



Philip STAMPFER, BSc

Optimierung und Weiterentwicklung von dOFM-Setztechnik und dOFM-Kathetern

MASTERARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Diplom-Ingenieur

Masterstudium Biomedical Engineering

eingereicht an der

Technischen Universität Graz

Betreuer

Ao.Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Hermann Scharfetter

Institut für Medizintechnik

DI Dr. Roland Schaller-Ammann
JOANNEUM RESEARCH - HEALTH

Graz, Mai 2016

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Das in TUGRAZonline hochgeladene Textdokument ist mit der vorliegenden Masterarbeit identisch.

Graz, am

.....

(Unterschrift)

Kurzfassung

Hintergrund und Ziele: Im Rahmen von Medikamentenzulassungen kann die dermale offene Mikroperfusion (dOFM) als Alternative zur Mikrodialyse eingesetzt werden, um Pharmakokinetik (PK) und Pharmakodynamik (PD) von großmolekularen Wirkstoffen in der Dermis zu quantifizieren. Dazu wird ein Katheter aus Edelstahlgeflecht (Braid) in die Dermis implantiert, der Setztraumen und Immunreaktionen auslösen kann. Ziel dieser Masterarbeit war die Entwicklung von Verifizierungskonzepten zur Optimierung des bestehenden Implantations- und Explantationsvorganges, auch im Hinblick auf neue Polymer-Katheter.

Methoden: Einstichkräfte von Nadeln und Kanülen während der Implantation wurden in-vitro in synthetischer Haut und in-vivo in Schweinehaut ermittelt. Zusätzlich wurden verschiedene Nadeln und Kanülen durch den setzenden Mediziner bezüglich ihres Setzkomforts subjektiv bewertet. Zur Evaluierung der Explantation und Risikobewertung wurden die notwendigen Kräfte bei der Explantation der dOFM-Katheter und ihre Reißfestigkeit ermittelt.

Ergebnisse: Der Großteil der getesteten Nadeln und Kanülen zeigte während des Setzvorganges geringere Kräfte als die aktuelle Standardkanüle. Eine Übereinstimmung zwischen Setzkraft und Setzkomfort konnte nicht gefunden werden. Braid-Katheter bieten gegenüber PEEK-Kathetern eine doppelt so hohe Reißfestigkeit, welche durch die Größe der Austauschfläche und den Katheterdurchmesser bestimmt wird.

Fazit: Die getesteten alternativen Nadeln und Kanülen zeigten trotz reduzierter Setzkräfte eine gleichzeitig unzureichende Stabilität. Deshalb ist in naher Zukunft zur Setztraumareduktion ein Wechsel der verwendeten Standardkanüle unwahrscheinlich. Neue PEEK-Katheter zeigten eine 2- bis 4-fach verringerte Reißkraft gegenüber Braid-Kathetern. Aus diesem Grund wäre es notwendig, andere Geometrien, Implantationshilfen bzw. alternative Materialien und Beschichtungen zu untersuchen.

Schlüsselwörter: offene Mikroperfusion, Dermis, Nadelparameter, Kraftmessung, Nadeleinstich

Abstract

Background and aims: During drug approvals, the dermal open-flow microperfusion (dOFM) can be used as an alternative to microdialysis, to quantify pharmacokinetics and pharmacodynamics of large-molecular substances in the dermis. Therefore a braid catheter is implanted into the dermis, possibly causing trauma and immune reactions. The aim of this thesis was the development of verification concepts for the optimization of the existing implantation and explantation process, also in respect of new polymer catheters.

Methods: Penetration forces of needles and cannulae during implantation were determined in-vitro in synthetic skin and in-vivo in pig skin. In addition, different needles and cannulae were subjectively evaluated during insertion by a physician regarding their insertion comfort. For evaluation of the explantation and risk assessment, necessary forces during explantation of the dOFM catheters and their tensile strength have been determined.

Results: The majority of the tested needles and cannulae showed lower forces than the current standard cannula during the implantation process. Accordance between insertion force and comfort could not be found. The braid catheters, compared to PEEK catheters, showed doubled tensile strength, being determined by size of exchange area and catheter diameter.

Conclusion: Tested alternative needles and cannulae showed reduced insertion forces accompanied by insufficient stability. Therefore to reduce trauma, a change of the standard cannula used is unlikely in the near future. New PEEK catheters showed a 2- to 4-fold reduced tensile strength compared to braid catheters. For this reason, it would be necessary to examine other geometries, insertion gadgets or alternative materials and coatings.

Keywords: open flow microperfusion, dermis, needle parameters, force measurement, needle insertion

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung.....	iv
Abstract	v
1 Einleitung	1
1.1 Problemstellung Implantation.....	4
1.2 Problemstellung Explantation.....	5
1.3 Der Einstich	5
2 Material und Methoden	7
2.1 Identifikation der relevanten Nadelparameter	7
2.1.1 Oberflächenbeschaffenheit.....	8
2.1.2 Geschwindigkeit.....	9
2.1.3 Vibrationsfrequenz	9
2.1.4 Kantenanzahl	10
2.1.5 Durchmesser.....	10
2.1.6 Kantenwinkel	11
2.1.7 Schliffgeometrie	11
2.1.8 Material	11
2.1.9 Steifigkeit	12
2.1.10 Rotation	12
2.1.11 Führungsstab	12
2.1.12 Schärfe.....	12
2.1.13 Beschichtung	13
2.2 Setznadeln.....	13
2.3 Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung.....	17
2.4 Kraftmessung in-vitro.....	19
2.4.1 Synthetische Hautersatzmaterialien	19

2.4.2	Nadelhalterungen	21
2.4.3	Hautfixierung	21
2.5	Subjektive Bewertung in-vivo in Schweinehaut	24
2.6	Kraftmessung in-vivo in Schweinehaut.....	25
2.6.1	Auswahl eines Kraftsensors	25
2.6.2	Haltegriffe	26
2.6.3	Kalibrationskurve des Biegebalkens	27
2.7	Kraftmessungen an dOFM-Kathetern	28
2.7.1	Kraftmessung bei Explantation	29
2.7.2	Überprüfung der Reißfestigkeit.....	30
2.8	Datenauswertung	31
2.8.1	Vergleichsparameter in-vitro.....	31
2.8.2	Vergleichsparameter in-vivo	32
2.8.3	Statistische Tests	32
3	Ergebnisse	34
3.1	Kraftmessung in-vitro.....	34
3.1.1	Vergleich der Schliffgeometrien	37
3.1.2	Vergleich der Schliffwinkel	40
3.1.3	Vergleich der Durchmesser	43
3.1.4	Vergleich der Kanülen	44
3.1.5	Vergleich der Nähmaschinennadeln.....	47
3.1.6	Vergleich der Unimed-Nadeln	49
3.1.7	Vergleich der chirurgischen Nadeln.....	51
3.1.8	Vergleich der besten Varianten	53
3.2	Subjektive Bewertung in-vivo in Schweinehaut	55
3.3	Kraftmessung in-vivo	59
3.3.1	Kalibrationskurve des Biegebalkens	59

3.3.2	Kraftmessungen in-vivo in Schweinehaut.....	60
3.4	Kraftmessungen an dOFM-Kathetern	62
3.4.1	Kraftmessung bei Explantation	62
3.4.2	Überprüfung der Reißfestigkeit.....	63
4	Diskussion	65
4.1	Kraftmessung in-vitro.....	65
4.2	Subjektive Bewertung in-vivo in Schweinehaut	67
4.3	Kraftmessung in-vivo in Schweinehaut.....	70
4.4	Vergleich in-vitro und in-vivo	71
4.5	Kraftmessungen an dOFM-Kathetern	72
4.6	Zusammenfassung und Ausblick.....	73
	Literaturverzeichnis.....	75
	Abbildungsverzeichnis	79
	Appendix	81

1 Einleitung

Für die Entwicklung von Medikamenten zur äußerlichen Anwendung wie beispielsweise Hautcremen, ist es notwendig, sowohl ihre Wirkung auf den Körper (Pharmakodynamik, PD), als auch ihre Verteilung und Verstoffwechslung im Körper (Pharmakokinetik, PK) zu kennen. Diese Information ermöglicht eine adäquate Dosierung und kann mittels zweier Methoden gewonnen werden:

- ❖ Mikrodialyse (MD)
- ❖ Offene Mikroperfusion (OFM)

Die Mikrodialyse (MD) ist ein etabliertes Standardverfahren, welches bereits 1961 von Gaddum [1] entwickelt wurde und auf einem Austausch von Substanzen zwischen Gewebe und infundiertem Perfusat über eine Membran basiert.

Die MD hat jedoch den Nachteil, dass keine großen, lipophilen oder proteingebundenen Substanzen gesammelt werden können, da diese die Membran nicht passieren können [2]. Der Grenzwert, ab dem Moleküle zu groß sind, wird „Cutoff“ genannt und in kDa angegeben.

Die OFM ist eine alternative Methode zur MD und erlaubt mit ihrer membranfreien Austauschfläche auch das Sammeln jener Substanzen, die aufgrund ihres Cutoffs eine MD-Membran nicht passieren können. Daher wird die OFM beispielsweise in klinischen Studien eingesetzt, um die PK und PD von Wirkstoffen in der Dermis (dOFM), im Fettgewebe (aOFM) oder im Gehirn (cOFM) zu untersuchen.

Während die dermale Mikrodialyse (dMD) von Anderson et al. [3] bereits 1991 erstmals durchgeführt wurde, handelt es sich bei der dOFM um eine jüngere Technik, welche erstmals 2006 beschrieben wurde [4].

Das Grundprinzip der dOFM funktioniert nach dem Push-Pull-Prinzip, welches in Abbildung 1-1 dargestellt ist.

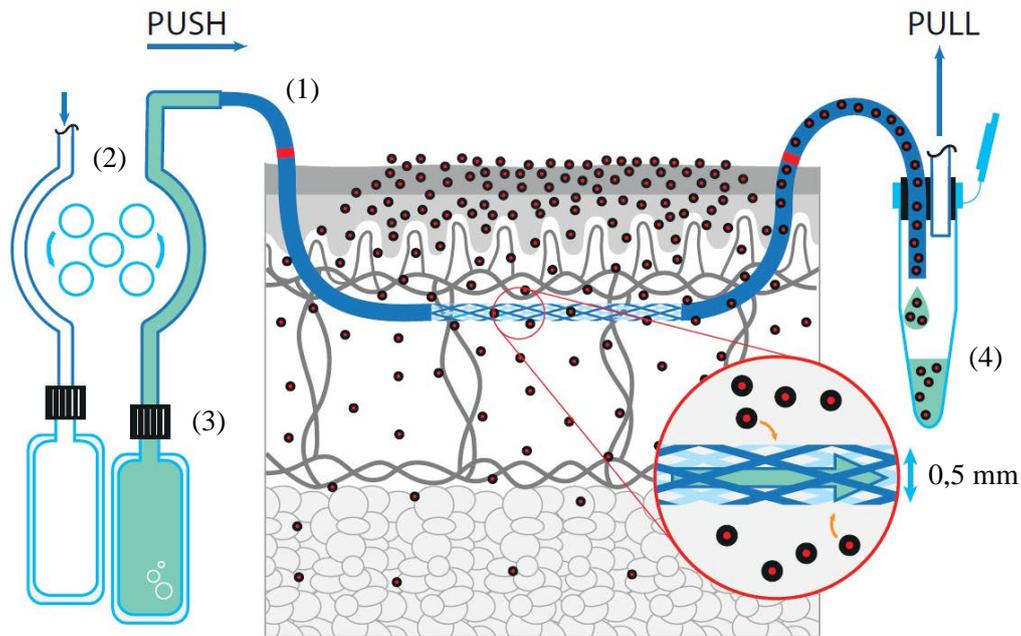


Abbildung 1-1: Grundkonzept des dOFM-Systems; dOFM-Katheter (1), OFM-Pumpe (2), Perfusat (3), Probensammlung (4)

Zuerst wird die offene, membranfreie Austauschfläche eines dOFM-Katheters (1) mit einem Durchmesser von 0,5 mm in die Dermis (Lederhaut) gesetzt. Anschließend wird über eine spezielle OFM-Pumpe (2) eine wirkstofffreie Flüssigkeit, das Perfusat (3), in den Katheter gepumpt (Push), wo sie mit dem Gewebe in Kontakt kommt, um daraus verschiedene Substanzen und den aufgetragenen Wirkstoff aufzunehmen. Eine kontinuierliche Absaugung (Pull) erlaubt es, das Perfusat in Gefäßen (4) zu sammeln. Die somit gewonnenen Proben können entweder offline im Labor, oder mittels online-Sensoren analysiert werden. Dadurch erhält man zeitliche Informationen über die gewonnenen Substanzkonzentrationen, also über die PK.

Der dOFM-Katheter wird aktuell mittels Nadelhalter gesetzt, indem die gekühlte und desinfizierte Haut mit Hilfe von Kanülen über eine Länge von 30 mm durch einen Mediziner durchstochen wird (siehe Abbildung 1-2). Der Schliff der 0,90×70 mm Kanüle ist dabei seitlich auszurichten, um während des Setzvorganges ein unerwünschtes Abgleiten der Kanülenspitze nach oben oder unten (in Richtung des Schliffes) zu verhindern. Für einen kontrollierten Setzvorgang spannt der Mediziner die Haut mit seinen Fingern, um die Bildung einer Hautwulst vor der Kanülenspitze und eine daraus resultierende unregelmäßige Setztiefe zu verhindern.

Nach dem Einstechen der Kanülen werden die dOFM-Katheter durch die Kanülenspitzen eingeführt und der Setzvorgang durch das Entfernen der Kanüle abgeschlossen. Die richtige Setztiefe der Katheter (etwa 0,8 mm) kann mittels Ultraschall (siehe Abbildung 1-3) verifiziert werden.

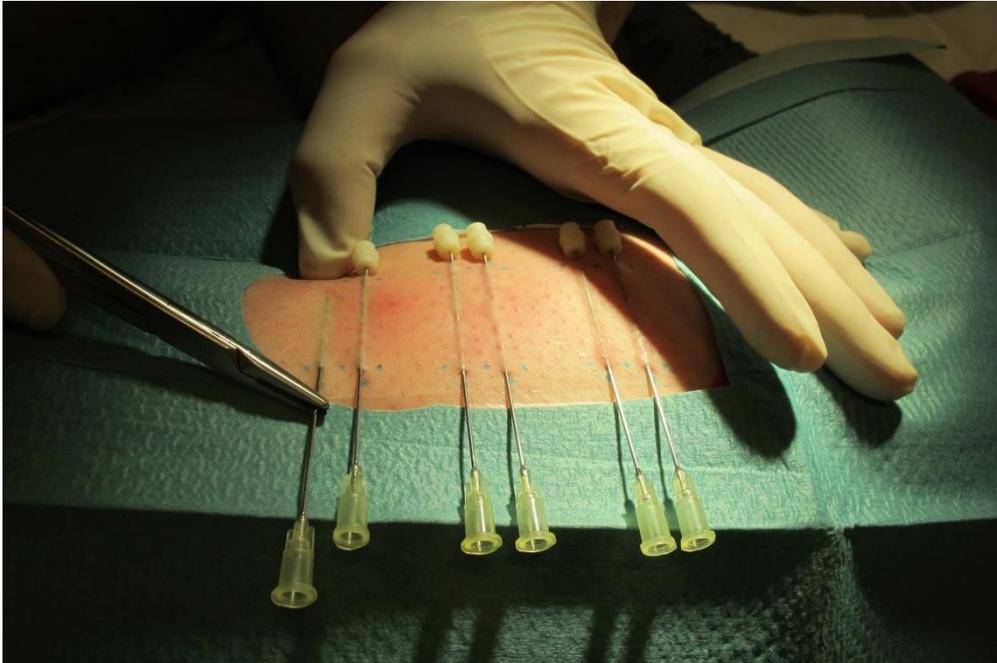


Abbildung 1-2: Setzvorgang mit Kanüle und Nadelhalter; Zur Vermeidung von Stichverletzungen werden Gummidichtungen angebracht.

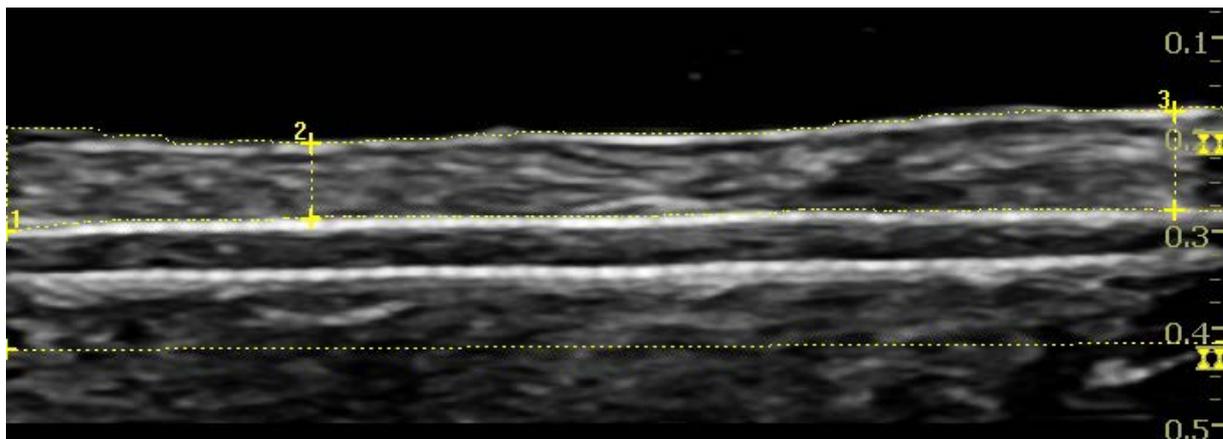


Abbildung 1-3: Ultraschallbild zur Kontrolle der Setztiefe eines in der Dermis gesetzten dOFM-Katheters, aufgenommen mit LOGIQ e BT12 und einem 22 MHz Ultraschallkopf (beide GE Healthcare, Pollards Wood, UK)

1.1 Problemstellung Implantation

Bei der Implantation (Setzvorgang) ergeben sich folgende Probleme: Vom Anwender müssen große, als unangenehm empfundene Kräfte überwunden werden. Diese Kräfte könnten jedoch durch kleinere Kanüldurchmesser verringert werden. Außerdem wird angenommen, dass größere Kanüldurchmesser erhöhte Gewebetraumata verursachen. Um die negativen Auswirkungen auf die dOFM-Katheter zu reduzieren, muss die Invasivität des Setzvorganges verringert werden. Dadurch können Gewebsreaktionen wie Einblutungen oder Immunreaktionen reduziert werden. Letztere können einen Verschluss des Katheters begünstigen und somit eine reproduzierbare Probengewinnung verhindern, was zu verfälschten Konzentrationen des zu untersuchenden Wirkstoffes führen könnte.

Ein weiteres Problem des aktuellen Setzvorganges besteht darin, dass die Setztiefe nicht reproduzierbar erreicht werden kann. Die konstante Setztiefe ist Voraussetzung, um die Wirkstoffkonzentration in einer genau definierten Tiefe bestimmen zu können. Zu tief liegende dOFM-Katheter liefern eine verringerte Konzentration, zu hoch liegende eine erhöhte Konzentration. Dieses Problem wird gegenwärtig durch die verwendete asymmetrische Kanülen-Schliffgeometrie begünstigt. Diese ist problematisch, da sie beim Setzen ein Abgleiten der Kanülenspitze in Richtung des Schliffes verursacht und damit eine konstante Setztiefe verhindert. Zusätzlich hängt das Setzergebnis des dOFM-Katheters hauptsächlich vom Mediziner und seinen Fähigkeiten ab.

Ziel dieser Arbeit war es, den Setzvorgang zu optimieren, indem eine Verringerung des Setztraumas durch Minimierung der mechanischen Kräfte beim Setzvorgang erreicht wird. Dieses Ziel soll sowohl durch eine umfassende Recherche zu alternativen Setztechniken bzw. Technologien, als auch durch Konzepte und deren Verifizierung (in-vitro, ex-vivo, in-vivo) für die mögliche technische Umsetzung ebendieser in Form von einfachen Funktionsmustern und Prototypen erreicht werden.

Um eine optimale Setztechnik zu finden, waren zuvor folgende Aufgaben zu lösen:

- ❖ Finden eines geeigneten Hautersatzmaterials für in-vitro Versuche
- ❖ Reproduzierbare Bearbeitung und Befestigung der Haut
- ❖ Reproduzierbare Befestigung der Nadel
- ❖ Aufbau eines Messstandes und Vergleich verschiedener Nadeln und Kanülen
- ❖ Konzept und Umsetzung eines in-vivo Messaufbaus

1.2 Problemstellung Explantation

Wie bereits beschrieben, kommt es aufgrund des Gewebetraumas im Zuge des Setzvorganges zu Gewebsreaktionen, welche sich negativ auf den dOFM-Katheter und damit die reproduzierbare Probengewinnung auswirken können. Es wird vermutet, dass sich Zellen und Zellflüssigkeit in und um den Katheter ablagern, eine Traumaschicht bilden und so den Massetransport einschränken.

Relevant bei der Beurteilung von Kathetermaterialien ist neben ihrer Biokompatibilität auch deren Reißfestigkeit. Da die Katheter nach der dOFM-Anwendung nicht in der Dermis verbleiben, sondern explantiert werden, müssen sie die dabei auftretenden Zugkräfte unbeschadet überstehen.

Die Evaluierung der Katheter für die dOFM-Methode soll nach folgenden Punkten durchgeführt werden:

- ❖ Vergleich verschiedener Kathetermaterialien und -durchmesser
- ❖ Kraftmessung bei der Explantation verschiedener Katheter in-vivo
- ❖ Prüfen der Katheter auf ihre Reißfestigkeit

1.3 Der Einstich

Laut Loth [5] lässt sich der Kraftverlauf beim Einstich einer Kanüle in vier Bereiche gliedern (siehe Abbildung 1-4). Am Beginn steigt die Einstichkraft mit dem Stechweg linear an (Hooke'sche Gerade) und sinkt anschließend etwas, sobald die benötigte Kraft zum Durchstechen des Materials erreicht wurde (F_0). Im darauffolgenden zweiten Bereich erfolgt der Übergang zur Schneidkraft, wobei die Probe durch den Schliff der Kanüle aufgeschnitten wird. Aufgrund der sich vergrößernden Fläche steigt die Kraft bis zu einem Maximum (F_1) beim Erreichen des Endes der Schneidfläche weiter an. Der dritte Abschnitt wird durch ein zweites Maximum (F_2) charakterisiert, welches durch Aufweiten der geschnittenen Öffnung bis zum vollständigen Durchtritt des Kanülenauges verursacht wird. Der vierte und letzte Bereich beschreibt schließlich das Gleiten des Kanülenschafts durch die Probe, wobei die gemessene Kraft (F_3) hauptsächlich von der Gleitreibung abhängt.

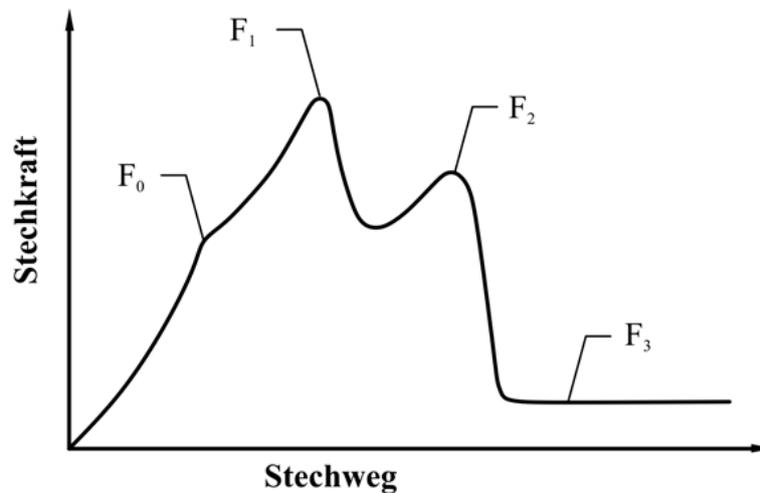


Abbildung 1-4: Stechkraftverlauf nach DIN 13097, aus [5]

Nach Okamura et al. [6] setzt sich die wirkende Kraft bei der Gewebspenetration durch Nadeln aus der Punktionskraft oder Steifigkeitskraft F_p ($f_{stiffness}$), der Reibungskraft F_f ($f_{friction}$) und der Schneidkraft F_c ($f_{cutting}$) folgendermaßen zusammen:

$$f_{needle}(x) = f_{stiffness}(x) + f_{friction}(x) + f_{cutting}(x) \quad (1)$$

Die Punktionskraft wird dabei als jene Kraft definiert, welche vor der Punktion der Probe wirkt, die Reibungs- und Schneidkraft wirken hingegen danach. Die Schneidkraft beinhaltet dabei sowohl die plastische Verformung im Zuge des Schneidvorganges, als auch jene Kraft, welche durch die Gewebsteifigkeit an der Nadelspitze hervorgerufen wird. Auch die Reibungskraft wird von der internen Steifigkeit des Gewebes beeinflusst.

McGill [7] unterteilt die Kräfte auch nach ihrer Richtung in axiale und normale Kräfte. Die axiale Kraft F_x setzt sich dabei aus der Schneidkraft F_c und der Reibungskraft F_f zusammen, die Normalkraft ergibt sich aus dem Druck, welchen das umgebende Gewebe auf die Nadel ausübt. Für sie wird eine Verteilung angenommen, welche von der Nadelspitze ausgehend zur Oberfläche hin zunimmt.

Laut Butz et al. [8] verringert eine an die Haut angelegte Vorspannung die Variation der Hauteigenschaften und ermöglicht somit wiederum eine Minimierung der Hautablenkung während der Penetration. Allerdings steigt mit höherer Vorspannung auch die Punktionskraft F_p .

2 Material und Methoden

Der Großteil der wissenschaftlichen Arbeiten, welche sich mit den verschiedenen Kräften beim Penetrieren von Gewebe mit einer Vollnadel oder Kanüle beschäftigen, findet sich im Bereich der Prostata-Brachytherapie oder der Weichgewebs-Biopsie. Bei der Prostata-Brachytherapie werden mit Hilfe von steuerbaren Nadeln radioaktive Quellen zur Tumorbekämpfung in das Zielgewebe eingebracht. Da es sich beim zu durchdringenden Gewebe allerdings hauptsächlich um Weichgewebe handelt, sind die Ergebnisse und Erkenntnisse dieser Experimente für die vorliegende Arbeit nur bedingt relevant. Veröffentlichungen bezüglich Nadeln oder Kanülen und ihrer Kräfte, die sich nur auf die Dermis beschränken, gibt es bislang nicht. Es gibt jedoch einzelne Experimente, bei welchen die gesamte Haut durchstochen wird.

2.1 Identifikation der relevanten Nadelparameter

Die relevanten Nadelparameter, welche die verschiedenen Kräfte beim Setzvorgang beeinflussen, wurden über eine umfangreiche Literaturrecherche ermittelt und sind in Abbildung 2-1 dargestellt. Als „widersprüchlich“ wurden dabei jene Beziehungen bezeichnet, die in verschiedenen Publikationen unterschiedlich bewertet wurden.

Die einzelnen Einflussfaktoren wurden dabei mit den beeinflussten Kräften in Verbindung gesetzt, wobei die Färbung der Pfeile die Korrelation bzw. den Zusammenhang gemäß den Rechercheergebnissen angibt.

Zwei Parameter die zwar relevant, aber im Zuge des dOFM-Setzvorganges nicht beeinflussbar sind, sind der Gewebstyp und die Schliffrichtung der Nadel beim Setzen im Bezug zur Faserrichtung der Gewebsfasern.

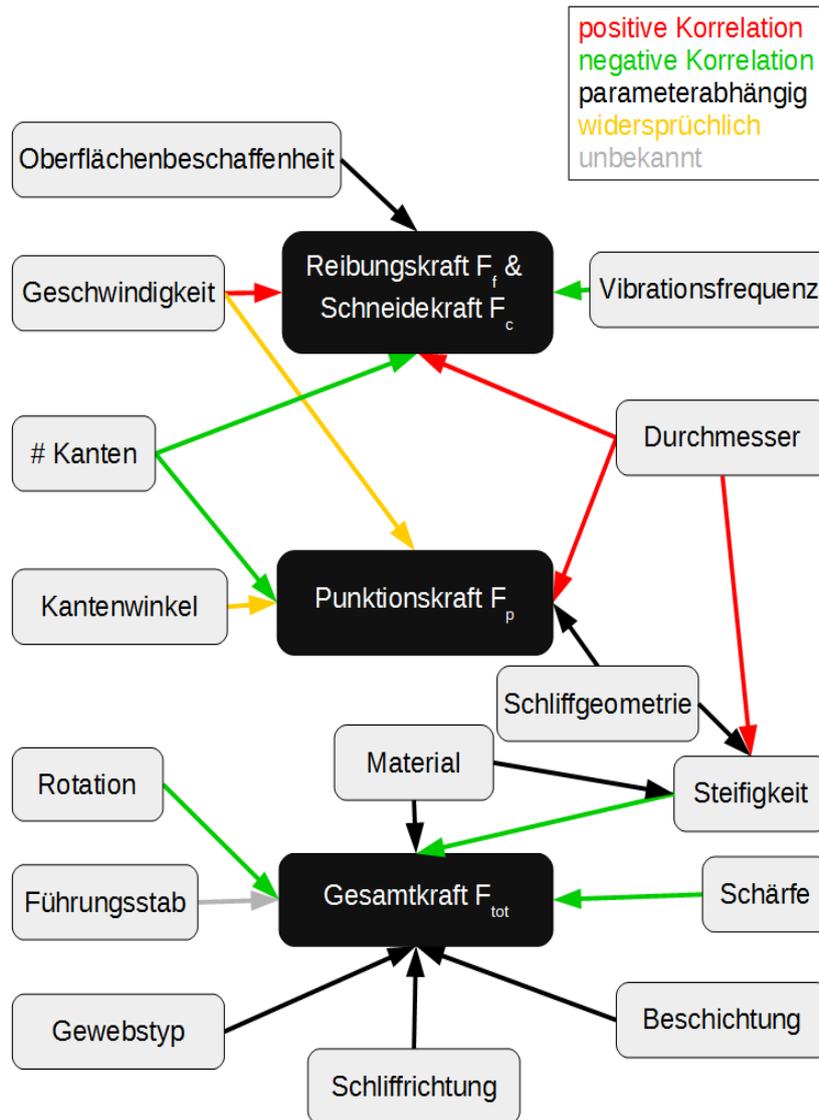


Abbildung 2-1: Zusammenhang der ermittelten relevanten Parameter mit den verschiedenen Kräften gemäß der durchgeführten Literaturrecherche

2.1.1 Oberflächenbeschaffenheit

Cho et al. [9] untersuchten die Penetrationseigenschaften von Stacheln des nordamerikanischen Stachelschweines und den sich darauf befindlichen mikroskopisch kleinen Widerhaken. Diese führen zu einer kleineren Penetrationskraft und einer Verringerung der Gewebsschädigung. Dies hängt laut den Autoren damit zusammen, dass sich die Druckkonzentration im Bereich der Widerhaken auf mehrere Wirkungspunkte verteilt. Auch laut Scherkowski [10] kann durch gezielte Texturierung der Nadeloberfläche die Adhäsionswirkung verringert werden.

2.1.2 Geschwindigkeit

Der Großteil der Nadeleinstich-Experimente wird mit einer Geschwindigkeit von 1 mm/s bis 10 mm/s durchgeführt. Die Reibungskraft in Schweinelebergewebe steigt mit zunehmender Eindringgeschwindigkeit, bleibt jedoch über 2 mm/s konstant [11,12].

