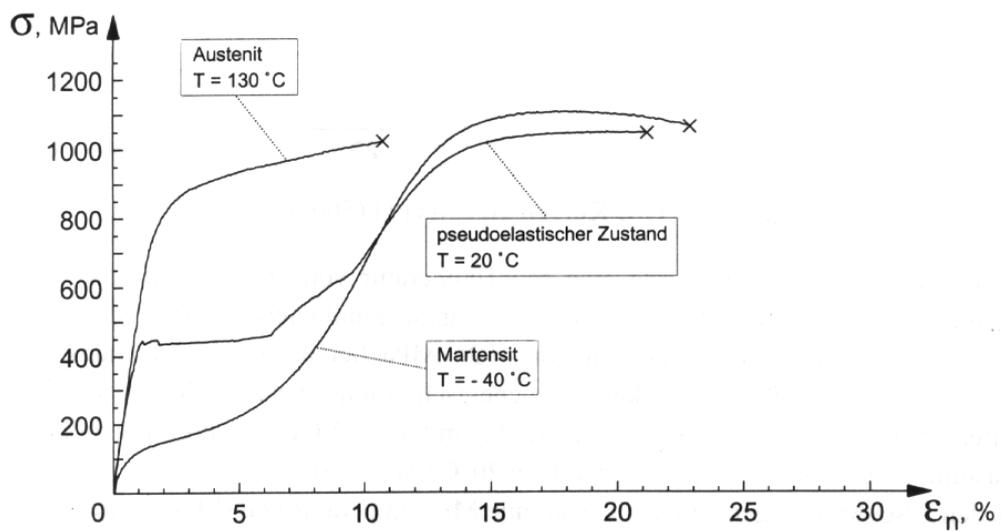


Abbildung 4.6 : Spannungs/Dehnungs-Kurven von Ni₅₁Ti (170µm Blech)[Plietsch97]

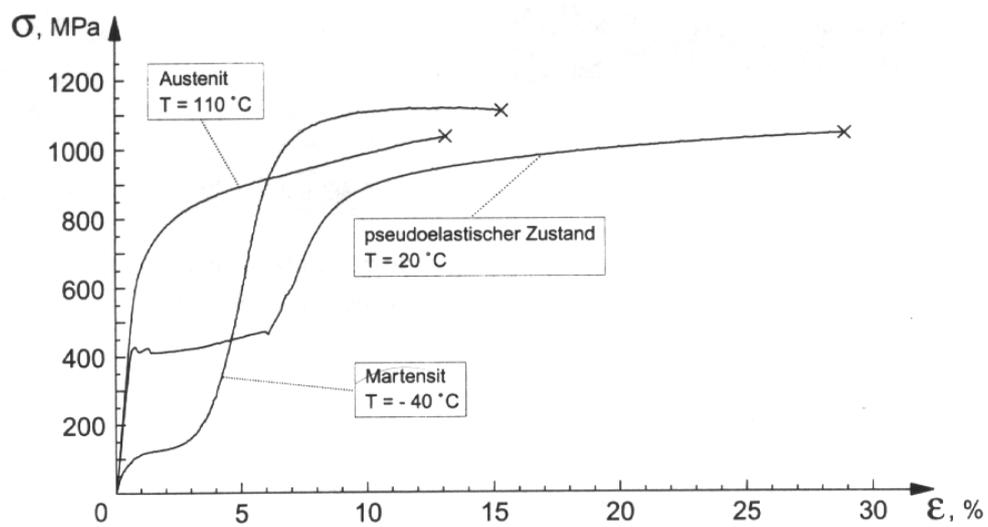


Abbildung 4.7 : Spannungs/Dehnungs-Kurven von Ni₅₁Ti (500µm Blech)[Plietsch97]

4.3.1 Strukturierung

Es kristallisierten sich zwei Strukturen (Abbildung 4.8 A und B) heraus, welche die Biegung der Klammer beim Aufspannen auf das distale Ende des Gastroskops besonders unterstützen. Die Anforderung, im aufgespannten Zustand den Durchmesser des distalen Endes des Gastroskops um nicht mehr als 4mm zu vergrößern, ist wie in Abbildung 4.9 dargestellt, nicht erfüllt. Variante B lässt keine Gestaltänderung zu, um dies zu erfüllen. Daher wird nur Variante A, bei der der Dehnungsbogen in Richtung Klammerzähne ausgerichtet ist, weiter verfolgt.



Abb. 4.8: Strukturen der Klammer



Abb. 4.9: Klammervariante B im aufgespannten Zustand

Da sich nach den ersten Versuchen gezeigt hat, dass eine sehr kostspielige Herstellung der Klammer aus einem Rohr nicht zwingend notwendig ist, wird die Struktur aus einem NiTi-Blech mittels Laser geschnitten (siehe Abbildung 4.10), und anschließend in einem thermomechanischen Behandlungsschritt in ihre Endform gebracht.

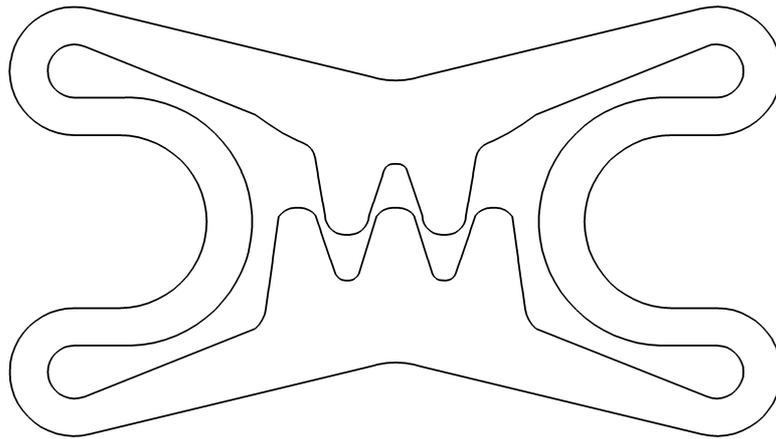


Abb. 4.10 : Struktur der Klammer im abgewickelten Zustand

Um die scharfen Kanten der Klammer zu brechen, wurde die Klammer verschiedenen Oberflächenbehandlungen (Schleiftrommel oder Elektropolieren) unterzogen. Damit wird das Verletzen der Speiseröhre beim späteren Einführen des Gastroskops verhindert, aber auch der Abgang durch den Darm erfordert abgerundete Kanten.

4.3.2 Abschätzung der zu erwartenden Dehnungen

Die in diesem Kapitel durchgeführten analytischen Abschätzungen dienen dazu, einen Eindruck der zu erwartenden Dehnungen beim Aufspannen der Klammer zu bekommen. Hauptkomponenten des dreiachsigen Spannungszustandes sind Zug- und Druckspannungen senkrecht zum beanspruchten Querschnitt, die in einer lastfreien Zone, der neutralen Faser, aneinandergrenzen. Abbildung 4.11 veranschaulicht diese Situation durch einen Biegebalken, welcher dem Dehnbogen (schraffierter Bereich in Abbildung 4.12) entspricht. Für eine angenommene reine Biegeverformung hängt die lokale Längsdehnung in einem Querschnitts-Flächenelement von dessen Längenänderung $\Delta l = l(z) - l_0$ und der konstanten Länge der neutralen Faser l_0 ab.

$$\varepsilon(z) = \frac{l(z) - l_0}{l_0} \quad (1)$$

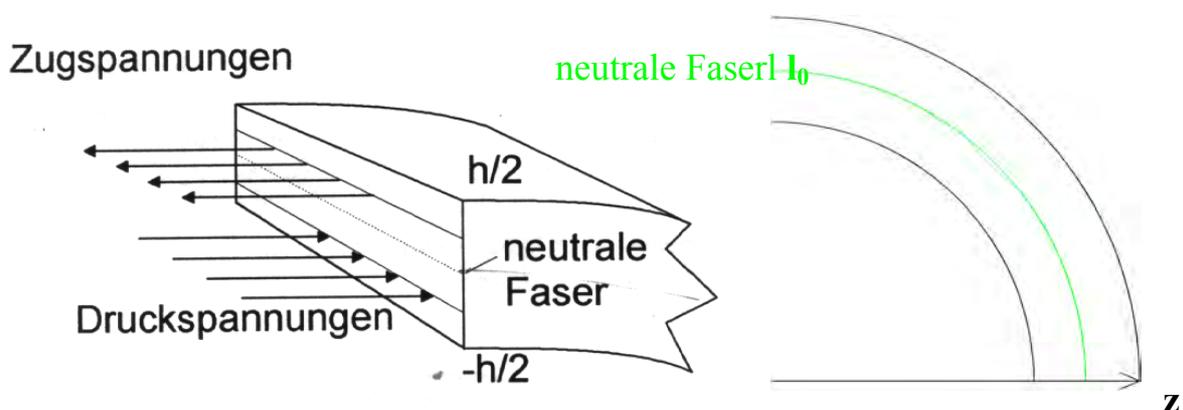


Abb.4.11: Lastverteilung auf dem Querschnitt des Dehnbogens

Da die Klammerform symmetrisch ist, werden die Abschätzungen an der in Abbildung 4.12 dargestellten halben Klammerstruktur durchgeführt. Die komplexe dreidimensionale Biegung wird dabei auf eine Biegung des schraffierten Bereiches im abgewickelten Zustand beschränkt. Dies resultiert aus den Überlegungen, dass ein enges Anliegen der aufgespannten Klammer auf der Trägerhülse nur dann gewährleistet ist, wenn der Großteil der Dehnungen im schraffierten Bereich aufgebracht werden. Gestalterisch kann dies durch ein steiferes Auslegen der anderen Bereiche durchgeführt werden. Die Klammer wird aufgebogen, bis die Zähne auf der 11,5mm dicken Trägereinheit aufliegen (roter Kreis in Abbildung 4.12). Maximale Dehnungen erfährt die Randfaser RF des Dehnbogens, die Länge der neutralen Faser NF (grün) wird dabei konstant gehalten.

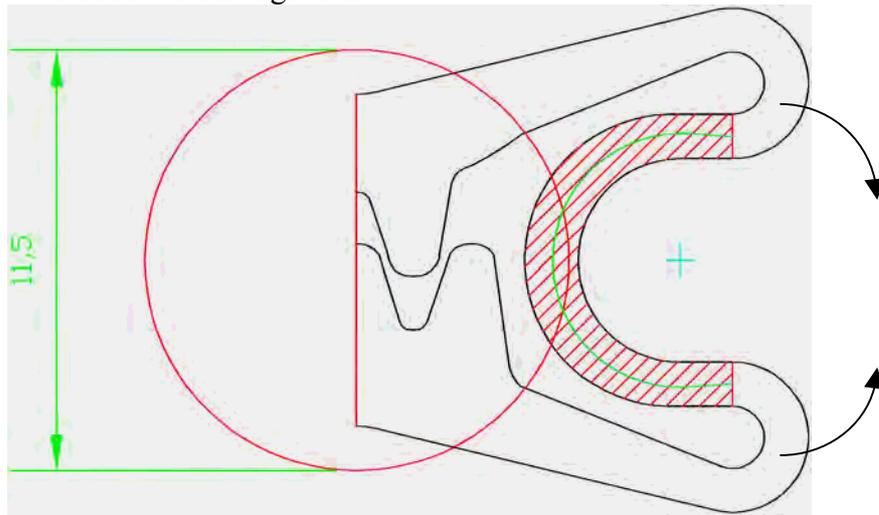


Abb. 4.12 Halbe Klammerstruktur im abgewickelten Zustand

Während des Aufbiegens der Klammer gehen die in Abbildung blau gekennzeichneten Endpunkte der neutralen Faser in die violett gekennzeichneten Punkte über (Abbildung 4.13). Unter der geometrischen Vereinfachung in Form einer kreisförmigen Biegung ergibt sich unter der Annahme, dass die Länge der neutralen Faser konstant bleibt, eine Veränderung des Biegeradius und daraus resultierend eine Dehnung (bzw. Stauchung) der Randfaser.

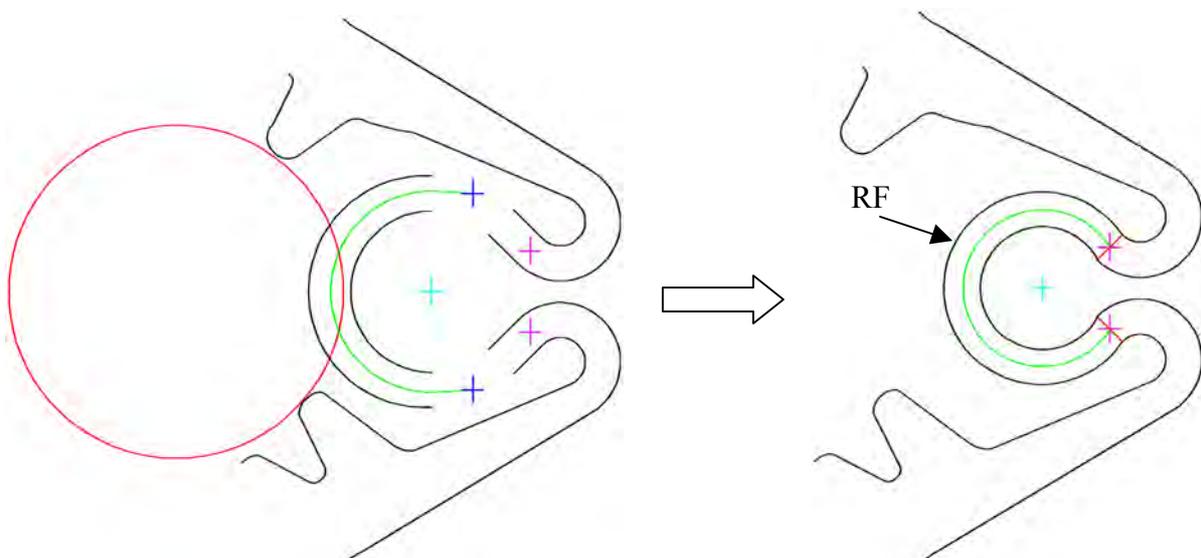


Abb. 4.13 Verformung bei konstanter Länge der neutralen Faser

Aus den Konstruktionszeichnungen konnten mittels AutoCad folgende Werte ermittelt werden.

Länge der konstanten neutralen Faser: 13,7 mm

Länge der Randfaser vor der Biegung $l(RF_{\text{vor}})$: 15,6 mm

Länge der Randfaser nach der Biegung $l(RF_{\text{nach}})$: 17,5 mm

Damit ergibt sich für die Dehnung ϵ der Randfaser und somit für die maximale Dehnung im Dehnbogen der Klammer:

$$\epsilon = (RF_{\text{nach}} - RF_{\text{vor}}) / RF_{\text{vor}} = 12,2 \%$$

Die Abschätzung ergab unter Annahme einer konstant bleibenden neutralen Faser und der Biegung auf einer Kreisbahn eine Dehnung von 12.2 % in der am stärksten belasteten äußeren Randfaser. Wie in Kapitel 4.1 beschrieben, liegt die maximale elastische Dehnung von NiTi bei einmaligem Dehnen bei 8%. Ein komplettes Schließen der Klammer ist mit dieser Struktur daher noch nicht gewährleistet. Eine Spannungsoptimierung, die gleichzeitig die Anforderung „enges Anlegen an Trägerhülse“ berücksichtigt, ist mit einer computergestützten Gestaltoptimierung (Kapitel 4.5) möglich.

Die Abschätzung zeigt, dass mit einer geeigneten Optimierungsmethode eine Klammer der Variante A aus Abbildung 4.8 hergestellt werden kann, die alle beschriebenen Anforderungen erfüllt.

4.3.3 Formgebung

Um die herausgeschnittene Klammer (Abbildung 4.14) in eine Zylindergeometrie zu überführen, bedarf es einer thermomechanischen Formgebung. Hierzu wurden entsprechende Werkzeuge (siehe Abbildung 4.15) gefertigt.

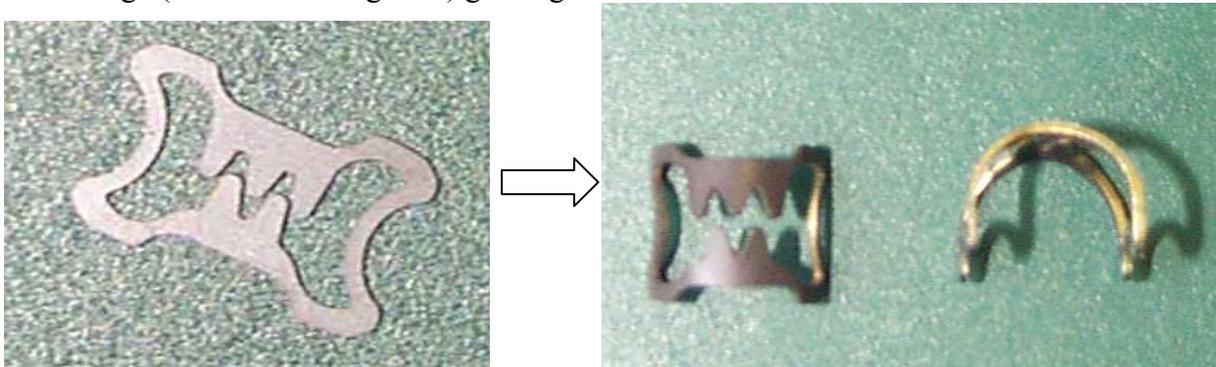


Abb. 4.14: Mittels Laser geschnittene Klammer in Zylindergeometrie überführt

Der Prozess erfordert einen Schritt, in dem das Aufstellen der Klammer, d.h. das Erlangen eines U – Profils, erreicht wird. Dabei wird die zweidimensionale Klammerkontur (in Abbildung 4.15 mit B gekennzeichnet) in die Grundplatte (A) eingespannt. Der formgebende Stempel (C) wird in die Deckplatte (D) eingeschraubt und durch 4 dicke Gewindestangen mit der Grundplatte (A) verbunden. Durch symmetrisches langsames Anziehen der Muttern schiebt sich C in die dafür vorgesehene Senke in A, die Klammer wird gebogen und aufgestellt. In diesem geschlossenen Zustand wird das mechanisch verformte Blech nun bei 530°C ca. 20 Minuten thermisch behandelt. Mittels Thermoelement wird die Temperatur direkt am NiTi-Bauteil gemessen, sodass die Wärmeaufnahme des Werkzeuges berücksichtigt wird.

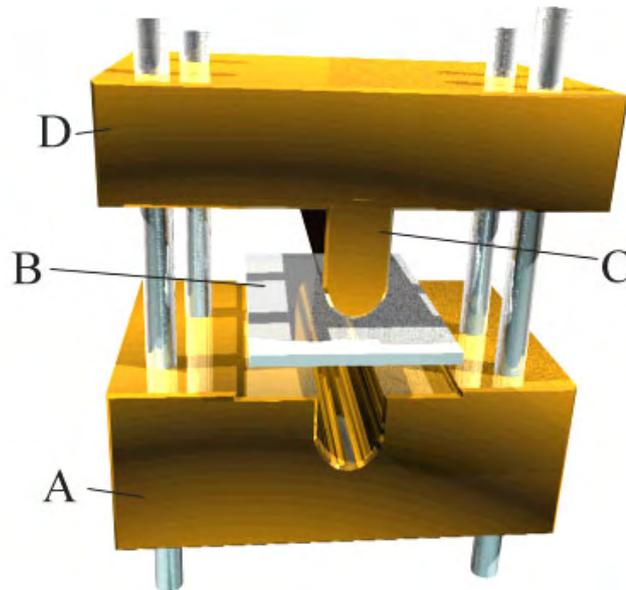


Abb.4.15: Werkzeug zur Formgebung der Klammer

4.4 Erste Versuche und Ergebnisse anhand eines Phantoms

Um die Funktionalität und Effektivität während der Entwicklung der Klammern zu testen, ist es notwendig, ein möglichst realistisches, standardisiertes Modell zu entwickeln, an dem wiederholbare Ergebnisse erzielt werden können. Nach A. Melzer wurde von A. Kirschniak ein Perfusionsmodell, bestehend aus einem Reservoir für die gefärbte Flüssigkeit, Druckgenerator, einem Schlauchsystem und Anschlussmöglichkeit, verwendet. Der Generator erzeugt einen Druck zwischen 80 und 120 mmHg. Das Modell ist mit einer Frequenz von 60 Impulsen pro Minute justiert. Das Reservoir wird mit durch Lebensmittelfarbe rot gefärbtes Wasser gefüllt. Wird dieses Perfusionsmodell an einen entsprechend präparierten Magen angeschlossen, ist es möglich, pulsierende Blutungen zu simulieren.

4.4.1 Simulation eines Ulkusmodells am Tiermagen

Es werden Schweinemägen eingesetzt, da die Magenwand und die Geometrie eines Schweinemagens dem des Menschen sehr ähnlich ist. Lediglich in der Länge des Magens unterscheiden sich die beiden Spezies. Rapaccini et al. gibt eine Magenwanddicke beim gesunden Menschen von $5,1 \pm 1,1$ mm an [Rapaccini88]. Messungen im Rahmen von Tierversuchen ergaben bei einem Schwein mit einem Gewicht von 90 kg eine Magendicke von $5,9 \pm 0,8$ mm.

Die Präparation des Magens zur Simulation des Ulkus wird wie folgt durchgeführt:

Der Magen wird am Fundus abgetrennt und gereinigt. Mit Hilfe eines Argonplasma-koagulators wird Gewebe gehärtet. Durch die in Abbildung 4.16 dargestellte oberflächliche Koagulation kann das Gewebe gleichmäßig gehärtet werden. Das Modell entspricht annähernd der Situation in vivo. Es wurde eine standardisierte Größe mit einem Durchmesser von ca. 1,8 cm gewählt.

Ein Ast der Arteria Gastroepiploica dextra wird abpräpariert. Abgänge von dieser werden abgeschnürt bzw. koaguliert. Der Ast wird an einem Ende mit der Perfusionsmaschine

verbunden. Es wird stumpf unter der Mucosa (Magenschleimhaut) ein Tunnel durch die Magenwand präpariert und das Gefäß (die präparierte Arterie) wird unter der Mucosa an den Ulkusgrund geführt. Mit einer Naht wird das Gefäß am Ulkusgrund fixiert. Anschließend wird die Inzision der Magenwand verschlossen [Kirschniak01].

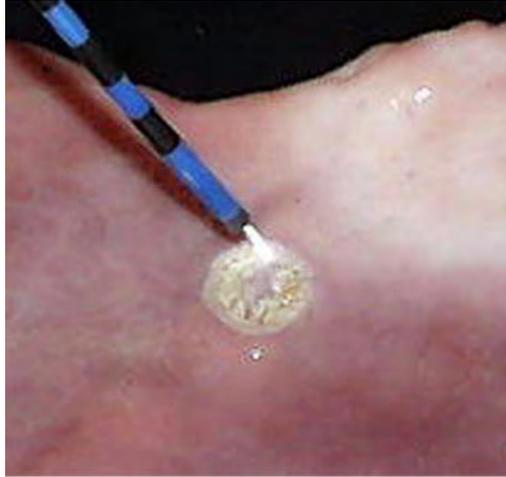


Abb. 4.16: Ulkus-Simulation mit Argonplasmakoagulator [Kirschniak01]

Der entsprechend präparierte Magen wird in ein Phantom aus Kunststoff eingebaut (Abbildung 4.17). Um eine Insufflation (Aufblähen) des Magens zu ermöglichen, wird das Duodenum verschlossen. Über das Modell kann nun ein Endoskop eingebracht werden. Wird das Perfusionsgerät eingeschaltet, kommt es zu einer pulsierenden Blutung aus dem angeschlossenen Gefäß. Diese mit der Endoskopkamera aufgenommene, simulierte Blutung wurde in Abbildung 4.18 dargestellt.

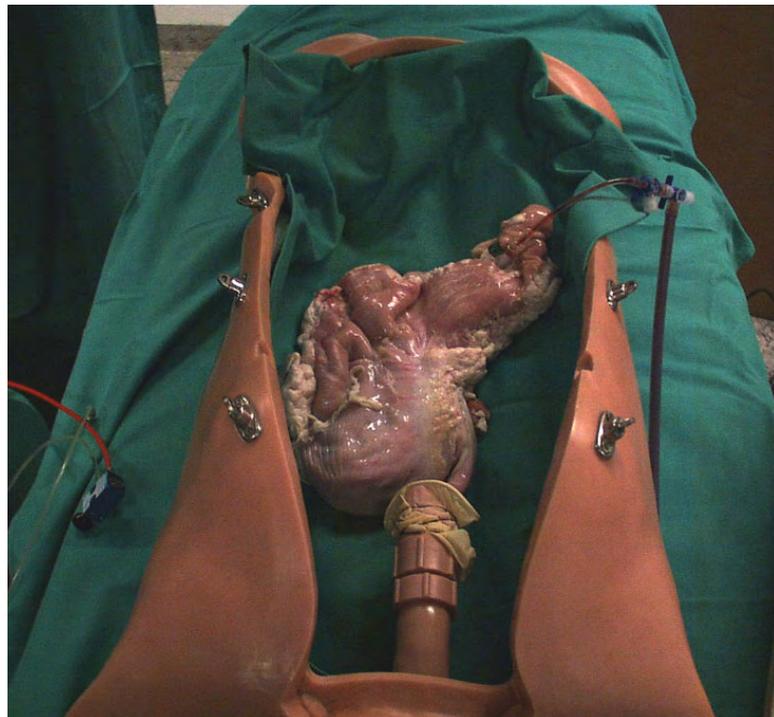


Abb. 4.17: An Phantom angeschlossener, präparierter Magen [Kirschniak01]

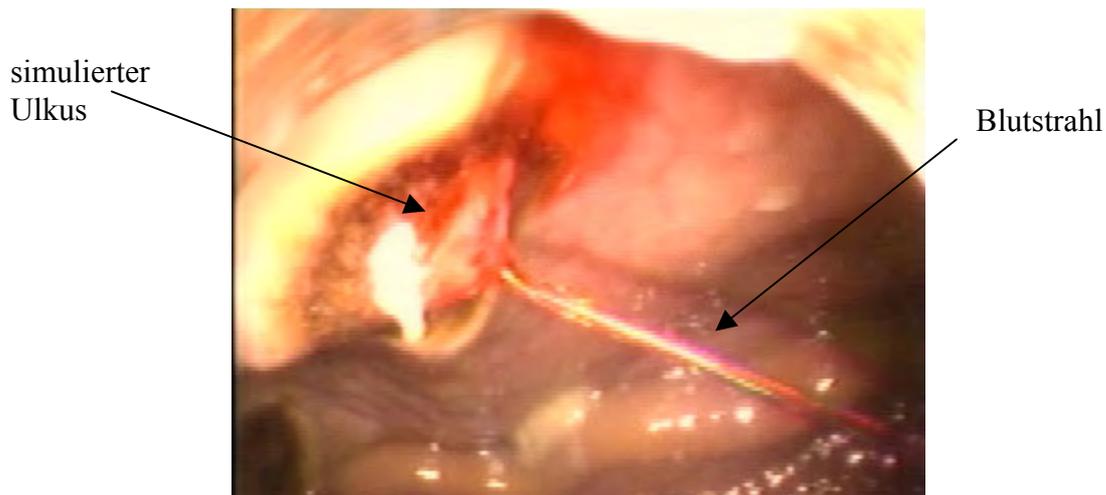


Abb. 4.18: Simulierte Blutung am Phantom[Kirschniak01]

4.4.2 Evaluierung erster Klammern

Im Rahmen von diversen Vorarbeiten von Arezzo et al., 1999 kann postuliert werden, dass eine mechanische Kompression durch eine Klammer von 8-9 Newton Gewebe stark genug komprimiert, um eine Blutung zu stoppen. In der ersten Versuchsphase der Klammerentwicklung gilt es, einen Eindruck zu bekommen, ob es mit dieser Klammervariante möglich ist, eine derartige Schließkraft zu erzielen und welche Ausgangsblechstärke dazu benötigt wird. Die Versuche am Magen sollen Aufschluss darüber geben, welche Endstellung die Klammer im Gewebe einnimmt und wie groß die Schließkraft genau in dieser Stellung sein muss.

Um einen ersten Eindruck des dreidimensionalen Öffnungs-/ Schließvorganges der Klammer zu bekommen, wurde eine in Abbildung 4.19 dargestellte Testspitze angefertigt. Teil A stellt die Trägereinheit dar, welche später auf das Gastroskop gesteckt wird. Teil B ermöglicht das Aufschieben der Klammer (Laden der Klammer) auf die Hülse. Zum Applizieren der Klammer am Zielgewebe wird nun Teil C (Hülse) benötigt. Mit ihrer Hilfe kann die Klammer von der Trägereinheit heruntergeschoben werden.



Abb. 4.19: Testspitze zum Laden und Applizieren der Klammer

Mit Hilfe der Testspitze war es nun möglich, die Klammer am präparierten Magen zu applizieren und ihre Verschlussfähigkeit zu testen. Klammern mit einer Blechdicke von 170 μ m erwiesen eine zu geringe Schließkraft und werden nicht weiter verfolgt.

Mit verschiedenen Klammergeometrien der Variante A (500 μ m Blechdicke) aus Abbildung 4.8 konnte gezeigt werden, dass simulierte Magenblutungen effektiv gestoppt werden können. Im Durchschnitt zeigten die Klammern im applizierten Zustand eine Öffnungsbreite von 3mm auf. Daraus resultiert eine weitere Anforderung insofern, dass die Klammern im 3mm geöffneten Zustand eine Schließkraft von 8-9 N aufweisen müssen.

Um jedoch auf einem Gastroskop durch die Speiseröhre eingeführt zu werden, ohne diese zu verletzen, ist ein symmetrisches, enges Anliegen der Klammer an die Trägereinheit unabdingbar. Da diese Anforderung noch nicht erfüllt wird (Abbildung 4.20), muss die Klammer entsprechend optimiert werden. Die Optimierungsarbeit wird mittels computergestützter Gestaltoptimierung (CAO), basierend auf der Finite Element Rechnung (ABAQUS), im folgenden Kapitel durchgeführt.



