

Aus der Universitäts-Frauenklinik mit Poliklinik Tübingen

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. D. Wallwiener

**Untersuchung des Einflusses des Anpressdruckes und
der Kontamination
der Branchenoberfläche von bipolaren Zangen auf die
Fusionsqualität bei thermischer Gewebefusion an
Nierenarterien vom Hausschwein**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Susanna Hadassa Junginger

aus
Stuttgart Bad-Cannstatt

2011

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. W. Zubke
2. Berichterstatter: Professor Dr. B. Schauf

Meinen Eltern und all denen, die mich während meines Medizinstudiums
wohlwollend begleitet haben

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	- 6 -
1.1	Gefäßverschluss in der Chirurgie	- 6 -
1.1.1	Allgemeines und historischer Rückblick.....	- 6 -
1.1.2	Aktueller Wissensstand	- 8 -
1.1.2.1	Blutgefäßverschluss und Koagulation	- 8 -
1.1.2.2	Vergleich: Mono- und Bipolare Koagulation	- 9 -
1.2	Problemdarstellung und Ziel dieser Arbeit.....	- 11 -
1.3	Fragestellung	- 14 -
2	MATERIAL UND METHODEN	- 15 -
2.1	Versuchsgewebe.....	- 15 -
2.1.1	Nierenarterien	- 15 -
2.1.1.1	Gewebeherkunft.....	- 15 -
2.1.1.2	Präparation und Lagerung.....	- 15 -
2.1.1.3	Aufbau und Struktur von Blutgefäßen	- 15 -
2.1.1.3.1	Allgemein.....	- 15 -
2.1.1.3.2	Nierenarterien.....	- 16 -
2.1.1.3.3	Venen.....	- 17 -
2.1.2	Dünndarm.....	- 18 -
2.1.2.1	Gewebeherkunft.....	- 18 -
2.1.2.2	Präparation und Lagerung.....	- 18 -
2.1.2.3	Aufbau und Struktur von Dünndarmgewebe	- 19 -
2.2	Anpressdruck	- 20 -
2.2.1	Vorherige Forschungsprojekte mit bipolaren Klemmen	- 20 -
2.2.2	Vorversuche: maximaler Anpressdruck in der Klinik.....	- 20 -
2.2.3	Definition des konstanten Anpressdrucks.....	- 20 -
2.2.4	Einstellung des konstanten Anpressdrucks	- 21 -
2.3	Kontaminationsschicht	- 23 -

2.3.1	„Vorbild Klinik“	- 23 -
2.3.2	Zusammenstellung geeigneter Kontaminationsmaterialien	- 24 -
2.3.2.1	Kontamination: verwendete Materialien und Chemikalien..	- 24 -
2.3.2.2	Quantifizierung der Kontaminationsschichtdicke	- 25 -
2.3.2.3	Kontaminationsschichtdicke: verwendete Messgeräte	- 26 -
2.4	Abnutzung	- 26 -
2.4.1	BiClamp 200 C, Prototyp 18, Prototyp 19, Prototyp 27	- 26 -
2.5	Methoden	- 28 -
2.5.1	Burst Pressure	- 28 -
2.5.2	Koagulationsfläche	- 29 -
2.5.2.1	Koagulationshöhe und –breite.....	- 30 -
2.5.2.2	Kollateralschaden.....	- 30 -
2.5.3	Gefäßdicke vor und nach Koagulation.....	- 30 -
2.5.4	Gefäßschumpfung	- 30 -
2.5.5	Gewebetemperatur	- 31 -
2.5.6	Einflussfaktoren	- 31 -
2.5.6.1	Einflussfaktoren am Gewebe	- 31 -
2.5.6.2	Einflussfaktoren bei den Kontaminationsmaterialien.....	- 31 -
2.5.6.3	Fehlerbreite der Messungen	- 32 -
2.5.7	Bilddokumentation der Gefäße und Branchen.....	- 32 -
2.6	Hauptversuche	- 33 -
2.6.1	Versuchsablauf: exemplarisch für Blut-Kollagen-Gemisch	- 33 -
2.6.2	Besonderheiten bei Kontamination mit Fett	- 35 -
2.6.3	Versuchsaufbau.....	- 35 -
2.6.4	Übersicht über verwendete Materialien und Chemikalien.....	- 35 -
2.6.5	Übersicht über verwendete Instrumente und Geräte	- 36 -
2.6.6	HF-Generator, Dokumentationssystem und Datenauswertung	- 38 -
2.7	Versuchsprotokoll.....	- 40 -
2.7.1	Forschungsreihe: Gefäßprojekt zu dieser Arbeit.....	- 40 -
2.7.2	Versuchsplanung: Design of Experiments (DoE).....	- 40 -

2.7.3	Versuchsreihen.....	- 40 -
2.7.4	Zeitraum der Versuche	- 41 -
2.7.5	Zielgrößen	- 41 -
2.8	Statistik.....	- 42 -
2.8.1	Statistische Auswertung	- 42 -
2.8.2	Verwendete Testverfahren	- 42 -
2.8.2.1	Student t-Test für unabhängige Stichproben.....	- 42 -
2.8.2.2	Fisher`s exakter Test	- 42 -
2.8.2.3	Regression und Korrelation.....	- 42 -
3	ERGEBNISSE	- 43 -
3.1	Ergebnis: Einfluss des Anpressdrucks beim Gefäßverschluss.....	- 43 -
3.1.1	Prototyp 18 ohne Branchenkontamination - Erfolgsrate	- 43 -
3.1.2	Prototyp 18 - Burst Pressure (P3).....	- 44 -
3.1.3	Kraftabhängige maximale Gewebetemperatur	- 46 -
3.1.3.1	Nicht kontaminierte Branchen	- 46 -
3.1.3.2	Kontaminierte Branchen.....	- 47 -
3.1.3.3	Vergleich: kontaminierte und nicht kontaminierte Branchen-	48
	-	
3.1.4	Gesamtenergie pro AE	- 50 -
3.1.5	Aktivierungsdauer	- 51 -
3.1.6	Koagulationssaum	- 52 -
3.1.7	Schrumpfung des Gefäßes.....	- 53 -
3.1.8	Gefäßdicke im Fusionsbereich	- 54 -
3.2	Ergebnis: Einfluss einer einseitigen Branchenkontamination.....	- 56 -
3.2.1	Vorversuche: Kontamination der Branchen	- 56 -
3.2.2	Vergleich: Kontaminationsmaterialien und -gemische	- 56 -
3.2.3	Prototyp 18 und Prototyp 19 – Erfolgsrate.....	- 57 -
3.2.3.1	Impedanzverlauf.....	- 60 -
3.2.4	Prototyp 18 – Burst Pressure P4	- 64 -
3.2.5	Maximale Gewebetemperatur.....	- 65 -

3.2.6	Gesamtenergieeintrag pro aktive Elektrodenfläche (AE)	- 65 -
3.2.7	Aktivierungsdauer	- 68 -
3.2.8	Koagulationssaum	- 71 -
3.2.9	Schrumpfung des Gefäßes	- 72 -
3.2.10	Gefäßdicke im Fusionsbereich	- 74 -
3.3	Ergebnis: Einfluss einer beidseitigen Branchenkontamination	- 75 -
3.3.1	Erfolgsrate	- 75 -
3.3.2	Burst Pressure	- 76 -
3.4	Ergebnis: Einfluss der Branchenabnutzung – Prototyp 19	- 78 -
3.4.1	Erfolgsrate und Burst Pressure	- 78 -
3.4.2	Maximale Gewebetemperatur	- 79 -
3.4.3	Gesamtenergieeintrag und Aktivierungsdauer	- 80 -
3.4.4	Koagulationssaum	- 82 -
3.4.5	Schrumpfung des Gefäßes	- 83 -
3.4.6	Gefäßdicke im Fusionsbereich	- 84 -
4	DISKUSSION	- 85 -
4.1	Interpretation der Ergebnisse	- 85 -
4.1.1	Anpressdruck	- 85 -
4.1.1.1	Erfolgsrate und Burst Pressure	- 85 -
4.1.1.2	Gewebetemperatur und Funktion des Kollagens	- 86 -
4.1.1.3	Gewebetemperatur und überhitzter Dampf	- 87 -
4.1.1.4	Gesamtenergieeintrag	- 88 -
4.1.1.5	Aktivierungsdauer und Gewebeimpedanz	- 89 -
4.1.1.6	Koagulationssaum und Aktivierungsdauer	- 90 -
4.1.1.7	Schrumpfung des Gefäßes	- 90 -
4.1.1.8	Gefäßdicke im Fusionsbereich	- 92 -
4.1.2	Kontamination	- 92 -
4.1.2.1	Blutkontamination	- 93 -
4.1.2.2	Kollagenkontamination	- 94 -

4.1.2.3	Fettkontamination - Impedanzverlauf	- 94 -
4.1.2.4	Erfolgsrate	- 95 -
4.1.2.5	Burst Pressure	- 95 -
4.1.2.6	Maximale Gewebetemperatur	- 96 -
4.1.2.7	Gesamtenergieeintrag	- 96 -
4.1.2.8	Aktivierungsdauer	- 97 -
4.1.2.9	Koagulationssaum und Gefäß Schrumpfung	- 98 -
4.1.3	Branchenabnutzung	- 98 -
4.1.3.1	Koagulationssaum	- 99 -
4.1.3.2	Erfolgsrate, Burst Pressure, Gesamtenergieeintrag, Aktivierungsdauer, Gewebetemperatur	- 99 -
4.1.3.3	Gefäßdicke im Fusionsbereich	- 100 -
4.2	Diskussion des gewählten Versuchsmodells	- 100 -
4.2.1	Verbesserungen gegenüber früheren Methoden	- 101 -
4.2.2	Kritik	- 102 -
4.2.3	Vorteile	- 102 -
4.3	Ausblick	- 103 -
5	ZUSAMMENFASSUNG	- 106 -
6	VERZEICHNISSE	- 107 -
6.1	Verzeichnis der Gleichungen und Tabellen	- 107 -
6.2	Verzeichnis der Abbildungen	- 110 -
7	LITERATURVERZEICHNIS	- 114 -
8	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	- 117 -
9	DANKSAGUNG	- 119 -
10	LEBENS LAUF	- 120 -

1 Einleitung

1.1 Gefäßverschluss in der Chirurgie

1.1.1 Allgemeines und historischer Rückblick

Sichere und effiziente Blutgefäßverschlüsse sind ein unverzichtbarer Bestandteil bei chirurgischen Interventionen in allen operativen Fachdisziplinen. Dies gilt sowohl für den stationären, als auch für den niedergelassenen Bereich. Zur chirurgischen Blutstillung werden neben den traditionellen mechanischen Verfahren wie Nähte, Knoten und Gefäßkompression (Person, 2008), auch Ligaturen (Nathanson et al., 1991), Clips (Nathanson et al., 1991) oder Fibrinkleber verwendet.

Der gezielte, therapeutische Einsatz von Hitze zur Blutstillung ist ein seit Jahrhunderten bekanntes Konzept (Ulmer, 2002). Bereits Hippokrates (ca. 400 v. Chr.), der oft als „Vater der Medizin“ bezeichnet wird (s. Abb. 1 B), bediente sich des „Ferrum candens“ (= Glüheisen; s. Abb. 1 A) um bei Amputationen durch die Verwendung von glühenden Messern die Blutung zu mindern (Kramme, 2007). Das auf unterschiedliche Weise erhitzte „Ferrum candens“ war bis ins 19. Jahrhundert das Mittel der Wahl in der Chirurgie.

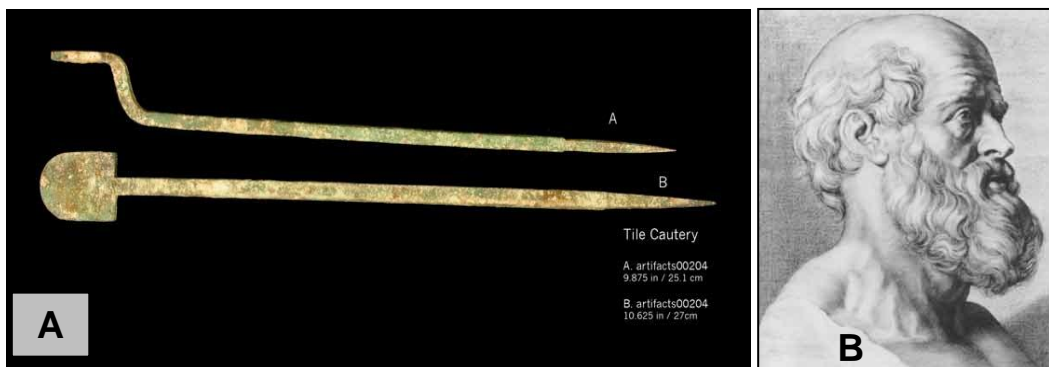


Abb. 1: “Ferrum candens”; Quelle: University of Virginia, Claude Moore, Health Sciences Library: Surgical Instruments from Ancient Rome **A)**; **Hippokrates**, ca. 460 bis 377 v. Chr., "Vater der Medizin"; Quelle: Praxis Benner, Klaus J. Benner, Wuppertal **B)**

Der finnische Arzt Gustav Crusell war schließlich derjenige, der im 19. Jahrhundert den Begriff Galvanokaustik prägte. Bei dieser - heute wenig bedeutsamen - elektrochirurgischen Operationsmethode wird ein Gleichstrom dazu verwendet, einen Kauter (griech. = Brenneisen) als chirurgisches Instrument direkt zu erhitzen, um von diesem die Hitze auf das Gewebe zu übertragen (Kramme, 2007). Die Voraussetzungen dazu, den elektrischen Strom unmittelbar im Gewebe zur Anwendung zu bringen, wurden ebenfalls in der Mitte des 19. Jahrhunderts erarbeitet (Kramme, 2007).

Duchenne de Boulogne, Tesla, Jacques-Arsène d'Arsonval und Nernst sind nur einige der Namen, die im Zusammenhang mit der Entwicklung der Hochfrequenzchirurgie (HF) genannt werden müssen. Ihre elektro-physiologischen Experimente schufen grundlegende Erkenntnisse zur Wirkung von Wechselströmen im Gewebe und bildeten die Basis dafür, dass mit Rivière im Jahre 1900 in Paris das Zeitalter der Hochfrequenzchirurgie eingeläutet werden konnte (Kramme, 2007).

In den späten 1920er Jahren begann der weitverbreitete Einsatz der Elektrochirurgie aufgrund der zunehmenden Dringlichkeit während operativer Eingriffe Blutungen sicher kontrollieren zu können. Bis zur Patentanmeldung des amerikanischen Hochfrequenz-Pioniers William T. Bovie im Jahre 1928 standen dafür nur Geräte zur Verfügung, bei denen für die Elektrotomie (Gewebetrennung) und Hämostase zwei getrennte Generatoren verwendet wurden (Kramme, 2007). Sein Vorschlag mit ein und demselben Gerät über ein und denselben Applikator wahlweise verschiedene Arten von Hochfrequenzchirurgischen Strömen dem Operateur anbieten zu können, gilt als weiterer Meilenstein in der Entwicklung der Hochfrequenz-Chirurgie (Kramme, 2007). Moderne Transistortechnik ermöglichte in den 1970er Jahren den Bau von wesentlich kleineren und kompakteren Geräten. Komplexe Regelungsmöglichkeiten der Stromformen, abgestimmt auf die jeweilige Indikation und Applikation, können bei den seit Anfang der 1990er Jahre eingesetzten mikroprozessorgesteuerten Hochfrequenz-Chirurgiegeräten realisiert werden.

Prinzipiell lassen sich die Hochfrequenz-Applikationstechniken in monopolare, monoterminale und bipolare Verfahren einteilen (Kramme, 2007). Die monopolare Anwendungstechnik kommt dabei am häufigsten zum Einsatz (Hug u. Haag, 2007).

Das Prinzip der bipolaren Technik wurde erstmalig im Jahre 1940 von Greenwood beschrieben (Greenwood, JR.).

Den Forschern aus dem Bereich der Elektrochirurgie ist es gelungen eine Vielzahl von Geräten zu entwickeln, die elektrischen Strom als Mittel zur thermischen Gefäßversiegelung einsetzen. Neben dem Hochfrequenzstrom können auch Ultraschallwellen und Laserstrahlung als Energiequelle in modernen thermischen Hämostase - Verfahren zum Einsatz kommen (Kramme, 2007).

1.1.2 Aktueller Wissensstand

1.1.2.1 Blutgefäßverschluss und Koagulation

Bis es zum sicheren Verschluss eines Blutgefäßes kommt, durchläuft das Gewebe während der Erwärmung verschiedene Stadien. Im täglichen Umgang mit der Hochfrequenz-Chirurgie wird diese hitzebedingte Gewebereaktion als Koagulation (lat.: coagulare = gerinnen) bezeichnet. Damit ist der Übergang kolloidaler Stoffe aus dem Lösungszustand in den Gelzustand gemeint (Meyers Taschenlexikon, 1992). Dieser Wirkmechanismus bei der Koagulation zum Verschluss von Blutgefäßen wurde Anfang der 1960er Jahre von B. Sigel (Sigel u. Dunn, 1965) hinreichend untersucht. Durch die thermische Wirkung kommt es zunächst zu einer Koagulation des Bindegewebes bei erhaltener Faserstruktur des körpereigenen Elastins und Kollagens. Diese Struktur löst sich mit steigenden Gewebetemperaturen nach und nach auf (amorphe Koagulation) und wird schließlich vollkommen zerstört (Gorisch u. Boergen, 1982), was als Karbonisation mit Substanzverlust erscheint. Bei der erfolgreichen Gefäßversiegelung kommt es darauf an, das Gewebe durch den hochfrequenten Strom unter Erhalt der physikalischen Gewebeeigenschaften relativ langsam zu erhitzen und zu verschmelzen. Die intra- und extrazelluläre Flüssigkeit verdampft, das Kollagen haltige Gewebe schrumpft und die Gefäßwände nähern sich einander an.

Neben der thermischen Wirkung spielt aber auch die mechanische Belastung beim Gefäßverschluss eine entscheidende Rolle (Aksan u. McGrath, 2003); (Sigel u. Dunn, 1965); (Sigel, 1967). Mechanischer Druck ist für die Verbindung der Gewebefasern während der Erhitzung notwendig, damit die Gefäßwände in innigem Kontakt zu einander stehen und das Kollagen in eine geschmolzene Masse reformiert wird. Unzureichender Anpressdruck führt lediglich zu einer Thrombusbildung im Gefäß, womit besonders bei größeren Gefäßen (Durchmesser > 3mm) kein zuverlässiger Verschluss erzielt werden kann.

Eine randomisiert, kontrollierte, experimentelle Studie von Wallwiener et al. an einem ex vitro Modell mit Arterien und Venen vom Schwein, belegte die Abhängigkeit des Erfolgs eines Gefäßverschlusses vom angewandten Anpressdruck (Wallwiener et al., 2008). Als optimaler Anpressdruck für die Koagulation mit bipolaren Klemmen ergab sich in dieser Studie für Arterien 270 mN/mm^2 und für Venen 200 mN/mm^2 .

Im Rahmen einer Gesamtstudie zur „Gefäßfusion mit bipolaren Klemmen“ wurden von der Firma ERBE in Tübingen (Baden-Württemberg) in fünf „Caiman-Projekten“¹ Versuche mit bipolaren Klemmen durchgeführt (vgl. 2.2.1.). Der dabei verwendete Versuchsaufbau und die Instrumenteneinstellungen sind denen vorliegender Arbeit gleich bzw. vergleichbar. Die Versuchsergebnisse der Caimanprojekte 1-5 stehen der Öffentlichkeit bisher jedoch noch nicht zur Verfügung.

1.1.2.2 Vergleich: Mono- und Bipolare Koagulation

Bei der monopolaren Hochfrequenz-Applikationstechnik werden an der aktiven Elektrode die für die Elektrochirurgie notwendigen physikalischen Effekte erzeugt (z.B. Koagulieren, Schneiden). Die im Vergleich zur aktiven Elektrode sehr viel großflächigere Neutralelektrode (s. Abb. 2) wird auf der Körperoberfläche des Patienten platziert (Kramme, 2007).

¹ Codename der Firma ERBE für Forschungsprojekte mit bipolaren Koagulationszangen

1. Einleitung

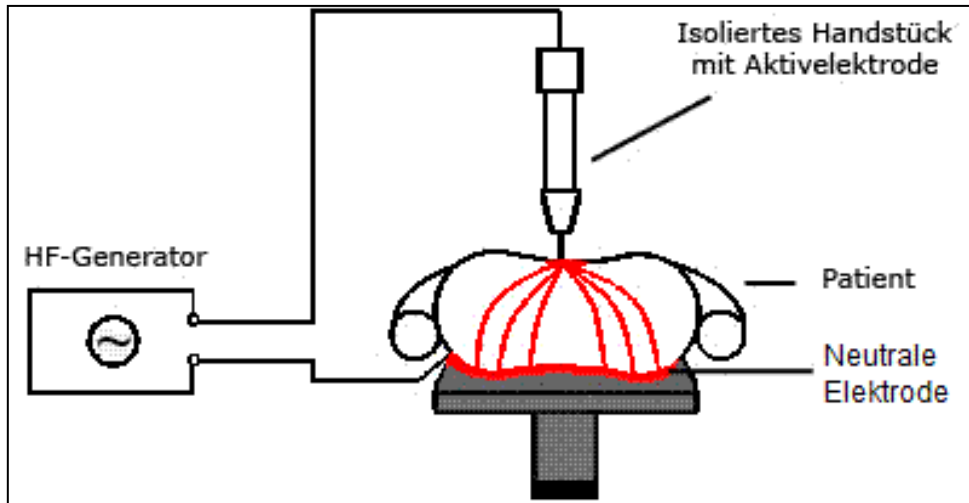


Abb. 2: Schematische Darstellung: Prinzip der **monopolaren Verfahrenstechnik** in der Elektrochirurgie; Quelle: Herbert Weidner, 2008, Wikipedia

Bei bipolaren Geräten sind beide Elektroden (Aktiv- und Neutralelektrode) in einem Instrument mit gegeneinander isolierten Schenkeln (Branchen) integriert (s. Abb. 3).

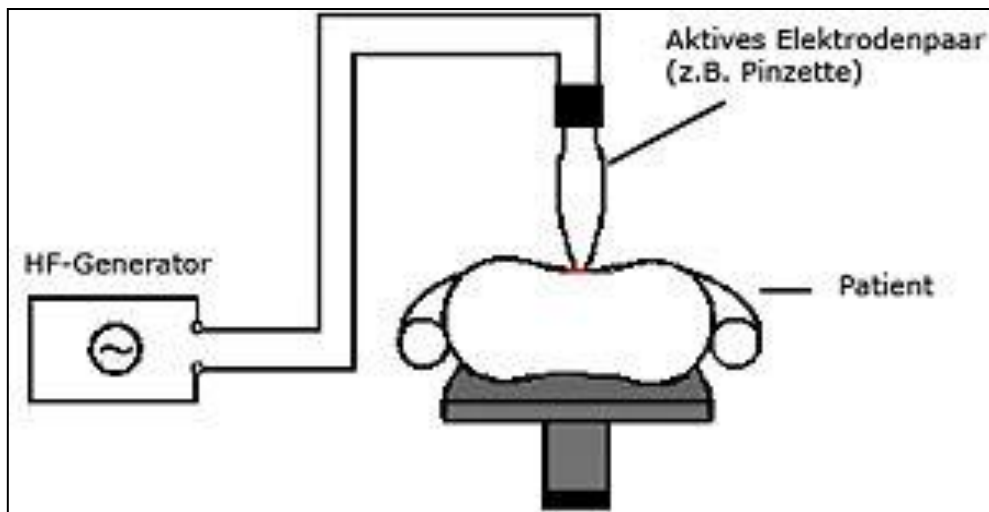


Abb. 3: Schematische Darstellung: Prinzip der **bipolaren Verfahrenstechnik** in der Elektrochirurgie, Quelle: Ernst Mayerhofer, 2005, Wikipedia

Im Unterschied zur monopolaren Koagulation bleibt somit bei der bipolaren Koagulation der Stromfluß auf das zwischen den beiden Elektroden der Klemme gefasste Gewebe begrenzt (Greenwood, 1942). Dadurch besteht nur

noch eine vernachlässigbar kleine Gefahr für das unerwünschte Auftreten von kapazitiver Kopplung (Fischer, 2001) oder von Verbrennungen (Saye et al., 1991); (Soderstrom, 1994); (Tucker, 1995); (Gossot et al., 1999). Bipolare Geräte können auch bei Patienten mit Herzschrittmachern zum Einsatz kommen. Dies stellt nach Meinung von H. Reidenbach einen Vorteil gegenüber der monopolaren Verfahrenstechnik dar (Reidenbach, 1993a), (Reidenbach, 1993b).

Neueste bipolare Techniken ermöglichen einen präzisen und besser vorhersehbaren Gefäßverschluss, bei gleichzeitig geringer thermischer Schädigung (Brill).

1.2 Problemdarstellung und Ziel dieser Arbeit

Um die bisherigen Kenntnisse über den optimalen Anpressdruck zum Gefäßverschluss (vgl. Wallwiener et al., 2008) mit weiteren Anpressdruckbereichen und höheren Fallzahlen ausbauen zu können, werden in dieser Arbeit Versuchsreihen an Nierenarterien vom Schwein beschrieben, in denen mit vier verschiedenen konstanten Anpressdrücken koaguliert wurde. Der tatsächliche Einfluss der ausgewählten Anpressdrücke von 300 mN/mm^2 , 500 mN/mm^2 , 800 mN/mm^2 und 1100 mN/mm^2 auf die Qualität des Gefäßverschlusses, wurde anhand des Burst Pressure (= Berstdruck; siehe 2.5.1) untersucht.

Das Ziel dieser experimentellen Studie war, den optimalen Anpressdruck herauszufinden, mit welchem ein sicherer Gefäßverschluss erreicht werden kann. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse in vorliegender Arbeit sollte es in Zukunft ermöglicht werden, dem Operateur eine exaktere Anwendungsempfehlung für den Umgang mit bipolaren Koagulationszangen mitgeben zu können.

Noch immer besteht das bislang ungelöste Problem, dass es bei der Anwendung von bipolaren Koagulationszangen zum Ankleben von koaguliertem Gewebe an der aktiven Elektrode und zur Bildung von Blutgerinnsel auf den Branchen der Klemme kommt. Beides macht den Koagulationsprozess weniger präzise und birgt die Gefahr für ein Wiederaufreißen der Fusion beim Öffnen der Klemme. Durch das in regelmäßigen Abständen erforderliche Reinigen der

aktiven Elektroden wird die Dauer der Operation verlängert und die Branchenoberflächen werden durch den Reinigungsvorgang rascher abgenutzt. Diese Schwachstelle hat dazu geführt, dass in den vergangenen vierzig Jahren eine Vielzahl an modifizierten Geräten („non-sticking“-Technologie; Kramme, 2007) entwickelt wurden. Die in den modifizierten Geräten umgesetzten Verbesserungsversuche zielten darauf ab, durch eine Limitation der Elektroden-temperatur ein Ankleben des Gewebes zu verhindern: automatische Temperaturkontrollen an der Branchenspitze (Sugita u. Tsugane, 1974), automatische Zeit- und Impedanz-kontrollierte Koagulation (Sugita u. Tsugane 1974); (Bergdahl u. Vallfors, 1991), der Gebrauch von Schwermetall (Irgler u. Belov, 1977), Teflon (Ceviker et al., 1998) oder Protein abweisenden Gold-Polytetrafluoroethylen (PTFE) als Beschichtungsmaterial der Klemmenbranchen (Mikami et al.).

Dujovny legte im Jahre 1975 mit seiner Idee von einer Berieselungsanlage für Koagulationszangen den Grundstein für weitere nachfolgende Entwicklungen (Dujovny u. Samii, 1996). Die von Reidenbach 1978 für die Endoskopie und Chirurgie entwickelte EHT-Sonde (Elektrohydrothermosation) verhindert durch Siedekühlung, dass die Elektrodentemperatur den Wert von 100 °C übersteigt. Die erste automatisierte Branchenberieselung gab es im Jahre 1985 und weitere 10 Jahre später folgte eine Berieselungsanlage, welche statt mit 0,9-prozentiger Kochsalzlösung mit einer nicht-elektrolytischen Lösung (Mannitol) arbeitete (Sakatani et al., 1995).

Der Umfang, in welchem diese neuen Entwicklungen tatsächlich ein Anhaften von Gewebe an den Klemmen verhindern können, wird von den Nutzern der bipolaren Koagulationszangen unterschiedlich groß eingeschätzt. In einem Punkt sind sich jedoch alle Gerätenutzer einig: die Erfahrung aus dem klinischen Alltag lehrt, dass durch eine Kontamination der Branchenoberflächen der Erfolg des Gefäßverschlusses gemindert wird.

Um dieses subjektive Empfinden objektiv quantifizieren zu können, wird in dieser Arbeit eine Methode vorgestellt, bei welcher die Branchenoberflächen von bipolaren Zangen mit unterschiedlichen Materialien kontaminiert wurden. Neben dem in der Klinik am häufigsten auf der Branchenoberfläche

anhaftenden Material Blut (Takeshi Mikami et al., 2004), wurde dafür außerdem ein Blut-Kollagen-Gemisch, sowie ein Blut-Kollagen-Fett-Gemisch verwendet (siehe 2.3.2). Im Anschluss an die manuelle Kontamination der Branchen erfolgte der thermische Verschluss von Nierenarterien. Als objektives Maß für den Einfluss der Kontaminationsschichten auf die Fusionsqualität galt der Burst Pressure (= Berstdruck; vgl. 2.5.1) des koagulierten Gefäßes.

Durch keine der bisherigen technischen Verbesserungsbemühungen konnte das während der Koagulation auftretende Problem eines Klebeeffekts an den Branchen vollständig eliminiert werden. Deshalb bleibt es bislang unumgänglich die Klemmenoberflächen nach der Anwendung manuell von Gewebeadhärenzen zu reinigen. Dieser oftmals schwierige Reinigungsvorgang führt zu einer - vom Branchenmaterial abhängigen (Takeshi Mikami et al., 2004, S. 137) - mehr oder minder ausgeprägten Schädigung der Branchenoberflächen. Verkratzte, raue Branchen sind wiederum anfälliger für erneute Adhärenzen (Takeshi Mikami et al., 2004) und können außerdem im Vergleich zu glatten, polierten Branchen zu stärkerer lateraler thermischer Schädigung des Gewebes führen (Richter et al., 2006).

Nach Meinung von Thomas Menovsky empfiehlt es sich mit so niedrig wie möglichen Leistungsstufen, sowie einem Puls-Pausen-Strom zu arbeiten (Menovsky, 2004). Dadurch lassen sich zu hohe Temperaturen im Bereich der Branchen mit nachfolgenden Adhärenzen reduzieren. Exzessives Entfernen der Kontaminationen auf den Branchen ist dann nicht mehr nötig, wodurch die Lebensdauer wiederverwendbarer Mehrweginstrumente verlängert wird.

Mit einer bipolaren Koagulationsklemme (BiClamp 200 C) deren Branchen absichtlich verkratzte worden waren (vgl. 2.4.1: Prototyp 19), wurde in dieser Arbeit untersucht, welchen Einfluss diese Oberflächenschädigung auf das Vorkommen von Adhärenzen, lateraler Schädigung des Gewebes und die Qualität des Gefäßverschlusses hat. Verglichen wurden diese Ergebnisse mit den erzielten Ergebnissen einer nicht verkratzten BiClamp 200 C der Firma ERBE (vgl. 2.4.1: Prototyp 18). Bei beiden Klemmen handelte es sich um wiederverwendbare Mehrweginstrumente.

Das Ziel dieser Arbeit war, die bestehenden Wissenslücken mit den neu akquirierten Versuchsergebnisse zu füllen. Die dadurch gewonnenen Erkenntnisse sollten zur Entwicklung von modifizierten Koagulationszangen beitragen, mit deren Hilfe effiziente und sichere Gefäßverschlüsse, bei gleichzeitig einfacher Handhabung, erzielt werden können.

1.3 Fragestellung

Die Anforderungen, die an die chirurgischen Disziplinen und das postoperative Ergebnis gestellt werden, sind sehr hoch. Komplikationen, die im Zusammenhang mit einer ineffizienten Blutstillung stehen, müssen unter allen Umständen vermieden werden. Dennoch kommt es immer wieder aus oft unerklärlichen Gründen zu problematischen Situationen für den Operateur, wenn sich mit Koagulationszangen kein sicherer Gefäßverschluss erzielen lässt.

Der momentane Stand der Forschung in der Hochfrequenz-Chirurgie lässt immer noch viele Fragen unbeantwortet: Welches ist der optimale Anpressdruck mit dem der Operateur einen sicheren Gefäßverschluss herbeiführen kann? Wie groß ist der tatsächliche Einfluss einer Kontaminierung der Klemmenbranchen auf den Erfolg des Gefäßverschlusses? Führen abgenutzte Branchenoberflächen zu einer Reduktion der Fusionsqualität und prädestinieren sie zu vermehrter Gewebeadhärenz?

Diese Arbeit beschreibt ein Versuchsmodell mit welchem der Einfluss des Anpressdrucks und der Kontamination der Branchenoberfläche von bipolaren Koagulationszangen, sowie der Einfluss einer Branchenabnutzung auf die Fusionsqualität bei thermischer Gewebefusion an Nierenarterien untersucht wurde.

2 Material und Methoden

2.1 Versuchsgewebe

2.1.1 Nierenarterien

2.1.1.1 Gewebeherkunft

Die für die Hauptversuche explantierten mindestens 3 cm langen Nierenarterien (Arteriae renales) stammten vom „Schwäbischen Hausschwein“. Die Schweine aus dem Schlachthof Rottenburg und Balingen (Baden-Württemberg, BRD) waren zum Zeitpunkt der Schlachtung zwischen sechs bis sieben Monate alt und wogen ca. 110 kg. Das Geschlecht blieb unberücksichtigt. Die Tötung erfolgte durch einen elektrischen Stromstoß. Für die insgesamt 239 an Nierenarterien durchgeführten Hauptversuche wurden 120 Hausschweine benötigt.

2.1.1.2 Präparation und Lagerung

Während des Transports vom Schlachthof bis in die Laborräume der Firma ERBE (Tübingen) befanden sich die Schweinenieren in einer Kühlbox mit Kühlelementen. Die zuvor aus dem umliegenden Bindegewebe heraus präparierten Nierenarterien, ließen sich in einem mit Leitungswasser befeuchteten Gefrierbeutel im Kühlschrank vorübergehend aufbewahren. Innerhalb von 6 h mussten die Nierenarterien zum Versuch verwendet werden. Alle einzelnen Arbeitsschritte der Gefäßaufbereitung erfolgten gemäß der Standard Operating Procedure SOP 3 – 03 der ERBE GmbH (Sigle, 2008).