Während die Versuche von Mahvash und Dupont [13] ergeben, dass die Punktionskraft F_p in Schweineherzgewebe mit steigender Geschwindigkeit sinkt, über 50 mm/s aber konstant bleibt, ergeben jene von Jiang et al. [14], dass die Punktionskraft F_p mit steigender Geschwindigkeit steigt.

Heverly und DuPont [16] zeigen den Einfluss von verschiedenen Geschwindigkeiten auf die Schneidekraft der Nadel. Diese nimmt mit zunehmender Geschwindigkeit ab, allerdings nur bis zu einem Schwellwert von ca. 75 mm/s.

Nachdem auch das Schmerzempfinden der Patienten eine große Rolle spielt, untersuchten Egekvist et al. [15] die Auswirkung der Geschwindigkeit auf diesen Parameter experimentell. Während eine hohe Einstichgeschwindigkeit zu stechendem Schmerz führt, resultiert eine niedrige Einstichgeschwindigkeit in dumpfem, brennendem Schmerz.

2.1.3 Vibrationsfrequenz

Um die Reibungskraft F_f und die Schneidekraft F_c zu verringern ist es möglich, die Nadelspitze vibrieren zu lassen. Laut Huang et al. [17] haben Vibrationen im kHz-Bereich auf die Punktionskraft F_p keine Auswirkungen, die Reibungskraft F_f sinkt allerdings mit steigender Vibrationsfrequenz relativ zur Einstichgeschwindigkeit [18].

In der Natur kann ein ähnliches Konzept beim Einstich eines Moskitos in die menschliche Haut beobachtet werden, wobei der Moskitokopf mit einer Frequenz von 15 Hz bis 17 Hz vibriert [19].

Die verwendeten Vibrationsfrequenzen unterscheiden sich bei den verschiedenen Experimenten stark. Eine Frequenz bis 10 kHz verringert die benötigte Gesamtkraft F_{tot} dabei um bis zu 69 % [20].

Im Zuge ihrer Versuche stellten Begg et al. [21] fest, dass axiale Vibrationen, besonders zwischen 50 Hz und 500 Hz sowohl die Reibungs-, als auch die Punktionskraft verringern und

geringere Gewebsschäden als Ultraschall-Vibrationen verursachen. Im Bereich von 100 Hz bis 300 Hz führt dabei eine Frequenz von 150 Hz zur geringsten Punktionskraft F_p [22].

Die Firma GentleSharp vertreibt ein Blutentnahmegesetz für Tierversuche, welches Frequenzen < 150 Hz und eine Amplitude von ca. 0,5 mm nutzt [23]. Laut dem Hersteller können dadurch Einstichkräfte um bis zu 72,6 % verringert werden. Da sich die Kosten für ein Gerät allerdings auf mehr als 1200 € belaufen und der Hersteller keine Testgeräte zur Verfügung stellt, konnte im Zuge dieser Arbeit kein Gerät getestet werden.

2.1.4 Kantenanzahl

Laut Hirsch et al. [24] haben Spitzen mit fünf Kanten (siehe Abbildung 2-2B) gegenüber jenen mit drei Kanten (siehe Abbildung 2-2A) den Vorteil, dass sie weniger Schmerz hervorrufen und die durchschnittliche Punktionskraft F_p um 23 % verringert wird. Eine höhere Anzahl von schneidenden Kanten verringert außerdem die Schneidekraft F_c [6].

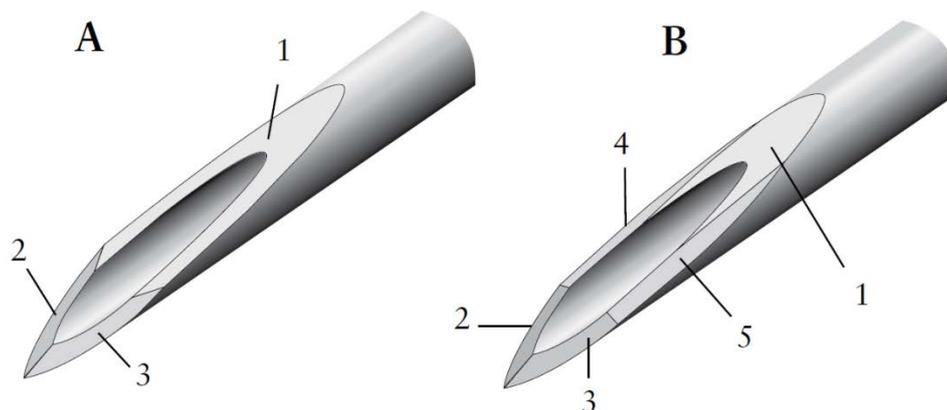


Abbildung 2-2: Schliffgeometrie mit drei Kanten (A) und mit fünf Kanten (B); PentaPoint™-Nadel (Benton, Dickinson and Company, East Rutherford, USA)

2.1.5 Durchmesser

Laut Stellman, Van Gerwen und anderen Autoren ist der Nadeldurchmesser einer der wichtigsten Parameter zur Beeinflussung der Gewebspenetrationskräfte [11,25]. Eine Vergrößerung des Nadeldurchmessers führt zu einem Anstieg der Punktionskraft F_p [14], der Reibungskraft F_f und des Effekts der verschiedenen Schliffgeometrien [6,26], sowie zu einer Erhöhung der maximalen Gesamtkraft [27].

Der Standarddurchmesser für intradermale Nadeln bzw. Kanülen liegt laut Kucklick [28] bei 26 G (0,46 mm), der Standardkantenwinkel bei 23,5 °.

2.1.6 Kantenwinkel

Bezüglich der Auswirkungen verschiedener Kantenwinkel lieferten bisherige Experimente widersprüchliche Ergebnisse. Während Okamura et al. [6] keinen signifikanten Einfluss des Winkels feststellen, beobachten Jiang et al. [14] sowohl eine sinkende Gesamtkraft F_{tot} , als auch eine steigende Punktionskraft F_p bei steigendem Kantenwinkel. Kerkhof [29] stellt fest, dass ein großer Kantenwinkel zu einer größeren Wölbung der Nadel führt, laut Misra et al. und Webster et al. [30,31] verhält es sich hingegen genau umgekehrt.

2.1.7 Schliffgeometrie

Bezüglich der Nadelspitzengeometrien ist zu erwähnen, dass Quincke-Schliffe zur Penetration niedrigere Kräfte benötigen als konische oder stumpfe Nadelspitzen [27,32]. Im Vergleich zwischen Quincke-Schliff, Diamanten-Schliff, konischer Spitze und stumpfer Spitze, benötigt die konische Spitze die größte Punktionskraft F_p [14].

2.1.8 Material

Der Großteil der heute erzeugten Kanülen wird aus Edelstahl gefertigt. Es wird jedoch daran gearbeitet, eine robustere und widerstandsfähigere Legierung zu finden. Diese soll vor allem bei längeren Nadeln die Wölbung beim Einstich minimieren. Ein Beispiel für eine neue Materialentwicklung ist Javelin™ Needle Alloy (Creganna Medical, Galway, Irland), welche eine Erhöhung der Materialhärte um bis zu 30 % verspricht [33]. Bis 20 N verhält sich das Material laut Hersteller jedoch gleich wie herkömmliche Edelstahlnadeln, erst bei größeren Kräften treten Unterschiede auf. Auch Kunststoffe, wie beispielsweise Vectra A130 (Ticona, Frankfurt am Main, Deutschland), wurden bereits getestet, benötigen aber bei gleicher Geometrie größere Kräfte als Edelstahl-Nadeln [25].

2.1.9 Steifigkeit

Eine positive Korrelation besteht zwischen dem Durchmesser und der Steifigkeit, was vor allem beim Setzen der Nadel in der Haut relevant ist und sich durch die Wölbung des Schafts bemerkbar macht [29]. Abgeschrägte Nadelspitzen erfahren aufgrund ihrer Asymmetrie bei der Penetration eine stärkere Wölbung als konische oder dreikantige Pyramidenspitzen [26].

2.1.10 Rotation

Durch eine Rotation der Nadel kann in bovinem Gewebe die Gesamtkraft um bis zu 50 % reduziert werden [34]. Laut Podder et al. [35] kann eine Rotationsbewegung der Nadel zur Reduzierung der Nadelwölbung während des Penetrationsvorganges genutzt werden. Dabei ist allerdings zu beachten, dass dadurch auch das Gewebe stärker geschädigt wird, wodurch das Ergebnis der dOFM-Methode verfälscht werden würde. Dieser Gewebsschädigung könnte laut Meltner et al. [34] durch die Rotate-Cannula-Only-Methode (RCO) entgegengewirkt werden. Dabei rotiert nicht die gesamte Nadel, sondern nur die Kanüle um den konischen Führungsstab der Biopsienadel.

2.1.11 Führungsstab

Während bei Vollnadeln ein Führungsstab entfällt, könnte dieser bei Kanülen laut Van Gerwen [11] das Schneidverhalten beeinflussen. Er verhindert eine Ansammlung von Gewebe innerhalb des Kanülenschaftes und vergrößert die Kontaktfläche der Nadel. Die Auswirkungen eines Führungsstabes auf Kräfte oder Schneidverhalten von Kanülen wurden bisher jedoch nicht experimentell untersucht.

2.1.12 Schärfe

Auch die Schärfe der Nadel beeinflusst die relevanten Kräfte. Laut Stellman [25] lässt sich dieser Effekt bei 26 G-Nadeln (0,46 mm), nicht jedoch bei 22 G-Nadeln (0,72 mm) beobachten. Während bei den 26 G-Nadeln die durchschnittliche Penetrationskraft mit jedem Einstich steigt, verhält es sich bei den 22 G-Nadeln umgekehrt. Smith et al. [36] untersuchten das Abstumpfen von Nadeln beim Einstich in Synthetikhaut und Schweinebauchhaut und kamen zu dem Ergebnis, dass die Penetrationskräfte über 25 Einstiche hinweg konstant bleiben.

2.1.13 Beschichtung

Viele der aktuell erhältlichen Nadeln sind beschichtet. Stellman et al. [25] vergleichen drei unterschiedliche Beschichtungen und stellen fest, dass MDX4-4159 (Dow Corning, Midland, USA) das ideale Gleitmittel für diesen Zweck darstellt. Nadeln die mit den anderen beiden getesteten Gleitmitteln Dow Corning 360 Medical Fluid 1000 CST (Dow Corning, Midland, USA) und PFPE (Perfluoropolyether) beschichtet wurden, benötigten höhere Penetrationskräfte. Auch Busillo [37] verwendet MDX4-4159. Das Freisetzen von Feuchtigkeit in der Haut während des Stechvorganges könnte laut Van Gerwen [38] ebenfalls einen Einfluss auf die Gleitfähigkeit der Nadel haben.

2.2 Setznadeln

Der aktuelle Stand der Technik beim Setzvorgang ist die Verwendung von Sterican 0,90×70 mm (20 G×2³/₄ ") Kanülen (B.Braun, Melsungen, Deutschland). Im Zuge der Kraftmessungen wurden neben den aktuellen Kanülen auch dünnere Sterican Kanülen (B.Braun, Melsungen, Deutschland) (siehe Abbildung 2-3) getestet.



*Abbildung 2-3: Spitzen der verwendeten Kanülen bei 30-facher Vergrößerung:
von links nach rechts: 0,90×70 mm, 0,80×50 mm, 0,70×50 mm, 0,60×60 mm*

Kapitel 2 - Material und Methoden

Es wurden außerdem drei Gruppen von Nadeln bei der Feuerstein GmbH (Berlin, Deutschland) bestellt:

- ❖ verschiedene Schliffgeometrien (Einfach-, Hinter-, Huber-, Kegel-, Trokarschliff), Durchmesser 0,5 mm, Länge 50 mm (siehe Abbildung 2-4a-e)
- ❖ verschiedene Schliffwinkel (9° , 12° , 15° , 19°), Durchmesser 0,5 mm, Länge 50 mm, Einzelschliff
- ❖ verschiedene Schliffwinkel (9° , 12° , 15° , 19°), Durchmesser 0,6 mm, Länge 50 mm, Einzelschliff (siehe Abbildung 2-5)



a.)



b.)



c.)



d.)



e.)



f.)

Abbildung 2-4: Verwendete Schliffgeometrien bei 50-facher Vergrößerung:

*Einfachschliff (a), Hinterschliff (b), Huberschliff (c),
Kegelschliff (d), Trokarschliff (e), Keith-Dreikantschliff (f)*

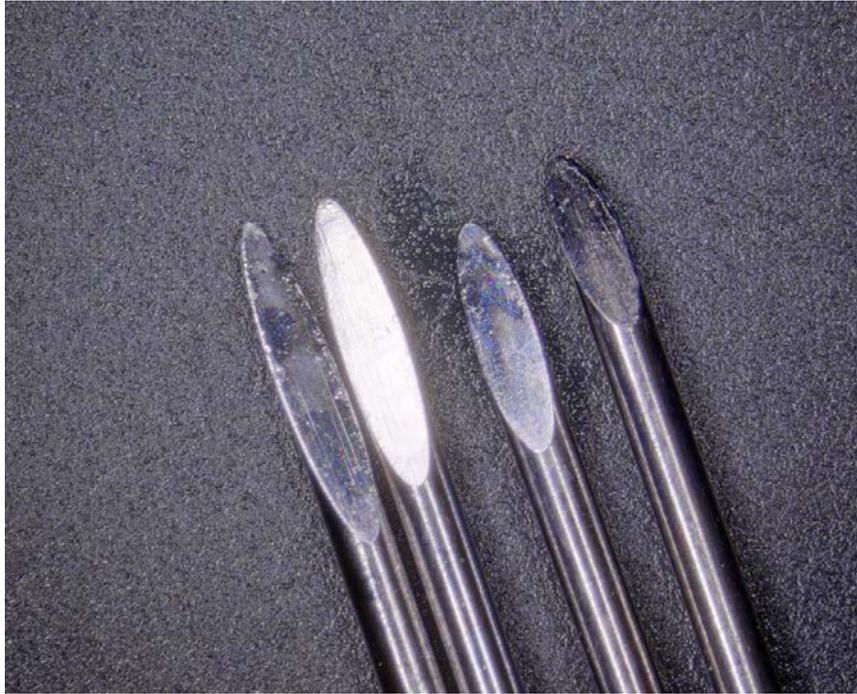


Abbildung 2-5: Verwendete Schliffwinkel bei 30-facher Vergrößerung und einem Nadeldurchmesser von 0,6 mm. Von links nach rechts: 9 °, 12 °, 15 °, 19 °

Bei Unimed S.A. (Lausanne, Schweiz) wurden folgende Nadelgruppen bestellt:

- ❖ Verjüngte Nadeln, Kopfdurchmesser 0,9 mm, Schaftdurchmesser 0,7 mm, Einfachschliff mit 15 °, Länge 80 mm
- ❖ Verjüngte Nadeln, Kopfdurchmesser 0,7 mm, Schaftdurchmesser 0,5 mm, Einfachschliff mit 15 °, Länge 80 mm (siehe Abbildung 2-6)
- ❖ Nadeln mit konstantem Durchmesser von 0,9 mm, Einfachschliff mit 15 °, Länge 80 mm
- ❖ Nadeln mit konstantem Durchmesser von 0,7 mm, Einfachschliff mit 15 °, Länge 80 mm

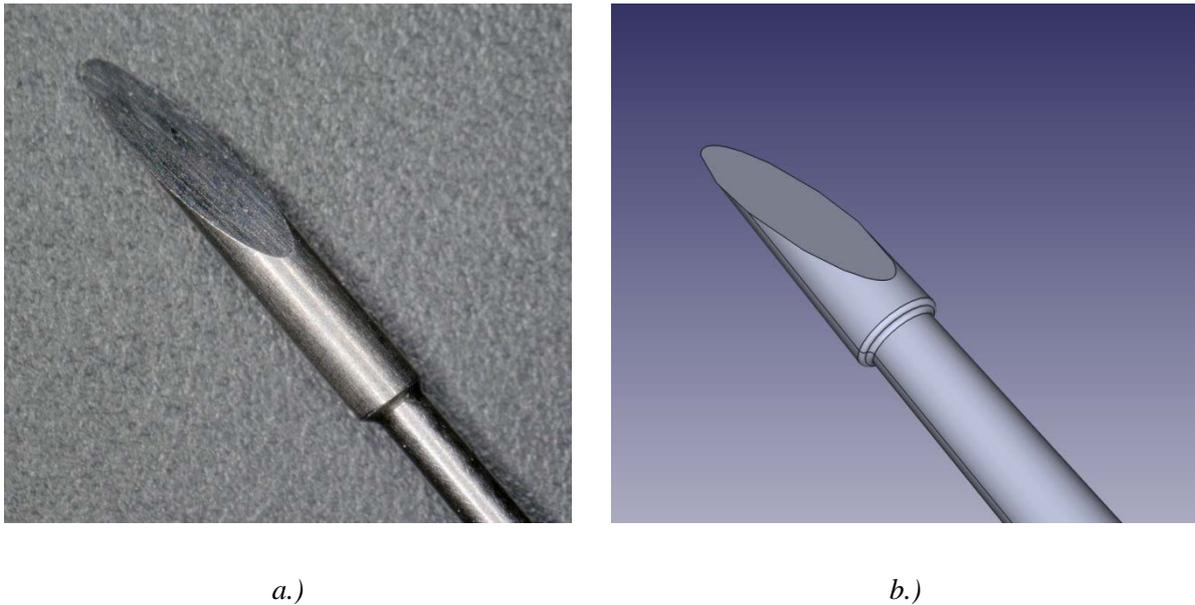


Abbildung 2-6: Verjüngte Nadel bei 50-facher Vergrößerung; Kopfdurchmesser 0,7 mm, Schaftdurchmesser 0,5 mm (a), konstruierte CAD-Zeichnung der verjüngten Nadel (b)

Außerdem wurden folgende gerade chirurgische Nadeln aus Edelstahl getestet:

- ❖ Sutranox Keith 8231-3 (Unimed S.A., Lausanne, Schweiz)
- ❖ Suprama Keith 517-1 (Feuerstein GmbH, Berlin, Deutschland)
- ❖ Suprama Keith 517-2 (Feuerstein GmbH, Berlin, Deutschland)
- ❖ Sutranox Pc (Unimed S.A., Lausanne, Schweiz)

Die Nadeln mit Keith-Schliff besitzen eine Dreikantspitze mit einer schneidenden Außenseite (siehe Abbildung 2-4f) und eignen sich laut Hersteller zum Vernähen von Haut- und Muskelgewebe. Die Pc-Nadeln besitzen einen runden Kegelschliff (siehe Abbildung 2-4d) und verdrängen das Gewebe anstatt es zu schneiden. Diese Nadeln eignen sich laut Hersteller zum Vernähen von Darmgewebe.

Des Weiteren wurden auch Akupunkturnadeln der Firma asiamed (Suhl, Deutschland) mit einem Durchmesser von 0,35 mm und einer Länge von 50 mm getestet.

Es wurden außerdem Nähmaschinennadeln zur Lederverarbeitung der Firma Schmetz (Herzogenrath, Deutschland) bestellt. Getestet wurden Nadeln mit normaler Rundspitze (Typ 134 R), Perlspitze (Typ 134 P), Dreikantspitze (Typ 134 D), Diamantspitze (Typ 134 DI) und mit sehr breiter Lederrechtsspitze (Typ 134 LBR) (siehe Abbildung 2-7).



*Abbildung 2-7: Getestete Nähmaschinennadeln bei 30-facher Vergrößerung
Von links nach rechts: Dreikantspitze (Typ D), Diamantspitze (Typ DI), Sehr breite
Lederrechtsspitze (Typ LBR), Perlspitze (Typ P), Rundspitze (Typ R)*

Da die kontaktierten Nadelhersteller ihre Produkte ausschließlich aus Edelstahl herstellen, war es im Zuge dieser Arbeit nicht möglich, Nadeln aus anderen Materialien zu testen.

Laut ersten Planungen sollten außerdem Nadeln mit einem Lanzettenschliff getestet werden. Diesbezügliche Überlegungen wurden jedoch wieder verworfen, da dieser Schliff laut Feuerstein GmbH erst ab einem Nadeldurchmesser von etwa 1 mm hergestellt werden kann. Im Zuge der Versuche sollten allerdings nur Nadeln und Kanülen mit einem Durchmesser < 1 mm getestet werden.

2.3 Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung

Wie bereits erwähnt, ist eine konstante Setztiefe Voraussetzung, um die Wirkstoffkonzentration in einer genau definierten Tiefe der Dermis bestimmen zu können. Ein Ansatz zur Realisierung eines definierten Setzvorganges ist die Verwendung einer Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung. Diese soll die Haut mit einem definierten Unterdruck ansaugen, um eine konstante Setztiefe während des Setzvorganges zu gewährleisten.

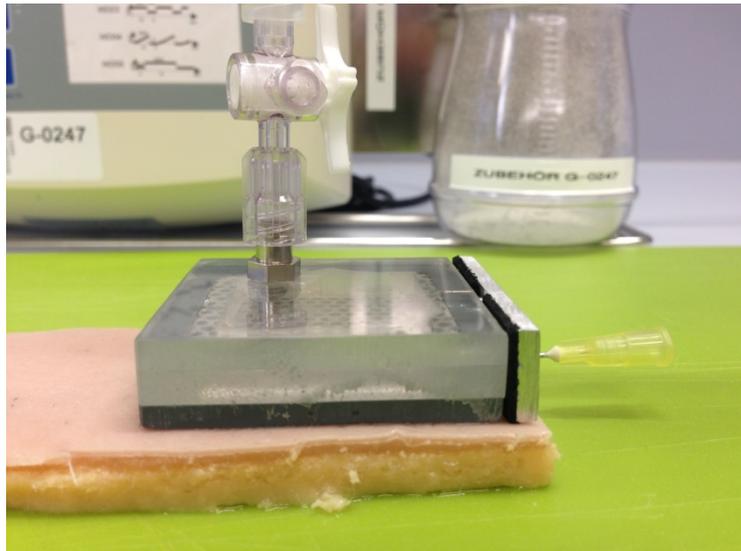


Abbildung 2-8: Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung auf Synthetikhaut

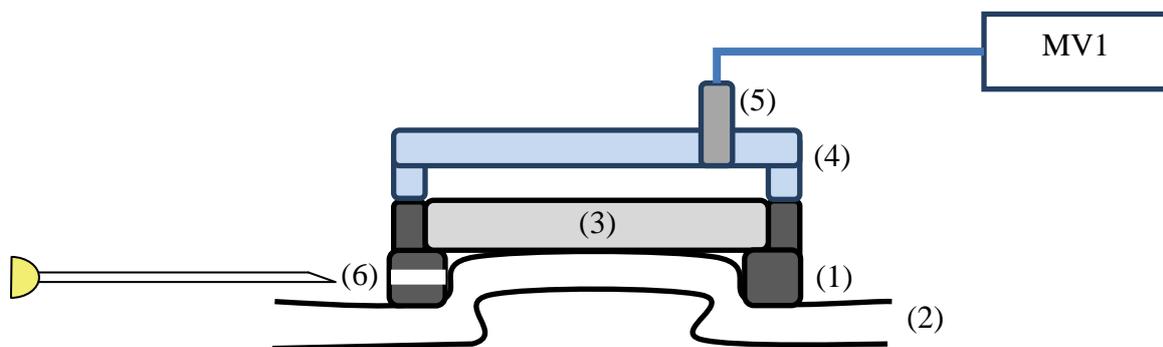


Abbildung 2-9: Schematischer Aufbau der Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung

Zu diesem Zweck wurde eine Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung (siehe Abbildung 2-8 und Abbildung 2-9) gefertigt. Ein aus Kunststoff gefertigtes Ende (1) wird auf die Haut (2) gedrückt. Die Kammer wird durch ein Blechgitter (3) abgeschlossen, welches zur Begrenzung der Hautverformung und der gleichmäßigen Verteilung des Vakuums dient. Das Gitter ist durch eine Plexiglasscheibe (4) abgedeckt, welche mittels Luer-Anschluss (5) mit dem Wunddrainage-Niedervakuumsystem MV1 (Caditec Medical+Technic GmbH, Bad Kreuznach, Deutschland) verbunden wird. Über das Niedervakuumsystem kann ein relativer Unterdruck zur Umgebung zwischen 50 und 360 mmHg angelegt und somit die Haut in die Kammer gesaugt werden.

Ein seitlich gebohrter Stichkanal (6) dient als Führung für die Kanüle und soll einen definierten Setzvorgang in der Dermis ermöglichen. Da die Ansaugvorrichtung anschließend

wieder entfernt werden soll, wurde die Führung als austauschbares Element konzipiert, welches an die Ansaugvorrichtung gesteckt werden kann.

2.4 Kraftmessung in-vitro

Um Kraftmessungen auch im Labor ohne tierische oder menschliche Probanden durchführen zu können, wurde sowohl ein in-vitro Messaufbau, als auch ein synthetischer Hautersatz gesucht.

2.4.1 Synthetische Hautersatzmaterialien

Für erste in-vitro Kraftmessungen wurde RTV-2 SF-Silikon (Silikonfabrik.de, Vierbergen, Deutschland) mit den unterschiedlichen Shore-Härten SF00, SF33 und SF45 verwendet. Silikon eignet sich nur bedingt zur Nachbildung der menschlichen Haut, da mit diesem simplen Aufbau nur der Einstichvorgang der Nadeln, nicht jedoch der reale Setzvorgang in der Dermis nachgebildet werden kann.

Bei bisherigen wissenschaftlichen Einstichversuchen wurden neben biologischen Geweben auch verschiedenste Hautersatzmaterialien verwendet. Diese reichen von einer dünnen Polyurethan-Folie [9,32], über Silikonkautschuk [27,40], bis hin zu komplexeren Hautnachbildungen [9,36,41].

Laut Dabrowska [42] sind als Ersatzstoffe für mechanische Versuche hauptsächlich gelartige Substanzen und Elastomere geeignet. Während zu den gelartigen Substanzen unter anderem Gelatine, Agar oder Polyvinyl-Alkohol-Gele zählen, beinhalten die Elastomere beispielsweise Silikone und Polyurethane. Sowohl Busillo als auch Stellman [9,32] verwenden einen 0,381 mm dicken Polyurethan-Film (#1446T31, McMaster-Carr, Elmhurst, USA) als Hautersatz.

Shergold et al. und Izumi et al. [27,40] verwenden hingegen Silikonkautschuk für ihre Versuche. Muthu [43] verwendet Silikon mit der Shore-0-Härte 20 und verweist auf Romanelli [44], der die Shore-Härte von menschlicher Haut mittels Durometer mit 25 ± 5 bestimmte.

Grundsätzlich sind die meisten der in Publikationen verwendeten Materialien nicht für Kraftmessversuche innerhalb der Dermis geeignet, da sie hauptsächlich der Simulation des Einstichvorganges in die Haut dienen. Im Zuge des dOFM-Katheter-Setzvorganges muss die

Nadel oder Kanüle allerdings einen Weg von etwa 30 mm innerhalb der Dermis zurücklegen, bevor sie wieder austritt.

Als passender Hautersatz für in-vitro Versuche stellte sich schließlich die synthetische Haut „Basic Tissue Plate“ (SynDaver Labs, Tampa, USA) mit vom Hersteller angegebenen Penetrationskräften von 2 N und 6 N heraus (siehe Abbildung 2-10). Es ist ersichtlich, dass die Dermis und die Fettschicht bei der 6 N-Version im Gegensatz zur 2 N-Version etwas dicker ausgeführt sind. Man kann auch erkennen, dass in der Dermis der 6 N-Version eine zusätzliche Gewebsschicht eingearbeitet ist.

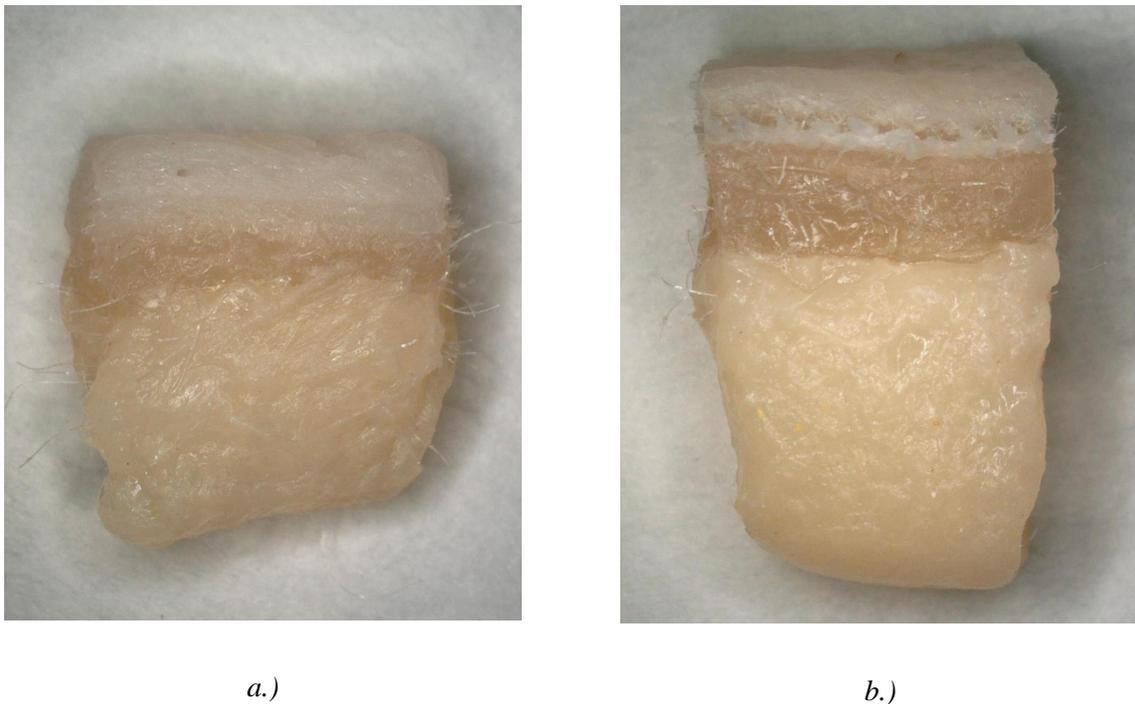
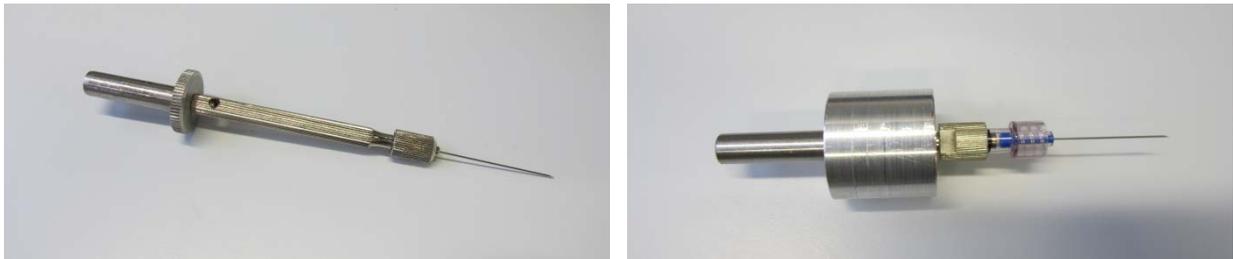


Abbildung 2-10: Vergleich der 2 N-Version (a) und der 6 N-Version (b) der verwendeten Synthetikhaut „Basic Tissue Plate“ (SynDaver Labs, Tampa, USA) bei 30-facher Vergrößerung

Auch Cho et al. [9] verwenden diese synthetische Haut zur Ermittlung der Penetrationskräfte von Stacheln des nordamerikanischen Stachelschweins. Während die 2 N-Version dazu dient die weiche Haut im Gesicht, der Leistengegend oder am Unterarm zu simulieren, dient die härtere 6 N-Version zur Nachbildung von Haut im Bereich des Abdomens oder des unteren Rückens.