Abb. 4.20 Aufgespannte Klammer der Variante A

4.5 Computergestützte Gestaltoptimierung (CAO) basierend auf der Grundlage der Finite Element Rechnung ABAQUS (aba 5.7)

Die Finite-Element-Methode ist eine numerische Methode zur Bauteilanalyse. Sie geht nicht von Gleichgewichtsbedingungen aus, welche direkte Lösungen erzwingen. Statt dessen versucht sie aus Minimalenergieüberlegungen auf die auftretenden Dehnungen und Spannungen eines mechanisch belasteten Bauteils zu schließen. Das Bauteil wird in kleine geometrische Abschnitte zerlegt („finite Elemente“), deren Eckpunktkoordinaten genau definiert sind. Die Gesamtheit dieser Abschnitte beschreibt das modellierte Bauteil, das in Abbildung 4.24 dargestellt ist. Dem Bauteil werden jetzt die entsprechenden Randbedingungen zugewiesen, d.h., wie das Bauteil im Betrieb gelagert, eingespannt, unterstützt oder geführt wird [Mattheck93]. Für die NiTi-Klammer bedeutet dies, den flexiblen und den starren Bereich festzulegen. Die Art und Größe der Biegung werden beschrieben und weitere Randbedingungen eingeführt. Außerdem müssen noch die Materialeigenschaften wie E-Modul und Querkontraktionszahl aus Kapitel 4.3 übernommen werden.

Sind die Parameter festgelegt, wird nun vom Programm der energetisch günstigste Zustand berechnet. Damit sind die Verschiebungen, Dehnungen und Spannungen an jedem Knoten der finiten Elemente bekannt. Um ein Gesamtbild der Abläufe in der Klammer zu bekommen, bezieht man sich auf die Von-Mises-Vergleichsspannung.

$$\sigma_{\text{Mises}} = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_1 - \sigma_3)^2} \quad (2)$$

Diese Spannungsverteilung ist ein Maß für die mehrachsige Belastung in der 500µm starken Klammer.

Um dies anhand der NiTi-Klammer-Geometrie durchzuführen, mußte zunächst die entsprechende dreidimensionale Form der Klammer geschaffen werden. Da ein Modellieren der komplexen Form mit ABAQUS nicht realisierbar ist, erfolgt die Finite-Element-Analyse ebenso wie die Fertigung in zwei Schritten. Als Ausgangsdesign für die Analyse dient die in Kapitel 4.3.1 vorgestellte zweidimensionale Abwicklung der Klammer, welche aus einem NiTi-Blech herausgeschnitten wurde. Diese Blechstruktur wird dann im ersten Schritt der Analyse mit Hilfe einer Senkvorrichtung (siehe Abb.4.16) in ein U-Profil umgeformt. Im zweiten Schritt wird die Klammer aufgebogen, in dem sie auf die Trägereinheit des Gastroskops geschoben wird.

In diesem Abschnitt sollen die im Bereich des Dehnbogens (Abbildung 4.22) lokal auftretenden Spannungsspitzen reduziert und zugleich ein enges Anliegen der offenen Klammer an die Trägereinheit erreicht werden. Um eine Aussage über den Betrag und die Position der Werkstoffwiderstandsgrößen zu erhalten, wurde mit Hilfe des Finite Element-Code ABAQUS Version 5.6 die beschriebene Biegung der Klammer simuliert. Bei der großen Verformung konnte mit dem Odgen-Modell für hyperelastische Materialien nicht numerisch stabil gerechnet werden, sodass die Funktion für plastische Verformung mit der Eingabe des Spannungs-Dehnungsverlaufes von NiTi eingesetzt wurde. Als Grundlage basieren die in Kapitel 4.3 dargestellten Kennlinien [Grünhagen00].

1. **Schritt:** Simulation der Verformung des NiTi-Blechtes in ein U-Profil mit Hilfe einer virtuellen Senkvorrichtung.
2. **Schritt:** Simulation des Aufbiegens der Klammer mit Hilfe einer virtuellen Trägereinheit.

An die simulierte Klammer wurden folgende Anforderungen gestellt:

1. Dehnungen im superelastischen Bereich von NiTi ($\leq 8\%$)
2. Schließkraft von ca. 8-10 Newton
3. äußerer Durchmesser d_a im geladenen Zustand nicht größer als 14 mm
4. Abstand $d_z=2-3$ mm in achsialer Richtung zwischen Greifzähnen und Dehnbogen
(Abb.4.23)

Aufgrund der Symmetrieeigenschaften der Klammer wird für die FE-Analyse nur die in Abbildung 4.22 dargestellte halbe Klammerstruktur betrachtet.

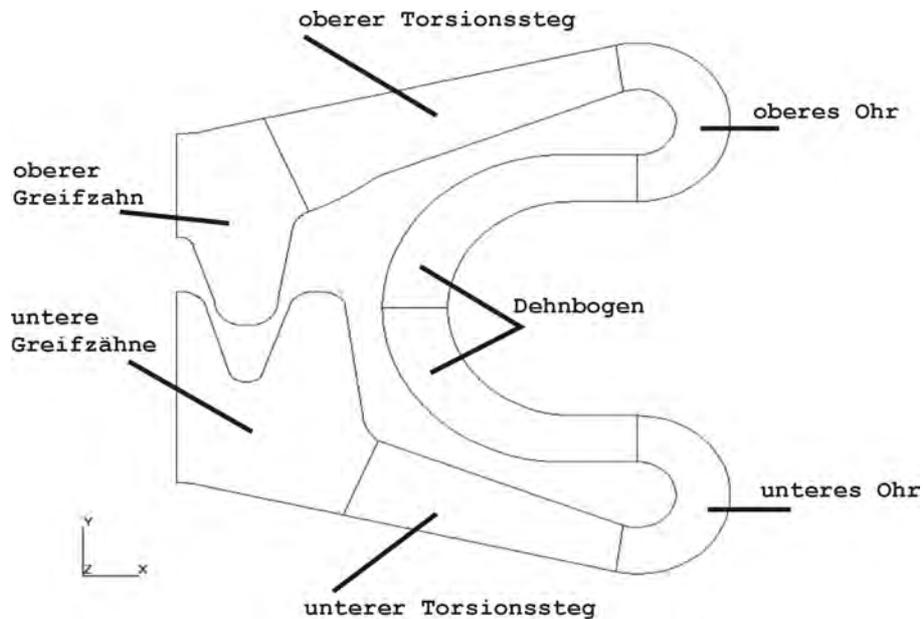


Abb.4.22: Halbe Klammerstruktur in zweidimensionaler Abwicklung

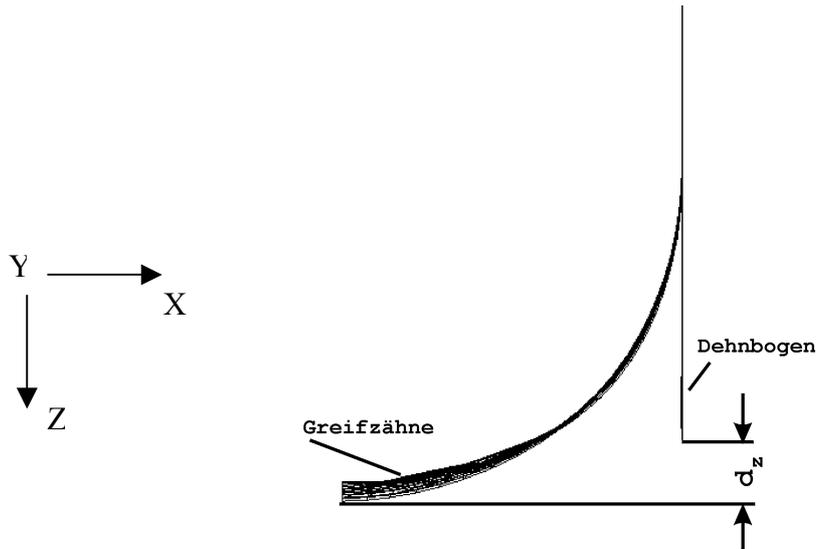


Abb. 4.23: achsialer Abstand d_z zwischen Greifzähnen und Dehnbogen der gebogenen Klammer

Mittels des ABAQUS-Pre-Prozessors wurde ein FE-Modell (Modell A Abb.4.24) aus 4 – Knotenpunkt – Schalelementen vom Typ S4R, die für Umformprozesse sehr gut geeignet sind, entworfen (Abbildung 4.25). Zusätzlich ist hiermit noch eine Kontaktanalyse möglich. Die Knotenanzahl, die Gesamtanzahl der Elemente, sowie die Anzahl der Freiheitsgrade des Modells kann aus der folgenden Tabelle 4-2 entnommen werden.

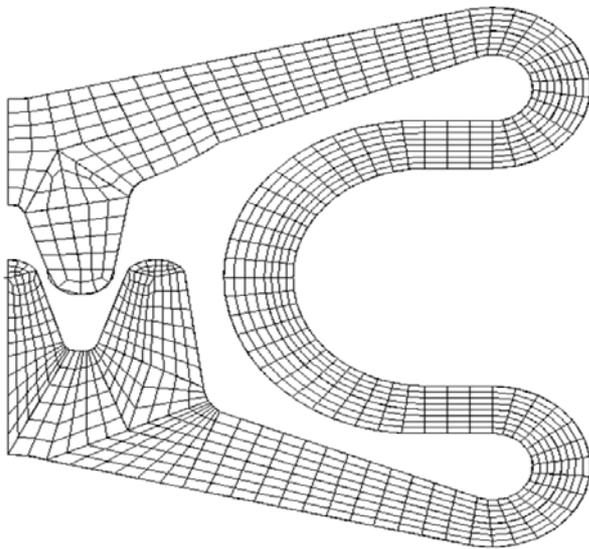


Abb. 4.24: FE-Modell A der Klammer

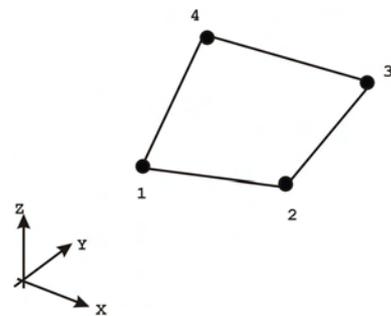


Abb. 4.25: 4-Knotenpunktelement „S4R“

Version	Knotenanzahl	Elementanzahl	Freiheitsgrade
Modell A.1	1050	1192	7152

Tabelle 4-2

4.5.1 Erster Simulationsschritt

Die erste FE-Analyse formt die zweidimensionale Klammer-Abwicklung in ein U-Profil um. Die Randbedingungen für das FE-Modell (Abb.4.26) der Klammer sind folgendermaßen definiert:

Die Kante A-A' wird symmetrisch gehalten, d.h. Verschiebungen in x-Richtung und Rotationen um y- und z-Richtung werden unterdrückt. Außerdem wird die Mittellinie B_B' der Klammer in y-Richtung fixiert.

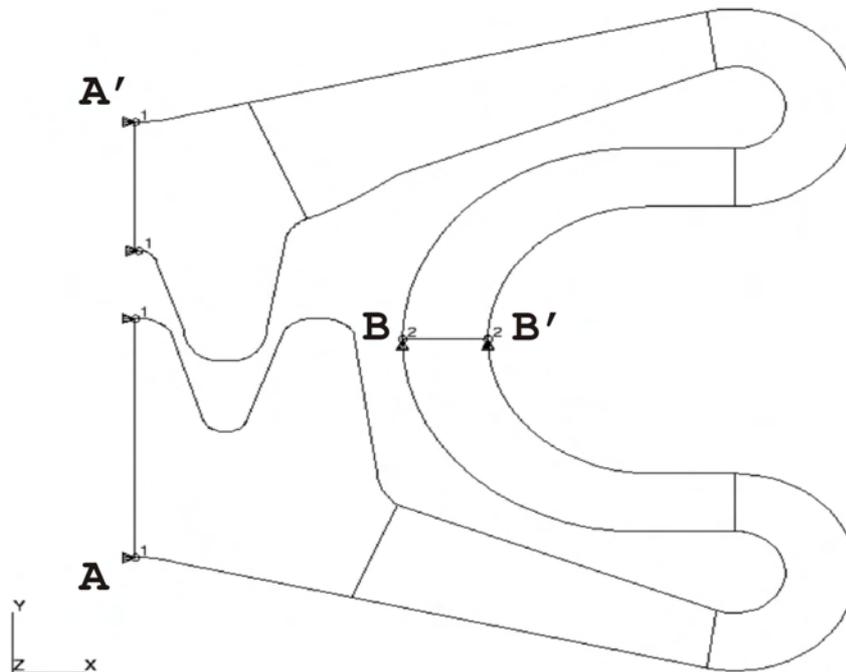


Abb. 4.26: Randbedingungen für das FE-Modell A der Klammer

Im FE-Modell (Abb. 4.27) werden Stempel und Senke des Formgebungs-Werkzeuges aus Rigid-Surfaces modelliert. Die Senke wird in allen sechs Freiheitsgraden fixiert. Der Stempel drückt die Klammer in z(3)-Richtung in die Senke hinein. Die Freiheitsgrade des Stempels in x(1)- und y(2)-Richtung sowie die drei Rotationsrichtungen werden ebenfalls fixiert.

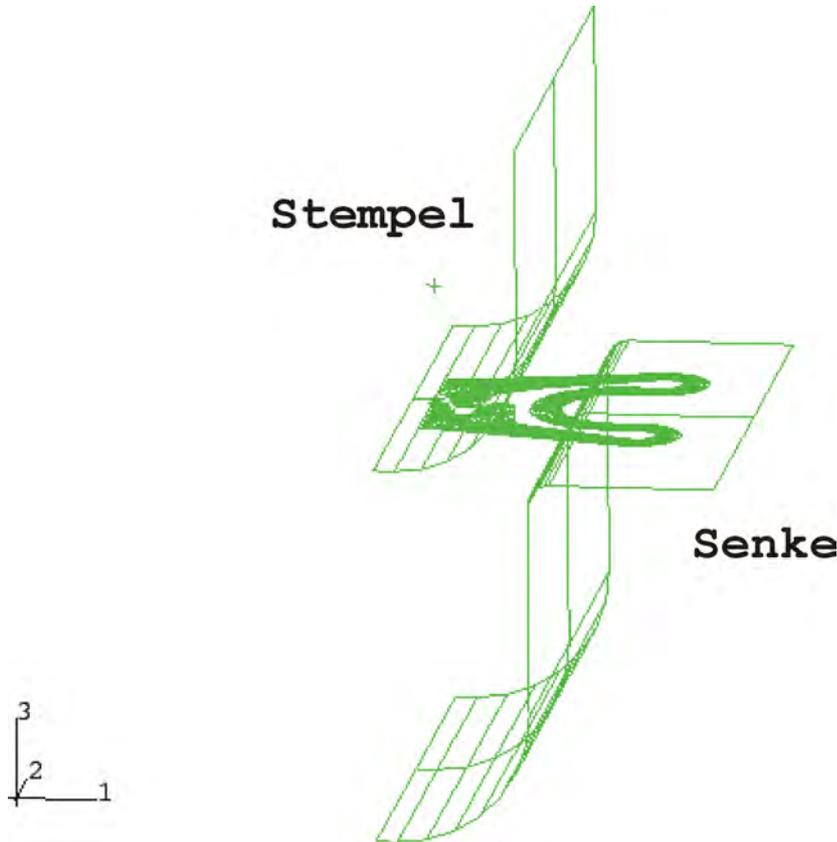


Abb. 4.27: FE-Modell A bestehend aus der Klammer und dem Formgebungs-Werkzeug (Stempel u. Senke)

In den folgenden Abbildungen 4.28 und 4.29 wird in der Seitenansicht und in der isometrischen Ansicht das Ende der Umformung der Klammer in das U-Profil gezeigt. Die Klammer wurde dabei immer bis zum Anschlag in die Senke hineingedrückt. Dies hatte zur Folge, dass auch der Dehnbogen verformt wurde und sich der Form der Senke anpasste. Beim späteren Aufbiegen der Klammer ergab sich ein Wölben des Dehnbogens, was den äußeren Durchmesser im geladenen Zustand erheblich vergrößerte. Wesentlich bessere Ergebnisse wurden erzielt, als die Klammer nur bis zu einem gewissen Punkt in die Senke gedrückt wurde. Dies ist in Abbildung 4.28 und 4.29 zu erkennen. Der Dehnbogen legt sich parallel an die senkrechte Wand der Senke an und folgt nicht der zylindrischen Form des Stempels.

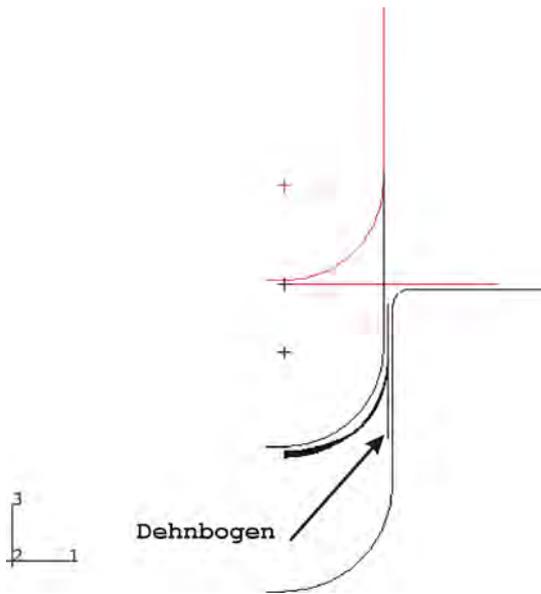


Abb. 4.28: Seitenansicht des undeformierten (rot) und des deformierten (schwarz) FE-Modells A

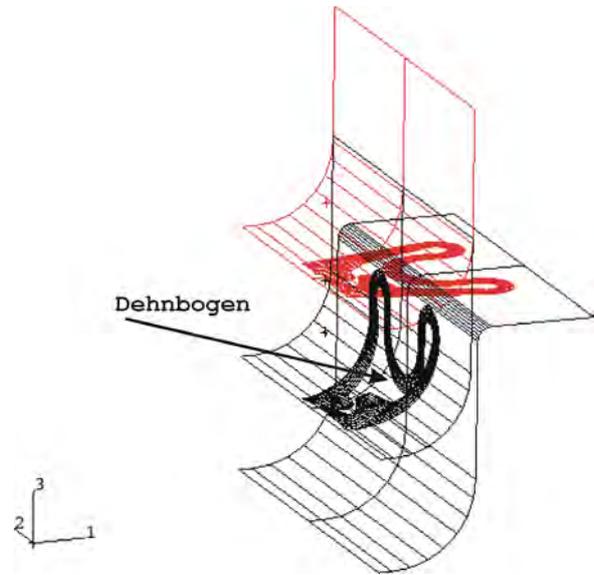


Abb.4.29: Isometrische Ansicht des undeformierten (rot) und des deformierten (schwarz) FE-Modells A

4.5.2 Zweiter Simulationsschritt

Die in ein U-Profil verformte Klammerstruktur wird nun in der zweiten FE-Analyse auf die in Abbildung 3.15 vorgestellte Testspitze geschoben. Diese Verformung simuliert den Ladevorgang der Klammer vor einer Operation und bringt die Klammer in die offene Form, welche der Stellung auf dem Gastroskop entspricht. Abbildung 4.30 zeigt das FE-Modell in isometrischer Ansicht vor dem 2. Simulationsschritt. Dargestellt ist die halbe Klammerstruktur im geschlossenen Zustand am Anfang der Testspitze, über die sie geschoben wird.

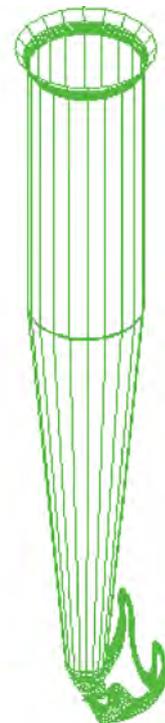
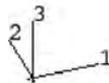


Abb. 4.30: Isometrische Ansicht des FE-Modells A vor dem 2. Simulationsschritt - Testspitze und u-förmig gebogene Klammer

Abbildung 4.31 zeigt die Testspitze mit u-förmig geformter Klammer in Aufsicht unmittelbar vor dem Aufschieben in noch ungedehnter Form. Der Durchmesser $d_i=11.5\text{ mm}$ entspricht dem Außendurchmesser der Trägereinheit, die auf das distale Ende des Gastroskopes geschoben wird und als Führung der Klammer dient. Die Angabe des Durchmessers $d_a=14.0\text{ mm}$ ist lediglich eine Orientierungsgröße und gibt den möglichen maximalen Durchmesser an, den die Klammer, nachdem sie auf die Testspitze geschoben worden ist, nicht überschreiten darf.

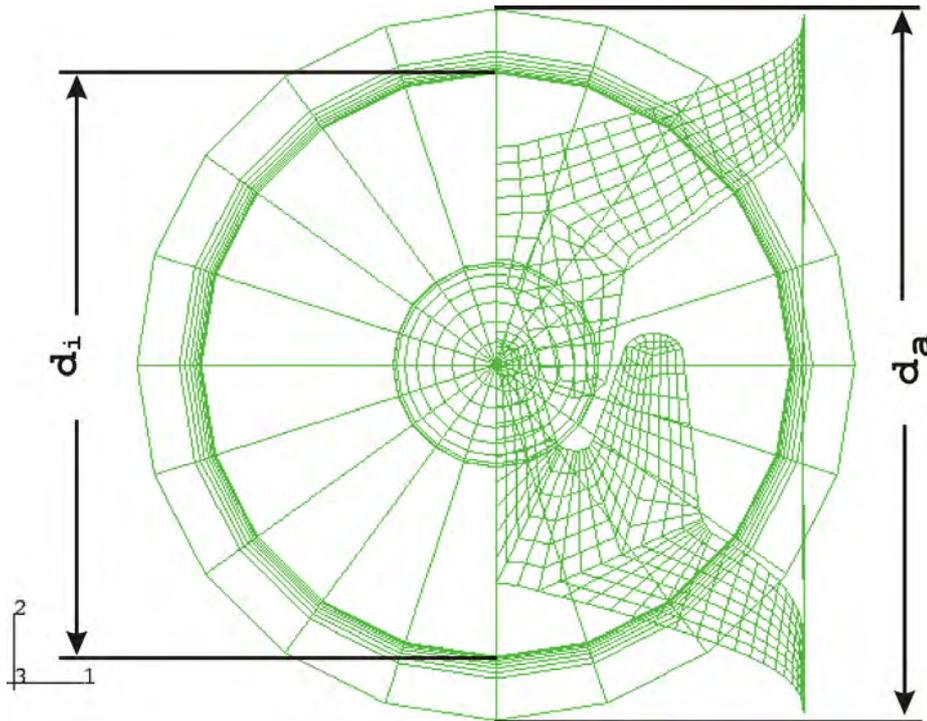


Abb. 4.31: Aufsicht des FE-Modells A - Testspitze und u-förmig gebogene Klammer
 $d_i=11.5\text{ mm}$ u. $d_a=14.0\text{ mm}$

Nach dem simulierten Ladevorgang wird die Gestalt der aufgezogenen Klammer (Abb. 4.32, Aufsicht schwarze Klammer) erreicht. Es ist zu erkennen, dass die aufgegebene Klammer sich nicht eng genug um die zylindrische Hülse der Testspitze legt. Grund dafür ist, dass der Dehnbogen zu steif ausgelegt wurde. Der äußere Durchmesser (gefordert $d_a=14.0\text{ mm}$) erreicht einen max. Wert von $d_a=21.24\text{ mm}$. Dies ist vergleichbar mit der aufgespannten Klammerform (Abbildung 4.21) aus den Versuchen am Schweinemagen. Die maximalen Dehnungen $\epsilon_{\max}=11.0\%$ weisen auf plastische Verformungen hin. Die beiden anderen Anforderungen, wie Schließkraft und Abstand d_z zwischen den Greifzähnen und dem Dehnbogen, werden erfüllt (s. Tabelle 4-3).

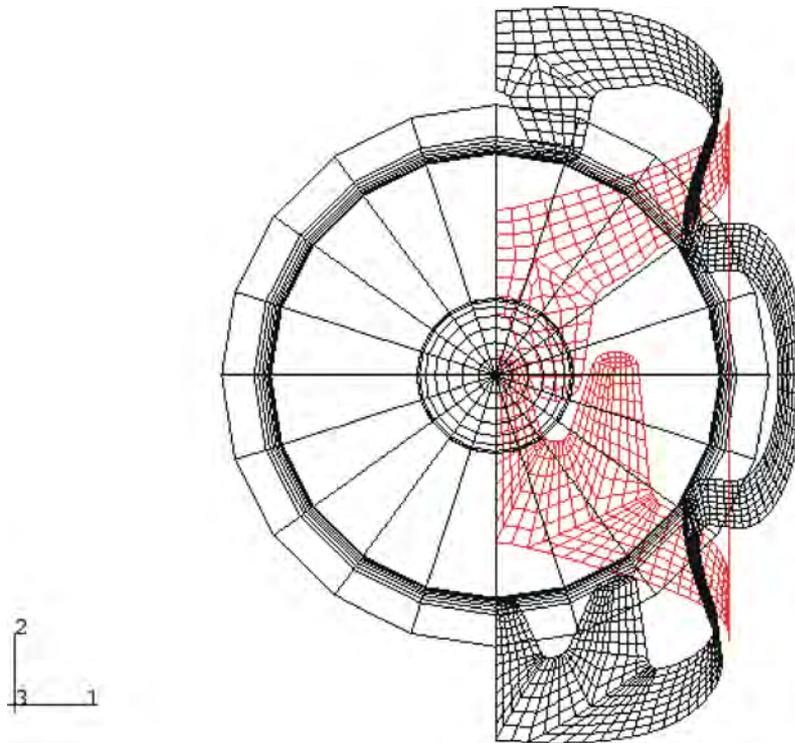


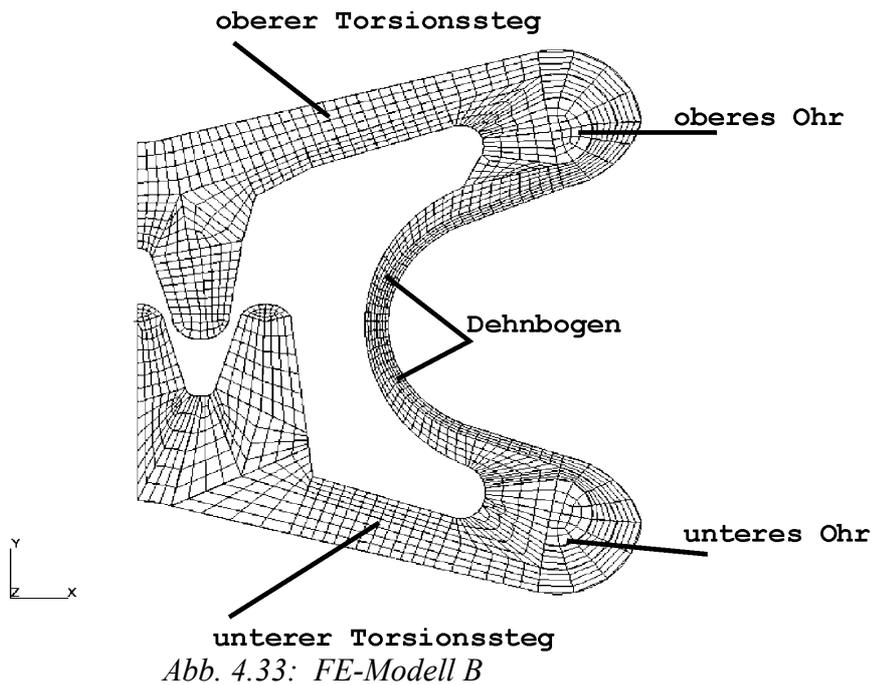
Abb. 4.32: Aufsicht des undeformierten (rot) und des deformierten (schwarz) FE-Modells A - Testspitze und zylindrisch gebogene Klammer

Kenngrößen der Klammer: Modell A		
1. max. Dehnungen:	ε [%]	11
2. Schließkraft:	F [N]	8
3. äußerer Durchmesser:	d_a [mm]	21
4. Abstand: Greifzähne - Dehnbogen:	d_z [mm]	3

Tabelle 4-3: Kenngrößen der Klammer – Modell A

Durch Verjüngen des Dehnbogens gelang es, die Torsion im Bereich des Dehnbogens auszuschalten. Dadurch schmiegt sich der Dehnbogen sehr viel besser an die zylindrische Trägereinheit an. Ein erreichter äußerer Durchmesser von $d_a=20$ mm und eine Maximaldehnung von $\varepsilon =11$ erfüllen aber bei weitem noch nicht die gewünschten Anforderungen. Durch ein iteratives Vorgehen am Modell A entstand Modell B (Abbildung 4.33) mit folgenden Modifikationen:

- Breite des Dehnbogens am Scheitelpunkt bis auf 0,5 mm verkleinert
- Länge des Dehnbogens verkürzt
- Breite des oberen und unteren Torsionssteges um 1/4 der ursprünglichen Breite verjüngt
- oberes und unteres Ohr (vgl. Abb. 4.22) stark verbreitert und dadurch versteift



Diese Maßnahmen, insbesondere die Versteifung der Ohren, haben dazu geführt, dass sich die Klammer nun sehr gut um die zylindrische Trägereinheit legt (Abb. 4.34). Der äußere Durchmesser d_a der Klammer beträgt jetzt nur noch 13.6 mm und liegt damit innerhalb der Vorgabe von 14 mm (gekennzeichnete Bereich F).