2.1.1.3 Aufbau und Struktur von Blutgefäßen

2.1.1.3.1 Allgemein

Das Herz und die Blutgefäße bilden die Organe des Blutkreislaufs. Je nach ihrer Flussrichtung werden die Blutgefäße in Arterien und Venen unterteilt. Arterien ziehen vom Herzen weg in die Peripherie, Venen ziehen aus der Peripherie zum Herzen hin. Mit Ausnahme vom Lungenkreislauf befindet sich sauerstoffreiches Blut in den Arterien und sauerstoffarmes Blut in den Venen. Über adrenerge, sympathische Fasern kann der Muskeltonus der Gefäße

reguliert werden und sich der Gefäßquerschnitt im Sinne der Kreislaufregulation verändern.

Der grundsätzliche Aufbau der Gefäßwand (s. Abb. 4 A,B und Abb. 2 A,B) ist bei Arterien und Venen gleich. Im wesentlichen werden drei Schichten voneinander unterschieden:

- Tunica externa (Adventitia)
- Tunica media (Media)
- Tunica intima (Intima)

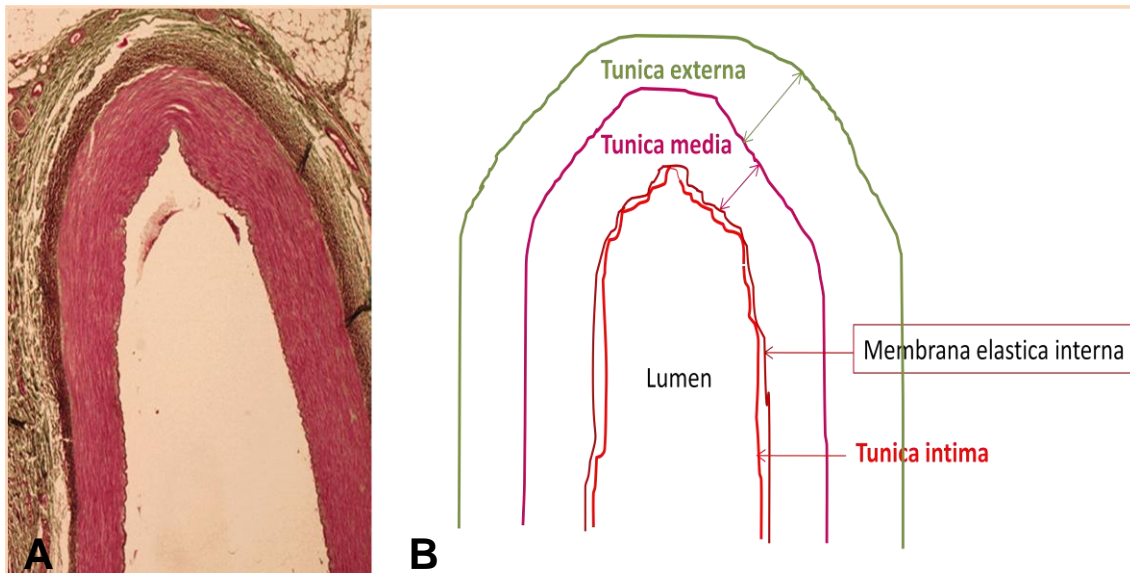


Abb. 4: Histologischer Schnitt durch die **Arterienwand** der Arteria femoralis des Schweins (Arterie vom muskulären Typ); Resocrinfuchsin-Azocarmin-Naphtolgrün-Färbung (**A**); schematische Darstellung des Wandaufbaus von Arterien (**B**)

2.1.1.3.2 Nierenarterien

Man unterscheidet Arterien vom elastischen Typ und Arterien vom muskulären Typ. Während die herznahen Gefäße zu den Arterien vom elastischen Typ zählen, gehören die Nierenarterien als mittlere Körperkreislauf-Arterien zu den Arterien vom muskulären Typ.

Die Tunica externa (vgl. Abb.1 B) besteht bei den Nierenarterien aus längs zur Gefäßachse ausgerichteten kollagenen und elastischen Bindegewebsfasern

und enthält neben efferenten Nervenfasern auch ein eigenes kleines Blutgefäßsystem zur Ernährung (Vasa vasorum). Die Tunica externa dient dem Einbau in die Umgebung, sowie der Aufnahme von äußeren Krafteinwirkungen wie z.B. der Längsdehnung in den Eingeweidegefäßen.

Den größten Teil der Arterienwand macht die Tunica media aus (vgl. Abb.1 B). Mit ihren ringförmig angeordneten glatten Muskelzellen, sowie elastischen und kollagenen Fasern, bestimmt sie das Lumen des Gefäßes und wirkt der Dehnung – bedingt durch den Blutdruck – entgegen.

Die Tunica intima wird direkt vom Blutstrom beeinflusst und besteht aus einem glatten Endothelzell-Überzug und einer subendothelialen Bindegewebsschicht. Nierenarterien – als Arterien vom muskulären Typ - zeichnen sich im histologischen Präparat durch eine breite Tunica media mit reichlich, eng aneinandergelagerten glatten Muskelzellen aus, die zirkulär um das Gefäßrohr verlaufen und parallel zu den elastischen Fasern angeordnet sind. Eine Membrana elastica interna (vgl. Abb.1 B) aus elastischen Fasernetzen lässt als Grenzlamelle zwischen der Tunica intima und der Tunica media den Schichtenbau der Gefäßwand gut erkennen (vgl. Abb.1 A).

2.1.1.3.3 Venen

Aufgrund der geringeren Druckbelastung sind Venen im Vergleich zu Arterien dünnwandiger gebaut. Die passive Strömung des Venenblutes kann somit durch Umgebungsstrukturen stärker beeinflusst und begünstigt werden.

Die Dreischichtung des Wandaufbaus ist weniger stark ausgeprägt.

Die Wandstärke der Tunica media (vgl. Abb. 2 B) ist abhängig vom hydrostatischen Druck und weist in den Venen der unteren Extremitäten eine kräftig ausgebildete Schicht aus zirkulär angeordneten glatten Muskelzellen auf.

Von großer Bedeutung für die Funktion der Venen als Blutspeicher ist die Tunica externa, die durch zahlreiche scherengitterartig angeordneten Kollagenfaserbündel die Dehnbarkeit der Venen bestimmt (vgl. Abb. 2 A).

Locker aufgebautes kollagenes Bindegewebe mit einzelnen elastischen Fasernetzen und Muskelfasern beherrscht in den großen Venen das histologische Bild (vgl. Abb. 2 A).

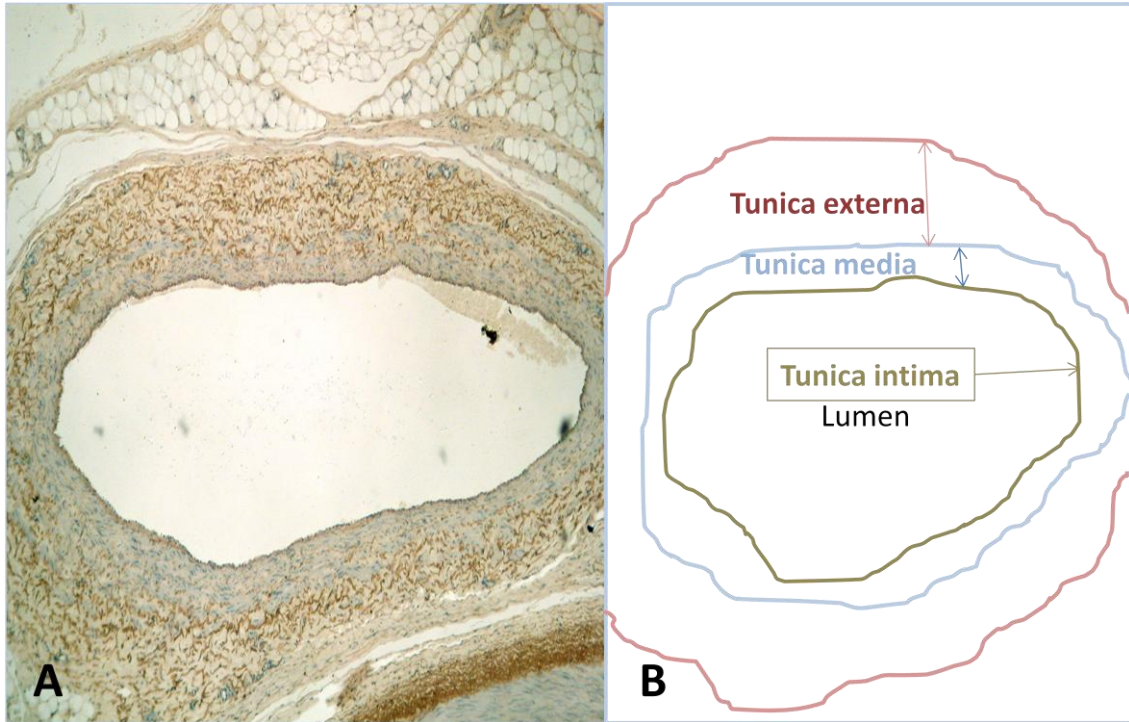


Abb. 5: Histologischer Schnitt durch die **Venenwand A)**; schematische Darstellung des Wandaufbaus von Venen **B)**

2.1.2 Dünndarm

2.1.2.1 Gewebeherkunft

Ebenso wie auch die Nierenarterien wurde das Dünndarmgewebe vom „Schwäbischen Hausschwein“ aus dem Schlachthof Rottenburg und Balingen bezogen (vgl. 2.1.1.1). Alle Vorversuche fanden an Dünndarmgewebe statt.

2.1.2.2 Präparation und Lagerung

Der Transport des Dünndarmgewebes erfolgte nach den selben Vorgaben wie der Transport der Nierenarterien (vgl. 2.1.1.2). Nach der Präparation wurde das Dünndarmlumen mit Leitungswasser durchgespült, die Reste des Mesenteriums entfernt, anschließend der Dünndarm in etwa 6 Abschnitte zerteilt und dann in Gefrierbeuteln unter Vakuum verschweißt tiefgefroren. Hierbei bekam jeder Gefrierbeutel eine Beschriftung mit Präparationsdatum, sowie einer Kennzeichnung ob es sich um einen oral oder aboral entnommenen Abschnitt des Dünndarms handelte.

Bestand für die Vorversuche ein Bedarf an Dünndarmgewebe, so konnten die Abschnitte einzeln im Wasserbad bei 37 °C aufgetaut werden und als circa 5 cm lange Gewebestücke zum Versuch verwendet werden.

2.1.2.3 Aufbau und Struktur von Dünndarmgewebe

Die Wand des Dünndarms ist wie alle Organe des gastrointestinalen Traktes aus 4 Schichten aufgebaut. Von innen (Lumen) nach außen sind dies Folgende:

- Tunica mucosa
- Tela submucosa
- Tunica muscularis
- Tunica serosa

Die Tunica mucosa kann weiter unterteilt werden in die Lamina epithelialis mucosae aus einschichtigem hochprismatisches Epithel, der Lamina propria mucosae aus retikulärem Bindegewebe und der Lamina muscularis mucosae, welche von mehreren Schichten glatter Muskelzellen gebildet wird.

Aus Kollagenfaser reichem Bindegewebe und eingestreuten elastischen Netzen, setzt sich die Tela submucosa zusammen. Der Plexus submucosus (Meissner Plexus) bildet einen Teil des intrinsischen Nervensystems.

Die Tunica muscularis - bestehend aus einem Stratum circulare und einem Stratum longitudinale – ermöglicht die peristaltische Bewegung der Dünndarmwand. Der intrinsische Plexus myentericus (Auerbach Plexus) liegt zwischen den glatten Muskelzellschichten.

Als intraperitoneal gelegenes Organ verfügt der Dünndarm als äußerste Wandschicht über ein Peritoneum viscerale.

Zur luminalen Oberflächenvergrößerung tragen die bis zu 1 cm hohen Schleimhautfalten (Plicae circulares), die circa 1 mm hohen Zotten (Villi intestinales) sowie die Mikrovilli tragenden Enterozyten bei.

2.2 Anpressdruck

2.2.1 Vorherige Forschungsprojekte mit bipolaren Klemmen

Im Rahmen der Gesamtstudie zur „bipolaren thermischen Gefäßfusion“ der Forschungsabteilung der Firma ERBE sollte nun in einem weiteren Forschungsprojekt mit dem Codename „Caiman 6“ die Fusionsqualität an Nierenarterien mit drei zusätzlichen Einstellungen für den Anpressdruck untersucht werden. Die seither für den thermischen Verschluss an Nierenarterien mit der bipolaren Klemme BiClamp 200 C (ERBE) verwendete Einstellung von 800 mN/mm², wurde um die kleineren Anpressdruckwerte 500 mN/mm² und 300 mN/mm² erweitert. Es sollte damit ermöglicht werden, die untere Grenze herauszufinden, unterhalb derer eine erfolgreiche Gewebefusion nicht mehr möglich ist. Eine Vorversuchsreihe mit einem Operateur aus der Universitäts-Frauenklinik in Tübingen diente als Referenz zur Festlegung des maximalen Anpressdrucks, der in den Hauptversuchen verwendet werden sollte.

2.2.2 Vorversuche: maximaler Anpressdruck in der Klinik

Die vom Operateur aufgebrachte Handkraft, um das zwischen den Branchen der BiClamp 200 C (ERBE, vgl. 2.4.1) eingespannte Gewebe während der Koagulation zusammenzudrücken, wurde auf die Branchenfläche, die durch das Gewebe bedeckt wurde, umgerechnet. Als Referenzkraft ließ sich der auf diese Weise ermittelte Anpressdruck als Maximalwert in die Hauptversuchsreihen integrieren. 1100 mN/mm² ist der maximale Anpressdruck, den die Konstruktion des Instruments zulässt. Jeder höher gewählte Anpressdruck als 1100 mN/mm² führt dazu, dass ein Teil der aufgebrachten Handkraft aufgrund des Anschlags im Klemmengestell nicht mehr im Bereich der vorderen Branchen wirken kann.

2.2.3 Definition des konstanten Anpressdrucks

Der Anpressdruck ist definiert als der Quotient aus der Anpresskraft F - also der Handkraft - und der aktiven Elektrodenfläche (AE), die durch das Gewebematerial bedeckt wird.

Gleichung (1)

$$\text{Anpressdruck} = \frac{\text{Anpresskraft } F}{\text{Elektrodenfläche } AE}$$

2.2.4 Einstellung des konstanten Anpressdrucks

Für die Berechnung der aktiven Elektrodenfläche AE benötigte man den Durchmesser der Nierenarterie, die Gefäßbreite bei Kompression, sowie die Breite der Branche in der Branchenmitte.

Der mittlere Nierenarteriendurchmesser in den Hauptversuchen betrug ungefähr 6 mm, was zu einer Gefäßbreite bei Kompression von 9,5 mm führte. Mit einer ausgemessenen Branchenbreite von 5,4 mm in der Branchenmitte, ließ sich durch Multiplikation die aktive Elektrodenfläche AE berechnen, die während der Koagulation vom eingespannten Gefäßmaterial bedeckt wurde.

Gleichung (2)

$$\begin{aligned} \text{Elektrodenfläche } AE &= \text{Branchenbreite} \times \text{Gefäßbreite bei Kompression} \\ &= 5,4 \text{ mm} \times 9,5 \text{ mm} = \mathbf{51,3 \text{ mm}^2} \end{aligned}$$

Durch Umstellen der Gleichung (1) konnte somit die Anpresskraft F_a berechnet werden, die im Bereich der Branchen wirkte.

Gleichung (3)

$$\begin{aligned} \text{Anpresskraft } F_a &= \text{Anpressdruck [mN/mm}^2] \times \text{Elektrodenfläche } AE [\text{mm}^2] \\ &= 1100 \text{ mN/mm}^2 \times 51,3 \text{ mm}^2 = 56430 \text{ mN} = \mathbf{56,43 \text{ N}} \end{aligned}$$

Mit dem Hebelgesetz konnte die Anpresskraft F_b berechnet werden. Die exakten Maßen für das Klemmengestell waren mit $a = 36,22 \text{ mm}$ und $b = 140,43 \text{ mm}$ als Streckenlängen gegeben (vgl. Abb. 6).

Gleichung (4): Hebelgesetz

$$F_a \times a = F_b \times b$$

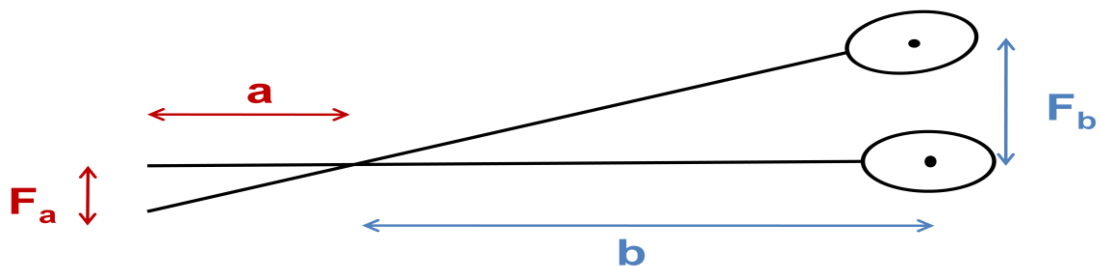


Abb. 6: Schematische Darstellung des Klemmengestells einer **BiClamp 200 C**

An der Feder, welche im Versuchsaufbau die Klemme während der Koagulation verschlossen hielt (s. Abb. 13), wurde dieser errechnete Wert für die Anpresskraft F_b mit dem Kraftmessgerät eingestellt. Infolgedessen war gewährleistet, dass während des gesamten Koagulationsvorgangs im Bereich des Instrumentengriffs eine konstanten Anpresskraft F_b aufgebracht wurde. Entsprechend der in den Vorversuchen festgelegten Anpressdrücke, ergaben sich für die Federeinstellung die in der Tabelle aufgeführten Anpresskräfte F_b (s. Tabelle 1).

Umrechnungstabelle für die Federeinstellung bei entsprechendem Anpressdruck	
Federeinstellung	
Anpresskraft F_b (Newton)	Anpressdruck (mN/mm²)
4	300
7	500
11	800
15	1100

Tabelle 1: Federeinstellung am Klemmengriff: Umrechnungstabelle mit Werten für die Anpresskraft F_b [Newton] bei entsprechendem Anpressdruck [mN/mm²]

2.3 Kontaminationsschicht

2.3.1 „Vorbild Klinik“

Um eine Vorstellung davon zu bekommen, wie stark und mit was während einer Operation die Branchen von Koagulationszangen kontaminiert werden, habe ich bei einer vaginal und einer abdominal durchgeführten Hysterektomie Bildaufnahmen von kontaminierten Branchen gemacht. Beide Operationen waren in der Universitäts-Frauenklinik in Tübingen durchgeführt worden.

Die Branchenoberflächen der verwendeten BiClamp 200 C (ERBE, vgl. 2.4.1) wiesen nach einer durchgeführten Gefäßkoagulation Kontaminationen auf, die überwiegend aus angetrocknetem Blut, Fett und Geweberesten bestanden (s. Abb. 7 A, B).

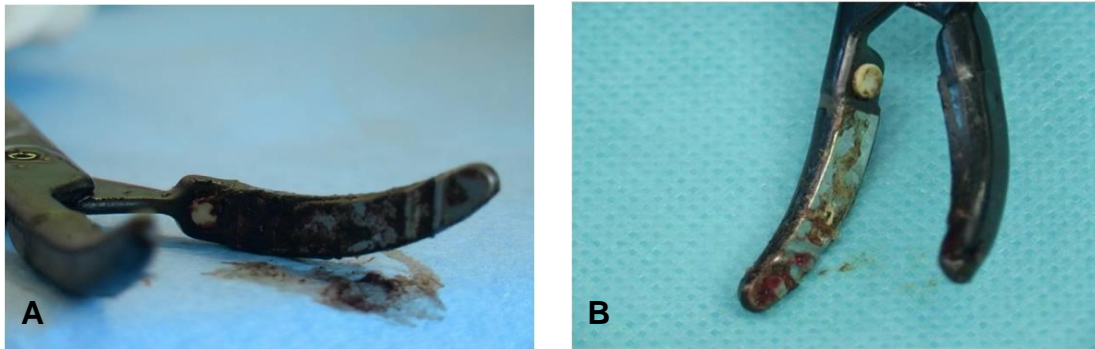


Abb. 7: Kontaminierte Instrumentenbranchen einer **BiClamp 200 C** (ERBE) nach erfolgter Gefäßkoagulation im Rahmen einer Hysterektomie (**A, B**)

Die auf diesem Wege gewonnenen Eindrücke von verschmutzten Branchenoberflächen ermöglichten nun einen Transfer - des auf den Bildaufnahmen Beobachteten - ins Labor: hier galt es eine Kontaminationsschicht für die Hauptversuche so nachzubilden, dass sie derjenigen, die in der Klinik entsteht, möglichst entspricht, zugleich aber quantifizierbar und reproduzierbar ist.

2.3.2 Zusammenstellung geeigneter Kontaminationsmaterialien

Mit dem Ziel, die Eindrücke aus dem OP im Labor optimal umsetzen zu können, erfolgten eine Reihe an Vorversuchen an Dünndarmgewebe (siehe 3.2.1) um für die Hauptversuche geeignete biologische Materialien zur Kontamination der Branchen zu finden. Neben Schweineblut, wurde Kollagen vom Typ I – als wichtiger Bestandteil von Arterienwänden und der am häufigsten im menschlichen Körper vorkommende Kollagentypus - sowie Schweineschmalz, als geeignete Materialien zur Kontamination der Branchenoberfläche ausgewählt.

2.3.2.1 Kontamination: verwendete Materialien und Chemikalien

- Schweineblut (Schlachthof Rottenburg, Bundesrepublik Deutschland)
- Kollagenlösung, Typ I vom Rattenschwanz, Produktnummer C3867 (Sigma-Aldrich, Saint Louis, Missouri 63103 USA)
- Schweineschmalz (Metzgerei Oskar Zeeb, Tübingen, Bundesrepublik Deutschland)

- Fibrisol Schweineblutstabilisator (Fibrisol-MUSCALLA GmbH, Viernheim, Bundesrepublik Deutschland)

2.3.2.2 Quantifizierung der Kontaminationsschichtdicke

Die Bestimmung der Dicke der Kontaminationsschicht erfolgte dreimal in der Branchenmitte vor dem Koagulationsvorgang mit dem Schichtdickenmessgerät Dualscope (siehe 2.3.2.3). Die durch die Kontaminationsschicht erzeugte Impedanz stellte ein weiteres Maß für die Dicke der Kontaminationsschicht dar. Dieser Impedanzwert wurde mit Hilfe einer speziell für den Versuchsaufbau konstruierten quadratischen Messsonde durch dreimaliges Aufsetzen ebenfalls in der Branchenmitte erhoben. Die Kontaminationsschicht blieb nach der Koagulation am Gewebe haften und war folglich auf der Branchenoberfläche nicht mehr zu messen (s. Abb. 8 B, C).



Abb. 8: Fotos der unteren Branche mit einer Kontaminationsschicht aus Schweineblut vor der Koagulation **A)** und nach der Koagulation **B)** einer Nierenarterie; koagulierte Nierenarterie mit makroskopisch sichtbarer Blutkontamination im Bereich der Koagulationsfläche **C)**

2.3.2.3 Kontaminationsschichtdicke: verwendete Messgeräte

- Schichtdickenmessgerät, magnetinduktives Verfahren (Dualscope MP40, Helmut Fischer GmbH & Co, Sindelfingen-Maichingen, Bundesrepublik Deutschland)
- Impedanzmessgerät; Messungen bei 350 kHz (Fluke PM 6306, Fluke Deutschland GmbH, Kassel)
- Metallsonde zur Impedanzmessung mit quadratischer Aufsetzfläche $A=10\text{mm}^2$

2.4 Abnutzung

2.4.1 BiClamp 200 C, Prototyp 18, Prototyp 19, Prototyp 27

Bei den bipolaren Koagulationszangen der Firma ERBE handelt es sich nicht um Einmalinstrumente, sondern sie können laut Hersteller bis zu 30-mal sterilisiert werden. Dadurch lässt es sich in der Praxis nicht vermeiden, dass die Instrumentenbranchen bei mehrmaliger Anwendung mit der Zeit abgenutzt werden. Diese Abnutzungen können sich zum Beispiel in Form von Kratzspuren auf der Branchenoberfläche zeigen.

Um in den Experimenten dieser Sachlage gerecht zu werden, wurde in die Versuchsreihen ein verkratztes Instrument mit aufgenommen. Hierfür wurde die bipolare Koagulationsklemme BiClamp 200 C der Firma ERBE, mit einer Länge von ca. 200 mm und einer um 18° gebogenen Branche mit Keramikbeschichtung, modifiziert. Die ehemals polierten Branchenoberflächen wurden mit einer Schmiergelleinwand (100er-Körnung) manuell verkratzt. Das modifizierte Instrument verfügte desweiteren über eine Halterung für ein Heizelement an der unteren Branche (siehe 2.6.3: Abb. 13), mit dessen Hilfe diese bis auf eine Temperatur von circa 90 °C vor dem Auftragen einer Kontaminationsschicht erhitzt werden konnte. An der oberen Branche befand sich eine Bohrung, über welche ein Thermoelement zur Messung der Gewebetemperatur in der Branchenmitte eingeführt werden konnte (s. Abb. 13).

Die auf diese Weise modifizierte BiClamp 200 C wurde Prototyp 19 (PT 19) genannt (s. Abb. 9).



Abb. 9: Prototyp 19: modifizierte BiClamp 200 C (ERBE)

Das Instrument Prototyp 18 (PT 18) entsprach in seiner Ausführung dem Prototyp 19. Eine Ausnahme bildeten die Branchenoberflächen, welche nicht verkratzt waren, sondern sich in einem nicht-verkratzen, polierten Zustand befanden (s. Abb. 10).



Abb. 10: Prototyp 18: modifizierte BiClamp 200 C (ERBE)

Das Instrument Prototyp 27, welches für die Versuche auf der oberen und unteren Branche mit einer Kontaminationsschicht versehen wurde, entspricht dem Prototyp 18 (vgl. Abb. 10).

2.5 Methoden

2.5.1 Burst Pressure

Unter dem Burst Pressure (P3) versteht man den Druck, bei dem die Fusionsstelle am Gefäß durchgängig wird (= Berstdruck). Zur Bestimmung des Burst Pressure wurde das koagulierte Gefäßmaterial mit Hilfe eines Zwirns auf einem Gefäßadapter befestigt (s. Abb. 11 B). Der Gefäßadapter war an einen Schlauch angeschlossen, welcher mit Druck beaufschlagt werden konnte.

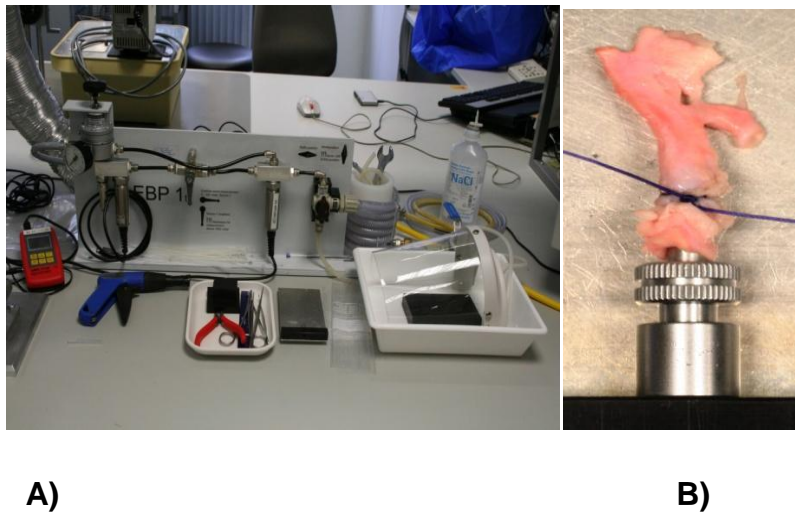


Abb. 11: Aufbau des Burst-Pressure-Stand zur Messung der Druckfestigkeit im Bereich des Gefäßverschlusses: gesamter Burst-Pressure-Stand **A)**; Arterie auf Gefäßadapter mit Zwirn befestigt **B)**

Die Druckfestigkeit des Gefäßmaterials wurde anhand von drei festgelegten Messphasen (s. Tabelle 2) untersucht: bei einem Mindestdruck (P1) von 100 mmHg erfolgte die Bestimmung des Gefäßdurchmessers mit einem Messschieber (siehe 2.6.5). Anschließend wurde der Druck im Gefäß auf 250 mmHg erhöht und über einen Zeitraum von 2 min lang gehalten. Um definitionsgemäß als erfolgreiche Thermofusion gewertet werden zu können, musste die Fusion diese zweite Messphase (mit Haltedruck P2) - ohne durchgängig zu werden - überdauern. Kam es dadurch noch nicht zum Auseinanderreißen des Gewebes im Bereich der Fusion, so wurde das Bersten des Gefäßverschluss durch kontinuierliches Steigern des Druckes herbeigeführt und dieser Druckwert als Berstdruck (= Burst Pressure) notiert. Burst-Pressure-

Werte, die oberhalb von 250 mmHg lagen, wurden als P3 bezeichnet. Kam es zum Bersten des Gefäßes bevor die zweite Messphase abgeschlossen worden war, wurde dieser Burst Pressure (≤ 250 mmHg) als zusätzlicher P4 dokumentiert.

Untersuchung der Druckfestigkeit der Thermofusion in 3 Messphasen	
Messphase	Druckwert
1. Mindestdruck (P1)	100 mmHg (133 mbar)
2. Haltedruck (P2)	250 mmHg (333mbar)
3. Burst Pressure (P3>250 mmHg) bzw. (P4<250 mmHg)	Berstdruck→ Fusion durchgängig, reißt, platzt

Tabelle 2: Messphasen zur Bestimmung der Druckfestigkeit der Thermofusion

2.5.2 Koagulationsfläche

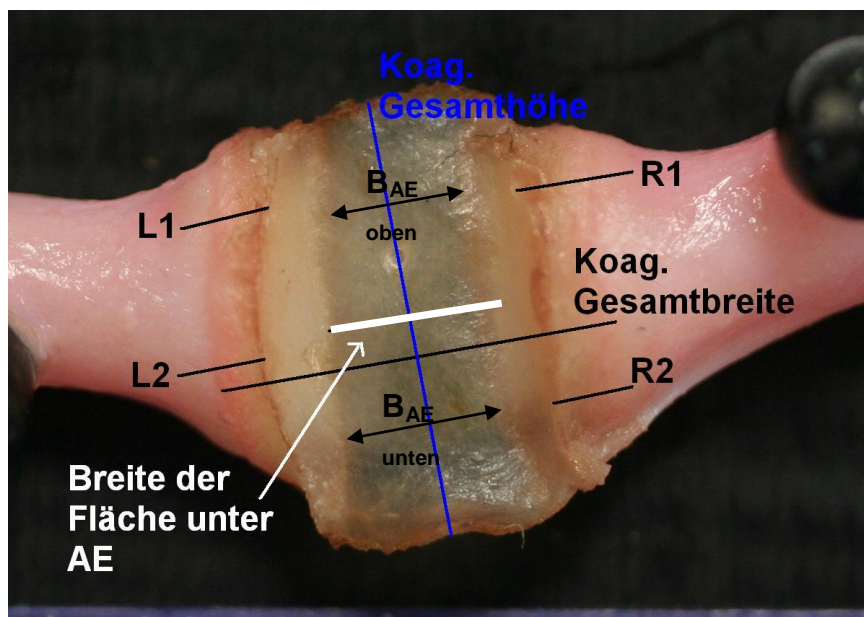


Abb. 12: Mikroskopische Abbildung der Koagulationsfläche einer Nierenarterie mit erhobenen Messgrößen und Abkürzungen

2.5.2.1 Koagulationshöhe und –breite

Unter dem Stereomikroskop (siehe 2.6.5) wurde die Gesamthöhe der Koagulation H_{ges} quer zur Gefäßachse ausgemessen (vgl. Abb. 12). Entlang der Gefäßachse erfolgte die Bestimmung der Koagulationsgesamtbreite B_{ges} , die sich aus der Koagulationsfläche unterhalb der aktiven Elektrode (AE) sowie dem Koagulationssaum auf der rechten und der linken Seite zusammensetzte (vgl. Abb. 12). Hiermit sollte die zusätzliche Schrumpfung des Gefäßes, welche nach dem Öffnen der Branchen hervorgerufen wurde, erfasst werden. Zudem wurde gesondert die Breite der Koagulationsfläche unter AE im oberen und unteren Drittel vermessen ($B_{\text{AE oben}}$, $B_{\text{AE unten}}$).

2.5.2.2 Kollateralschaden

Während der Koagulation kam es im direkt angrenzenden Bereich an die aktive Elektrode zur thermischen Lateralschädigung des Gefäßes. Dieser als Koagulationssaum L_{ks} (vgl. Abb. 12) bezeichnete Gefäßbereich rechts und links der Koagulationsfläche unter der aktiven Elektrode wurde durch insgesamt vier Messwerte erfasst. Im oberen und unteren Drittel entlang einer gedachten Achse, die längs zur Gefäßachse verlief, wurde R1, R2, L1 und L2 als die sichtbar in Mitleidenschaft gezogenen Gefäßbereiche ausgemessen (vgl. Abb. 12).

2.5.3 Gefäßdicke vor und nach Koagulation

Mit dem Messschieber (siehe 2.6.5) erfolgte an der Stelle, wo das Gefäß koaguliert werden sollte, die Bestimmung der Gefäßdicke (d_{vk}) (s. Abb. 12). Dazu wurde das Gefäßlumen - im Zustand des gerade durch Handkraft verschlossenen Gefäßlumens – bestimmt. Nach der Koagulation wurde dieses an der dünnsten Stelle der Koagulationsfläche zum Vergleich nochmals ausgemessen (d_{nk}).

2.5.4 Gefäßschrumpfung

Das Ausmaß der fusionsbedingten Gefäßschrumpfung ließ sich mit folgendem Verfahren erfassen: zwei Schmuckperlen wurden rechts und links der geschlossenen Branchen auf dem Arterienabschnitt aufgeklebt (vgl. 2.6.1). Der Abstand zwischen den beiden Schmuckperlen wurde nun sowohl vor als auch

nach der Koagulation ausgemessen, so dass durch Subtraktion der beiden Werte voneinander die Gefäßschumpfung berechnet werden konnte.