2.4.2 Nadelhalterungen

Um die auftretenden Kräfte der Nadeln ohne Luer-Lock-Anschluss messen zu können, wurden diese in einem ersten Versuch mit UV-Kleber in einen Luer-Lock Schlauchadapter geklebt. Dabei war es allerdings nicht problemlos möglich, die Nadeln fluchtend einzukleben, da der Innendurchmesser des Adapters nicht exakt dem Nadeldurchmesser entsprach.



a.)

b.)

Abbildung 2-11: Nadelhalterungen; Einspannvorrichtung (a), Luer-Quetschverbinder (b)

Daraufhin wurden die Nadeln in einer Einspannvorrichtung eingespannt, welche über einen Adapter an der Kraftmessdose angeschraubt werden konnte (siehe Abbildung 2-11a). Dabei zeigte sich allerdings, dass das Gewinde nicht exakt fluchtend zur Einspannvorrichtung war, wodurch bei der Gewebspenetration unerwünschte Querkräfte auftraten.

Schließlich wurden die Nadeln in einem Luer-Lock-Quetschverbinder verkeilt, welcher über einen Metall Luer-Lock-Adapter und einem eigens angefertigten Aluminium-Adapter an der Kraftmessdose angeschraubt werden konnte (siehe Abbildung 2-11b).

2.4.3 Hautfixierung

Um ein realistischeres Messmodell zu erhalten, wurden die Messungen anschließend mit synthetischer Haut durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde ein einfacher Messaufbau gesucht, welcher die Messung der benötigten Kraft unter Verwendung des vorhandenen Kraftmessstandes Multitest 1d (Mecmesin, Slinfold, UK) ermöglichen sollte.

Dazu wurde als erster Versuch ein Aufbau aus einem MICRO-Koordinatentisch KT70 (Proxxon, Föhren, Deutschland) und Aluminiumprofilen konstruiert, welcher das Aufspannen von Synthetikhaut mit Kanülen auf auswechselbaren Schaumstoff-Modulen erlaubte (siehe Abbildung 2-12). Dabei fiel allerdings auf, dass sich dadurch keine gleichmäßige Oberfläche der synthetischen Haut und somit keine konstante Setztiefe erreichen ließ. Außerdem wurden

die Kanülen durch die Eigenspannung der synthetischen Haut wieder aus dem Schaumstoff gezogen, wodurch sich während der Messung kein konstanter Zustand herstellen ließ. Ein weiterer Nachteil dieses Aufbaus war, dass keine definierte Vorspannung an die Haut angelegt werden konnte.

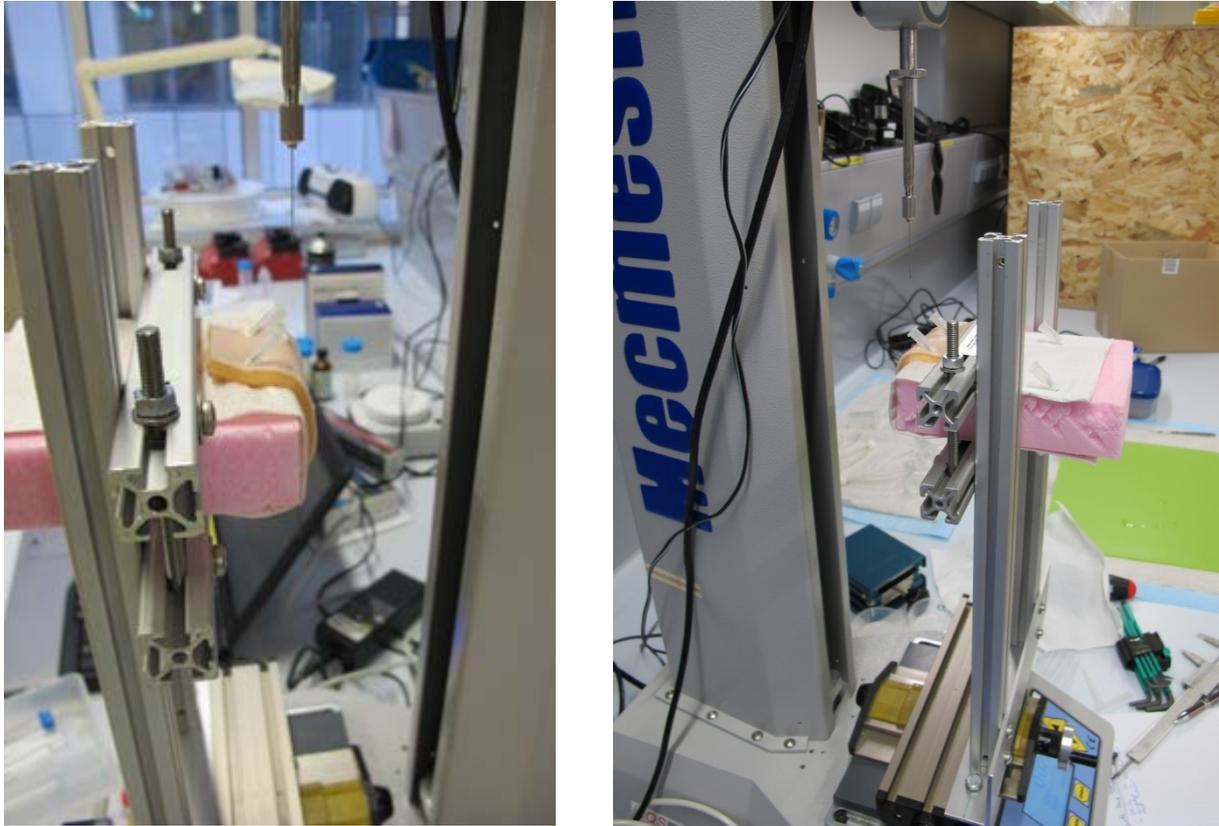


Abbildung 2-12: Erste Version des Versuchsaufbaus mit gespannter Haut auf Schaumstoff-Modul

Im nächsten Entwicklungsschritt wurde die Spannvorrichtung durch eine Pressvorrichtung ersetzt. Dabei wurde die Synthetikhaut zwischen zwei Gummistreifen, zwei Plexiglasstreifen und zwei Aluminiumprofilen zusammengepresst, um einen Einstich in einer konstanten Tiefe zu ermöglichen. Da dabei die Probe allerdings nach unten wegrutschte, wurde ein Kunststoffstück mit ausgefräster Aushöhlung zur Lagerung der Probe gefertigt. Die Aushöhlung hatte dabei eine Breite von 30 mm, womit die Setzlänge des dOFM-Katheters nachgebildet werden sollte. Jedoch konnte auch diese Adaptierung das Verrutschen der Probe beim Einstich der Nadel nicht verhindert werden.

Schließlich wurde der Messaufbau um ein Element mit Drahtklammern erweitert, welches eine gute Fixierung des Fettgewebes erlaubt (siehe Abbildung 2-13). Um ein Rutschen der obersten Hautschicht auf der Gummischicht zu verhindern, wurde zusätzlich eine Schicht

Schleifpapier angebracht. Mit dieser Konstruktion lässt sich das Verrutschen der synthetischen Haut bei jedem Einstich auf ein Minimum reduzieren.

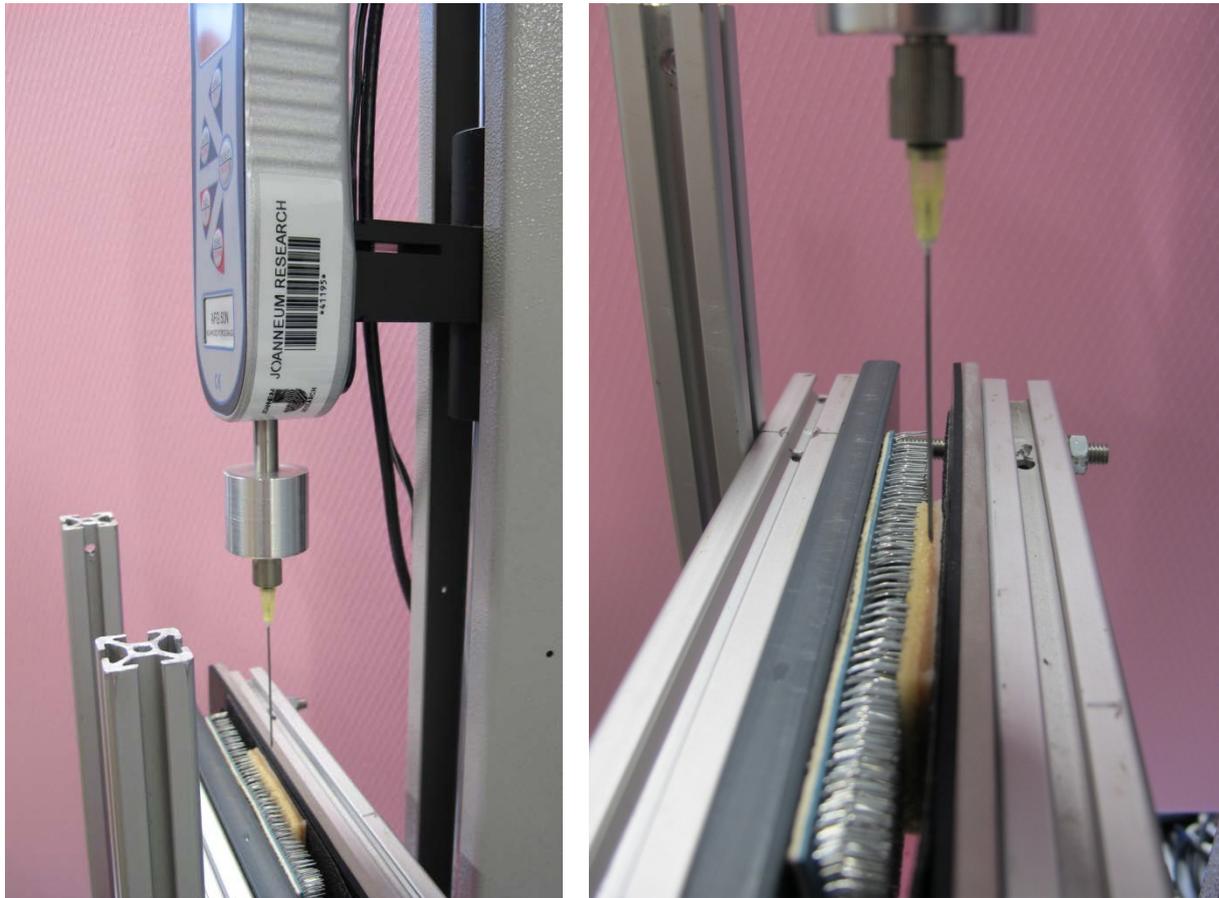


Abbildung 2-13: Dritte Version des Versuchsaufbaus mit Drahtklammern und fixierter Haut

Im Zuge der Entwicklung des Messaufbaus mussten Relevanz und Auswirkungen des Ein- und Ausstichs in der Synthetikhaut eruiert werden. Dazu wurden Stichversuche durch die gesamte Haut im Vergleich zu Stichversuchen durch die Dermis durchgeführt. Der Stichversuch durch die gesamte Haut beinhaltete dabei den Einstich in die Synthetikhaut, den Durchstich der Dermis und den anschließenden Ausstich aus der Synthetikhaut. Die dabei eingestellte Geschwindigkeit betrug beim Einstich 1 mm/s und beim Herausziehen der verwendeten 0,9×70 mm Kanüle 10 mm/s. Beide Versuche wurden in 2 N-Synthetikhaut durchgeführt und mit 50 Samples/s aufgezeichnet.

Die Synthetikhaut wurde für jeden Versuch mit einer definierten Größe von 50 mm × 30 mm ausgestanzt. Zur Fixierung mit einem definierten Anzugsmoment wurden zwei Schraubenmuttern verwendet, welche mittels Drehmomentschlüssel mit 1 cNm angezogen

wurden. Dies diente dazu, möglichst konstante Messbedingungen zu schaffen und das Quetschen der eingespannten Haut auf ein Minimum zu reduzieren.

Im Zuge der Vergleichsmessungen wurden für jeden Nadeltyp 25 Einstiche im Abstand von 1 mm pro Hautstück vorgenommen, um zu verhindern, dass bereits bestehende Stichkanäle aus vorherigen Einstichen die Messergebnisse verfälschen.

Alle Nadeln mit asymmetrischen Schliffgeometrien wurden für die Versuche seitlich zur Hautoberfläche gedreht, um unerwünschte Ablenkungen der Kanülen- oder Nadelspitzen nach oben oder unten (in Richtung des Schliffes) zu verhindern. Es wurde außerdem auf eine gleichmäßige Spannlänge der Nadeln von jeweils 35 mm geachtet, um einen vergleichbaren und kompletten Durchstich der Synthetikhaut über eine Distanz von 30 mm zu ermöglichen.

Die Genauigkeit der verwendeten Kraftmessdose AFG50 (Mecmesin, Slinfold, UK) beträgt laut Datenblatt $\pm 0,1$ % des Nennmessbereiches bzw. ± 50 mN (Genauigkeitsklasse 0,1). Alle Versuche wurden mit einer Einstichgeschwindigkeit von 10 mm/s (600 mm/min) durchgeführt und mit 10 Hz bzw. 50 Hz aufgezeichnet.

2.5 Subjektive Bewertung in-vivo in Schweinehaut

Um eine subjektive Bewertung der Nadeln und Kanülen zu erhalten, wurden diese vom setzenden Mediziner nach dem Schulnotensystem bezüglich ihrer Stabilität und ihrer Gleitfähigkeit bewertet. Um die Bewertung des Mediziners nicht zu beeinflussen wurde ein Blindversuch durchgeführt.

Der Setzvorgang wurde dabei in-vivo mittels Nadelhalter oder 2 ml-Spritze im oberen Bereich der beiden Hinterläufe eines Hausschweines durchgeführt. Die Nadeln ohne Luer-Lock-Anschluss wurden dabei in einem Luer-Lock-Quetschverbinder mit Cyanacrylat-Kleber an die Spritze geklebt.

Da im Zuge des Setzvorganges mit dem Nadelhalter die benötigte Kraft nicht gemessen werden kann, wurde der Setzvorgang außerdem mit einer 2 ml-Spritze durchgeführt. Im Zuge der weiteren Entwicklung sollte ein Kraftsensor in ein Setzwerkzeug, wie z.B. eine Spritze integriert werden. Die Entwicklung eines solchen Setzwerkzeugs mit integriertem Kraftsensor ist allerdings nur sinnvoll, wenn der Setzvorgang mit einer Spritze überhaupt möglich ist.

Im Zuge der subjektiven Bewertung in Schweinehaut wurden außerdem einige Kanülen und Nadeln in rot und schwarz eingefärbt, um zu überprüfen, ob diese Modifikation einen positiven Effekt auf die Sichtbarkeit der Nadel während des Setzvorganges hat.

Laut Cho und Scherkowski [9,10] wird durch gezielte Texturierung der Nadeloberfläche die Adhäsionswirkung und die Punktionskraft von Nadeln verringert. Daher wurde versucht, diesen Effekt in synthetischer Haut zu beobachten. Dazu wurde eine 0,9×70 mm Kanüle mit Schleifpapier der Körnung 600 aufgeraut und der benötigte Kraftaufwand mit dem einer unbehandelten Kanüle verglichen.

2.6 Kraftmessung in-vivo in Schweinehaut

Zur Realisierung eines in-vivo Messaufbaus wurde eine umfangreiche Recherche bezüglich Kraftsensoren durchgeführt und ein passendes Modell ausgewählt. Anschließend wurde ein Messaufbau zur Bestimmung der Penetrationskräfte in Schweinehaut realisiert und der Sensor kalibriert.

2.6.1 Auswahl eines Kraftsensors

Die in Frage kommenden Kraftsensoren lassen sich grundsätzlich in drei Gruppen einteilen: S-Förmige Kraftsensoren, Membran-Kraftsensoren und Biegebalken. Dabei fällt auf, dass der Großteil der verfügbaren Kraftsensoren für Kräfte > 100 N spezifiziert ist. Im Zuge der in-vitro Kraftmessungen in Synthetikhaut stellte sich heraus, dass die dabei auftretenden kurzfristigen Spitzenkräfte maximal 10 N betragen. Da Schweinehaut jedoch widerstandsfähiger ist als die verwendete Synthetikhaut und darum beim Setzvorgang höhere Kräfte auftreten könnten, wurde für den Kraftsensor eine minimale Nennkraft von 20 N festgelegt.

Da beim Setzversuch lediglich ein relativer Vergleich verschiedener Nadeln und Kanülen durchgeführt werden sollte, ist das Auftreten geringer Querkräfte vernachlässigbar. Die Biegebalken der Firma ME-Meßsysteme sind laut Hersteller außerdem durch das verwendete Doppelbalken-Messprinzip größtenteils unempfindlich gegenüber Querkräften und eignen sich zur Messung von Zug- und Druckkräften. Ein weiterer Vorteil der Biegebalken-Ausführung gegenüber anderen Kraftsensoren ist der um 50 % geringere Preis. Gesucht wurde außerdem ein betriebsbereites „Plug & Play“-System, um keine Zeit mit der Programmierung von Messsoftware zu verlieren.

Kapitel 2 - Material und Methoden

Bei Membran-Kraftsensoren muss die Krafteinleitung aufgrund der Querkraft-Empfindlichkeit über eine Schiene realisiert werden. Gegenüber dem S-Förmigen Kraftsensor bietet der schmalere Biegebalken den Vorteil, dass näher an der Haut gearbeitet werden kann.

Zum Messen der auftretenden Einstichkräfte werden in der recherchierten Literatur meist Sensoren verwendet, welche die Kräfte und Momente in den drei Raumachsen messen können. Die dabei meistverwendeten Modelle sind der Nano17 und der Nano43 (beide ATI Industrial Automation, Apex, USA), welche allerdings mit einem Preis von über 6000 € das zur Verfügung stehende Budget deutlich überschritten.

Ausgewählt wurde schließlich ein KD60 DMS-Biegebalken mit 20 N Nennkraft in Kombination mit einem GSV3-USB Messverstärker mit USB-Schnittstelle (beide ME-Meßsysteme, Henningsdorf, Deutschland). Die Ansteuerung des Sensors und die Messdatenakquisition erfolgte mit der Software GSV-Multichannel v1.32 (ME-Meßsysteme, Henningsdorf, Deutschland).

2.6.2 Haltegriffe

Zur Messung der Kräfte in-vivo wurden für den Biegebalken zwei verschiedene Haltegriffe mittels SolidWorks (Dassault Systèmes SolidWorks Corp., Waltham, USA) konstruiert (siehe Abbildung 2-14) und mit einem 3D-Drucker (Form 1+, Formlabs Inc., Somerville, USA) gedruckt. Beide Griffe verfügen über einen integrierten Überlastschutz sowohl für Druck-, als auch Zugkräfte. Version 1 verfügt über einen Quergriff, Version 2 über einen Längsgriff. Ziel war es, dem setzenden Mediziner zwei Griffalternativen zur Auswahl zu stellen.

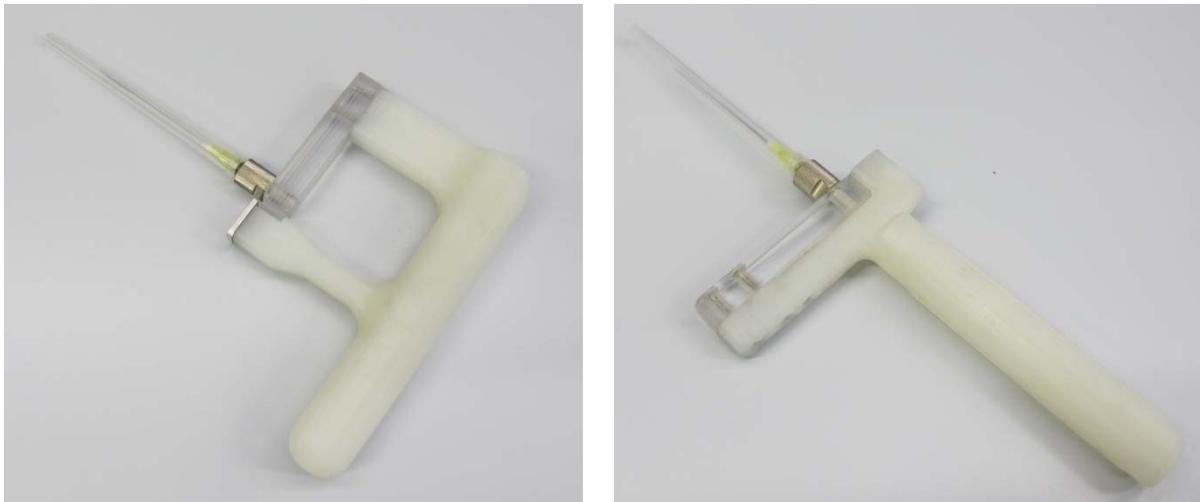
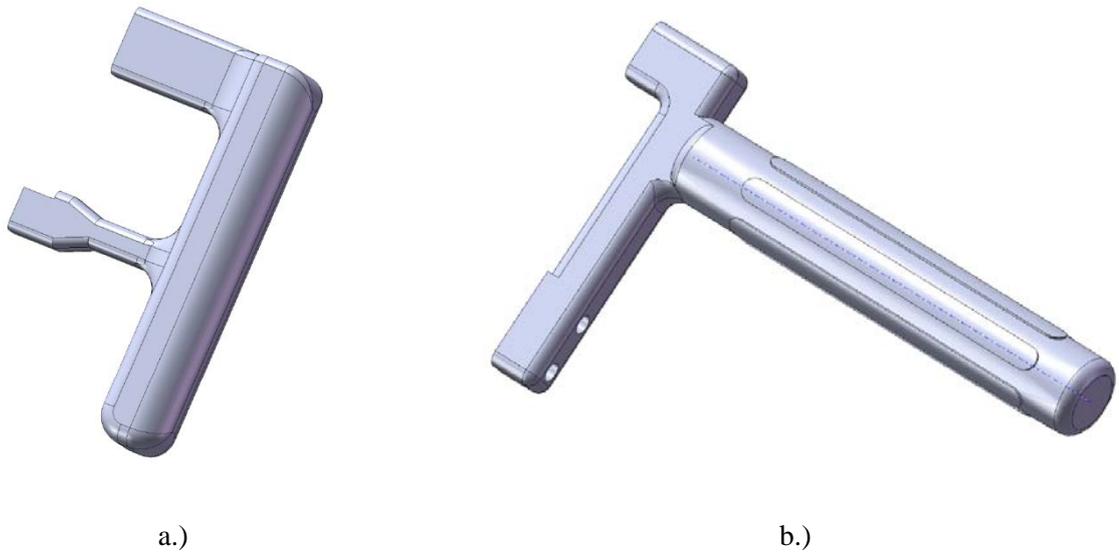


Abbildung 2-14: 3D-Modelle und 3D-Drucke der konstruierten Haltegriffe für den Biegebalken; Version 1 mit Quergriff (a) und Version 2 mit Längsgriff (b)

2.6.3 Kalibrationskurve des Biegebalkens

Die Kalibrationskurve des Biegebalkens wurde sowohl für Zug- als auch Druckkräfte ermittelt. Zur Bestimmung der Zugkräfte wurden fünf unterschiedliche Gewichte im Bereich von 2,7 g bis 1119,3 g, welche zuvor mit einer Laborwaage abgewogen worden waren, an den Biegebalken gehängt. Zur Bestimmung der Druckkräfte wurde eine Platte an den Biegebalken montiert und darauf dieselben fünf Gewichte aufgelegt. Um Messunsicherheiten auszugleichen, wurde jedes Gewicht über einen Zeitraum von 30 s mit einer Messfrequenz von 50 Samples/s gemessen und anschließend der Mittelwert aller aufgenommenen Werte berechnet.

Aufgrund der Montagerichtung des Biegebalkens am Haltegriff werden Druckkräfte mit negativen und Zugkräfte mit positiven Vorzeichen dargestellt.

Um einen Vergleich mit den Kraftmessungen, welche in-vitro mit der Kraftmessdose durchgeführt wurden, zu ermöglichen, wurde der Skalierungsfaktor negativ gewählt. Dadurch werden gemessene Druckkräfte mit positiven und Zugkräfte mit negativen Vorzeichen dargestellt.

2.7 Kraftmessungen an dOFM-Kathetern

Der ideale dOFM-Katheter ist noch nicht gefunden. Aus diesem Grund wurden im Zuge dieser Arbeit Kraftmessungen zur Bestimmung der notwendigen Explantationskräfte, sowie zur Bestimmung der Reißfestigkeit der Katheter durchgeführt.

Gegenstand dieser Messungen waren Katheter aus verschiedenen Materialien, mit unterschiedlich großen Außen- und Innendurchmessern, sowie unterschiedlichen Geometrien der Austauschfläche (siehe Tabelle 2-1). Die Länge der Austauschfläche betrug bei allen Kathetern 15 mm, die Gesamtlänge 200 mm. Eine Setzlänge von 30 mm garantiert dabei bei gegebener Austauschflächenlänge einen Sicherheitsabstand von jeweils 7 mm zu den Hautaustrittsöffnungen. Aufgrund der kurzzeitigen (< 30 d), jedoch chirurgisch-invasiven Anwendung gilt der dOFM-Katheter als Medizinprodukt der Klasse IIa. Die Herstellung erfolgt unter Reinraumbedingungen und die Sterilisation mittels Gammastrahlung. Zur exakten Positionierung der Austauschfläche im Gewebe dienen Positionierungsmarker am Katheter.

Tabelle 2-1: Verwendete dOFM-Katheter und deren Abmessungen

	Außendurchmesser	Innendurchmesser	Lochgröße
	mm	mm	mm
Braided Standard	0,50	0,35	0,254 × 0,254
PEEK Groß 0,5	0,50	0,35	0,254 × 0,254
PEEK Klein 0,5	0,50	0,35	0,180 × 0,180
PEEK Klein 0,36	0,36	0,25	0,110 × 0,110
PEEK Mikro 0,5	0,50	0,35	0,122 × 0,122
PEEK Mikro 0,36	0,36	0,25	0,062 × 0,062

Der Braided Standard-Katheter basiert auf einem Mehrschichtprinzip. Er besteht aus Tecoflex (The Lubrizol Corporation, Wickliffe, USA), welches auf der Innenseite mit

Polytetrafluorethylen (PTFE, Teflon) beschichtet ist. Dies stellt chemisch inertes Verhalten und günstige Eigenschaften hinsichtlich Nicht-Adsorption während der Implantation und im laufenden Betrieb sicher. Das innenliegende Edelstahl-Drahtgeflecht „Braid“ dient als Austauschfläche und sorgt für mechanische Stabilität. Um das Geflecht freizulegen und einen Stoffaustausch zu ermöglichen, werden sowohl die Tecoflex-Schicht, als auch die Teflonschicht im Bereich der Austauschfläche mittels Laser abgetragen.

Der PEEK-Katheter besteht im Gegensatz zum Braided Standard-Katheter aus einer einzigen Schicht Polyetheretherketon (PEEK) und besitzt keine Teflon-Beschichtung. Die Austauschfläche wird ebenfalls mittels Laserablation erzeugt. Im Verlauf dieses Prozesses werden Kohlenstoffverbindungen frei, was die dunklere Färbung des Katheters im Bereich der Austauschfläche erklärt. Abbildung 2-15 zeigt die Austauschflächen einiger explantierter dOFM-Katheter im Vergleich.



Abbildung 2-15: Austauschflächen explantierter dOFM-Katheter bei 50-facher Vergrößerung: Braided Standard (a), PEEK Groß 0,5 (b), PEEK Klein 0,5 (c), PEEK Klein 0,36 (d), PEEK Mikro 0,5 (e), PEEK Mikro 0,36 (f)

2.7.1 Kraftmessung bei Explantation

Bereits im Vorfeld dieser Arbeit wurden von JOANNEUM RESEARCH Kraftmessungen bei der Implantation von dOFM-Kathetern ex-vivo in Schweinehaut durchgeführt. Es stellte sich

heraus, dass dabei Zugkräfte von maximal 1,5 N auf den Katheter wirken. Aus diesem Grund wurde die maximal zulässige Bruchuntergrenze der Katheter auf 5 N festgelegt.

Um die Dichtheit des Katheters während des Betriebes zu gewährleisten und ein Verrutschen zu verhindern, wird der Katheter an seiner Ein- und Austrittsstelle an der Haut vor Versuchsbeginn mit Cyanacrylat angeklebt.

Zur Messung der benötigten Kräfte bei der in-vivo Katheterexplantation wurden die Katheter mittels Einspannhilfe mit der Kraftmessdose verbunden. Die Klebestellen wurden auf beiden, einer oder keiner Seite gelöst. Anschließend erfolgte die Katheterexplantation durch Zug an der Kraftmessdose, welche gleichzeitig die auftretenden Kräfte aufzeichnete.

Grundsätzlich wird die Katheterexplantation in klinischen Studien durchgeführt, indem die Klebestelle gelöst und der Katheter unterhalb der Klebestelle abgeschnitten wird. Für die weitere Entwicklung sollte jedoch der unter Umständen auftretende Fehlerfall der Explantation mit intakten Klebestellen berücksichtigt werden.

2.7.2 Überprüfung der Reißfestigkeit

Da die dOFM-Katheter in humane Haut implantiert werden sollen, muss ihre Reißfestigkeit nach ÖNORM EN 1618 geprüft werden. Dies soll sicherstellen, dass sie während der Explantation nicht reißen und keine Bruchstücke in der Dermis verbleiben.

Zur Bestimmung der Reißkraft wurden die Katheter im Wasserbad ED (Julabo, Seelbach, Deutschland) für mindestens 2 h bei einer Temperatur von $(37 \pm 2) ^\circ\text{C}$ konditioniert und die Temperatur mittels Thermometer überwacht. Anschließend wurden die Katheter mit einer geeigneten Halterung im Kraftmessstand Multitest 1d (Mecmesin, Slinfold, UK) befestigt, und die Einspannlänge auf 30 mm festgelegt. Unmittelbar nach der Konditionierung wurde die Zugkraft auf jeden Katheter bis zu dessen Versagen erhöht.

An jedem Prüfstück wurde maximal eine Prüfung durchgeführt. Löste sich ein Katheter während der Messung aus der Halterung, so wurde ein neuer Katheter für die Wiederholung der Prüfung herangezogen. Die Messung wurde mit einer maximalen Zugeschwindigkeit von 200 mm/min für jeden Kathetertyp fünf Mal wiederholt.

2.8 Datenauswertung

Die Auswertung der Messdaten erfolgte mit Hilfe des GNU Octave Softwarepakets Version 4.0.0, des dazugehörigen *statistics*-Pakets Version 1.2.4, sowie mit GNU R Version 3.2.2 und RStudio Version 0.99.489.

2.8.1 Vergleichsparameter in-vitro

Um die verschiedenen Nadeln und Kanülen miteinander und innerhalb ihrer Gruppen vergleichen zu können, wurden aus den Messdaten verschiedene Vergleichsparameter ermittelt. Berechnet wurden der Mittelwert F_{mean} , der Median F_{median} , der Maximalwert F_{max} , die Einsticharbeit W_{in} , die mittlere Kraft F_{mid} , sowie die Kraftdichte beim Einstich KD_{in} . Der ideale Vergleichsparameter sollte dabei die Ergebnisse der subjektiven Bewertung widerspiegeln.

Zur Mittelung der Kraftverläufe beim Durchstechen der Dermis wurde ein Fenster der Messdaten um den Umkehrpunkt der Kraftmessdose mit einer Breite von 100 Datenpunkten definiert. Um den mittleren Kraftverlauf zu erhalten, wurden die 25 erhaltenen Fenster anschließend gemittelt.

Der Mittelwert F_{mean} wurde aus allen vorkommenden positiven Messpunkten der Fenster berechnet, um dabei die Kräfte beim Herausziehen der Nadel bzw. der Kanüle nicht zu berücksichtigen.