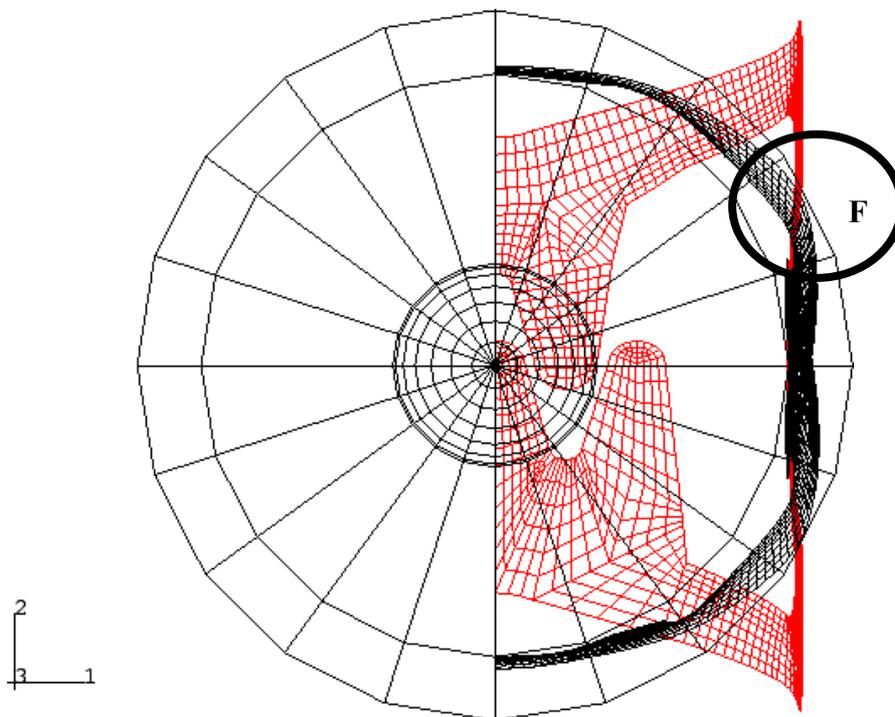


Abb. 4.34: Aufsicht des undeformierten (rot) und des deformierten (schwarz) FE-Modells B - Meßspitze und zylindrisch gebogene Klammer

Die maximale Dehnung bzw. Stauchung $\epsilon=6,6\%$ (ermittelt aus Abbildung 4.37) liegt noch im superelastischen Plateaubereich. Der Abstand $d_z=1,4$ mm zwischen den Greifzähnen und dem Dehnbogen (Abb. 4.35) rutscht etwas unter den geforderten Wert von $d_z=2-3$ mm. Die letzte Modifikation hat jedoch zur Folge, dass die Normalkraft F_N , mit der die Klammer im offenen Zustand auf die Trägereinheit drückt, auf den Wert von $F_N=23$ N steigt. Daraus ergibt sich, dass die Klammer sich nur mit einer erhöhten axialen Kraft von der Trägereinheit schieben lässt. In der Tabelle 4-4 sind diese Werte nochmals zusammengefasst.

Kenngrößen der Klammer: Modell B		
1. max. Dehnungen / Stauchung (aus Abbildung 4.38 erhalten)	ϵ [%]	6.6
2. Schließkraft:	F [N]	7.5
3. äußerer Durchmesser:	d_a [mm]	13.6
4. Abstand: Greifzähne - Dehnbogen:	d_z [mm]	1.4
5. Normalkraft: Zähne-Trägereinheit:	F_N [N]	23

Tabelle 4-4

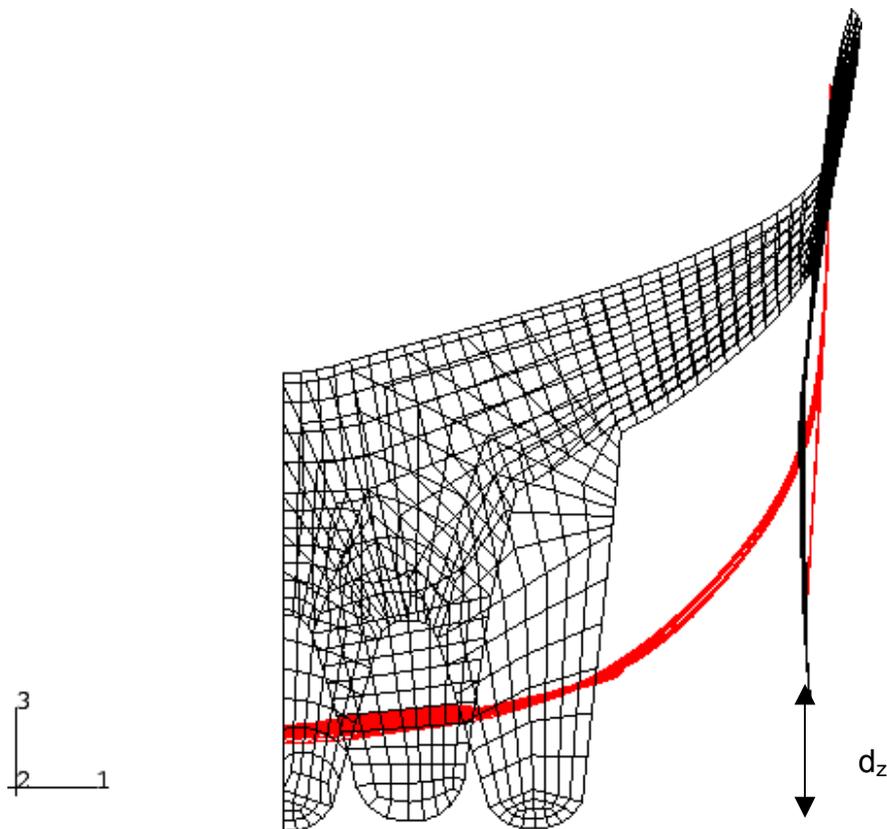


Abb. 4.35: Seitenansicht des undeformierten (rot) und des deformierten (schwarz) FE-Modells B

Die weite Überlappung der Ohren (Abb. 4.36) im offenen Zustand kann zu einer Beeinträchtigung der Klammerfunktion führen. Da das Dehnungsniveau (Abb. 4.37) in den überlappenden Bereichen sehr niedrig ist, werden sie im folgenden Modell C verkleinert.

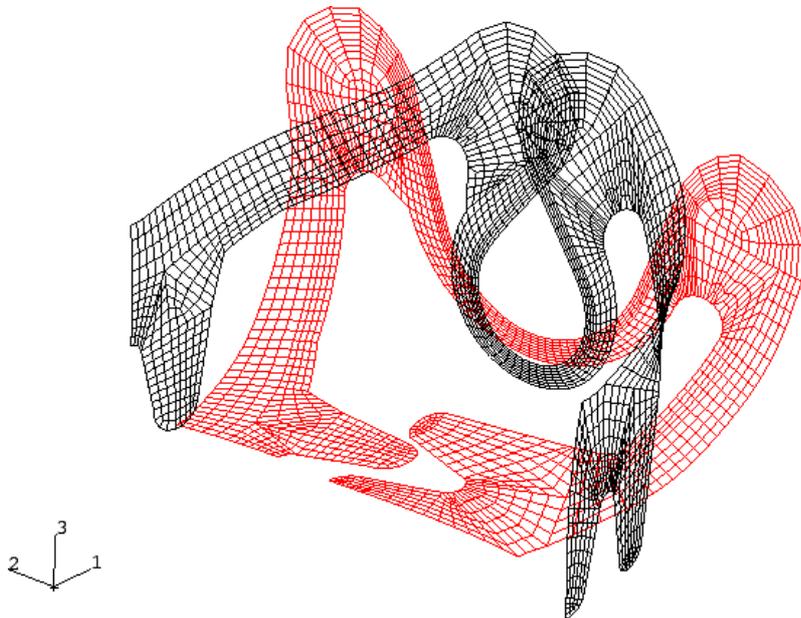


Abb. 4.36: Isometrische Ansicht des undeformierten (rot) und des deformierten (schwarz) FE-Modells B

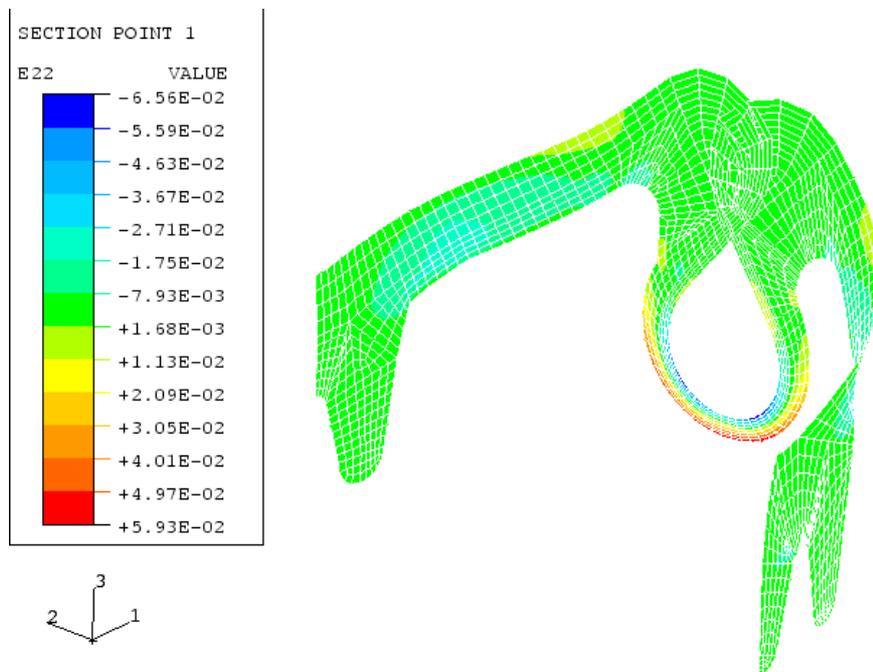


Abb. 4.37: Darstellung der maximalen Dehnungen / Stauchungen in Richtung Y(2)-Achse - isometrische Ansicht des FE-Modells B (5.93E-2 entspricht einer Dehnung von 5,93 %)

4.5.3 Endgültiges Klammerdesign Modell C

Wegen der zu hohen Normalkräfte $F_N=23$ N der Greifzähne auf die Trägereinheit werden die Torsionsstege im Modell C (Abb. 4.38) nochmals verjüngt. Zu dieser vorläufig endgültigen Form wurden alle kantigen Übergänge abgerundet.

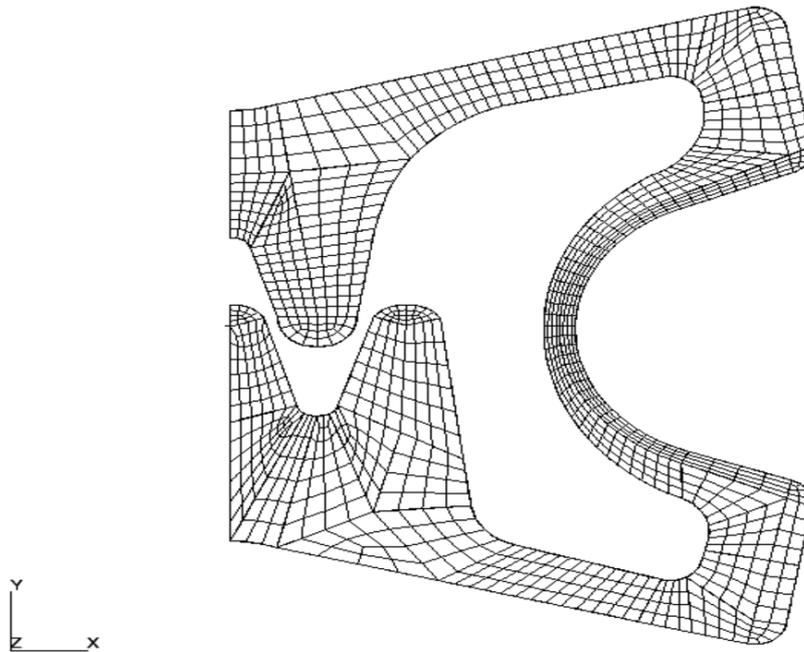


Abb. 4.38: FE-Modell C

Aufgrund der Verjüngung der Torsionsstege schmiegt sich die Klammer noch enger an die zylindrische Hülse der Testspitze an. Außerdem konnten die Normalkräfte der Greifzähne auf die Trägereinheit mit dieser Maßnahme auf $F_N=12,2$ N reduziert werden. Dadurch lässt sich die Klammer im geladenen Zustand erheblich einfacher von der Trägereinheit schieben. Der Mindestabstand in axialer Richtung mit $d_z=2$ mm zwischen Greifzähnen und dem Dehnbogen wird mit $d_z=1,9$ mm fast erreicht (vergleiche Abb. 4.23). Die maximalen Dehnungen von $\epsilon=9$ % (Abbildung 4.41) überschreiten jedoch die maximale zulässige, elastische Totaldehnung von $\epsilon_{\max}=8$ %. Dies könnte zur Folge haben, dass durch auftretende plastische Dehnungen sich die Klammer nicht mehr weit genug schließt, was durch experimentelle Versuche (Kapitel 4.6) untersucht werden muss. In Tabelle 4-5 wurden noch einmal die Klammerparameter des endgültigen Designs zusammengestellt.

Kenngrößen der endgültigen Klammer: Modell C		
1. max. Dehnungen:	ϵ [%]	9
2. Schließkraft (bei 3 mm Öffnung)	F [N]	6,5
3. äußerer Durchmesser:	d_a [mm]	13
4. Abstand: Greifzähne - Dehnbogen:	d_z [mm]	1,9
5. Normalkraft: Zähne-Trägereinheit:	F_N [N]	12,2

Tabelle 4-5

Die isometrische Darstellung (Abb. 4.39) der deformierten Klammerstruktur belegt außerdem, dass sich die Ohrenbereiche nicht mehr überlappen. Die höchsten von Mises Vergleichsspannungen $\sigma_v=800$ MPa treten am Scheitelpunkt des Dehnbogens und am Übergang vom Ohr zum Torsionssteg auf (Abb. 4.40). Der Wert liegt oberhalb des superelastischen Spannungsplateaus (Spannungs-Dehnungs-Diagramm Abbildung 4.7), sodass an diesen Stellen plastische Deformationen einsetzen. Dehnungsanalysen, durchgeführt in der kritischen X(1)-und Y(2)-Richtung (Abbildung 4.41 und 4.42), bestätigen dies.

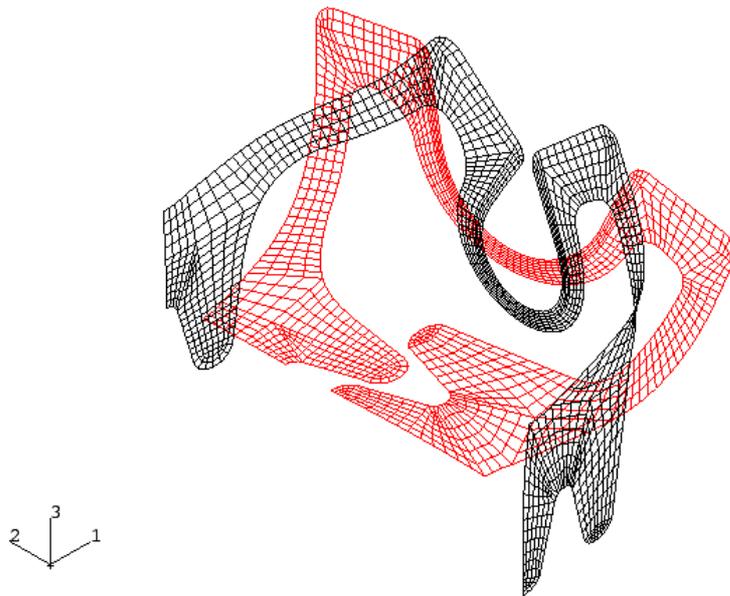


Abb. 4.39: Isometrische Ansicht des undeformierten (rot) und des deformierten (schwarz) FE-Modells C

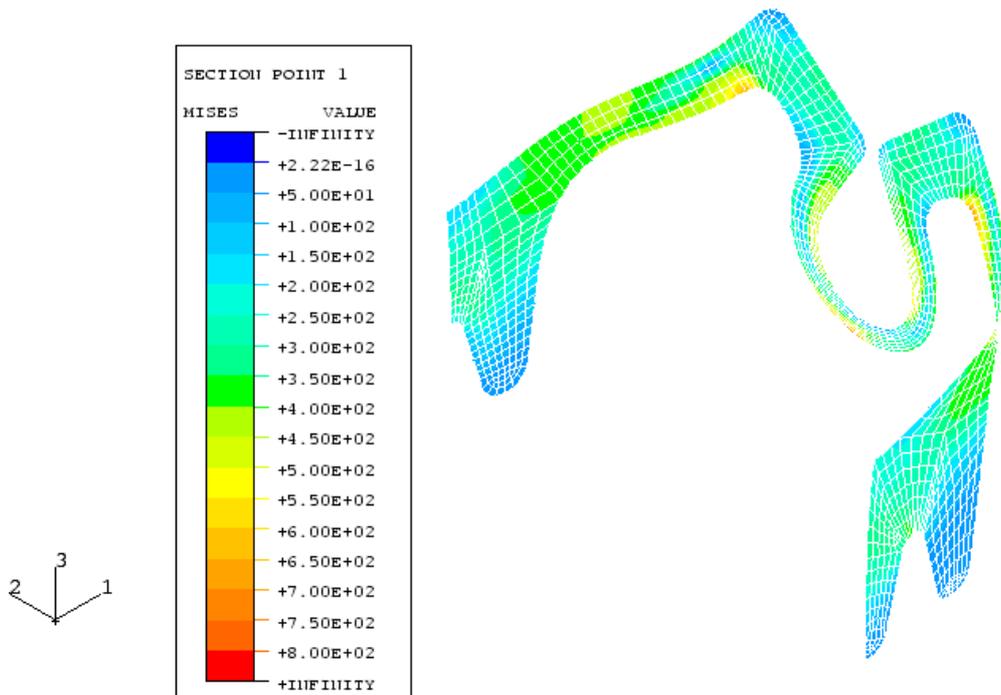


Abb. 4.40: Von Mises Vergleichsspannung σ_v [MPa] - isometrische Ansicht des FE-Modells C (maximal auftretende Spannung = 800 MPa)

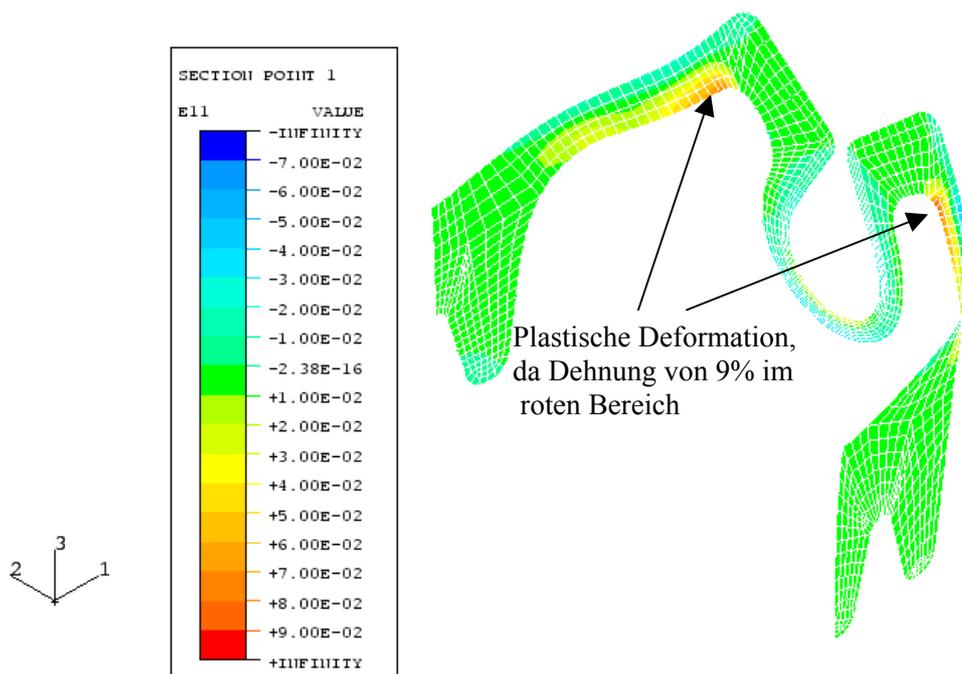


Abb. 4.41: Darstellung der maximalen Dehnungen / Stauchungen in Richtung $X(1)$ -Achse - isometrische Ansicht des FE-Modells C

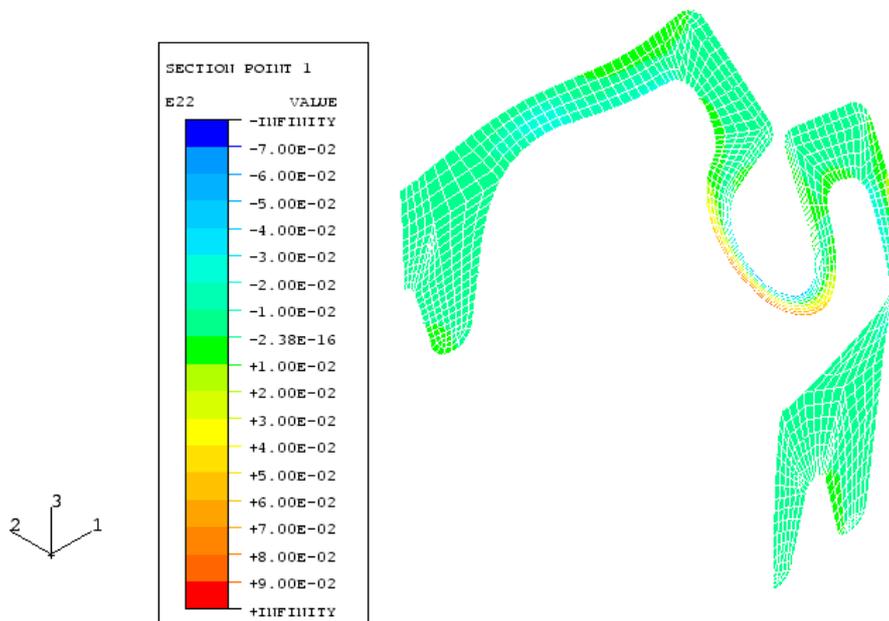


Abb. 4.42: Darstellung der maximalen Dehnungen / Stauchungen in Richtung $Y(2)$ -Achse - isometrische Ansicht des FE-Modells C

Im folgenden Diagramm (Abb. 4.43) ist die Schließkraft der Greifzähne als Funktion der Position auf der Testspitze aufgetragen.

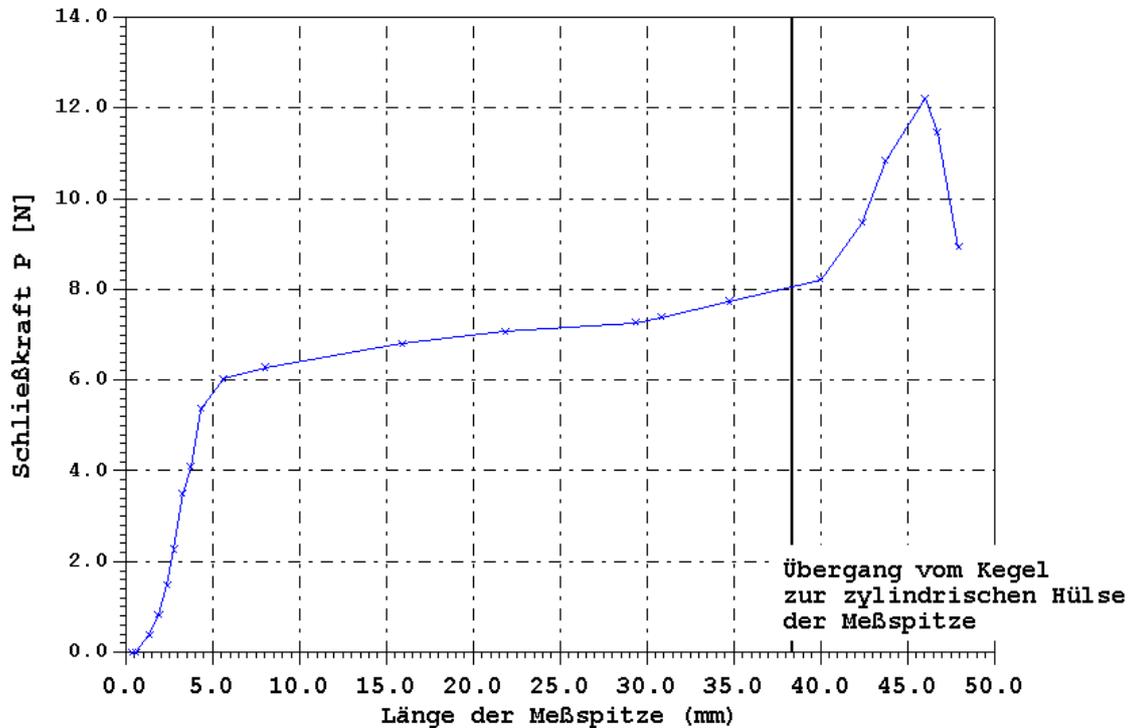


Abb. 4.43: Schließkraft P [N] der Greifzähne als Funktion der Position auf der Testspitze (siehe Abb. 4.30)

Bis die Klammer auf den geraden Kegel der Testspitze geschoben ist, wächst die Schließkraft P der Greifzähne schnell an. Solange die Klammer auf dem Kegel in die zylindrische Form auseinander gedrückt wird, steigt die Schließkraft langsam von 6 auf 8 N. Bei ca. 10 mm Aufspannweg ist eine Schließkraft von 6,5 N abzulesen. Das entspricht der Position, welche die Klammer später im komprimierten Gewebe einnimmt (Abstand der Zähne 3 mm).

Beim Übergang vom Kegel zur zylindrischen Trägereinheit ist ein steiler Anstieg der Schließkraft bis zum Maximum von $P=12,2$ N zu beobachten, was der Normalkraft F_N , die die Klammer (Greifzähne) auf die Trägereinheit ausübt, entspricht. In dem Zustand ist die Klammer vollständig auf die Trägereinheit gezogen.

Um zu vermeiden, in eine falsche Richtung zu optimieren, wurde an dieser Stelle mit Modell C, das weitgehend alle geschilderten Forderungen und Randbedingungen erfüllt, ein vorläufiges „Design-Freeze“ eingestellt. Eine Nullserie von 60 Klammern wurde hergestellt und die technischen Daten ermittelt. Die gewonnenen Daten spielen eine wesentliche Rolle in der Auslegung des Abschussmechanismus, der dann die Möglichkeit eröffnet, die Klammereigenschaften am Phantom und auch in Überlebensversuchen zu evaluieren.

Eine Validierung der FEM-Berechnung wird mit der experimentellen Ermittlung der Klammerdaten im nächsten Kapitel 4.6 durchgeführt. Anschließend werden die Ergebnisse der Klammerentwicklung in Kapitel 4.7 diskutiert.

4.6 Ermittlung der technischen Daten der NiTi-Klammer

Die experimentelle Ermittlung der Schließkraft der optimierten Klammerstruktur (Modell C) wurde mit einem in Abbildung 4.44 und 4.45 dargestellten Messplatz durchgeführt. Wird die Klammer mit dem dargestellten Auslösering auf der Trägerhülse in Richtung Messspitzen geschoben, misst die Kraftmessdose 2 die dafür notwendige axiale Schubkraft. Dies spielt eine wesentliche Rolle bei der Auslegung des Abschussmechanismus in Kapitel 5.

Wird die Klammer weiter über die Trägerhülse hinaus geschoben, schnappt sie über den Messspitzen zu. Die dabei auftretenden Schließkräfte konnten mit der Kraftmessdose 1 gemessen werden. Aufgrund der hohen Dehnungsverhältnisse am Dehnbogen (Kapitel 4.5.3) der Klammern, sollte der Aufspannvorgang mit jeder Klammer nur einmal durchgeführt werden. Versuche haben gezeigt, dass bei einigen Klammern mehrmaliges Aufspannen reduzierte Schließkräfte erzeugt hat.

Überhöhte Spitzen-Schließkräfte direkt beim Zuschnappen der Klammer, die das zu greifende Gewebe schädigen könnten, lagen nur unwesentlich höher (ca. 0,5 N) über den langfristigen Werten und werden deshalb nicht weiter berücksichtigt.

Ein Verstellen des X/Y-Tisches ermöglicht die Öffnungsweite der Klammer zu variieren.

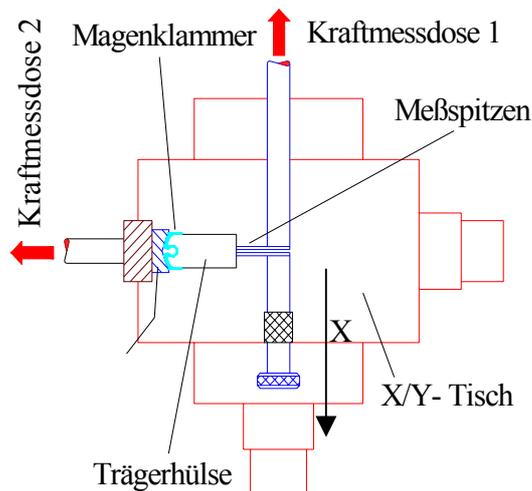


Abb. 4.44: Schematischer Aufbau des Messplatzes zur Bestimmung der Schließkräfte

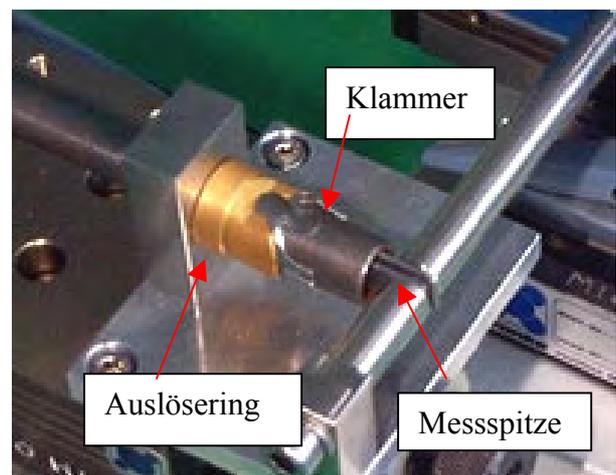


Abb. 4.45: Klammernessplatz

Bei allen Versuchen wurde die Walzrichtung des Ausgangsmaterials der Klammern berücksichtigt (Abbildung 4.46), und in die Messreihen mit einbezogen.

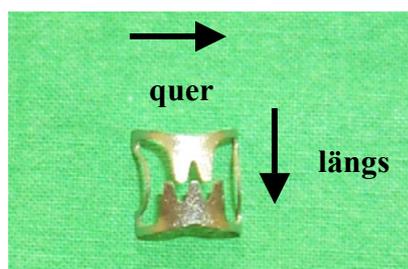


Abb. 4.46: Walzrichtung der Magenklammer

4.6.1 Schließkraft der Klammer über einen Zeitraum von 24 Stunden

Zunächst werden die in Abbildung 4.44 dargestellten Messspitzen auf eine lichte Weite von 3 mm eingestellt und konstant gehalten. Dies entspricht der Menge an Gewebe, dass von den Klammern in den Versuchen am präpariertem Magen im Durchschnitt komprimiert wurde. In dieser Stellung werden die Klammern auf die Messspitzen geschoben und die Schließkräfte mit der in Abbildung 4.44 dargestellten Kraftmessdose 1 über einen Zeitraum von 24 Stunden gemessen. Abbildung 4.47 stellt die Ergebnisse dieser Messreihe dar. In der Legende ist aufgelistet, wie lange die Klammern vorher auf der Trägerhülse vorgespannt waren (Aufspannzeit) und ob die Klammern quer oder längs zur Walzrichtung geschnitten wurden (Walzrichtung).