2.5.5 Gewebetemperatur

An der oberen Branche aller drei für die Hauptversuche verwendeten Instrumente (PT 18, PT 19 und PT 27) befand sich eine Bohrung, über welche ein Thermoelement eingeführt werden konnte (vgl. Abb. 9 und Abb. 10). Die Spitze des Thermoelements wurde so in der Branchenmitte positioniert, dass sie bündig mit der Branchenoberfläche war und das Gewebe bei geschlossenen Branchen gerade berührte. Die Erfassung der Gewebetemperatur erfolgte synchron mit der Aktivierung am VIO-Hochfrequenzgenerator (siehe 2.6.6). Der Temperaturverlauf wurde mit Hilfe der LabVIEW-Software (siehe 2.6.5) als Kurve dargestellt. Die maximale Gewebetemperatur jedes Versuchsdurchgangs wurde gesondert notiert.

2.5.6 Einflussfaktoren

Um unerwünschte Einflüsse auf den Erfolg des Gefäßverschlusses bestmöglich kontrollieren zu können, wurde auf konstante Rahmenbedingungen, unter denen die Versuche durchgeführt wurden, geachtet.

2.5.6.1 Einflussfaktoren am Gewebe

Die explantierten Gefäße durften nicht in eine Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) eingelegt werden. Die Leitfähigkeit wäre dadurch verändert worden und hätte dadurch möglicherweise vermehrt zu Kurzschlüssen während der Koagulation geführt. Dies konnte vermieden werden, indem die Gefäße in einem mit Leitungswasser benetzten Plastikbeutel im Kühlschrank bis zur Verwendung im Versuch aufbewahrt wurden (Sigle, 2008).

Innerhalb von 6h mussten die Nierenarterien zum Versuch verwendet werden, da sich sonst die Gewebekonsistenz erheblich verändert hätte (Schäller, 2008). Für Dünndarmgewebe war es gestattet dieses unter Vakuum verpackt und tief gefroren bis zur Verwendung in den Vorversuchen einzulagern.

2.5.6.2 Einflussfaktoren bei den Kontaminationsmaterialien

Das mit Fibrisol (siehe 2.6.4) angereicherte Schweineblut befand sich in einem gut durchmischten Zustand, als es - immer von der selben Person - auf die

untere Klemmenbranche aufgetragen wurde. Dadurch konnte verhindert werden, dass sich die festen Bestandteile des Blutes absetzen. Für eine exakte Herstellung des Blut-Kollagen-Gemischs im Verhältnis 1:1 wurde eine Kolbenheberpipette (siehe 2.6.5) verwendet. Die Lagerung der Kollagenlösung (siehe 2.6.4) erfolgte entsprechend der Produktinformation bei 2-8 °C.

In Anlehnung an die menschliche Körpertemperatur hatte das Schweineschmalz zum Zeitpunkt des Auftragens auf die Branche in allen Versuchen eine Temperatur von 37 °C (vgl. 2.6.1).

2.5.6.3 Fehlerbreite der Messungen

Es wurde darauf geachtet, dass gleichartige Messungen innerhalb des Versuchsablaufs immer von der selben Person ausgeführt wurden. Dies betraf vor allem die Bestimmung des Burst Pressure (vgl. 2.5.1), das Auftragen der Kontaminationsschicht, sowie die Ausmessung der Koagulationsfläche unter dem Stereomikroskop (vgl. 2.5.2.1). Dadurch sollte verhindert werden, dass die Messwerte durch subjektive Fehler verfälscht würden.

2.5.7 Bilddokumentation der Gefäße und Branchen

Die Veränderungen der Kontaminationsschicht auf der unteren Branche ließen sich durch eine Bildaufnahme mit der Spiegelreflexkamera (siehe 2.6.5) vor und nach der Koagulation festhalten.

Nach jedem Versuchsdurchgang wurde ein Gesamtbild des koagulierten Gefäßmaterials mit der Videokamera (siehe 2.6.5) erstellt. Bei Versuchsreihen mit kontaminierten Branchen wurde das Gefäß in der Ansicht von vorne und zusätzlich von hinten mit dem Makroobjektiv fotografiert, um alle Spuren der Kontaminationsschicht am Gefäß darstellen zu können. Im Gesamtbild war außerdem das Versuchsdatum, der Projektname, der Instrumententyp, das Kontaminationsmaterial, der Anpressdruck, die Versuchsnummer, sowie die Generatoreinstellungen auf einer Beschriftung festgehalten (s. Abb. 8 C). Die Branchen- und Gefäßbilder wurden bei mittlerer Qualität ($\leq 2500 \times 1700$ Pixel) und Kompression im JPEG-Format gespeichert.

Es bewährte sich das Mikroskopbild zur Dokumentation der Messwerte der Koagulationsfläche in niedriger Auflösung (1388×1040 Pixel, 150 dpi) und im JPEG-Format zu speichern. Die Benennung der Bilddatei erfolgte hierbei nach

einer einheitlich festgelegten Nomenklatur, die neben Instrumententypus und Kontaminationsmaterial, den Anpressdruck und die Versuchsnummer beinhaltet (Beispiel: PT18_Blut_800_5b.jpg).

2.6 Hauptversuche

2.6.1 Versuchsablauf: exemplarisch für Blut-Kollagen-Gemisch

Die einzelnen Arbeitsschritte während eines Versuchsdurchgangs sollen an dieser Stelle am Beispiel einer mit Blut und Kollagen kontaminierten unteren Branche des Prototyp 18 (vgl. 2.4.1) beschrieben werden.

Das Instrument Prototyp 18 wurde in der Vorbereitung für das Auftragen einer Kontaminationsschicht und den späteren Koagulationsvorgang so zwischen einer Stahlplatte eingespannt, dass die untere Branche in einer Ebene mit der Stahlplatte lag (siehe 2.6.3: Abb. 13). Um einen Kontakt zwischen der Halterung für das Heizelement und stromleitendem Material zu verhindern, wurde auf der Stahlplatte im Bereich der Branche ein Isolationsband angebracht.

Über die Bohrung an der oberen Branche konnte das Thermoelement zur Messung der Gewebetemperatur in Branchenmitte so positioniert werden, dass seine Spitze bündig mit der Branchenfläche war und das Gewebe bei geschlossenen Branchen berührte.

Das Heizelement (s. Abb. 13) erwärmte die Branchen bis zu einer Temperatur von 90 °², welche im geschlossenen Zustand in der Branchenmitte mit Hilfe des Temperaturmessgeräts Polytec (siehe 2.6.5) gemessen wurde. Das nach dem Entfernen des Heizelements aufgetragene Blut-Kollagen-Gemisch (Verhältnis 1:1) trocknete als dünne über die gesamte untere Branche verteilte Kontaminationsschicht rasch an. Zur Dokumentation der Kontaminationsschicht wurde mit der Spiegelreflexkamera (siehe 2.6.5) ein Foto der unteren kontaminierten Branche erstellt (s. Abb. 8 A).

Das jeweils dreimalige Messen der Schichtdicke in der Branchenmitte mit dem Schichtdickenmessgerät (vgl. 2.3.2.3) und anschließende Berechnung des Mittelwertes, diente dazu, zufällige Messfehler zu vermeiden. Wie groß der

² Die Wahl der Temperatur von 90 °C erfolgte in Anlehnung an die durchschnittlich gemessenen Gewebetemperaturen zwischen den Branchen in den vorherigen Caimanprojekten (Caiman 1+2)

durch die Kontaminationsschicht verursachte Widerstand war, wurde mittels der ebenfalls dreimalig in Branchenmitte aufgesetzten Metallsonde des Impedanzmessgerätes (siehe 2.6.5) erfasst.

Bei einer zuvor vollständig von umgebendem Bindegewebe freipräparierten etwa 3 cm langen Nierenarterie, wurde mit dem Messschieber (siehe 2.6.5) der Gefäßdurchmesser bestimmt. Der mittlere Gefäßdurchmesser lag bei $5,7 \pm 0,9$ mm. Als günstig erwies es sich, die Stahlplatte mit Wasser zu besprühen, was ermöglichte, dass das Gewebe während der Koagulation gegebenenfalls auf der Unterfläche nachrutschen konnte. Anschließend erfolgte das vollständige Einspannen des Gefäßabschnitts zwischen den Branchen. Die zuvor berechnete konstante Anpresskraft konnte mittels der Kraftfeder am Handgriff des Instruments eingestellt werden (vgl. Tabelle 1). Mit dem Messschieber erfolgte die Messung des Abstands von zwei Schmuckperlen, die rechts und links von der geschlossenen Branche auf dem Arterienabschnitt aufgeklebt worden waren. Mit dem Starten der Aktivierung am VIO-Generator (siehe 2.6.5) erfolgte automatisch die synchrone Aufzeichnung des Gewebetemperaturverlaufs im LabVIEW-Programm (siehe 2.6.5), sowie die Dokumentation der physikalischen Parameter in der VIO-Doku-Software (siehe 2.6.5).

Nachdem die BiClamp AUTO-STOP Funktion (vgl. 2.6.6) die Koagulation beim Erreichen der optimalen Gewebefusion selbstständig beendet hatte, wurde der Abstand der Schmuckperlen erneut bestimmt. Durch Subtraktion der beiden Abstandswerte, ließ sich die Schrumpfung der Arterie während der Koagulation ausrechnen. Es bewährte sich den Branchenrand und das Gewebe vor dem Öffnen der Klemme mit einem Wattestäbchen zu befeuchten. Die koagulierte Nierenarterie wurde mit der Videokamera in der Ansicht von vorne und hinten fotografiert um im Anschluss daran unter dem Stereomikroskop den Koagulationssaum, die Koagulations-Gesamtbreite, die Koagulations-Gesamthöhe, sowie die Breite der Koagulationsfläche unter der aktiven Branchenelektrode, auszumessen (vgl. Abb. 12).

Hinterher wurde der Erfolg der Thermofusion anhand der Burst-Pressure-Messung (vgl. 2.5.1) beurteilt.

Im Bereich der Koagulation kam es zum Ankleben der Kontaminationsschicht am Arterienabschnitt (s. Abb. 8 C). Als Beleg für dieses Verhalten wurde die untere Branche nach durchgeführter Koagulation (s. Abb. 8 B) erneut mit der Spiegelreflexkamera fotografiert. Zum Abschluss eines Versuchsdurchgangs wurden die Branchen sorgfältig mit einer Reinigungslösung (siehe 2.6.4) gesäubert.

2.6.2 Besonderheiten bei Kontamination mit Fett

In Versuchsreihen mit einer Kontaminationsschicht, die aus Blut, Kollagen und Fett bestehen sollte, erfolgte in einem ersten Schritt das Auftragen des Blut-Kollagen-Gemischs auf die untere Branche. Erst nachdem dessen Schichtdicke - wie oben beschrieben - quantifiziert worden war, wurde das bei 37 °C geschmolzene Schweineschmalz in einer gleichmäßig dünnen Schicht auf die vorderen 2/3 der unteren Branche mit einem Wattetupfer aufgetragen.

2.6.3 Versuchsaufbau



Abb. 13: Versuchsaufbau: eingespannte Klemme Prototyp 19 mit Heizelement an der unteren Branche und Feder zur Einstellung der konstanten Anpresskraft am Instrumentengriff

2.6.4 Übersicht über verwendete Materialien und Chemikalien

- Schweineblut (Schlachthof Rottenburg, Bundesrepublik Deutschland)
- Kollagenlösung, Typ I vom Rattenschwanz, Produktnummer C3867 (Sigma-Aldrich, Saint Louis, Missouri 63103 USA)

- Schweineschmalz (Metzgerei Oskar Zeeb, Tübingen, Bundesrepublik Deutschland)
- Fibrisol Schweineblutstabilisator (Fibrisol-Muscalla GmbH, Viernheim, Bundesrepublik Deutschland)
- Medizym Reinigungslösung (Dr. Weigert GmbH & Co., Hamburg, Bundesrepublik Deutschland)
- Wärmeleitpaste (Fischer Elektronik, Bundesrepublik Deutschland)
- Schmuckperlen schwarz (Durchmesser: 2,3 mm, Rayher, Bundesrepublik Deutschland)

2.6.5 Übersicht über verwendete Instrumente und Geräte

- Prototyp 18 (modifizierte BiClamp 200 C mit integrierter Heizelementhalterung und Bohrung für das Thermoelement, Spaltmaß: 0,2 mm, Keramik-Maulteil, Gesamtlänge 200 mm, Elektrodenfläche: 110 mm², ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen, Bundesrepublik Deutschland)
- Prototyp 19 (modifizierte BiClamp 200 C mit integrierter Heizelementhalterung und Bohrung für das Thermoelement, Spaltmaß: 0,2 mm, Keramik-Maulteil Gesamtlänge 200 mm, Elektrodenfläche: 110 mm², ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen, Bundesrepublik Deutschland)
- VIO 300D S.Nr.11261671 Control Panel Version 1.7.2 (HF- Modul 1.7.0;Generator Version 2.0, ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen, Bundesrepublik Deutschland)

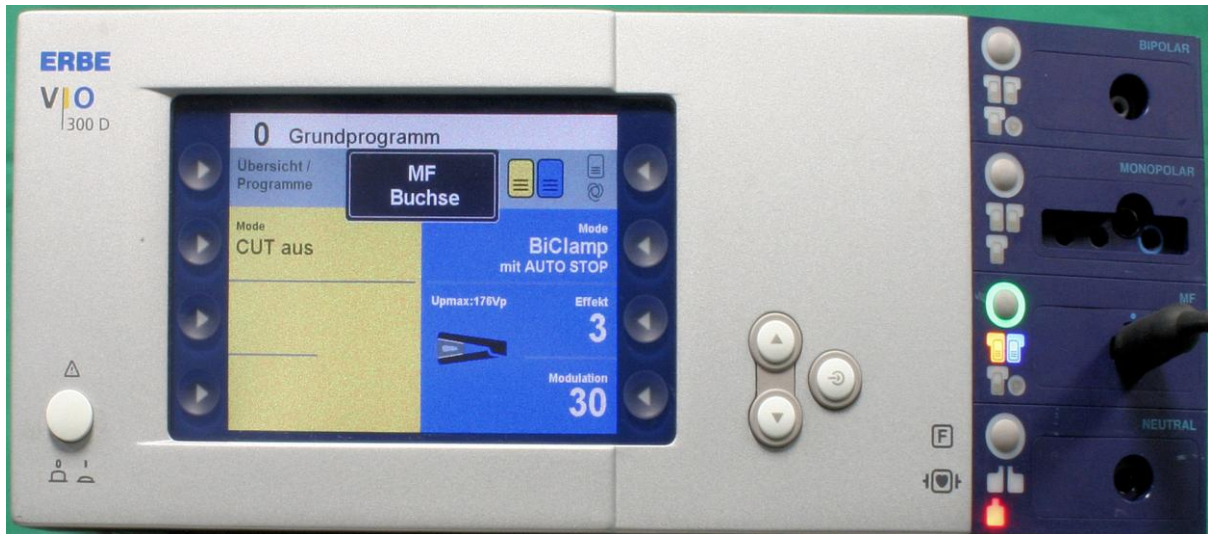


Abb. 14: VIO 300D Hochfrequenzgenerator System, ERBE Elektromedizin GmbH

- VIO 300D S.Nr.11209170 Control Panel Version 1.7.9 (HF- Modul 1.7.9; Generator Version 1.0, ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen, Bundesrepublik Deutschland)
- FTS-Unit (ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen, Bundesrepublik Deutschland) zur Erfassung der Temperatursignale mittels LabVIEW 8.6
- LabVIEW 8.6 Software zur Temperaturoaufzeichnung
- Temperaturmessgerät Polytec mit k-Thermosensor (IEC 584-3), (Polytec GmbH, Waldbronn, Bundesrepublik Deutschland)
- Referenz-Temperatur-Messgerät Testo 950 mit k-Thermoelement $d = 1,0 \text{ mm}$ (Testo AG, Lenzkirch, Bundesrepublik Deutschland)
- Schichtdickenmessgerät, magnetinduktives Verfahren (Dualscope MP40, Helmut Fischer GmbH & Co, Sindelfingen-Maichingen, Bundesrepublik Deutschland)
- Impedanzmessgerät; Messungen bei 350 kHz (Fluke PM 6306, Fluke Deutschland GmbH, Kassel)
- Metallsonde zur Impedanzmessung, quadratische Aufsetzfläche $A = 10 \text{ mm}^2$
- Digitales Druckmessgerät (GMH 3155, Greisinger electronic GmbH, Regenstauf, Bundesrepublik Deutschland)
- Drucksonde (GMSD 3,5 BRE, CS Instruments GmbH, Bundesrepublik Deutschland)

- Digitale Spiegelreflexkamera (Canon EOS 350 D Digital) + Makroobjektiv mit 60 mm Brennweite
- Videokamera (Canon DM-XM2)
- Abstandsmesser (Mitutoyo Höhenmess- und Anreissgerät; MB 0-400 mm)
- Messschieber (Firma Mitutoyo, 52.010.150,205)
- Kraftmessgerät (Mecmesin AFG 250N)
- Lichtmikroskop (Lichtquelle: Schott MC 1500 ; Mikroskop: ZEISS Stereo Discovery.V12)



Abb. 15: Lichtmikroskop zur Ausmessung der Koagulationsfläche (vgl. Abb. 12)

2.6.6 HF-Generator, Dokumentationssystem und Datenauswertung

Ein Hochfrequenzgenerator VIO 300D (ERBE) generiert den bipolaren Strom und überträgt ihn auf die Instrumentenbranchen.

Der Stromfluß wird in einem genau definierten Puls-Pausen-Verhältnis dynamisch geregelt.

Ein Puls-Pausen-Paket beinhaltet eine gesamte Dauer von 800 ms. Davon sind 770 ms aktiver Puls und 30 ms Pause.

Die Pausenzeit wird am Generator als Modulation angezeigt. Am HF-Generator VIO 300 D können vier unterschiedliche Gewebefeffekte eingestellt werden. Sie unterscheiden sich im Wesentlichen in der applizierten Spannung (Volt). Bei „Effekt 3“ arbeitet der Hochfrequenzgenerator mit Spannungswerten von bis zu maximal 160 Volt.

Laut Herstellerangaben wird durch die Bewertung Impedanz abhängiger

elektrischer Parameter im BiClamp AUTO-STOP-Mode der erfolgreich abgeschlossene Gefäßverschluss vom Hochfrequenzgenerator automatisch erkannt und beendet. Erkennt der Hochfrequenzgenerator einen elektrischen Kurzschluss während der Koagulation, so gibt er dem Anwender den Befehl das Gewebe „erneut zu fassen“ um durch eine zweite Aktivierung zum erfolgreichen Gefäßverschluss zu gelangen („Zweifachaktivierung“).

Die zum Hochfrequenzgenerator gehörige VIO-Doku-Software dient der Dokumentation und der grafischen Darstellung wichtiger physikalischer Parameter während der Koagulation. Synchron zum Koagulationsvorgang wird die Spannung U [Volt] und die Stromstärke I [Ampère] registriert. Falls für die Datenauswertung weitere physikalische Parameter relevant werden (z.B. Impedanz Z [Ω]), so können diese mit Hilfe der Software im Nachhinein zusätzlich berechnet werden.

Gleichung (5): Ohmsches Gesetz

$$U = Z \times I$$

Die grafische Darstellung des Gewebetemperaturverlaufs erfolgte mit dem LabVIEW-Programm.

Für die einzelnen Arbeitsschritte im Versuchsdurchlauf gab es entsprechend entworfene Datenblätter (vgl. Anhang: 11.1 bis 11.4), die von der ausführenden Person ausgefüllt werden mussten. Die auf diese Weise vorerst dokumentierten Messergebnisse wurden dann in tabellarischer Form in eine Excel-Datei übertragen. Zu jeder Versuchsreihe ließen sich nun die Mittelwerte und Standardabweichungen mit Microsoft Excel 2003 berechnen.

Um das Datenmaterial in Form von geeigneten Abbildungen aufzubereiten, kam als Graphikprogramm ebenfalls Microsoft Excel 2003 bzw. 2007 zur Anwendung.

2.7 Versuchsprotokoll

2.7.1 Forschungsreihe: Gefäßprojekt zu dieser Arbeit

Das für diese Arbeit durchgeführte Gefäßprojekt mit dem Codename „Caiman 6“ fand im Rahmen einer Gesamtstudie zur „Gefäßfusion mit bipolaren Klemmen“ der Firma ERBE (Tübingen) statt (vgl. 1.1.2.1: Caimanprojekte 1-5). Um mit den aktuell erhobenen Versuchsergebnissen Vergleiche anstellen zu können, wurde insbesondere auf die Daten aus den vorhergehenden Gefäßprojekten der Firma ERBE mit den Codenamen „Caiman 1“ und „Caiman 2“ zurück gegriffen.

2.7.2 Versuchsplanung: Design of Experiments (DoE)

Vor Beginn der Versuche wurde ein Design of Experiments (DoE) erstellt. Mit dieser Methode erfolgte die statistische Planung und Auswertung der Versuche. Ziel des DoE war es, mit möglichst wenigen Versuchsreihen viel über die Zusammenhänge zwischen Einflussvariablen und Ergebnissen herauszufinden. Hierfür wurden die einzelnen Einflussvariablen nach einem festgelegten Muster in der Versuchsplanung miteinander kombiniert.

2.7.3 Versuchsreihen

Versuchsreihen mit dem Prototyp 18 (PT18) und Prototyp 19 (PT19) bei variablem Anpressdruck und Branchenkontamination					
Instrument	Anpressdruck [mN/mm ²]	Blut	Blut+Kollagen	Blut+Kollagen+Fett	Ohne Kontamination
PT18	300				
PT18	500				
PT18	800				Vgl. Daten aus vorherigen Gefäßprojekten
PT18	1100				
PT19	800				
PT 27	800				

Tabelle 3: Versuchsreihen der Hauptversuche

In jeder Versuchsreihe wurde mit einer Fallzahl von 12 Nierenarterien gearbeitet, so dass sich insgesamt 240 Versuche ergaben.

Für die Versuchsreihen mit dem Instrument Prototyp 19 (PT 19) wurde der Erfolg der Gewebefusion ausschließlich bei einem Anpressdruck von 800 mN/mm^2 untersucht. Dieser Anpressdruck hatte sich in den zuvor durchgeführten Gefäßprojekten mit bipolaren Klemmen (vgl. 1.1.2.1: Caimanprojekte 1-5) als die erfolgreichste Einstellung für die BiClamp 200 C erwiesen. Ebenso erfolgten auch die Versuchsreihen mit dem Prototyp 27 ausschließlich bei 800 mN/mm^2 und einer beidseitigen Blut- bzw. Blut-Kollagen-Fett-Kontamination.

Da es sich bei dem Prototyp PT18 um ein Instrument mit der Branchengeometrie einer BiClamp 200 C handelt (vgl. 2.4.1), konnte für die Versuchsreihe mit dem Prototyp 18, bei nicht-kontaminierten Branchen und einem Anpressdruck von 800 mN/mm^2 , auf die Daten aus vorherigen Versuchen der Firma ERBE zur „Gefäßfusion mit bipolaren Klemmen“ (vgl. 1.1.2.1) zurückgegriffen werden.

Bewusst wurde auf Versuche bei einem konstanten Anpressdruck von 300 mN/mm^2 bei einer mit Blut, Kollagen und Fett kontaminierten Branche des Prototyp 18 verzichtet (vgl. Diskussion 4.1.1.1: „Mindestanpressdruck“).

2.7.4 Zeitraum der Versuche

Für die Vorversuchsphase im August 2008 war ein Zeitraum von etwa drei Wochen eingeplant. Die Hauptversuche fanden innerhalb von neun Wochen im September und Oktober 2008, sowie im Juli 2009 statt.

2.7.5 Zielgrößen

Die Messung des Burst Pressure (siehe 2.5.1) gestattete es, den Erfolg des Gefäßverschluss zu überprüfen. Die Thermofusion wurde als erfolgreich gewertet, wenn die koagulierte Nierenarterie einem Druck von 250 mmHg über mindestens 2 min lang stand hielt (vgl. Tabelle 2).

2.8 Statistik

2.8.1 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung lagen die Daten tabellarisch angeordnet in einer Exceldatei vor.

Die vorliegenden Daten ließen sich durch eine Normalverteilung beschreiben.

Als Lage- und Streuungsmaße zur Charakterisierung der Verteilung quantitativer Merkmale, dienten das arithmetische Mittel und die Standardabweichung.

Das Signifikanzniveau α für alle Testverfahren wurde mit $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde auf online verfügbare statistische Rechenprogramme unter <http://www.graphpad.com/quickcalcs/index.cfm> zurückgegriffen.

2.8.2 Verwendete Testverfahren

2.8.2.1 Student t-Test für unabhängige Stichproben

Dieser Test kam zur Anwendung um genau zwei unabhängige Stichproben miteinander zu vergleichen. Voraussetzung war, dass beide Stichproben normalverteilt waren und in etwa die gleiche Varianz hatten. Unterschiedlich große Stichproben konnten miteinander verglichen werden.

2.8.2.2 Fisher`s exakter Test

Mit diesem Signifikanz-Test wurde die Unabhängigkeit zweier Stichproben voneinander getestet. Dabei wurde die exakt zuständige Stichprobenverteilung für die zu testende Prüfvariable verwendet.

2.8.2.3 Regression und Korrelation

Mit einer linearen Regression wurde die Abhängigkeit zwischen der maximalen Gewebetemperatur und dem Anpressdruck untersucht. Die Regressionsgerade beschrieb die Abhängigkeit beider Merkmale voneinander. Der Korrelationskoeffizient r war hierbei ein Maß für den Grad der linearen Abhängigkeit beider Merkmale.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnis: Einfluss des Anpressdrucks beim Gefäßverschluss

3.1.1 Prototyp 18 ohne Branchenkontamination - Erfolgsrate

Mit zunehmendem Anpressdruck nimmt die Zahl der erfolgreichen Gewebefusionen zu (s. Tabelle 4; Abb. 16).

Keine signifikanten Unterschiede in den Erfolgsraten ergaben sich von 800 mN/mm² bis 1100 mN/mm² (p = 0,594).

Die maximale Erfolgsrate - mit 91,3 % erfolgreich durchgeführten Thermofusionen - konnte mit dem nicht kontaminierten Instrument Prototyp 18 bei einem Anpressdruck von 800 mN/mm² erzielt werden.

Vergleich: <u>Erfolgsraten</u> des Prototyp 18 <u>ohne</u> Kontamination bei <u>unterschiedlichen Anpressdrücken</u>					
Anpressdruck	e /ne		Anpressdruck	e /ne	<u>p-Wert</u>
300 mN/mm ²	0e/12ne	vs.	500 mN/mm ²	6e/6ne	0,014
500 mN/mm ²	6e/6ne	vs.	800 mN/mm ²	21e/2ne	0,011
800 mN/mm ²	21e/2ne	vs.	1100 mN/mm ²	10e/2ne	0,594
erfolgreicher (e) / nicht erfolgreicher (ne) Burst Pressure laut Definition					

Tabelle 4: Vergleich der **Erfolgsraten** des Prototyp 18 ohne Kontamination bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm²]. Test: Fisher's exakter Test; p-Werte

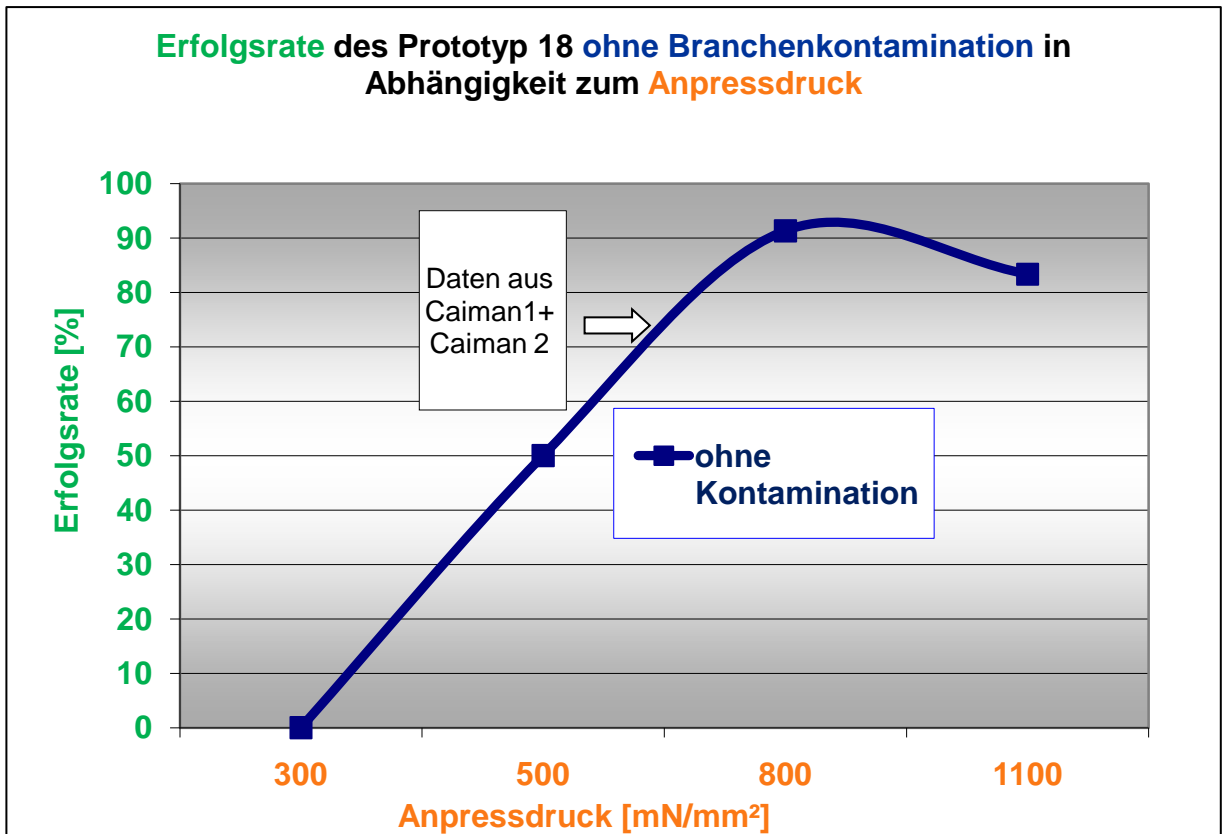


Abb. 16: Darstellung der **Erfolgsrate** [%] in Abhängigkeit zum Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei nicht kontaminierten Branchen und variablem Anpressdruck [mN/mm²]

3.1.2 Prototyp 18 - Burst Pressure (P3)

Bei höherem Anpressdruck wurden signifikant bessere Burst-Pressure-Werte erreicht (s. Tabelle 5; Abb. 17).

Der Unterschied zwischen den Burst-Pressure-Werten bei 500 mN/mm² und bei 800 mN/mm² war hochsignifikant ($p = 0,007$). Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich für die Burst-Pressure-Werte von 800 mN/mm² bis 1100 mN/mm² ($p = 0,302$).

3. Ergebnisse

Vergleich: **erfolgreiche Burst Pressure (P3)** des Prototyp 18 **ohne** Kontamination bei **unterschiedlichen Anpressdrücken**

Anpressdruck [mN/mm ²]	Burst Pressure (P3) [mmHg]		Anpressdruck [mN/mm ²]	Burst Pressure (P3) [mmHg]	p-Wert
300	keine Werte	vs.	500	536±118	nicht berechenbar
500	536±118	vs.	800	824±229	0,007
800	824±229	vs.	1100	736±186	0,302

erfolgreicher Burst Pressure (P3) >250 mmHg laut Definition

Tabelle 5: Vergleich der erfolgreichen **Burst Pressure (P3)** [mmHg] des Prototyp 18 ohne Kontamination bei unterschiedlichem Anpressdruck [mN/mm²]. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Wert

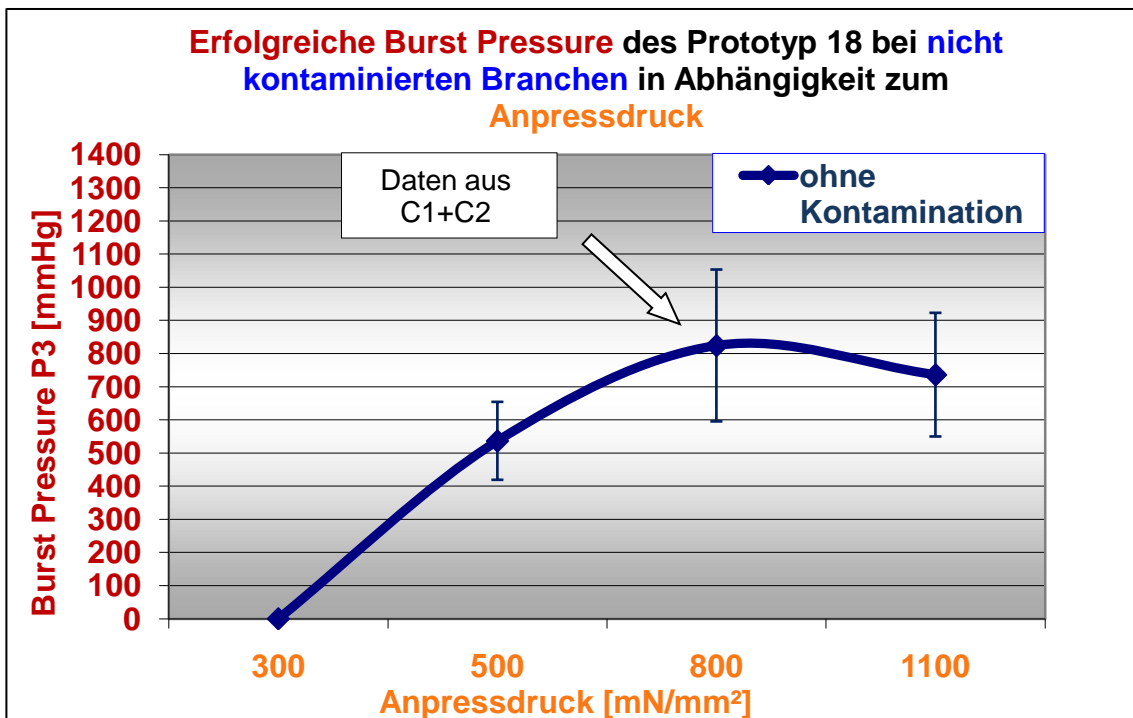


Abb. 17: Darstellung der erfolgreichen **Burst Pressure P3** [mmHg] in Abhängigkeit zum Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei nicht kontaminierten Branchen und variablem Anpressdruck [mN/mm²]. Mittelwerte der Burst Pressure P3 und Standardabweichung

3.1.3 Kraftabhängige maximale Gewebetemperatur

3.1.3.1 Nicht kontaminierte Branchen

Bei höherem Anpressdruck entstehen höhere maximale Gewebetemperaturen. Anhand einer linearen Regression der maximalen Gewebetemperatur und des Anpressdrucks - für den Prototyp 18 ohne Kontamination - zeigte sich eine positive Korrelation beider Parameter (s. Abb. 18; $r = 0,716$; $p < 0,0001$).