Zur Berechnung der Einsticharbeit W_{in} wurde die Kraft F vom oberen Endpunkt des Weges der Kraftmessdose bis zur Umkehr der Kraftmessdose über den dabei zurückgelegten Weg C entsprechend folgender Formel integriert:

$$W = \int_C F ds \quad (2)$$

Um die Einsticharbeit verschiedener Nadeln und Kanülen trotz unterschiedlicher Schaft- und Stichkanallänge miteinander vergleichen zu können, wurde sie auf den in der Synthetikhaut zurückgelegten Weg normiert. Man erhält dadurch die mittlere Kraft F_{mid} .

Der Median der Kraft beim Einstich F_{median} wurde aus den gemessenen Kraftwerten im Bereich zwischen dem oberen Endpunkt des Weges der Kraftmessdose und ihrem unteren Umkehrpunkt berechnet.

Die Kraftdichte (KD_{in} , force density, [38]) beim Einstich bezeichnet die Kraft pro Längeneinheit (force per unit length). Zu ihrer Berechnung wurde der Median der Kraft beim Einstich durch den dabei zurückgelegten Weg dividiert. Sie gibt somit an, welche Kraft pro Weglängeneinheit aufgebracht werden muss, um eine Vorwärtsbewegung der Nadel im Gewebe zu ermöglichen.

2.8.2 Vergleichsparameter in-vivo

Da die Kraftmessungen im Zuge der in-vivo Versuche mit dem Biegebalken und nicht mit dem Kraftmessstand durchgeführt wurden, können nicht dieselben Vergleichsparameter verwendet werden. Im Zuge der Kraftmessung mit dem Biegebalken findet keine Aufnahme des zurückgelegten Weges statt. Daher kann der Vergleich der Nadeln und Kanülen nicht über die mittlere Kraft F_{mid} (normierte Einsticharbeit W_{in}) oder die Kraftdichte beim Einstich KD_{in} durchgeführt werden. Aus diesem Grund wurden als Vergleichsparameter der Mittelwert F_{mean} , der Median F_{median} und der Maximalwert F_{max} aus den Messpunkten während des Einstichs ermittelt.

2.8.3 Statistische Tests

Um festzustellen, ob ein Unterschied zwischen den Erwartungswerten der Nadeltypen vorliegt und ob die Ergebnisse der in-vitro Kraftmessungen statistisch signifikant sind, wurde für jede Vergleichsgruppe eine orthogonale Varianzanalyse (Analysis of Variance, ANOVA) durchgeführt. Dabei wurde als Zielvariable die Kraftdichte und ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ gewählt. Bei allen Analysen wurden folgende Hypothesen verwendet:

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k \tag{3}$$

$$H_1 : \exists i, j : \mu_i \neq \mu_j$$

Wird im Zuge der ANOVA ein p-Wert ermittelt, der kleiner als das gewählte Signifikanzniveau ist, liefert die ANOVA nur die Information, dass sich mindestens zwei Erwartungswerte statistisch signifikant voneinander unterscheiden. Es wird jedoch keine Information darüber geliefert, welche Erwartungswerte sich inwiefern unterscheiden.

Daher wurde im Anschluss an die ANOVA ein Tukey-Post-Hoc-Test (Tukey Honest Significant Differences, TukeyHSD) mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ durchgeführt. Dieser ermöglicht es festzustellen, welche Erwartungswerte sich statistisch signifikant

voneinander unterscheiden. Anschließend kann durch die Differenz der Erwartungswerte festgestellt werden, welche Nadel oder Kanüle die geringste Kraftdichte beim Setzvorgang aufweist.

3 Ergebnisse

3.1 Kraftmessung in-vitro

Zuerst wurden Stichversuche durch die gesamte Synthetikhaut (siehe Abbildung 3-1a) und im Vergleich dazu nur durch die Dermis (siehe Abbildung 3-1b) durchgeführt. Die negativen Kräfte werden durch das Herausziehen der Nadel aus der Synthetikhaut verursacht. Es ist ersichtlich, dass Ein- und Ausstich (rote Markierungen) einen vernachlässigbaren Einfluss auf den Kraftverlauf haben. Aus diesem Grund wurden die folgenden Setzversuche ausschließlich in der Dermis der Synthetikhaut durchgeführt, ohne die darüberliegende Hautschicht zu durchstechen.

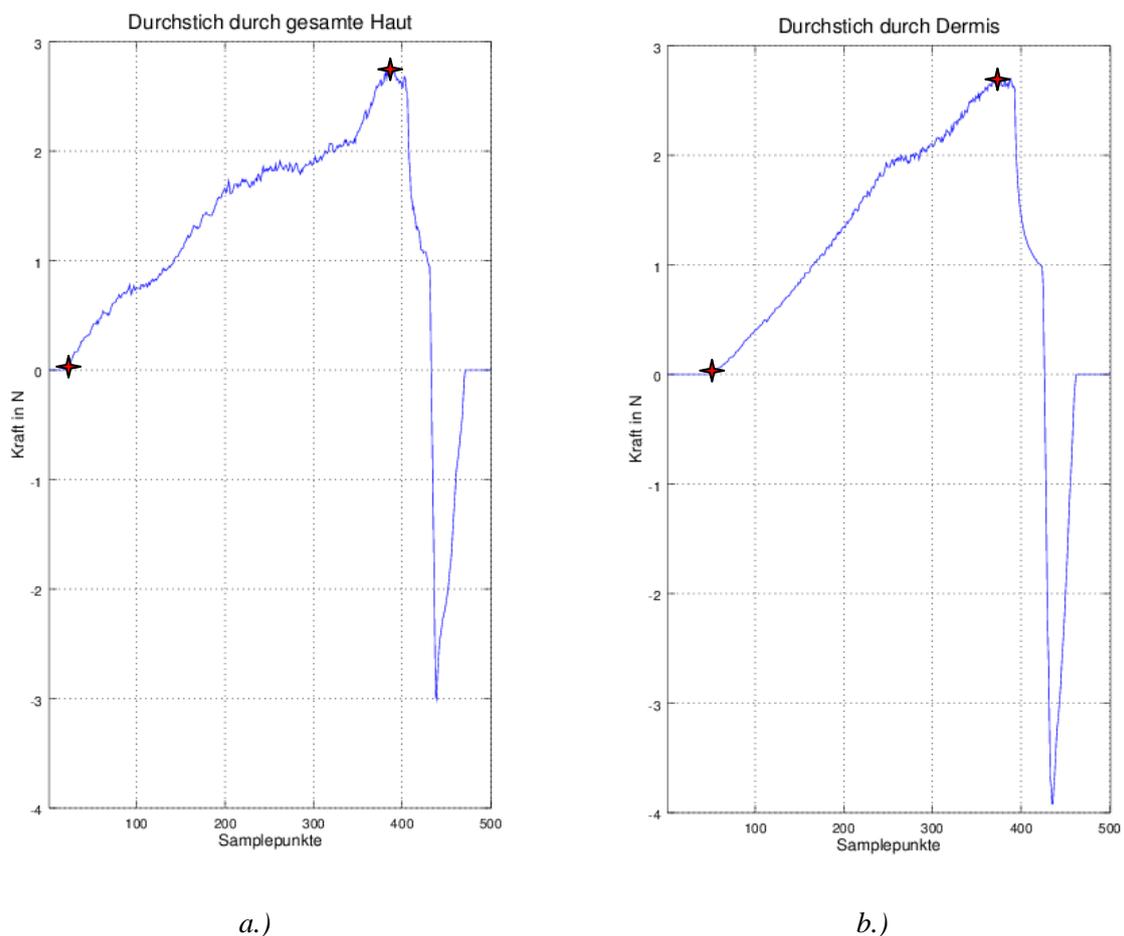


Abbildung 3-1: Kraftmessung beim Durchstich einer $0,9 \times 70$ mm Kanüle durch die gesamte Synthetikhaut (a), sowie ausschließlich durch die Dermis (b); Ein- und Ausstich sind rot markiert; nach dem Ausstich wurde die Nadel wieder herausgezogen

Die Ergebnisse der Vergleichsmessungen der verschiedenen Kanülen und Nadeln sind in Tabelle 3-1 und Tabelle 3-2 dargestellt. Dabei wurden jeweils der Mittelwert F_{mean} , der Median der Kraft F_{median} , die Maximalkraft F_{max} , die mittlere Kraft F_{mid} (normierte Einsticharbeit W_{in}) und der Median der Kraftdichte beim Einstichvorgang KD_{in} ermittelt. Der jeweils geringste Wert einer Vergleichsgruppe wurde grün hervorgehoben.

Die Nadeln sind dabei in folgenden Vergleichsgruppen zusammengefasst:

- ❖ Schliffgeometrien mit einem Durchmesser von 0,5 mm
- ❖ Schliffwinkel mit einem Durchmesser von 0,5 mm
- ❖ Schliffwinkel mit einem Durchmesser von 0,6 mm
- ❖ Kanülen
- ❖ Nähmaschinenadeln
- ❖ Verjüngte Nadeln und Nadeln mit konstantem Durchmesser von Unimed S.A.
- ❖ chirurgische Nähadeln
- ❖ Akupunkturadeln

Tabelle 3-1: Mittelwert F_{mean} , Median F_{median} , Maximalkraft F_{max} , Mittlere Kraft F_{mid} und Kraftdichte beim Einstich KD_{in} in 2 N-Synthetikhaut mit verschiedenen Nadeln und Kanülen

	$F_{mean, 2N}$	$F_{median, 2N}$	$F_{max, 2N}$	$F_{mid, 2N}$	$KD_{in, 2N}$
	mN	mN	mN	mN	mN/mm
0,5×50 mm, Einfachschliff	531	565	769	598	22,33
0,5×50 mm, Hinterschliff	901	955	1620	986	38,50
0,5×50 mm, Huberschliff	734	550	1543	780	26,38
0,5×50 mm, Kegelschliff	785	560	1228	688	25,38
0,5×50 mm, Trokarschliff	653	780	1538	854	32,57
0,5×50 mm, 9 °	948	1100	1684	1009	39,27
0,5×50 mm, 12 °	897	840	1947	949	31,38
0,5×50 mm, 15 °	926	900	1877	985	34,33
0,5×50 mm, 19 °	1017	950	2225	1095	38,71
0,6×50 mm, 9 °	1169	1360	2358	1411	46,50
0,6×50 mm, 12 °	990	1225	2059	1261	41,39
0,6×50 mm, 15 °	830	860	1744	919	29,94
0,6×50 mm, 19 °	883	1080	1930	1073	38,95
0,6×60 mm Kanüle	1914	2095	2958	1952	51,29
0,7×50 mm Kanüle	2048	2210	3218	2089	61,98
0,8×50 mm Kanüle	1849	1920	3060	1883	61,21
0,9×70 mm Kanüle	2075	2270	3125	2122	59,43
134 DI	1974	1550	5227	2009	63,08
134 D	1955	1480	5327	1966	52,61
134 LBR	1299	1120	3209	1320	39,39
134 P	1661	1310	4619	1726	53,71
134 R	1922	1620	5133	2185	68,90
Verjüngt 0,7 / 0,5 mm	845	860	946	758	19,63
Verjüngt 0,9 / 0,7 mm	1771	1940	2346	1314	47,36
0,7×80 mm, Einfachschliff	2746	3150	3322	1627	52,47
0,9×80 mm, Einfachschliff	1467	1480	2535	1490	30,55
Keith 1, chirurgische Nadel	1755	2110	2845	1864	78,91
Keith 2, chirurgische Nadel	1684	1840	2830	1809	73,81
Keith 3, chirurgische Nadel	1451	1475	2710	1560	58,04
Pc, chirurgische Nadel	986	910	2186	1074	44,34
0,35×50 mm, Akupunktur	1336	1390	1679	1194	32,56

Tabelle 3-2: Mittelwert F_{mean} , Median F_{median} , Maximalkraft F_{max} , Mittlere Kraft F_{mid} und Kraftdichte beim Einstich KD_{in} in 6 N-Synthetikhaut mit verschiedenen Nadeln und Kanülen

	$F_{mean, 6N}$	$F_{median, 6N}$	$F_{max, 6N}$	$F_{mid, 6N}$	$KD_{in, 6N}$
	mN	mN	mN	mN	mN/mm
0,5×50 mm, Einzelschliff	405	615	1065	628	23,44
0,5×50 mm, Hinterschliff	474	890	1730	1030	52,49
0,5×50 mm, Huberschliff	384	640	1092	636	25,42
0,5×50 mm, Kegelschliff	622	1040	1650	1021	40,57
0,5×50 mm, Trokarschliff	694	1030	1810	1043	40,28
0,5×50 mm, 9 °	1726	1640	3566	1832	61,16
0,5×50 mm, 12 °	1234	1220	2244	1317	43,38
0,5×50 mm, 15 °	1171	1005	2330	1220	36,74
0,5×50 mm, 19 °	1115	1025	2267	1189	38,64
0,6×50 mm, 9 °	2092	1910	4043	2260	71,96
0,6×50 mm, 12 °	1533	1830	2628	1649	65,13
0,6×50 mm, 15 °	975	920	1861	1120	40,06
0,6×50 mm, 19 °	1076	1150	1589	1197	44,42
0,6×60 mm Kanüle	1326	1230	2247	1351	31,33
0,7×50 mm Kanüle	981	1050	1493	1023	29,11
0,8×50 mm Kanüle	1763	1770	3041	1787	49,71
0,9×70 mm Kanüle	2154	2235	3183	2187	56,47
134 DI	1540	1550	3946	1624	50,67
134 D	998	1480	2660	1024	30,91
134 LBR	464	1120	1064	473	12,94
134 P	1204	1310	3189	1236	38,34
134 R	1602	1620	4071	1635	53,97
Verjüngt 0,7 / 0,5 mm	1297	1350	738	596	28,95
Verjüngt 0,9 / 0,7 mm	2382	2400	1532	1142	56,01
0,7×80 mm, Einzelschliff	2117	2010	2168	607	52,97
0,9×80 mm, Einzelschliff	2801	2960	2639	1621	53,25
Keith 1, chirurgische Nadel	2229	2460	3438	2372	94,26
Keith 2, chirurgische Nadel	2795	3690	4343	3020	140,00
Keith 3, chirurgische Nadel	2091	2435	3530	2226	84,14
Pc, chirurgische Nadel	1698	1070	3782	1805	48,90
0,35×50 mm, Akupunktur	1809	2050	2499	1612	39,77

3.1.1 Vergleich der Schliffgeometrien

Für jede Schliffgeometrie der 0,5×50 mm Nadeln wurden 25 Einstiche durchgeführt und die Kraftverläufe anschließend gemittelt. In Abbildung 3-2 sind die Ergebnisse dieser Mittelung sowohl für 2 N-, als auch für 6 N-Synthetikhaut dargestellt.

Kapitel 3 - Ergebnisse

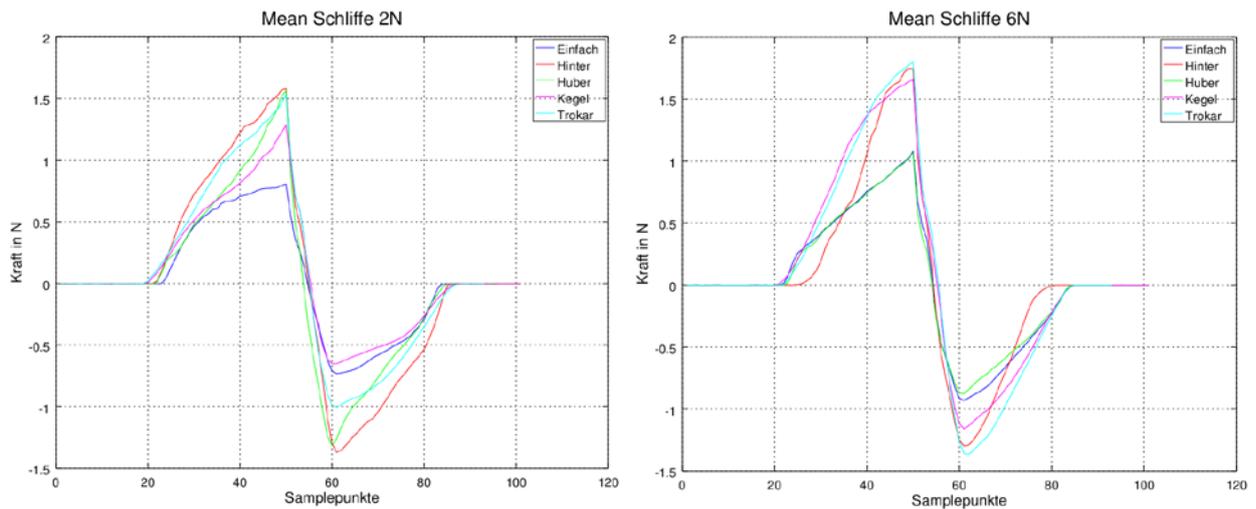


Abbildung 3-2: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen Schliiffgeometrien in 2 N- (links) und in 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Abbildung 3-3 zeigt die Boxplots der Kraftdichte der verwendeten Schliiffgeometrien beim Durchstechen der Dermis der 2 N- bzw. der 6 N-Synthetikhaut.

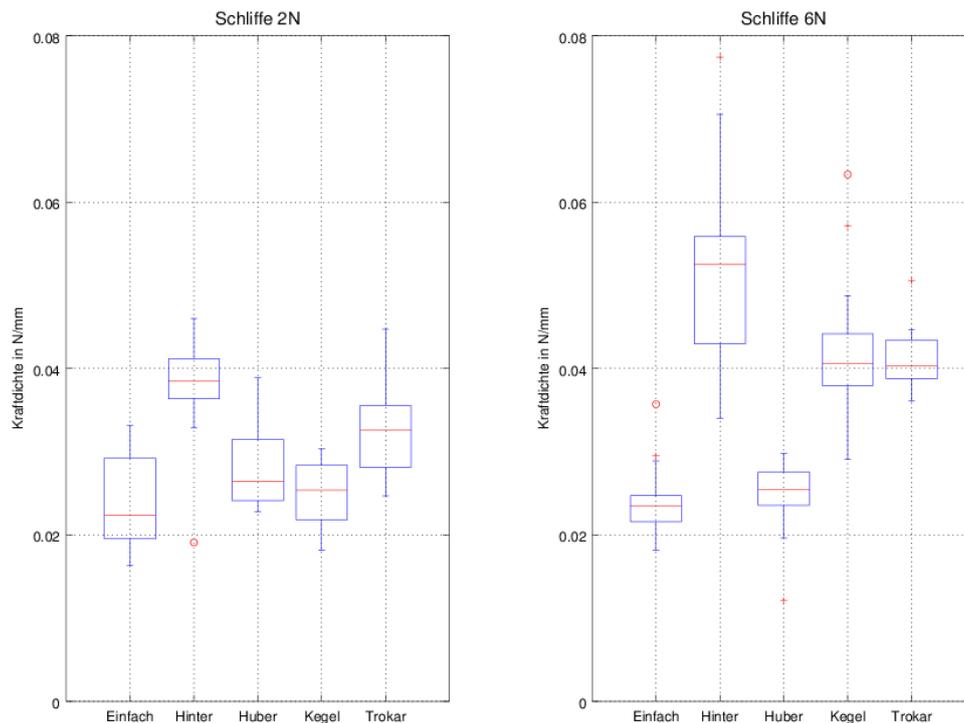


Abbildung 3-3: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen Schliiffgeometrien beim Durchstechen der 2 N-Synthetikhaut (links) und der 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Im Zuge der ANOVA für die Kraftdichte der verschiedenen Schliffgeometrien in 2 N-Synthetikhaut wurde ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden. Es gibt also einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Erwartungswerten der Kraftdichte der verschiedenen Schliffgeometrien.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 7 von 10 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-3: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der verschiedenen Schliffgeometrien in 2 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
Einfach – Huber	0,085
Einfach – Kegel	0,998
Huber – Kegel	0,164

Es lässt sich somit nicht feststellen, ob der Einfach-, Huber- oder Kegelschliff in 2 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweisen, da sich ihre Erwartungswerte nicht statistisch signifikant unterscheiden.

Im Zuge der ANOVA für die Kraftdichte der verschiedenen Schliffgeometrien in 6 N-Synthetikhaut wurde ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 8 von 10 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-4: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der verschiedenen Schliffgeometrien in 6 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
Einfach – Huber	0,991
Kegel – Trokar	0,987

Kapitel 3 - Ergebnisse

Es zeigt sich, dass der Einfach- und der Huberschleif in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweisen, sich ihre Erwartungswerte jedoch nicht statistisch signifikant unterscheiden.

3.1.2 Vergleich der Schliffwinkel

Für jede Kombination aus Schliffwinkel und Nadeldurchmesser wurden 25 Einstiche durchgeführt und die Kraftverläufe anschließend gemittelt. In Abbildung 3-4 sind die gemittelten Kraftverläufe der 0,5×50 mm und 0,6×50 mm Nadeln mit den Winkeln 9 °, 12 °, 15 ° und 19 ° sowohl für die 2 N-, als auch für die 6 N-Synthetikhaut dargestellt. Die unterschiedliche Breite der Fenster hängt mit der unterschiedlichen Messfrequenz von 10 Hz und 50 Hz zusammen.

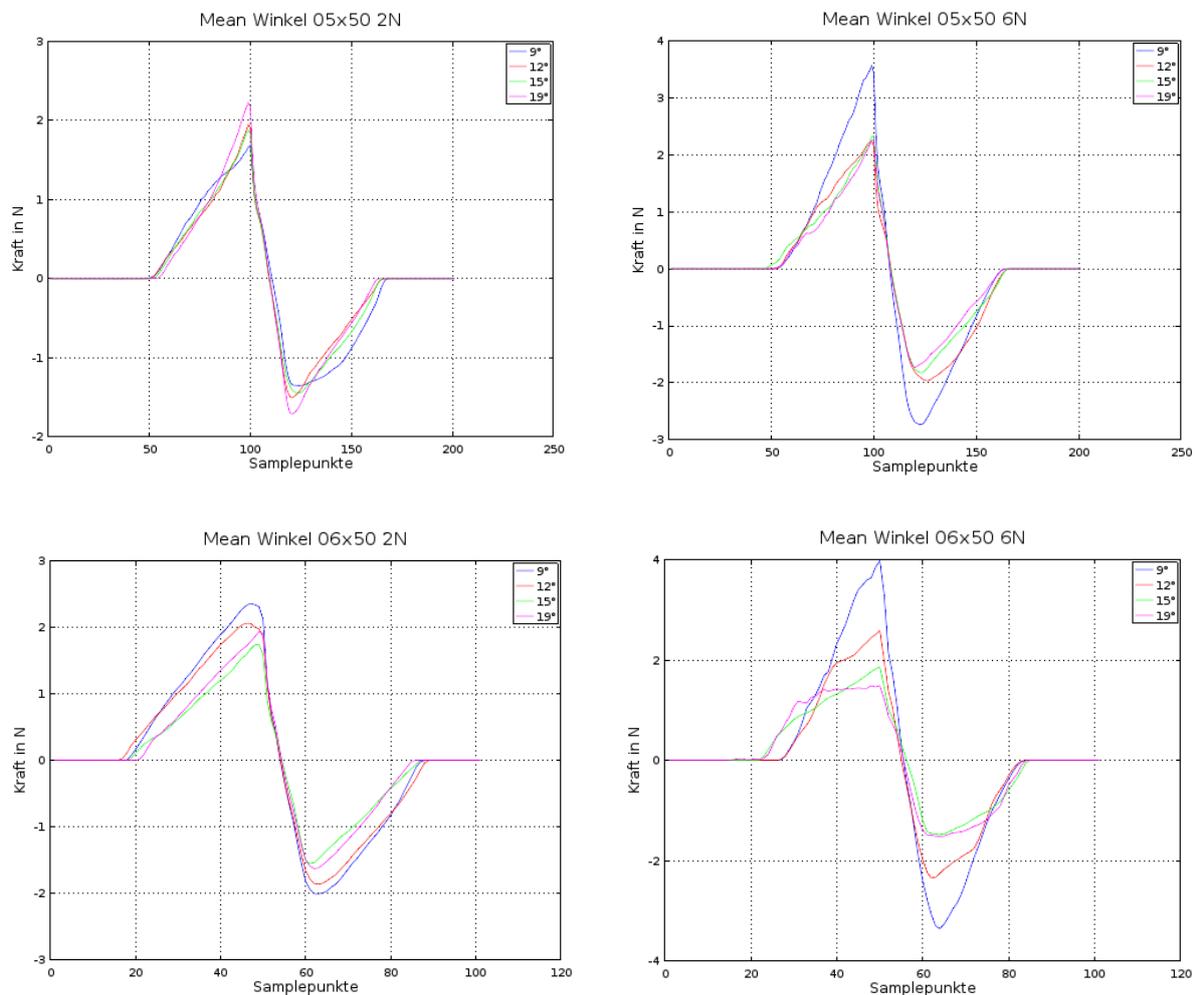


Abbildung 3-4: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen Schliffwinkel (9 ° - 19 °), mit verschiedenen Nadeldurchmessern (0,5 mm und 0,6 mm) in 2 N- (links) und in 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Abbildung 3-5 zeigt die Boxplots der Kraftdichte der verwendeten Schliffwinkel beim Durchstich der Dermis der 2 N- bzw. der 6 N-Synthetikhaut.

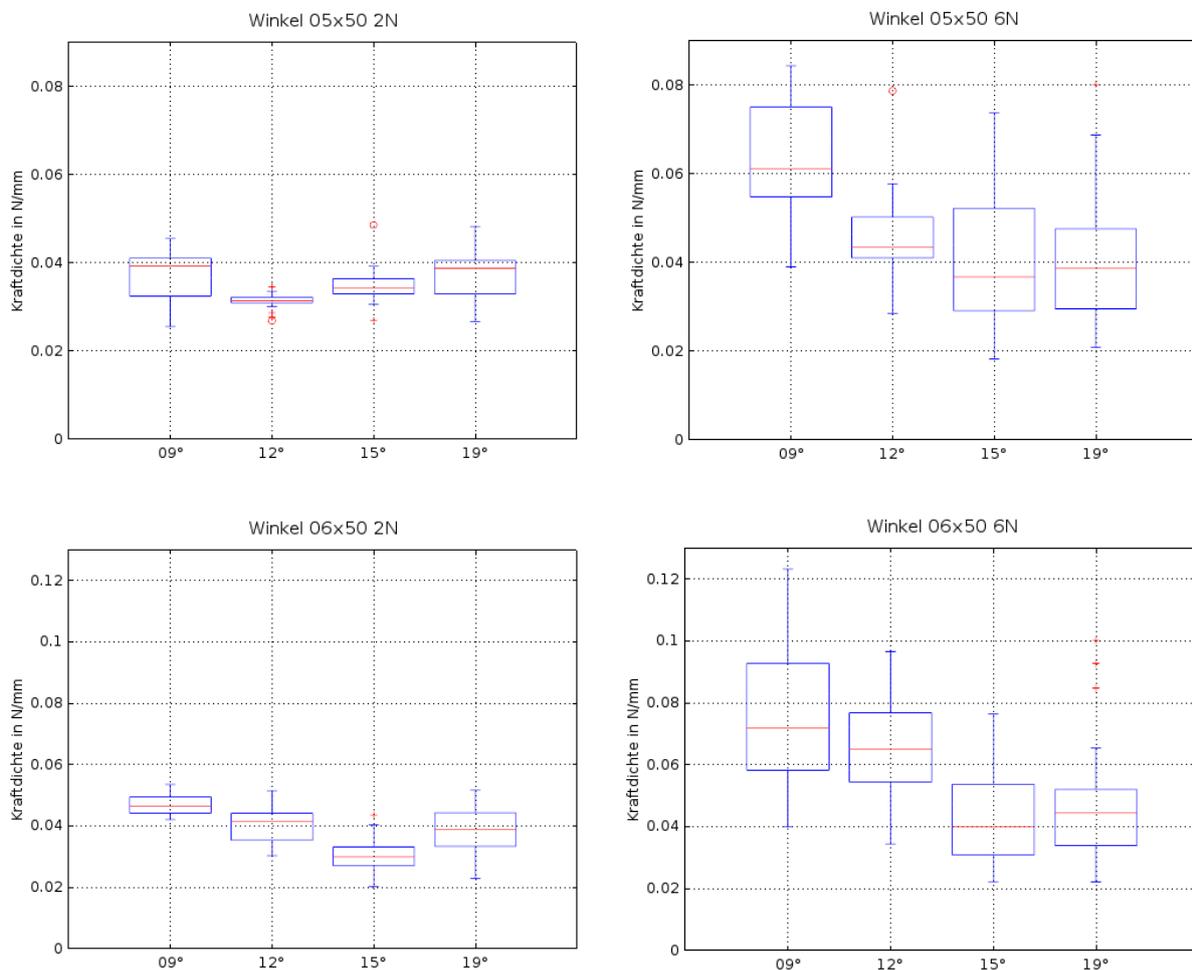


Abbildung 3-5: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen Schliffwinkel (9° - 19°), mit verschiedenen Nadeldurchmessern (0,5 mm und 0,6 mm) in 2 N- (links) und 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Für die Kraftdichte der 0,5×50 mm Nadeln in 2 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $2,99 \times 10^{-6}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 3 von 6 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-5: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der verschiedenen Schliffwinkel mit einem Durchmesser von 0,5 mm in 2 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
9 ° – 15 °	0,204
9 ° – 19 °	0,999
15 ° – 19 °	0,245

Es zeigt sich, dass bei einem Nadeldurchmesser von 0,5 mm der 12 °-Schliff in 2 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweist.

Für die Kraftdichte der 0,6×50 mm Nadeln in 2 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $1,68 \times 10^{-14}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 5 von 6 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für das Vergleichspaar 12 ° – 19 ° (p-Wert 0,811 bei $\alpha = 0,05$). Es zeigt sich, dass bei einem Nadeldurchmesser von 0,6 mm der 15 °-Schliff in 2 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweist.

Für die Kraftdichte der 0,5×50 mm Nadeln in 6 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $1,78 \times 10^{-9}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich nur der 9 ° Schliffwinkel von den anderen statistisch signifikant unterscheiden lässt (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Folgende Vergleichspaare lassen sich jedoch nicht statistisch signifikant unterscheiden:

Tabelle 3-6: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der verschiedenen Schliffwinkel mit einem Durchmesser von 0,5 mm in 6 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
12 ° – 15 °	0,356
12 ° – 19 °	0,612
15 ° – 19 °	0,974

Es zeigt sich, dass die Schliffwinkel von 12 °, 15 ° und 19 ° bei einem Nadeldurchmesser von 0,5 mm in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweisen, sich ihre Erwartungswerte jedoch nicht statistisch signifikant unterscheiden.

Für die Kraftdichte der 0,6×50 mm Nadeln in 6 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $3,31 \times 10^{-8}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 4 von 6 Vergleichspaare statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert < $\alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-7: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der verschiedenen Schliffwinkel mit einem Durchmesser von 0,6 mm in 6 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
9 ° – 12 °	0,223
15 ° – 19 °	0,839

Es zeigt sich, dass die 15 °- und 19 °-Schliffwinkel bei einem Nadeldurchmesser von 0,6 mm in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweisen, sich ihre Erwartungswerte jedoch nicht statistisch signifikant unterscheiden.

3.1.3 Vergleich der Durchmesser

Zum Vergleich der 0,5×50 mm und der 0,6×50 mm Nadeln (siehe Abbildung 3-6), unabhängig vom Schliffwinkel, wurde für die 2 N-Synthetikhaut ein Zweistichproben t-Test mit folgenden Hypothesen durchgeführt:

$$H_0: \mu_{KD,05 \times 50} \geq \mu_{KD,06 \times 50} \quad (4)$$

$$H_1: \mu_{KD,05 \times 50} < \mu_{KD,06 \times 50}$$

Dabei wurde ein p-Wert von $1,02 \times 10^{-4}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese kann somit abgelehnt werden und es zeigt sich, dass der Erwartungswert der Kraftdichten der 0,5×50 mm Nadeln kleiner ist als jener der 0,6×50 mm Nadeln.