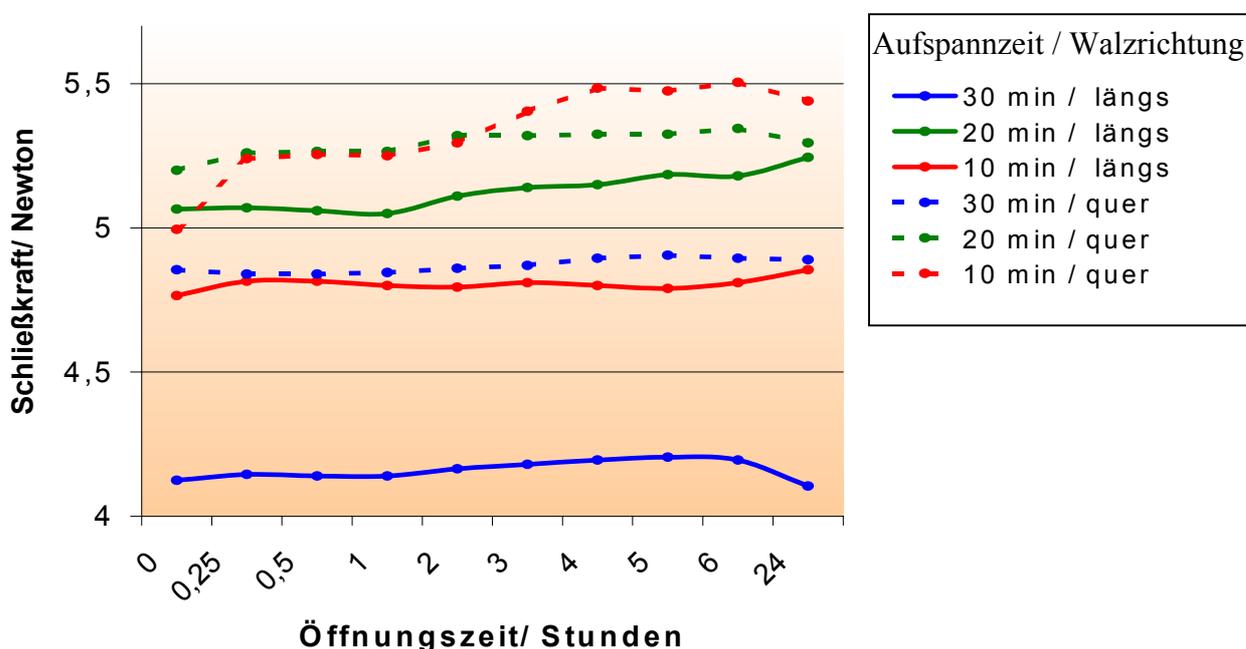


Abbildung 4.47: Abhängigkeit der Schließkraft der auf 3 mm geöffneten Klammern von der Öffnungszeit (Applikationsdauer)

4.6.2 Schließkraft der Klammer in Abhängigkeit der Öffnungsweite

Beim Einsetzen der Magenklammern ist nicht garantiert, dass immer die gleiche Gewebemenge gegriffen wird, d.h., die Klammern sind im applizierten Zustand unterschiedlich weit geöffnet. Um auch für diesen Fall Aussagen über das Schließverhalten zu bekommen, wird der Abstand der in Abbildung 4.44 dargestellten Messspitzen langsam vergrößert (X-Richtung) und dabei die Schließkraft gemessen. Wiederum wird ermittelt, ob die vorherige Aufspannzeit und die Walzrichtung Einfluss auf die Schließkraft haben. Abbildung 4.48 stellt eine Mittelung der jeweils dreifach durchgeführten Messungen dar.

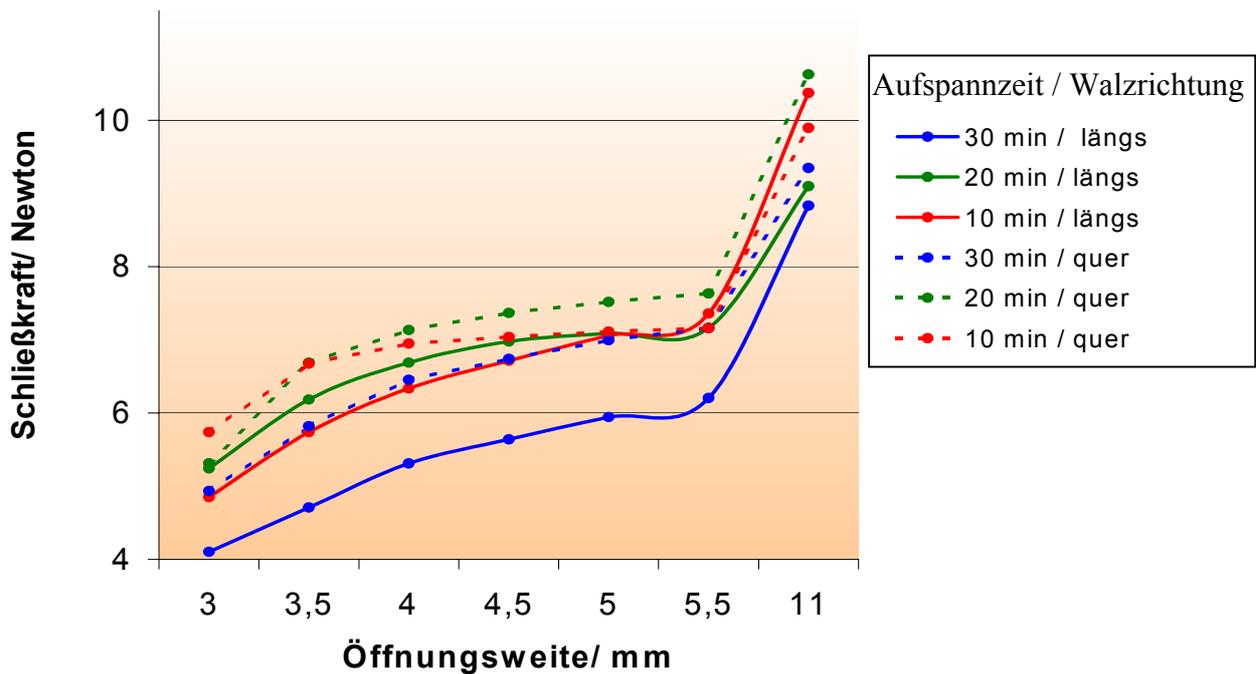


Abbildung 4.48: Abhängigkeit der Schließkraft der Magenklammern von der Öffnungsweite

4.7 Ergebnisse der optimierten NiTi-Klammer

Die Entwicklung der Klammer vom Ausgangsentwurf (Modell A) bis zur endgültigen Form (Modell C) zeigt, dass die FE-Methode ein ausgezeichnetes Werkzeug ist, um die Struktur-Optimierung durchzuführen. Die Anforderungen, wie Dehnungen im superelastischen Bereich, Schließkräfte der Greifzähne und geometrische Randbedingungen, können sofort ermittelt werden. Das folgende Modell kann dann gezielt modifiziert werden und mit einer neuen FE-Analyse sofort überprüft werden. Eine im klassischen Sinne selbstständig ablaufende CAO konnte nicht durchgeführt werden, da eine reine Spannungsoptimierung nicht auf weitere Anforderungen, wie zum Beispiel enges Anlegen an die Trägerhülse, eingehen kann.

Mittels der computergestützten Gestaltoptimierung ist es gelungen, den Durchmesser der Klammer im geöffneten Zustand von 21,2 mm (Modell A) auf 13 mm (Modell C) zu reduzieren.

Mit einer Normalkraft der Zähne der Klammer auf die Trägereinheit von 12,2N wurden die Anforderungen an einen Abschussmechanismus, der diese Kräfte überwinden muss, ebenfalls begrenzt.

Die auftretenden maximalen Dehnungen konnten von 11% (Modell A) bis auf 9 % (Modell C) reduziert werden.

In Abbildung 4.49 ist eine Gegenüberstellung der beiden Modelle A und C dargestellt. Deutlich erkennbar ist die Verjüngung im Bereich des Dehnbogens, was ein elastischeres Verhalten in diesem Bereich zur Folge hat. Die kräftig ausgelegten „Ohren“ verhindern, dass in hier eine Verformung stattfindet. Dadurch legt sich die Klammer im geöffnetem Zustand besser an die Trägerhülse an.

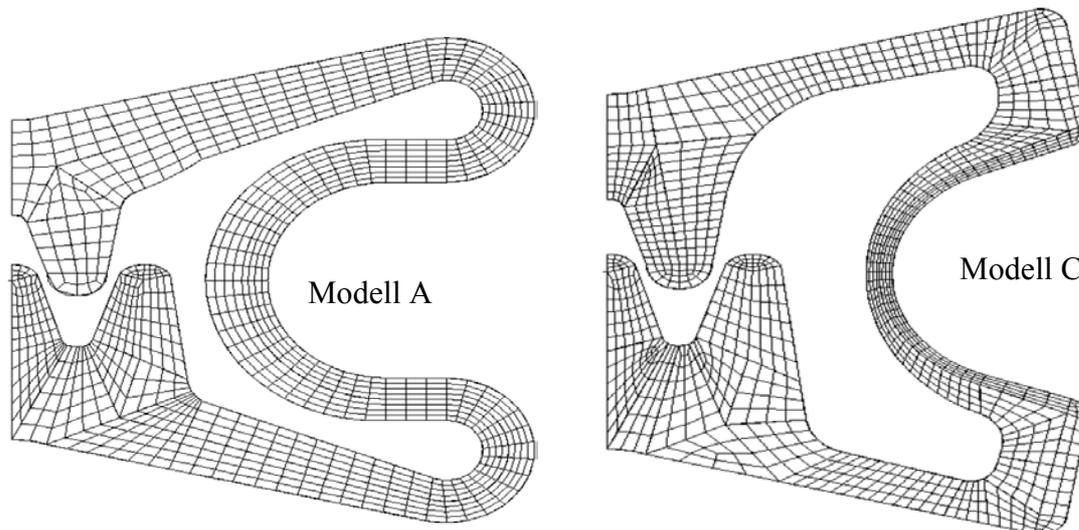


Abb. 4.49: Gegenüberstellung der Ausgangsform Modell A und der endgültigen Form Modell C nach Optimierung mit ABAQUS

Die gemessenen Klammern weisen im 3 mm geöffneten Zustand (Grafik 4.47) eine Schließkraft von 4,1 bis 5,5 Newton auf. Die Messungen zeigen, dass die Schließkraft einer einmal applizierten Magenklammer über einen Zeitraum von 24 Stunden nicht wesentlich abnimmt. Die Abweichungen von bis zu 0,5 Newton sind auf Temperaturschwankungen zurückzuführen, die aus den in Kapitel 4.1 aufgeführten Gründen die NiTi Legierung stark beeinflussen können.

Die Messkurven in Abbildung 4.47 und 4.48 zeigen mit steigender Aufspannzeit auf der Trägerhülse eine Tendenz zu niedrigeren Schließkräften. Besonders bei einer Aufspannzeit von 30 Minuten ist eine reduzierte Schließkraft von bis zu 1 N erkennbar. Für einen späteren Einsatz kann dies zur Folge haben, dass die Klammer nicht im vorgespannten Zustand ausgeliefert werden dürfen, sondern erst während der Operation in ihren geladenen, aufgespannten Zustand überführt werden.

Die quer zur Walzrichtung geschnittenen Klammern weisen größere Schließkräfte auf. Bei einer zukünftigen Fertigung sollte dies berücksichtigt werden.

Die gemessenen Schließkräfte sind mit den rechnerisch ermittelten Daten von ABAQUS vergleichbar. Es ist zu beachten, dass ein Aufschieben von 10mm auf die virtuelle Messspitze (rote Markierung in Abb. 4.50), eine Klammeröffnung von 3mm entspricht. An dieser Stelle sind Schließkräfte von 6,5 N erkennbar. Die gemessenen Schließkräfte der quer zur Walzrichtung geschnittenen Klammern liegen bei einer Öffnungsweite von 3 mm im Durchschnitt bei 5,5 N. Bei einer Öffnungsweite von 4 mm steigen sie ebenfalls auf 6-7 N. Vergleichbar ist auch das extrem starke Ansteigen der Schließkräfte bei einer Öffnungsweite von über 6 mm. In einer in Kapitel 6 dargestellten tierexperimentellen Studie muss evaluiert werden, ob diese Schließkräfte eine ausreichend starke Kompression und damit Blutstillung gewährleisten.

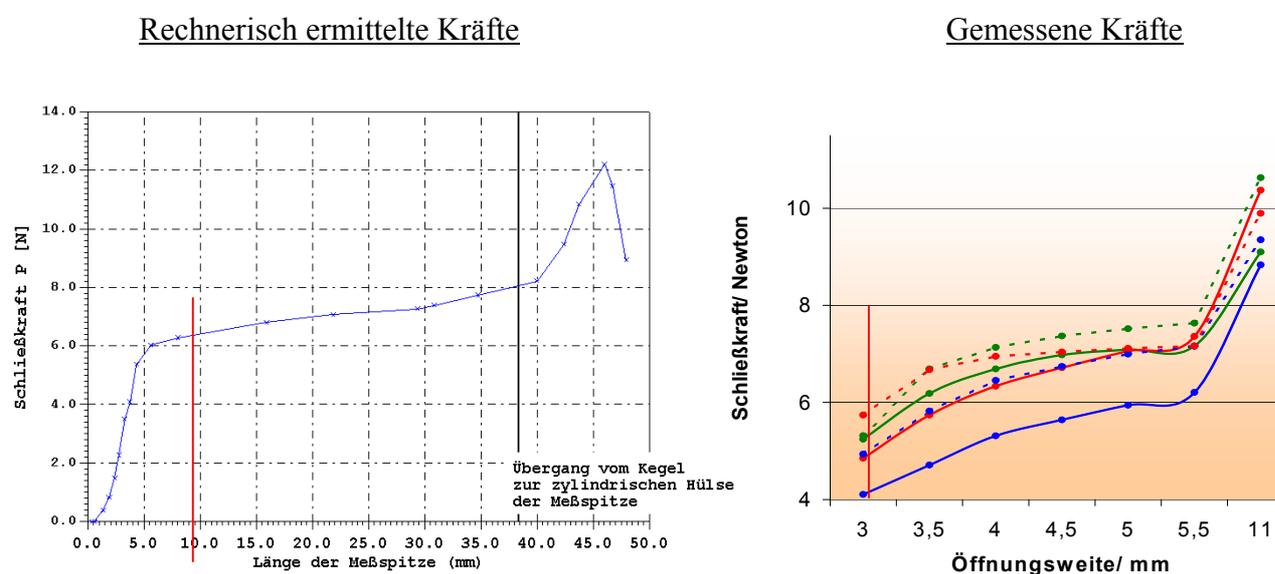


Abb. 4.50: Vergleich der rechnerisch ermittelten Kräfte mit den gemessenen Kräften

Damit sind die Anforderungen an eine endoskopisch applizierbare Klammer erfüllt. Im nächsten Kapitel folgt die Entwicklung eines geeigneten Abschussmechanismus, mit dem diese Klammern über ein Gastroskop in das Magengewebe „geschossen“ werden können.

5. Entwicklung eines Abschussmechanismus

Um einen Abschussmechanismus entwickeln zu können, muss zunächst die axiale Schubkraft ermittelt werden, die es ermöglicht, die Klammer auf der Trägerhülse zu verschieben. Dies erfolgt mit dem in Kapitel 4.6 (Abbildung 4.44) dargestellten Messplatz. Die gestaltoptimierte Klammer wird auf die Edelstahl-Trägerhülse (Oberfläche poliert) aufgespannt und mit dem Auslösering in Richtung Messspitzen geschoben. Dabei wird kontinuierlich die Schubkraft mit der Kraftmessdose 2 (Firma Erichsen, Typ 709, Messbereich 20 N) gemessen. Zum Überwinden der Haftreibung wurden maximale Schubkräfte von bis zu 8 N gemessen. Durch Entgraden der Klammerkanten konnten sie jedoch auf 6-7 N begrenzt werden. Im weiteren Schubverlauf lagen die Kräfte im Durchschnitt bei 5 N. Erst im Bereich der in Abbildung 5.1 dargestellten 5° Fase reduzierten sich die Kräfte erheblich auf 2-3 N.

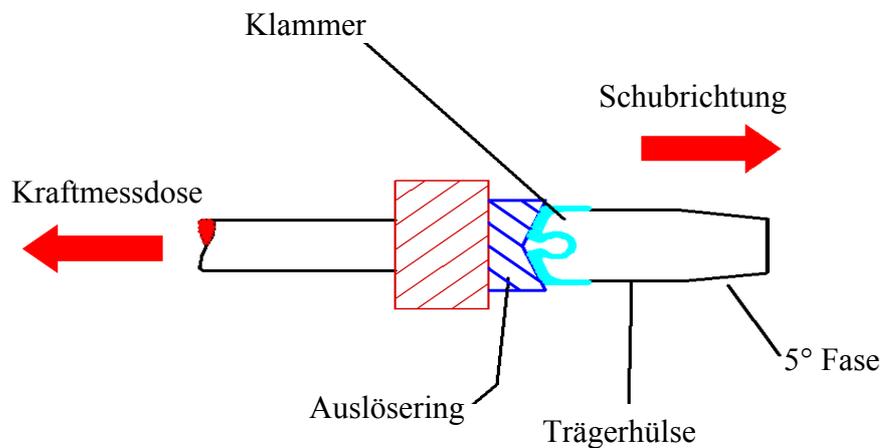


Abb. 5.1: Ermittlung der zum Auslösen der Klammer benötigten axialen Schubkraft

Aus der Summe der bisher diskutierten Randbedingungen, ergeben sich die folgenden Anforderungen für den Abschussmechanismus:

Mindestinnendurchmesser	10,4 mm
Maximaler Außendurchmesser	15,5 mm
Maximale Gesamtlänge	32,5 mm (da sonst Funktionalität des Gastroskops eingeschränkt)
Maximaler Überstand nach vorn	2,5 mm (sonst Einschränkung der Bildgebung)
Mindestarbeitsweg (Hub)	3 mm
Länge der geöffneten Magenklammer	ca. 8,5 mm
Vorschubkraft	7 N
Auslösezeit	1-2 s
Materialien	resterilisierbar

Im folgenden werden Prinzipien und Lösungsansätze für den Abschussmechanismus vorgestellt, die sich im wesentlichen darin unterscheiden, ob die Magenklammer direkt mit der zugeführten Energie von der Trägerhülse geschoben wird (**Direktvorschub**), oder ob eine Druckfeder vorgespannt und durch eine von außen zugeführte Hilfsenergie freigegeben wird (**vorgespannte Feder**).

5.1 Direktvorschub der Klammer

Physikalische Prinzipien und Lösungsansätze

Im folgenden werden Prinzipien (mechanisch, hydraulisch/pneumatisch und elektrisch) vorgestellt, mit denen die entsprechenden Kräfte in Form eines „Direktvorschubes“ realisiert werden können. Erscheint ein Prinzip geeignet, werden Lösungsansätze dargestellt, die eine Umsetzung des jeweiligen Prinzips veranschaulichen.

5.1.1 Mechanisch

Der einfachste Aktor, um eine Linearbewegung zu erzeugen, ist ein Zugdraht, der in diesem Fall über eine Umlenkung die Klammer direkt von der Trägerhülse zieht. Der Zugdraht wird durch den in Abbildung 5.2 dargestellten Arbeitskanal verlegt. Da sich dieser aber nicht im Zentrum befindet, treten beim Ziehen Momente im Gastroskop auf, welche die Position des abwinkelbaren distalen Endes während des Auslösevorgangs verändern und damit Fehlpositionierungen der Magenklammern verursachen können. Gelingt es, den Draht in einer genügend steifen Umhüllung zu verlegen, die den auftretenden Axialkräften entgegenhalten kann, ohne die Flexibilität der Gastroskopspitze zu beeinflussen, ließe sich damit ein einfacher und kostengünstiger Abschussmechanismus realisieren.

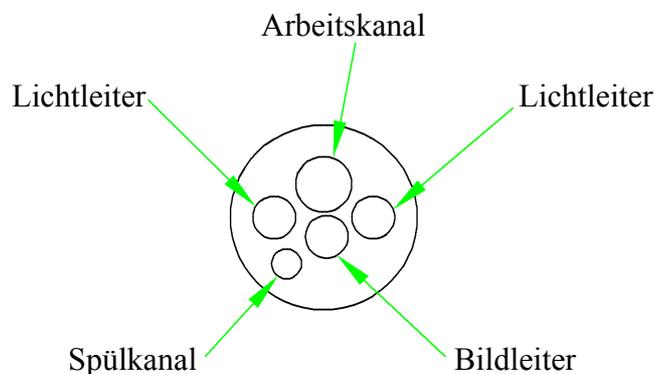


Abb. 5.2: Querschnitte des distalen Endes eines Gastroskopes

Lösungsansatz mit Bowdenzug:

In Abbildung 5.3 ist ein Lösungsansatz ausgearbeitet, in dem das Zugseil innerhalb eines Hüllschlauches geführt wird, der über das Gastroskop gezogen wird. Dies hat den Vorteil, dass der Arbeitskanal nicht belegt wird. Das im vorderen Bereich umgelenkte Zugseil ist an einem Schiebering befestigt, der für einen gleichmäßigen Vorschub der Klammer sorgt.

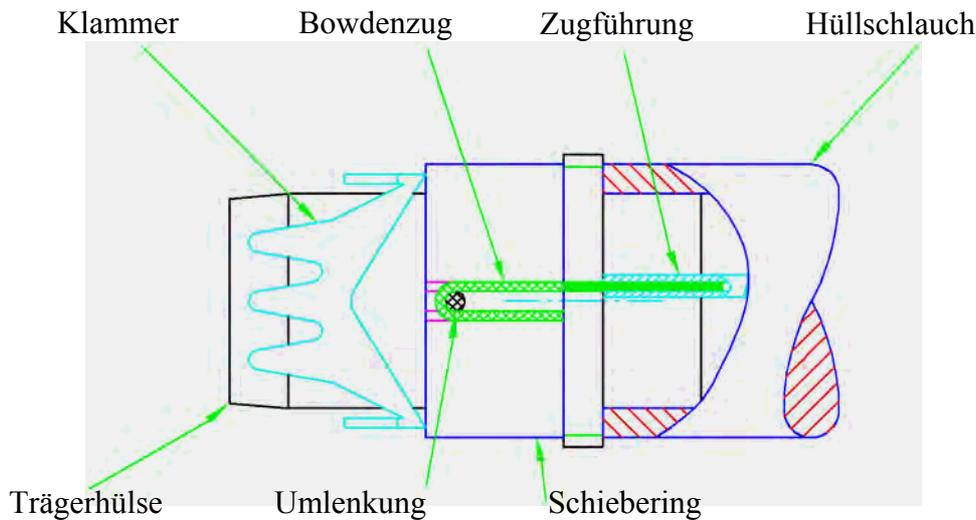


Abbildung 5.3: Direktvorschub mit Bowdenzug

5.1.2 Hydraulisch / Pneumatisch

Hydraulische oder pneumatische Aktoren haben der mechanischen Lösung gegenüber den Vorteil, dass sie auch während des Auslösevorgangs keine Momente verursachen, die zu einer Bewegung der Gastroskopspitze führen. In Frage kommen dafür einfach wirkende Linearzylinder oder Mikroballons.

Die Mikroballons haben im geöffneten Zustand einen Durchmesser von ca. 2 mm und halten einem Druck von ca. 4 bar stand. Zur Herstellung wird ein Polyurethanschlauch (Durchmesser 0,8 mm) in einer entsprechenden Metallform für eine bestimmte Zeit bei einer bestimmten Temperatur unter Druck gesetzt und dabei die spätere Geometrie des Ballons geformt. Durch die kleine Querschnittsfläche der Ballons von ca. 5 mm² kann aber selbst bei einem Arbeitsdruck von 4 bar höchstens eine Kraft von 2 Newton erzeugt werden [Schwörer98]. Die Entwicklung von Mikroballons mit den geeigneten Parametern erschien sehr aufwendig, sodass dieses Prinzip nicht weiter verfolgt wurde.

Die Funktionsprinzipien der hydraulischen und der pneumatischen Linearzylinder unterscheiden sich im Prinzip nicht. Durch das Kompressionsverhalten der Luft wird bei einer pneumatischen Lösung jedoch ein deutlich höheres Volumen des Mediums benötigt, um den gleichen Druck aufzubauen wie bei einer hydraulischen Lösung. Das bedeutet, dass beim Platzen einer gasgefüllten Zuleitung ein wesentlich größeres Volumen in den Körper entweicht als bei einer Hydraulik. Im Bereich des großen Volumens des Magens spielte dies jedoch nur eine untergeordnete Rolle. Aus Gründen der einfachen Handhabung sollte ein pneumatisches Prinzip in Form eines Linearzylinders nicht ausgeschlossen werden.

Ausgehend vom Konstruktionsprinzip eines einfach wirkenden Zylinders ist in Abbildung 5.4 ein Pneumatikzylinder mit ringförmigem Querschnitt konstruiert. Die Ansteuerung erfolgt über eine Druckleitung, die im Hüllschlauch des Instrumentes verlegt ist.

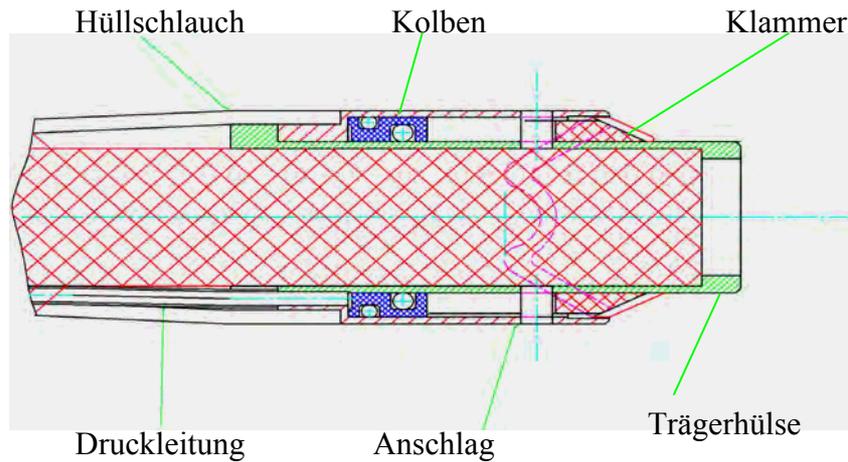


Abbildung 5.4: Pneumatischer Direktvorschub

5.1.3 Elektrisch

Auch im Bereich der elektrischen Antriebe stellt ein Linearvorschub eine Möglichkeit dar. Durch den geringen zur Verfügung stehenden Raum fallen jedoch elektromechanische Antriebe wie Elektromotoren oder Elektromagnete von vornherein als Lösungsansatz aus. Da aber nur geringe Verfahrswege benötigt werden, wurde die Anwendung von piezoelektrischen Aktoren in Betracht gezogen.

Piezoelektrische Aktoren nutzen den inversen piezoelektrischen Effekt, d. h. bei Anlegen einer elektrischen Spannung an einen Piezokristall ändert sich in Abhängigkeit der Spannung seine Form. Die Formänderung kann als Längenausdehnung oder Volumenausdehnung auftreten. Die erzielbare Längenausdehnung ist jedoch nur sehr gering. Durch Stapelung der Keramik lässt sich der Effekt verbessern. Damit ist eine Ausdehnung von 0,1 mm bei einer Bauhöhe von ca. 5 mm zu erreichen. Bei einem geforderten Aktorhub von ca. 3 mm ist eine Stapelhöhe von 150 mm notwendig. Die Bauhöhe und die hohe elektrische Feldstärke zur Aktivierung des Aktors erschweren den Einsatz eines solchen Aktors während eines operativen Eingriffs am Menschen. Typische Werkstoffe, die den Piezoeffekt zeigen, sind z. B. Quarz (SiO_2), sowie einige Keramiken (BaTiO_3 , PbTiZrO_3) [Fischer97].

Mit einer neuartigen Bauform, die aufgrund ihrer halbmondförmigen Begrenzung „Moonie“ getauft wurde, konnte eine Steigerung der Effektgröße (Längenänderung) um fast das zehnfache erzielt werden. Abbildung 5.5 zeigt den Aufbau eines solchen Mehrschichtverbundes.

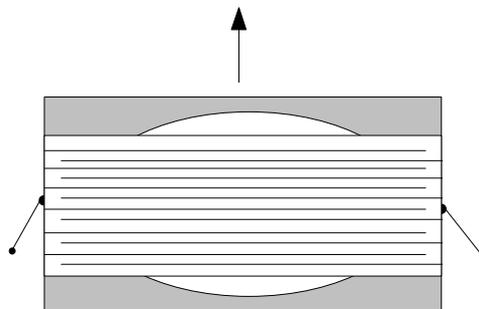


Abb. 5.5: „Moonie“, halbmondförmige Begrenzungsplatten biegen sich auf

Hierbei werden auf einem Mehrschichtverbund zwei Metallplatten mit halbmondförmigen Hohlräumen parallel zur Kontraktionsrichtung befestigt. Findet nun eine Kontraktion der Piezoelemente statt, so biegen sich die Hohlräume elastisch auf. Mit einem Moonie der Größe $5 \times 5 \times 2,5 \text{ mm}^3$ wurde bei angelegter Spannung eine Längenänderung von $20 \mu\text{m}$ erzielt [Uchino89]. Den Einsatz als Linearaktor mit größeren Stellwegen können jedoch auch die Moonieaktoren nicht ermöglichen.

Aufgrund der hohen Spannungen, die benötigt werden, und der geringen Auslenkung, die erreicht wird, wurde dieser Ansatz nicht weiterverfolgt.

In den letzten Jahren dringen Nickel-Titan-Formgedächtnislegierungen immer weiter in den Bereich der Aktorik vor, da sie im Vergleich zu anderen Aktoren in sehr kleinen Abmessungen gebaut werden können. Sie arbeiten auf der Basis des in Kapitel 4.1 vorgestellten Ein- oder Zweibegeeffekts. Die dafür benötigte Temperaturänderung kann einerseits durch äußere Wärmezufuhr über Übertragungsmedien, wie z.B. warmes Wasser oder Strahlungswärme, andererseits aber auch durch elektrische Leistung, die direkt durch einen Strom im NiTi- Draht in Wärme umgesetzt wird, erfolgen.