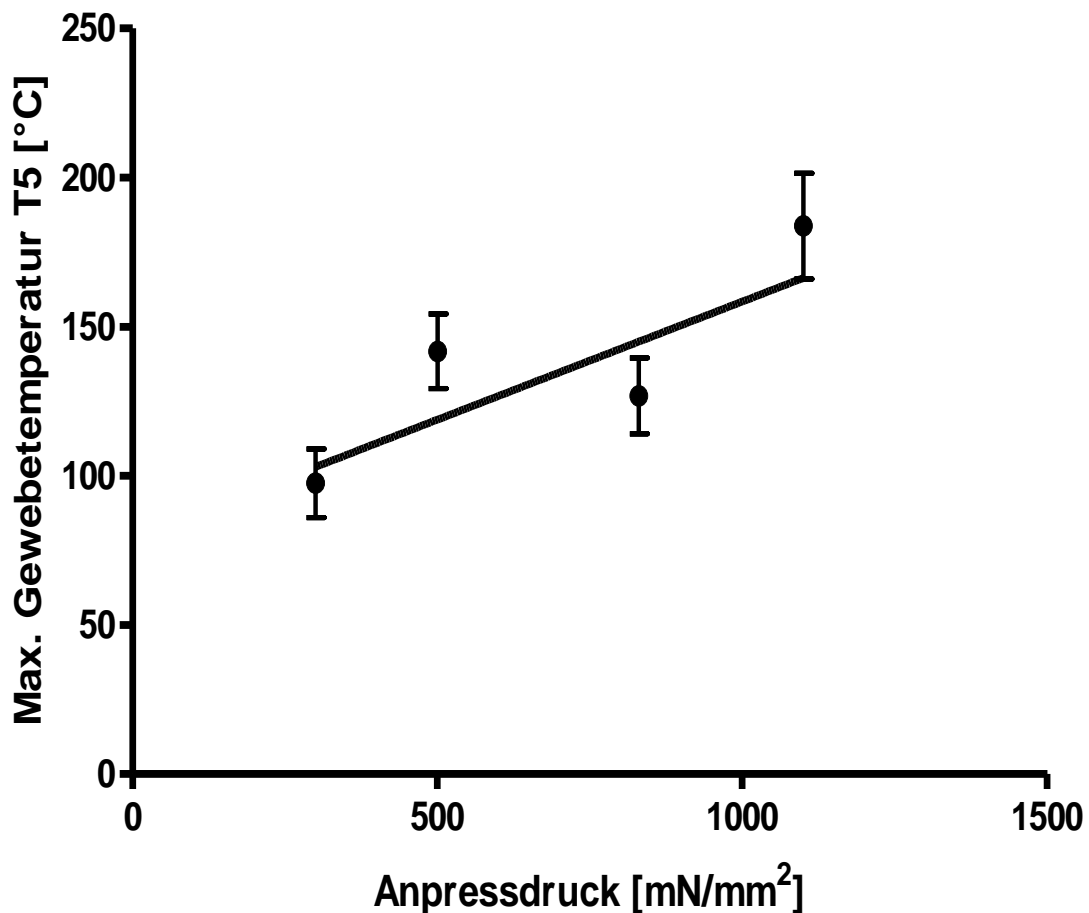


Abb. 18: Lineare Regression der **maximalen Gewebetemperatur** [°C] und des Anpressdruckes [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei **nicht kontaminierten** Branchen und variablem Anpressdruck. Darstellung der Mittelwerte der maximalen Gewebetemperatur mit Standardabweichungen

3.1.3.2 Kontaminierte Branchen

Auch bei kontaminierten Branchen zeigten die Werte für die maximale Gewebetemperatur eine signifikant positive Abhängigkeit vom Anpressdruck (s. Abb. 19, $r = 0,76$, $p < 0,0001$).

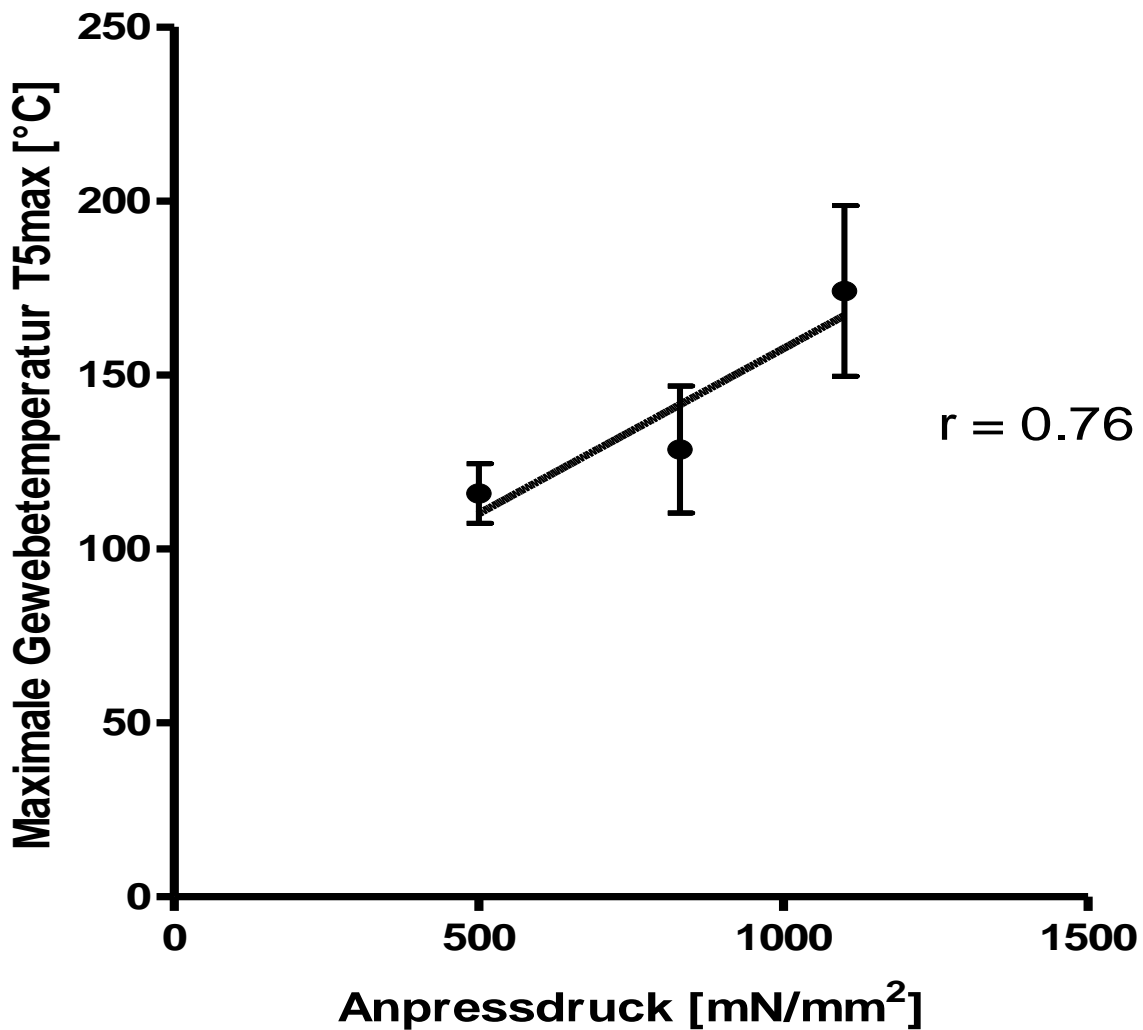


Abb. 19: Lineare Regression der **maximalen Gewebetemperatur** [°C] und des Anpressdrucks [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei **maximal kontaminierten** Branchen und variablem Anpressdruck. Darstellung der Mittelwerte der maximalen Gewebetemperatur mit Standardabweichung

3.1.3.3 Vergleich: kontaminierte und nicht kontaminierte Branchen

Die maximale Gewebetemperatur war abhängig vom Anpressdruck, jedoch unabhängig von einer Kontamination auf der Instrumentenbranche.

Der Vergleich beider Regressionen - für nicht kontaminierte und maximal kontaminierte Branchen - führte zu dem Ergebnis, dass kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Fällen hinsichtlich dem linearen Regressionskoeffizient, sowie der Steigung und dem Achsenabschnitt der Regressionsgeraden existierte (s. Tabelle 6; Abb. 20).

<u>Kraftabhängige Korrelation</u> der <u>maximalen Gewebetemperatur</u> bei nicht kontaminierten und maximal kontaminierten Branchen							
	ohne Kontamination				Blut+Kollagen+Fett		
Anpressdruck [mN/mm²]	300	500	800	1100	500	800	1100
max. Gewebetemperatur [°C]	97,6± 11,5	141,8± 12,5	126,8± 12,7	183,8± 17,8	115,9 ±8,5	128,6± 18,3	174,2± 24,5
Korrelationskoeffizient r	0,716				0,76		
p-Wert	< 0,0001				< 0,0001		

Tabelle 6: Maximale Gewebetemperatur [°C] bei unterschiedlichem Anpressdruck [mN/mm²] für nicht kontaminierte und maximal kontaminierte Branchen. Mittelwerte mit Standardabweichung. Kraftabhängige Korrelation: Korrelationskoeffizient r und p-Wert

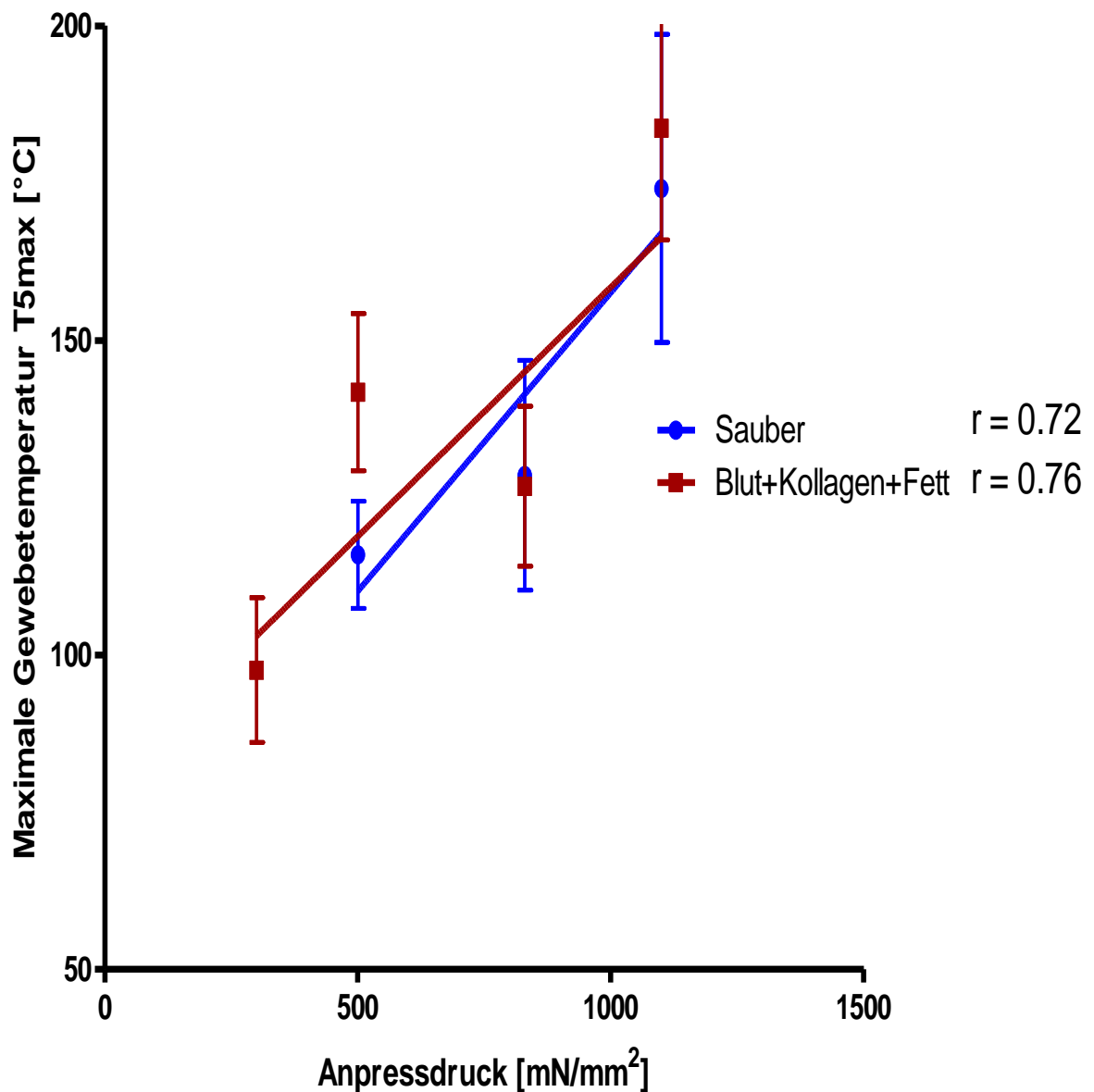


Abb. 20: Vergleichende Darstellung der Regressionen **der maximalen Gewebetemperatur** [°C] und des Anpressdruckes [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei nicht kontaminierten und maximal kontaminierten Branchen und variablem Anpressdruck. Darstellung der Mittelwerte der maximalen Gewebetemperatur mit Standardabweichungen

3.1.4 Gesamtenergie pro AE

Der Gesamtenergieeintrag bezogen auf die aktive Elektrodenfläche (AE) steigt mit zunehmendem Anpressdruck (s. Tabelle 7).

Bei einem Anpressdruck von 1100 mN/mm² kam es ohne Branchenkontamination und bei einer Blut-Kollagen-Kontamination zu einem nicht signifikant von 800 mN/mm² höheren Gesamtenergieeintrag ($p = 0,2030$ bzw. $p = 0,0502$). In den Versuchsreihen mit Kontaminierung der Branchen ließ sich der vom Anpressdruck abhängige Energieeintrag zwischen 300 mN/mm² und 500 mN/mm² nicht mehr signifikant nachweisen. Bei Blut-Kollagen-Fett-Gemischen führten Anpressdrücke von 1100 mN/mm² verglichen mit 800 mN/mm² zu signifikant höherem Energieeintrag (pro AE) ins Gewebe.

<u>Gesamtenergieeintrag</u> pro aktive Elektrodenfläche bei <u>unterschiedlichen Anpressdrücken</u>						
Prototyp 18 mit und ohne Branchenkontamination						
Kontaminationsmaterial	Anpressdruck [mN/mm ²]	Gesamtenergieeintrag pro AE [Ws/mm ²]		Anpressdruck [mN/mm ²]	Gesamtenergieeintrag pro AE [Ws/mm ²]	p-Wert
ohne Kontamination	300	3,6±2,0	vs.	500	8,6±2,4	0.0001
	500	8,6±2,4	vs.	800	11,4±3,2	0.0134
	800	11,4±3,2	vs.	1100	10,1±1,7	0.2030
Blut	300	2,6±0,9	vs.	500	3,1±1,4	0.3793
	500	3,1±1,4	vs.	800	6,8±3,8	0.0045
	800	6,8±3,8	vs.	1100	12±5,1	0.0097
Blut+Kollagen	300	5,1±3,5	vs.	500	5,0±2,8	0.9520
	500	5,0±2,8	vs.	800	7,5±2,8	0.0397
	800	7,5±2,8	vs.	1100	5,6±1,5	0.0502
Blut+Kollagen+Fett	500	5,2±1,0	vs.	800	4,2±1,4	0.0565
	800	4,2±1,4	vs.	1100	6,1±1,6	0.0053

Tabelle 7: Gesamtenergieeintrag pro aktive Elektrodenfläche [Ws/mm²] bei unterschiedlichem Anpressdruck [mN/mm²] für den Prototyp 18 mit und ohne Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

3.1.5 Aktivierungsdauer

Die Koagulation dauerte bei höherem Anpressdruck signifikant länger als bei niedrigem Anpressdruck. Dies galt für den Prototyp 18 ohne Kontamination der Branchen bei 500 mN/mm² im Vergleich zu 300 mN/mm² (s. Tabelle 8).

Aktivierungsdauer bei unterschiedlichen Anpressdrücken Prototyp 18 ohne Branchenkontamination						
Branchen- zustand	Anpress- druck [mN/mm²]	Aktivier- ungs- dauer [sek.]		Anpress- druck [mN/mm²]	Aktivier- ungs- dauer [sek.]	p-Wert
Ohne Kontamin- ation	300	3,9±1,5	vs.	500	8,4±2,4	0.0001
	500	8,4±2,4	vs.	800	9,6±1,8	0.1047
	800	9,6±1,8	vs.	1100	9,6±1,5	1.000

Tabelle 8: Aktivierungsdauer [sek.] bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm²] für den Prototyp 18 ohne Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

Bei den mit Blut kontaminierten Branchen wurde das Abschaltkriterium mit zunehmendem Anpressdruck (ab 500 mN/mm²) signifikant später erreicht. Dies galt auch für die ab 500 mN/mm² zunehmenden Anpressdrücke bei einer Blut-Kollagen-Kontamination der Branche (s. Tabelle 9). Bei einem Blut-Kollagen-Fett-Gemisch auf der Branche war eine signifikante Verlängerung der Aktivierungsdauer ausschließlich für 1100 mN/mm² im Vergleich zu 800 mN/mm² zu verzeichnen (vgl. Tabelle 9).

Aktivierungsdauer bei unterschiedlichen Anpressdrücken Prototyp 18 mit unterschiedlichen Kontaminationsmaterialien						
Kontaminationsmaterial	Anpressdruck [mN/mm ²]	Aktivierungsdauer [sek.]		Anpressdruck [mN/mm ²]	Aktivierungsdauer [sek.]	p-Wert
Blut	300	3,4±1,0	vs.	500	4,4±1,8	0.0913
	500	4,4±1,8	vs.	800	7,9±2,1	0.0003
	800	7,9±2,1	vs.	1100	13,0±5,5	0.0059
Blut + Kollagen	300	5,8±3,1	vs.	500	5,4±1,8	0.6872
	500	5,4±1,8	vs.	800	7,9±0,9	0.0003
	800	7,9±0,9	vs.	1100	6,8±1,4	0.0326
Blut+Kollagen +Fett	500	6,5±0,9	vs.	800	6,1±1,2	0.3210
	800	6,1±1,2	vs.	1100	7,8±0,9	0.0008

Tabelle 9: Aktivierungsdauer [sek.] bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm²] für den Prototyp 18 mit verschiedenen Kontaminationsmaterialien. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

3.1.6 Koagulationssaum

Höhere Anpressdrücke führten zur Verbreiterung des lateralen Schädigungsbereiches am koagulierten Gefäßabschnitt (s. Tabelle 10).

Koagulationssaum bei unterschiedlichen Anpressdrücken Prototyp 18 ohne Branchenkontamination					
Anpressdruck [mN/mm ²]	Koagulationssaum [mm]		Anpressdruck [mN/mm ²]	Koagulationssaum [mm]	p-Wert
300	0,8±0,5	vs.	500	2,3±0,6	0.0001
500	2,3±0,6	vs.	800	2,3±0,6	0.6797
800	2,3±0,6	vs.	1100	2,2±0,5	0.5887

Tabelle 10: Koagulationssaum [mm] bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm²] für den Prototyp 18 ohne Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

Eine Steigerung des Anpressdrucks von 500 mN/mm² auf 800 mN/mm² bzw. 1100 mN/mm² führte zu keiner weiteren signifikanten Verbreiterung des Koagulationssaums (vgl. Tabelle 10).

3.1.7 Schrumpfung des Gefäßes

Innerhalb der Versuchsreihen unterlag die fusionsbedingte Gefäßschrumpfung großen interindividuellen Schwankungen. Eine Abhängigkeit vom Anpressdruck ließ sich für das nicht kontaminierte Instrument Prototyp 18 nachweisen (s. Tabelle 11).

<u>Gefäßschrumpfung</u> bei unterschiedlichen Anpressdrücken Prototyp 18 ohne Branchenkontamination					
Anpressdruck [mN/mm ²]	Schrumpfung [mm]		Anpressdruck [mN/mm ²]	Schrumpfung [mm]	<u>p- Wert</u>
300	5,9±2,1	vs.	500	10,5±2,9	0.0002
500	10,5±2,9	vs.	800	6,9±2,4	0.0004
800	6,9±2,4	vs.	1100	8,4±1,9	0.0696

Tabelle 11: Gefäßschrumpfung [mm] bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm²] für den Prototyp 18 ohne Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

Bei einem Anpressdruck von 500 mN/mm² kam es zur stärksten Schrumpfung des Gefäßes (10,5±2,9 mm). Anpressdrücke oberhalb (800 mN/mm² bzw. 1100 mN/mm²) und unterhalb (300 mN/mm²) dieses Wertes führten zu signifikant geringeren Schrumpfungen (siehe Abb. 21).

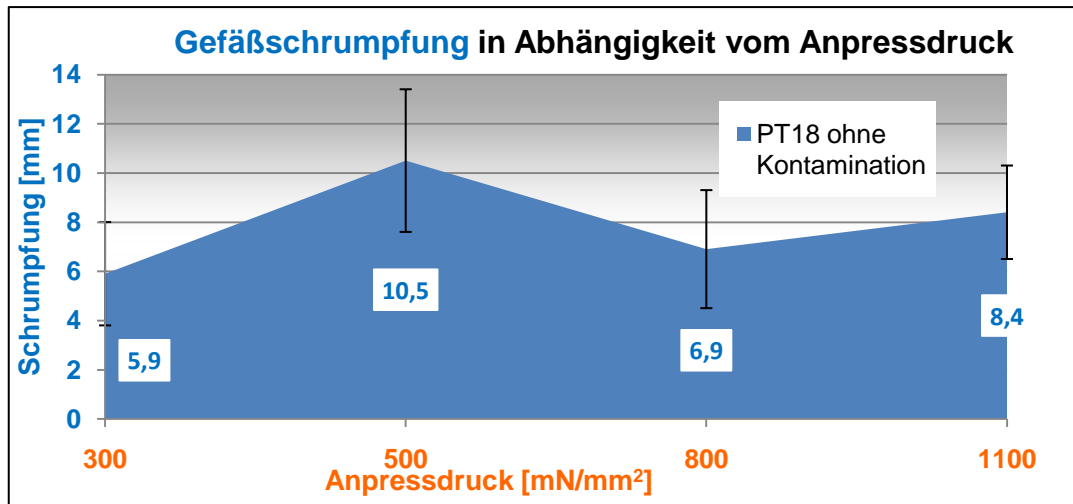


Abb. 21: Darstellung der **Gefäßschumpfung** [mm] in Abhängigkeit vom Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei nicht kontaminierten Branchen. Darstellung der Mittelwerte der Gefäßschumpfung mit Standardabweichungen

Die bei geschlossenen Branchen ermittelten Schumpfungswerte aller Versuchsreihen betragen durchschnittlich $7,4 \pm 2,7$ mm.

3.1.8 Gefäßdicke im Fusionsbereich

Die geringste Dicke der Nierenarterien im Koagulationsbereich wurde nach durchgeführter Koagulation mit einem Anpressdruck von 800 mN/mm² gemessen (s. Tabelle 12).

<u>Gewebedicke</u> im Fusionsbereich bei <u>unterschiedlichen Anpressdrücken</u> Prototyp 18 <u>ohne Branchenkontamination</u>				
Anpressdruck	300 mN/mm ²	500 mN/mm ²	800 mN/mm ²	1100 mN/mm ²
<u>Gewebedicke</u> [mm]	0,7±0,2	0,7±0,2	0,3±0,1	0,6±0,2

Tabelle 12: **Gewebedicke** im Fusionsbereich [mm] bei unterschiedlichen Anpressdrücken für den Prototyp 18 ohne Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

3. Ergebnisse

Der mittlere Gefäßdurchmesser vor der Koagulation betrug circa 6 mm (vgl. 2.5.3). Er wurde durch die Koagulation um etwa 90% erniedrigt auf eine durchschnittliche Gewebedicke von 0,6 mm im Bereich der Fusion.

3.2 Ergebnis: Einfluss einer einseitigen Branchenkontamination

3.2.1 Vorversuche: Kontamination der Branchen

Zur Auswahl geeigneter biologischer Materialien zur Kontamination der Branchenoberfläche erfolgte in den Laborräumen der Firma Erbe die Durchführung von Vorversuchen an Dünndarmgewebe (vgl. 2.1.2). Die untere erwärmte Branche einer BiClamp 200 C wurde hierfür mit Schweineblut (siehe 2.3.2.1) kontaminiert. Dabei wurden die Dicke der Blutschicht und auch die von der Kontamination betroffene Branchenfläche variiert. Es zeigte sich dabei, dass eine ganzflächig dünn aufgetragene Blutschicht den größten Einfluss auf die Gewebefusion an Dünndarmgewebe hatte.

Die Kontamination der Branchen mit einer Kollagenlösung vom Typ I (siehe 2.3.2.1) erwies sich zur Nachbildung von anhaftendem Gewebe auf den Branchenoberflächen als geeignet.

Schweineschmalz war ein weiteres natürliches Material, das sich in den Vorversuchen zur Kontaminierung der Branchenoberflächen als zweckmäßig erwies (siehe 2.3.2.1).

Die Reproduzierbarkeit der aufgetragenen Kontaminationsschicht konnte dadurch gesichert werden, dass für alle drei in den Hauptversuchen dazu verwendeten Materialien - das Blut, das Kollagen und das Fett - einheitlich festgelegt wurde, die Kontaminationsschicht dünn auf die gesamte untere Branche der Klemme aufzutragen.

3.2.2 Vergleich: Kontaminationsmaterialien und -gemische

Die Kontamination der Branche mit einer Schicht aus Schweineblut, einem Blut-Kollagen-Gemisch und einem Blut-Kollagen-Fett-Gemisch sollte einen reproduzierbaren Effekt der Kontamination auf die Fusionsqualität demonstrieren. Anhand der durchgeführten Versuche war es nicht möglich einen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Kontaminationsmaterialien und -gemischen festzustellen.

3.2.3 Prototyp 18 und Prototyp 19 – Erfolgsrate

Die Erfolgsrate der Gewebefusion wird durch die Kontamination einer Instrumentenbranche nicht signifikant beeinflusst (s. Tabellen 13 und 14).

Erfolgsraten von 100 % konnten mit dem Prototyp 18 beim höchsten untersuchten Anpressdruck (1100 mN/mm²) erreicht werden - trotz einer Kontaminationsschicht aus Blut, Kollagen oder Fett auf der Instrumentenbranche.

Innerhalb eines Instrumententyps und einem dazu ausgewählten Anpressdruck konnte man eine etwa gleichbleibende Erfolgsrate erkennen; dabei blieb es ohne Bedeutung, ob mit oder ohne Branchenkontamination und mit welchem Kontaminierungsmaterial (s. Abb. 22).

3. Ergebnisse

Vergleich: Erfolgsraten des Prototyp 18 bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken						
Anpressdruck [mN/mm ²]	Kontaminationsmaterial	e /ne		Kontaminationsmaterial	e /ne	p-Wert
300	ohne Kontamin.	0e/12ne	vs.	Blut	0e/12ne	1,000
500	ohne Kontamin.	6e/6ne	vs.	Blut	3e/9ne	0,400
800	ohne Kontamin.	21e/2ne	vs.	Blut	10e/2ne	0,594
1100	ohne Kontamin.	10e/2ne	vs.	Blut	12e/0ne	0,478
300	ohne Kontamin.	0e/12ne	vs.	Blut+Kollagen	1e/11ne	1,000
500	ohne Kontamin.	6e/6ne	vs.	Blut+Kollagen	3e/9ne	0,400
800	ohne Kontamin.	21e/2ne	vs.	Blut+Kollagen	9e/3ne	0,313
1100	ohne Kontamin.	10e/2ne	vs.	Blut+Kollagen	12e/0ne	0,478
300	ohne Kontamin.	0e/12ne	vs.	Blut+Kollagen+Fett	keine Werte	nicht berechenbar
500	ohne Kontamin.	6e/6ne	vs.	Blut+Kollagen+Fett	2e/10ne	0,1930
800	ohne Kontamin.	21e/2ne	vs.	Blut+Kollagen+Fett	10e/2ne	0,5941
1100	ohne Kontamin.	10e/2ne	vs.	Blut+Kollagen+Fett	12e/0ne	0,478
erfolgreicher (e) / nicht erfolgreicher (ne) Burst Pressure laut Definition						

Tabelle 13: Vergleich der **Erfolgsraten** des **Prototyp 18** bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm²]. Test: Fisher's exakter Test; p-Werte

3. Ergebnisse

Vergleich: Erfolgsraten des Prototyp 19 bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination						
Anpressdruck [mN/mm ²]	Branchenzustand	e /ne		Branchenzustand	e /ne	p-Wert
800	ohne Kontamin.	8e/4ne	vs.	Blut	10e/2ne	0.6404
800	ohne Kontamin.	8e/4ne	vs.	Blut+Kollagen	10e/2ne	0.6404
800	ohne Kontamin.	8e/4ne	vs.	Blut+Kollagen+Fett	8e/4ne	1,000

erfolgreicher (e)/nicht erfolgreicher (ne) Burstpressure laut Definition

Tabelle 14: Vergleich der **Erfolgsraten** des **Prototyp 19** bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination. Test: Fisher´s exakter Test; p-Werte

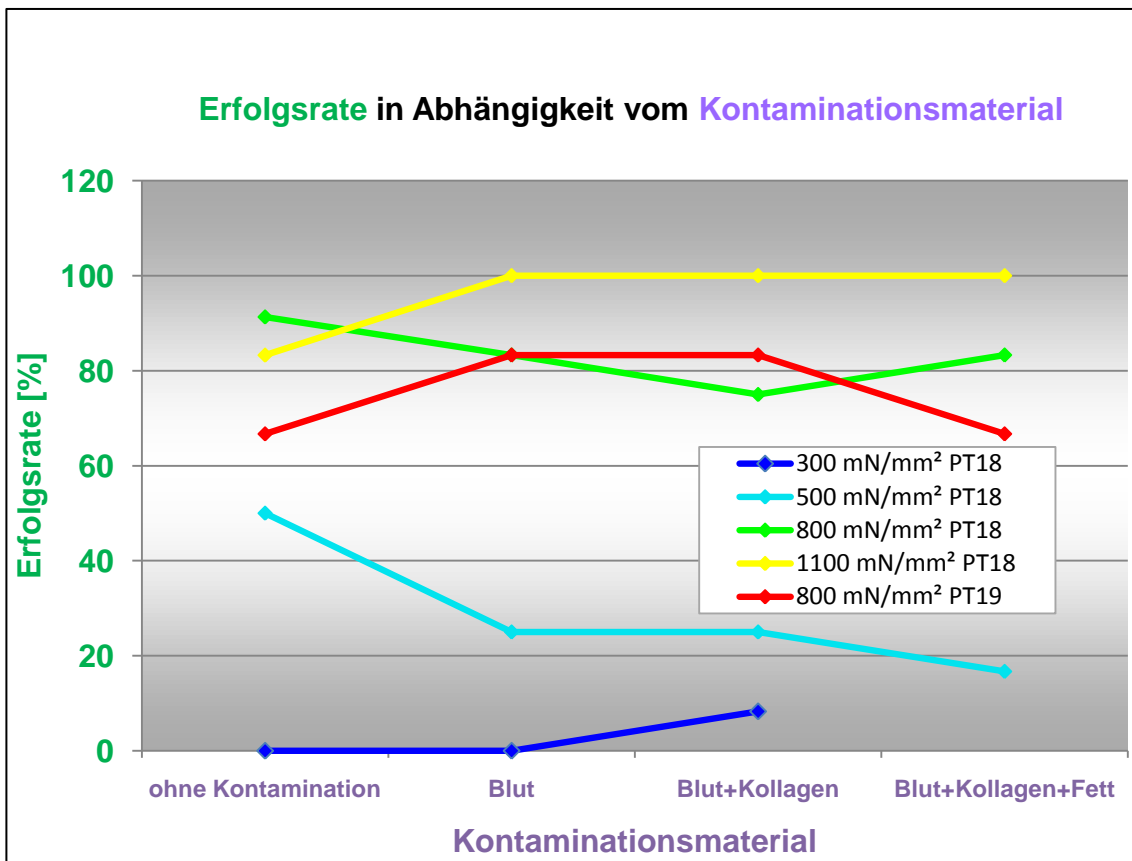


Abb. 22: Darstellung der **Erfolgsrate** [%] in Abhängigkeit vom Kontaminationsmaterial. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 (PT18) und dem Prototyp 19 (PT19) bei variablem Anpressdruck [mN/mm²]

3.2.3.1 Impedanzverlauf

Um dieses Ergebnis untermauern zu können, erfolgte die Auswertung der Impedanzen Z . Aus den physikalischen Parametern Spannung U und Stromstärke I konnte diese nach dem Ohmschen Gesetz berechnet werden (vgl. 2.6.6).

Besondere Beachtung erfuhren dabei die Impedanzen, welche bei Beginn der Aktivierung registriert worden waren (Anfangsimpedanz), sowie die Endimpedanzen.

Bei unterschiedlichen Branchenkontaminationen waren die Anfangs- und Endimpedanzen (s. Tabelle 15, Abb. 23 und Abb. 24), sowie auch der Impedanzverlauf (s. Abb. 25) ähnlich.

<u>Anfangs- und Endimpedanz in Abhängigkeit von der Branchenkontamination</u> Versuchsreihen an Nierenarterien				
Instrument Prototyp (PT)	Anpressdruck	Kontamination	Anfangsimpedanz (Ω)	Endimpedanz (Ω)
PT18	800mN/mm ²	Ohne Kontamination	26,2+/-6,8	751,9+/-89,4
PT18	800mN/mm ²	Blut	33,2 +/-7,2	788,3 +/-135,5
PT18	800mN/mm ²	Blut-Kollagen	30,7 +/-3,5	842,3 +/-80,5
PT18	800mN/mm ²	Blut-Kollagen-Fett	31,6 +/-4,6	733,9 +/-98,4
PT19	800mN/mm ²	ohne Kontamination	30,8 +/-4,8	733,7 +/-118,4
PT19	800mN/mm ²	Blut	24,8 +/-3,2	833,5 +/-119,5
PT19	800mN/mm ²	Blut-Kollagen	27,6 +/-7,3	793,8 +/-92,7
PT19	800mN/mm ²	Blut-Kollagen-Fett	32,7 +/-5,0	762,9 +/-125,9

Tabelle 15: Anfangs- und Endimpedanz [Ω] in Versuchsreihen mit dem PT 18 und PT 19 bei konstantem Anpressdruck von 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung

Die gemessene Anfangsimpedanz war unabhängig vom Anpressdruck und der Kontaminationsschicht in allen Versuchsreihen ähnlich (s. Abb. 23).