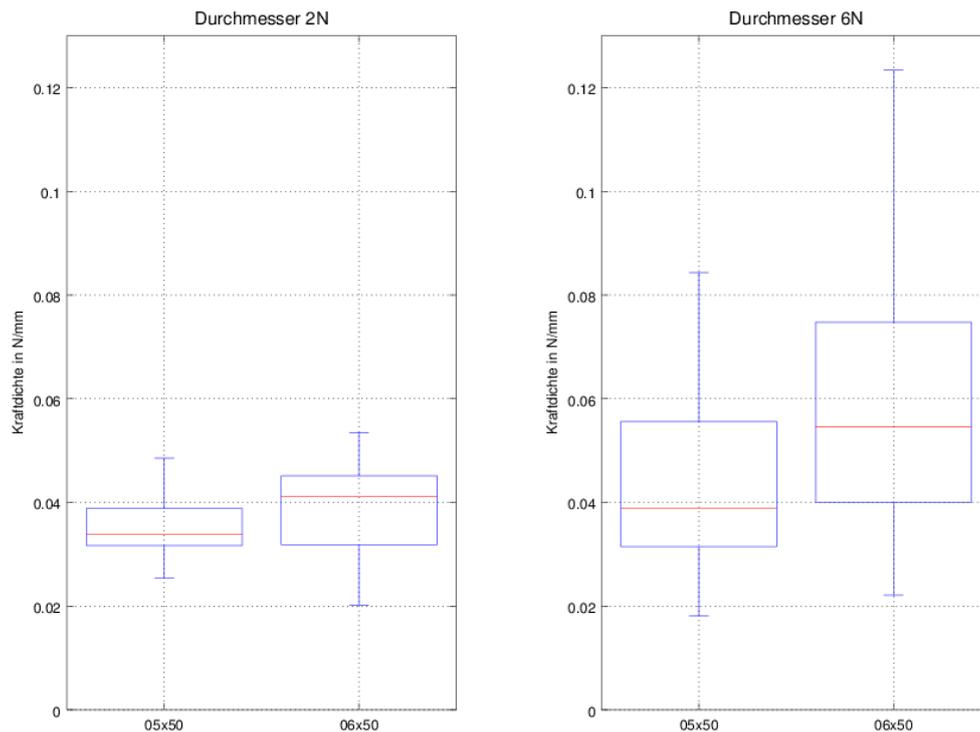


Abbildung 3-6: Boxplots der Kraftdichte der 0,5×50 mm und der 0,6×50 mm Nadeln in 2 N- (links) und in 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 100$

Zum Vergleich der 0,5×50 mm und der 0,6×50 mm Nadeln, unabhängig vom Schliffwinkel, wurde für die 6 N-Synthetikhaut ein Zweistichproben t-Test mit denselben Hypothesen durchgeführt.

Dabei wurde ein p-Wert von $2,57 \times 10^{-6}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese kann somit abgelehnt werden und es zeigt sich, dass der Erwartungswert der Kraftdichte der 0,5×50 mm Nadeln geringer ist als jener der 0,6×50 mm Nadeln.

3.1.4 Vergleich der Kanülen

Für jede Kanüle wurden 50 Einstiche durchgeführt und die Kraftverläufe anschließend gemittelt. In Abbildung 3-7 sind die gemittelten Kraftverläufe der verwendeten Kanülen sowohl für die 2 N-, als auch für die 6 N-Synthetikhaut dargestellt.

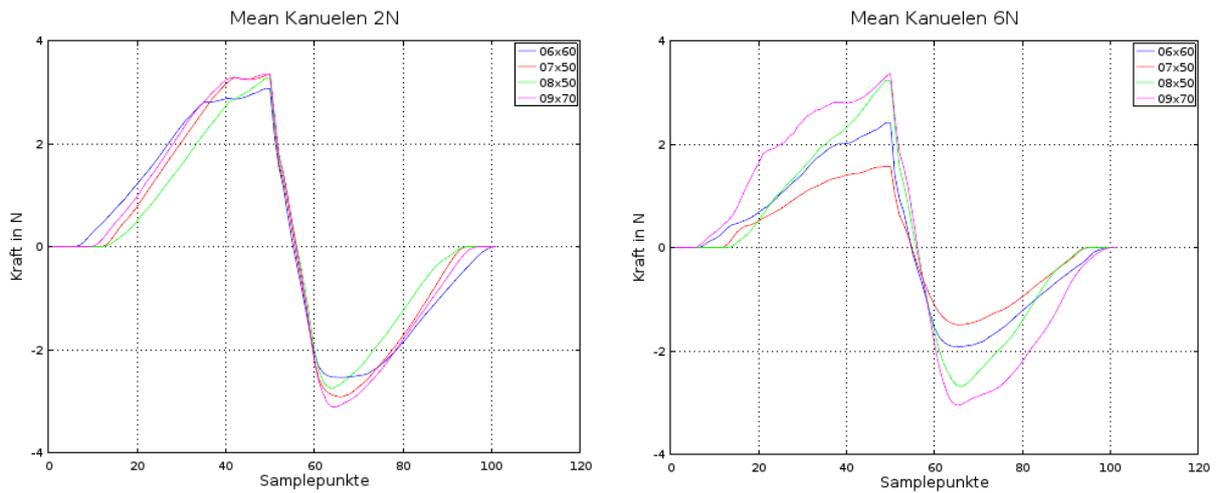


Abbildung 3-7: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen Kanülen in 2 N- (links) und in 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 50$

Abbildung 3-8 zeigt die Boxplots der Kraftdichte der verwendeten Kanülen beim Durchstich der Dermis der 2 N- bzw. der 6 N-Synthetikhaut.

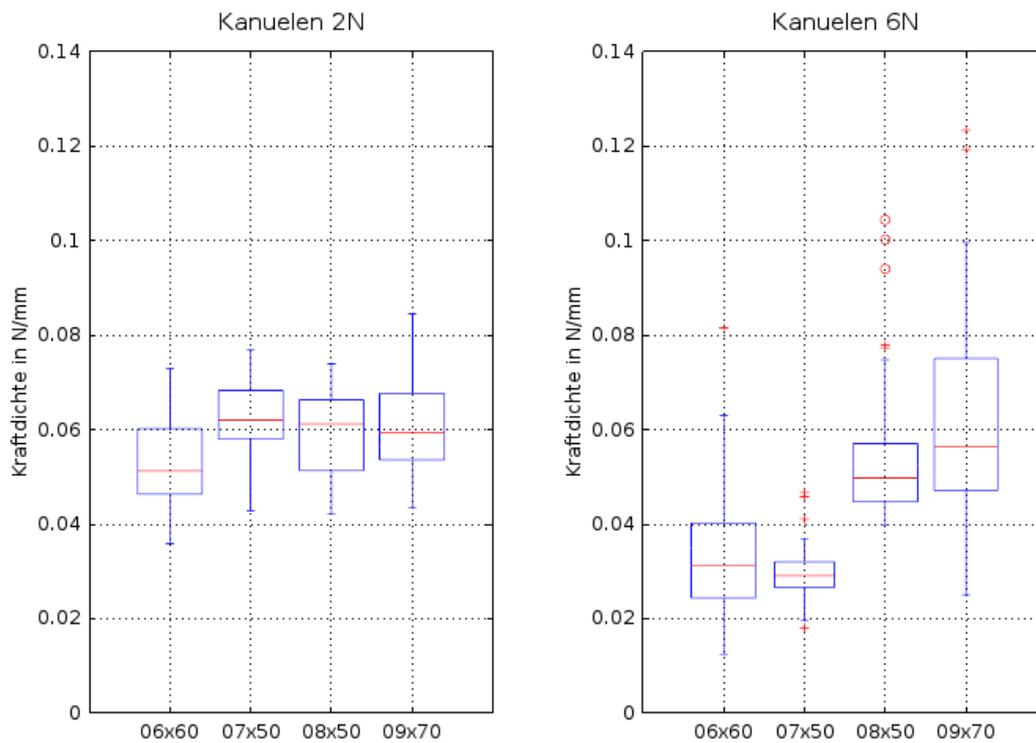


Abbildung 3-8: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen Kanülen in 2 N- (links) und in 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 50$

Kapitel 3 - Ergebnisse

Für die Kraftdichte der Kanülen in 2 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $6,55 \times 10^{-7}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 3 von 6 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-8: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der Kanülen in 2 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
0,7×50 mm - 0,8×50 mm	0,266
0,7×50 mm - 0,9×70 mm	0,958
0,8×50 mm - 0,9×70 mm	0,552

Es zeigt sich, dass die 0,6×60 mm Kanüle in 2 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweist.

Für die Kraftdichte der Kanülen in 6 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 4 von 6 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-9: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der Kanülen in 6 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
0,6×60 mm - 0,7×50 mm	0,610
0,8×50 mm - 0,9×70 mm	0,078

Es zeigt sich, dass die 0,6×60 mm und die 0,7×50 mm Kanülen in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweisen, sich ihre Erwartungswerte jedoch nicht statistisch signifikant unterscheiden.

3.1.5 Vergleich der Nähmaschinennadeln

Für jede Nähmaschinennadel wurden 25 Einstiche durchgeführt und die Kraftverläufe anschließend gemittelt. In Abbildung 3-9 sind die gemittelten Kraftverläufe der verwendeten Nähmaschinennadeln sowohl für die 2 N-, als auch für die 6 N-Synthetikhaut dargestellt.

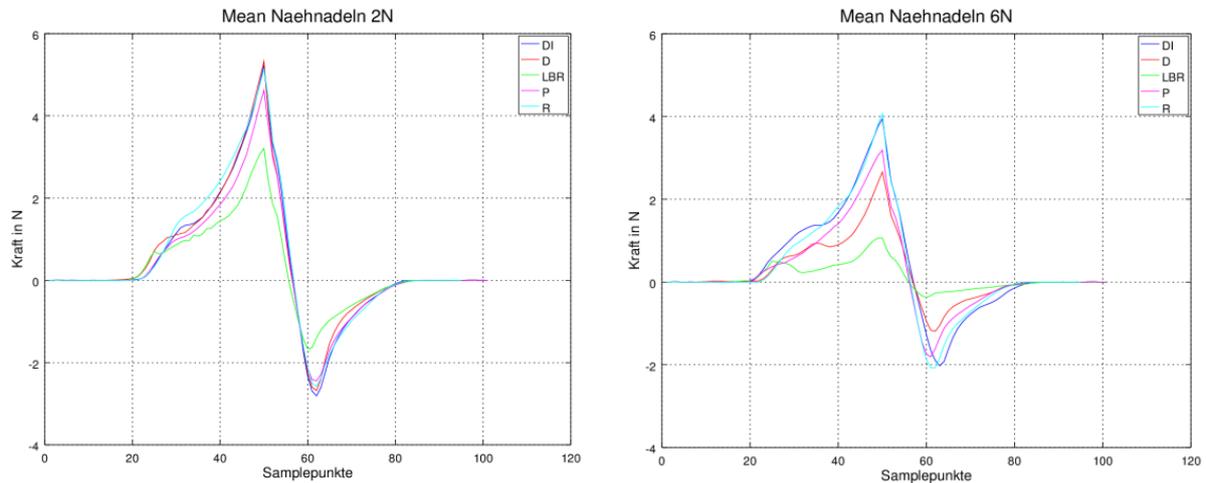


Abbildung 3-9: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen Nähmaschinennadeln in 2 N- (links) und in 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Abbildung 3-10 zeigt die Boxplots der Kraftdichte der verwendeten Nähmaschinennadeln beim Durchstich der Dermis der 2 N- bzw. der 6 N-Synthetikhaut.

Kapitel 3 - Ergebnisse

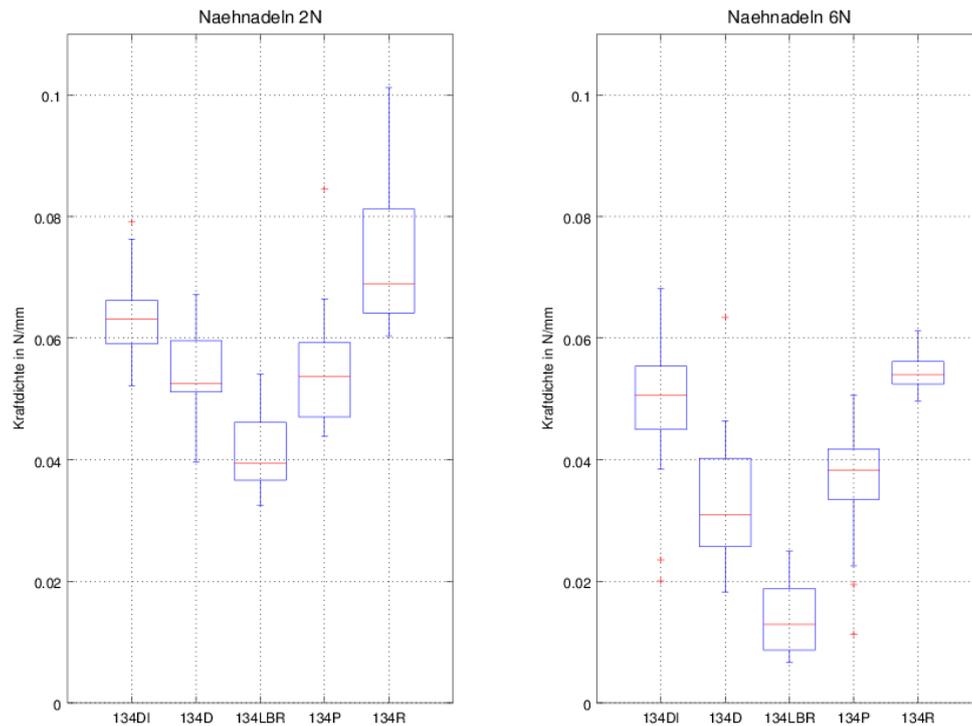


Abbildung 3-10: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen Nähmaschinennadeln in 2 N- (links) und 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Für die Kraftdichte der Nähmaschinennadeln in 2 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 9 von 10 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für das Vergleichspaar 134 D und 134 P (p-Wert 0,999 bei $\alpha = 0,05$). Es zeigt sich, dass der Typ 134 LBR in 2 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweist.

Für die Kraftdichte der Nähmaschinennadeln in 6 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 8 von 10 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-10: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der Nähmaschinenadeln in 6 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
134 DI – 134 R	0,172
134 D – 134 P	0,541

Es zeigt sich, dass der Typ 134 LBR in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweist.

3.1.6 Vergleich der Unimed-Nadeln

Für jeden Typ der verjüngten und der nicht verjüngten Nadeln wurden 25 Einstiche durchgeführt und die Kraftverläufe anschließend gemittelt. In Abbildung 3-11 sind die Ergebnisse dieser Mittelung sowohl für die 2 N-, als auch für die 6 N-Synthetikhaut dargestellt.

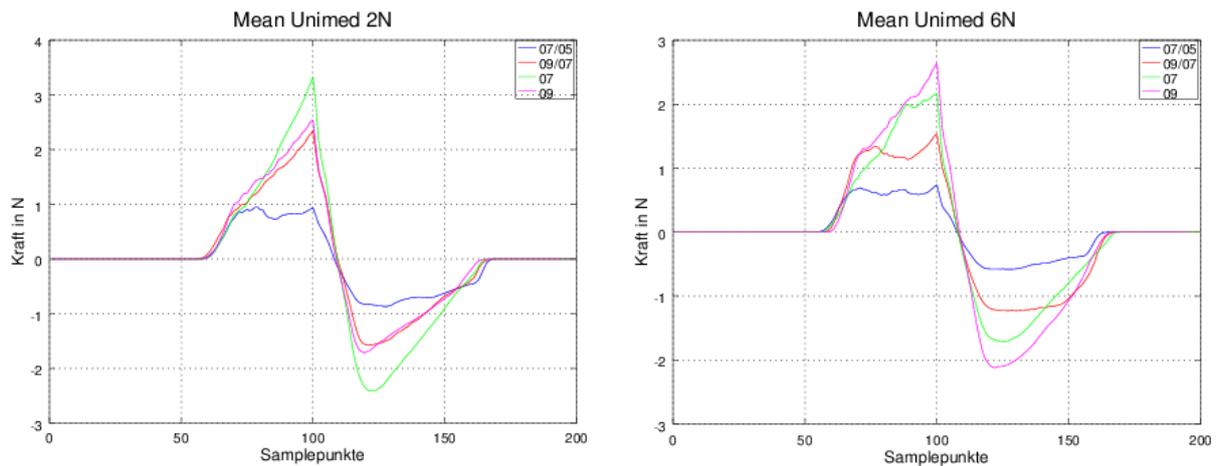


Abbildung 3-11: Gemittelte Kraftverläufe der bei Unimed S.A. bestellten verjüngten und nicht verjüngten Nadeln in 2 N- (links) und in 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Abbildung 3-12 zeigt die Boxplots der Kraftdichte der bei Unimed S.A. bestellten verjüngten und nicht verjüngten Nadeln beim Durchstich der Dermis der 2 N- bzw. der 6 N-Synthetikhaut.

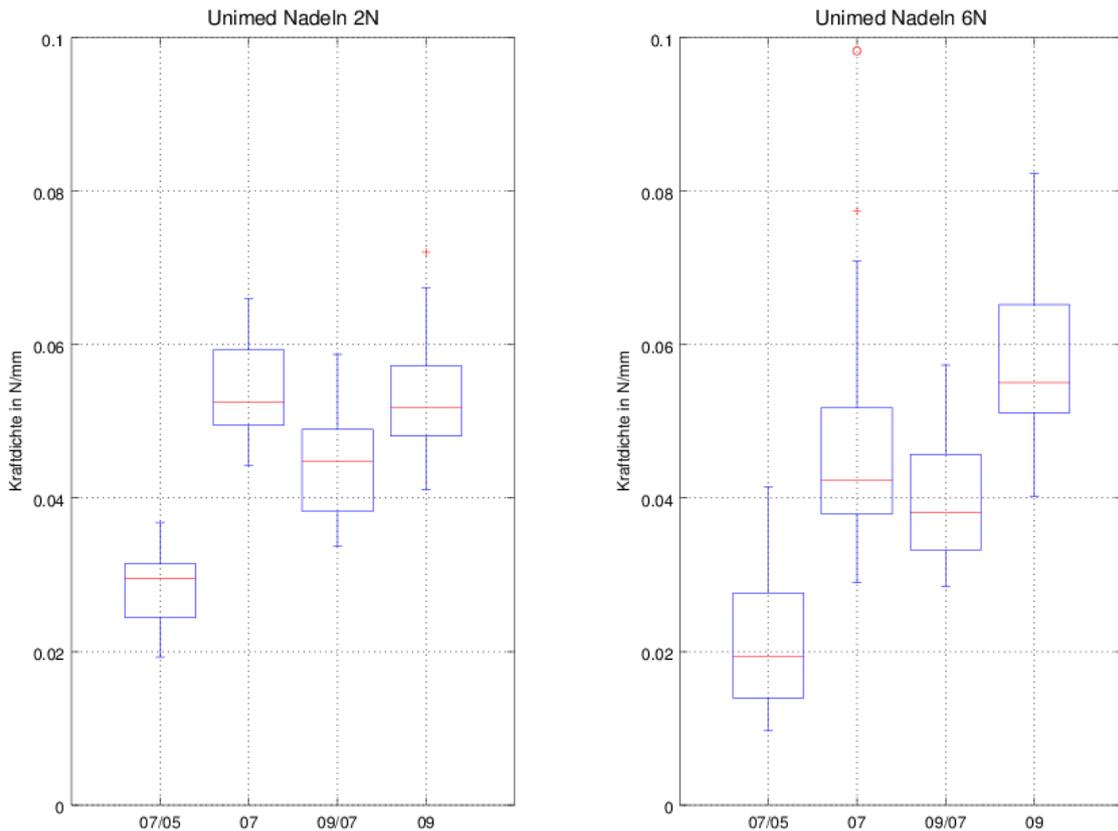


Abbildung 3-12: Boxplots der Kraftdichte der bei Unimed S.A. bestellten verjüngten und nicht verjüngten Nadeln in 2 N- (links) und 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Für die Kraftdichte der Unimed-Nadeln in 2 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 5 von 6 Vergleichspaaren statistisch signifikant unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt jedoch nicht für das Vergleichspaar 0,7 mm und 0,9 mm Nadel (p-Wert 0,976 bei $\alpha = 0,05$). Somit weist die verjüngte 0,7 / 0,5 Nadel in 2 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte auf.

Für die Kraftdichte der Unimed-Nadeln in 6 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 5 von 6 Vergleichspaaren statistisch signifikant unterscheiden lassen. Dies gilt jedoch nicht für das Vergleichspaar 0,7 mm und 0,9 / 0,7 mm Nadel (p-Wert 0,161 bei $\alpha = 0,05$). Somit weist die verjüngte 0,7 / 0,5 Nadel auch in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte auf.

3.1.7 Vergleich der chirurgischen Nadeln

Für jede chirurgische Nadel wurden 25 Einstiche durchgeführt und die Kraftverläufe anschließend gemittelt. In Abbildung 3-13 sind die Ergebnisse dieser Mittelung sowohl für die 2 N-, als auch für die 6 N-Synthetikhaut dargestellt.

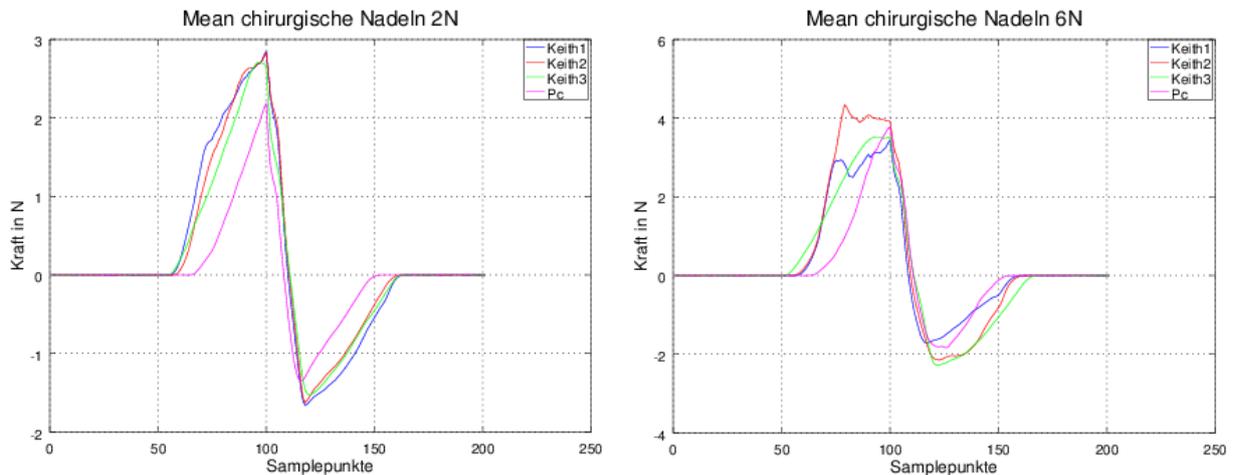


Abbildung 3-13: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen chirurgischen Nadeln in 2 N- (links) und in 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Abbildung 3-14 zeigt die Boxplots der Kraftdichte der verwendeten chirurgischen Nadeln beim Durchstich der Dermis der 2 N- bzw. der 6 N-Synthetikhaut.

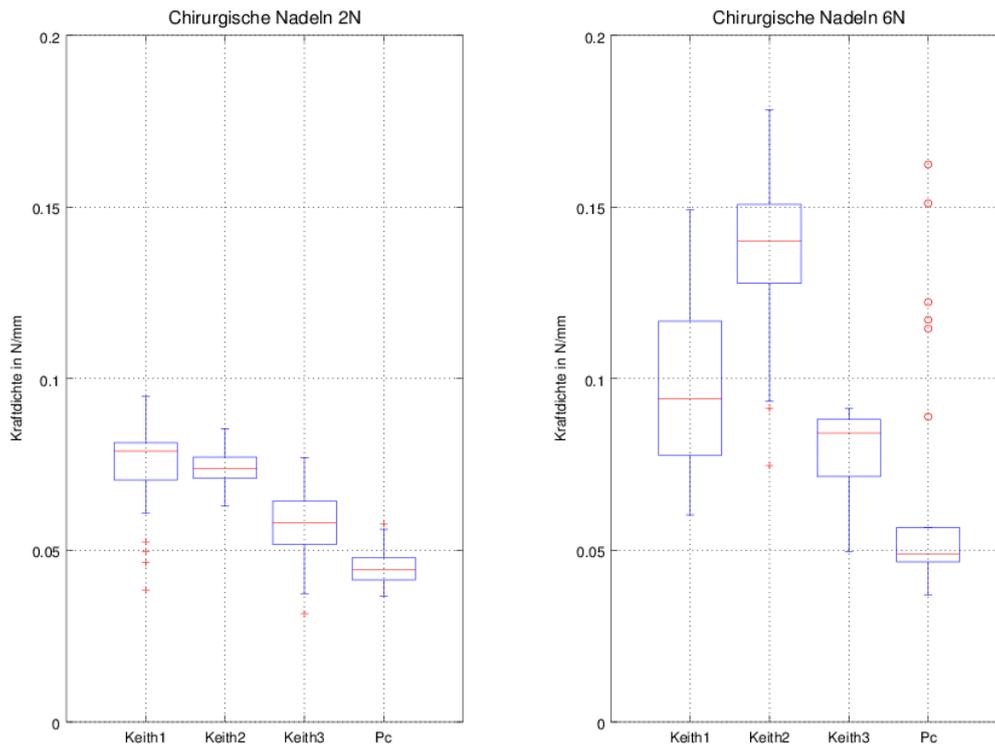


Abbildung 3-14: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen chirurgischen Nadeln in 2 N- (links) und 6 N-Synthetikhaut (rechts), wobei jeweils $n = 25$

Für die Kraftdichte der chirurgischen Nadeln in 2 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 5 von 6 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen (p-Wert $< \alpha = 0,05$). Dies gilt nicht für das Vergleichspaar Keith 1 und Keith 2 Nadel (p-Wert 0,999 bei $\alpha = 0,05$). Die Pc-Nadel mit dem runden Kegelschliff weist in 2 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte auf.

Für die Kraftdichte der chirurgischen Nadeln in 6 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $8,27 \times 10^{-15}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 5 von 6 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen. Dies gilt jedoch nicht für das Vergleichspaar Keith 3 und Pc-Nadel (p-Wert 0,346 bei $\alpha = 0,05$).

Es lässt sich somit nicht feststellen, ob die Keith 3- oder die Pc-Nadel in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweist, da sich ihre Erwartungswerte nicht statistisch signifikant unterscheiden.

3.1.8 Vergleich der besten Varianten

Abbildung 3-15 und Abbildung 3-16 zeigen einen Vergleich der Nadeln bzw. Kanülen in 2 N- und 6 N-Synthetikhaut, die innerhalb ihrer Gruppe die geringste durchschnittliche Kraftdichte aufweisen (entsprechend den Werten aus Tabelle 3-1 und Tabelle 3-2).

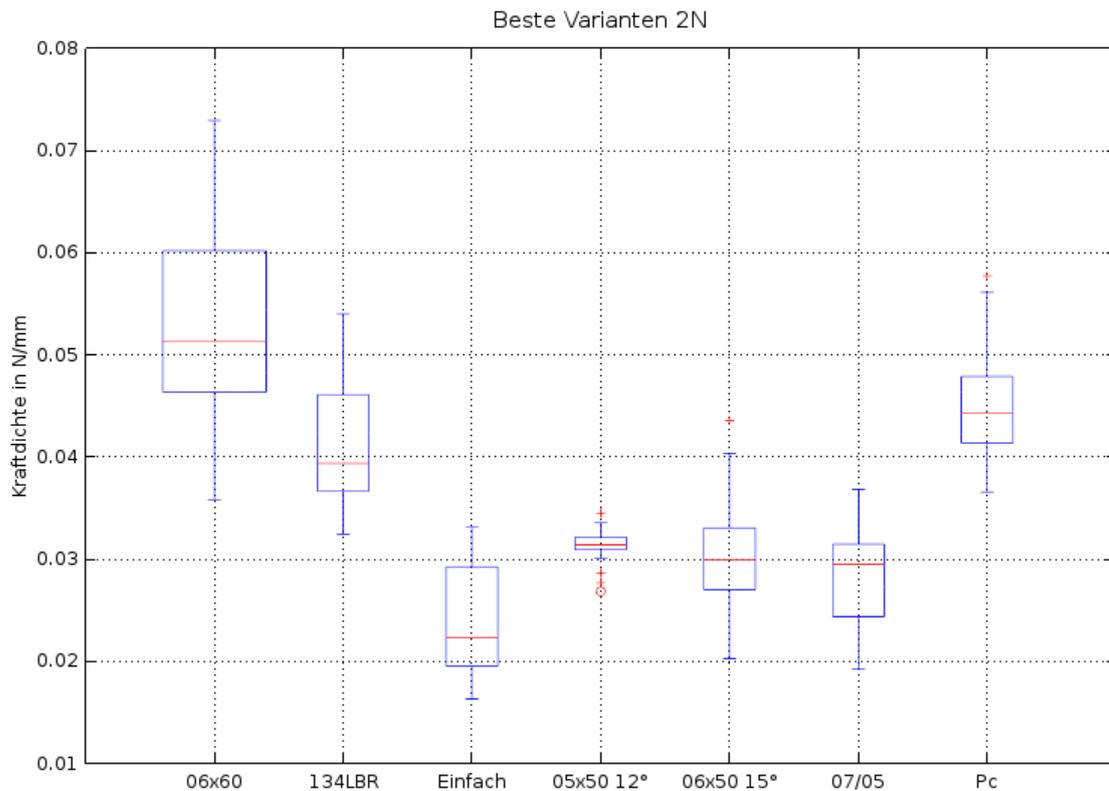


Abbildung 3-15: Vergleich der Nadeln und Kanülen mit geringster Kraftdichte innerhalb ihrer jeweiligen Gruppe in 2 N-Synthetikhaut

Für die Kraftdichte der besten Nadeln der jeweiligen Vergleichsgruppen in 2 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 16 von 21 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen. Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-11: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der jeweils besten Nadeltypen in 2 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
134 LBR – Pc	0,261
Einfachschliff – 0,7 / 0,5 mm verjüngt	0,467
0,5×50 mm, 12 ° – 0,6×50 mm, 15 °	0,994
0,5×50 mm, 12 ° – 0,7 / 0,5 mm verjüngt	0,373
0,6×50 mm, 15 ° – 0,7 / 0,5 mm verjüngt	0,803

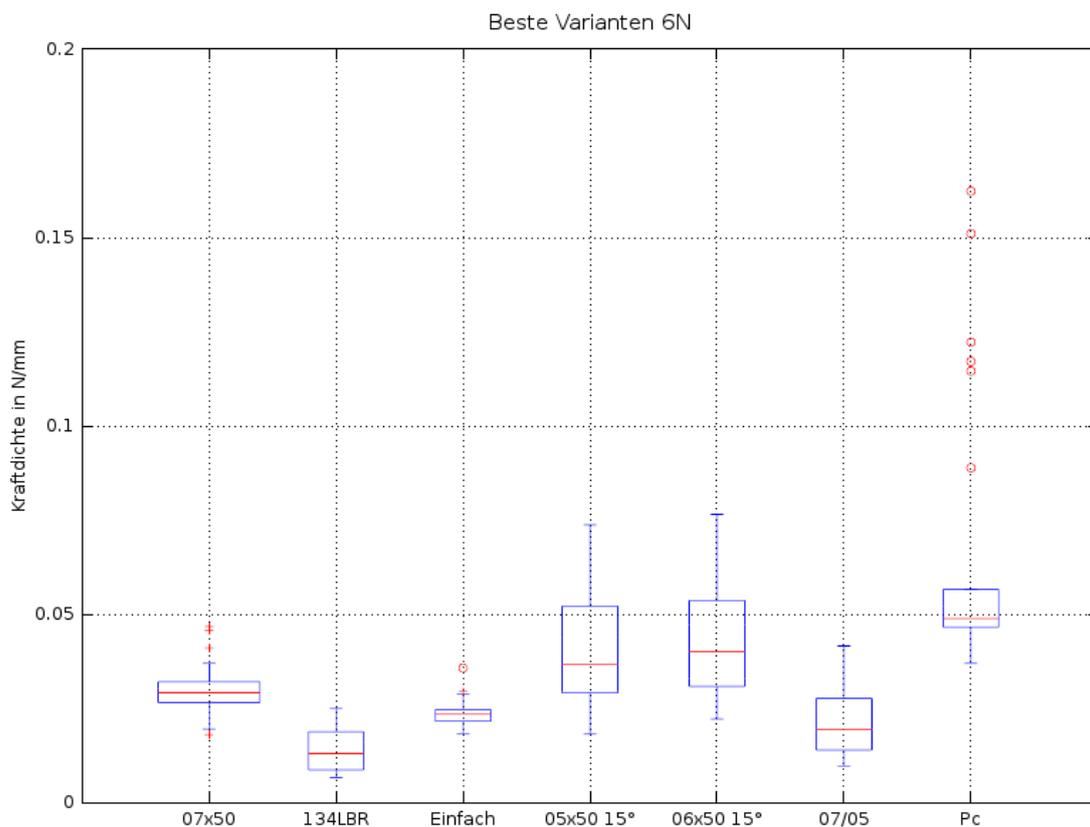


Abbildung 3-16: Vergleich der Nadeln und Kanülen mit geringster Kraftdichte innerhalb ihrer jeweiligen Gruppe in 6 N-Synthetikhaut

Für die Kraftdichte der besten Nadeln der jeweiligen Vergleichsgruppen in 6 N-Synthetikhaut wurde im Zuge der ANOVA ein p-Wert von $< 2 \times 10^{-16}$ (bei $\alpha = 0,05$) ermittelt. Die Nullhypothese (Gleichheit aller Erwartungswerte) kann somit abgelehnt werden.