Es besteht die Möglichkeit, einem NiTi- Draht die Struktur einer Druckfeder einzuprägen, die sich bei Erwärmung ausdehnt. In Kombination mit einer linearelastischen Gegenfeder liegt ein Aktor vor, der sich bei Abkühlung von selbst wieder zurückstellt (Abbildung 5.6) [Schüle96].

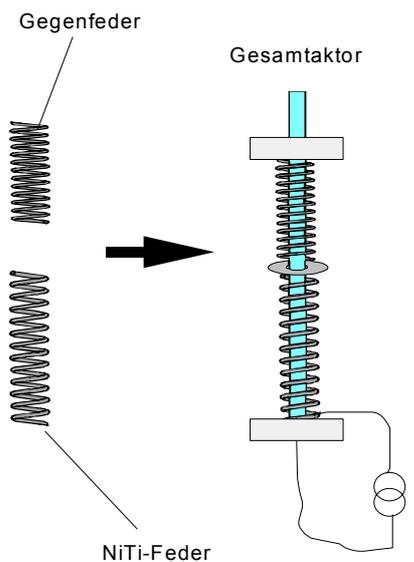


Abb. 5.6: Aufbau eines NiTi-Aktors

Ein großes Problem der elektrischen Aktoren stellt die Isolierung dar. In der Medizintechnik sind nur sehr geringe Patientenableitströme zulässig. Der gesamte Abschussmechanismus kommt jedoch mit Körperflüssigkeiten in Kontakt und muss daher vollständig elektrisch isoliert sein, um eine Durchschlagprüfung mit $1,5 \text{ kV}$ zu bestehen. Dies hat zur Folge, dass eine eingesetzte NiTi- Feder komplett mit einer Isolierschicht überzogen sein muss (z.B. ein Tauchlack auf Silikonbasis).

Die geringen Abmessungen und eine einfache Konstruktion legen einen Direktvorschub der Magenklammern mit einer großen NiTi- Feder nahe (Abb. 5.7). Es kommt allerdings nur eine elektrische Erwärmung der Feder in Frage, da ansonsten eine homogene Wärmeverteilung nicht gewährleistet ist. Bei einer Federkraft dieser Größe muss ein entsprechend großer Drahtdurchmesser des Aktordrahtes gewählt werden. Ein größerer Drahtdurchmesser bedeutet gleichzeitig eine erhöhte Stromstärke, was auch bei mehreren kleinen in Serie geschalteten Federn der Fall.

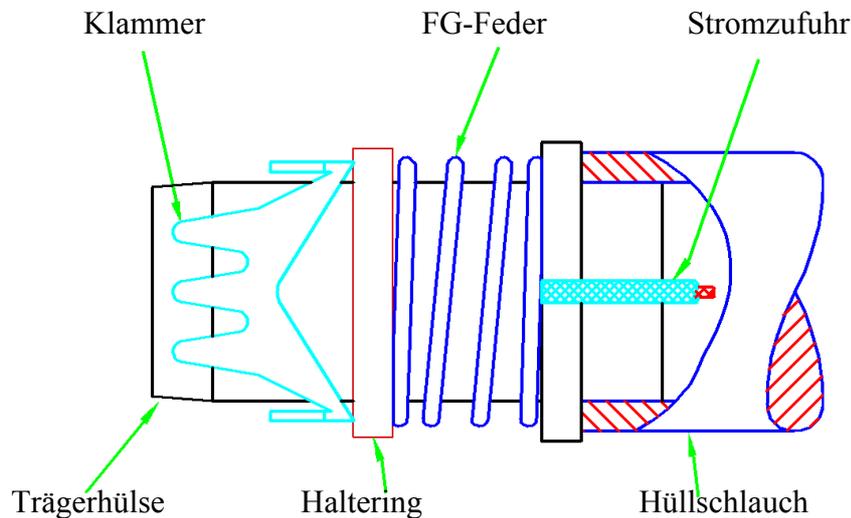


Abb. 5.7: Direktvorschub mit einer Formgedächtnisfeder

5.2 Vorgespannte Feder als Schiebevorrichtung

Durch Komprimieren einer auf der Trägerhülse geführten Druckfeder ist es möglich, die entsprechende Vorschubkraft für die Klammer aufzubringen. Dies erfordert eine Arretierung der Druckfeder, welche im entsprechenden Moment gelöst werden kann. Im folgenden werden drei Lösungen zum Auslösen der arretierten Druckfeder dargestellt, welche mit einem geringeren Aufwand betrieben werden als ein Direktvorschub.

- Haltedraht
- Bajonettverschluss /Auslösering
- Ringfeder

5.2.1 Haltedraht

Hierbei wird die Feder zwischen zwei Ringen, die mit einem Haltedraht verbunden sind, unter Spannung gehalten. Zur Auslösung wird die Klebestelle der Halteseile aufgeschmolzen. Die Energieeinkopplung kann über den Arbeitskanal des Gastroskops führen.

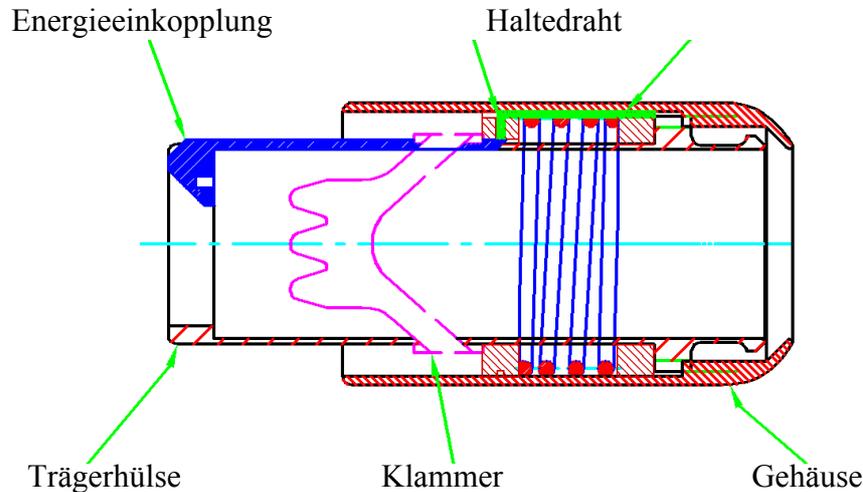


Abb.5.8: Konstruktionsprinzip Haltedraht

Eine Realisierung nach dem Prinzip Halteseile bedeutet zugleich, dass es nicht möglich ist, den Abschussmechanismus nachzuladen.

5.2.2 Bajonettverschluss/ Auslösering

Mit diesen Prinzipien ist es möglich, mehrere Klammern nacheinander zu applizieren. Die Druckfeder wird mit der in Abbildung 5.9 dargestellten Führungshülse zurückgehalten. Die Hülse enthält L-förmige Nuten, in denen Führungsstifte laufen, die wiederum mit der Trägerhülse fest verbunden sind. Werden beide Hülsen gegeneinander verdreht, wird die Druckfeder bis zum Anschlag in der Führungshülse entspannt und eine Klammer wird appliziert (Prinzip eines Bajonettverschlusses). Kombiniert man mehrere solche Nuten miteinander, lässt sich eine Mehrfachauslösung realisieren.

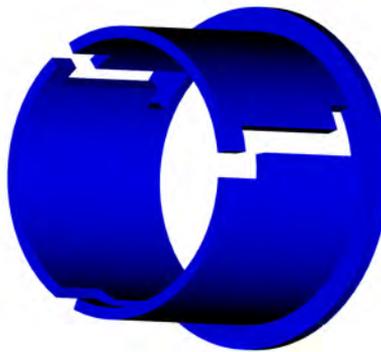


Abb: 5.9: Führungshülse mit geschlitzten Nuten

Beim Prinzip „Auslösering“ liegen zwei Ringe (Auslösering und Haltering) direkt hintereinander und können gegeneinander verdreht werden (Abbildung 5.10). Die Druckfeder wird über drei Blattfedern, die im Haltering eingehängt sind, arretiert. Der Auslösering weist am Umfang radiale Erhebungen auf, die beim Verdrehen die Haken der Blattfedern vom Haltering lösen und damit die Druckfeder freigeben.

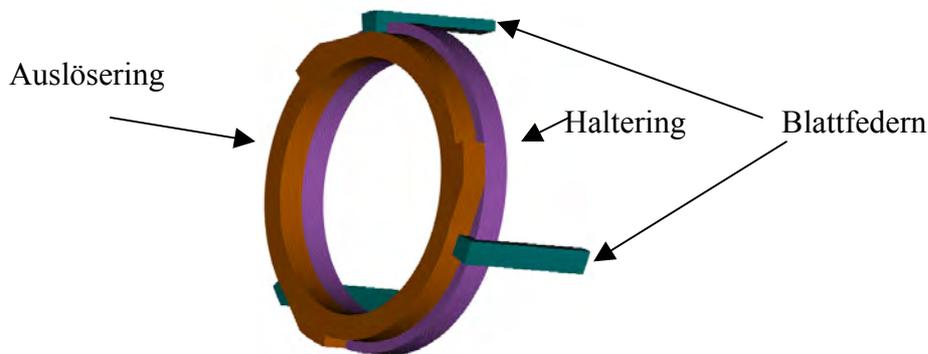


Abb.5.10: Haltefedern (grün), Blattfedern (lila) mit Auslösering (gelb)

Sowohl beim Bajonettverschluss als auch beim Auslösering erfolgt der eigentliche Auslösevorgang durch eine Drehbewegung, die auf verschiedene Arten erzeugt werden kann:

- Umgelenktes Zugseil
- Mikroballon
- Ringkolben
- Gebogener Kolben
- NiTi- Feder

5.2.3 Ringfeder

Zur Arretierung der Druckfeder wird eine Ringfeder ähnlich einem Wellen- oder Seegering verwendet, die in einer Nut in der Trägerhülse selbstarretierend ausgelegt ist (Abbildung 5.11). Wird die Ringfeder aufgedehnt, rutscht sie aus der Nut und gibt die Hauptfeder frei. Als Aktor zum Aufdehnen der Ringfeder ist in Abbildung 5.11 eine Formgedächtnisfeder (FG-Aktor) dargestellt.

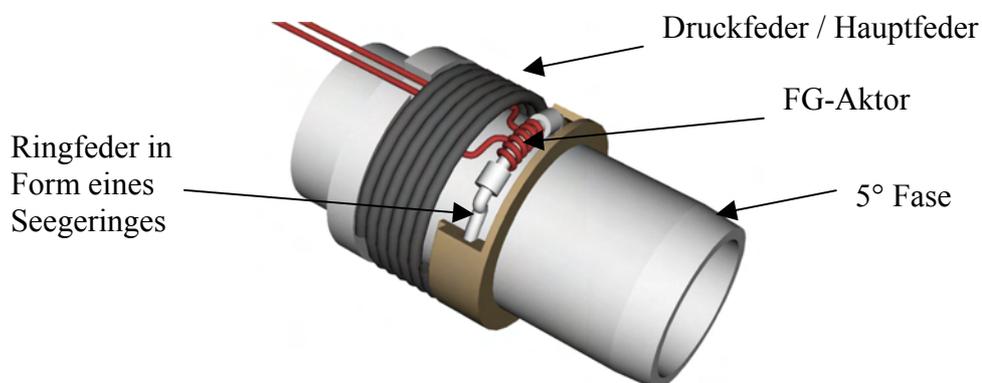


Abb. 5.11: Darstellung des Prinzips Ringfeder

5.3 Ergebnisse und Realisierung

Im Bereich Direktvorschub hat sich die pneumatische Variante herauskristallisiert. Sie wurde weiterentwickelt und als Funktionsmuster angefertigt.

FG- Federn als Direktvorschub lassen sich nur durch einen ausreichend großen Strom erwärmen, und bei der Verwendung von Zugseilen wird es trotz der verringerten Vorschubkräfte zu ungewollten Bewegungen an der Gastroskopspitze kommen.

Im Ansatzbereich „vorgespannte Feder“ wurde der Einsatz einer Ringfeder, die mit einer kleinen NiTi-FG-Feder aufgedehnt wird, weiterverfolgt. Für die NiTi-Feder wird zunächst eine elektrische Ansteuerung vorgesehen, die aber auch auf eine optische Ansteuerung umgestellt werden kann.

Als Drehelement für den Ansatz Bajonettverschluss / Auslösering wurde zu Versuchszwecken ein Ringkolben gefertigt. Dieser konnte jedoch den Druck nicht halten, der für eine Aktivierung des Mechanismus notwendig war.

Das vorgestellte Prinzip „Haltedraht mit einer lösbaren Klebeverbindung“ ist für den Einsatz als Einmalartikel zu aufwendig und wird deshalb in die weiteren Überlegungen nicht mit einbezogen.

Im folgenden wird ein Prototyp des Abschussmechanismus nach dem Prinzip Ringfeder und ein pneumatisch betätigter Direktvorschub detailliert und gefertigt. Beide System arbeiten nach dem beschriebenen OTS-System (over the scope), bei dem der Abschussmechanismus auf das Ende des Gastroskops geschoben wird.

5.3.1 Prinzip der Ringfeder

Aus den Voruntersuchungen hat sich eine angeschrägte Trägerhülse mit einem Fasenwinkel von 5° als geeignetes Mittel herausgestellt. Die Schräge reduziert die erforderliche Vorschubkraft von ca. 6-7 N auf einer geraden Hülse auf ca. 2-3 N. Um die Verschleißfestigkeit zu erhöhen, kann die Trägerhülse im Bereich der Fase noch zusätzlich mit TiCN beschichtet werden.

Die Ansteuerung des Abschussmechanismus erfolgt elektrisch. Die Zuleitungen werden unter der Hauptfeder geführt und mit einer Quetschverbindung mit der NiTi- Feder kontaktiert.

Insgesamt ergeben sich für die Hauptfeder (Druckfeder) folgende Anforderungen:

Drahtdurchmesser d	0,8 mm
Mittlerer Windungsdurchmesser D	13,2 mm
Federweg s	5 mm
Max. Federkraft F	5 Newton
Material	X 12 CrNi 177
G- Modul	73000

Tabelle 5-1: Vorgaben für die Hauptfeder

Die benötigte Windungszahl der Hauptfeder errechnet sich nach der folgenden Formel:

$$n = \frac{G}{8} * \frac{d^4 * s}{D^3 * F} \quad n_t = n + 2 \quad l_0 = (n_t + 1) * d + s \quad [\text{Gutekunst98}]$$

Windungszahl n, Gesamtzahl an Windungen n_t und der unbelasteten Länge l_0

Aus den Berechnungen ergeben sich folgende Abmessungen für die Hauptfeder:

Drahtdurchmesser d	0,8 mm
Mittlerer Windungsdurchmesser D	13,2 mm
Gesamtzahl der Windungen n_t	4
Unbelastete Länge l_0	9 mm
Material	X 12 CrNi 177
G- Modul	73000

Tabelle 5-2: Abmessungen der Hauptfeder

Die als Aktor eingesetzte NiTi-Feder ist so ausgelegt, dass sie auch mit einer Isolierschicht von 0,2 mm Stärke noch einen Stellweg von ca. 1,5 mm aufweist. Tabelle 5-3 zeigt die technischen Daten der verwendeten NiTi-Feder.

Drahtdurchmesser d	0,4 mm
Mittlerer Windungsdurchmesser D	1,1 mm
Gesamtzahl der Windungen n_t	6
Belastete Länge l_0 (ohne Isolierung)	3,5
Stellweg s	1,5 mm
Max. Kraft F	2 Newton
Elektrischer Widerstand	ca. 1Ω
Stellzeit t bei 1 Volt	ca. 1,5s
Stellzeit t bei 2 Volt	ca. 1s
Material	NiTi

Tabelle 5-3: technische Daten der NiTi- Feder

Bei Aktivierung dehnt die NiTi-Feder eine Ringfeder, die ihrerseits die Hauptfeder unter Spannung gehalten hat. Die Ringfeder sitzt in einer 0,2 mm tiefen Nut auf der Trägerhülse. Um eine sichere Auslösung durch die NiTi-Feder zu gewährleisten, wurde die Drahtstärke der Ringfeder auf 0,7 mm festgelegt. Zugversuche haben gezeigt, dass die verwendete Ringfeder erst bei einer Belastung von ca. 27 Newton aus der Nut springt, was einem Sicherheitsfaktor von 5,4 gegenüber versehentlichem Auslösen entspricht.

Abbildung 5.12 zeigt einen Prototyp dieses Konzeptes. Der an dem Mechanismus befestigte weiße, extrem flexible Hüllschlauch wird vom distalen Ende her über das Gastroskop gestülpt, bis der Mechanismus fest auf dem Gastroskop verankert ist.



Abb. 5.12: Offene und geschlossene Ansicht des Ringfeder-Konzeptes

5.3.2 Prinzip des pneumatischen Direktvorschubs

Das Prinzip dieses Abschlussmechanismus ist eine pneumatische Auslösung. Der Druck wird über drei am Endoskop entlanggeführte Druckleitungen (mit C in Abbildung 5.14 gekennzeichnet) an den in Abbildung 5.13 dargestellten Ringkolben weitergeleitet.

Über einen maximal zulässigen Druck bei Anwendungen im Magenbereich sind keine definierten Angaben im Medizin-Produkte-Gesetz vorhanden. Gespräche mit den entsprechenden Zulassungsstellen haben ergeben, dass ein Druckbereich bis 6 bar in diesem Bereich unkritisch ist und es keine Schwierigkeiten bei einer Zulassung geben wird.

Der Applikator hat eine Länge von 32,5 mm, einen maximalen Durchmesser von 15,5 mm und einen Überstand von 2,5 mm. Der Innendurchmesser ist mit 10,4 mm durch die Maße des Gastroskops festgelegt. Dadurch wird die Fläche für einen Ringkolben auf folgende Maße beschränkt (Abbildung 5.13):

Außendurchmesser Ringzylinder $\varnothing_A = 14,5 \text{ mm}$

Innendurchmesser Ringzylinder $\varnothing_I = 11 \text{ mm}$

Die Ringfläche des Kolbens (A_{Kolben}) berechnet sich aus:

$$A_{\text{Kolben}} = \frac{\pi}{4} \cdot (\varnothing_A^2 - \varnothing_I^2) = 165 \text{ mm}^2 - 95 \text{ mm}^2 = 70 \text{ mm}^2$$

Mit einem maximal zulässigen Druck von 6 bar ergibt sich eine Kraft F von :

$$\text{Kraft } F = \text{Druck } P \cdot \text{Fläche } (A_{\text{Kolben}}) = 6 \cdot 10^5 \text{ N/m}^2 \cdot 70 \text{ mm}^2 = 42 \text{ N}$$

Die zu Beginn des Kapitels 5 ermittelte Maximalkraft zum Verschieben der Klammer auf der Trägerhülse beträgt 5-8 N. Zum Verschieben des mit 2 O-Ringen abgedichteten Kolbens liegen die ermittelten Kräfte bei 4-5 N. Bei einem Druck von 3 bar wird die Klammer mit einer Kraft von 21 N nach vorne geschoben, was immer noch ein schnelles Applizieren gewährleistet.

Um das Gasvolumen innerhalb kürzester Zeit in den Kolben zu pressen, sind drei Druckschläuche (Thomafluid-High-Med-PA, $\varnothing_A = 1,34 \text{ mm}$, $\varnothing_I = 1 \text{ mm}$) der Firma Reichelt Chemietechnik eingebaut. Sie laufen außerhalb des Gastroskops in einem Silikon Schutzschlauch (Abbildung 5.13).

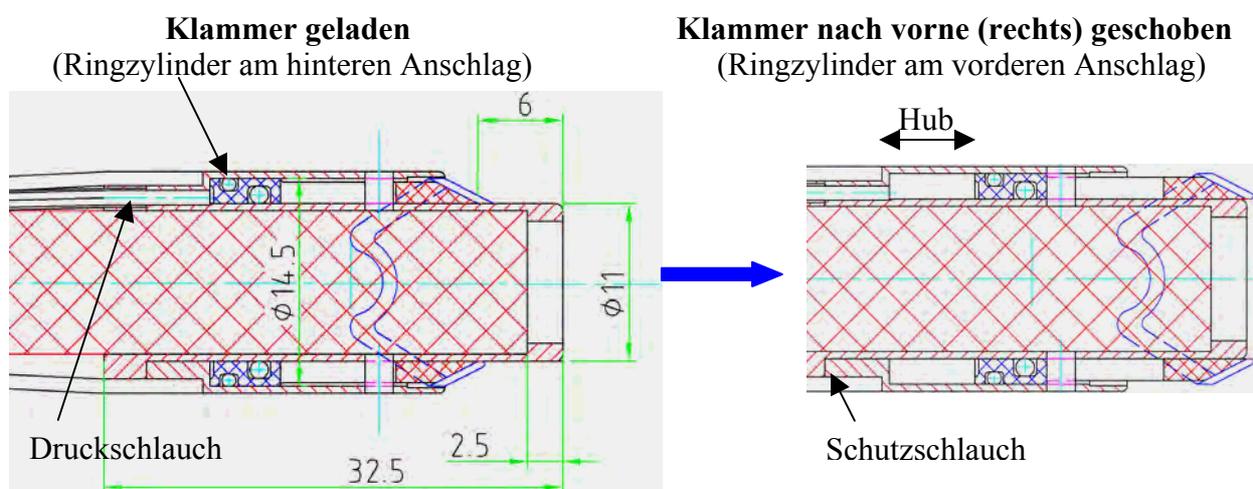


Abb. 5.13: Konstruktionszeichnung des pneumatischen Mechanismus

Abbildung 5.14 zeigt den Mechanismus mit dem distalen Ende des Gastroskops (D), über das er geschoben wird, im ungeladenen Zustand. Für die erste tierexperimentelle Phase werden die Klammern über einen Ladedorn geladen, über den sie auf die Trägerhülse bis zum Anschlag am Zylinder geschoben werden. Abbildung 5.15 veranschaulicht diesen Ladevorgang. Im geladenen Zustand liegen die Kanten der Klammer innerhalb der Außenhülse des Mechanismus und schützen so vor Verletzungen beim Einführen. Der Ladedorn wird abgezogen und der Applikator, bereits aufgeschoben auf das Gastroskop, ist einsatzbereit (Abbildung 5.16).

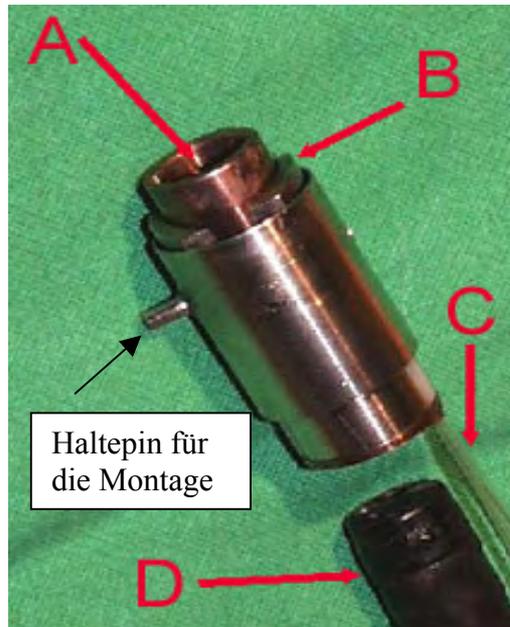


Abb. 5.14: pneumat. Applikatorsystem: (A) Raum vor der Linse des Endoskops (Überstand), (B) beweglicher Zylinder ;(C) Druckleitungen; (D) Gastroskop



Abb. 5.15: Laden der Klammer



Abb. 5.16: Applikator einsatzbereit

Die Durchführung der anschließenden tierexperimentellen Studie erfolgt ausschließlich mit dem pneumatischen Mechanismus. Seine robuste Bauart und die große Vorschubkraft, mit der auch eine Applikation von verkanteten Klammern möglich ist, erwiesen sich von Vorteil bei häufigem Gebrauch.

6. Tierexperimentelle Studie

Ziel dieser präklinischen Studie ist die Beurteilung der Handhabung und der Funktionalität der Abschussmechanismen sowie die Sicherheit und das Verhalten der neuentwickelten Klammern im Gewebe. Ein besonderes Augenmerk wird auf die Entwicklung und Reaktion des Gewebes auf den Fremdkörper in der Mucosa des Magens gelegt.

Weitere wichtige Absichten sind:

- Bestätigung der effektiven Blutstillung, was zunächst in den Phantomversuchen evaluiert wird.
- Beurteilung der endoskopischen Applikation der neu entwickelten Klammern und Evaluation des Verhaltens der Klammern im Gewebe.

Um jedoch nicht unnötige Tierversuche durchzuführen, wurde die Applikationsprozedur zunächst am im Kapitel 4.4 vorgestellten Phantom erarbeitet. In die anschließende Überlebensstudie wurde eine Parallelentwicklung eines „over the scope“ (OTS) Mechanismus von dem Kooperationspartner Boston Scientific in Form einer Edelstahlklammer mit einbezogen. Die Schließfunktion dieser Klammern beruht auf plastischer Deformation. Um eventuelle Reaktionen und das Verhalten der Klammer besser einschätzen zu können, wurden zum Vergleich konventionelle Hemoclips (Olympus MH-858) implantiert, deren Effektivität zur Blutstillung bereits diskutiert wurde. Die Studie wurde an der Universitätsklinik Tübingen von A. Kirschniak durchgeführt.

6.1 Aufbau eines endoskopischen Implantationsverfahrens

Zu Beginn eines Versuches muss der Applikator geladen und an das Endoskop angebracht werden. Für die Phantomversuche sowie für die Tierversuche wurde ein Standard-Gastroskop von Pentax verwendet. Die pneumatischen Leitungen werden entlang des Gastroskops befestigt. Der Applikator und die Verbindungen zwischen Leitung und Druckflasche werden am Endoskop mit Hilfe eines Isolierbandes fixiert, um ein versehentliches Verrutschen des Abschussmechanismus zu vermeiden.

Das Gastroskop wird in den Magen / Phantom eingebracht. Die Ziellokalisation wird anvisiert und mit einem Greifer, der durch den Arbeitskanal eingeführt wird, gehalten. Damit die Klammer genau platziert werden kann, ist ein fester Kontakt zwischen Applikator und Gewebe herzustellen. Bei Testversuchen mit den auf dem Markt erhältlichen Greifern stellten sich während der Phantomversuche vor allem zwei Probleme. Bei verhärtetem Gewebe konnte nicht immer Gewebe gegriffen werden. Der Greifer rutschte förmlich an der Oberfläche des simulierten Ulcus ab und schloss, ohne Gewebe zwischen den Greifern zu halten. War es gelungen, weiches Gewebe zu fassen, ließ der Greifer sich nicht mehr weit genug in den Arbeitskanal zurückziehen, um einen festen Kontakt zwischen Gewebe und Applikator herzustellen. Daher wurde der Entschluss gefasst, einen Greifer in Form eines Dreizacks zu entwickeln, welcher diese Problematik umgehen sollte. Die entsprechende Entwicklung wird in Kapitel 7 dargestellt.

Hat man einen entsprechenden Kontakt zum Magengewebe hergestellt, wird das Gewebe an das Endoskop geführt (Abbildung 6.1). Ist der Greifer mit dem gegriffenen Gewebe nicht zu weit geöffnet, kann er in den Arbeitskanal zurückgezogen werden. Durch Betätigung des Druckluftventils wird die Klammer nach vorn über das gegriffene Gewebe geschossen. Anschließend wird durch Verschieben des Greifers und Zurückziehen des Endoskops die Sicht wieder hergestellt. Der Greifer wird gelöst und kann aus dem Arbeitskanal entfernt werden. Der Clip wird auf korrekten Sitz kontrolliert (Abbildung 6.2).



Abb. 6.1: Positionierung des Applikators



Abb. 6.2: Klammerung des simulierten Ulkus

6.2 Überlebensstudie

Diese Überlebensstudie beinhaltet Tierversuche mit 10 Schweinen, denen verschiedene OTS-Klammern in den Magen endoskopisch appliziert wurden. Jedes Tier erhielt im ersten Versuchsschritt verschiedene Klammern implantiert. Es folgten eine oder zwei Kontrollendoskopien während eines Zeitraums von drei bis vier Wochen und eine anschließende Gastrektomie (Entfernung des Magens). Ein besonderes Augenmerk lag auf Sicherheit und eventueller Komplikationsmöglichkeit während der Einführung mit den Aufsätzen auf der Spitze des Endoskops. Des Weiteren wurde im Rahmen der Nachuntersuchungen die Verweildauer sowie die Reaktion des Magengewebes auf die Fremdkörper evaluiert.

Primäre Endpunkte

Das primäre Ziel der Studie ist die Demonstration der Durchführbarkeit und Handhabung der mechanischen Kompression der Magenschleimhaut mit den neuen Klammern. Aufgrund des vollständig neuen Konzeptes muss kritisch beurteilt werden, ob eine effektive Kompression von vitalem Gewebe mit diesen OTS-Klammern möglich ist. Sekundäres Ziel ist der Test der Funktionalität, Zuverlässigkeit und Sicherheit der neu entwickelten Applikationsmechanismen.

Zur Beurteilung der oben genannten Punkte müssen folgende Aspekte in die Bewertung mit einbezogen werden:

- Schwierigkeitsgrad der Prozedur
- Einschränkung des Gesichtsfeldes durch den Überstand der Applikationsaufsätze auf dem distalen Ende des Gastroskops
- Verweildauer der Clips im Magen und Beurteilung des Heilungsprozesses
- Einschränkung der Manövrierfähigkeit des Endoskops durch den Aufsatz
- Erreichbarkeit aller Lokalisationen im Magen
- Komplikationen während der Implantation
- Frühe postoperative Komplikationen wie Infektionen oder andere Abwehrmechanismen und Reaktionen des Gewebes auf die Klammern, Nekrosen, Ulzerationen oder Einwachsen bzw. Emigration der Klammern.

Sekundäre Endpunkte

Sekundäre Ziele der Studie sind die Beurteilung des technischen Erfolges der Implantationsprozedur sowie der Vergleich der verschiedenen Mechanismen, wobei die Kompression der Klammern im Vordergrund steht. Hierzu zählen:

- Positionieren der Mechanismen im Magen
- Visualisieren der Läsion
- Manipulation des Gewebes
- Feuern bzw. Verschießen der Clips

Es handelt sich um eine prospektive "single-arm" Überlebensstudie zur Evaluation der Operationsmethode und der Sicherheit des Verfahrens am Tiermodell (Schwein, n = 9 Tiere, zuzüglich ein Startschwein). Jedes Schwein erhielt 2 von den optimierten NiTi-Klammern mit einer Verschlusskraft von ca. 6 Newton. Um jedoch auch einen Vergleich zu einer schwächeren Komprimierung zu erhalten, wurde jeweils bei einer Klammer die Verschlusskraft durch Ätzen des Dehnbogens auf die Hälfte reduziert.