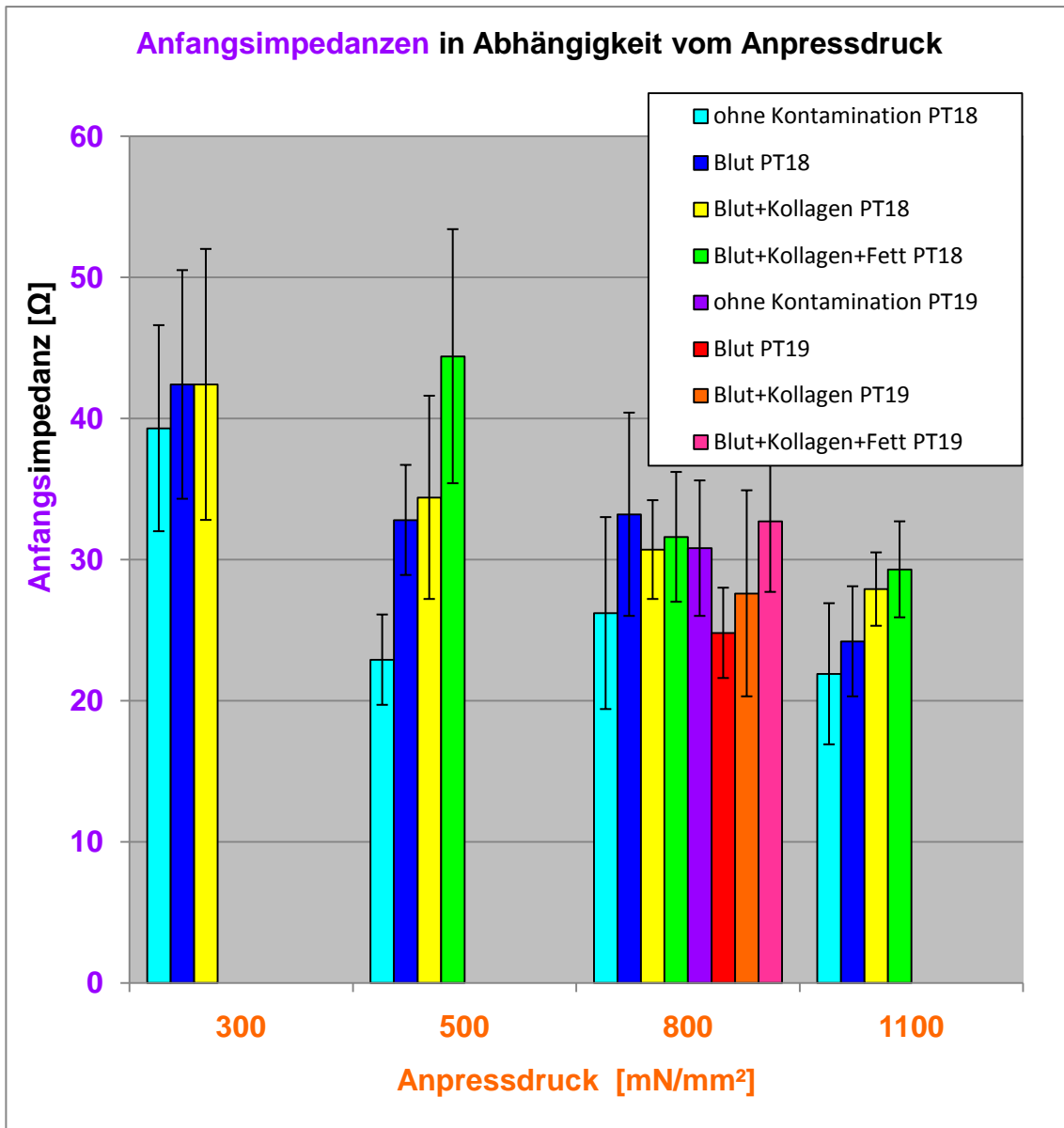


Abb. 23: Vergleichende Darstellung der **Anfangsimpedanzen** [Ω] in Abhängigkeit vom Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 (PT18) und dem Prototyp 19 (PT19) bei unterschiedlichen Kontaminationsmaterialien. Mittelwerte und Standardabweichung der Anfangsimpedanzen

Die Endimpedanzen aller Versuchsreihen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Bei niedrigem Anpressdruck (300 mN/mm²) wurde die Endimpedanz nach kürzerer Aktivierungsdauer erreicht als bei hohem Anpressdruck (s. Abb. 24).

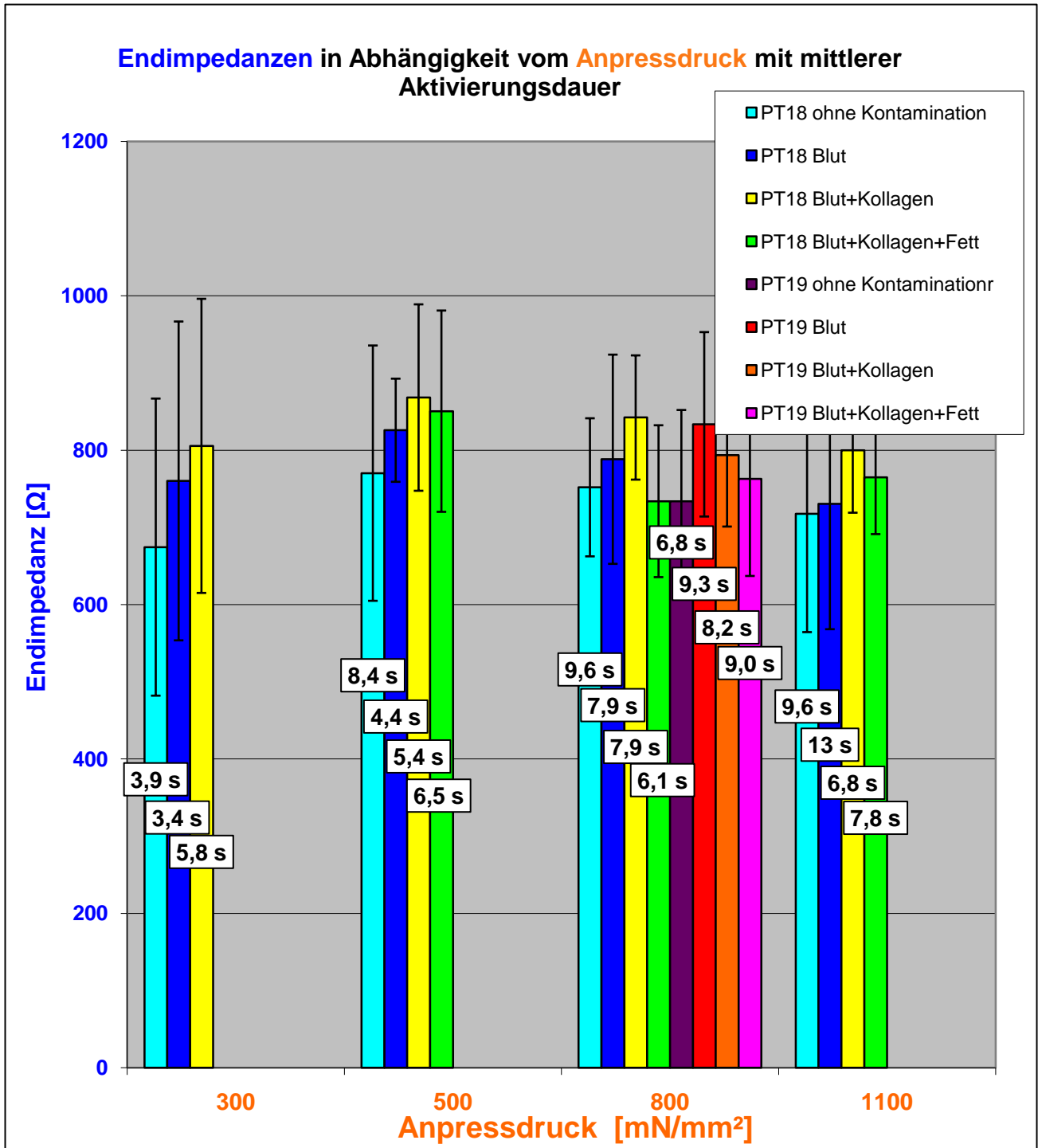


Abb. 24: Vergleichende Darstellung der **Endimpedanzen** [Ω] mit mittlerer Aktivierungsdauer [sek.] in Abhängigkeit vom Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 (PT18) und dem Prototyp 19 (PT19) bei unterschiedlichen Kontaminationsmaterialien. Mittelwerte und Standardabweichung der Endimpedanzen, sowie Mittelwerte der Aktivierungsdauer

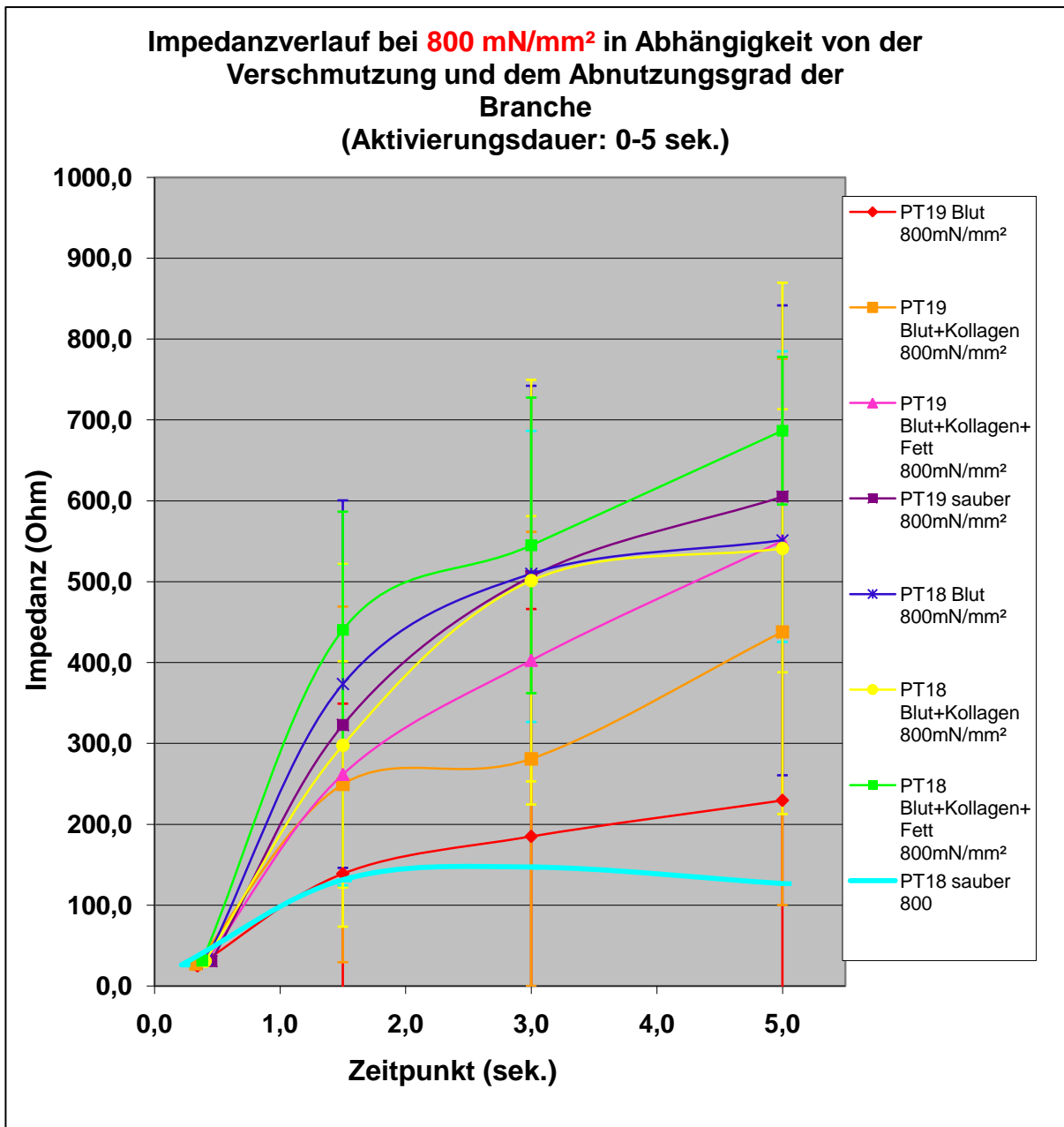


Abb. 25: Vergleichende Darstellung der **Impedanzverlaufskurven** bei 800 mN/mm² in Abhängigkeit von der Verschmutzung und dem Abnutzungsgrad der Branche (PT 18 und PT 19). Dargestellte Aktivierungsdauer: 0-5 sek.. Impedanzen mit Standardabweichungen

3.2.4 Prototyp 18 – Burst Pressure P4

Eine Kontaminierung der Branche beeinflusste die Burst Pressure P4 in den Versuchen uneinheitlich (s. Tabelle 16).

Vergleich: Burst Pressure P4 bei <u>unterschiedlicher Branchenkontamination</u> des Prototyp 18 und <u>gleichen Anpressdrücken</u>						
Anpressdruck [mN/mm ²]	Kontaminationsmaterial	Burst Pressure (P4) [mmHg]		Kontaminationsmaterial	Burst Pressure (P4) [mmHg]	p-Wert
300	ohne Kontamin.	153±65	vs.	Blut	123±62	0.2680
500	ohne Kontamin.	374±191	vs.	Blut	293±204	0.3257
800	ohne Kontamin.	798±255	vs.	Blut	449±170	0.0002
1100	ohne Kontamin.	650±263	vs.	Blut	1041±183	0,0003
300	ohne Kontamin.	153±65	vs.	Blut+Kollagen	160±104	0.8595
500	ohne Kontamin.	374±191	vs.	Blut+Kollagen	282±255	0.3281
800	ohne Kontamin.	798±255	vs.	Blut+Kollagen	468±267	0.0012
1100	ohne Kontamin.	650±263	vs.	Blut+Kollagen	781±167	0.1584
500	ohne Kontamin.	374±191	vs.	Blut+Kollagen +Fett	249±194	0.1264
800	ohne Kontamin.	798±255	vs.	Blut+Kollagen +Fett	883±420	0.4645
1100	ohne Kontamin.	650±263	vs.	Blut+Kollagen +Fett	762±243	0.2880
Burst Pressure P4 gemäß Definition						

Tabelle 16: Vergleich der **Burst Pressure P4** [mmHg] bei unterschiedlichen Branchenkontaminationen des Prototyp 18 bei gleichen Anpressdrücken [mN/mm²]. Mittelwerte mit Standardabweichungen. Test: Student t-Test; p-Werte

Signifikant druckbeständiger waren die Gefäßverschlüsse, die mit 800 mN/mm² und nicht kontaminierten Branchen durchgeführt wurden, im Vergleich zu den Gefäßen, die bei gleichem Anpressdruck aber mit Blut bzw. Blut-Kollagen kontaminierten Branchen koaguliert worden waren (vgl. Tab. 16).

Bei einem Anpressdruck von 1100 mN/mm² wurden mit der Blutkontamination auf der Branche signifikant höhere Burst Pressure erzielt, als bei nicht kontaminierten Branchen und gleichem Anpressdruck ($p = 0,0003$).

3.2.5 Maximale Gewebetemperatur

Die Ergebnisse für die maximale Gewebetemperatur in Abhängigkeit von einer Branchenkontamination sind unter 3.1.3.2 aufgeführt.

3.2.6 Gesamtenergieeintrag pro aktive Elektrodenfläche (AE)

Der Energieeintrag ins Gewebe bezogen auf die aktive Elektrodenfläche (AE) war bei Gefäßverschlüssen mit nicht kontaminierten Branchen signifikant höher als mit maximal kontaminierten Branchen (Blut-Kollagen-Fett-Kontamination)(vgl. Tabelle 17; Abb. 26).

Beim Vergleich der nicht kontaminierten Branchen mit Blut- bzw. Blut-Kollagen-kontaminierten Branchen war dieses Verhalten nicht durchgehend zu beobachten (s. Tabelle 17; Abb. 26).

3. Ergebnisse

Vergleich: <u>Gesamtenergieeintrag (pro AE)</u> bei <u>unterschiedlicher Branchenkontamination</u> und <u>gleichen Anpressdrücken</u> für den Prototyp 18						
Anpressdruck [mN/mm ²]	Kontaminationsmaterial	Gesamtenergieeintrag pro AE [Ws/mm ²]		Kontaminationsmaterial	Gesamtenergieeintrag pro AE [Ws/mm ²]	p-Wert
300	ohne Kontamin.	3,6±2,0	vs.	Blut	2,6±0,9	0,1175
500	ohne Kontamin.	8,6±2,4	vs.	Blut	3,1±1,4	0,0001
800	ohne Kontamin.	11,4±3,2	vs.	Blut	6,8±3,8	0,0007
1100	ohne Kontamin.	10,1±1,7	vs.	Blut	12±5,1	0,2268
300	ohne Kontamin.	3,6±2,0	vs.	Blut+Kollagen	5,1±3,5	0,2299
500	ohne Kontamin.	8,6±2,4	vs.	Blut+Kollagen	5,0±2,8	0,0031
800	ohne Kontamin.	11,4±3,2	vs.	Blut+Kollagen	7,5±2,8	0,0014
1100	ohne Kontamin.	10,1±1,7	vs.	Blut+Kollagen	5,6±1,5	0,0001
500	ohne Kontamin.	8,6±2,4	vs.	Blut+Kollagen+Fett	5,2±1,0	0,0002
800	ohne Kontamin.	11,4±3,2	vs.	Blut+Kollagen+Fett	4,2±1,4	0,0001
1100	ohne Kontamin.	10,1±1,7	vs.	Blut+Kollagen+Fett	6,1±1,6	0,0001

Tabelle 17: Vergleich des **Gesamtenergieeintrags** pro aktive Elektrodenfläche [Ws/mm²] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm²]. Mittelwerte mit Standardabweichung für den Prototyp 18. Test: Student t-Test; p-Werte

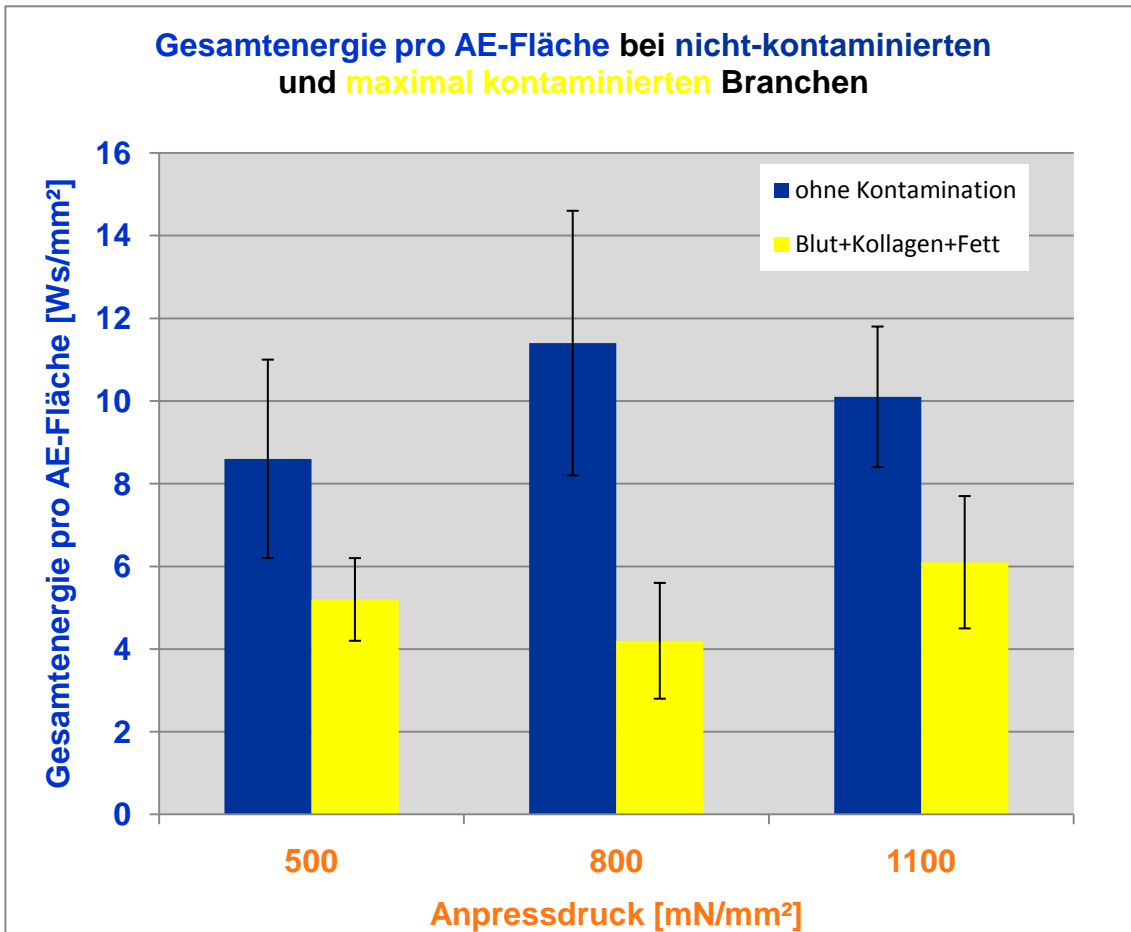


Abb. 26: Vergleichende Darstellung des **Gesamtenergieeintrags** [Ws/mm²] bezogen auf die aktive Elektrodenfläche (AE) in Abhängigkeit vom Anpressdruck bei nicht kontaminierten und maximal kontaminierten Branchen. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei variablem Anpressdruck [mN/mm²]. Mittelwerte und Standardabweichungen des Gesamtenergieeintrags [Ws/mm²]

3.2.7 Aktivierungsdauer

Bei nicht kontaminierten Branchen wurde das Kriterium zum Beenden der Koagulation (vgl. 2.6.6) signifikant später erreicht als bei kontaminierten Branchen (s. Tabelle 18; Abb. 27). Dies traf für niedrige Anpressdrücke von 300 mN/mm² bei Kontamination der Branche mit Blut bzw. Blut und Kollagen nicht zu. Bei 1100 mN/mm² und mit Blut kontaminierten Branchen dauerten Aktivierungen länger als bei gleichem Anpressdruck ohne Kontamination (vgl. Tabelle 18).

3. Ergebnisse

Vergleich: Aktivierungsdauer bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken für den Prototyp 18						
Anpressdruck [mN/mm ²]	Kontaminationsmaterial	Aktivierungsdauer [sek.]		Kontaminationsmaterial	Aktivierungsdauer [sek.]	p-Wert
300	ohne Kontamin.	3,9±1,5	vs.	Blut	3,4±1,0	0.3007
500	ohne Kontamin.	8,4±2,4	vs.	Blut	4,4±1,8	0.0001
800	ohne Kontamin.	9,6±1,8	vs.	Blut	7,9±2,1	0.0173
1100	ohne Kontamin.	9,6±1,8	vs.	Blut	13,0±5,5	0.0507
300	ohne Kontamin.	3,9±1,5	vs.	Blut+Kollagen	5,8±3,1	0.0695
500	ohne Kontamin.	8,4±2,4	vs.	Blut+Kollagen	5,4±1,8	0.0019
800	ohne Kontamin.	9,6±1,8	vs.	Blut+Kollagen	7,9±0,9	0.0043
1100	ohne Kontamin.	9,6±1,8	vs.	Blut+Kollagen	6,8±1,4	0.0001
500	ohne Kontamin.	8,4±2,4	vs.	Blut+Kollagen+Fett	6,5±0,9	0.0183
800	ohne Kontamin.	9,6±1,8	vs.	Blut+Kollagen+Fett	6,1±1,2	0.0001
1100	ohne Kontamin.	9,6±1,8	vs.	Blut+Kollagen+Fett	7,8±0,9	0.0017

Tabelle 18: Vergleich der **Aktivierungsdauer** [sek.] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm²]. Mittelwerte mit Standardabweichung für den Prototyp 18. Test: Student t-Test; p-Werte

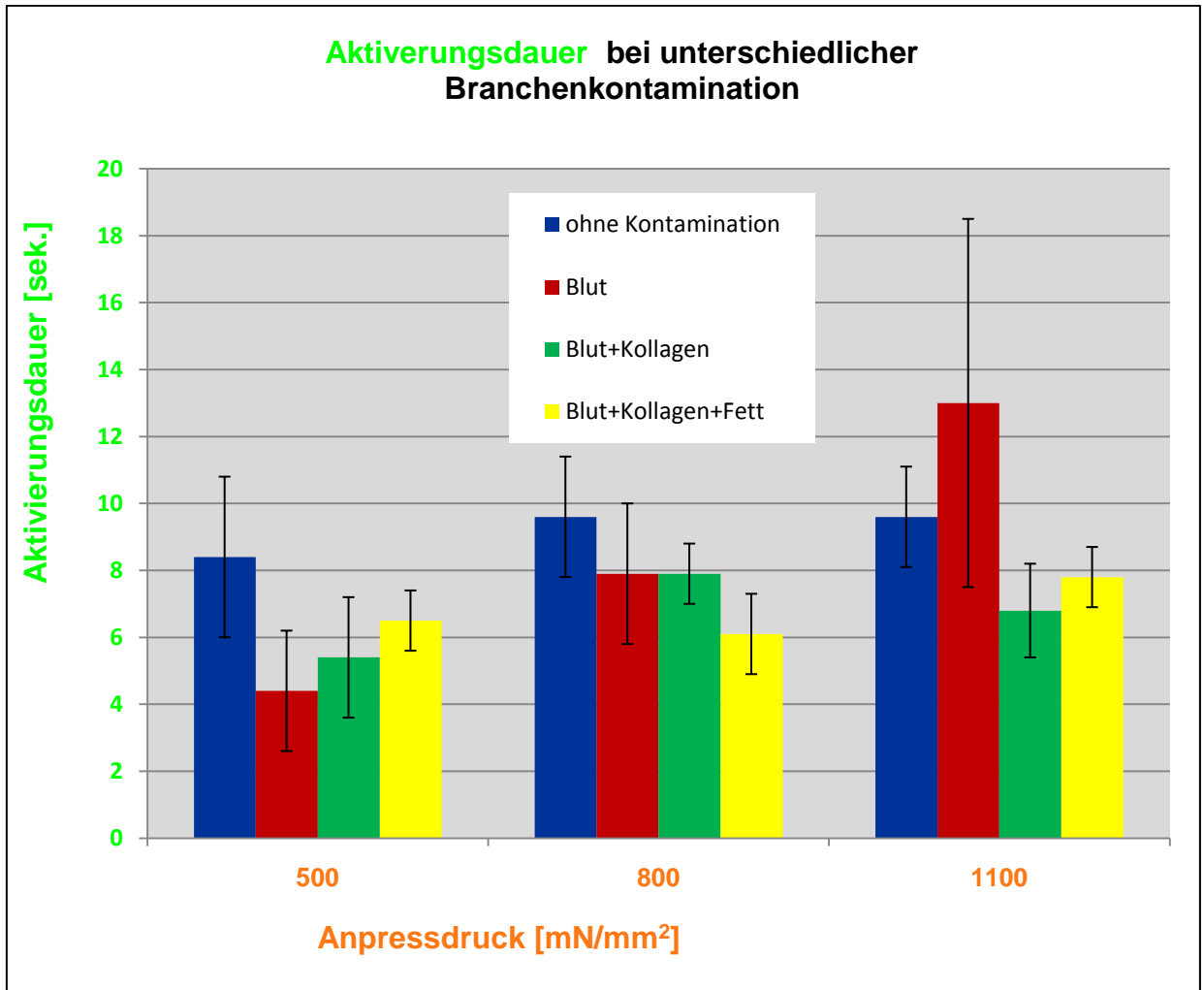


Abb. 27: Darstellung der **Aktivierungsdauer** [sek.] in Abhängigkeit zur Kontamination. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei variablem Anpressdruck [mN/mm²]. Mittelwerte und Standardabweichungen der Aktivierungsdauer [sek.]

3.2.8 Koagulationssaum

Die thermische laterale Schädigung wurde durch die maximale Kontamination der Branchenoberfläche mit einer Schicht aus Blut, Kollagen und Fett bei Anpressdrücken im Bereich zwischen 500 mN/mm² und 1100 mN/mm² signifikant gemindert (s. Abb. 28).

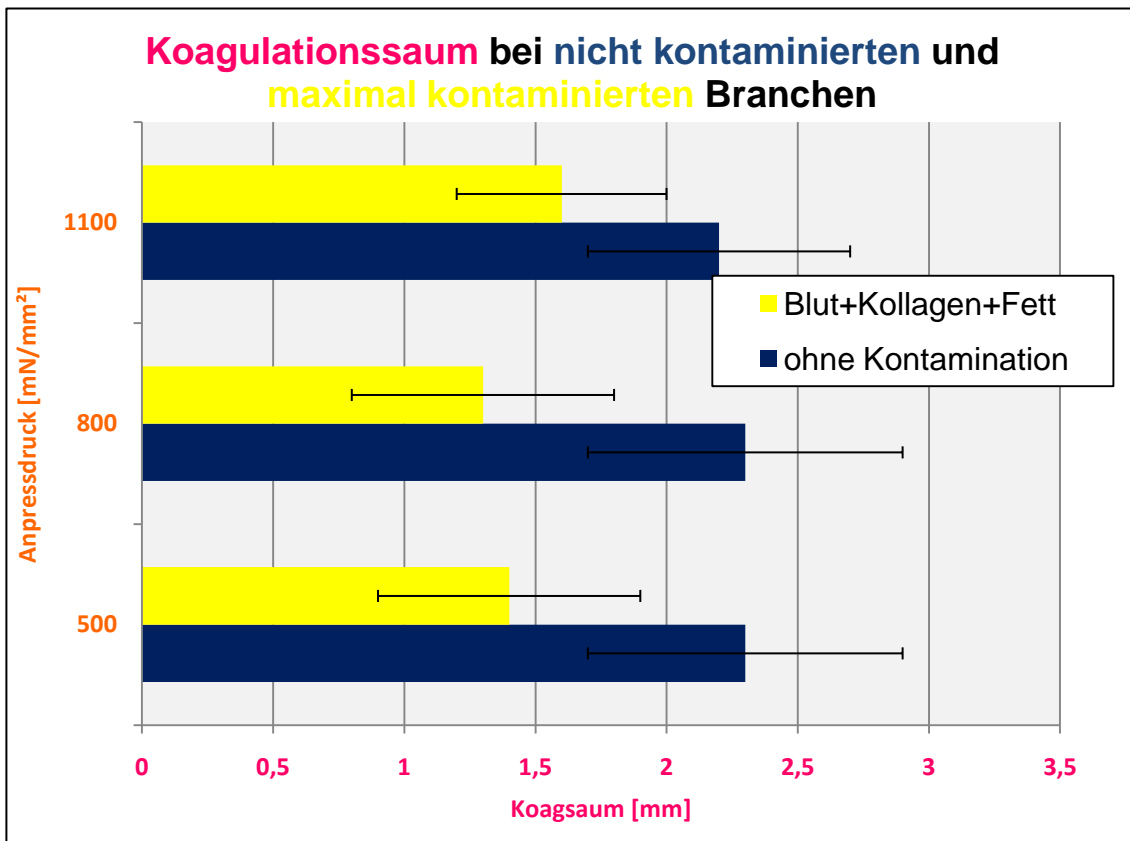


Abb. 28: Vergleichende Darstellung des **Koagulationssaumes** [mm] in Abhängigkeit vom Anpressdruck [mN/mm²] bei nicht kontaminierten und maximal kontaminierten Branchen (Blut+Kollagen+Fett). Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 und variablem Anpressdruck [mN/mm²]

Der Vergleich der verschiedenen Kontaminierungsmaterialien miteinander führte nicht zum Nachweis einer reproduzierbaren Auswirkung auf den Koagulationssaum (s. Tabelle 19).

3. Ergebnisse

Vergleich: Koagulationssaum bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken für den Prototyp 18						
Anpressdruck [mN/mm ²]	Kontaminationsmaterial	Koagulationssaum [mm]		Kontaminationsmaterial	Koagulationssaum [mm]	p-Wert
300	ohne Kontamin.	0,8±0,5	vs.	Blut	0,9±0,4	0.4799
500	ohne Kontamin.	2,3±0,6	vs.	Blut	1,4±0,6	0.0031
800	ohne Kontamin.	2,3±0,6	vs.	Blut	2,1±0,8	0.2567
1100	ohne Kontamin.	2,2±0,5	vs.	Blut	1,8±0,4	0.0261
300	ohne Kontamin.	0,8±0,5	vs.	Blut+Kollagen	1,3±0,4	0.0140
500	ohne Kontamin.	2,3±0,6	vs.	Blut+Kollagen	1,6±0,4	0.0067
800	ohne Kontamin.	2,3±0,6	vs.	Blut+Kollagen	2,0±0,5	0.1420
1100	ohne Kontamin.	2,2±0,5	vs.	Blut+Kollagen	1,6±0,4	0.0010
500	ohne Kontamin.	2,3±0,6	vs.	Blut+Kollagen +Fett	1,4±0,5	0.0008
800	ohne Kontamin.	2,3±0,6	vs.	Blut+Kollagen +Fett	1,3±0,5	0.0001
1100	ohne Kontamin.	2,2±0,5	vs.	Blut+Kollagen +Fett	1,6±0,4	0.0025

Tabelle 19: Vergleich des **Koagulationssaumes** [mm] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm²]. Mittelwerte mit Standardabweichung für den Prototyp 18. Test: Student t-Test; p-Wert

3.2.9 Schrumpfung des Gefäßes

Bei einem Anpressdruck von 500 mN/mm² war eine Minderung der Gefäßschrumpfung bei kontaminierten Instrumentenbranchen nachweisbar.

3. Ergebnisse

Hierbei blieb es ohne signifikante Bedeutung ob es sich bei der Branchenkontamination um Blut, ein Blut-Kollagen-Gemisch oder ein Blut-Kollagen-Fett-Gemisch handelte (s. Tabelle 20).