Der Tukey-Test für diese Testgruppe zeigt, dass sich 14 von 21 Vergleichspaaren statistisch signifikant voneinander unterscheiden lassen. Dies gilt jedoch nicht für folgende Vergleichspaare:

Tabelle 3-12: Nicht statistisch signifikant unterscheidbare Vergleichspaare der jeweils besten Nadeltypen in 6 N-Synthetikhaut, bei $\alpha = 0,05$

Vergleichspaar	p-Wert
0,7×50 mm Kanüle – Einfachschliff	0,778
0,7×50 mm Kanüle – 0,5×50 mm, 15 °	0,146
0,7×50 mm Kanüle – 0,7 / 0,5 mm verjüngt	0,425
134 LBR – Einfachschliff	0,354
134 LBR - 0,7 / 0,5 mm verjüngt	0,667
Einfachschliff – 0,7 / 0,5 mm verjüngt	0,999
0,5×50 mm, 15 ° – 0,6×50 mm, 15 °	0,988

3.2 Subjektive Bewertung in-vivo in Schweinehaut

Die Ergebnisse des Setzvorganges in Schweinehaut mit dem Nadelhalter durch den setzenden Mediziner sind in Tabelle 3-13 dargestellt, jene des Setzvorganges mit der 2 ml-Spritze in Tabelle 3-14. Dabei wurden die beiden Parameter Stabilität und Gleitfähigkeit nach dem Schulnotensystem bewertet. *Sehr Gut* beschreibt dabei einen optimalen, *Nicht Genügend* einen (beinahe) unmöglichen Setzvorgang.

Tabelle 3-13: Evaluierung von Stabilität und Gleitfähigkeit durch den setzenden Mediziner nach dem Schulnotensystem beim Setzvorgang mit Nadelhalter in Schweinehaut

	Stabilität	Gleitfähigkeit
0,9×70 mm Kanüle	Gut	Befriedigend
0,8×50 mm Kanüle	Genügend	Gut
0,7×50 mm Kanüle	Nicht Genügend	Sehr Gut
0,6×60 mm Kanüle	Nicht Genügend	Sehr Gut
0,6×50 mm, Einfachschliff 9 °	Genügend	Sehr Gut
0,6×50 mm, Einfachschliff 12 °	Genügend	Sehr Gut
0,6×50 mm, Einfachschliff 15 °	Genügend	Sehr Gut
0,6×50 mm, Einfachschliff 19 °	Genügend	Sehr Gut
0,5×50 mm, Einfachschliff	Nicht Genügend	Sehr Gut
0,5×50 mm, Hinterschliff	Nicht Genügend	Befriedigend
0,5×50 mm, Huberschliff	Nicht Genügend	Befriedigend
0,5×50 mm, Kegelschliff	Nicht Genügend	Nicht Genügend
0,5×50 mm, Trokarschliff	Nicht Genügend	Genügend
134 DI, Nähmaschinennadel	Sehr Gut	Nicht Genügend
134 D, Nähmaschinennadel	Sehr Gut	Nicht Genügend
134 LBR, Nähmaschinennadel	Sehr Gut	Nicht Genügend
134 P, Nähmaschinennadel	Sehr Gut	Nicht Genügend
134 R, Nähmaschinennadel	Sehr Gut	Nicht Genügend
Verjüngt 0,7 / 0,5 mm	Nicht Genügend	Sehr Gut
Verjüngt 0,9 / 0,7 mm	Befriedigend	Gut
0,7×80 mm, Einfachschliff	Genügend	Sehr Gut
0,9×80 mm, Einfachschliff	Gut	Befriedigend
Keith 517-1, chirurgische Nähnaedel	Sehr Gut	Genügend
Keith 517-2, chirurgische Nähnaedel	Sehr Gut	Genügend
Keith 8231, chirurgische Nähnaedel	Sehr Gut	Genügend
Pc 8140, chirurgische Nähnaedel	Sehr Gut	Nicht Genügend
0,35×50 mm, Akupunkturnaedel	Nicht Genügend	Sehr Gut

Tabelle 3-14: Evaluierung von Stabilität und Gleitfähigkeit durch den setzenden Mediziner nach dem Schulnotensystem beim Setzvorgang mit Spritze in Schweinehaut

	Stabilität	Gleitfähigkeit
0,9×70 mm Kanüle	Befriedigend	Gut
0,8×50 mm Kanüle	Befriedigend	Gut
0,7×50 mm Kanüle	Befriedigend	Sehr Gut
0,6×60 mm Kanüle	Genügend	Sehr Gut

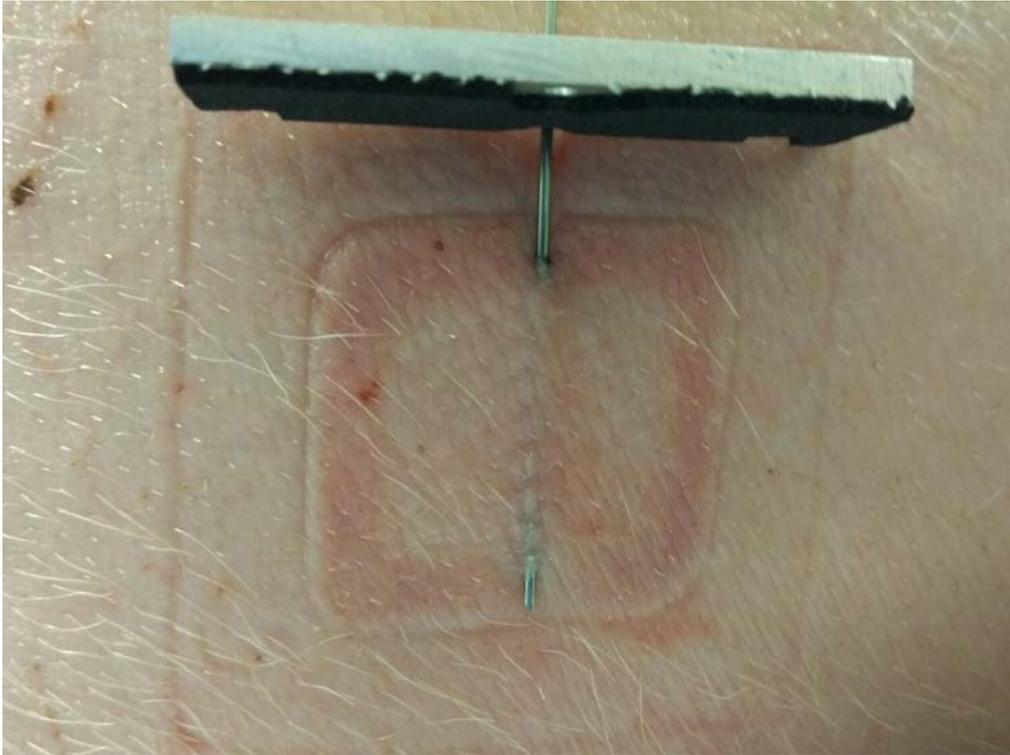


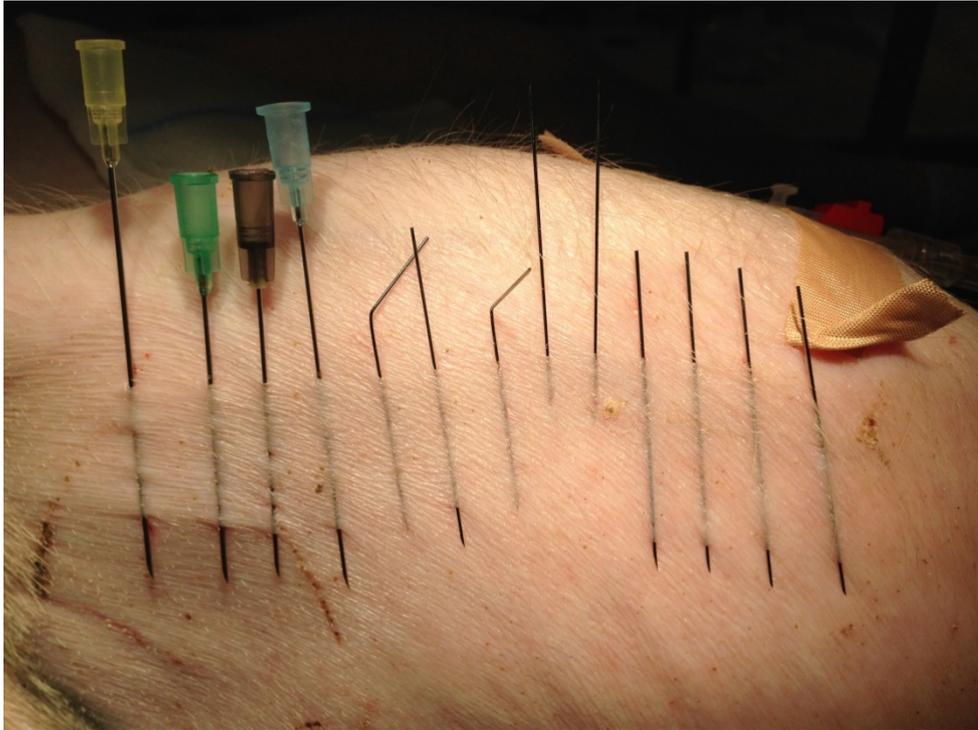
Abbildung 3-17: Ergebnis des Setzversuches mittels Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung

Abbildung 3-17 zeigt das Ergebnis des Setzversuches mittels Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung und einem angelegten Unterdruck von 180 mmHg.

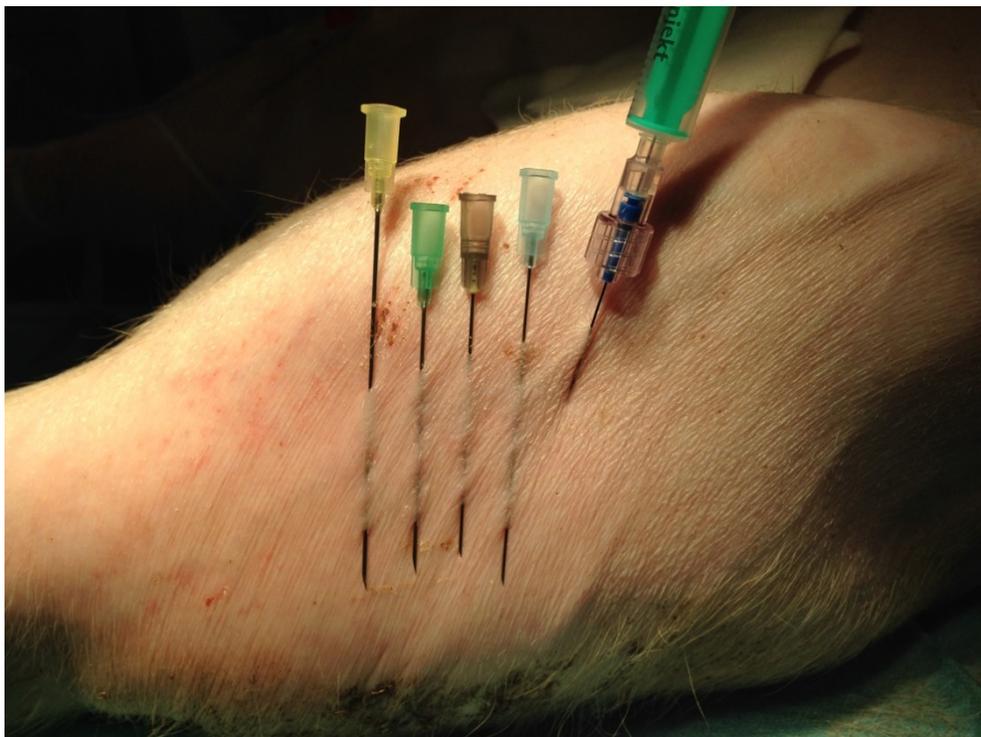
Abbildung 3-18 zeigt die durch den setzenden Mediziner mittels Nadelhalter (a) bzw. 2 ml-Spritze (b) gesetzten Nadeln und Kanülen in Schweinehaut. Der Stichkanal beim Setzvorgang der Kanülen mit 2 ml-Spritze ist deutlich wellenförmiger, mit unregelmäßigerer Tiefe, verglichen mit dem Setzvorgang mit Nadelhalter.

Beim Setzvorgang mittels Spritze war mit den 0,5×50 mm Nadeln und den Nähmaschinennadeln kein kontrollierbarer Setzvorgang realisierbar, daher wurden mit dieser Methode ausschließlich Kanülen gesetzt. Während sich die 0,5×50 mm Nadeln zu stark verbogen, war mit den Nähmaschinennadeln auch mit großem Kraftaufwand kein Setzvorgang möglich.

Der Vergleich der aufgerauten Kanüle mit der unbehandelten Kanüle zeigte, dass sich durch das Aufrauen die Gleiteigenschaften massiv verschlechterten und sich der Kraftaufwand beim Setzvorgang erhöhte.



a.)



b.)

Abbildung 3-18: Ergebnis des Setzversuches mit Nadelhalter (a) und mit 2 ml-Spritze (b) von verschiedenen Vollnadeln und Kanülen in Schweinehaut

3.3 Kraftmessung in-vivo

Um die benötigte Kraft beim Setzvorgang bestimmen zu können, wurde zuerst die Kalibrationskurve und daraus der Skalierungsfaktor des Biegebalkens ermittelt. Anschließend wurde die Kraft während des Setzvorganges gemessen. Die Ergebnisse sind in diesem Kapitel angeführt.

3.3.1 Kalibrationskurve des Biegebalkens

Aus den gemittelten Werten der abgewogenen Vergleichsgewichte wurde das Kalibrationspolynom 1. Ordnung des Biegebalkens (siehe Abbildung 3-19) und daraus der Skalierungsfaktor bestimmt. Für die Kalibrationsgerade $y(x)$ wurde dabei folgende lineare Gleichung bestimmt:

$$y(x) = 79,946x - 0,00002 \quad (5)$$

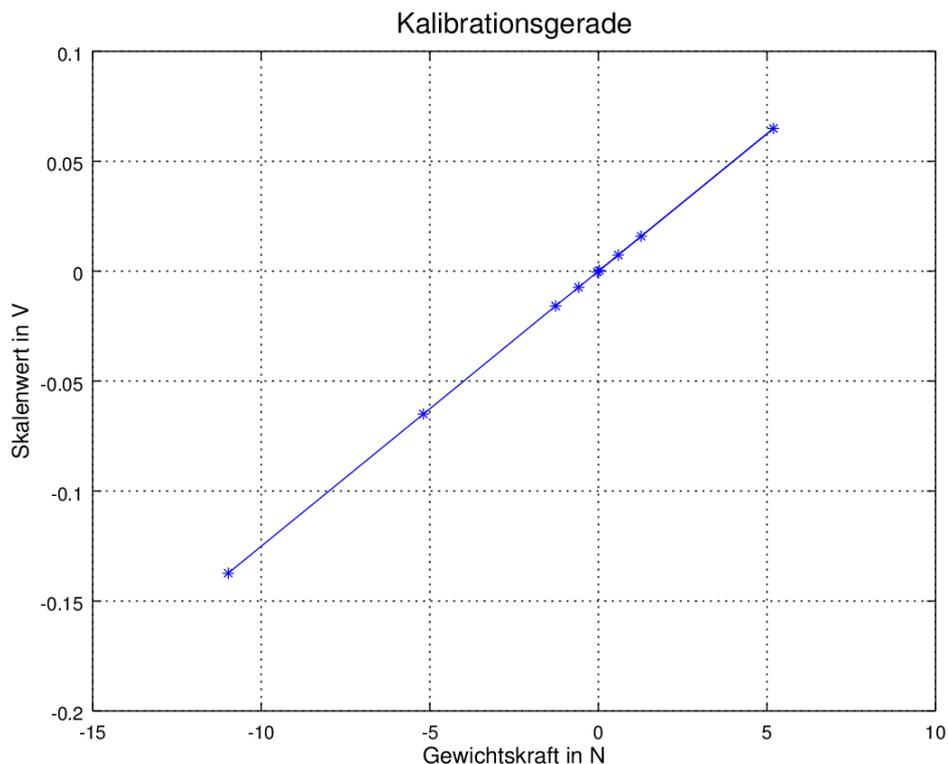


Abbildung 3-19: Grafische Darstellung der aufgenommenen Kalibrationspunkte und der berechneten Kalibrationsgeraden zum Bestimmen des Skalierungsfaktors des Biegebalkens

Zur Berechnung der Kalibrationsgeraden wurde der ermittelte Skalenwert des Gewichts mit 1119,3 g ausgeschlossen, da sich der Biegebalken bei Zugbelastung nicht mehr im linearen Bereich befand. Dies spielt aber für die in-vivo Messungen keine Rolle, da dabei die

Druckkräfte auf den Biegebalken während der Hautpenetration gemessen werden sollen und diese unter 10 N liegen.

Zum Ermitteln der relativen Messabweichung f in % wurde für jedes der fünf Gewichte ein Wert gemessen und f nach folgender Formel berechnet:

$$f = \frac{x_a - x_r}{x_r} * 100 \quad (6)$$

Dabei bezeichnet x_a den angezeigten Wert und x_r den richtigen Wert der Messgröße. Im Bereich von etwa -10 N bis 5 N (entspricht durch den negativen Skalierungsfaktor dem Messbereich von -5 N bis 10 N) ergab sich somit eine relative Messabweichung von $\leq 0,7$ %. Lediglich bei dem Gewicht mit 2,7 g ergab sich eine relative Messabweichung von 10,72 %. Da die auftretenden Kräfte jedoch deutlich über diesem Wert liegen, stellt dies für die Anwendung kein Problem dar.

3.3.2 Kraftmessungen in-vivo in Schweinehaut

Bei ersten Setzversuchen mit den entwickelten Haltegriffen mit Längs- und Quergriff stellte sich heraus, dass die Griffform für den setzenden Mediziner keine relevante Rolle spielt. Als wirklich relevanter Aspekt stellte sich die effektive Nadellänge heraus. Beim Setzvorgang mit dem Nadelhalter wird diese durch einen Angriffspunkt möglichst weit vorne verkürzt. Beim weiteren Vordringen wird dieser in Richtung des Luer-Lock-Anschlusses verschoben und die Nadel weitergeschoben, bis sie wieder aus der Haut aussticht.

Abbildung 3-20 zeigt den gemessenen Kraftverlauf beim Einstich und Herausziehen der 0,9×70 mm Standardkanüle in-vivo in Schweinehaut über eine Distanz von ca. 30 mm, stellvertretend für alle durchgeführten Setzversuche. Es ist ersichtlich, dass im Zuge dieses Nachschiebe-Prozesses immer wieder größere Kraftschwankungen gemessen wurden.

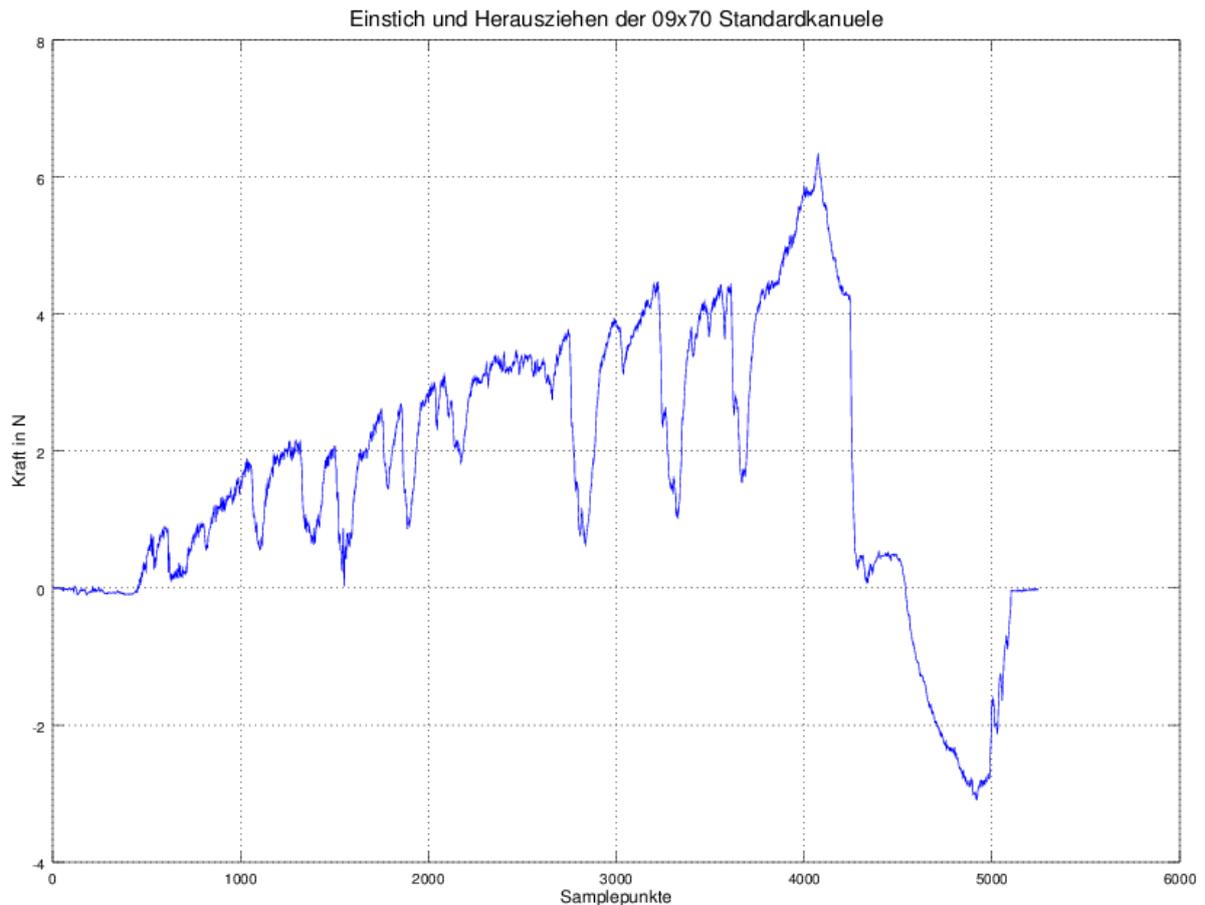


Abbildung 3-20: Kraftverlauf im Zuge der in-vivo Kraftmessung der 0,9×70 mm Standardkanüle, die negative Kraft wird durch das Herausziehen der Kanüle verursacht

Tabelle 3-15 zeigt den Mittelwert $F_{\text{mean}} \pm$ Standardabweichung SD und den Maximalwert F_{max} der mittels Biegebalken gemessenen Kraft beim Einstich in Schweinehaut für verschiedene Nadeln und Kanülen. Der jeweils geringste Wert einer Vergleichsgruppe wurde grün hervorgehoben. Es wurden jeweils zwei Messungen durchgeführt und die Ergebnisse gemittelt.

Tabelle 3-15: Mittelwerte $F_{mean} \pm$ Standardabweichung SD und Maximalwert F_{max} der Kraft beim Einstechen mit verschiedenen Nadeln und Kanülen in Schweinehaut

	$F_{mean} \pm SD$	F_{max}
	N	N
0,5×50 mm, Einfachschliff 15 °	3,41 ± 0,57	9,02
0,6×50 mm, Einfachschliff 15 °	4,40 ± 1,58	12,96
0,5×50 mm, Einfachschliff	3,52 ± 0,04	12,17
0,6×60 mm Kanüle	2,17 ± 0,79	5,86
0,7×50 mm Kanüle	2,51 ± 0,99	6,87
0,8×50 mm Kanüle	1,83 ± 0,42	5,64
0,9×70 mm Kanüle	3,06 ± 1,16	10,11
Verjüngt 0,7 / 0,5 mm	1,80 ± 0,25	3,27
Verjüngt 0,9 / 0,7 mm	1,91 ± 0,03	4,54
0,7×80 mm, Einfachschliff	2,61 ± 0,24	6,52
0,9×80 mm, Einfachschliff	3,26 ± 1,05	10,36

3.4 Kraftmessungen an dOFM-Kathetern

Um die Reißfestigkeit und die auftretenden Kräfte bei der Explantation der dOFM-Katheter zu bestimmen, wurden diese mittels Kraftmessdose gemessen. Die Ergebnisse sind in diesem Kapitel angeführt.

3.4.1 Kraftmessung bei Explantation

Um die benötigten Zugkräfte bei der Katheterexplantation zu bestimmen, wurde die Kraft im Zuge des Explantationsvorganges gemessen und für jeden Kathetertyp der Mittelwert und die Standardabweichung der jeweils benötigten Kraft berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3-16 dargestellt.

Tabelle 3-16: Mittelwerte $F_{mean} \pm$ Standardabweichung SD der gemessenen maximalen Zugkräfte im Zuge der Katheterexplantation aus Schweinehaut mit 1 oder 2 intakten Klebestelle(n) und ohne Klebestellen, n bezeichnet die Katheteranzahl

	Mit Klebestelle(n)	
	$F_{mean} \pm SD$	Anzahl
	N	n
PEEK Mikro 0,5	4,87 ± 1,92	9
PEEK Mikro 0,36	2,66 ± 1,00	4
PEEK Klein 0,5	4,27 ± 1,11	11
Braided Standard	5,60 ± 2,10	8
	Ohne Klebestelle	
PEEK Mikro 0,5	0,46 ± 0,44	3
PEEK Mikro 0,36	0,64 ± 0,35	4
PEEK Klein 0,5	0,34 ± 0,28	12
Braided Standard	0,23 ± 0,06	2

Bei der Explantation mit zwei intakten Klebestellen riss der Großteil der Katheter aufgrund der großen auftretenden Explantationskräfte. Die notwendige maximale Zugkraft für die Explantation hängt stark von der Menge des verwendeten Klebers ab und bewegt sich in einem Bereich zwischen 1,5 N und 9 N. Die notwendige maximale Zugkraft für die Explantation eines Katheters ohne Klebestellen beträgt für jeden getesteten Kathetertyp weniger als 1 N.

Bei der Explantation mit intakten Klebestellen rissen 44 % der *PEEK Mikro 0,5* Katheter (4 von 9), 25 % der *PEEK Mikro 0,36* Katheter (1 von 4), 63 % der *PEEK klein 0,5* Katheter (7 von 11) und 25 % der *Braided Standard* Katheter (2 von 8), der Rest blieb intakt.

Wurden die Klebestellen gelöst und der Katheter unterhalb abgeschnitten, riss während der Explantation keiner der explantierten Katheter. Dies konnte zumindest für Braid Katheter im Zuge aller bisherigen in-vivo Versuche bei mehreren hundert explantierten Kathetern beobachtet werden.

3.4.2 Überprüfung der Reißfestigkeit

Um die Reißfestigkeit der Katheter nach ihrer Explantation zu ermitteln, wurden die auftretenden Zugkräfte bis hin zum Reißen der Katheter gemessen. Die Messungen wurden an fünf Kathetern je Kathetertyp durchgeführt und die Ergebnisse sind in Tabelle 3-17 dargestellt. Für jeden Kathetertyp wurde die normierte Reißfestigkeit, bezogen auf den PEEK-

Katheter mit der größten Reißfestigkeit, *PEEK Mikro 0,5*, ermittelt. Es zeigt sich, dass Braid-Katheter über eine größere Reißfestigkeit verfügen als PEEK-Katheter.

Tabelle 3-17: Mittelwerte $F_{mean} \pm$ Standardabweichung SD und normierte Reißfestigkeit der gemessenen Zugkräfte zum Zeitpunkt des Reißens im Zuge der Überprüfung der Reißfestigkeit, Stichprobengröße $n = 5$

	$F_{mean} \pm SD$	Normierte Reißfestigkeit
	N	%
PEEK Mikro 0,5	5,16 ± 0,51	100
PEEK Mikro 0,36	4,25 ± 0,20	82
PEEK Klein 0,5	3,99 ± 0,15	77
PEEK Klein 0,36	2,97 ± 0,06	58
PEEK Groß 0,5	2,38 ± 0,06	46
Braided Standard	10,23 ± 1,34	198

Die Reißfestigkeit des *Braided Standard* Katheters ist durchschnittlich um 98 % höher als jene des PEEK Katheters mit der größten Reißfestigkeit *PEEK Mikro 0,5*. Dieser bietet wiederum im Durchschnitt eine mehr als doppelt so hohe Reißfestigkeit wie der PEEK Katheter mit der geringsten Reißfestigkeit *PEEK Groß 0,5*. Der *Braided Standard* Katheter bietet somit gegenüber dem *PEEK Groß 0,5* Katheter eine 4-fach erhöhte Reißfestigkeit.

4 Diskussion

4.1 Kraftmessung in-vitro

Ziel der in-vitro Kraftmessung in Synthetikhaut mittels Kraftmessdose war es, festzustellen, welche der getesteten Nadeln bzw. Kanülen die geringste Kraft beim Setzvorgang benötigen. Zum Vergleich wurden verschiedene Parameter wie Mittelwert, Median und Maximalwert der Kraft, sowie die mittlere Kraft (normierte Einsticharbeit) und Kraftdichte herangezogen.