Bei den Stahlklammern gibt es ebenso wie bei den Olympusclips keine Variationen der Verschlusskraft. Auch von diesen Klammern wurden jeweils 2 pro Schwein implantiert.

6.2.1 Material und Methoden

Die Versuchsreihe unter der Kennnummer C 04/99 wurde unter der Berücksichtigung des Tierschutzgesetzes (TierschG) vom 25. Mai 1998 (BGBl I S 1005) und nach Genehmigung des Regierungspräsidiums Tübingen unter dem Aktenzeichen 35-9185.81-2 vom 22. Oktober 1999 sowie 13. März 2000 durchgeführt. Des weiteren wurden die Versuche von Dr. med. vet. F. Iglauer, Tierschutzbeauftragter der Univesitätsklinik Tübingen, kontrolliert [Kirschniak01].

Für die Versuchsreihe wurde das Schwein als Versuchstier aus folgenden Gründen gewählt:

- Die Magenwand des Schweines hat sehr ähnliche Eigenschaften wie die des Menschenmagens.
- Es liegen bereits reichhaltige Erfahrungen mit endoskopischen Eingriffen vor.
- möglichst unkomplizierte Haltung der Versuchstiere sowie relative Unempfindlichkeit gegen äußere Einflüsse
- allgemeine Verfügbarkeit der Versuchstiere, geringer Kostenfaktor
- allgemein-ethischen Vorstellungen entsprechend

Die Haltung und Unterbringung der Versuchstiere während der experimentellen Phase erfolgte im Tierhof der Universitätsklinik Tübingen in Derendingen. Die Anlieferung der Tiere erfolgte mindestens eine Woche vor Versuchsbeginn, um den Tieren eine Eingewöhnungsmöglichkeit in der neuen Umgebung zu geben. Den Tieren wurde 24 h vor Versuchsbeginn jegliche feste Nahrung entzogen, um zu garantieren, dass keine unverdauten Speisereste die gastrokopischen Untersuchungen erschweren.

Am Tag des Eingriffs wurden die Tiere bereits im Tierstall prämediziert, um den Transport zum Tier-OP so stressfrei wie möglich zu halten. Angekommen im Tier-OP wurde unverzüglich mit der Narkoseeinleitung begonnen, um ein Aufwachen der Schweine zu verhindern [Kirschniak01].

Um weitere stressinduzierende Transporte zu vermeiden, wurden Nachuntersuchungen und Reendoskopien im Tierhof an dem hierfür eingerichteten Arbeitsplatz vorgenommen.

6.2.2 Versuchsaufbau und Vorbereitung

Nach erfolgter Intubation wurde das Schwein zu den endoskopischen Eingriffen auf die linke Seite gelagert. Diese Lagerung reduziert den duodenalen Reflux in den Magen und die Sichtverhältnisse im Magen sind besser.

Anschließend wurde eine erste Gastroskopie durchgeführt, um Larynx, Ösophagus und Magen auf evt. Vorerkrankungen (z.B. Ulzerationen, Gastritis, andere Zeichen eines pathologischen Vorgangs) oder anatomische Anomalien zu untersuchen und gegebenenfalls den Magen von etwaigen Speiseresten zu säubern. Anschließend wurde das Gastroskop wieder entfernt. [Kirschniak01]

6.2.3 Versuchsdurchführung

Das Gastroskop wurde mit dem geladenen Applikator für die NiTi-Klammern wieder im Schwein platziert. Vorsichtig wurde bis in den Magen vorgespiegelt. Mit mehrmaligem Gebrauch von Biopsiezangen (Multibite forceps, Microvasive, Natick) an der selben Stelle wurde eine Blutung induziert (Abbildung 6.3). Anschließend wurde die Biopsiezange aus dem Arbeitskanal entfernt und durch eine Greifzange ersetzt. Mit dieser Greifzange (Abbildung 6.4) wurde das Zentrum der Blutung gegriffen und das Endoskop bis zur Läsion vorgeschoben. Ist der Aufsatz am distalen Ende des Endoskops in Position, wird die Klammer abgeschossen. Der Greifer wird geöffnet und aus dem Arbeitskanal entfernt. Anschließend wird das Endoskop zurückgezogen und der Sitz der Klammer inspiziert (Abbildung 6.5).

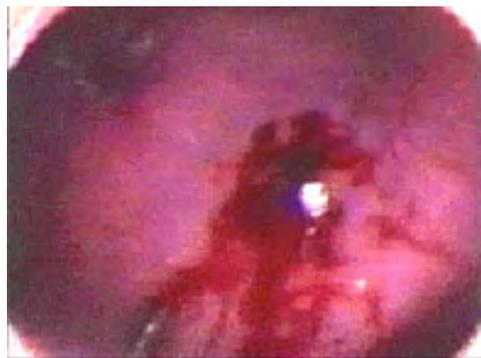


Abb. 6.3: Läsion durch mehrmaliges Biopsieren

Endoskopischer Blick in den Magen



Abb. 6.4: Greifer packt Gewebe



Abb. 6.5: NiTi-Klammer im Gewebe

Anschließend erfolgt entsprechend die Implantation der anderen OTS-Klammern aus Edelstahl. Auch bei den TTS (through the scope) Olympus Hemoclips wird zuvor eine Läsion mit den Biopsiezangen gesetzt.

Um nach einer Beobachtungszeit zu erkennen, welche Klammer an welcher Stelle platziert wurde, wurden mit einer Injektionsnadel kleine Tinteninjektionen um die Klammern gesetzt; Olympus-Hemoclip erhalten einen Punkt, NiTi-Klammern 2 Punkte und die Stahlklammern 3 Punkte (Abbildung 6.6).



Abb. 6.6: Markierung der ehemaligen Lokalisation nach Endkontrolle (Gastrektomie)[Kirschniak 01]

6.2.4 Ergebnisse der Überlebensstudie

6.2.4.1 OTS-NiTi-Klammern

Beim Vorspiegeln über Larynx, Ösophagus und Mageneingang zeigte keines der Tiere Zeichen von Entzündungen, Ulzerationen, anatomische Abnormalitäten oder andere pathologische Befunde.

Das Gastroskop wurde während der Insufflation durch den Ösophagus (Speiseröhre) geschoben. Diese Passage war durch den Applikationsaufsatz nur unwesentlich erschwert. Der untere Ösophagussphinkter konnte ebenfalls in allen Fällen ohne Komplikationen passiert werden.

Nach Abschuss der ersten (6 Newton) Klammer wurde das System wieder entfernt und mit der schwachen (3 Newton) Klammer bestückt. Die Prozedur wurde wiederholt. Bei jeder Passage wurde die Schleimhaut des ganzen oberen GI-Traktes beurteilt. Auch nach mehrmaligem Einführen des Clipsystems konnten keine Läsionen makroskopisch festgestellt werden.

Die Kontrollendoskopien wurden mit besonderem Augenmerk auf Veränderungen in Speiseröhre und Magen durchgeführt. Bei der histologischen Beurteilung zeigten sich bei beiden Klammern keine Ulzera oder Nekrosen im Gewebe um die Clips. Mikroskopisch konnten im Bereich der Clip-Lokalisation erosive Defekte der Mucosa mit im Schleimhautniveau lokalisierter geringgradiger chronischer unspezifischer granulierender Entzündung festgestellt werden. Die in der Umgebung lokalisierte Magenschleimhaut ist vital und weist keine erosiven oder ulzerösen Defekte auf [Kirschniak01].

Die verbliebenen Clips wurden identifiziert (Abbildung 6.7) und die Lokalisationen der abgefallenen Clips wurden auf pathologische/physiologische Veränderungen inspiziert.



Abb. 6.7: NiTi-Klammer bei Kontrollendoskopie nach einer Woche

Die nachfolgende Tabelle gibt Auskunft über die gefundenen Klammern nach einer, zwei, drei und vier Wochen. Da nicht alle Schweine jede Woche endoskopiert wurden, gehen nur die Klammern in die Tabelle ein, die auch bei den entsprechenden Tieren zu erwarten gewesen wären.

<u>NiTi-Klammern gesamt</u>			
Nach	Untersucht (Anzahl der zu erwartenden Klammern)	Verblieben (Anzahl der gefundenen Klammern)	%
1 Woche	12	7	58
2 Wochen	16	4	25
3 Wochen	8	3	38
4 Wochen	16	3	19
<u>6 Newton Klammern</u>			
Nach	Untersucht	Verblieben	%
1 Woche	6	4	67
2 Wochen	8	1	13
3 Wochen	4	2	50
4 Wochen	8	0	0

3 Newton Klammern			
Nach	Untersucht	Verblieben	%
1 Woche	6	3	50
2 Wochen	8	3	38
3 Wochen	4	1	25
4 Wochen	8	3	38

Tabelle 6-1: Nach Kontrollendoskopien gefundene NiTi-Klammern [Kirschniak01]

6.2.4.2 OTS-Stahlklammer-System

Die Operationsprozedur entspricht weitgehend der des NiTi-Klammer-Systems. Der Aufsatz wird an der Spitze des Endoskops fixiert. Mit dem angebrachten Aufsatz wird das Endoskop in den Ösophagus vorgeschoben. Aufgrund des etwas größeren Durchmessers des Aufsatzes im Vergleich zum NiTi-System ist die Passage der Epiglottis erschwert. Es gelang aber immer, in den Ösophagus vorzuspiegeln und unter Insufflation bis in den Magen zu gelangen. Diese Passage ist im Vergleich zu einer diagnostischen Magenspiegelung oder dem NiTi-Aufsatz nicht erschwert. Auch der Mageneingang lässt sich ohne Schwierigkeiten passieren. Da der Arbeitskanal für den Einsatz des Greifers belegt ist, wurde der benötigte Bowdenzug des Mechanismus, entlang des Endoskops geführt. Jedoch ist damit eine kontrollierte und sichere Öffnung der Klammerhalterung nicht garantiert. Aus diesem Grund ging bereits bei Tier 7 eine Klammer verloren.

Bei Tier Nr. 8 konnte der Mechanismus wiederum nicht von dem Clip gelöst werden. Nach Manipulation durch Ziehen an dem Mechanismus und dem Endoskop rutschte der Applikator vom Endoskop und verblieb mit dem Stahlclip an der Mageninnenwand. Insgesamt wurden 14 Stahlclips gesetzt.

Die postoperative Regeneration der Tiere erfolgte ohne Auffälligkeiten. Verhalten sowie Aufnahme von Wasser und Futter war während der 4 Beobachtungswochen wie bei den NiTi Klammern normal.

Das Gewebe um die Clips wurde wiederum während der Kontrollendoskopien auf Zeichen von Entzündung, Ulcerationen, Epithelisierung oder andere pathologische Prozesse untersucht. Nur Clip 1 bei Tier Nr.6 zeigte bei der Kontrollendoskopie nach einer Woche Anzeichen einer Überwucherung von Epithel, was bei der Endoskopie nach 2 Wochen nicht bestätigt werden konnte.

Die Tabelle 6-2 zeigt, dass 50 Prozent der Clips bereits in der ersten Woche verloren gehen, dann aber eher die Tendenz haben, weiterhin in der Magenschleimhaut zu verbleiben.

<u>Stahl-Klammern</u>			
Nach	Untersucht	Verblieben	%
1 Woche	8	4	50
2 Wochen	8	4	50
3 Wochen	5		
4 Wochen	8	4	50

Tabelle 6-2: Nach Kontrollendoskopien gefundene Stahl-Klammern

Auch bei diesen Klammern zeigten sich bei der histologischen Beurteilung keine Ulzera oder Nekrosen im Gewebe um die Klammern. Die in der Umgebung lokalisierte Magenschleimhaut ist vital und weist keine erosiven oder ulzerösen Defekte auf.

6.2.4.3 TTS-Hemoclip (Olympus)

In allen Schweinen wurden mindestens zwei Clips appliziert. Insgesamt sieben Clips fielen direkt nach oder während der Applikation vom Gewebe ab oder konnten nicht ganz geöffnet werden, um Gewebe zu fassen. Diese Clips wurden durch eine erfolgreiche Prozedur ersetzt, so dass jedes Schwein 2 Clips implantiert bekam.

Die Clips wurden ebenso wie die NiTi-Klammern und Stahl-Klammern nachkontrolliert und auf Einwachsen, Entzündungsstimulation oder andere pathologische Vorgänge untersucht.

Die Ergebnisse zeigen, dass bereits in der ersten Woche 75 Prozent der Clips abgefallen sind. Allerdings veränderte sich in den darauffolgenden 3 Wochen nichts an der im Magen verbliebenen Anzahl an Clips.

<u>Olympus Hemoclips</u>			
Nach	Untersucht	Verblieben	%
1 Woche	8	2	25
2 Wochen	16	4	25
3 Wochen	4	0	0
4 Wochen	16	4	25

Tabelle 6-3: Nach Kontrollendoskopien gefundene Hemoclips (Olympus)

Bei der histologischen Beurteilung zeigten sich auch bei diesen Clips keine Ulzera oder Nekrosen im Gewebe um die Clips. Die in der Umgebung lokalisierte Magenschleimhaut ist vital und weist auch hier keine erosiven oder ulzerösen Defekte auf.

6.2.5 Auswertung der Tierexperimente

Ziel dieser Überlebensstudie an 10 Schweinen war die Erprobung der Durchführung der neu entwickelten OTS-Systeme. Als Hauptkriterien standen die effektive Blutstillung sowie die Beurteilung des Verhaltens der Klammern im Gewebe im Mittelpunkt des Interesses. Die relativ kleine Menge an operierten Schweinen lässt eine statistische Auswertung nicht zu. Es ist jedoch möglich, Aussagen über Reaktionen des Gewebes auf die Klammern und über die Sicherheit der Operationsverfahren zu treffen.

6.2.5.1 OTS-NiTi-Klammersystem

Der Aufsatz auf dem distalen Ende des Endoskops stellte keine praktische Einschränkung während der Eingriffe dar. Das Gesichtsfeld ist geringförmig eingeschränkt, wurde aber als nicht relevant bezeichnet. Auch nach mehrmaligem Einführen des Endoskops über den Ösophagus wurden keine Schädigungen der Schleimhaut beobachtet. Kritikpunkt an dem Aufsatz ist die Gefahr, dass sich diverse Substanzen in dem Überstand des Applikators ansammeln und die Sicht beeinflussen können. Ein häufigeres Spülen durch den Arbeitskanal ist notwendig, um Verschmutzungen vor der Linse zu beseitigen.

Die Manövrierbarkeit des Endoskops war durch den Aufsatz nicht eingeschränkt. Es waren alle Lokalisationen im Magen erreichbar. Die am Endoskop entlang laufenden pneumatischen Leitungen waren während der Eingriffe kein Hindernis.

Es wurden bei allen Implantationen der Klammern vorher Läsionen mit der Multibite-Biopsiezange gesetzt. Es zeigte sich als sehr schwer, das Zentrum der Läsion mit Greifern zu halten und dieses dann an das Endoskop zu ziehen. Dies bestätigt die Ergebnisse am Phantom, dass vorgeschädigtes Gewebe nicht mit herkömmlichen Greifern sicher zu fixieren ist. Erschwerend kommt hinzu, dass Greifer, die relativ viel Gewebe gegriffen haben, nicht mehr weit genug in den Arbeitskanal zurückzuziehen sind. Die Sicherheit und Effektivität des kompletten Manövers ist abhängig von einer guten Verbindung zwischen Gewebe und Applikator.

Das Platzieren der Klammern funktionierte bei jedem Versuch zuverlässig. Es kam nie zu einem versehentlichen Abschießen.

Im Umgang und Applikation unterscheiden sich die Klammern mit den verschiedenen Schließkräften nicht. Beide Varianten hatten nach Abschießen einen guten Halt im Gewebe und die Blutungen stoppten sofort. Damit wurde die vorher durchgeführte Studie [Arrezo98], die besagt, dass eine Komprimierung von 8-9 N notwendig ist, widerlegt.

6.2.5.2 OTS-Stahlklammer-System

Die Applikationsprozedur des Stahlklammersystems war nicht immer sicher und ohne Komplikationen. Wie bereits geschildert, machte die Verankerung der Klammern im Applikator Schwierigkeiten. Durch eine zusätzliche Mechanik für die plastische Verformung der Klammern ist der Applikator nicht in den Dimensionen wie der NiTi-Applikator herstellbar. Dies ist auch in der Manövrierbarkeit spürbar. Das Endoskop ist in seiner Beweglichkeit eingeschränkt. Ebenso wie bei dem NiTi-System war die Sicherstellung des guten Kontaktes zwischen Gewebe und Applikator nicht durch herkömmliche Techniken erreichbar.

6.2.5.3 TTS-Hemoclip (Olympus)

Bei der Applikation der Hemoclips kam es vor, dass der Clip sich nicht in der Magenhöhle öffnete, was ein erneutes Zurückziehen des Applikators durch den Arbeitskanal und einen neuen Clip nötig machte.

Die Versuche in dieser Studie bestätigen die Ergebnisse der veröffentlichten Arbeiten sowie die Ergebnisse am Phantom. Mit dem Hemoclip von Olympus ist auf Grund seiner Dimension keine größere Menge an Gewebe komprimierbar.

6.2.5.4 Beurteilung des Heilungsverlaufes

Aus den kleinen Fallzahlen der operierten Versuchstiere sowie der applizierten Klammern ist eine ausführliche statistische Belegung der Ergebnisse nicht möglich. Es zeigte sich aber, dass es bei keiner Variante zu induzierten Komplikationen wie Ulzerationen, Stenosen, Perforationen, Emigrationen oder anderen pathologischen Befunden kam. Lediglich ein Stahlclip zeigte die Tendenz, durch Epithelisierung in das Gewebe einzuwachsen. Des weiteren zeigten die OTS-Klammern die Tendenz, länger im Magen zu bleiben als die TTS-Clips (Hemoclips). Bei keiner der histologischen Untersuchungen konnten Zeichen einer Entzündung, die von den Klammern induziert wurde, festgestellt werden.

6.2.5.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der Überlebensstudie

Die Überlebensstudie zeigte, dass die neue OTS-Technik eine einfache und sichere Technik zur Kompression von Gewebe ist. Es kam zu keinen wesentlichen Komplikationen. Diese neue Methode ist den TTS-Techniken in Hinblick auf Gewebemenge und Kompression überlegen. Des weiteren scheinen die OTS-Klammern die Tendenz zu haben, länger an Ort und Stelle zu verweilen als die der TTS-Techniken.

Die Annahme, dass während des Heilprozesses ein Gewebeschrumpfen stattfindet und daraufhin die Stahlklammern frühzeitig abfallen, konnte nicht bestätigt werden. Jedoch gestaltete sich das Zusammenfallen der Stahlklammern weitaus schwieriger als das Applizieren der NiTi-Klammern. Des weiteren erfordert der zusätzliche Mechanismus zum Zusammenfallen der Stahlklammern mehr Bauraum, was einen größeren Applikator zur Folge hat. Damit wird das Einführen des Gastroskopes erschwert.

Hauptproblem bei den OTS-Techniken war die Gewährleistung des sicheren und festen Kontaktes zwischen Zielgewebe und Applikator. Hierfür muss eine Technik entwickelt werden, an die folgende Punkte postuliert werden:

- Technik darf Abschussmechanismen nicht in ihrer Funktion beeinträchtigen
- Technik muss durch den Arbeitskanal anwendbar sein.
- Fester Halt muss gewährleistet werden, um Zug auf das Gewebe zu ermöglichen
- Technik darf nicht zu traumatisch sein
- Technik muss auch im harten, vernarbten Gewebe anwendbar sein

Mit der Entwicklung eines NiTi-Gewebeankers in Form eines Dreizacks wird im nächsten Kapitel diese Problematik aufgegriffen.

7. Greifmechanismus in Form eines NiTi-Ankers

Die in Kapitel 6 durchgeführte tierexperimentelle Studie hat die Erkenntnis aus den Phantomversuchen bestätigt. Die Annäherung an das Gewebe, um die Magenklammer abzuschließen, ist ein wichtiger und wesentlicher Faktor zur erfolgreichen und sicheren Blutstillung. Gerade in den unzugänglicheren Bereichen des Magens und Duodenums ist es von elementarer Bedeutung, dass die Magenwand mittels eines Greifmechanismus, der durch den Arbeitskanal eingeführt wird, sicher fixiert ist. Nur dann kann man das distale Ende des Gastroskopes sicher an den Ulkus führen und es auch während der Applikation stabil halten.

Eine weitere Anforderung an den Greifmechanismus besteht darin, auch in vernarbtem und sehr hartem Gewebe Halt zu finden. Alle benutzten Versionen von Greifern (Olympus, FTRD Greifer) oder Biopsiezangen (Multibite) erfüllten diesen Zweck nicht. Meist war kein Halt im Gewebe möglich, oder das gegriffene Gewebe riss bei stärkerem Zug aus. Aus dieser Erkenntnis heraus gilt es, eine andere Möglichkeit eines Greifmechanismus zu entwickeln.

Alle in der Medizintechnik gängigen Greifkonzepte beruhen auf zwei- bis vierbackigen Mechanismen, welche das Zielgewebe von außen packen. In der konventionellen Chirurgie geschieht dies mittels Gelenkmechanismen, bei endoskopisch einführbaren Greifern mittels eines Hüllschlauchs oder Hülse, welche über den Greifer geschoben wird und ihn dadurch schließt. In diesem Projekt ist jedoch ein Festkrallen an der Magenwand primäres Ziel. Das Konzept beruht auf einem elastischen Mechanismus in Form eines dreiarmligen Ankers mit spitzen Enden, welche das Gewebe durchstoßen. Dabei ist die Geometrie der einzelnen Enden so zu wählen, dass der Stichkanal durch die Magenschleimhaut geht, aber möglichst nicht die komplette Magenwand durchsticht. Da der Anker durch den Arbeitskanal eingeführt werden soll, und somit elastisch sein muss, wurde auch hier NiTi als Herstellungsmaterial ausgewählt. Anker aus dieser Legierung sind extrem biegsam und können auch mit wenig Kraft wieder in eine entsprechende Hülse zurückgezogen werden.

7.1 Anforderungen an den Anker

- Da die Magenwand eine durchschnittliche Dicke von 6 mm aufweist, muss die Einstichtiefe des Ankers auf 4 mm beschränkt werden, um eine gewisse Sicherheit zu haben, nicht durchzustechen.
- Das distale Ende des Ankers darf im eingefahrenen Zustand einen Durchmesser von 2,3mm nicht überschreiten, um problemlos in den Arbeitskanal des Gastroskops eingeführt werden zu können.
- Eine steife Länge von höchstens 15 mm, da sonst nicht in jeder Lage einführbar.
- Keine scharfen Kanten am distalen Ende der Ankerhülse, da sonst der Innenkanal des Gastroskops verletzt werden könnte.
- Maximale Verformung des Ankers von 8%, da sonst nicht mehr im elastischen Bereich der NiTi-Legierung.
- Ausreichend großer Zugwiderstand des Ankers, um die Magenwand zum Applikationsmechanismus hinzuziehen.
- Ein Einziehen des Ankers muss auch nach dem Applizieren der Klammer gewährleistet sein.

7.2 Ankerkonzepte

Prinzipiell ist es möglich, einen Anker aus einzelnen elastischen Drähten (Abbildung 7.1) oder aus einer Hülse zu fertigen (Abbildung 7.2). Im folgenden werden beide Konzepte gegenübergestellt und auf die Problematik speziell im Bereich der Herstellung näher eingegangen.



Abb. 7.1: Anker aus Drähten gefertigt



Abb. 7.2: Anker aus Hülse geschnitten

7.2.1 Anzahl der Haken

Unabhängig davon, ob der Anker aus Draht- oder Hülsenmaterial gefertigt wird, muss zunächst die Frage geklärt werden, aus wie vielen Enden der Anker bestehen soll. Hier geht die Anforderung ein, dass der Anker genug Zugkraft übertragen muss, um die Magenwand ausreichend anzuheben, jedoch gleichzeitig elastisch sein muss, um wiederum in die Führungshülse hineingezogen werden zu können.

Zugleich muss gewährleistet sein, dass auch nach der Applikation der Magenklammer der Anker aus dem Gewebe herausgezogen werden kann und nicht durch die beiden Backen der Klammer eingeklemmt wird. Da die Klammer über dem Anker eingesetzt wird, besteht die Möglichkeit, dass einzelne Haken verbogen und gedrückt werden. Dies erfordert eine entsprechende Festigkeit in der Konstruktion des Ankers, damit er jeder Belastung durch die aufgesetzte Magenklammer standhält.

Um zu vermeiden, dass zwei Haken gleichzeitig von der Klammer eingeklemmt werden, ist eine ungerade Anzahl der Haken zu bevorzugen. Erste Versuche mit Stahlhaken haben dies bestätigt [Kirschniak 2001]. Bei einem Einsatz von fünf Haken mit der entsprechenden Steifigkeit entstehen Platzprobleme beim Einziehen in den Arbeitskanal. Aus diesen Gründen wird eine Variante mit drei Haken favorisiert, da sie zusätzlich noch die beste symmetrische Lastverteilung aufweist.

7.2.2 NiTi Drahtkonzept

Für die Auslegung der Drahthaken ist die Eindringtiefe von 4 mm ausschlaggebend, vorausgesetzt, das Hülsenende wird beim Ausfahren der Haken direkt an die Magenwand gehalten (Abbildung 7.3).

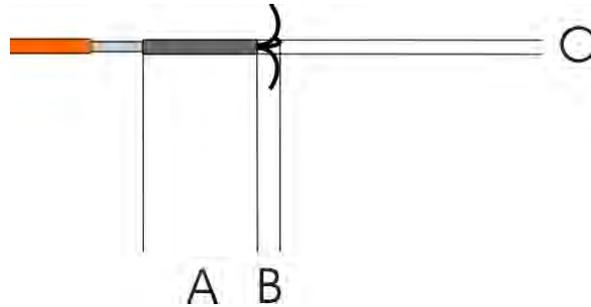


Abb. 7.3: Randbedingungen an Anker: $A_{max} = 15\text{mm}$, $B_{max} = 4\text{mm}$, $C_{max} = 2,3\text{mm}$

Da die Zielsetzung in Richtung Einmal-Produkt geht, ist es in diesem Fall möglich, die elastische Dehngrenze von 8% auszureizen. Für eine angenommene reine Biegeverformung hängt die lokale Längsdehnung in einem Querschnitts-Flächenelement von dessen Höhe z über der neutralen Faser und dem Krümmungsradius R ab:

$$\epsilon = \frac{z}{R}$$

Dieser Zusammenhang ist durch die vereinfachten geometrischen Relationen in Abbildung 7.4 nachzuvollziehen. Dabei beträgt die maximale elastische Dehnung $\epsilon_{max} = 8\%$ und der vorgegebene Radius 4 mm. Somit erhalten wir für $z_{max} = 0,32\text{ mm}$, was einem Drahtdurchmesser von 0,64 mm entspricht.

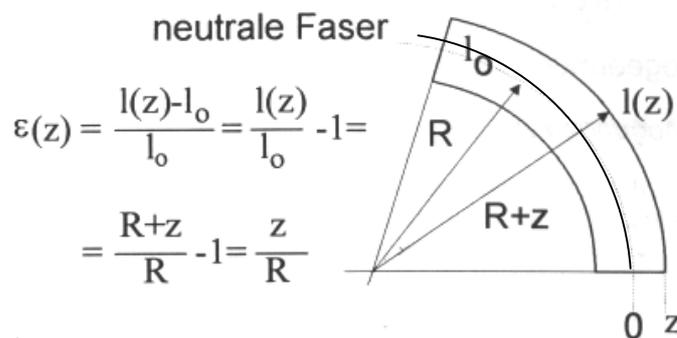


Abb. 7.4: Abhängigkeit der Dehnung

Ähnlich wie bei der Herstellung der Klammer wird für die Biegung der NiTi-Drähte ein formgebendes Werkzeug benötigt, in das die Drähte eingespannt werden können, um anschließend wärmebehandelt zu werden. Im Anschluss ist es erforderlich, die drei Haken unter einem genauen Winkel von 120° miteinander zu verbinden und in Kraftschluss mit dem Führungsdraht zu bringen.

7.2.3 NiTi Hülsenkonzept

Bei einer Fertigung der Haken aus einer NiTi Hülse entfällt das aufwendige Ausrichten und Verbinden der Haken untereinander. Jedoch liegt der Anschaffungspreis von NiTi-Rohrmaterial um ein Vielfaches höher als bei Drahtmaterial. Durch Laserstrukturierung wird die entsprechende Hakenstruktur geschnitten. Hierfür ist eine Konturzeichnung in Form der Abwicklung des Schnittverlaufes notwendig (Abb. 7.5). Anschließend wird die strukturierte Hülse mittels Wärmebehandlung in die in Abbildung 7.6 dargestellte, endgültige Form übergeführt.

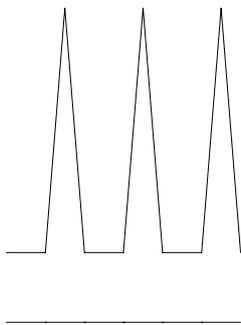


Abb.7.5: Abwicklungsbeispiel für einen 3-er-Haken

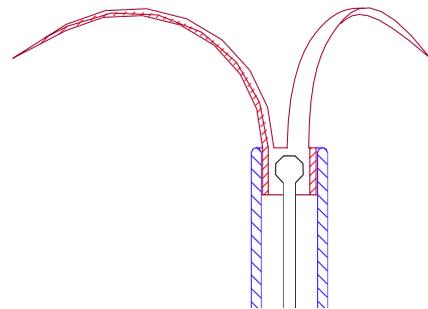
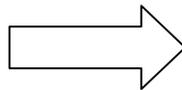


Abb. 7.6: Schnitt-Zeichnung eines 3-er-Hakens (Anker)

7.3 Anker-Aktorik

Die benötigte Bewegungsmechanik, um die Haken des Greifers zu öffnen und zu schließen, ähnelt gängiger Biopsiegreifer. Daher konnte die für den gastrokopischen Einsatz bisher genutzte Mechanik für Multibite Biopsiezangen von der Firma Boston Scientific, Microvasive (USA) und ähnliches Werkzeug für die vorgesehene Ankerkonstruktion übernommen werden (Abbildung 7.7). Dabei bildet ein beweglicher Schieber, im Handgriff integriert, zusammen mit einem langen Arbeitsschlauch, flexiblen Spirale und einer Hülse eine Einheit. Durch Zurückziehen des Schiebers (Position A), werden die NiTi-Haken freigelegt und entfalten sich in ihre vorgeprägte Form. Durch die Verbindung des NiTi-Ankers mit einem flexiblen Draht entsteht die auf der anderen Seite gewünschte Bewegung des Ankers zur Hülse. Der maximale Ausfahrweg des Ankers reguliert sich durch den Anschlag des Schiebers am Haltegriff. Auch beim Einziehen wird ein Anschlag benötigt (Position B), um dem Bediener die Gewissheit zu geben, das Instrument aus dem Gastroskop gefahrlos zu entfernen.