Vergleich: <u>Gefäßschumpfung</u> bei <u>unterschiedlicher Branchenkontamination</u> und <u>gleichen Anpressdrücken</u> für den Prototyp 18						
Anpressdruck [mN/mm ²]	Kontaminationsmaterial	Schumpfung [mm]		Kontaminationsmaterial	Schumpfung [mm]	p-Wert
300	ohne Kontamin.	5,9±2,1	vs.	Blut	7,2±3,1	0.2419
500	ohne Kontamin.	10,5±2,9	vs.	Blut	6,8±2,8	0.0043
800	ohne Kontamin.	6,9±2,4	vs.	Blut	8,4±4,0	0.1736
1100	ohne Kontamin.	8,4±1,9	vs.	Blut	7,5±2,5	0.3316
300	ohne Kontamin.	5,9±2,1	vs.	Blut+Kollagen	7,8±3,9	0.1515
500	ohne Kontamin.	10,5±2,9	vs.	Blut+Kollagen	7,1±3,0	0.0099
800	ohne Kontamin.	6,9±2,4	vs.	Blut+Kollagen	7,3±3,2	0.6793
1100	ohne Kontamin.	8,4±1,9	vs.	Blut+Kollagen	6,1±2,2	0.0119
500	ohne Kontamin.	10,5±2,9	vs.	Blut+Kollagen+Fett	7,0±3,3	0.0114
800	ohne Kontamin.	6,9±2,4	vs.	Blut+Kollagen+Fett	5,4±2,1	0.0766
1100	ohne Kontamin.	8,4±1,9	vs.	Blut+Kollagen+Fett	7,2±2,2	0.1668

Tabelle 20: Vergleich der **Gefäßschumpfung** [mm] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm²]. Mittelwerte mit Standardabweichung für den Prototyp 18. Test: Student t-Test; p-Werte

3.2.10 Gefäßdicke im Fusionsbereich

Mit kontaminierten Branchen waren die Nierenarterien im Fusionsbereich signifikant dicker als ohne Branchenkontamination (s. Tabelle 21). Dieses Ergebnis war signifikant für alle Versuchsreihen bei 800 mN/mm² und unabhängig vom Material der Kontamination.

Vergleich: <u>Gefäßdicke im Fusionsbereich</u> bei <u>unterschiedlicher Branchenkontamination</u> und <u>gleichen Anpressdrücken</u> für den Prototyp 18						
Anpressdruck [mN/mm ²]	Kontaminationsmaterial	Gefäßdicke [mm]		Kontaminationsmaterial	Gefäßdicke [mm]	p-Wert
300	ohne Kontamin.	0,7±0,2	vs.	Blut	0,7±0,2	1.000
500	ohne Kontamin.	0,7±0,2	vs.	Blut	0,8 ±0,1	0.1356
800	ohne Kontamin.	0,3±0,1	vs.	Blut	0,6±0,1	0.0001
1100	ohne Kontamin.	0,6±0,2	vs.	Blut	0,6±0,2	1.000
300	ohne Kontamin.	0,7±0,2	vs.	Blut+Kollagen	0,7±0,1	1.000
500	ohne Kontamin.	0,7±0,2	vs.	Blut+Kollagen	0,6±0,1	0.1356
800	ohne Kontamin.	0,3±0,1	vs.	Blut+Kollagen	0,5±0,1	0.0001
1100	ohne Kontamin.	0,6±0,2	vs.	Blut+Kollagen	0,5±0,1	0.1356
500	ohne Kontamin.	0,7±0,2	vs.	Blut+Koll+Fett	0,8±0,1	0.1356
800	ohne Kontamin.	0,3±0,1	vs.	Blut+Koll+Fett	0,6±0,1	0.0001
1100	ohne Kontamin.	0,6±0,2	vs.	Blut+Koll+Fett	0,5±0,1	0.1356

Tabelle 21: Vergleich der **Gefäßdicke** [mm] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm²]. Mittelwerte mit Standardabweichung für den Prototyp 18. Test: Student t-Test; p-Wert

3.3 Ergebnis: Einfluss einer beidseitigen Branchenkontamination

Zwei Versuchsreihen waren bei oben **und** unten kontaminierten Branchen durchgeführt worden (jeweils $n = 12$ Nierenarterien). Bei einem Anpressdruck von 800 mN/mm^2 war die Fusionsqualität mit beidseitiger Blutkontamination (durchschnittliche Schichtdicke auf der oberen Branche: $31,5 \pm 16,6 \text{ }\mu\text{m}$; Schichtdicke auf der unteren Branche: $45,7 \pm 17,9 \text{ }\mu\text{m}$) und beidseitiger Blut-Kollagen-Fett-Kontamination (durchschnittliche Schichtdicke auf der oberen Branche: $14,0 \pm 5,7 \text{ }\mu\text{m}$; Schichtdicke auf der unteren Branche: $15,4 \pm 4,8 \text{ }\mu\text{m}$) nach oben beschriebenen Versuchsmodell (vgl. 2.6.1) untersucht worden. Der beidseitig kontaminierte Prototyp 18 wird als PT 27 (vgl. 2.4.1.) bezeichnet.

3.3.1 Erfolgsrate

Für die Erfolgsraten konnte zwischen einer einseitigen und einer beidseitigen Branchen-Kontamination kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (siehe Tabelle 22 und Tabelle 23).

Vergleich: Erfolgsraten bei einseitiger und beidseitiger Branchenkontamination mit Blut ; Prototyp 27 vs. Prototyp 18 bzw. Prototyp 19; Anpressdruck: 800 mN/mm^2							
Instrument	beidseitige Kontamination	e/ne		Instrument	einseitige Kontamination	e/ne	p-Wert
PT 27	Blut	8e/4ne	vs.	PT 18	Blut	10e/2ne	0.6404
PT 27	Blut	8e/4ne	vs.	PT 19	Blut	10e/2ne	0.6404
erfolgreicher (e) / nicht erfolgreicher (ne) Burst Pressure laut Definition PT 27 = PT 18 mit zwei kontaminierten Branchen							

Tabelle 22: Vergleich der **Erfolgsrate** bei **Blutkontamination**: beidseitig - **Prototyp 27** vs. einseitig - **Prototyp 18** bzw. **Prototyp 19** bei 800 mN/mm^2 . Test: Fisher's exakter Test; p-Werte

3. Ergebnisse

Vergleich: Erfolgsraten bei einseitiger und beidseitiger Branchenkontamination mit Blut+Kollagen+Fett ; Prototyp 27 vs. Prototyp 18 bzw. Prototyp 19; Anpressdruck: 800 mN/mm ²							
Instru- ment	beidseitige Kontamination	e /ne		Instru- ment	einseitige Kontamin- ation	e /ne	p- Wert
PT 27	BKF	9e/3ne	vs.	PT 18	BKF	10e/2ne	1.0
PT 27	BKF	9e/3ne	vs.	PT 19	BKF	8e/4ne	1.0
erfolgreicher (e)/nicht erfolgreicher (ne) Burstpressure laut Definition PT 27 = PT 18 mit zwei kontaminierten Branchen							

Tabelle 23: Vergleich der **Erfolgsrate** bei **Blut-Kollagen-Fett-Kontamination:** beidseitig - Prototyp 27 vs. einseitig - Prototyp 18 bzw. Prototyp 19 bei 800 mN/mm². Test: Fisher's exakter Test; jeweils n = 12, p-Werte

3.3.2 Burst Pressure

Der Burst Pressure wurde durch die beidseitige Branchenkontamination mit Blut bzw. einem Blut-Kollagen-Fett-Gemisch uneinheitlich beeinflusst.

Die beidseitige Blutkontamination führte zu signifikant höheren Burst-Pressure-Werten als bei einseitiger Blutkontamination nach der Koagulation mit dem Prototyp 18 (p-Wert: 0,01). Mit einem p-Wert von 0,06 zeigte sich beim Vergleich der Burst-Pressure-Werte der beiden Instrumente mit Blut-Kollagen-Fett-Kontamination ein Trend zu höheren Werten für das Instrument PT18 mit einseitiger Kontamination (vgl. Abb. 29).

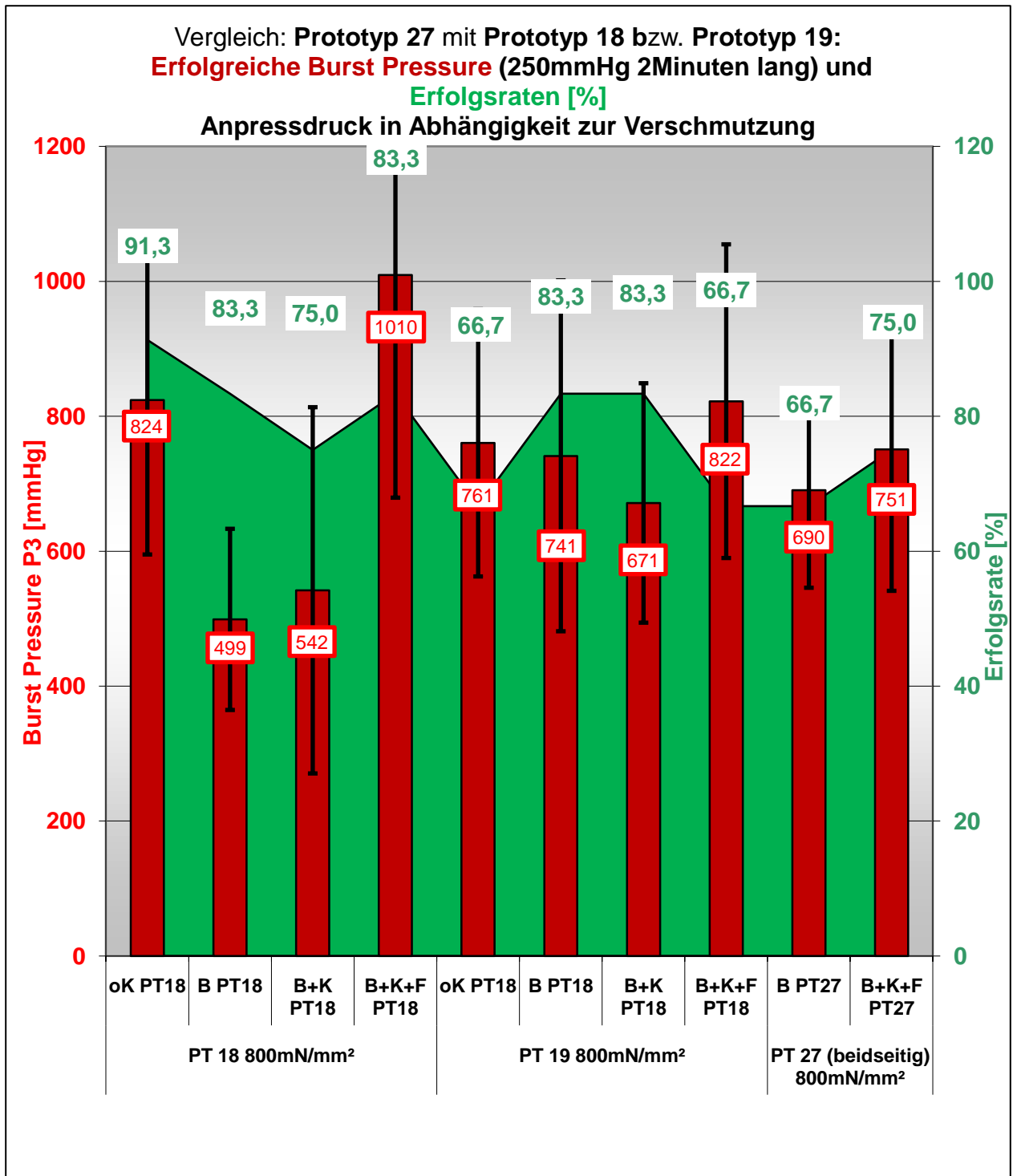


Abb. 29: Vergleichende Darstellung der **Erfolgsrate** [%] und des **Burst Pressure** [mmHg] für Prototyp 27(PT27), Prototyp 18 (PT18) und Prototyp 19 (PT19). Versuchsreihen an Nierenarterien bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Kontaminierung (ok = ohne Kontamination; B = Blut; B+K = Blut-Kollagen-Gemisch; B+K+F = Blut-Kollagen-Fett-Gemisch). Mittelwert und Standardabweichung des Burst Pressure P3 (250 mmHg 2 Minuten lang)

3.4 Ergebnis: Einfluss der Branchenabnutzung – Vergleich: Prototyp 18 und Prototyp 19

3.4.1 Erfolgsrate und Burst Pressure

Der Prototyp 19 stand in den Hauptversuchen stellvertretend für eine abgenutzte Koagulationsklemme (vgl. 2.4.1).

Ein Effekt der durch Kratzspuren geschädigten Branchenoberfläche auf die Fusionsqualität konnte nicht nachgewiesen werden. Weder für die Erfolgsrate, noch für die erfolgreichen Burst-Pressure-Werte führte ein Vergleich beider Prototypen (PT 18 und PT 19) zu einem signifikanten Unterschied.

Eine Ausnahme bildete die Versuchsreihe mit einer Blutkontamination auf der Branche, bei welcher sich mit dem verkratzten Instrument Prototyp 19 signifikant bessere Burst-Pressure-Werte erzielen ließen (741 +/-260 mmHg vs. 499 +/-134 mmHg; $p = 0,0174$) (s. Abb. 30).

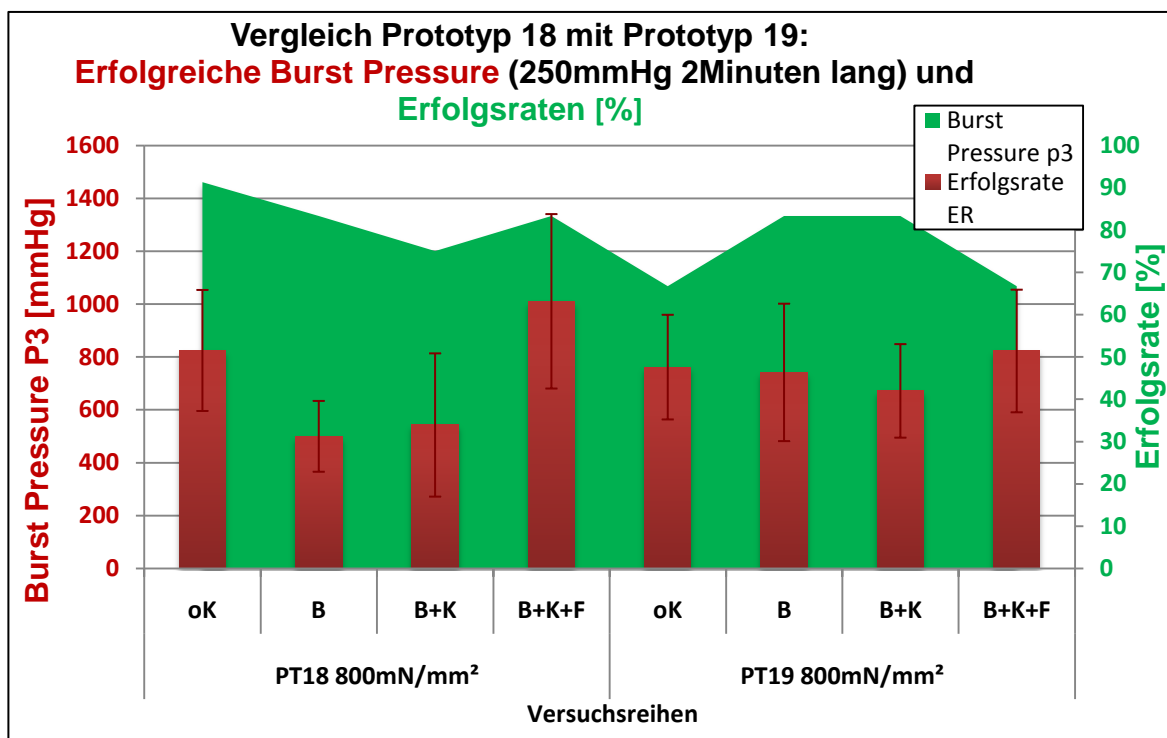


Abb. 30: Vergleichende Darstellung der **Erfolgsrate** [%] und des **Burst Pressure** P3 [mmHg] für Prototyp 18 (PT18) und Prototyp 19 (PT19). Versuchsreihen an Nierenarterien bei variablem Anpressdruck und unterschiedlicher Kontaminierung (ok = ohne Kontamination; B = Blut; B+K = Blut-Kollagen-Gemisch; B+K+F = Blut-Kollagen-Fett-Gemisch). Mittelwert und Standardabweichung des Burst Pressure P3 (250 mmHg 2 Minuten lang)

3.4.2 Maximale Gewebetemperatur

Die maximale Gewebetemperatur zeigte keine einheitliche Abhängigkeit vom Abnutzungsgrad der Branchenoberfläche. Bei einem Kontaminierungsgemisch aus Blut und Kollagen ergaben sich signifikant höhere Gewebetemperaturen bei der Koagulation mit dem nicht verkratzten Instrument Prototyp 18 (s. Tabelle 24). Im Gegensatz dazu zeigten sich bei einem Kontaminierungsgemisch aus Blut, Kollagen und Fett signifikant niedrigere Gewebetemperaturen nach Koagulation mit dem Prototyp 18.

<u>Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: maximale Gewebetemperatur bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination</u>				
Kontaminationsmaterial	<u>PT 18</u> maximale Gewebetemperatur [°C]		<u>PT 19</u> maximale Gewebetemperatur [°C]	p-Wert
ohne Kontamination	126,8±12,7	vs.	129,3±14,7	0.6038
Blut	169,8±0,5	vs.	164,3±28,9	0.5962
Blut + Kollagen	175,8±12,8	vs.	162,0±17,0	0.0350
Blut+Kollagen+Fett	128,6±18,3	vs.	161,2±28,5	0.0030

Tabelle 24: Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19 hinsichtlich der **maximalen Gewebetemperatur** [°C] bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

3.4.3 Gesamtenergieeintrag und Aktivierungsdauer

Der Prototyp 19 hatte mit seinen verkrazzten Branchen signifikant geringere Gesamtenergieeinträge als das polierte Instrument Prototyp 18 in den Versuchsreihen ohne Kontaminationsschicht ($p = 0,0001$) (s. Abb. 31). Dies ging für den Prototyp 19 mit einer signifikant kürzeren Aktivierungsdauer einher ($p = 0,0001$).

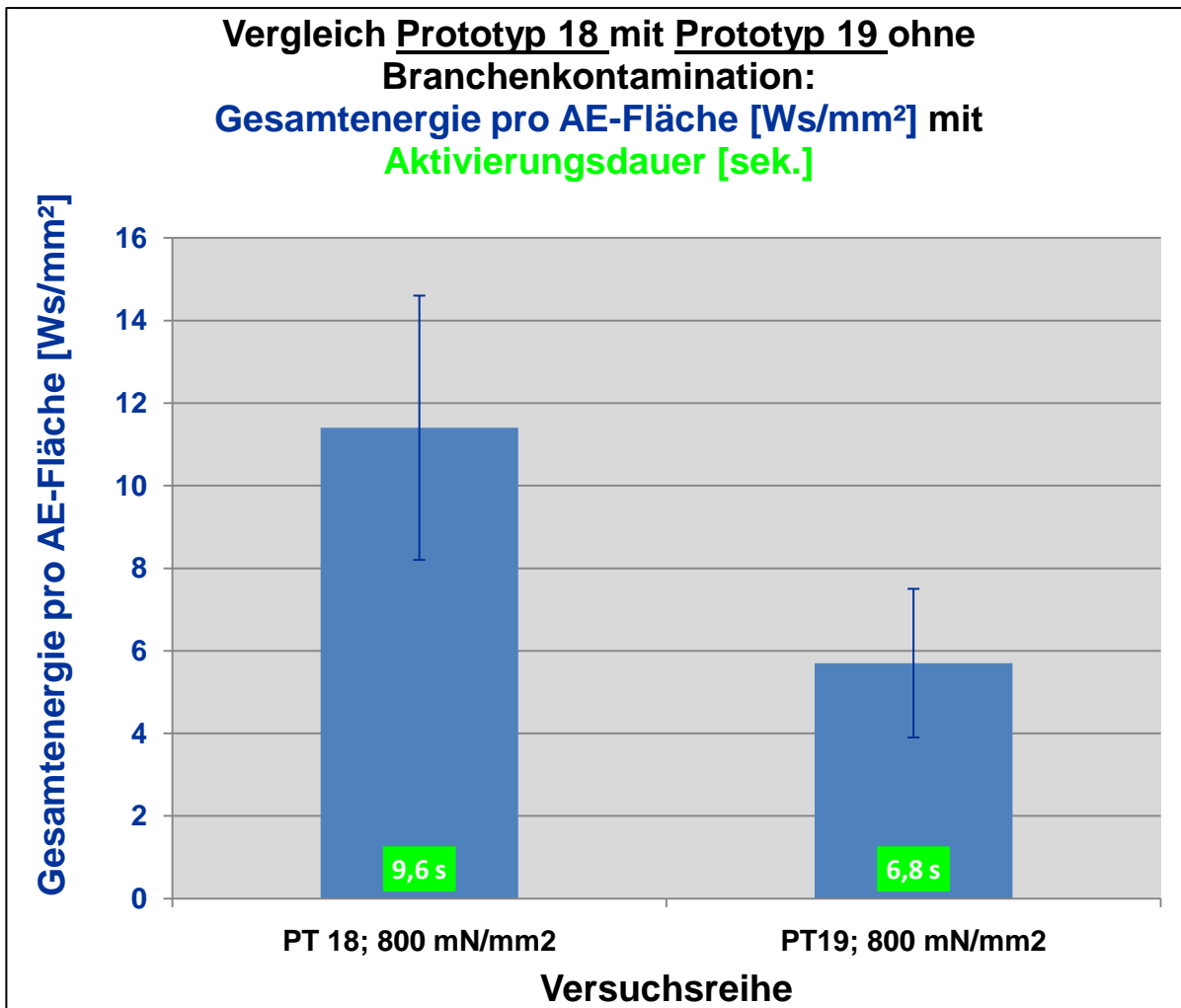


Abb. 31: Vergleichende Darstellung der **Gesamtenergie** [Ws/mm²] bezogen auf die aktive Elektrodenfläche (AE) für Prototyp 18 (PT18) und Prototyp 19 (PT19) mit **mittlerer Aktivierungsdauer** [sek.]. Versuchsreihen an Nierenarterien bei **nicht kontaminierten** Branchen und variablem Anpressdruck [mN/mm²]. Mittelwerte und Standardabweichungen der Gesamtenergie [Ws/mm²]

3. Ergebnisse

Bei maximal kontaminierten Branchen (d.h. mit einem Blut-Kollagen-Fett-Gemisch) und bei Blutkontamination der Branche war dieser Zusammenhang in umgekehrter Weise zu beobachten: um mit dem Prototyp 19 erfolgreiche Gewebefusionen zu erhalten, waren signifikant höhere Gesamtenergieeinträge nötig. Diese Tatsache wurde begleitet von längeren Aktivierungszeiten (s. Tabelle 25).

Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: <u>Gesamtenergieeintrag pro AE und Aktivierungsdauer</u> bei <u>800 mN/mm²</u> und <u>unterschiedlicher Branchenkontamination</u>						
Kontaminationsmaterial	PT 18		vs.	PT 19		p-Wert für Vgl. Gesamtenergieeintrag pro AE
	Gesamtenergieeintrag pro AE [Ws/mm ²]	Aktivierungsdauer [sek.]		Gesamtenergieeintrag pro AE [Ws/mm ²]	Aktivierungsdauer [sek.]	
ohne Kontamination	11,4±3,2	9,6±1,5		5,7±1,8	6,8±1,0	0.0001
Blut	6,8±3,8	7,9±2,1		10,1±2,7	9,3±1,7	0.0235
Blut+ Kollagen	7,5±2,8	7,9±0,9		8,0±1,5	8,2±0,8	0.5990
Blut+ Kollagen+ Fett	4,2±1,4	6,1±1,2		8,0±2,8	9,0±1,9	0.0003

Tabelle 25: Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: **Gesamtenergieeintrag** pro AE [Ws/mm²] und **Aktivierungsdauer** [sek.] bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

3.4.4 Koagulationssaum

Mit dem verkratzten Instrument Prototyp 19 kam es bei der Fusion ohne Branchenkontamination zu signifikant geringerer lateraler Schädigung des Gewebes als mit dem Prototyp 18 (s. Tabelle 26).

Mit einer Kontaminationsschicht auf den Branchen war für den Koagulationssaum kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den beiden Instrumenten nachzuweisen (s. Tabelle 26).

Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: Koagulationssaum bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination				
Kontaminationsmaterial	PT 18 Koagulationssaum [mm]		PT 19 Koagulationssaum [mm]	p-Wert
ohne Kontamination	2,3±0,6	vs.	1,3±0,5	0.0001
Blut	2,1±0,8	vs.	1,7±0,5	0.1560
Blut+Kollagen	2,0±0,5	vs.	1,9±0,4	0.5939
Blut+Kollagen+Fett	1,3±0,5	vs.	1,6±0,5	0.1558

Tabelle 26: Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: Koagulationssaum [mm] bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

3.4.5 Schrumpfung des Gefäßes

Die Abnutzung der Branchenoberfläche hatte keinen einheitlichen Einfluss auf die Schrumpfung des Gefäßes während der Koagulation. Bei maximaler Branchenkontamination schrumpfte die Nierenarterie bei der Koagulation mit dem verkratzten Instrument (PT 19) signifikant stärker als mit dem Prototyp 18 ($p = 0,0024$) (s. Tabelle 27).

<u>Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: Gefäßschrumpfung</u> bei <u>800 mN/mm²</u> und <u>unterschiedlicher Branchenkontamination</u>				
Kontaminationsmaterial	<u>PT 18</u> Schrumpfung [mm]		<u>PT 19</u> Schrumpfung [mm]	p-Wert
ohne Kontamination	6,9±2,4	vs.	6,7±2,0	0.8065
Blut	8,4±4,0	vs.	7,3±2,0	0.4034
Blut+Kollagen	7,3±3,2	vs.	8,1±2,7	0.5149
Blut+Kollagen+Fett	5,4±2,1	vs.	9,4±3,8	0.0042

Tabelle 27: Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: **Gefäßschrumpfung** [mm] bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

3.4.6 Gefäßdicke im Fusionsbereich

Nach Gefäßverschlüssen mit verkratzten Instrumentenbranchen (Prototyp 19) war das Gewebe im Koagulationsbereich signifikant dicker als bei der Vergleichsfusion mit dem nicht verkratzten Instrument (Prototyp 18). Eine Ausnahme bildeten dabei die Versuchsreihen mit Blutkontamination auf der Instrumentenbranche, bei welchen sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Gefäßdicke im Fusionsbereich in Abhängigkeit vom verwendeten Prototyp zeigte (s. Tabelle 28).

Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: <u>Gefäßdicke im Fusionsbereich</u> bei <u>800 mN/mm²</u> und <u>unterschiedlicher Branchenkontamination</u>				
Kontaminationsmaterial	PT 18 Gefäßdicke [mm]		PT 19 Gefäßdicke [mm]	p-Wert
ohne Kontamination	0,3±0,1	vs.	0,5±0,1	0.0001
Blut	0,6±0,1	vs.	0,6±0,1	1.000
Blut + Kollagen	0,5±0,1	vs.	0,6±0,1	0.0227
Blut+Kollagen+Fett	0,6±0,1	vs.	0,7±0,1	0.0227

Tabelle 28: Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: **Gefäßdicke** im Fusionsbereich [mm] bei 800 mN/mm² und unterschiedlicher Branchenkontamination. Mittelwerte mit Standardabweichung. Test: Student t-Test; p-Werte

4 Diskussion

4.1 Interpretation der Ergebnisse

4.1.1 Anpressdruck

Bei operativen Interventionen können bipolare Koagulationszangen zum Verschluss von Blutgefäßen eingesetzt werden. Neben der thermischen Wirkung des hierbei verwendeten Hochfrequenzstroms, spielt auch der Anpressdruck während der Koagulation eine wichtige Rolle für den Erfolg des Gefäßverschlusses (Aksan u. McGrath, 2003; Sigel, 1967; Sigel u. Dunn, 1965). Der mechanische Druck während der Gewebeerhitzung begünstigt eine stabile Verbindung der Gewebefasern miteinander und sorgt dafür, dass die Gefäßwände in innigem Kontakt zu einander stehen. Außerdem ist der Anpressdruck notwendig um das aus den Molekülverbindungen ausgetretene Wasser aus dem Gewebe heraus zu transportieren (Chen et al., 1998; Kramme, 2007). Dieser Vorgang wirkt sich ebenfalls positiv auf die Festigkeit des Verschlusses aus.

4.1.1.1 Erfolgsrate und Burst Pressure

In der von Wallwiener et al. im Jahre 2008 veröffentlichten Studie ergab sich für Arterien die beste Verschlussqualität bei einem Anpressdruck von 270 mN/mm² (Wallwiener et al., 2008).

Wenngleich auch der Versuchsaufbau von C. Seier nicht mit den in dieser Arbeit verwendeten bipolaren Instrumenten vergleichbar ist, hatte sich bereits bei ihm eine vom Anpressdruck abhängige Festigkeit von Gefäßverschlüssen gezeigt (Seier, 2005). Mit geringen Fallzahlen ($n = 6$, $n = 8$ und $n = 7$) wurden in seinen Versuchen mit Arterien Burst-Pressure-Werte von 262 ± 110 mmHg bei einem Anpressdruck von 120 mN/mm², Burst-Pressure-Werte von 440 ± 180 mmHg bei einem Anpressdruck von 270 mN/mm² und Burst-Pressure-Werte von 375 ± 139 mmHg bei einem Anpressdruck von 380 mN/mm² erzielt (Seier, 2005).

In vorliegender Arbeit wurden vier verschiedene Anpressdrücke untersucht: 300 mN/mm², 500 mN/mm², 800 mN/mm² und 1100 mN/mm². Anhand der mit Nierenarterien vom Schwein durchgeführten Versuchsreihen gelang es

nachzuweisen, dass mit zunehmendem Anpressdruck die Zahl der erfolgreichen Gewebefusionen ebenfalls zunimmt (vgl. 3.1.1). Diese Zunahme in der Erfolgsrate konnte für das nicht verkratzte Instrument, Prototyp 18, mit nicht kontaminierten Branchen bei einem Anpressdruck von 500 mN/mm² im Vergleich zu einem Anpressdruck von nur 300 mN/mm² mit einem p-Wert von 0,014 signifikant nachgewiesen werden. Für einen Anpressdruck von 800 mN/mm² verglichen mit 500 mN/mm² war diese Zunahme ebenfalls signifikant (p = 0,011). Durch eine weitere Erhöhung des Anpressdrucks von 800 mN/mm² auf 1100 mN/mm² ließ sich keine zusätzliche Steigerung der Erfolgsrate erzielen (vgl. Abb. 16, Tabelle 4). Noch höhere Anpressdrücke als 800 mN/mm² waren folglich nicht von Vorteil, wirkten sich jedoch auch nicht nachteilig auf den Erfolg des Gefäßverschlusses aus. Erfolgreiche Gefäßverschlüsse ließen sich mit allen vier untersuchten Anpressdrücken erzielen. Die höchste Erfolgsrate (91,3 %) wurde bei einem Anpressdruck von 800 mN/mm² erreicht (vgl. 3.1.1).

Der Effekt, der sich mit zunehmendem Anpressdruck für die Erfolgsrate festhalten ließ, konnte auch bei den Burst-Pressure-Werten verzeichnet werden (vgl. 3.1.2: Abb. 17, Tabelle 5). Bei höherem Anpressdruck wurden bessere Burst-Pressure-Werte erreicht. Nierenarterien, die mit dem Prototyp 18 bei nicht kontaminierten Branchen und einem Anpressdruck von 300 mN/mm² koagulierte wurden, hielten einem Druck von 250 mmHg über 2 min lang nicht stand (Vgl.: 2.5.1, Tabelle 2). Ein Anpressdruck von 300 mN/mm² war folglich zu gering um damit erfolgreiche Burst-Pressure-Werte erzielen zu können. Somit lag der Mindestanpressdruck zwischen 500 mN/mm² und 800 mN/mm².

4.1.1.2 Gewebetemperatur und Funktion des Kollagens

Die temperaturabhängigen Veränderungen im Gewebe und die entscheidende Rolle des Kollagens bei der thermischen Gefäßversiegelung sind von Bernhard Sigel et al 1965 untersucht worden (Sigel u. Dunn, 1965). Zur Koagulation sollen im Gewebe Temperaturen von ca. 60-70 °C erreicht werden. Je höher die Gewebetemperatur ist, desto stärker ist auch die Schrumpfung des Kollagens (beginnt bei 65–70 °C) und der Verlust seiner mechanischen

Eigenschaften. Ein kompletter Verlust der mechanischen Eigenschaften wirkt sich negativ auf die Verschlussqualität aus (Arnoczky u. Aksan, 2000).

In den Versuchen dieser Arbeit entstanden hohe Gewebetemperaturen ($> 100\text{ °C}$) bei Koagulationen mit hohem Anpressdruck (vgl. Abb.18, Abb. 19 und Abb. 20). Mit Erfolgsraten von bis zu 100 % stellten diese Versuchsreihen aber zugleich auch diejenigen mit den erfolgreichsten Gefäßverschlüssen dar. Dies lässt vermuten, dass kritische Temperaturbereiche, in denen es zum nachteilig für die Thermofusion wirkenden Verlust der Kollagenfaserstruktur kommt (Arnoczky et al., 2000), bei diesen hohen Anpressdrücken noch nicht erreicht wurden.

4.1.1.3 Gewebetemperatur und überhitzter Dampf

Der während der Koagulation durch die Handkraft erzeugte Anpressdruck transportiert das aus den Molekülverbindungen ausgetretene Wasser aus dem Gewebe heraus (Chen et al., 1998). Beträgt der umgebende Luftdruck ca. 1 bar (Luftdruck auf Meereshöhe: $\approx 1,013\text{ bar}$), so geht die intra- und extrazelluläre Flüssigkeit bei $90 - 100\text{ °C}$ in die dampfförmige Phase über. Mit zunehmendem Anpressdruck müssen höhere Temperaturen im Gewebe entstehen, damit das Gewebewasser seine Siedetemperatur erreicht und der Wasserdampf zwischen den Branchen die äußere Kraft der Elektroden überwinden kann. C. Seier machte in seiner Arbeit die Beobachtung, dass bei hohem Anpressdruck das Gewebewasser später verdampft (Seier, 2005).

Die Versuche der vorliegenden Arbeit zeigten, dass mit zunehmendem Anpressdruck höhere maximale Gewebetemperaturen erreicht werden (vgl. Abb. 18, Abb. 19). Die mit Anpressdrücken von 800 mN/mm^2 bzw. 1100 mN/mm^2 durchgeführten Koagulationen hatten zu Gewebetemperaturen von $> 100\text{ °C}$ geführt. Diese gemessenen maximalen Gewebetemperaturen, welche oberhalb einer Siedetemperatur von 100 °C lagen, können sehr wahrscheinlich dadurch erklärt werden, dass der hohe Anpressdruck zu einer Druckerhöhung des auf das innerhalb der Gewebestruktur liegenden Wassers führt, wodurch dessen Siedepunkt erhöht wird und so der Wasserdampf Temperaturen $> 100\text{ °C}$ annehmen kann (überhitzter Dampf).

4.1.1.4 Gesamtenergieeintrag

Der thermische Effekt des hochfrequenten Wechselstroms wird dadurch erreicht, dass die elektrische Energie im Gewebe in Wärmeenergie umgewandelt wird. Die Energieumwandlung erfolgt verlustarm. Im Wesentlichen verhält sich das vom Strom durchflossene Gewebe dabei wie ein Ohmscher Widerstand (Kramme, 2007).