Problematisch beim Vergleich der verschiedenen Nadeln und Kanülen in Bezug auf die aufzubringende Einsticharbeit W_{in} waren die unterschiedlichen Schaftlängen. Da die Endlagenschalter des Kraftmessstandes zwischen den Messungen nicht für jede Kanüle individuell eingestellt wurden und die Kanülen unterschiedlich lang waren, drangen sie unterschiedlich weit in die synthetische Haut ein. Durch den unterschiedlichen Penetrationsweg lassen sich die ermittelten Werte der Einsticharbeit nicht ohne weiteres miteinander vergleichen. Es würden dabei fälschlicherweise jene Nadeln besser bewertet werden, die einen kürzeren Weg im Gewebe zurücklegen. Aus diesem Grund wurde eine Normierung auf die Einstichlänge durchgeführt, wodurch sich die mittlere Kraft berechnen lässt.

Der Nadelvergleich wurde schließlich jedoch über die Kraftdichte durchgeführt, bei welcher der Median der Einstichkraft auf die Einstichlänge normiert wird. Dieser Vergleichsparameter wurde bereits in mehreren Veröffentlichungen zum Nadelvergleich herangezogen. Wird der Median oder der Mittelwert ohne Normierung als Vergleichsparameter verwendet, wird das Ergebnis signifikant von der Einstichlänge beeinflusst.

Die Ergebnisse der in-vitro Kraftmessungen zeigen, dass in 2 N-Synthetikhaut 24 der 30 getesteten Nadeln und Kanülen eine geringere Kraftdichte aufweisen als die bisher verwendeten 0,9×70 mm Kanülen. Die einzigen Ausnahmen bilden folgende 6 Typen: 0,7×50 mm Kanülen, 0,8×50 mm Kanülen, Nähmaschinennadeln der Typen 134 DI und 134 R, sowie chirurgische Nähadeln Keith 1 und Keith 2. Dass dabei Kanülen mit geringerem Durchmesser im Vergleich zur Standardkanüle eine höhere Kraftdichte aufweisen, widerspricht der Annahme, ein größerer Durchmesser würde zu einer höheren Kraftdichte führen (siehe Kapitel 2.1.5 *Durchmesser*).

Kapitel 4 - Diskussion

In 6 N-Synthetikhaut weisen ebenfalls 24 der 30 getesteten Nadeln und Kanülen eine geringere Kraftdichte auf als die aktuell verwendete 0,9×70 mm Kanülen. Die Ausnahmen bilden folgende 6 Typen: 0,5×50 mm 9°, 0,6×50 mm 9°, 0,6×50 mm 12°, sowie chirurgische Nähnadeln Keith 1, Keith 2 und Keith 3.

Von den getesteten Schliffgeometrien weisen in 2 N-Synthetikhaut Einfach-, Huber- und Kegelschliff die geringste Kraftdichte auf. In 6 N-Synthetikhaut gilt dies für den Einfach- und den Huberschliff. Diese scheinen somit für den dOFM-Setzvorgang in Synthetikhaut ideale geometrische Eigenschaften zu besitzen.

In 2 N-Synthetikhaut weisen bei einem Nadeldurchmesser von 0,5 mm jene Nadeln mit Schliffwinkel 12° die geringste Kraftdichte auf. In 6 N-Synthetikhaut weist hingegen der Schliffwinkel von 15° die geringste Kraftdichte auf. Sowohl in 2 N-, als auch in 6 N-Synthetikhaut weisen bei einem Nadeldurchmesser von 0,6 mm die Nadeln mit Schliffwinkel 15° die geringste Kraftdichte auf. Folglich bietet in der verwendeten Synthetikhaut ein Schliffwinkel von 15° die optimale Kraftdichte.

Die 0,5×50 mm Nadeln weisen sowohl in 2 N-, als auch in 6 N-Synthetikhaut eine statistisch signifikant geringere Kraftdichte auf als die 0,6×50 mm Nadeln. Dies belegt die ursprüngliche Annahme, die Kraftdichte würde mit dem Nadeldurchmesser steigen.

Beim Vergleich der getesteten Nähmaschinenadeln fällt auf, dass der Typ 134 LBR sowohl in 2 N-, als auch in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweist. Dies war so nicht zu erwarten, da es sich dabei um eine unbeschichtete Nadel mit stumpfer Spitze handelt.

Der Kraftdichtevergleich der getesteten Kanülen zeigt, dass in 2 N-Synthetikhaut die 0,6×60 mm Kanüle den geringsten Wert aufweist. In 6 N-Synthetikhaut weisen die 0,6×60 mm und 0,7×50 mm Kanülen die geringste Kraftdichte auf. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die Kraftdichte mit zunehmendem Kanülendurchmesser steigt.

Die verjüngte 0,7 / 0,5 mm Nadel weist von den Unimed-Nadeln sowohl in 2 N-, als auch in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte auf. Daraus lässt sich schließen, dass der Durchmesser der bestimmende Parameter ist und eine verjüngte Nadel beim Setzvorgang eine geringere Kraftdichte aufweist als eine Nadel mit konstantem Durchmesser. Es zeigt sich außerdem, dass die 0,9 / 0,7 mm Nadel eine geringere Kraftdichte aufweist als die 0,7 mm Nadel mit konstantem Nadeldurchmesser.

Beim Vergleich der verschiedenen chirurgischen Nadeln zeigt sich, dass der runde Pc-Kegelschliff in 2 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte beim Setzvorgang aufweist. In 6 N-Synthetikhaut gilt dies für Pc und Keith 3 Nadeln.

Der Unterschied zwischen den erforderlichen Penetrationskräften der 2 N- und 6 N-Synthetikhaut in der synthetischen Dermis ist geringer als erwartet. Die Kraftverläufe in 6 N-Synthetikhaut weisen jedoch eine größere Streuung auf als jene in 2 N-Synthetikhaut und die Kraftdichte ist teilweise geringer. Diese beiden Effekte lassen darauf schließen, dass sich in der 6 N-Synthetikhaut zusätzliche, oberflächliche Gewebsschichten befinden, welche nur beim Durchstich der Haut relevant sind. Da beim verwendeten Messaufbau allerdings nur eine Messung in der Dermis stattfand und die zusätzlichen Schichten nicht durchstoßen wurden, wurden in 2 N-Synthetikhaut und in 6 N-Synthetikhaut ähnliche Ergebnisse erzielt. Die größere Streuung der Kraftverläufe in 6 N-Synthetikhaut lässt sich dadurch erklären, dass im Zuge der Kraftmessungen durch geringe Unterschiede der Setztiefen vereinzelt ebendiese zusätzlichen Faserschichten durchstoßen wurden.

Beim Vergleich aller Nadeln und Kanülen in 2 N-Synthetikhaut zeigt sich, dass die Nadel mit dem Einfeldschliff und die 0,7 / 0,5 mm verjüngte Nadel die geringste Kraftdichte von allen aufweisen. Dies dürfte am geringen Durchmesser und der optimalen Schliffgeometrie liegen. Beim Vergleich aller Nadeln und Kanülen in 6 N-Synthetikhaut weisen die 0,7 / 0,5 mm verjüngte Nadel und der Typ 134 LBR die geringste Kraftdichte auf. Das gute Ergebnis der Nähmaschinennadel überrascht, da es sich um eine unbeschichtete Nadel mit stumpfer Spitze und vergleichsweise großem Durchmesser handelt.

4.2 Subjektive Bewertung in-vivo in Schweinehaut

Um vom setzenden Mediziner eine unvoreingenommene Bewertung der verschiedenen Nadeln und Kanülen ohne zusätzliche Messung von Parametern zu erhalten, wurde diese durch Evaluierung der beiden Nadelparameter Stabilität und Gleitfähigkeit in Schweinehaut durchgeführt.

Dabei fiel auf, dass das subjektive Empfinden der Stabilität, bei Verwendung einer 2 ml-Spritze statt eines Nadelhalters, zunimmt. Dies liegt daran, dass die an den Einstichpunkt angrenzende Haut unterhalb der Nadel dabei zur Führung verwendet werden kann, was mit dem Nadelhalter nicht möglich ist.

Kapitel 4 - Diskussion

Es stellte sich außerdem heraus, dass die wahrgenommene Nadelstabilität mit zunehmendem Durchmesser zunimmt, während die Gleitfähigkeit mit zunehmendem Durchmesser abnimmt. Dafür verantwortlich ist die mit dem Durchmesser steigende Reibungskraft.

Für den Mediziner war kein Unterschied zwischen verschiedenen Schliffwinkeln fühlbar. Dies dürfte an der ohnehin unzureichenden Stabilität der Nadeln liegen, welche einen kontrollierten Setzvorgang verhindert.

Bei Nadeln mit einem Durchmesser $< 0,8$ mm fehlt der nach Gerd Schwagerle benannte „Schwagerle’sche Raketenwurmeffekt“. Dieser ermöglicht es dem setzenden Mediziner, die aktuelle Setztiefe der Nadel anhand ihrer Sichtbarkeit und der auftretenden Hautwölbung einzuschätzen. Bei Nadeln mit zu geringem Durchmesser ist der Effekt nicht feststellbar. Außerdem lässt sich die Setztiefe der Nadel aufgrund der geringeren Stabilität nur schwer korrigieren. Auch rotes oder schwarzes Einfärben der Nadeln trug nicht zur Verbesserung ihrer Sichtbarkeit in der Dermis bei.

Nadeln mit Kegel- und Trokarschliff benötigten bei der subjektiven Evaluierung zwar eine relativ geringe Kraft zum Durchstich der obersten Hautschicht, allerdings war kein kontrollierter Setzvorgang in der Dermis möglich. Ab einer gewissen zurückgelegten Distanz waren die Steuerung der Nadel und das Vordringen in der Dermis unmöglich. Die Gleitfähigkeit des Trokarschliffes wurde nichtsdestotrotz besser bewertet als jene des Kegelschliffes.

Beim Setzvorgang mittels 2 ml-Spritze ist es verglichen mit dem Nadelhalter schwieriger, die gewünschte Setztiefe zu erreichen. Es kommt zu einem Stichkanal unregelmäßiger Setztiefe, da der setzende Mediziner diese ständig korrigieren muss und nur eingeschränkte Kontrolle über die Nadelspitze besitzt. Da eine konstante Setztiefe jedoch notwendig ist, eignet sich diese Setztechnik nicht für den Einsatz in präklinischen oder klinischen Studien.

Ein kontrollierter Setzvorgang mit $0,5 \times 50$ mm Nadeln mit verschiedenen Schliffgeometrien und Schliffwinkeln war aufgrund des geringen Nadeldurchmessers und der daraus resultierenden unzureichenden Stabilität nicht möglich.

Mit den getesteten Nähmaschinennadeln war weder mittels Nadelhalter, noch mittels Spritze oder Haltegriff ein kontrollierbarer Setzvorgang in Schweinehaut möglich. Die Nadel konnte zwar in die Haut eingestochen werden, nach wenigen Millimetern Einstichlänge war jedoch, auch mit großem Kraftaufwand, kein Vorankommen mehr möglich. Dieses Ergebnis steht in

deutlichem Gegensatz zu den Ergebnissen der in-vitro Kraftmessungen in Synthetikhaut. Dabei wies die Nähmaschinennadel 134 LBR in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aller verglichenen Nadeln und Kanülen auf. Die Ursache dafür dürfte in der zur Lederbearbeitung optimierten Schliffgeometrie sowie der fehlenden Beschichtung liegen.

Die verjüngten 0,7 / 0,5 mm Nadeln ermöglichten zwar einen Setzvorgang über die gewünschte Länge, es war jedoch keine zufriedenstellende Steuerung möglich. Die verjüngten 0,9 / 0,7 mm Nadeln ermöglichten ebenfalls keine zufriedenstellende Kontrolle, besitzen jedoch gute Gleiteigenschaften. Zum Durchstechen der obersten Hautschicht mussten vergleichsweise große Kräfte aufgebracht werden. Dies liegt daran, dass der Schliff von handelsüblichen Kanülen im Gegensatz zum Einfachschliff besser zum Einstich in Haut geeignet ist. Aufgrund der hohen aufgewandten Kräfte drang die Nadel nach Überwinden der notwendigen Penetrationskraft sofort einige Millimeter unkontrolliert in die Haut ein.

Mit den getesteten Akupunkturadeln war aufgrund unzureichender Stabilität kein sinnvoller und kontrollierter Setzvorgang möglich. Das Gleitverhalten innerhalb der Dermis wurde jedoch als *Sehr Gut* bewertet.

Auch die getesteten chirurgischen Nadeln mit Keith-Dreikantschliff ermöglichten keinen kontrollierten Setzvorgang. Obwohl laut Hersteller nur eine der drei Kanten schneidend ausgeführt ist, wurde der Stichkanal während des Setzvorganges von einer der beiden seitlichen Kanten aufgeschnitten. Außerdem ist laut setzendem Mediziner das Gleitverhalten der Standardkanüle jenem der chirurgischen Nadeln aufgrund der Beschichtung überlegen. Mit den chirurgischen Nadeln mit rundem Kegelschliff war kein Vorankommen in der Dermis möglich. Somit eignen sie sich nicht als Alternative zu den aktuell verwendeten Kanülen in klinischen Studien.

Der Vergleich zwischen der glatten und der mittels Schleifpapier aufgerauten 0,9×70 mm Standardkanüle zeigte, dass die Veränderung der Oberflächenbeschaffenheit mittels diffuser Aufrauung den Kraftaufwand beim Setzvorgang erhöhte. Es könnte jedoch sein, dass eine gerichtet texturierte Nadeloberfläche mit aufgebrachter Beschichtung eine reduzierte Penetrationskraft bewirkt. Da eine solche Nadel jedoch zurzeit nicht verfügbar ist, wurde diese Möglichkeit nicht weiter untersucht.

Die Setzversuche mittels Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung zeigten, dass damit kein reproduzierbarer Setzvorgang möglich ist. Es konnten zwar einzelne Kanülen mit richtiger,

konstanter Tiefe gesetzt werden, das Ergebnis war jedoch von der Setzposition und den lokalen Hauteigenschaften abhängig. Der angelegte Unterdruck verursachte ein sichtbares Gewebetrauma. Zum Ansaugen der Haut wird ein hoher, zur Minimierung des Gewebetraumas jedoch ein niedriger Unterdruck benötigt. Als weiteres Problem stellte sich die Nadelführung der Setzhilfe heraus, welche nahe an der Hautoberfläche liegen, aber trotzdem einen flachen Einstichwinkel ermöglichen muss.

4.3 Kraftmessung in-vivo in Schweinehaut

Um die Ergebnisse der in-vitro Kraftmessungen in-vivo verifizieren zu können, wurden Kraftmessungen während des Setzvorganges verschiedener Nadeln und Kanülen in Schweinehaut mittels Biegebalken durchgeführt.

Da bei der in-vivo Kraftmessung mit dem Biegebalken der zurückgelegte Weg im Gewebe nicht quantifiziert wurde, war es nicht möglich, den Vergleich der Nadeln und Kanülen anhand der Kraftdichte durchzuführen. Aus diesem Grund wurde der Vergleich über den Mittelwert, den Median und den Maximalwert der Kraft durchgeführt.

Beim Vergleich zwischen 0,5×50 mm, 15 °-Nadeln und 0,6×50 mm, 15 °-Nadel kann festgestellt werden, dass Nadeln mit größerem Durchmesser wie erwartet höhere Kräfte beim Setzvorgang benötigen. Dies liegt daran, dass die Reibungskraft mit dem Durchmesser steigt.

Vergleicht man die gemessenen Kräfte der verschiedenen Kanülen, lässt sich feststellen, dass die 0,8×50 mm Kanüle aus unbekannter Ursache die geringsten Werte aufweist. Dies widerspricht allerdings der ursprünglichen Annahme, die Kraftdichte würde mit dem Kanüldurchmesser steigen.

Die 0,7 / 0,5 mm Nadel weist die geringsten Kraftwerte aller verglichenen Nadeln und Kanülen auf. Die 0,9×80 mm Nadel mit Einfachschliff benötigt beim Setzvorgang einen höheren Kraftmittelwert und eine höhere Maximalkraft als die 0,9×70 mm Standardkanüle.

Um eine genauere Repräsentation der realen Umstände beim Setzvorgang zu erhalten, müsste es im Zuge der Kraftmessung mit dem Biegebalken möglich sein, analog zum Nadelhalter, die benötigte Nadellänge beliebig einzustellen.

4.4 Vergleich in-vitro und in-vivo

Ein Ziel dieser Arbeit war es, die Ergebnisse der in-vitro und in-vivo Kraftmessungen mit jenen der subjektiven Bewertung des setzenden Mediziners zu vergleichen, um eventuell korrelierende Parameter zu identifizieren.

Der Einfeldschliff stellte sich, im Vergleich zu den anderen Schliffgeometrien, sowohl bei der Kraftmessung (niedrigste Kraftdichte), als auch bei der subjektiven Evaluierung (beste Schulnoten) als optimaler Schliff heraus. Während der Kegelschliff in Schweinehaut vollkommen unbrauchbar ist und am schlechtesten bewertet wird, gehört er bei der in-vitro Kraftmessung in 2 N-Synthetikhaut zu den drei Schliffgeometrien mit der geringsten Kraftdichte. Das schlechte Ergebnis in Schweinehaut könnte darin begründet sein, dass Kegel- und Trokarschliff, bedingt durch ihre Geometrie, das Gewebe bei der Penetration nicht schneiden, sondern verdrängen. Dies zeigt, dass die verwendete Synthetikhaut kein optimales Modell für Schweinehaut darstellt, da beispielsweise große Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit vorliegen.

Vergleicht man den Median der Kraft der in-vivo Kraftmessungen mit jenen der in-vitro Kraftmessungen, lassen sich teils große Unterschiede erkennen. Laut dem setzenden Mediziner lässt sich in-vivo kein Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht oder körperlicher Fitness von menschlichen Probanden und dem benötigten Kraftaufwand beim Setzvorgang herstellen. Dies gilt gleichermaßen für präklinische Studien am Schwein, sowie für klinische Studien am Menschen. Der Grund dafür dürfte im individuellen Aufbau der Dermis und den sich darin befindlichen Kollagenfasern liegen, welcher personen- und tierspezifisch ist.

Ein bemerkenswerter Unterschied zwischen den in-vitro und den in-vivo Ergebnissen zeigt sich beispielsweise bei den 0,5×50 mm und den 0,6×50 mm Nadeln. Während die 0,5×50 mm, 15 °-Nadel in beiden verwendeten Synthetikhäuten eine durchschnittliche Penetrationskraft von weniger als 1 N benötigt, beträgt dieser Wert in Schweinehaut über 3 N. Die Penetrationskraft der 0,6×50 mm, 15 °-Nadel beträgt in beiden Synthetikhäuten ebenfalls weniger als 1 N, in Schweinehaut jedoch über 4 N.

Auch die Ergebnisse der Kanülen stimmen in-vivo nicht mit jenen der in-vitro-Messungen überein, allerdings ist die Abweichung mit durchschnittlich $(0,4 \pm 0,6)$ N geringer als bei den 0,5×50 mm und den 0,6×50 mm Nadeln.

Interessant ist, dass die Nähmaschinennadel 134 LBR in 6 N-Synthetikhaut die geringste Kraftdichte aufweist. In realer Schweinehaut konnte jedoch aufgrund der fehlenden Beschichtung und ungünstigen Nadelgeometrie keine Nähmaschinennadel in die Dermis gesetzt werden.

4.5 Kraftmessungen an dOFM-Kathetern

Unabhängig von den in-vitro und in-vivo Kraftmessungen verschiedener Nadeln und Kanülen wurden im Zuge dieser Arbeit außerdem Reißversuche und Kraftmessungen bei der Explantation der verwendeten dOFM-Katheter durchgeführt.

Es spielt keine Rolle, ob keine oder nur eine der Klebestellen vor der Katheterexplantation gelöst wird. In beiden Fällen treten vergleichbare Kräfte während des Explantationsvorganges auf. Dies liegt daran, dass sich die Klebestellen erst bei ähnlich hohen Kräften von der Haut lösen und eine Explantation des Katheters ermöglichen.

Bei klinischen Studien sollte das zuführende Ende des Katheters nach Lösen der Klebestelle unterhalb ebendieser abgeschnitten werden. Nach Lösen der Klebestelle am abführenden Ende des Katheters kann dieser schließlich mit geringem Kraftaufwand explantiert werden. Der Fehlerfall der Explantation ohne vorherige Entfernung der Klebestellen ist unbedingt zu vermeiden, um ein Reißen des Katheters zu verhindern.

Die Ergebnisse der Kraftmessungen im Zuge der Katheterexplantation mit intakten Klebestellen zeigen, dass die Reißfestigkeit mit zunehmender Größe der Austauschflächen abnimmt. Dies liegt an der durch die größeren Löcher abnehmenden Materialstabilität im Bereich der Austauschfläche. Es zeigt sich außerdem, dass Katheter mit größerem Durchmesser bei intakten Klebestellen eine größere Kraft zur Explantation benötigen. Dies lässt sich mit der größeren Klebefläche erklären, da dieses Verhalten bei Explantation mit gelösten Klebestellen nicht beobachtet werden kann.

Die Überprüfung der Reißfestigkeit der verschiedenen Kathedertypen mittels Zugversuch führt zu dem Schluss, dass Braid-Katheter eine mindestens 2-fach höhere Reißfestigkeit besitzen als PEEK-Katheter. Ein größerer Katheterdurchmesser bringt auch eine höhere Reißfestigkeit mit sich. Die Geometrie der Austauschflächen hat ebenfalls einen wesentlichen Einfluss auf die Reißfestigkeit der Katheter. Dieser ist größer als jener des Katheterdurchmessers. So besitzen z.B. *PEEK Mikro 0,36* Katheter eine höhere Reißfestigkeit als *PEEK Klein 0,5* Katheter.

4.6 Zusammenfassung und Ausblick

Ein Ziel dieser Arbeit war es, verschiedene Nadeln und Kanülen hinsichtlich ihrer Eignung für den dOFM-Setzvorgang miteinander zu vergleichen. Dies wurde mittels in-vitro Kraftmessungen in synthetischer Haut, in-vivo Kraftmessungen in Schweinehaut, sowie subjektiver Bewertung durch den setzenden Mediziner in-vivo in Schweinehaut realisiert.

Da der setzende Mediziner über umfangreiche Erfahrung beim Setzvorgang mit der bisher verwendeten 0,9×70 mm Standardkanüle verfügt und bei der subjektiven Bewertung keine der getesteten Nadeln und Kanülen überzeugen konnte, ist ein Wechsel auf eine alternative Setznadel in nächster Zeit unwahrscheinlich.

Anhand der verwendeten Vergleichsparameter lässt sich kein Zusammenhang zwischen benötigter Kraft in-vitro in synthetischer Haut und dem realen in-vivo Setzvorgang in Schweinehaut herstellen. Der Vorteil der Nadeln mit geringerem Kraftaufwand wird dabei durch fehlende Stabilität und Kontrollierbarkeit aufgehoben.

Aufgrund des individuellen Aufbaus der Dermis, welcher sich von Individuum zu Individuum unterscheidet, ist ein Setzvorgang in einem Zug nicht möglich. Daher ist der Mediziner auf eine Nadel angewiesen, die eine gewisse Steuerbarkeit und Kontrolle während des Setzvorganges erlaubt. Dadurch ist er in der Lage, die Richtung des Stichkanals entsprechend anzupassen, sobald der Kraftbedarf im Zuge des Setzvorganges plötzlich ansteigt.

Abhilfe schaffen könnte eine automatisierte Setzvorrichtung, welche eine Nadel kontrolliert setzen kann. Für eine solche Vorrichtung wäre es jedoch notwendig, die aktuell benötigte Kraft mittels Kraftsensor zu überwachen, um entsprechend auf Änderungen reagieren zu können. Eine automatisierte Setzvorrichtung müsste außerdem Nadeln mit symmetrischer Schliffgeometrie (z.B. ähnlich jener einer Schwertspitze) nutzen, um eine Abweichung in Richtung des Schliffes zu verhindern.

In diesem Kontext wäre es außerdem interessant, Untersuchungen in Richtung rotierender Nadeln durchzuführen. Die Rotation einer symmetrischen Nadel könnte sowohl Nadelwölbung als auch Setzkräfte reduzieren, jedoch auch eine erhebliche Gewebsschädigung verursachen.

Um die von verschiedenen Nadeln und Kanülen im Zuge des Setzvorganges verursachte Gewebsschädigung beurteilen zu können, könnte das durchstochene Gewebe mittels

Kapitel 4 - Diskussion

Mikroskop untersucht werden. Das Gewebe müsste zu diesem Zweck explantiert und entsprechend präpariert werden. Anschließend könnten mittels Mikrotom Gewebsschnitte im μm -Bereich angefertigt und untersucht werden.

In einem weiteren Schritt könnten Analysen der gesammelten Perfusatproben auf Zytokine durchgeführt werden. Diese Proteine spielen eine wichtige Rolle bei immunologischen Reaktionen und Entzündungsprozessen und könnten eine Quantifizierung der beim Setzvorgang verursachten Gewebsschädigung ermöglichen.

Humane Haut und die wesentlich widerstandsfähigere Schweinehaut unterscheiden sich in ihren biomechanischen Eigenschaften gravierend. Aus diesem Grund wäre es notwendig, die Ergebnisse dieser Arbeit in klinischen Studien am Menschen zu verifizieren.

Literaturverzeichnis

- [1] Gaddum JH. : Push-pull cannulae. *J. Physiol.* (1961): P1
- [2] Holmgaard R, Benfeldt E, et al. : Comparison of open-flow microperfusion and microdialysis methodologies when sampling topically applied fentanyl and benzoic acid in human dermis ex vivo. *Pharm. Res.* 29: 1808–1820 (2012)
- [3] Anderson C, Andersson T, et al. : Ethanol absorption across human skin measured by in vivo microdialysis technique. *Acta Derm. Venereol.* 71: 389–393 (1991)
- [4] Bodenlenz M. : A novel certified dermal sampling system for efficient clinical research. *J. Inv. dermat.* 131: S44–S44 (2011)
- [5] Loth A. : Entwicklung von Verfahren und Applikatoren für den intradermalen Wirkstoffeintrag. (2011)
- [6] Okamura AM, Simone C, et al. : Force modeling for needle insertion into soft tissue. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 51: 1707–1716 (2004)
- [7] McGill CS. : Investigation of precise needle insertion for prostate brachytherapy. (2012)
- [8] Butz KD, Griebel AJ, et al. : Prestress as an optimal biomechanical parameter for needle penetration. *J. Biomech.* Elsevier; 45: 1176–1179 (2012)
- [9] Cho WK, Ankrum J a, et al. : Microstructured barbs on the North American porcupine quill enable easy tissue penetration and difficult removal. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 109: 21289–21294 (2012)
- [10] Scherkowski D. : Entwicklung von Aktoren und Verbrauchsmodulen für die multiple Punktion der Haut. (2012).
- [11] Van Gerwen DJ. : Needle-Tissue Interaction by Experiment. (2013)
- [12] Kobayashi Y, Sato T, et al. : Modeling of friction force based on relative velocity between liver tissue and needle for needle insertion simulation. *Proc. 31st Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Eng. Futur. Biomed. EMBC 2009* : 5274–5278 (2009)

- [13] Mahvash M, Dupont PE. : Mechanics of dynamic needle insertion into a biological material. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 57: 934–943 (2010)
- [14] Jiang S, Li P, et al. : Experimental study of needle–tissue interaction forces: Effect of needle geometries, insertion methods and tissue characteristics. *J. Biomech.* 47: 3344–3353 (2014)
- [15] Egekvist H, Bjerring P, et al. : Pain and mechanical injury of human skin following needle insertions. *Eur. J. Pain* 3: 41–49 (1999)
- [16] Heverly M, Dupont P. : Trajectory Optimization for Dynamic Needle Insertion. *Proc. - IEEE Int. Conf. Robot. Autom.* : 1658–1663 (2005)
- [17] Huang YC, Tsai MC, et al. : A piezoelectric vibration-based syringe for reducing insertion force. *Mater. Sci. Eng* 42: (2012)
- [18] Khalaji I, Hadavand M. : Analysis of Needle–Tissue Friction during Vibration-Assisted Needle Insertion. *2013 IEEE/RSJ Int. Conf. Intell. Robot. Syst.* (2013).: 4099–4104
- [19] Ramasubramanian MK, Barham OM, et al. : Mechanics of a mosquito bite with applications to microneedle design. *Bioinspir. Biomim.* 3: 046001 (2008)
- [20] Shin-Ei. : Reduction of insertion force of medical Devices into biological tissue by vibration. *Japanese J. Med. Electron. Biol. Eng.* 39: 292–296 (2001)
- [21] Begg NDM, Slocum AH. : Audible frequency vibration of puncture-access medical devices. *Med. Eng. Phys.* Institute of Physics and Engineering in Medicine; 36: 371–377 (2014)
- [22] Dasari PK, Koneti L, et al. : Micro Actuator for Medical Puncture Devices. (2015)
- [23] Clement RS, Unger EL, et al. : Vibrating Needle During Venipuncture Reduces Insertion Force and Yields Lower and Less Variable Average Corticosterone Levels in Rodents.
- [24] Hirsch L, Gibney M, et al. : Impact of a Modified Needle Tip Geometry on Penetration Force as well as Acceptability, Preference, and Perceived Pain in Subjects with Diabetes. *J. Diabetes Sci. Technol.* 6: 328–335 (2012)

- [25] Stellman JT. : Development, production, and characterization of plastic hypodermic needles. (2009).
- [26] O 'Leary MD, Simone C, et al. : Robotic Needle Insertion: Effects of Friction and Needle Geometry. *Proc. 2003 IEEE Int. Conf. Robot. Autom.* (2003).: 1774–1780
- [27] Shergold OA, Fleck NA. : Experimental investigation into the deep penetration of soft solids by sharp and blunt punches, with application to the piercing of skin. *J. Biomech. Eng.* 127: 838–848 (2005)
- [28] Kucklick TR. : Introduction to Needles and Cannulae. *Med. Device R&D Handbook, Second Ed.* (2012).: 43–63
- [29] Kerkhof. : Design of a flexible needle insertion device. (2012)
- [30] Misra S, Reed KB, et al. : Observations of Needle-Tissue Interactions. *31st Annu. Int. Conf. IEEE EMBS* : 262–265 (2009)
- [31] Webster RJ, Memisevic J, et al. : Design considerations for robotic needle steering. *Proc. - IEEE Int. Conf. Robot. Autom.* 2005: 3588–3594 (2005)
- [32] Westbrook JL, Uncles DR, et al. : Comparison of the force required for dural puncture with different spinal needles and subsequent leakage of cerebrospinal fluid. *Anesth. Analg.* 79: 769–772 (1994)
- [33] : Javelin - advanced alloy for specialty needle devices. [aufgerufen am 2015 Sep 7]. URL: <http://www.creganna.com/technologies/innovations/javelin%E2%84%A2/>
- [34] Meltsner MA, Ferrier NJ, et al. : Observations on rotating needle insertions using a brachytherapy robot. *Phys. Med. Biol.* 52: 6027–6037 (2007)
- [35] Podder TK, Clark DP, et al. : Effects of tip geometry of surgical needles: an assessment of force and deflection. *Czech Repub. IFMBE Proc* 11: 1727–1983 (2005)
- [36] Smith EJC, Thomson GA, et al. : Can Hypodermic Needle Injections Be Successfully Simulated and Analyzed in the Laboratory? *J. Med. Device.* American Society of Mechanical Engineers; 5: 027513 (2011)
- [37] Busillo E, Colton JS. : Characterization of Plastic Hypodermic Needles. (2009).