Position A

Anker einsatzbereit

Position B

Anker eingezogen

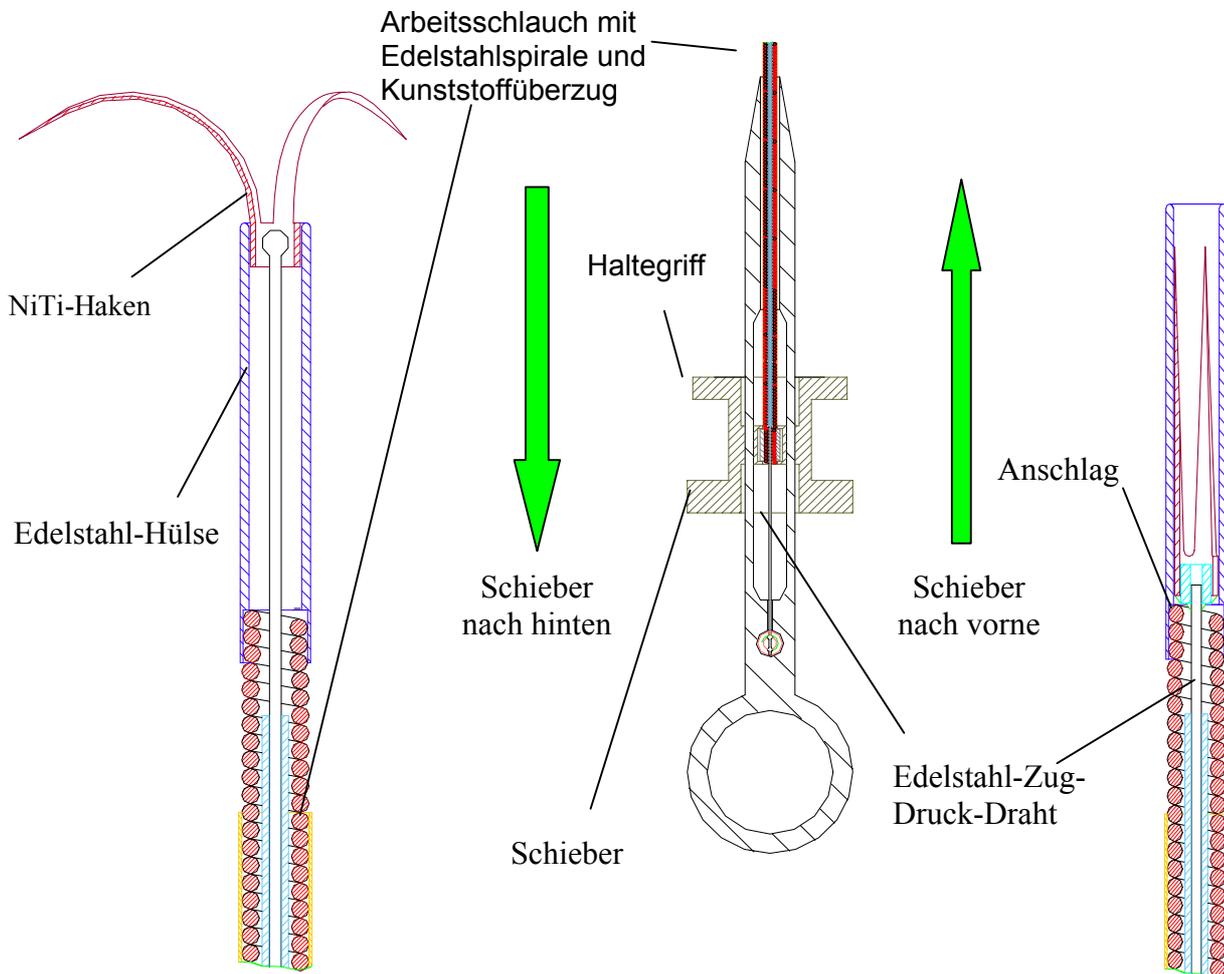


Abb. 7.7: Schematische Darstellung der Bewegungsmechanik

Aus Sicherheitsgründen gegen ungewollte Betätigung musste der Handgriff jedoch modifiziert werden. In Abbildung 7.8 ist der modifizierte Handgriff dargestellt. Eine Schraube, die an einem Fixiererring befestigt ist, soll ungewollte Betätigung des Handgriffs und damit ein Öffnen des Ankers vermeiden.



Abb. 7.8: Modifizierter Handgriff mit Fixiererring gegen ungewollte Betätigung

7.4 Realisierung

Wie man aus den Kapiteln 7.2.2 und 7.2.3 entnehmen kann, zeigen beide Varianten Vor- und Nachteile. Deshalb wird im folgenden der Entwicklungsprozess beider Varianten beschrieben.

7.4.1 Entwicklung eines Ankers aus NiTi Rohrmaterial

Größter Vorteil des Hülsenkonzeptes ist das Umgehen der Verbindungstechnik einzelner Drähte. Jedoch ist das Berechnen einer optimalen Hülsenwandstärke und deren Hakenverlauf analytisch nur näherungsweise möglich.

Es galt ein Optimum zwischen der Wandstärke und der Hakenbreite zu finden. Tabelle 7-1 stellt dar, wie beide Parameter in die Funktion des Ankers eingehen.

Wandstärke Hakenbreite	klein	Groß
klein	Nicht genug Biegespannung => nicht genügend Zugkraft	Draht ähnliche Form => Probleme beim Laserschweißen, zu heiß => Gefügeänderung
groß	<ul style="list-style-type: none"> • Knickgefahr • Geringe Biegespannung 	Zu große Biegespannung Probleme bei Wärmebehandlung Bruchgefahr

Tab. 7-1: Vor- und Nachteile des Verhältnisses von Wandstärke zu Hakenbreite

Erste Ergebnisse bezüglich der Kraftentfaltung wurden mit Funktionsmustern aus folgenden Hülsenmaßen gewonnen.

Nr.	Innendurchmesser [mm]	Außendurchmesser [mm]	Wandstärke
1	1,4	2,2	0,4
2	1,4	2,0	0,3
3	1,4	1,8	0,2

Tab. 7-2: Daten der verwendeten NiTi-Hülsen

Bei der Laserstrukturierung der Hülsen wurde zunächst eine in Abbildung 7.9 sichtbare, gerade Hakenform gewählt. Dies hat den Vorteil, dass man sich im letzten Fertigungsschritt durch Schleifen schrittweise der optimalen Hakenverlaufsform nähern kann. Zunächst wird jedoch die Krümmung der Haken in einer Wärmebehandlung eingeprägt (Abbildung 7.9).

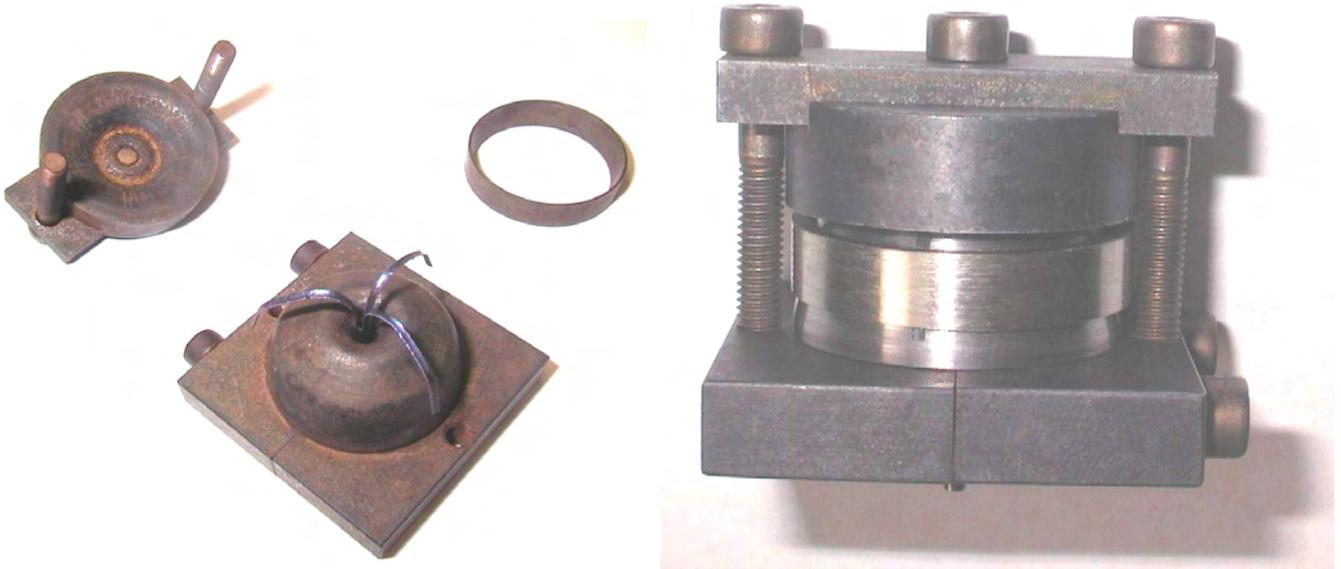


Abb. 7.9: Formgebung der laserstrukturierten Hülsen

Abbildung 7.10 stellt nochmals den Fertigungsprozess des Ankers aus Rohrmaterial da. Um die entsprechende Oberflächengüte zu erhalten, wurde die Zunderschicht durch Ätzen entfernt. Der endgültige Hakenverlauf wurde manuell eingeschleift. Erste Biegeversuche zeigten, dass keine von drei Varianten plastische Verformungen erfuhr, nachdem sie in die entsprechende Führungshülse gezogen wurde.



Abb. 7.10: Fertigungsablauf eines NiTi-Ankers aus Rohrmaterial

Die Verbindung zwischen dem Zugdraht und dem Anker wurde durch Schweißen gelöst, wobei eine in Abbildung 7.11 dargestellte Titanhülse als Platzhalter zwischen den beiden Elementen fungierte.

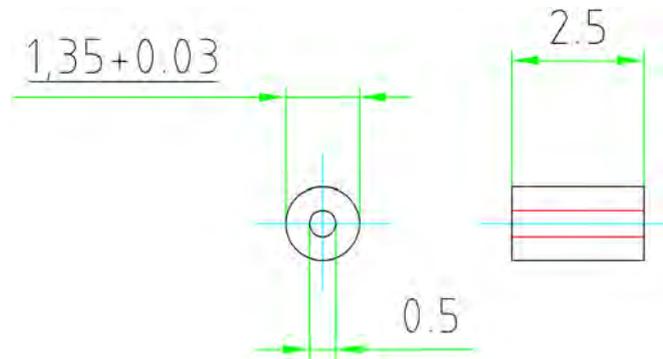


Abb. 7.11: Schweißhülse als Verbinder zwischen Zugdraht und NiTi-Anker

Erste Versuche am präparierten Schweinemagen zeigen, dass die Funktion des Ankers gewährleistet ist. Durch die scharfen Hakenkanten erwies sich der Einsatz jedoch recht traumatisch. Abhilfe hierfür ist ein schmaler Hakenverlauf aus dickwandigen Hülsen. Das hat den Vorteil, dass nur die angespitzten Hakenenden eine Schneidwirkung erzielen.

Aus diesen Gründen wurde beschlossen, sich auf die Problematik der Fügetechnik von NiTi-Drähten zu konzentrieren, welche nun beschrieben wird.

7.4.2 Entwicklung eines Ankers aus NiTi-Drahtmaterial

Nach den Berechnungen in Kapitel 7.2.2 ist bei einem Krümmungsradius von 4 mm ein NiTi-Draht mit maximal 0.64 mm geeignet. Beim Einziehen in die Führungshülse würden bei Drähten mit größerem Durchmesser plastische Verformungen eintreten. Als Ausgangsmaterial wurde ein Draht mit 0,7 mm Durchmesser gewählt, da nach der Wärmebehandlung ohnehin eine Oberflächenbearbeitung durchgeführt werden muss, die einen gewissen Oberflächenabtrag mit sich zieht.

Die Formgebung der Drähte erforderte ein Werkzeug, in dem der Hakenverlauf mittels eines Fingerfräasers in einen Block aus St37 eingefräst wurde. Der NiTi-Draht wird in diesen Schlitz eingelegt, eingespannt und wärmebehandelt. Abbildung 7.12 stellt die Einspannvorrichtung dar, in der die Drähte in ihre Hakenform übergeführt wurden.

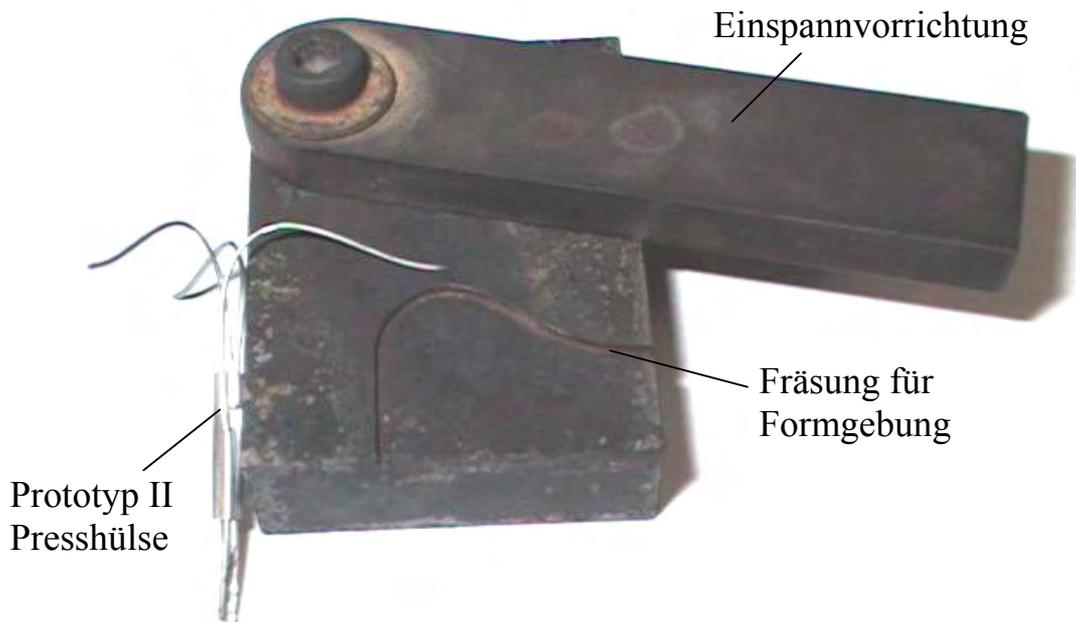


Abb. 7.12: Einspannvorrichtung zur Formgebung der NiTi-Drähte

Um ein besseres Eindringen in die Magenwand zu gewährleisten, wurde die Krümmung auf 120° beschränkt, gefolgt von einem gerade verlaufenden Teilstück. Versuche haben gezeigt, dass mit einem angespitzten geraden Ende von 2 mm ein Eindringen ermöglicht wird ohne das Gewebe aufzuspreizen. Abbildung 7.13 stellt den endgültigen Hakenverlauf dar.

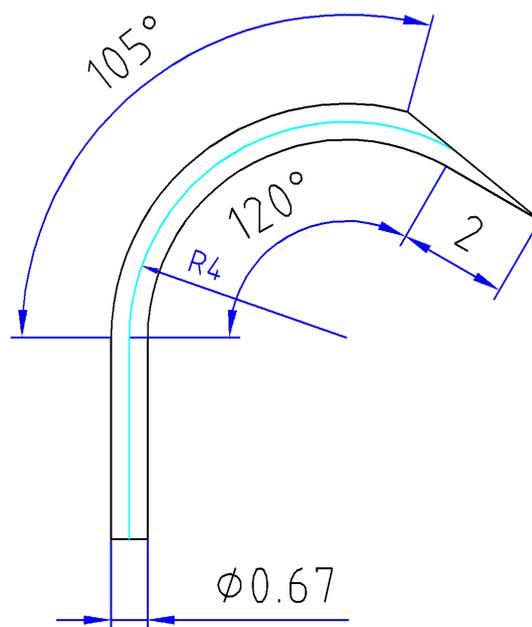


Abb. 7.13: endgültige Hakenform

Versuche am Schweinemagen machten deutlich, dass die Form und Größe der Haken die Anforderungen erfüllen. Die Schweißverbindungen, um alle drei Haken in Position zueinander zu halten und sie mit dem Zugdraht zu verbinden, hatten jedoch das Materialgefüge so stark versprödet, dass die Haken an diesen Stellen brachen. Eine Hülse, welche diese Bereiche vor zu starker Biegung schützen sollte, machte die ganze Konstruktion zu steif, sodass sie nicht mehr in das Gastroskop eingeführt werden konnte.

Folgende Probleme galt es zu lösen:

- Eine Verbindungstechnik zu finden, die nicht mehr als 4 mm Länge benötigt und eine Sicherheit gegen Ausbrechen der Haken gewährleistet!
- Die Führungshülse flexibel zu gestalten, sodass ein Einführen des Ankers in das Gastroskop möglich ist und dennoch eine relative Steifigkeit und Bewegungssicherheit des Hakens gewährleistet ist!

7.4.2.1 Verbindungstechnik

Da Verbindungstechniken unter Wärmeinfluss die Materialeigenschaften der NiTi-Legierung beeinflussen, wurden andere Techniken eingesetzt. In dieser Anwendung zeigte sich eine spezielle Quetschverbindung als beste Lösung. Abbildung 7.14 zeigt eine mittels Drahterodierens angefertigte **Quetschhülse**, mit der die drei Haken unter einem Winkel von 120° mit dem Zugdraht verbunden werden können. Dabei wird ein Rundmaterial aus Edelstahl verwendet mit dem Außendurchmesser von 1,7 mm.

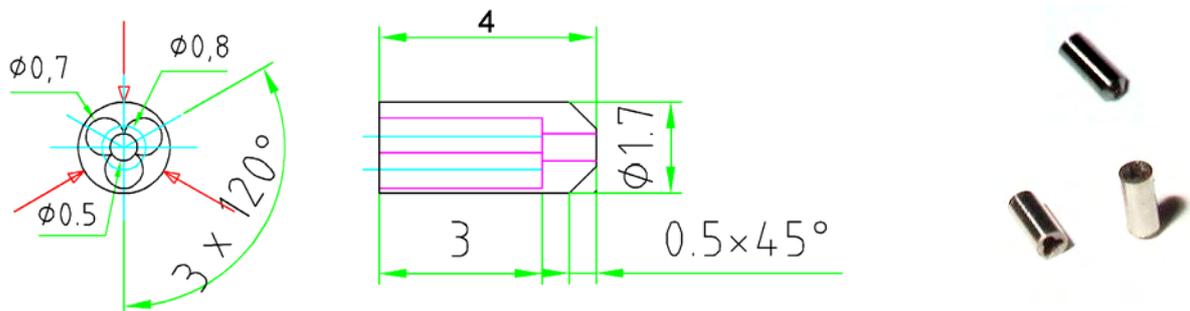


Abb. 7.14: Verbindungshülse zum Einquetschen der NiTi-Haken

Um die Haken vor Verdrehen in der Klemmverbindung zusätzlich zu sichern, wurde am hinteren Ende der Haken ein nach vorne abfallender Anschliff angebracht, welcher die Haken in ihrer Lage zueinander fixiert. Danach werden die drei Haken in der Quetschhülse platziert und in einer Dreibackenspannvorrichtung ausgerichtet, sodass die Backen an der in Abbildung 7.15 rot markierten Stelle den Druck ansetzen.

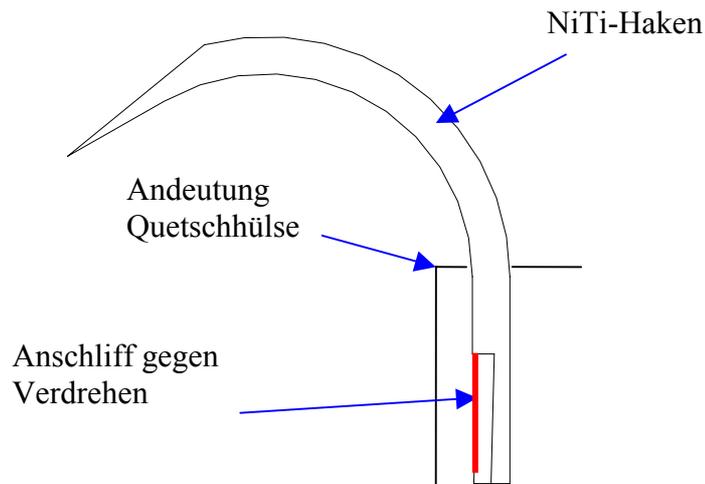


Abb. 7.15: Hakenprofil mit Anschliff

Aus dem 0,7 mm Ausgangsdrahtmaterial wurden Anker mit den in Tabelle 7-3 aufgeführten Hakendurchmessern gefertigt. Die Durchmesserreduzierung erfolgt durch Ätzen. Auffällig ist, dass schon eine geringe Reduzierung den Mechanismus leichtgängig macht.

\varnothing	Plastische Verformung	Manuelle Kraftaufbringung zum Ausfahren der Haken
0,63	nein	zu schwer
0,60	nein	mäßig
0,56	nein	gering

Tab. 7-3: Plastische Verformung und Zugkraft der gefertigten Anker

Versuche mit dieser Klemmverbindung haben gezeigt, dass auch das Setzen der Klammer bei ausgefahrenem Anker kein Verdrehen der einzelnen Haken bewirkt.

7.4.2.2 Gestaltung einer flexiblen Außenhülse

Da die Hülse eine Mindestlänge von 15 mm haben muss, um genug Platz für die eingefahrenen Haken zu haben, musste eine Möglichkeit gefunden werden, das distale Ende des eingezogenen Ankers flexibel zu gestalten. Grund hierfür ist, dass der Arbeitskanaleingang von Gastroskopen einen Winkel beinhaltet. Mit einem zu langen, steifen distalen Ende eines flexiblen Instrumentes besteht die Gefahr, den Arbeitskanal des Endoskops zu beschädigen. Da jedoch die Haken selbst nicht kürzer gestaltet werden können, ist eine flexible Gestaltung der Führungshülse erforderlich.

Konzepte flexibler Gestaltung:

- Hülse mit Seitenschlitzen, die eine Verbiegung zulassen.
- Spiralschlitz längs der Hülse

Da eine spiralförmige Strukturierung einer Hülse in jede Richtung gleiche Biegeeigenschaften verspricht, wurde diese Variante gegenüber einer seitlichen Schlitzung bevorzugt. Die Strukturierung erfolgte mittels eines Schneidlasers mit einer Schnittbreite von 0,15 mm. Um einen Mittelweg zwischen flexiblem Verhalten zum Einführen in den Arbeitskanal und ausreichender Steifigkeit zum Führen und Ausfahren des Ankers zu erreichen, wurden die in Abbildung 7.16 dargestellten Varianten geschnitten. Die Eigenschaften der verschiedenen Schlitzte werden in Tabelle 7-4 genau definiert. Die Hüslenlänge wird mit 15 mm konstant gehalten.

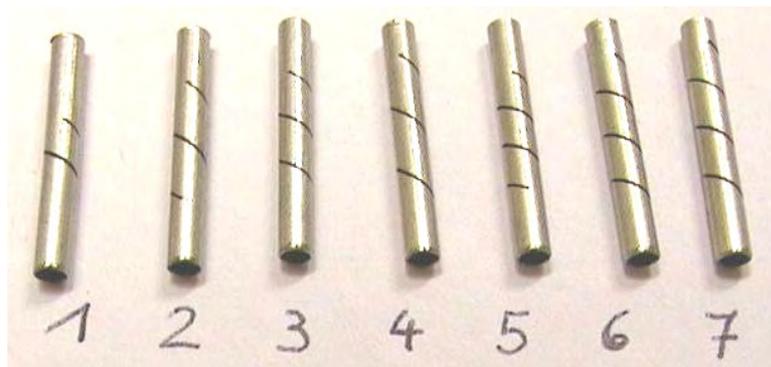


Abb. 7.16: Edelhstahlhülsen mit Spiralschnitt

Nr.	Abstand von Hüslenende [mm]		Länge des Spiralschnitts [mm]	Anzahl der Windungen
	vorne	Hinten		
1	4,5	4,5	9	1,5
2	4,5	4,5	9	2
3	4,5	4,5	9	2,5
4	3	3	12	2,5
5	4,5	4,5	9	3
6	3	3	12	3,5
7	2	3	13	3,5

Tab. 7-4: Daten der gefertigten Außenhülsen mit Spiralschlitz

Alle Varianten wurden mit dem Spiralende des Arbeitsschlauches verschweißt und Einführversuche durch die kritische Stelle des Gastroskops durchgeführt. Schon mit der steifen Variante Nr. 2 war ein Einführen möglich, jedoch nur ohne integriertem Anker. Als komplettes Greifsystem mit Anker stellte sich Variante 6 als brauchbar dar. Sie hat eine flexible Länge von 12 mm und einen Sicherheitsabstand von 3 mm, sodass sich auch im eingezogenen Zustand die Haken nicht in dem Spiralschlitz verfangen.

Bei der in Abbildung 7.17 dargestellten endgültigen Version wurden die beschriebenen Verbindungstechniken eingesetzt und in einer weiteren tierexperimentellen Studie auf Funktion evaluiert. Mit dieser Form ist bei den handelsüblichen Endoskopen von Olympus und Pentax eine Passage durch den Arbeitskanal ohne Gefährdung des Endoskops möglich.



Abb. 7.17: Endgültige Ankerversion

7.5 Experimentelle Studie zur Funktion des Ankers

Um die Funktionalität, Sicherheit und Einsatzfähigkeit des Ankers zu untersuchen, wurde das Ulkusmodell aus Kapitel 3.4.1 hinzugezogen. Schwerpunkte der Tests waren:

- Sichere Platzierung des Ankers im normalen und im gehärteten Gewebe
- Erreichbarkeit aller Lokalisationen im Magen
- Wahrscheinlichkeit der Perforation des Magens und Begutachtung der Läsion
- Anwendbarkeit auch tangential an z.B. der kleinen Kurvatur
- Keine Behinderung des Klammersystems
- Nutzung des Ankers als Leitstruktur zur korrekten Positionierung des Klammersystems

Die Ergebnisse der Phantomversuche zeigten, dass ein Greifen mit dem Anker sehr gut im Magengewebe möglich ist. Der Anker wird im geschlossenen Zustand an die Ziellokalisation geführt. Der Handgriff wird betätigt und die Haken des Ankers dringen in das Gewebe ein. Der Anker findet guten Halt im normalen, sowie im gehärteten Gewebe. Abbildung 7.18 verdeutlicht, dass es keine Rolle spielt, wie weit das Gewebe vom Ende des Endoskops entfernt ist. Durch Zug am Anker, sowie durch Vorschieben des Endoskops wird der Klammerapplikator an das Gewebe geführt. Ist der Applikator korrekt platziert, wird der Mechanismus ausgelöst und die Klammer wird über dem Anker abgefeuert. Es kommt zu keiner gegenseitigen Behinderung der Klammer mit dem Anker. Die Klammer schließt weiterhin komplett und greift sehr gut ins Gewebe.

Bei einer tangentialen Annäherung des Ankers an die Ziellokalisation zeigte sich, dass der Anker sich ebenfalls gut im Gewebe fixiert. Dabei dringen alle drei Haken in das Gewebe ein und ermöglichen so eine sehr gute Annäherung des Applikators an das Gewebe. Bei Erhöhung der Zugkraft am Anker kann das Gewebe dann sehr gut vor die Linse gezogen werden, sodass das Abfeuern der Klammer kontrolliert und sicher erfolgen kann. Wie Abbildung 7.19 zeigt, hat die Klammer das Ulcus umschlossen, während der Anker noch im Gewebe sitzt. Auch hier war ein Einfahren des Ankers in die Hülse sehr gut möglich, und der Sitz der Klammer war durch die Manipulation nicht beeinflusst.

Um die Frage der Perforationsgefahr zu klären, wurde der Anker an verschiedenen Stellen des Magens erprobt. Es zeigte sich, dass gelegentlich ein Haken des Ankers die Magenwand durchbricht und eine kleine Läsion hinterlässt. Durch den sehr geringen Durchmesser der Drähte, sowie den schrägen Stichkanal durch die Magenwand dürfte dies aber zu keinerlei Gefährdung des Patienten führen.



Abb. 7.18: NiTi Anker am Ulkusmodell

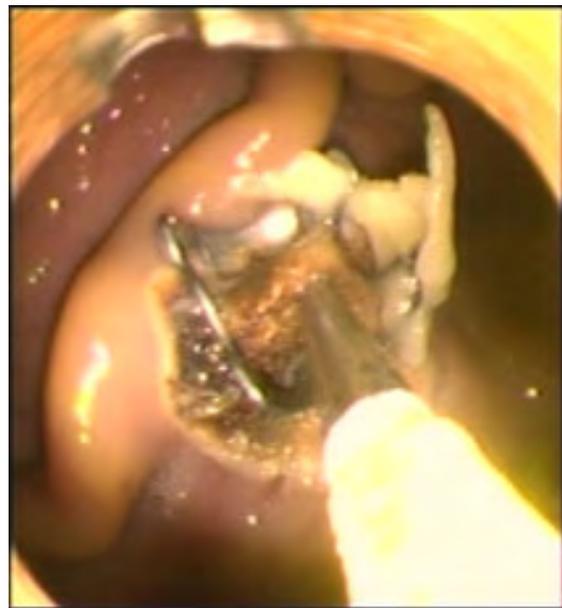


Abb.7.19: Klammer über dem Anker appliziert

Tierversuche:

Im Rahmen von Tierversuchen am Schwein wurde evaluiert, ob der Anker etwaige Blutungen, Perforationen oder andere Komplikationen im lebenden Gewebe verursachen kann.

In der Magenhöhle wurde zunächst das zuverlässige Öffnen des Ankers bei verschiedenen Stellungen des Gastroskops getestet. Bei gestrecktem Zustand sowie bei Abwinklungen des Endoskops um 90° war eine zuverlässige Öffnung des Ankers sicher gewährleistet.