Der Gesamtenergieeintrag ins Gewebe setzt sich aus mehreren Teilkomponenten zusammen: zum einen aus der Wärmemenge, die zur Koagulation erforderlich ist, sowie zum anderen aus der Wärmemenge, die während der Koagulation die aktive Elektrode erwärmt. Zusätzlich muss die Wärmemenge berücksichtigt werden, welche unbeabsichtigt in anderen vom elektrischen Strom durchflossenen Gewebebereichen entsteht (Kramme, 2007). Anders als bei monopolaren Koagulationstechniken, wo es zum freien Stromfluß im Patienten - von der aktiven Elektrode zur Neutralelektrode zurück – kommt (vgl. 1.1.2.2: Abb. 2), fließt bei der bipolaren Koagulationstechnik der hochfrequente Strom überwiegend in dem eng begrenzten Gewebebereich zwischen den beiden Elektroden (hier zwischen den Branchen der Koagulationszange; vgl. 1.1.2.2: Abb. 3).

In den Versuchsreihen mit dem nicht kontaminierten Instrument Prototyp 18 nahm der Gesamtenergieeintrag (bezogen auf die aktive Elektrodenfläche) mit steigendem Anpressdruck zu (vgl. 3.1.4: Tabelle 7). Zunehmende Anpressdrücke (von 300 mN/mm² bis 800 mN/mm²) führten folglich zu höheren Energieeinträgen bei gleichzeitig höheren Gewebetemperaturen. Vergleichbar zu den vom Anpressdruck abhängig steigenden Erfolgsraten und Burst-Pressure-Werten bei nicht kontaminierten Branchen (vgl. Abb.16 und Abb.17), führte auch hier eine Steigerung von 800 mN/mm² auf 1100 mN/mm² zu keiner weiteren Erhöhung des Gesamtenergieeintrags.

Das zwischen den Branchen gefasste Gewebevolumen wurde durch den hohen mechanischen Druck stärker zusammengepresst, dadurch der Gewebewiderstand reduziert und die Energiewirkung auf weniger Volumen verteilt. Es musste also weniger Gewebevolumen koaguliert werden, dieses erwärmte sich jedoch stärker, was wiederum höhere Energieeinträge dafür erwarten lässt. Da dies bestätigt wurde, ist zu vermuten, dass der parallel mit

dem Anpressdruck zunehmende Gesamtenergieeintrag tatsächlich auch im Gewebe im Koagulationsbereich umgesetzt wurde und nicht an anderer Stelle als Wärmeenergie „verloren ging“. In diesem günstigen Falle ließen sich dann auch die hohen Erfolgsraten bei hohem Anpressdruck und hohen Gewebetemperaturen erklären (vgl. Abb.16 und Abb.18).

In den Versuchsreihen, in denen das Blutgefäß zwischen den Branchen mit wenig Druck zusammengepresst wurde (300 mN/mm²), stellte das Gewebevolumen für den Stromfluß einen hohen Widerstand dar. Es gingen hier niedrige Gesamtenergieeinträge (vgl. Tab. 7) mit niedrigen Gewebetemperaturen (vgl. Tab. 6) und niedrigen Burst-Pressure-Werten (vgl. Tab. 5) einher.

4.1.1.5 Aktivierungsdauer und Gewebeimpedanz

Ein Gefäßverschluss in der Chirurgie muss schnell und sicher durchführbar sein um als effizient bezeichnet werden zu können. Der Hochfrequenzgenerator VIO 300D (ERBE) kann anhand Impedanz abhängiger Parameter den Zeitpunkt eines erfolgreich abgeschlossenen Gefäßverschluss ermitteln und bestimmt damit die Aktivierungsdauer (vgl. 2.6.6: „AUTO-STOP“-Funktion).

Während des Koagulationsvorgangs sank in der ersten Phase die Gewebeimpedanz deutlich, wodurch der Stromfluß anstieg. Sobald die intra- und extrazelluläre Flüssigkeit in Dampf überführt worden war, stieg durch die Dehydratation die Impedanz rapide an. Der Stromfluß wurde dadurch auf ein Minimum reduziert. Nach der ersten Desikkationsphase sank die Gewebeimpedanz unmittelbar nach Unterbrechung der Hochfrequenz-Energiezufuhr erneut und ein wiederholter Energieeintrag war möglich. Die Energieapplikation erfolgte also auf gepulste Weise (vgl. 2.6.6).

Bei niedrigem Anpressdruck zeigten sich kürzere Koagulationszeiten als bei hohem Anpressdruck (vgl. 3.1.5: Tab.8 und Tab. 9). Die Koagulation dauerte mit einem Anpressdruck von 500 mN/mm² signifikant länger als bei niedrigerem Anpressdruck von 300 mN/mm². Dies galt in den Versuchsreihen des PT 18 ohne Kontamination der Branchen (vgl. Tab. 8).

Mit durchschnittlich rund $8,5 \pm 1,7$ sek. Dauer für eine erfolgreiche Koagulation bei Anpressdrücken von 800 mN/mm^2 und 1100 mN/mm^2 , bleibt eine Verkürzung des Arbeitszeitaufwandes noch wünschenswert.

4.1.1.6 Koagulationssaum und Aktivierungsdauer

Mit der im Jahre 1940 erstmalig beschriebenen bipolaren Hochfrequenz-Applikationstechnik (Greenwood, J.) können im Vergleich zur monopolaren Technik Gewebe schonendere Koagulationen durchgeführt werden (Stenquist et al., 2002). Zum Schutz vor ungewollter lateraler thermischer Gewebeschädigung können darüber hinaus eine automatisch Impedanz kontrollierte Koagulation (Bergdahl u. Stenquist, 1993), das Branchenoberflächenmaterial (Remorgida, 1998), die Branchenoberflächenstruktur (Richter et al., 2006), eine kurze Aktivierungsdauer, sowie eine niedrige Zahl an Aktivierungen (Yahagi u. Fujishiro, 2003) beitragen.

Nach der Thermofusion mit dem nicht kontaminierten und nicht verkratzten Instrument Prototyp 18 war der Koagulationssaum bei 500 mN/mm^2 signifikant größer als bei 300 mN/mm^2 ($2,3 \pm 0,6 \text{ mm}$ vs. $0,8 \pm 0,5 \text{ mm}$; $p = 0.0001$; (vgl. Tabelle 10). Analog dazu war hier auch die Aktivierungsdauer signifikant länger (vgl. Tabelle 8), was die Beobachtung von Yahagi (Yahagi u. Fujishiro, 2003) bestätigt, dass lange Koagulationszeiten zu stärkerer lateraler thermischer Gewebeschädigung führen. Eine Steigerung des Anpressdrucks auf höhere Werte blieb ohne signifikante Auswirkung auf den Koagulationssaum (vgl. Tab.10), obgleich diese Druckerhöhung mit einer weiteren Steigerung der Branchentemperatur einhergegangen war (vgl. Abb. 18).

4.1.1.7 Schrumpfung des Gefäßes

Insbesondere dann, wenn der Operateur die Elektrodenspitze im Gewebe nicht beobachten kann, muss er sich auf reproduzierbare und dadurch vorhersehbare Koagulation verlassen können. Im Operationsfeld werden die Gefäße meist grob freipräpariert und mobilisiert, umliegende Organstrukturen dargestellt und das in situ fixierte Gefäß koaguliert.

Anders als im klinischen Alltag waren die im Versuchsaufbau verwendeten ca. 3 cm langen Gefäßabschnitte frei von jeglicher Fixierung an den Gefäßenden. Das Ausmaß, in welchem das Gefäß während der Koagulation

zusammenschrumpfte, unterlag innerhalb der Versuchsreihen dieser Arbeit großen interindividuellen Schwankungen (vgl. Tab. 11, Tab. 20, Tab. 27). Eine Abhängigkeit vom Anpressdruck ließ sich ausschließlich für das nicht kontaminierte Instrument Prototyp 18 nachweisen (vgl. Tab. 11). Bei einem Anpressdruck von 500 mN/mm² kam es zur stärksten Gefäßschrumpfung (10,5 +/-2,9 mm). Anpressdrücke oberhalb (800 mN/mm² bzw. 1100 mN/mm²) und unterhalb (300 mN/mm²) dieses Wertes führten zu signifikant geringeren Schrumpfungen (500 mN/mm² vs. 800 mN/mm², $p = 0,0004$; 500 mN/mm² vs. 1100 mN/mm², $p = 0,0476$; vgl. Tabelle 11). Die bei geschlossenen Branchen ermittelten Schrumpfungswerte aller Versuchsreihen betragen durchschnittlich 7,4 +/-2,7 mm.

Ein gewisses Maß an Schrumpfung ist zur erfolgreichen Koagulation notwendig. Das Kollagen spielt bei dieser Gefäßschrumpfung unter Wärmeeinfluss nach heutigem Kenntnisstand die entscheidende Rolle (Sigel u. Dunn, 1965). Den Ergebnissen dieser Arbeit zufolge waren die dafür notwendigen Gewebetemperaturen vom Anpressdruck abhängig (vgl. Abb. 18, Abb. 19 und Abb. 20).

Bei 300 mN/mm² ist die Gewebetemperatur mit rund 98 °C gering und die Gefäßschrumpfung mit etwa 5,9 ± 2,1 mm ebenfalls (vgl. Abb. 18, Tabelle 11). Die Gefäßverschlüsse hielten dabei dem geforderten Haltedruck (vgl. Tabelle 2) nicht stand.

Die stärksten Schrumpfungen wurden bei 500 mN/mm² mit Werten von 10,5±2,9 mm gemessen (vgl. Tab. 11). Diese gingen einher mit im Vergleich zu 300 mN/mm² signifikant höheren Gewebetemperaturen (vgl. Abb. 18) und Erfolgsraten (vgl. Abb. 16).

Eine weitere Erhöhung des Anpressdrucks auf 800 mN/mm² bzw. 1100 mN/mm² hatte keine vermehrte Schrumpfung zur Folge (vgl. Tab.11), jedoch eine weitere Zunahme der Gewebetemperatur (vgl. Abb. 18) und der Erfolgsrate (vgl. Abb. 16).

Die Schrumpfung des Gefäßes scheint folglich in einem gewissen Temperaturfenster einen Einfluss auf die Fusionsqualität zu haben. Weiterhin bleibt allerdings unklar, weshalb trotz der wieder abnehmenden

Schrumpfungswerte bei 800 mN/mm² und 1100 mN/mm² die Erfolgsraten höher sind als bei 500 mN/mm² und maximaler Gefäßschrumpfung. Die hypothetische Annahme, dass durch eine zunehmende Schrumpfung des Gewebes der Gefäßverschluss druckbeständiger wird, kann folglich so nicht aufrechterhalten werden.

4.1.1.8 Gefäßdicke im Fusionsbereich

Wenn Blutgefäße wenig freipräpariert vorliegen, also mehr Kollagen haltige Bindegewebshülle zwischen den Klemmenbranchen gefasst wird, wirkt sich dies nach Beobachtungen von B. Sigel und S. Arnoczky positiv auf den Gefäßverschluss aus (Sigel u. Dunn, 1965); (Arnoczky et al., 2000). Neue Erkenntnisse dazu konnten mit dieser Arbeit nicht geschaffen werden, da die Arterien für die Versuche weitgehend von umgebendem Bindegewebe befreit worden waren. Durch die für einige Versuchsreihen bewusst durchgeführte Kontamination der Branche mit Kollagen, konnte ebenfalls keine signifikante Zunahme der Druckbeständigkeit des Gefäßverschlusses gegenüber der Koagulation ohne Kollagenkontamination der Branche erzielt werden (vgl. Tab.13 und Tab.16).

In Geweben mit sehr hohem Kollagenanteil (z.B. bei Sehnen: 70 % Kollagenanteil) geht bei der Schrumpfung die Längenreduktion mit einer Durchmessererhöhung einher (Lemole et al.). Durch den konstanten Anpressdruck und dem vergleichsweise niedrigen Kollagenanteil in Arterien war dieser Effekt im Koagulationsbereich jedoch mit den verwendeten Messmethoden nicht zu erfassen. Bei verschiedenen Anpressdrücken zeigten sich für 800 mN/mm² die nach der Koagulation im Koagulationsbereich dünnsten Nierenarterien (vgl. Tab 12).

4.1.2 Kontamination

Sowohl aus dem klinischen Alltag, als auch aus Beschreibungen in der Literatur, ist bekannt, dass eine Kontaminierung der Branchenoberflächen mit angeklebtem Gewebe oder Koagulat einen erfolgreichen Gefäßverschluss behindern kann. In wie weit die Branchenkontamination die Qualität des Gefäßverschlusses tatsächlich herabsetzt, wurde in bisherigen Arbeiten noch nie mit Hilfe objektiver Messmethoden überprüft. In einer Arbeit von Takeshi

Mikami im Jahre 2004 wurde der Klebeeffekt an sich und seine Abhängigkeit vom Branchenmaterial untersucht. Dabei zeigten vergoldete Klemmenspitzen die geringste Neigung zu Gewebeadhärenzen (Takeshi Mikami et al.).

Die vorliegende Arbeit stellt eine Messmethode vor, die den Anspruch hat den Einfluss der Kontaminationsschicht auf die Qualität von Blutgefäßverschlüssen zu objektivieren. Die Auswahl von drei dafür geeigneten Kontaminationsmaterialien war in Anlehnung an die Fotodokumentation von Klemmenbranchen im OP (vgl. Abb. 7) und gestützt durch die Beobachtung von Takeshi (Takeshi Mikami et al. 2004) erfolgt.

4.1.2.1 Blutkontamination

Andrew Brill erwähnt in seinem Beitrag in *Clinical Obstetrics and Gynecology* die Eigenschaft von Blut - durch seine Kochsalzanteile - ein guter Stromleiter zu sein (Brill, 2008). Sind die Klemmenelektroden während der Koagulation im Operationsfeld von Blut umgeben, so kann darüber möglicherweise ein Teil des hochfrequenten Stroms aus dem eigentlichen Koagulationsgebiet abgeführt werden, wodurch dort die Stromdichte lokal gemindert würde. Eine Verlängerung der notwendigen Aktivierungsdauer bis zur erfolgreichen Koagulation wäre demnach denkbar. Zusätzlich kann es durch den Kontakt des Blutes mit der erwärmten Branche zur Bildung von Koagulat kommen, welches teilweise an den Branchen kleben bleibt.

Diese Situation aus der Klinik wurde in den Versuchsreihen durch eine angetrocknete Blutschicht auf den Branchen nachgeahmt. Gefäße, die mit Blut kontaminierten Branchen koaguliert worden waren, zeigten signifikant geringere Burst Pressure als die Gefäße, die mit sauberen Branchen bei einem Anpressdruck von 800 mN/mm² koaguliert worden waren ($p = 0,0002$; vgl. Tabelle 16). Beide Fälle (mit und ohne Kontamination) lieferten jedoch ausreichend druckbeständige Fusionen um als erfolgreiche Gefäßverschlüsse (vgl. 2.5.1: Tabelle 2) gewertet werden zu können. Ein dazu widersprüchlicher Effekt zeigte sich bei einem Anpressdruck von 1100 mN/mm², wo die Versuchsreihen mit blutigen Branchen signifikant bessere BP hervorbrachten als die Versuchsreihen mit nicht kontaminierten Branchen ($p = 0,003$; vgl. Tabelle 16).

4.1.2.2 Kollagenkontamination

Lässt man zuvor erhitztes Kollagen wieder abkühlen, so bildet sich Gelatine: eine klebrige, starre Lösung, welche vielseitig in Klebern und Leimen, in Nahrungsmitteln und Kosmetika eingesetzt wird und dort den Produkten eine festere Konsistenz verleiht (Brill; Burge u. Hynes). Auf diesem Hintergrund könnte man annehmen, dass eine Kontaminierung der Branchen mit Kollagen als eine Art Koppelungsmedium zu einem sicheren Gefäßverschluss beitragen könnte. Diese Annahme konnte anhand der Versuchsreihen dieser Arbeit jedoch nicht bestätigt werden (vgl. Tab.13 und Tab.16).

4.1.2.3 Fettkontamination - Impedanzverlauf

Der spezifische Widerstand von Fettgewebe ist um ein Vielfaches höher, als der spezifische Widerstand von gut durchblutetem Gewebe oder Muskelgewebe³. Dies wiederum bedeutet, dass im Fett nur ein kleiner Koagulationsstrom fließen kann (Kramme, 2007). Wie die Untersuchungen der Impedanz während der Koagulation zeigten, war dies bei den Anfangs- und Endimpedanzen, sowie dem Impedanzverlauf in den Versuchsreihen mit Blut-Kollagen-Fett-Kontamination nicht signifikant nachvollziehbar (vgl. Abb. 23, Abb. 24 und Abb. 25). Die Anfangs- und Endimpedanzen, sowie der Impedanzverlauf waren unabhängig vom Kontaminationsmaterial in allen Versuchsreihen ähnlich (vgl. Tabelle 15). Ähnliche Endimpedanzen sind vermutlich dadurch bedingt, dass der Hochfrequenzgenerator bei jeder Koagulation das Abschaltkriterium anhand der selben Impedanz abhängigen elektrischen Parameter berechnet (vgl.2.6.6). Unter Berücksichtigung all dieser Überlegungen zu den unterschiedlichen Eigenschaften der Kontaminationsschichten, lässt sich anhand der Versuchsergebnisse festhalten, dass die Kontaminationsmaterialien untereinander (im Vergleich stehen: Blut, ein Blut-Kollagen-Gemisch und ein Blut-Kollagen-Fett-Gemisch) keine signifikanten Unterschiede in der Beeinflussung der Qualität des Gefäßverschlusses zeigten.

³ siehe: **IFAC** – Institute for Applied Physics;
<http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/htmlclie/htmlclie.htm>

4.1.2.4 Erfolgsrate

Die Kontamination der Instrumentenbranchen hatte in den Versuchen dieser Arbeit keinen signifikanten Einfluss auf die Erfolgsraten der Gefäßverschlüsse. Im niedrigen Druckbereich (500 mN/mm^2) scheint auf Abbildung 22 ein Effekt der Kontaminationsschicht auf die Erfolgsrate vorhanden zu sein. Dieser ließ sich jedoch nicht signifikant nachweisen. Eindeutig zu erkennen waren hingegen die Erfolgsraten von 100 % bei hohem Anpressdruck (1100 mN/mm^2), welche trotz maximaler Kontaminierung der Branchen zustande kamen (vgl. Tab. 13). Demnach scheint es durch ausreichend hohen Anpressdruck möglich zu sein, den Effekt einer Kontaminationsschicht auf den aktiven Elektroden vollständig zu „überspielen“. Bei niedrigem Anpressdruck scheint dies nicht möglich gewesen zu sein.

4.1.2.5 Burst Pressure

Die Oberflächenstruktur der Instrumentenbranchen nimmt Einfluss auf die Verteilung und den Fluss des elektrischen Stroms während der Koagulation. Die Beobachtung, dass der Strom auf einer unebenen Branchenoberfläche von der einen Oberflächenerhebung zur nächsten fließt, wird von Takeshi Mikami et al. beschrieben (Takeshi Mikami et al., 2004). Dieser uneinheitliche Stromfluß könnte in vorliegender Arbeit mit für das uneinheitliche Verhalten der Burst-Pressure-Werte bei kontaminierten Branchen verantwortlich sein (vgl. 3.2.4: Tab. 16). Die schwankenden Burst-Pressure-Werte hatten hohe Standardabweichungen zur Folge (vgl. 3.2.4: Tab. 16) und machten das Ergebnis der Koagulation weniger reproduzierbar und somit auch weniger vorhersehbar.

Der Burst Pressure aller Einstellungen mit Branchenkontamination ($n = 156$) lag allerdings mit $704 \pm 131 \text{ mmHg}$ in einem Bereich der weit oberhalb des für einen erfolgreichen Gefäßverschluss geforderten Burst-Pressure-Wertes von 250 mmHg (vgl. 2.5.1: Tabelle 2) liegt. Es war also trotz der Kontaminierung der Branchenoberflächen ein großer Sicherheitsabstand von der Mindestanforderung des Burst Pressure vorhanden.

Dennoch scheint es von Vorteil zu sein, mit ausreichend hohem Anpressdruck (optimaler Arbeitsbereich: 800 mN/mm² bis 1100 mN/mm²) zu arbeiten, um unberechenbare Schwankungen bei der Fusionsqualität zu vermeiden.

4.1.2.6 Maximale Gewebetemperatur

Die Gefäßverschlüsse, die mit kontaminierten Instrumentenbranchen durchgeführt wurden, zeigten in gleicher Weise wie bei nicht kontaminierten Branchen die positive Abhängigkeit der maximalen Gewebetemperatur vom Anpressdruck (Korrelationskoeffizient $r = 0,76$; p-Wert $<0,0001$; vgl. Abb. 19). Der Vergleich beider linearer Regressionen - für nicht kontaminierte und maximal kontaminierte Branchen - führte zu dem Ergebnis, dass kein Unterschied zwischen den Fällen mit nicht kontaminierten und kontaminierten Branchen hinsichtlich dem linearen Regressionskoeffizient, sowie der Steigung und dem Achsenabschnitt der Regressionsgeraden existierte (vgl. Abb. 20). Dies zeigte, dass die maximale Gewebetemperatur abhängig war vom Anpressdruck, jedoch nicht abhängig war von einer Kontamination auf den Instrumentenbranchen. Vielmehr konnten höhere Gewebetemperaturen die Kontaminationsschicht - als möglichen Störfaktor für die Verschlussqualität - nicht nachteilig beeinflussen.

4.1.2.7 Gesamtenergieeintrag

Der Gesamtenergieeintrag war bei kontaminierten Branchen signifikant geringer als bei nicht kontaminierten Branchen (vgl. Tab. 17). Die Erfolgsraten beider Fälle unterschieden sich jedoch nicht signifikant voneinander (vgl. Tab. 13). Welche Komponente der Gesamtenergie (vgl. 4.1.1.4) - bedingt durch die Schicht auf der aktiven Elektrode - gemindert wurde, war nicht eindeutig festzustellen. Die Energiemenge, welche zur Koagulation erforderlich war, muss aufgrund der vergleichbaren Anzahl an erfolgreichen Fusionen bei kontaminierten und nicht kontaminierten Fällen ähnlich gewesen sein (vgl. Tab. 13). Ebenso auch die Energiemenge, welche während der Koagulation die aktiven Elektroden erwärmte, da sich die maximalen Gewebetemperaturen in beiden Fällen unabhängig von der Kontaminationsschicht verhielten (vgl. Abb. 20). Der Unterschied kann also nur noch in der Komponente der Gesamtenergie gesucht werden, welche aus der Wärmemenge besteht, die

unbeabsichtigt in anderen vom elektrischen Strom durchflossenen Gewebebereichen entsteht. Möglicherweise wirkte die Kontaminationsschicht als eine Art Isolator, der davor schützte, dass ein Anteil des Stroms am Koagulationsgebiet vorbeifloss. Die ähnlichen Impedanzen bei kontaminierten und nicht kontaminierten Branchen (vgl. Abb. 23, Abb. 24, Abb. 25) sprechen allerdings gegen die Vorstellung von einer „Kontaminationsschicht als Isolator“. Zumindest aber kann an dieser Stelle festgehalten werden, dass die Kontaminationsschichten den Energieverbrauch nicht erhöht hatten. Das Bestreben, sichere Gefäßverschlüsse bei niedrigem Energieeintrag zu erzielen, war demnach auch mit kontaminierten Branchen zu verwirklichen.

4.1.2.8 Aktivierungsdauer

Die Aktivierungsdauer war bei Gefäßverschlüssen mit kontaminierten Branchen kürzer als bei nicht kontaminierten Branchen (vgl. Tabelle 18). Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in der Vorstellung, dass die Kontaminationsschicht vom Hochfrequenzgenerator als zusätzlich eingefügtes Widerstandsglied einberechnet wurde. Dadurch erhöhte sich die Gesamtimpedanz, welche der Hochfrequenzgenerator in seinen Regelalgorithmus zum Beenden der Koagulation mit einbezog.

Desweiteren wird die Aktivierungsdauer durch eine schnellere Austrocknung des Gewebes verkürzt.

Das frühere Beenden des Koagulationsvorgangs bei kontaminierten Branchen (vgl. Tabelle 18) lieferte überdies eine mögliche Erklärung für die niedrigeren Gesamtenergieeinträge bei Branchenkontamination (vgl. Tab. 17).

Unter Zuhilfenahme der Fotoaufnahmen der koagulierten Gefäßabschnitte (vgl. 2.6.1) ließ sich feststellen, dass die Kontaminationsschichten während der Koagulation scheinbar mit dem Gewebe zu „einer Masse“ verschmolzen waren. Auch dadurch kann das Kontaminationsmaterial zum Gefäßverschluss beitragen und die Aktivierungsdauer verkürzen.

Die auffallend hohen Werte für die Aktivierungsdauer in der Versuchsreihe mit dem Prototyp 18, bei mit Blut kontaminierten Branchen und einem Anpressdruck von 1100 mN/mm^2 (vgl. 3.1.5: Tabelle 9) waren dadurch bedingt worden, dass es hierbei in fünf von zwölf durchgeführten Versuchen zu

Zweifachaktivierungen (vgl. 2.6.6.) - nach einem Kurzschluss ähnlichen Verhalten - gekommen war. Der im Jahre 2003 von Yahagi et al. beschriebene Effekt, dass Mehrfachaktivierungen zu vermehrter lateraler Schädigung des Gewebes führen (Yahagi u. Fujishiro, 2003), konnte mit den Daten aus dieser Versuchsreihe nicht signifikant belegt werden (vgl. Tabelle 19).

4.1.2.9 Koagulationssaum und Gefäßschumpfung

Bei Gefäßverschlüssen mit einem Anpressdruck von 500 mN/mm^2 war es zur stärksten Gefäßschumpfung gekommen (vgl. Tabelle 11). Während der Schumpfung hatten sich die Gefäßabschnitte den Instrumentenbranchen von seitlich angenähert. Dort wurde das Gewebe thermisch beschädigt und wies breite Koagulationssäume auf (vgl. Tabelle 10). In diesem Kraftbereich war es für das Ausmaß der Gewebeschädigung von Bedeutung, ob die Branchen vor der Koagulation kontaminiert oder nicht kontaminiert worden waren. Die Kontaminationsschicht scheint der Datenlage entsprechend dabei eine schützende Rolle eingenommen zu haben, da durch die Schicht aus Blut, Kollagen und Fett auf der Branchenoberfläche im Vergleich zum Gefäßverschluss ohne Kontamination signifikant schmälere Koagulationssäume entstanden waren (vgl. Tabelle 19). An dieser Stelle können die zuvor aufgeführten Überlegungen zur Gesamtenergie und der Kontaminationsschicht als eine Art „Isolator“ nochmals herangezogen werden: wenn weniger Strom außerhalb des Koagulationsgebietes ins Gewebe fließen kann, so können dort auch weniger ungewollte thermische Effekte auftreten.

4.1.3 Branchenabnutzung

Der zunehmende Kostendruck unter dem das Gesundheitswesen weltweit steht, spricht für den Einsatz von wiederverwendbaren Instrumenten. Trotzdem wird in der Praxis zunehmend mehr Einmal-Instrumentarium (Disposables) benutzt.

Der Prototyp 18, der Prototyp 19 und der Prototyp 27 sind bipolare Koagulationsklemmen, die im Krankenhaus mehrmals verwendet werden können (vgl. 2.4.1). Die aufwendige Instrumentenwiederaufbereitung führt zu einer starken Beanspruchung des Branchenoberflächenmaterials. Untersuchungen zeigen, dass unebene und rau gewordene

Branchenoberflächen zu einer verstärkten Gewebeadhärenz neigen (Takeshi Mikami et al., 2004). Dies konnte mit den Ergebnissen dieser Arbeit aber nicht bestätigt werden: die vor und nach der Koagulation durchgeführten Bilddokumentationen der unteren Branchen (vgl. 2.6.1.) zeigten keine vermehrte Gewebeadhärenz auf der verkratzten Branchenoberfläche des Prototyp 19. Bei rauer Branchenoberfläche dauert es laut T. Mikami auch länger diese Gewebeadhärenzen wieder zu entfernen (Takeshi Mikami et al., 2004). Wird die Branchenoberfläche während der Operation mit einem scharfen Gegenstand (z.B. Skalpell) von groben „Verschmutzungen“ befreit, so kann dies zu einer zusätzlichen Beschädigung der Branchenoberflächen führen: eine Art „Teufelskreis“ entsteht.

4.1.3.1 Koagulationssaum

Auch der von Richter beschriebene Effekt, dass der Koagulationssaum durch eine unebene Branchenoberfläche breiter ausfällt (Richter et al., 2006), konnte anhand der Daten dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Diese zeigten vielmehr eine signifikant geringere laterale Beschädigung des Gewebes nach Koagulation mit dem verkratzten Instrument ohne eine Branchenkontamination (vgl. Tabelle 26).

Ein denkbarer Grund für die fehlende Übereinstimmung vorliegender Daten mit den Ergebnissen von Richter liegt möglicherweise darin, dass in seiner Arbeit Instrumente mit strukturierten Branchenoberflächen verwendet wurden, die mit den verkratzten Branchenoberflächen dieser Arbeit nicht vergleichbar sind.

4.1.3.2 Erfolgsrate, Burst Pressure, Gesamtenergieeintrag, Aktivierungsdauer, Gewebetemperatur

Sowohl die Erfolgsraten als auch die Burst-Pressure-Werte waren bei dem verkratzten Instrument im Vergleich mit dem nicht verkratzten Instrument (Prototyp 18) bei einem Anpressdruck von 800 mN/mm^2 nicht signifikant schlechter (vgl. Abb. 30). Demnach darf man davon ausgehen, dass die Kratzspuren auf beiden Branchen des Prototyp 19 keine Unebenheiten in dem Sinne darstellten, dass sie zu einer - wie von Takeshi beschrieben (Takeshi Mikami et al., 2004) - unregelmäßigen Stromverteilung und einer dadurch bedingten Beeinträchtigung des Gefäßverschluss geführt hätten. Zudem

konnten mit dem verkratzten Instrument Prototyp 19 erfolgreiche Gefäßverschlüsse mit weniger Gesamtenergieeintrag und kürzerer Aktivierungsdauer erzielt werden (vgl. Tabelle 25). Sobald zusätzlich zur Verkratzung eine maximale Kontaminationsschicht auf der unteren Branche aufgetragen wurde, erforderten erfolgreiche Fusionen signifikant längere Aktivierungszeiten und höhere Gesamtenergieeinträge (vgl. 3.4.3: Tabelle 25). In diesen Fällen entstanden dann im Gewebe auch höhere Temperaturen als bei nicht kontaminierten, verkratzten Branchen (vgl. 3.4.2: Tabelle 24). Die höheren Temperaturen könnten als ungewollter Nebeneffekt dabei möglicherweise zu mehr Gewebeadhärenz führen.

4.1.3.3 Gefäßdicke im Fusionsbereich

Der Vergleich beider Instrumente - Prototyp 18 und Prototyp 19 - war für einen konstanten Anpressdruck von 800 mN/mm^2 erfolgt. Bei Koagulation mit dem verkratzten Instrument Prototyp 19 ohne Kontamination blieb – bei zuvor vergleichbar dickem Gefäßdurchmesser – das Gewebe im Fusionsbereich signifikant dicker als beim nicht verkratzten Instrument Prototyp 18 (vgl. 3.4.6: Tabelle 28). Demnach scheint der Abnutzungsgrad der Branchenoberflächen in diesem Kraftbereich einen signifikanten Einfluss auf die Gefäßdicke im Fusionsbereich zu haben ($p = 0,0001$; vgl. Tabelle 28). Die Unebenheit der Branchenoberfläche kommt auch trotz einer Kontaminationsschicht von durchschnittlich $16 \mu\text{m}$ bei der Gewebedicke im Fusionsbereich zum Tragen. Signifikante Unterschiede ergaben sich auch bei Blut-Kollagen-, bzw. Blut-Kollagen-Fett-Gemisch-Kontamination; $p = 0,0227$ bzw. $p = 0,0227$. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich bei Blutkontamination der Branche (vgl. Tabelle 28).

4.2 Diskussion des gewählten Versuchsmodells

Es sind immer Kompromisse notwendig wenn man eine klinische Beobachtung in ein experimentelles Versuchsdesign transferieren möchte. Um den Gütekriterien eines wissenschaftlichen Experiments Genüge tragen zu können, müssen die Versuche nach einem genau festgelegten Ablauf durchgeführt werden und können deshalb nur im Labor erfolgen. Dem Anspruch, in der Versuchsdurchführung der Situation in der Klinik trotzdem möglichst nahe zu

kommen, wurde entsprechend Folge geleistet: Klebeeffekte an den Branchen können ab ca. 90 °C Temperatur auftreten (Kramme, 2007), S. 519) – im Versuchsablauf wurde die Kontaminationsschicht bei ebendieser Branchentemperatur aufgetragen (vgl. 2.6.1); mehrfach verwendbare Koagulationsklemmen weisen in der Klinik abgenutzte Branchenoberflächen auf – der Prototyp 19 war für die Versuche dieser Arbeit auf der oberen und unteren Branche manuell verkratzt worden (vgl. 2.4.1: Abb. 9); Instrumentenbranchen weisen im OP meist punktuell „eingebrennte“ bzw. anhaftende Kontaminationen der oberen und unteren Branche auf - indem die Kontaminationsschicht im Versuch auf der unteren Branche ganzflächig aufgetragen wurde, entsprach dies einer möglichen vergleichbaren Variante; in der Klinik häufig beschriebene Adhärenzen (Takeshi Mikami et al., 2004) wurden in den Versuchen als Kontaminationsmaterialien verwendet: Schweineblut anstelle von humanem Blut, Kollagen als wichtiger Bestandteil von Gefäßwänden und mit dominierender Funktion beim thermischen Gefäßverschluss (Sigel u. Dunn, 1965), sowie bei Körpertemperatur geschmolzenes Schweineschmalz anstelle des menschlichen Fettgewebes.

Das in vorliegender Arbeit gewählte Verschmutzungsmodell berücksichtigte erstmalig den „Störfaktor Branchenkontamination“ beim Gefäßverschluss. Dabei wurde das Blut-Kollagen-Fett-Gemisch als der „Worst Case“ einer Kontaminierung der Koagulationsklemmen angenommen. Die Ergebnisse aus vorherigen Versuchen mit Koagulationsklemmen müssen hinsichtlich der in dieser Arbeit neu dazu gewonnenen Erkenntnisse über den Einfluss der Branchenkontaminierung auf die Fusionsqualität relativiert betrachtet werden.

4.2.1 Verbesserungen gegenüber früheren Methoden

Basierend auf der klinischen Erfahrung war in vorherigen Experimenten der Versuch unternommen worden, sogleich Methoden zu entwickeln um den Klebeeffekt an und auf den Klemmenbranchen zu verhindern. Eine objektive Darstellung von der wahren Tragweite der Beeinflussung der Fusionsqualität durch die Branchenkontaminierung war bislang aber nicht erfolgt.