- [38] Van Gerwen DJ, Dankelman J, et al. : Needle–tissue interaction forces – A survey of experimental data. *Med. Eng. Phys.* 34: 665–680 (2012)
- [39] Han P, Che D, et al. : Models of the cutting edge geometry of medical needles with applications to needle design. *Int. J. Mech. Sci.* Elsevier; 65: 157–167 (2012)
- [40] Izumi H, Suzuki M, et al. : Author’s personal copy Realistic imitation of mosquito's proboscis: Electrochemically etched sharp and jagged needles and their cooperative inserting motion. *Sensors Actuators A Phys.* 165: 115–123 (2011)
- [41] Jackson RC, Çavuşoğlu MC. : Modeling of needle-tissue interaction forces during surgical suturing. *2012 IEEE Int. Conf. Robot. Autom.* (2012).: 4675–4680
- [42] Dabrowska A, Rotaru G, et al. : Materials used to simulate physical properties of human skin. *Ski. Res. Technol.* 0: 1–12 (2015)
- [43] Muthu JERP. : Mechanics of silicon micro needle penetration in human cadaver skin and skin substitutes. (2007).
- [44] Romanelli M, Falanga V. : Use of a durometer to measure the degree of skin induration in lipodermatosclerosis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 32: 188–191 (1995)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Grundkonzept des dOFM-Systems.....	2
Abbildung 1-2: Setzvorgang mit Kanüle und Nadelhalter.....	3
Abbildung 1-3: Ultraschallbild zur Kontrolle der Setztiefe.....	3
Abbildung 1-4: Stechkraftverlauf nach DIN 13097, aus [5].....	6
Abbildung 2-1: Zusammenhang der ermittelten relevanten Parameter.....	8
Abbildung 2-2: Schliffgeometrie mit drei Kanten (A) und mit fünf Kanten (B).....	10
Abbildung 2-3: Spitzen der verwendeten Kanülen bei 30-facher Vergrößerung.....	13
Abbildung 2-4: Verwendete Schliffgeometrien bei 50-facher Vergrößerung.....	14
Abbildung 2-5: Verwendete Schliffwinkel bei 30-facher Vergrößerung.....	15
Abbildung 2-6: Verjüngte Nadel bei 50-facher Vergrößerung.....	16
Abbildung 2-7: Getestete Nähmaschinennadeln bei 30-facher Vergrößerung.....	17
Abbildung 2-8: Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung auf Synthetikhaut.....	18
Abbildung 2-9: Schematischer Aufbau der Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung.....	18
Abbildung 2-10: Vergleich der 2 N-Version (a) und der 6 N-Version (b).....	20
Abbildung 2-11: Nadelhalterungen; Einspannvorrichtung (a), Luer-Quetschverbinder (b)....	21
Abbildung 2-12: Erste Version des Versuchsaufbaus.....	22
Abbildung 2-13: Dritte Version des Versuchsaufbaus.....	23
Abbildung 2-14: 3D-Modelle und 3D-Drucke der konstruierten Haltegriffe.....	27
Abbildung 2-15: Austauschflächen explantierter dOFM-Katheter.....	29
Abbildung 3-1: Kraftmessung beim Durchstich einer 0,9×70 mm Kanüle.....	34
Abbildung 3-2: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen Schliffgeometrien.....	38
Abbildung 3-3: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen Schliffgeometrien.....	38
Abbildung 3-4: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen Schliffwinkel.....	40
Abbildung 3-5: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen Schliffwinkel.....	41
Abbildung 3-6: Boxplots der Kraftdichte der 0,5×50 mm und der 0,6×50 mm Nadeln.....	44
Abbildung 3-7: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen Kanülen.....	45
Abbildung 3-8: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen Kanülen.....	45
Abbildung 3-9: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen Nähmaschinennadeln.....	47
Abbildung 3-10: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen Nähmaschinennadeln.....	48
Abbildung 3-11: Gemittelte Kraftverläufe der bei Unimed S.A. bestellten verjüngten und nicht verjüngten Nadeln.....	49

Abbildung 3-12: Boxplots der Kraftdichte der bei Unimed S.A. bestellten verjüngten und nicht verjüngten Nadeln	50
Abbildung 3-13: Gemittelte Kraftverläufe der verschiedenen chirurgischen Nadeln.....	51
Abbildung 3-14: Boxplots der Kraftdichte der verschiedenen chirurgischen Nadeln	52
Abbildung 3-15: Vergleich der Nadeln und Kanülen mit geringster Kraftdichte.....	53
Abbildung 3-16: Vergleich der Nadeln und Kanülen mit geringster Kraftdichte.....	54
Abbildung 3-17: Ergebnis des Setzversuches mittels Setzhilfe mit Ansaugvorrichtung.....	57
Abbildung 3-18: Ergebnis des Setzversuches mit Nadelhalter (a) und mit 2 ml-Spritze (b)...	58
Abbildung 3-19: Grafische Darstellung der aufgenommenen Kalibrationspunkte.....	59
Abbildung 3-20: Kraftverlauf im Zuge der in-vivo Kraftmessung	61

Appendix

Kraftsensor KD60

Nennkraftbereiche (AL) ± 5 N, ± 10 N, ± 20 N, ± 50 N, ± 100 N

Nennkraftbereiche (VA - VA/HT) ± 10 N, ± 20 N, ± 50 N, ± 100 N, ± 200 N, ± 500 N, ± 1000 N



Beschreibung

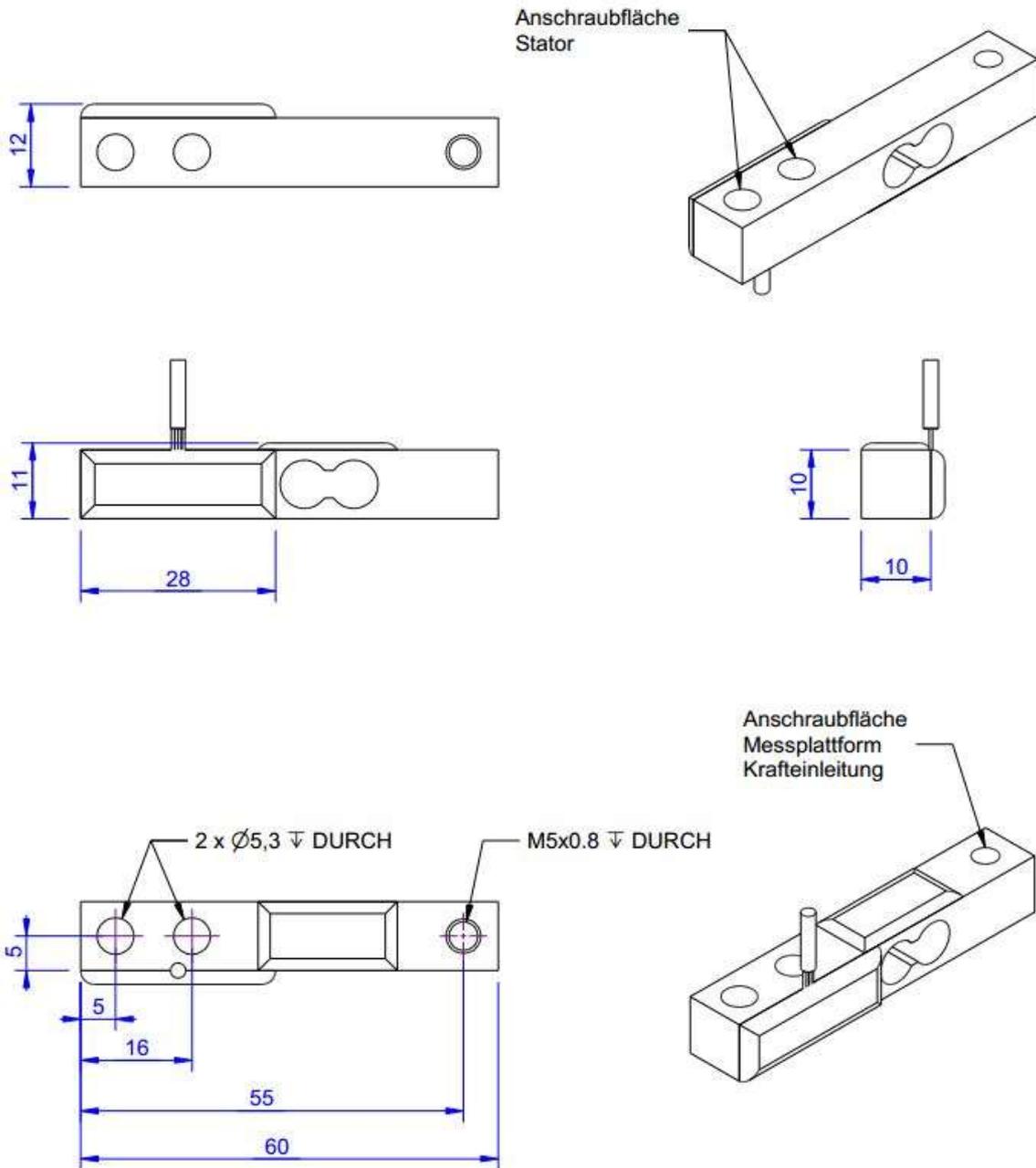
Der Kraftsensor KD60 hat die Geometrie einer Miniatur-Wägezelle. Der Kraftsensor wird über die Durchgangsbohrungen $\varnothing 5,3$ einseitig befestigt. Die Krafteinleitung erfolgt in das Gewinde M5. Die Krafteinleitung wird bei Belastung parallel verschoben. Verschiebungen der Krafteinleitung und Querkräfte toleriert der Kraftsensor aufgrund seiner Ausführung als Doppelbalken.

Der Kraftsensor KD60 ist als Mehrbereichssensor ausgeführt. Die Genauigkeit von 0,1% wird bereits bei einem Kennwert von 0,5 mV/V erreicht. Das bedeutet, die Nullpunktstabilität ist um den Faktor 4 gegenüber einem Sensor mit Nennkennwert von 2mV/V enger toleriert. Der Kraftsensor KD60 kann bis zu einem Ausgangssignal von 2 mV/V bzw. bis zum Vierfachen der jeweils angegebenen Nennkraft verwendet werden.

Der Sensor KD60 ist in Aluminium- und Stahlvariante verfügbar. Die Stahlvariante ist optional für eine maximale Einsatztemperatur von 150°C ausgelegt. Die Stahlvariante eignet sich für Prüfstände mit hoher Dauerbelastung.



Abmessungen



Technische Daten (AL und VA)

Maße / Material		
Bauform		Doppelbiegebalken, Zug/Druck
Material		Aluminium/Stahl
Abmessungen	mm x mm x mm	60 x 10 x 10
Krafteinleitung / Gewinde	mm	1 x M5
mechanische Daten		
Nennkraft(FS)		
* Aluminium (AL)	N	±5 ... ±100
* Edelstahl (VA)	N	±10 ... ±1000
Gebrauchskraft	%FS	400
Bruchkraft	%FS	800
Messweg bei FS	mm	<0,1
elektrische Daten		
Nennkennwert 1)	mV/V @ FS	0,5 ± 0,1%
Nullsignaltoleranz	mV/V	0,05
max. Speisespannung	V	10
Eingangswiderstand	Ohm	415 ±10
Ausgangswiderstand	Ohm	350 ±1,5
Isolationswiderstand	MOhm	>5 x10 ⁹
Anschluss 4 Leiter offen	m	1
Genauigkeit		
Genauigkeitsklasse	%	0,1
rel. Linearitätsabweichung	%FS	<0,1
rel. Umkehrspanne	%FS	<0,1
Temperaturkoeffizient des Nullsignals	%FS/K	<0,02
Temperaturkoeffizient des Kennwertes	%RD/K	<0,01
Kriechfehler (30 min)	%FS	<0,1
Temperatur		
Nenntemperaturbereich	°C	-10 ... +70
Gebrauchstemperaturbereich	°C	-10 ... +85
Lagertemperaturbereich	°C	-10 ... +85
Schutzart		IP65

Abkürzungen: RD: Istwert („Reading“); FS: Endwert („Full Scale“);

1) Der exakte Kennwert wird im Prüfprotokoll ausgewiesen.

Technische Daten (VA/HT)

Maße / Material		
Bauform		Doppelbiegebalken, Zug/Druck
Material		Aluminium/Stahl
Abmessungen	mm x mm x mm	60 x 10 x 10
Krafteinleitung / Gewinde	mm	1 x M5
mechanische Daten		
Nennkraft(FS)	N	±10... ±1000
Gebrauchskraft	%FS	400
Bruchkraft	%FS	800
Messweg bei FS	mm	<0,1
elektrische Daten		
Nennkennwert 1)	mV/V @ FS	0,5 ± 0,1%
Nullsignaltoleranz	mV/V	0,05
max. Speisespannung	V	10
Eingangswiderstand	Ohm	415 ±10
Ausgangswiderstand	Ohm	350 ±1,5
Isolationswiderstand	MOhm	>5 x10 ⁹
Anschluss 4 Leiter offen	m	1
Genauigkeit		
Genauigkeitsklasse	%	0,1
rel. Linearitätsabweichung	%FS	<0,1
rel. Umkehrspanne	%FS	<0,1
Temperaturkoeffizient des Nullsignals	%FS/K	<0,05
Temperaturkoeffizient des Kennwertes	%RD/K	<0,01
Kriechfehler (30 min)	%FS	<0,1
Temperatur		
Nenntemperaturbereich	°C	-20 ... +150
Gebrauchstemperaturbereich	°C	-40 ... +180
Lagertemperaturbereich	°C	-20 ... +85
Schutzart		IP65

Abkürzungen: RD: Istwert („Reading“); FS: Endwert („Full Scale“);

1) Der exakte Kennwert wird im Prüfprotokoll ausgewiesen.

Anschlussbelegung

Beschreibung	Aderfarbe STC-31V-4 (AL- und VA-Variante)	Aderfarbe STC-32T-6 (HT-Variante)
+U _S positive Brückenspeisung	rot	rot
-U _S negative Brückenspeisung	schwarz	schwarz
+U _D positiver Brückenausgang	grün	grün
-U _D negativer Brückenausgang	weiß	gelb
+U _F positive Fühlerleitung		blau
-U _F negative Fühlerleitung		weiß

Druckbelastung: positives Ausgangssignal

Bestellvarianten

Typ	Beschreibung
KD60	Aluminium, Temperaturbereich -10 ... +70 °C (Standardtyp)
KD60 VA	Edelstahl, Temperaturbereich -10 ... +70 °C
KD60 VA/HT	Edelstahl, Temperaturbereich -20 ... +150 °C

Stand: 31.08.2015

1

2

3

4

5

6

A

A

B

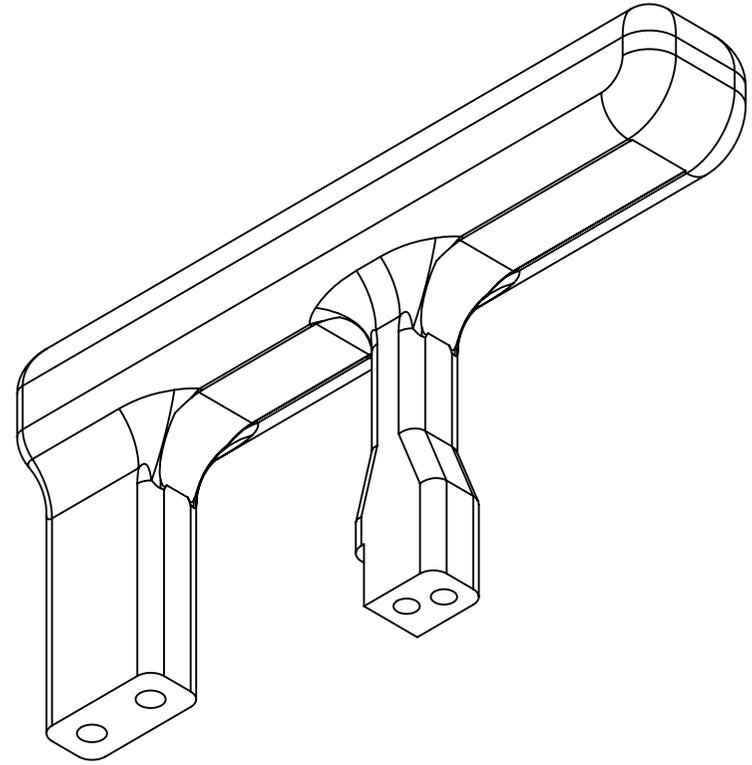
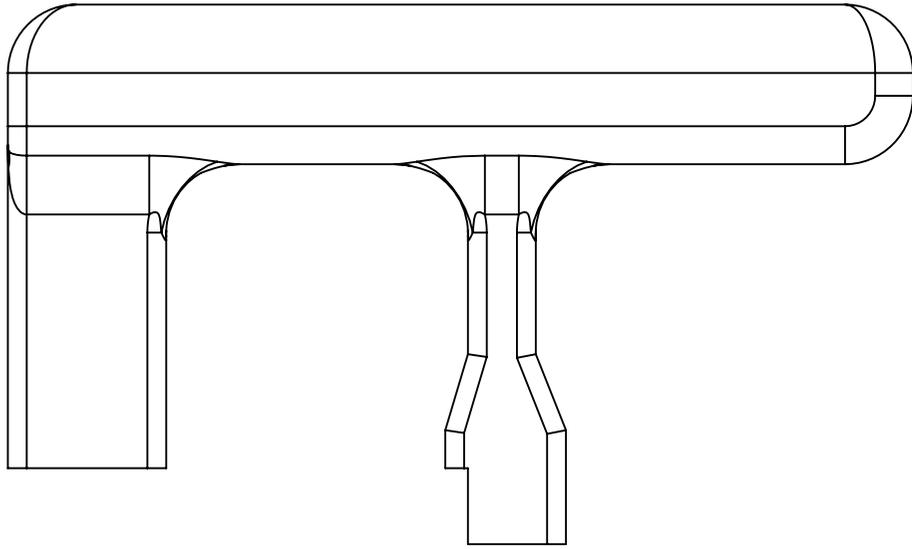
B

C

C

D

D



Haltegriff_Biegebalken_v1-0

Maßstab 1:1

A4

1

2

3

4

5

6

1

2

3

4

5

6

A

A

B

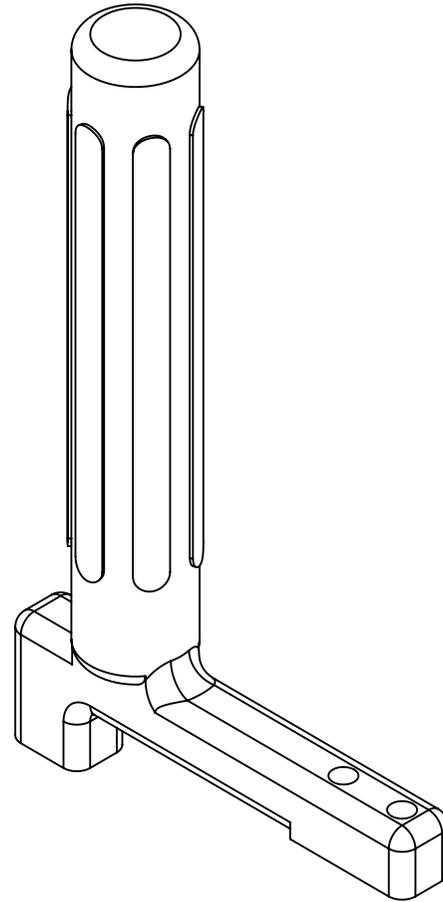
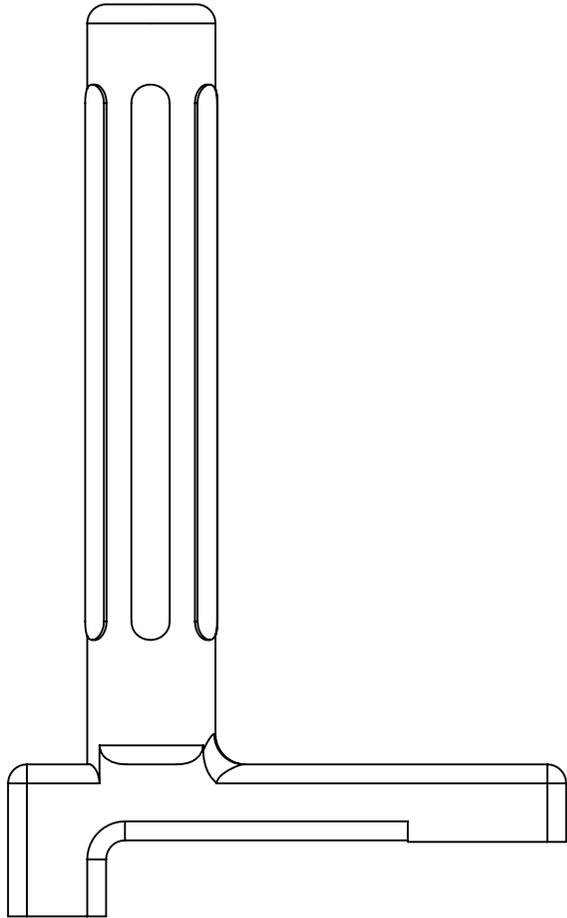
B

C

C

D

D



Haltegriff_Biegebalken_v2-0

Maßstab 1:1

A4

1

2

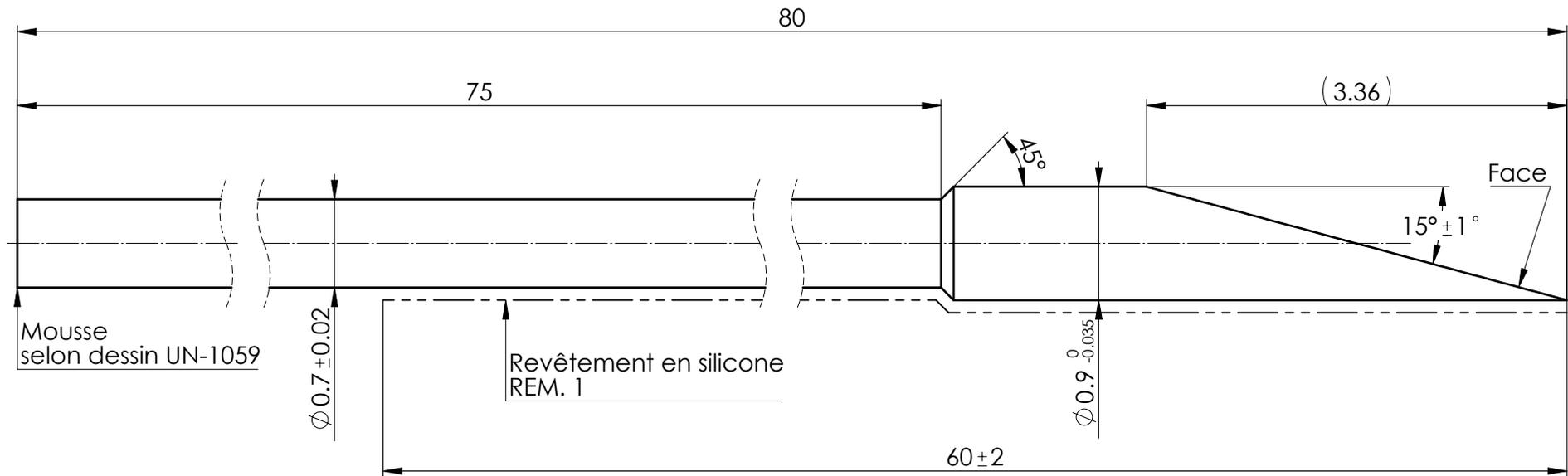
3

4

5

6

Tol. gén. ± 0.5 ; $\pm 5^\circ$



Vue isométrique
Ech. 1:1

Ech. 1:1

Matière		AISI 302 $\phi 0.9 \times 90$ (GIP 624)		
Modifications		Modifications	Rem.	Echelle
			Dessiné	19.10.2015
			Contrôlé	19.10.2015
				IJ
				20:1

REM. 1. Silicone type MDX4-4159 (Dow corning)

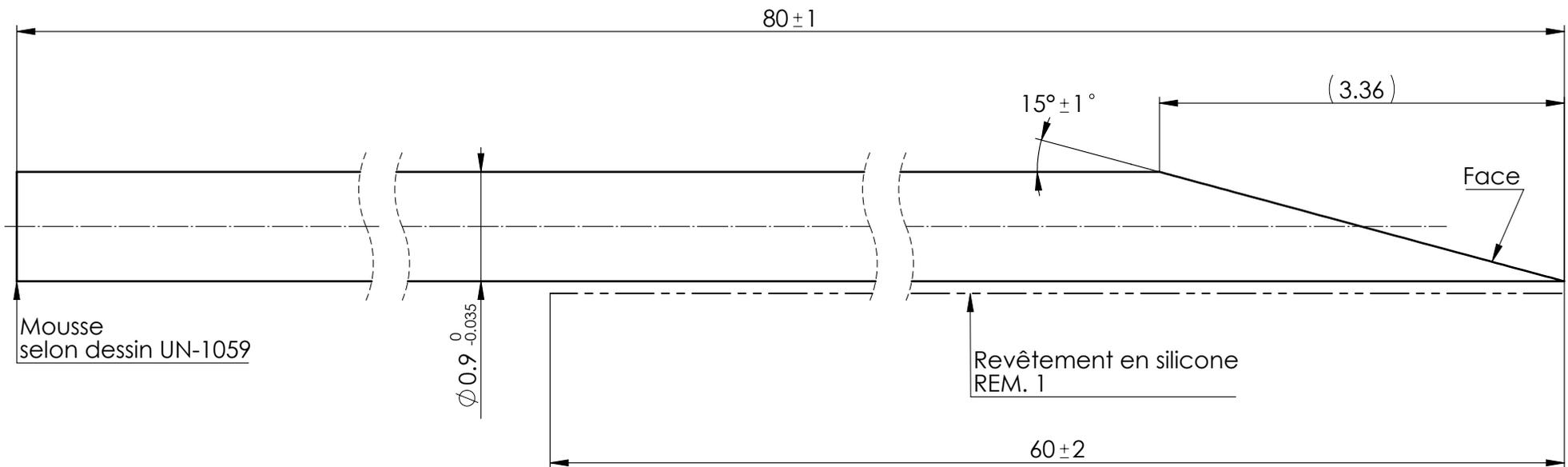


UNIMED SA
Lausanne, Suisse

Skizze Abgesetzte Nadel

203.072-A

Tol. gén. ± 0.5 ; $\pm 5^\circ$



Ech. 1:1

Vue isométrique
Ech. 1:1

Matière		AISI 302 $\phi 0.9 \times 81$ (GIP 624)				
Modifications		Modifications	Rem.			
					Echelle	
			Dessiné	19.10.2015	IJ	20:1
			Contrôlé	19.10.2015		

REM. 1. Silicone type MDX4-4159 (Dow corning)

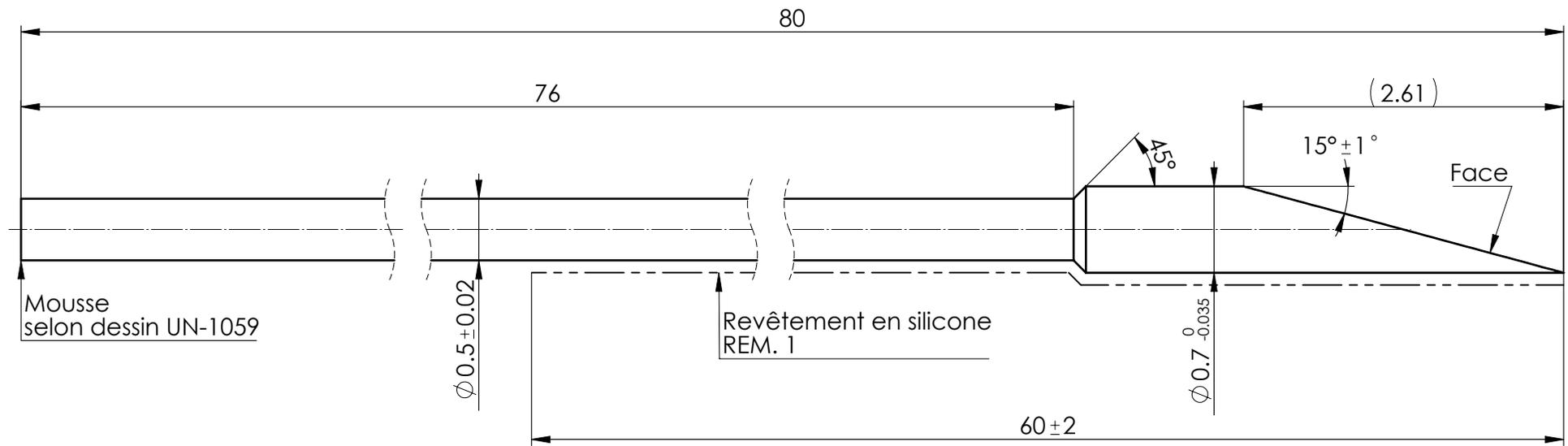


UNIMED SA
Lausanne, Suisse

Skizze Abgesetzte Nadel

203.072-B

Tol. gén. ± 0.5 ; $\pm 5^\circ$



Vue isométrique
Ech. 1:1

Ech. 1:1

Matière		AISI 302 $\varnothing 0.7 \times 90$ (GIP 620)				
Modifications		Modifications	Rem.	Echelle		
			Dessiné	19.10.2015	IJ	20:1
			Contrôlé	19.10.2015		

REM. 1. Silicone type MDX4-4159 (Dow corning)

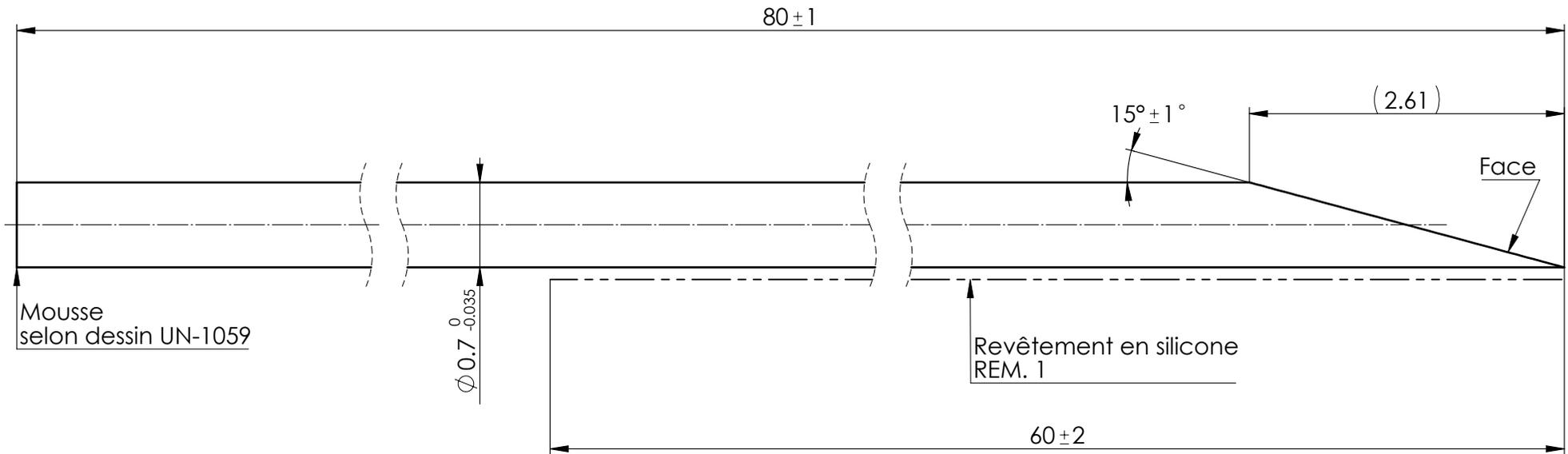


UNIMED SA
Lausanne, Suisse

Skizze Abgesetzte Nadel

203.072-C

Tol. gén. ± 0.5 ; $\pm 5^\circ$



Ech. 1:1

Vue isométrique
Ech. 1:1

Matière		AISI 302 $\Phi 0.7 \times 81$ (GIP 620)		
Modifications		Modifications	Rem.	
			Dessiné	19.10.2015
			Contrôlé	19.10.2015
				IJ
				20:1

REM. 1. Silicone type MDX4-4159 (Dow corning)



UNIMED SA
Lausanne, Suisse

Skizze Abgesetzte Nadel

203.072-D