Bei Platzierung und darauffolgender Lösung des Ankers am gesunden Gewebe ohne Applikation einer Klammer konnten punktförmige Blutungen der Magenschleimhaut beobachtet werden, die aber von selbst aufhörten.

Folgende Versuche zeigten, dass ein bedeutend sicherer Halt durch den Anker gewährleistet werden kann als mit jeglicher Art von Greifern. Es konnte immer beim ersten Versuch ein Kontakt zum Gewebe gesichert werden. Es kam auch durch stärkeres Ziehen zu keinem Ausreißen des Ankers. Das Gastroskop konnte am Anker entlang zur Läsion geführt werden, und die Klammer wurde abgefeuert. Dabei wurde der Anker nicht von der Klammer eingeklemmt und ließ sich leicht zurückziehen.



Abb.7.20: Applizierte Klammer nach Gastrostomie

8. Zusammenfassung und Ausblick

8.1 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird auf der Basis der OTS (over the scope) Technik ein System vorgestellt, mit dem Magengeschwüre nicht nur diagnostiziert werden, sondern deren Blutungen auch endoskopisch gestillt werden können. Bei der Entwicklung der Klammern aus einer Nickel-Titan-Legierung wird die superelastische Eigenschaft dieser Formgedächtnislegierung ausgenutzt. Daher bedarf es keiner Temperaturänderung, um die gewollte Schließkraft zu erzeugen. Das Ausgangsmaterial der Klammern ist 500µm dickes Blechmaterial, welches mit einem Nd:Yag-Festkörperlaser geschnitten wurde. Es wurden Werkzeuge entwickelt, mit denen die Klammern durch Glühprozesse in ihre endgültige Form übergeführt wurden. Näherungsweise konnten die beim Vorspannen der Klammern auftretenden Dehnungen berechnet werden. Um aber eine genaue Aussage über den Betrag und Ort der Werkstoffwiderstandsgrößen machen zu können, wurde mit Hilfe des Finite-Element-Code ABAQUS die Biegung der Klammer in einem zweistufigen Modell simuliert. Mit einer computergestützten Methode zur Gestaltoptimierung (CAO) konnten Spannungsüberhöhungen reduziert werden, sodass die Klammerbewegungen im elastischen Bereich der Legierung liegen. Zugleich wurde bei der Gestaltoptimierung großen Wert darauf gelegt, dass die Klammern im offenen, geladenen Zustand den Durchmesser des Systems nur geringfügig vergrößern. Da die Klammern den Biegezyklus nur einmal durchlaufen, wurde keinen Wert auf zyklische Beanspruchung und Ermüdung gelegt.

Bei der Entwicklung des Abschussmechanismus wurden wiederum mehrere Konzepte gegenübergestellt, wobei bei der Auswahl und Konstruktion immer die Richtlinien des Medizinprodukte Gesetz (MPG) berücksichtigt wurden. Der endgültige pneumatische Mechanismus bewegt sich im Bereich von maximal 5 bar, was in diesem Anwendungsbereich keine Schwierigkeiten bei einer Zulassung bewirkt. In einer darauffolgenden tierexperimentellen Überlebensstudie in Tübingen stellte sich der Mechanismus als äußerst robust und bedienungsfreundlich heraus. Hier erwies sich eine Kleinserie von 60 Klammern als sehr zuverlässig. Um einen Vergleich zu anderen Techniken zu bekommen, wurde in die Studie der auf dem Markt erhältliche Hämoclip und eine amerikanische Parallelentwicklung in Form einer Edelstahlklammer miteinbezogen.

In das Projekt nicht mit eingepplant war die Entwicklung eines Greifers in Form eines Ankers. Dies stellte sich jedoch bei den Tierexperimenten als notwendig heraus, um auch an schwer erreichbaren Stellen des Magens und Duodenums Klammern setzen zu können. Alle auf dem Markt befindlichen Greifer haben hier schwere Defizite gezeigt, da sie nicht für diesen Einsatz konzipiert waren.

Mit der Klammer- und Ankerentwicklung aus Nickel-Titan haben sich zusätzlich neue Anwendungsgebiete in der endoskopischen Therapie aufgetan.

Alle drei Teilentwicklungen, die Klammer, der Applikator und der Anker sind / werden patentrechtlich geschützt.

Nach einer weiteren tierexperimentellen und klinischen Studie ist die Markteinführung der NiTi Magenklammer im 3. Quartal 2002 geplant. Eine extern durchgeführte Marktstudie hat ein derzeitiges Marktvolumen von 400 Millionen US Dollar ergeben, mit steigender Tendenz.

8.2 Ausblick hinsichtlich anderer Anwendungsgebiete

Da die OTS Klammertechnik eine relativ neue Technologie ist (bisher nur eine Art Gummiband-Anwendung erhältlich), sind noch weitere Anwendungsgebiete im Bereich der Endoskopie denkbar. Ein weitverbreitetes Problem sind zum Beispiel Perforationen des Kolons, die während diagnostischer und therapeutischer Kolonoskopien entstehen. Recherchen, durchgeführt von A. Kirschniak [2001] haben gezeigt, dass es unbedingt notwendig ist, eine endoskopische Methode zur Versorgung introgener Kolonperforationen oder Blutungen abhängig von Kolonoskopien zu entwickeln. Nach therapeutischen Kolonoskopien wie nach Polypektomie kommen Blutungen sehr häufig vor und Perforationen entstehen während dieser Prozedur bei bis zu 3 Prozent der Eingriffe [Macrae83; Wullstein99]. In seiner Arbeit beschreibt A. Kirschniak die Entwicklung eines Modells zur Erprobung des Verschlusses von Perforationen am Kolon. Mit einer Biopsiezange wurde ein kleines Loch in den insufflierten Darm geschnitten. Er kam zu dem Ergebnis, dass ein suffizienter Verschluss einer Kolonperforation mit einem Durchmesser bis zu 5 mm kontrolliert und effektiv verschlossen werden kann. Hierfür hat er die NiTi-Klammer verwendet, die für die Eigenschaften der Magenwand konzipiert wurde. Eine Modifikation der Form der Klammer, sowie Schließkraft kann die Sicherheit und die Verschlusseffektivität jedoch noch verbessern. Abbildung 8.1 stellt eine verschlossene Darmperforation dar. Der Verschluss ist gut genug, dass eine Insufflation wieder möglich ist.

Eine darauffolgende Tierstudie hat diese Erkenntnisse bestätigt. Zur weiteren Beurteilung des Einsatzes der NiTi-Klammern und Durchführbarkeit der beschriebenen Prozedur an diesem neuen Einsatzgebiet sind folgende Schritte nötig:

- Entwicklung eines Greifkonzeptes zur kontrollierten und sicheren Adaption der Wundränder der Perforationen
- Anpassung des Klammerdesigns an die Eigenschaften der Darmwand
- Untersuchung der Reaktion des Darms auf die Klammer im Rahmen einer Überlebensstudie



Abb. 8.1: Verschlussene Darmperforation

Auch die Methode, mittels eines Ankers Gewebe zu greifen, ist in der Medizin noch nicht weit verbreitet, und die Anwendungsmöglichkeiten noch nicht ausgeschöpft. Der Magenanker wurde entworfen, um Magenklammern leichter über blutende Magengeschwüre zu platzieren. Dabei waren die Ergebnisse der Tierstudie so überragend, dass die Funktionalität und der Einsatz dieser Methode in anderen Bereichen der Medizin eine sehr gute Alternative zu bisherigen Greifmethoden bilden kann. So wird z.B. für das Befestigen eines Blasendruckensors an der Innenwand der Blase bereits ein ausfahrbarer NiTi-Haken vorgesehen.

9. Literaturverzeichnis

- [Andreas93] W.P. Andreas, M. Matthias, P. Rodenhagen, M. Wächter
Gerätekombination in der Endoskopie, 32-38 mt Medizintechnik,
Januar 1993
- [Arrezo98] Arrezo,A., Schurr,MO., Bueß, G. (1998)
Bleeding Peptic Ulcer Project, status report
Nicht veröffentlichter Bericht
- [Binmoeller93] Binmoeller, KF., Thonke, F., Soehendra, N. (1993)
Endoscopic Hemoclip treatment for gastrointestinal Bleeding
Endoscopy 25 (2), 167-170
- [Buess90] G. Buess
Endoskopie: Von der Diagnostik bis zur Chirurgie
Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 1990
- [Bulut96] Bulut, OB., Rasmussen, C., Fisher, A. (1996)
Acute surgical treatment of complicated peptic ulcer with special
reference to the elderly
World. J. Surg. 20, 574-577
- [Chung99] Chung, IK., Ham, JS., Kim, HS., Park, SH., Lee, MH., Kim, SJ. (1999)
Comparsion of the hemostatic efficacy of the endoscopic hemoclip
method with hypertonic saline-epinephrine injection and a combination
of the two for the management of bleeding peptic ulcers
Gastrointest. Endosc. 49 (1), 13-18
- [Cuscherie92] A. Cuscherie, G. Buess, J. Perissat
Operative Manual of Endoscopic Surgery
Springer-Verlag Berlin, 1992
- [Damanaskis96] Damanaskis, K., Schenk, R., Drager, C. (1996)
Die Blutungskomplikation beim langjährig bestehenden Magen- und
Duodenalulkus - Plädoyer für resezierende Verfahren im Notfall und
beim alten Menschen, Zentralbl. Chir. 121 (7)
- [Dawes89] Dawes, R. M., Faust, D., & Meehl, P. E. (1989). Clinical versus
actuarial judgment. Science, 243, 1668-1674
- [Douthwaite34] Douthwaite AH, Lintott GAM (1934) Gastrosopic observation of
effect of aspirin and certain other substances on stomach. Lancet
2:1222-5
- [Drumm95] P. Drumm
Aktoren zur Darstellung taktiler Wahrnehmung für die minimal invasive
Chirurgie, Diplomarbeit, Universität Karlsruhe, Institut für Technologie
der Elektrotechnik, 1995

- [Fischer97] Fischer, H.
Sensor-Aktorsysteme für den Einsatz in der laparoskopischen Chirurgie
Wissenschaftliche Berichte FZKA-5898, Forschungszentrum Karlsruhe,
1997
- [Forrest74] Forrest, JA., Finlyson, ND., Shearman, DJ. (1974)
Endoscopy in gastrointestinal bleeding
Lancet. 2(7877), 394-397
- [Friedmann98] Friedman, LS., Peterson, WL. (1998)
Peptic Ulcer and Related Disorders, 1597-1616
in: Fauci, AS., Braunwald, E., Isselbacher, KJ., Wilson, JD., Martin, JB.,
Kasper, DL., Hauser, SL., Longo, DL.: Harrison's principles of internal
medicine;
14. Aufl. McGraw-Hill, New York, USA
- [Frühmorgen91] P. Frühmorgen
Diagnostische und therapeutische Endoskopie in der Gastroenterologie
Springer-Verlag, 1991
- [Goodwin97] Goodwin, CS., Mendall, MM., Northfield, TC. (1997)
Helicobacter pylori infection
Lancet. 349, 265- 69
- [Grünhagen00] Grünhagen, A., Vogel, B.
Unveröffentlichter Bericht , Forschungszentrum Karlsruhe, 1999
- [Hachiso88] Hachisu, T. (1988)
Evaluation of endoscopic hemostasis using an improved clipping
appartatus, Surg. Endosc. 2, 13-17
- [Hamilton90] Hamilton, FA., Benjamin, SB., Castell, DO. (1990)
Preface
Gastrointest. Endosc. 36, 1
- [Hayashi75] Hayashi, T., Yonezawa, M., Kuwabara, T., Kudoh, I. (1975)
The study on staunch clips for the treatment by endoscopy
Gastroenterol. Endosc. 17(1), 92-101
- [Helmreich-B.99] Ilka Helmreich- Becker, Ansgar W. Lohse
Checkliste Gastroskopie
Georg Thieme Verlag Stuttgart und New York, 1999
- [Khuroo97] Khuroo, MS., Yattoo, GN., Javid, G., Khan, BA., Shah, AA., Gulzar,
GM., Sodi, JS. (1997)
A comparsion of omeprazole and plazebo for bleeding peptic ulcer
NEJM 336, 1054-1058
- [Kirschniak01] Kirschniak, A. Promotionsschrift in Arbeit (2002) Medizinische
Fakultät, Universität Tübingen

- [Laine94] Laine, L., Peterson, WL. (1994)
Bleeding peptic ulcer
NEJM 131(11), 717-726
- [Mattheck93] C. Mattheck
Design in der Natur
Rombach Verlag Freiburg, 1993
- [Ohta96] Ohta, S., Yukioka, T., Ohta, S., Miyagatani, Y., Matsuda, H., Shimazaki, S. (1996)
Hemostasis with endoscopic hemolipping for severe gastrointestinal bleeding in critically ill patients
Am. J. Gastroenterol. 91, 701-704
- [Patel94] Patel, P., Mendall, MA., Khulusi, S., Molineaux, N., Levy, J., Maxwell, JD., Northfield, TC. (1994)
Salivary antibodies to Helicobacter pylori: screening dyspeptic patients before endoscopy
Lancet. 344 (9821)
- [Perkins75] J. Perkins
Shape Memory Effects in Alloys
Plenum Press New York, 1975
- [Pier95] A. Pier, E. Schippers
Minimal invasive Chirurgie, Grundlagen-Technik-Ergebnisse
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1995
- [Plietsch97] R. Plietsch
Makroskopische und mikroskopische Phänomene im Ermüdungsverhalten einer pseudoelastischen NiTi-Formgedächtnislegierung unter mechanischer Wechselbeanspruchung
Wissenschaftliche Berichte FZKA-5913, Forschungszentrum Karlsruhe, 1997
- [Rappacini88] Rappacini GL., Aliotta, A., Pompili, M., Grattagliano, A., Anti, M., Merlino, B., Gambassi, G. (1988)
Gastric wall thickness in normal and neoplastic subjects: a prospective study performed by abdominal ultrasound
Gastrointest. Radiol. 13 (3): 197-199
- [Sander94] R. Sander
Flexible gastroenterologische Endoskopie
Verlag W. Kohlhammer, 1994
- [Scapa97] Scapa, E. (1997)
Treatment gastrointestinal bleeding with endoscopic hemoclips
Surg. Laparosc. Endosc. 7 (2); 94-96

- [Schepp98] Schepp W. (1998)
Peptische Ulkus
in: Classen, M. Diehl, V. Kochsiek, K.: Innere Medizin;
4. Aufl., Urban&Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore
- [Schneider98] Schneider, M., Zoeller, M. (1998)
Endoskopische Therapie der gastrointestinalen Blutung durch Endoclip -
eine prospective Studie
Chir. Gastroenterol. 14, 248-251
- [Schüle96] Lutz Schüle
Aufbau und Ansteuerung eines Aktorarrays zur Darstellung taktiler
Wahrnehmung in der minimal invasiven Chirurgie
Diplomarbeit, Universität Karlsruhe, Institut für Technologie der
Elektrotechnik, August 1996
- [Schurr98] Schurr, M., Schuster, S., Vogel, B., Fischer, H. Arezzo, A., Buess, G.
Tyburski, S. (1998)
Phase 1 report, Bleeding Peptic Ulcer Project, nicht veröffentlichter
Statusbericht, Universitätsklinik Tübingen
- [Schwörer98] M. Schwörer, M. Kohl, W. Menz, V. Saile
Entwicklung fluidischer Mikrogelenke
Wissenschaftliche Berichte FZKA-6189, Forschungszentrum Karlsruhe,
November 1998
- [Sipponen89] Sipponen, P., Seppala, K., Aarynen, M., Helske, T., Kettunen, P. (1989)
Chronic gastritis and gastroduodenal ulcer: a case control study on risk
of coexisting duodenal or gastric ulcer in patients with gastritis
Gut 30 (7): 922-929
- [SMST97] SMST Workshop
Shape Memory and Superelastic Technologies
Monterrey Penninsula, California 1997
- [Stöckel88] D. Stöckel, E. Hornbogen, F. Ritter, P. Tautzenberger
Legierungen mit Formgedächtnis
Expert Verlag, 1988
- [Swain86/2] Swain, CP., Mills, TN. (1986)
An endoscopic sewing machine
Gastrointest Endosc 32, 36-37
- [Swain86] Swain, CP., Storey, DW., Bown, SG., Heath, J., Mills, TN., Salmon,
PR., Northfield, TC., Kirkham, JS., O'Sullivan, JP. (1986)
Nature of the bleeding vessel in recurrently bleeding gastric ulcers
Gastroenterology 90 (3), 595-608
- [Swain87] Swain, CP. (1987)
When and why do ulcers bleed and what can be done about it?
Aliment. Pharmacol. Therap. 1, 455-467

- [Swain90] Swain, CP. (1990)
Pathophysiology of bleeding lesions
Gastrointest. Endosc. 36 (5), 21-22
- [Swain93] Swain, CP., Lai, KC., Kalabakas, A., Grandison, AA., Pollack, D.(1993)
A Comparison of Size and Pathology of Vessel and ulcer in Patients
dying from bleeding gastric and duodenal ulcers
Gastroenterology 104(2), Abstract A202
- [Swain95] Swain, P. (1995)
What should be done when Initial Endoscopic Therapy for Bleeding
peptic ulcers fails?
Endoscopy 27, 321-328
- [Uchino89] Uchino, K.
Micro walking machines using piezoelectric Actuators
Journal of Robot Mechanics, Volume 1, 1989
- [Vaire94] Vaira, D., Miglioli, M., Mule, P., Holton, J., Menegatti, M., Vergura,
M., Biasco, G., Conte, R. (1994)
Prevalence of peptic ulcer in Helicobacter pylori positive blood donors
Gut. 35(3)
- [Wilcox97] Wilcox, CM., Clark, WS. (1997)
Features associated with painless peptic ulcer bleeding
Am. J. Gastroenterol. 92(8), 1289-1292
- [Wolfe99] Wolfe, MM., Lichtenstein, DR., Sing, G. (1999)
Gastrointestinal toxicity of Nonsteroidal antiinflammatory drugs
NEJM 340, 1887-1899
- [Wullstein99] Wullstein, Ch., Köppen, MO., Gross, E. (1999)
Laparoscopic treatment of colonic perforations related to colonoscopy
Surg. Endosc. 13; 484-487
- [Youmans70] Youmans, CR., Patterson, M., McDonald, DF., Derrick, JR. (1970)
Cystoscopic control of gastric hemorrhage
Arch. Surg. 100, 721-723
- [Zittel00] Zittel, TT., Jehle, EC., Becker, HD. (2000)
Surgical management of peptic ulcer disease today- indications,
technique and outcome
Langenbecks. Arch. Surg. 385, 84-96

10. Anhang

10.1 Konzeptstudie über Einwegmechanismen

Bei Instrumentenentwicklungen für die Medizintechnik ist die Frage der Sterilisationsmöglichkeit Grundlage jeder Konstruktion. Aufgrund von Infektionen durch mangelnde Reinigung wird jedoch immer häufiger zu Einweg-, bzw. Wegwerfprodukten gegriffen. Auch bei der Entwicklung des Applikationsmechanismus für die Magenklammer wird diese Möglichkeit in Betracht gezogen werden. Im folgenden werden drei Möglichkeiten von Einwegmechanismen, die aus Kunststoffbauteilen zusammengesteckt werden können, vorgestellt. Bei hohen Stückzahlen ist eine preiswerte Massenanfertigung möglich.

Variante 1:

Um die Anzahl der Teile so gering wie möglich zu halten, erhält die Trägerhülse (in Abbildung 10.1 gelb dargestellt), auf der die Klammer gleitet, eine 15° Fase. Dies bewirkt, dass die Klammer sich von selbst löst, wenn sie nicht zurückgehalten wird. Integriert in die Trägerhülse ist ein elastischer Haken, welcher auf den mittleren Zahn der Klammer greift und sie somit zurückhält. Um die Klammer zu applizieren, wird der elastische Haken der Trägerhülse mittels eines Bowdenzuges zurückgezogen und die Klammer rutscht durch ihre eigene Schließkraft nach vorne. Die Einheit wird auf das distale Ende des Gastroskops mittels eines Schnappmechanismus befestigt, welcher durch eine 45° Drehung wieder gelockert werden kann. Die Trägerhülse und die in Abbildung 10.1 weiß dargestellte Schutzhülse sind als Kunststoffbauteile vorgesehen.

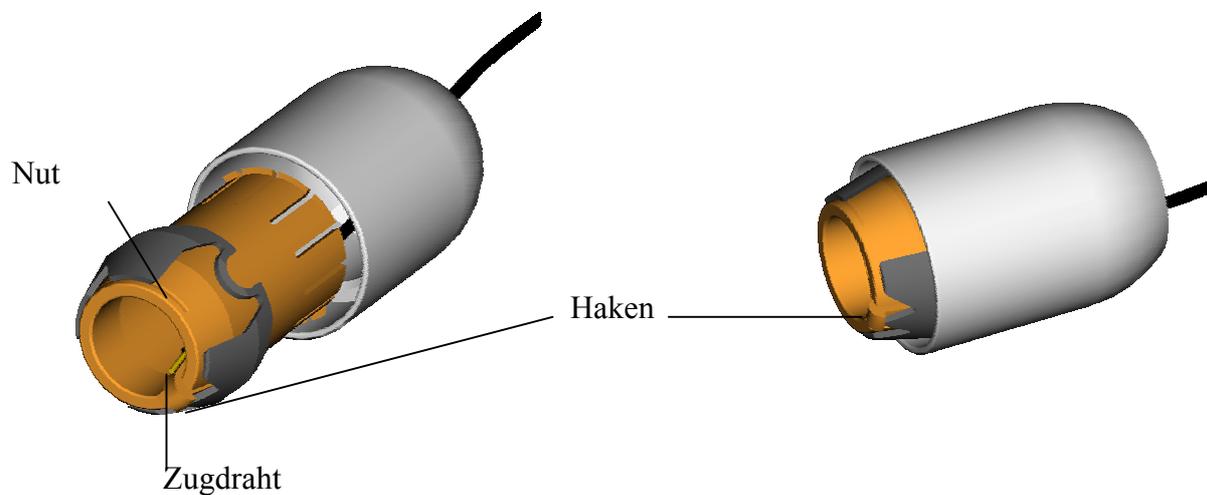


Abb. 10.1: Variante 1

Variante 2:

Bei dieser Variante verhakt sich das „Ohr“ der Klammer in einer Tasche der Trägerhülse (siehe Abbildung 10.2). Zum Lösen der Klammer wird eine Platte (INOX) zwischen Klammer und Trägerhülse gezogen, welche das „Ohr“ der Klammer freigibt. Die Klammer löst sich dann durch ihre eigene Schließkraft von der Hülse. Der Zugdraht wird in einem Schlauch geführt.

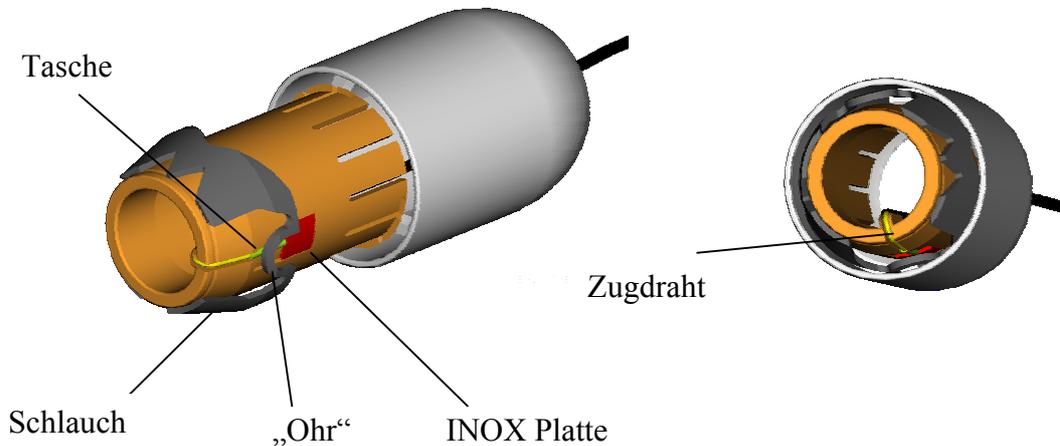


Abb.10.2. Variante 2

Variante 3:

Eine vorgespannte Spiralfeder, welche aufgrund ihrer geringen Kosten in ein Einwegkonzept mit einbezogen werden kann, kann die Bewegung der Klammer auf der Trägerhülse unterstützen. Die Trägerhülse wird nur mit 5° angefast, sodass die Klammer ohne Schubkraft der Feder nicht von der Trägerhülse rutschen würde. Dies hat den Vorteil, dass ein ungewolltes Applizieren der Klammer ausgeschlossen ist, solange die Feder blockiert ist. Die Feder wird mit einem Ring zurückgehalten (Abbildung 10.3). Dieser ist wiederum mit der Trägerhülse verhakt und wird mit einem Bowdenzug ausgelöst. Vorteil dieser Variante ist, dass die Klammer symmetrisch geschoben wird und sich nicht eine Backe frühzeitig lösen kann. Baulich ist dieser Mechanismus jedoch 3mm länger.

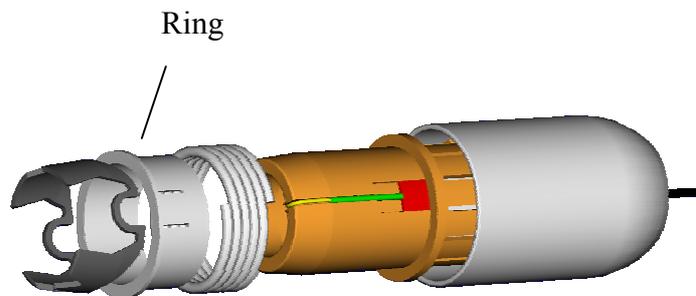


Abb. 10.3: Variante 3 mit Spiralfeder

10.2 Bedienungshinweise zum Ankermechanismus

Der Anker wurde für den endoskopischen Einsatz im Magen konstruiert. Er wird dazu verwendet, nach Einführung in das Gastroskop sich in die Magenwand einzuhaken und diese durch Zug am Haltegriff anzuheben.

Maximale Schnitttiefe bei weichem, homogenen Gewebe	5 mm
Schnittlänge eines Hakens	10 mm
Länge des Arbeitschlauches	1,5 m
Durchmesser der Spiralhülse und des Arbeitsschlauches	2,3 mm
Durchmesser bei ausgefahrenem Haken	18 mm
Material des distalen Endes:	NiTi "SE508", Edelstahl (4301, hartgewalzt)

Haken ausgefahren => Schieber hinten

Haken eingefahren => Schieber vorne



Abb.10.4: Bedienung des Ankers

10.3 Konstruktionszeichnung des pneumatischen Abschussmechanismus

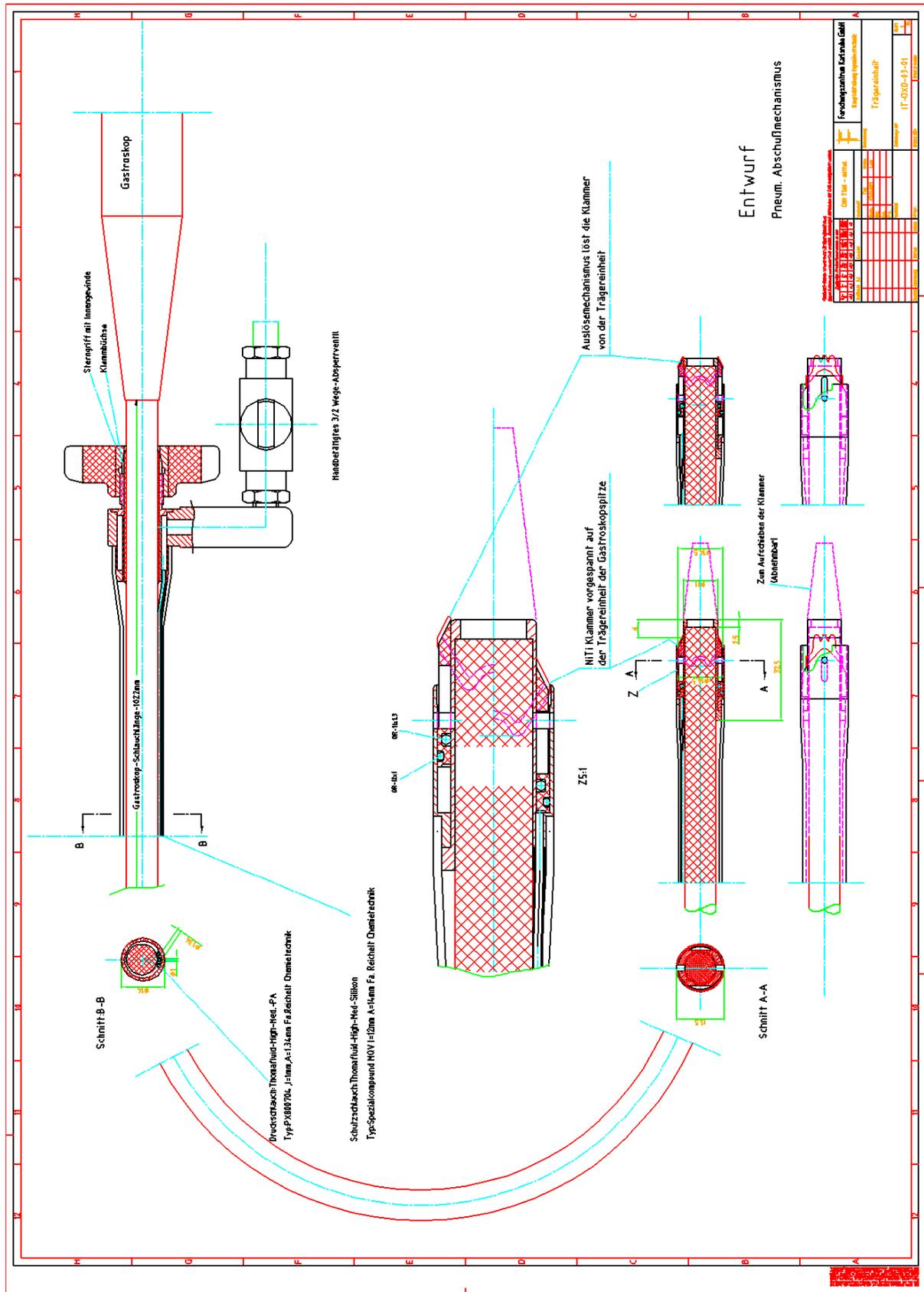


Abb. 10.5: Konstruktionszeichnung des pneumatischen Abschussmechanismus