Diese Arbeit stellt nun ein neues Versuchsdesign vor, in dem mit verkratzten und/oder kontaminierten Instrumentenbranchen koaguliert wurde. Mit dieser

Versuchsmethode gelang es den Einfluss der Kontamination und Abnutzung der Instrumentenbranchen auf die Fusionsqualität darzustellen. Die Daten der Versuchsreihen lieferten eindeutige Ergebnisse, die dafür sprechen, dass eine Branchenkontamination, die den vorliegenden Laborbedingungen entspricht, einen erfolgreichen Gefäßverschluss nicht behindert. Wohingegen der bis dato wenig untersuchte Anpressdruck den entscheidenden Einfluss auf einen sicheren Gefäßverschluss bei Branchenkontamination zu haben scheint.

4.2.2 Kritik

Doch wie realistisch ist ein Versuchsmodell, das bis ins letzte standardisiert im Labor umgesetzt wird und dadurch die in der Praxis unvorhersehbaren Vorkommnisse nicht berücksichtigen kann?

In der Klinik werden die Branchenoberflächen durch eingebranntes organisches Material (Gewebebestandteile, Blut usw.) kontaminiert. Im Gegensatz zum Versuchsaufbau im Labor findet kaum ein operativer Eingriff in völlig blutfreier Umgebung statt. In situ liegen die zu koagulierenden Blutgefäßabschnitte meist nicht optimal freipräpariert und gespült vor. Die im OP aus Koagulat bestehenden Kontaminationsschichten auf der aktiven Elektrode sind häufig dicker als 16 μm und von unregelmäßiger Oberflächenstruktur als im Versuchsdesign umgesetzt werden konnte. Überdies war die Messung der Schichtdicke ausschließlich drei Mal in der Branchenmitte, aber nicht an den beiden Branchenenden erfolgt (vgl. 2.6.1). Venöse Gefäße wurden in vorliegender Arbeit hinsichtlich der Fusionsqualität nicht untersucht. Auch die Frage der Übertragbarkeit von Versuchsergebnissen mit Schweinearterien auf menschliche Blutgefäße gilt es bei der Interpretation der Studienergebnisse zu berücksichtigen.

4.2.3 Vorteile

Der standardisierte Ablauf der Versuche im Labor bietet jedoch den Vorteil, dass die Ergebnisse miteinander vergleichbar sind. Alle zum Versuch verwendeten Gefäße waren von etwa einheitlicher Länge und Dicke (vgl. 2.1.1.1 und 2.2.4), und es handelte sich ausschließlich um Nierenarterien vom Schwein. Der Transport und die Lagerung der Gefäße war auf standardisierte

Weise erfolgt und die Schlachtung der Schweine, sowie die Rasse, das Gewicht und Alter der Tiere vergleichbar (vgl.: 2.1.1.1).

Um eine einheitliche Kontaminationsschicht zu erzeugen, war ihre Dicke mit einem Schichtdickenmessgerät und über den Impedanzwert bestimmt worden (vgl. 2.3.2.3). Zusätzlich war die untere kontaminierte Branche vor und nach der Koagulation fotografiert worden (vgl. 2.6.1).

Eine präzise Quantifizierung der Kontaminationsschicht beschreibt die Arbeit von Mikami Takeshi et al . Die aus humanem Blut bestehende Kontamination wurde mit Hilfe eines Ultraschallprozessors von der Branchenoberfläche entfernt um dann im Anschluss daran die Menge des Koagulats anhand des Proteinabsorptionsspektrums messen zu können (Takeshi Mikami et al., 2004).

Möglicherweise führt eine weitere Verfeinerung von Methoden zur Beurteilung der Oberflächenstruktur und der Menge der Kontamination aber nicht zu neuen, wegweisenden Erkenntnissen. Vielmehr scheint die derzeitige Datenlagen dafür zu sprechen, dass die Menge der Kontamination von untergeordneter Bedeutung für die Fusionsqualität ist. Diese Vermutung wurde durch die Versuchsergebnisse dieser Arbeit bei beidseitig kontaminierten Klemmenbranchen bestätigt, wo sich zwischen einer einseitigen und einer beidseitigen Branchenkontamination kein signifikanter Unterschied bezüglich der Erfolgsraten nachweisen ließ (vgl. Tabelle 22, Tabelle 23 und Abb. 29). Für die Fusionsqualität sind oben und unten kontaminierte Branchen demzufolge ohne Nachteil.

Die Burst-Pressure-Werte wurden sowohl bei der einseitigen, als auch bei der beidseitigen Kontamination uneinheitlich beeinflusst (vgl. Abb. 29). Von klinischer Bedeutung sind jedoch in erster Linie die hohen Erfolgsraten der Gefäßfusionen.

4.3 Ausblick

Vieles spricht dafür, dass sich das gewählte Versuchsmodell im Labor mit diesem Caiman-Projekt⁴ erschöpft hat. Es müssen nun Versuche am Tiermodell in Erwägung gezogen werden. Denkbar wären Bild- und Videomitschnitte bei intraoperativen Koagulationen an Arterien und Venen in situ. Es ist nicht

⁴ Codename der Firma ERBE für Forschungsprojekte mit bipolaren Koagulationszangen

ausgeschlossen, dass sich dann bei Arterien und Venen ein differentes Verhalten während der Koagulation und dem Öffnen der Branchen darstellen lässt. Ideal wäre es, wenn die Wärmeverteilung an den Branchen während der Koagulation mit Hilfe einer Infrarotkamera gemessen werden könnte. Damit ließe sich eventuell klären, wo die Gesamtenergie ihre Verteilung findet und welche Rolle das Kontaminationsmaterial dabei spielt. Ebenfalls wären Versuchsreihen sinnvoll, die den Erfolg von Gefäßverschlüssen bei variablem Anpressdruck untersuchten.

Die klinische Bedeutung einer optimalen Druckapplikation durch die Handkraft des Chirurgen wird durch die Versuchsergebnisse deutlich: unvorhersehbare Schwankungen der Burst-Pressure-Werte bei kontaminierten Branchen konnten durch ausreichend hohen Anpressdruck vermieden werden (vgl. Tabelle 16). Der Mindestanpressdruck lag zwischen 500 mN/mm² und 800 mN/mm². Der optimale Arbeitsbereich lag zwischen 800 mN/mm² und 1100 mN/mm², wobei 1100 mN/mm² zu keinem Mehrgewinn führte (vgl. 3.1.1 und 3.1.2). Die Kontamination der Klemmenbranchen führte dann weder zu einer signifikanten Änderung der Erfolgsrate noch zu einer Änderung des Impedanzverlaufs während der Koagulation (vgl. 3.2.3.1: Abb. 23, Abb. 24 und Abb. 25). Dies wiederum erlaubt die Hypothese, dass der Anpressdruck den entscheidenden Einfluss auf die Fusionsqualität hat. Er ist in der Lage dazu, den Effekt einer Kontaminationsschicht zu überwiegen. Es gilt jetzt, die Erkenntnisse aus vorliegender Arbeit dafür einzusetzen Anwender freundliche Koagulationszangen zu konstruieren, bei denen der optimale Anpressdruck während einer Koagulation konstant wirken kann. Ab einem Anpressdruck von 800 mN/mm² besteht hierfür in der Instrumentenkonstruktion eine hohe Flexibilität, da höhere Anpressdrücke (hier untersucht bis 1100 mN/mm²) nicht nachteilig wirkten.

Um der Problematik von Gewebeadhärenzen entgegenzuwirken, wurden bereits zahlreiche technische Entwicklungen („Non-stick“-Technology; Kramme, 2007, S. 533) an den bipolaren Hochfrequenzgeräten und den Klemmenbranchen umgesetzt.

Ein weiterer Gedankenreiz bei der Konstruktion neuartiger Instrumente könnte an dieser Stelle auch der Effekt der Selbstreinigung durch eine Nanostruktur auf den Branchenoberflächen sein (sog. Lotuseffekt).

Nach Meinung von Dr. Thomas Menovsky liegt es jedoch immer noch vor allem in den Händen des Anwenders der Koagulationszangen, ob es zu einem Klebeeffekt auf den aktiven Elektroden kommt oder nicht, und weniger an den technischen Neuerungen der Geräte, die dem Auftreten von Adhärenzen entgegenwirken sollen. Er empfiehlt ausschließlich bipolare Klemmen mit unverkratzten Branchenoberflächen zur Koagulation zu verwenden, den Koagulationsstrom in einer gepulsten Form zu applizieren, den Strom dabei so niedrig wie möglich zu halten und nach jeder Anwendung die Klemmenbranchen auf schonende Weise zu reinigen (Menovsky, 2004).

Die klinischen Erfahrungsberichte über Zwischenfälle, die einen erfolgreichen Gefäßverschluss verhinderten, wurden ernst genommen und waren die ursprüngliche Motivation zu dieser Arbeit gewesen. Die vorliegenden Versuchsergebnisse haben nun zu neuen Erkenntnissen geführt, mit deren Hilfe in Zukunft noch bessere Voraussetzungen für eine sichere und effiziente Blutstillung in der Chirurgie geschaffen werden können.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Auswirkungen des Anpressdrucks, der Kontamination der Branchenoberfläche, sowie der Branchenabnutzung auf die Fusionsqualität bei thermischer Gewebefusion an isolierten Nierenarterien ex vivo untersucht.

Die Fusionsqualität wurde durch den Berstdruck (Burst Pressure), der Druck, bei dem die Fusionsstelle des Gefäßes wieder durchgängig wird, bestimmt. Um das Kriterium eines erfolgreichen Verschlusses erfüllen zu können, musste der koagulierte Gefäßabschnitt einem Druck von 250 mmHg über mindestens 2 min lang stand halten.

Bei nicht kontaminierten Branchen wurden mit zunehmendem Anpressdruck zunächst höhere Erfolgsraten (ER) erzielt (bei 300 mN/mm² 0 % ER, bei 500 mN/mm² 50 % ER, bei 800 mN/mm² 91,3 % ER; $p = 0,014$ bzw. $p = 0,011$). Eine Steigerung des Anpressdrucks auf 1100 mN/mm² erbrachte keine Verbesserung der Erfolgsrate ($p = 0,594$). Der Mindestanpressdruck für einen erfolgreichen Gefäßverschluss lag zwischen 500 mN/mm² und 800 mN/mm². Der optimale Arbeitsbereich fand sich zwischen 800 mN/mm² und 1100 mN/mm².

Die maximale Gewebetemperatur zeigte eine signifikant positive Abhängigkeit vom Anpressdruck ($r = 0,716$; $p < 0,0001$), war jedoch unabhängig von der Kontamination der Klemmenbranche. Die Branchenkontamination und die Verkratzung als Zeichen einer Branchenabnutzung beeinflusste auch die Verschlussqualität nicht.

Darüberhinaus wurde in der vorliegenden Arbeit das Verhalten von Gesamtenergieeintrag pro aktive Elektrodenfläche, Aktivierungsdauer, Koagulationssaum, Gefäßschumpfung, Gefäßdicke im Fusionsbereich und Impedanzverlauf in Abhängigkeit der drei Versuchsparameter (Anpressdruck, Branchenkontamination und Branchenabnutzung) dargestellt.

6 Verzeichnisse

6.1 Verzeichnis der Gleichungen und Tabellen

	Seite
Gleichung (1): Definition des Anpressdrucks	21
Gleichung (2): Berechnung der aktiven Elektrodenfläche (AE)	21
Gleichung (3): Berechnung der Anpresskraft F_a	21
Gleichung (4): Hebelgesetz	22
Gleichung (5): Ohmsches Gesetz	39
Tabelle 1: Federeinstellung am Klemmengriff: Umrechnungstabelle mit Werten für die Anpresskraft F_b [Newton] bei entsprechendem Anpressdruck [mN/mm ²]	23
Tabelle 2: Messphasen zur Bestimmung der Druckfestigkeit der Thermofusion	29
Tabelle 3: Versuchsreihen der Hauptversuche	40
Tabelle 4: Vergleich der Erfolgsraten des Prototyp 18 ohne Kontamination bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm ²]	43
Tabelle 5: Vergleich der erfolgreichen Burst Pressure (P3) [mmHg] des Prototyp 18 ohne Kontamination bei unterschiedlichem Anpressdruck [mN/mm ²]	45
Tabelle 6: Maximale Gewebetemperatur [°C] bei unterschiedlichem Anpressdruck [mN/mm ²] für nicht-kontaminierte und maximal kontaminierte Branchen. Mittelwerte mit Standardabweichung	48
Tabelle 7: Gesamtenergieeintrag pro aktive Elektrodenfläche [Ws/mm ²] bei unterschiedlichem Anpressdruck [mN/mm ²] für den Prototyp 18 mit und ohne Branchenkontamination	50

Tabelle 8:	Aktivierungsdauer [sek.] bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm ²] für den Prototyp 18 ohne Branchenkontamination	51
Tabelle 9:	Aktivierungsdauer [sek.] bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm ²] für den Prototyp 18 mit verschiedenen Kontaminationsmaterialien	52
Tabelle 10:	Koagulationssaum [mm] bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm ²] für den Prototyp 18 ohne Branchenkontamination	52
Tabelle 11:	Gefäßschumpfung [mm] bei unterschiedlichen Anpressdrücken [mN/mm ²] für den Prototyp 18 ohne Branchenkontamination	53
Tabelle 12:	Gewebedicke im Fusionsbereich [mm] bei unterschiedlichen Anpressdrücken für den Prototyp 18 ohne Branchenkontamination	54
Tabelle 13:	Vergleich der Erfolgsraten des Prototyp 18 bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm ²]	58
Tabelle 14:	Vergleich der Erfolgsraten des Prototyp 19 bei 800 mN/mm ² und unterschiedlicher Branchenkontamination	59
Tabelle 15:	Anfangs- und Endimpedanz [Ω] in Versuchsreihen mit dem PT 18 und PT 19 bei konstantem Anpressdruck von 800 mN/mm ² und unterschiedlicher Branchenkontamination	60
Tabelle 16:	Vergleich der Burst Pressure P4 [mmHg] bei unterschiedlichen Branchenkontaminationen des Prototyp 18 bei gleichen Anpressdrücken [mN/mm ²].	64
Tabelle 17:	Vergleich des Gesamtenergieeintrags pro aktive Elektrodenfläche [Ws/mm ²] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm ²]	66
Tabelle 18:	Vergleich der Aktivierungsdauer [sek.] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm ²].	69

Tabelle 19:	Vergleich des Koagulationssaums [mm] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm ²]. Mittelwerte mit Standardabweichung für den Prototyp 18	72
Tabelle 20:	Vergleich der Gefäßschumpfung [mm] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm ²].	73
Tabelle 21:	Vergleich der Gefäßdicke [mm] bei unterschiedlicher Branchenkontamination und gleichen Anpressdrücken [mN/mm ²]	74
Tabelle 22:	Vergleich der Erfolgsrate bei Blutkontamination: beidseitig - Prototyp 27 vs. einseitig - Prototyp 18 bzw. Prototyp 19 bei 800 mN/mm ²	75
Tabelle 23:	Vergleich der Erfolgsrate bei Blut-Kollagen-Fett-Kontamination: beidseitig - Prototyp 27 vs. einseitig - Prototyp 18 bzw. Prototyp 19 bei 800 mN/mm ²	76
Tabelle 24:	Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19 hinsichtlich der maximalen Gewebetemperatur [°C] bei 800 mN/mm ² und unterschiedlicher Branchenkontamination.	79
Tabelle 25:	Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: Gesamtenergieeintrag pro AE [Ws/mm ²] und Aktivierungsdauer [sek.] bei 800 mN/mm ² und unterschiedlicher Branchenkontamination	81
Tabelle 26:	Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: Koagulationssaum [mm] bei 800 mN/mm ² und unterschiedlicher Branchenkontamination	82
Tabelle 27:	Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: Gefäßschumpfung [mm] bei 800 mN/mm ² und unterschiedlicher Branchenkontamination	83
Tabelle 28:	Vergleich Prototyp 18 mit Prototyp 19: Gefäßdicke im Fusionsbereich [mm] bei 800 mN/mm ² und unterschiedlicher Branchenkontamination	84

6.2 Verzeichnis der Abbildungen

	Seite
Abbildung 1: “ Ferrum candens A); Hippokrates B)	6
Abbildung 2: Schematische Darstellung: Prinzip der monopolaren Verfahrenstechnik in der Elektrochirurgie	10
Abbildung 3: Schematische Darstellung: Prinzip der bipolaren Verfahrenstechnik in der Elektrochirurgie	10
Abbildung 4: Histologischer Schnitt durch die Arterienwand der Arteria femoralis des Schweins (A); schematische Darstellung des Wandaufbaus von Arterien (B)	16
Abbildung 5: Histologischer Schnitt durch die Venenwand (A) ; schematische Darstellung des Wandaufbaus von Venen (B)	18
Abbildung 6: Schematische Darstellung des Klemmengestells einer BiClamp 200 C	22
Abbildung 7: Kontaminierte Instrumentenbranchen einer BiClamp 200 C (ERBE) nach erfolgter Gefäßkoagulation im Rahmen einer Hysterektomie (A, B)	24
Abbildung 8: Fotos der untere Branche mit einer Kontaminationsschicht aus Schweineblut vor der Koagulation A) und nach der Koagulation B) einer Nierenarterie; C) koagulierte Nierenarterie mit makroskopisch sichtbarer Blutkontamination im Bereich der Koagulationsfläche	25
Abbildung 9: Prototyp 19: modifizierte BiClamp 200 C (ERBE)	27
Abbildung 10: Prototyp 18: modifizierte BiClamp 200 C (ERBE)	27
Abbildung 11: Aufbau des Burst-Pressure-Stand A) ; Arterie auf Gefäßadapter mit Zwirn befestigt B)	28
Abbildung 12: Mikroskopische Abbildung der Koagulationsfläche einer Nierenarterie	29
Abbildung 13: Versuchsaufbau	35
Abbildung 14: VIO 300D Hochfrequenzgenerator System, ERBE Elektromedizin GmbH	37
Abbildung 15: Lichtmikroskop	38

- Abbildung 16:** Darstellung der **Erfolgsrate** [%] in Abhängigkeit zum Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei nicht-kontaminierten Branchen und variablem Anpressdruck [mN/mm²] **44**
- Abbildung 17:** Darstellung der erfolgreichen **Burst Pressure P3** [mmHg] in Abhängigkeit zum Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei nicht-kontaminierten Branchen und variablem Anpressdruck [mN/mm²] **45**
- Abbildung 18:** Lineare Regression der **maximalen Gewebetemperatur** [°C] und des Anpressdruckes [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei **nicht-kontaminierten** Branchen und variablem Anpressdruck **46**
- Abbildung 19:** Lineare Regression der **maximalen Gewebetemperatur** [°C] und des Anpressdruckes [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei **maximal kontaminierten** Branchen und variablem Anpressdruck **47**
- Abbildung 20:** Vergleichende Darstellung der Regressionen der **maximalen Gewebetemperatur** [°C] und des Anpressdruckes [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei **nicht-kontaminierten** und **maximal kontaminierten** Branchen und variablem Anpressdruck **49**
- Abbildung 21:** Darstellung der **Gefäßschumpfung** [mm] in Abhängigkeit vom Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei nicht-kontaminierten Branchen **54**
- Abbildung 22:** Darstellung der **Erfolgsrate** [%] in Abhängigkeit vom Kontaminationsmaterial. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 (PT 18) und dem Prototyp 19 (PT 19) bei variablem Anpressdruck [mN/mm²] **59**

- Abbildung 23:** Vergleichende Darstellung der **Anfangsimpedanzen** [Ω] in Abhängigkeit vom Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 (PT 18) und dem Prototyp 19 (PT 19) bei unterschiedlichen Kontaminationsmaterialien **61**
- Abbildung 24:** Vergleichende Darstellung der **Endimpedanzen** [Ω] mit mittlerer Aktivierungsdauer [sek.] in Abhängigkeit vom Anpressdruck [mN/mm²]. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 (PT 18) und dem Prototyp 19 (PT 19) bei unterschiedlichen Kontaminationsmaterialien **62**
- Abbildung 25:** Vergleichende Darstellung der **Impedanzverlaufskurven** bei 800 mN/mm² in Abhängigkeit von der Verschmutzung und dem Abnutzungsgrad der Branche (PT 18 und PT 19). Dargestellte Aktivierungsdauer: 0-5 sek. **63**
- Abbildung 26:** Vergleichende Darstellung des **Gesamtenergieeintrags** [Ws/mm²] bezogen auf die aktive Elektrodenfläche (AE) in Abhängigkeit vom Anpressdruck bei nicht-kontaminierten und maximal kontaminierten Branchen. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei variablem Anpressdruck [mN/mm²] **67**
- Abbildung 27:** Darstellung der **Aktivierungsdauer** [sek.] in Abhängigkeit zur Kontamination. Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 bei variablem Anpressdruck [mN/mm²] **70**
- Abbildung 28:** Vergleichende Darstellung des **Koagulationssaumes** [mm] in Abhängigkeit vom Anpressdruck [mN/mm²] bei nicht-kontaminierten und maximal kontaminierten Branchen (Blut+Kollagen+Fett). Versuchsreihen an Nierenarterien mit dem Prototyp 18 und variablem Anpressdruck [mN/mm²] **71**

- Abbildung 29:** Vergleichende Darstellung der **Erfolgsrate** [%] und des **Burst Pressure** [mmHg] für Prototyp 27 (PT 27), Prototyp 18 (PT 18) und Prototyp 19 (PT 19). Versuchsreihen an Nierenarterien bei 800 mN/mm² und unterschiedlichen Kontaminierungsmaterialien (ok = ohne Kontamination; B = Blut; B+K = Blut-Kollagen-Gemisch; B+K+F = Blut-Kollagen-Fett-Gemisch). Mittelwert und Standardabweichung des **Burst Pressure P3** (250 mmHg 2 Minuten lang) **77**
- Abbildung 30:** Vergleichende Darstellung der **Erfolgsrate** [%] und des **Burst Pressure** [mmHg] für Prototyp 18 (PT 18) und Prototyp 19 (PT 19). Versuchsreihen an Nierenarterien bei variablem Anpressdruck und unterschiedlicher Kontaminierung (ok = ohne Kontamination; B = Blut; B+K = Blut-Kollagen-Gemisch; B+K+F = Blut-Kollagen-Fett-Gemisch). Mittelwert und Standardabweichung des **Burst Pressure P3** (250 mmHg 2 Minuten lang) **78**
- Abbildung 31:** Vergleichende Darstellung der **Gesamtenergie** [Ws/mm²] bezogen auf die aktive Elektrodenfläche (AE) für Prototyp 18 (PT 18) und Prototyp 19 (PT 19) mit **mittlerer Aktivierungsdauer** [sek.]. Versuchsreihen an Nierenarterien bei nicht-kontaminierten Branchen und variablem Anpressdruck [mN/mm²] **80**

7 Literaturverzeichnis

Aksan, A.; McGrath, J. J. (2003): Thermomechanical Analysis of Soft-Tissue Thermotherapy. In: *Trans ASME*, H. 125, S. 700–708.

Arnoczky, S. P.; Aksan, A. (2000): Thermal modification of connective tissues: Basic science considerations and clinical implications. In: *J Am Acad Orthop Surg*, H. 8, S. 305–313.

Bergdahl, B.; Stenquist, B. (1993): An automatic computerized bipolar coagulator for dermatologic surgery. In: *J Dermatol Surg Oncol*, H. 19(3), S. 225–227.

Bergdahl, B.; Vallfors, B. (1991): Studies on coagulation and the development of an automatic computerized bipolar coagulator. Technical note. In: *J Neurosurg*, H. 75, S. 148–151.

Brill, Andrew I.: Bipolar electrosurgery: convention and innovation. In: *Clin Obstet Gynecol*, H. 50(1), S. 153–158.

Burge, R. E.; Hynes, R. D.: The thermal denaturation of collagen in solution and its structural implications (1).

Ceviker, N.; Keskil, S.; Baykaner, K.: A new coated bipolar coagulator: technical note. In: *Acta Neurochir*, Jg. 1998, H. 140(6), S. 619–620.

Chen, S. S.; Wright, N. T.; Humphrey, J. D. (1998): Heat-induced changes in the mechanics of a collagenous tissue: Isothermal, isotonic shrinkage. In: *Trans ASME*, Jg. Vol. 120: 382-388.

Dujovny, Manuel: Automatically irrigated forceps. In: *J Neurosurg*, Jg. 1975, H. 43, S. 502–503.

Fischer, Sabine Cécile (2001): Bipolare Dissektion – Entwicklung eines zeitgemäßen Prinzips für die Hochfrequenzchirurgie. Betreut von G. F. Prof. Dr. Bueß. Tübingen, Medizinischen Fakultät.

Gorisch, W.; Boergen, K. P. (1982): Heat induced contraction of blood vessels. In: *Lasers Surg Med*, H. 2(1).

Gossot, D.; Buess, G.; Cuschieri, A.; Leporte, E.; Lirici, M.; Marvik, R.; Meijer, D. (1999): Ultrasonic Dissection for Endoscopic Surgery. In: *Surg Endosc*, H. 13, S. 412–417.

Greenwood, J., JR.: Two-point coagulation. A new principle and instrument for applying coagulation current in neurosurgery. In: *Am J Surg*, Jg. 1940, H. 50, S. 276–280.

Greenwood, J., JR: Two point coagulation: a follow-up report of a new technic and instrument for electrocoagulation in neurosurgery. In: *Arch Phys Ther*, Jg. 1942, H. 23(9), S. 552–554.

Hug, B.; Haag, R. (2007): Hochfrequenzchirurgie. In: Kramme, Rüdiger (Hg.): *Medizintechnik*. 3. Aufl. Heidelberg: Springer, S. 515–538.

- Irger, I. M.; Belov, S. V. (1977): New models of forceps for bipolar coagulation. In: Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N - N - Burdenko, H. 6, S. 50–53.
- Kramme, Rüdiger (Hg.) (2007): Medizintechnik. 3. Aufl. Heidelberg: Springer.
- Lemole, G. M.; Anderson, R. R.; DeCoste, S.: Preliminary evaluation of collagen as a component in the thermally-induced weld (1422).
- Menovsky, Thomas: Bipolar Forceps. In: J Neurosurg, Jg. 2004, H. 101, S. 1082.
- Meyers Taschenlexikon. 2. Aufl. (1992). 10 Bände. Mannheim: Brockhaus AG (5).
- Mikami, T.; Minamida, Y.; Koyanagi, I.; Houkin, K.: Novel bipolar forceps with protein repellence using gold-polytetrafluoroethylene composite film. In: J Neurosurg, H. 60, (2 Suppl 1):ONS157-60; discussion ONS160-1.
- Nathanson, L. K.; Nathanson, P. D.; Cuschieri, A.: Safety of vessel ligation in laparoscopic surgery. In: Endoscopy, Jg. 1991, H. 23(4), S. 206–209.
- Person, Benjamin: Comparison of four energy-based vascular sealing and cutting instruments: A porcine model. In: Surg Endosc, Jg. 2008, H. 22, S. 534–538.
- Reidenbach, H. (1993a): Fundamentals of bipolar high-frequency surgery. In: End surg, H. 1, S. 85–90.
- Reidenbach, H. -D (1993b): Technological characteristics of endoscopic high frequency current and laser interventions. In: Zentralblatt für Chirurgie, H. 118 (12), S. 774–779.
- Remorgida, V. (1998): Tissue thermal damage caused by bipolar forceps can be reduced with a combination of plastic and metal. In: Surg Endosc, H. 12(7), S. 936–939.
- Richter, S.; Kollmar, O.; Menger, M. D.; Schilling, M. K.; Pistorius, G. A.: Evaluation study: ERBE BiClamp vs. Valleylab LigaSure. D-66421 Homburg/Saar, Germany: Department of General, Visceral, Vascular and Pediatric Surgery; Institute for Clinical and Experimental Surgery; University of the Saarland.
- Richter, S.; Kollmar, O.; Schilling, M. K.; Pistorius, G. A.; Menger, M. D. (2006): Efficacy and quality of vessel sealing: comparison of reusable with a disposable device and effects of clamp surface geometry and structure. In: Surg Endosc, H. 20(6), S. 890–894.
- Sakatani, K.; Ohtaki, M.; Morimoto, S.; Hashi, K. (1995): Isotonic mannitol and the prevention of local heat generation and tissue adherence to bipolar diathermy forceps tips during electrical coagulation. Technical note. In: J Neurosurg, H. 82(4), S. 669–671.
- Saye, W. B.; Miller, W.; Hertzmann, P.: Electrosurgery Thermal Injury. Myth or Misconception? In: Surg Laparosc Endosc, Jg. 1991, H. 1 (4), S. 223–228.

- Schäller, Daniel (2008): SOP 3 - 9. Arbeitsanweisung für die bipolare thermische Gefäßfusion. Unveröffentlichtes Manuskript, 2008, ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen.
- Seier, Christian (2005): Untersuchung von Einflussfaktoren für Gefäßverschlüsse in der bipolaren HF-Chirurgie. Diplomarbeit. Betreut von Prof. Dr. W. Zylka. Gelsenkirchen. Fachhochschule.
- Sigel, B. S.; Dunn, M. R. (1965): The mechanism of blood vessel closure by high frequency electrocoagulation (121(4):823-31).
- Sigel, B. S. Hatke F. L. (1967): Physical factors in electrocoaptation of blood vessels. In: Arch Surg, H. 95(1), S. 54–58.
- Sigle, Irina (2008): SOP-3-03. Gefäßaufbereitung. Unveröffentlichtes Manuskript, 2008, ERBE Elektromedizin GmbH, Tübingen.
- Soderstrom, R. M.: Electrosurgical Injuries during Laparoscopy: Prevention and Management. In: Curr Opin Obstet Gynecol, Jg. 1994, H. 6, S. 248–250.
- Stenquist, Bo C.; Holt, Peter; Motley, J. A.; Richard, J. (2002): Computerized bipolar diathermy with scissors and forceps in cutaneous surgery. In: J Dermatol Surg, H. 28(7), S. 601–602.
- Sugita, K.; Tsugane, R.: Bipolar coagulator with automatic thermocontrol. In: J Neurosurg, Jg. 1974, H. 41, S. 777–779.
- Takeshi Mikami, M. D. Ph D.; Akira Takahashi, M. D.; Kazuo Hashi, M. D. Ph D.: Performance of bipolar forceps during coagulation and its dependence on the tip material: a quantitative experimental assay. Technical note. In: J Neurosurg, Jg. 2004, H. 100, S. 133–138.
- Tucker, R. D.: Laparoscopic Electrosurgical Injuries: Survey Results and Their Implications. In: Surg Laparosc Endosc, Jg. 1995, H. 5, S. 311–317.
- Ulmer, Brenda C. (2002): Use of electrosurgery in the perioperative setting. In: Plastic Surgical Nursing, H. 22(4), S. 173–178.
- Wallwiener, Christian; Rajab, W.; Taufiek, K.; Zubke, Wolfgang; Isaacson, Keith B.; Enderle, Markus et al. (2008): Thermal conduction, compression, and electrical current--an evaluation of major parameters of electrosurgical vessel sealing in a porcine in vitro model. In: J Min Invas Gynecol, H. 15(5), S. 605–610.
- Yahagi, Naohisa; Fujishiro, Mitsuhiro u. a. (2003): Evaluation of coagulation effects of bipolar hemostatic forceps using porcine stomach. In: Digestive Disease Week Abstracts & Itinerary Planner, S. Abstract No. T1492.

8 Abkürzungsverzeichnis

AE	Aktive Elektrode
B_{AE oben}	Breite der Koagulationsfläche unter der AE im oberen Drittel [mm]
B_{AE unten}	Breite der Koagulationsfläche unter der AE im unteren Drittel [mm]
B_{ges}	Gesamtbreite der Koagulationsfläche unter der AE [mm]
d_{vk}	Gefäßdicke vor der Koagulation [mm]
d_{nk}	Gefäßdicke nach der Koagulation [mm]
F_a	Anpresskraft F im Bereich der vorderen Branchen [mN/mm ²]
F_b	Anpresskraft F im Bereich des hinteren Klemmengestells [mN/mm ²]
H_{ges}	Gesamthöhe der Koagulationsfläche unter der AE [mm]
r	Korrelationskoeffizient
L_{ks}	Koagulationssaum [mm]
P1 bis P4	Druckwerte bei der Bestimmung der Druckfestigkeit des Gefäßverschluss [mmHg]
PT 18	Prototyp 18

PT 19	Prototyp 19
PT 27	Prototyp 27
R1, L1	Kollateralschaden [mm]; im oberen Drittel rechts und links der Koagulationsfläche
R2, L2	Kollateralschaden [mm]; im unteren Drittel rechts und links der Koagulationsfläche

9 Danksagung

Ich möchte Herrn Privatdozent Dr. W. Zubke als meinem Doktorvater und Oberarzt in der Universitäts-Frauenklinik in Tübingen, für die Überlassung des Doktorarbeitsthemas danken. Als meinem Betreuer danke ich Ihm darüber hinaus ganz herzlich für die hilfreichen Ratschläge, sowie für die zuverlässige und freundliche Zusammenarbeit bis zur Fertigstellung meiner Arbeit.

Für die Praxisanleitung während der experimentellen Phase meiner Arbeit und die Unterstützung bei der Interpretation der Ergebnisse, möchte ich mich insbesondere bei Herrn Dipl. Ing. (FH) Daniel Schäller, sowie den übrigen Projektmitarbeitern des Forschungs- und Entwicklungszentrums der Firma ERBE Elektromedizin GmbH bedanken.

Herrn Prof. Dr. A. Stock möchte ich für die motivierenden Gespräche und Anregungen mit ihm danken.

Ein besonderer Dank geht an meinen Freund und meine Freunde, die mich mit ihrer Freundschaft die Jahre hindurch begleitet und zu der Person geformt haben, die ich heute bin.

Zum Schluss möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern, Großeltern und Geschwistern bedanken, denen ich all das, was ich heute sein darf, verdanke.

10 Lebenslauf

Persönliche Daten

Susanna Hadassa Junginger

Geb.: 04.05.1985 Stuttgart-Bad Cannstatt, Deutschland

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulische Ausbildung

09. 95 - 08. 97	St. Agnes Gymnasium, Stuttgart
09. 97 - 07. 04	Bildungszentrum Weissach im Tal, Gymnasium
07. 04	Abitur, Weissach im Tal

Universitätsausbildung

04. 05	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Eberhard- Karls-Universität, Tübingen
02. 04. 07	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Tübingen
02. 10 - 01. 11	Praktisches Jahr im Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart in den Abteilungen „Chirurgie“, „Innere Medizin“, „Gynäkologie und Geburtshilfe“
11. 05. 11	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Weissach, den 01.06.2011

Susanna Junginger