

Aus der Abteilung für Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Nikolaus A. Haas

**Determination klinisch relevanter mechanischer Eigenschaften von
Implantaten zum Verschluss des Vorhofseptumdefekts**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Markus Lothar Brudsche
aus Oberkirch
2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Nikolaus Haas

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Heidi Estner

Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Michel

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard HICKEL

Tag der mündlichen Prüfung: 07.12.2020

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	5
1.1	Varianten der Atriumseptumdefekte.....	6
1.2	Verschluss von Atriumseptumdefekten.....	9
1.3	Okkludertypen verschiedener Hersteller.....	10
1.4	Komplikationen beim interventionellen Verschluss von Atriumseptumdfekten.....	17
1.5	Eigenschaften der Legierung Nitinol.....	19
2	Zielstellungen.....	20
3	Material und Methodik.....	21
3.1	Modellierung von Atriumseptumdefekten im 3D-Druck.....	21
3.2	Simulation klinisch relevanter Umgebungsbedingungen.....	25
3.3	Determination von Okkluder-Haltekräften.....	28
3.4	Messprotokolle.....	33
3.4.1	Messungen bei Zugbeanspruchungen.....	33
3.4.2	Messungen bei Druckbeanspruchungen.....	34
3.5	Untersuchte Okkluder-Modelle.....	36
3.6	Auswertung der Messdaten.....	37
4	Messergebnisse.....	38
4.1	Haltekraft versus Defektgröße und Implantatauswahl.....	41
4.2	Haltekräfte bei unterschiedlichen Umgebungsbedingungen.....	50
4.3	Einfluss des Septummodell-Materials auf Haltekräfte.....	57
4.4	Einfluss der Nitinoldrahtdurchmesser auf die Haltekräfte.....	65
4.5	Vergleiche an ausgewählten Fabrikaten der Firmen Occlutech und AGA.....	70
4.5.1	Haltekräfte bei passend dimensionierter Okkludergröße.....	70
4.5.2	Haltekräfte bei überdimensionierter Okkludergröße.....	75
4.5.3	Haltekräfte bei unterdimensionierter Okkludergröße.....	79
5	Diskussion.....	83
5.1	Haltekraft versus Defektgröße und Implantatauswahl.....	83
5.2	Haltekräfte bei unterschiedlichen Umgebungsbedingungen.....	85
5.3	Einfluss der Septummodell-Eigenschaften auf Haltekräfte.....	87
5.4	Einfluss der Nitinoldrahtdurchmesser auf die Haltekräfte.....	88

5.5	Haltekraftvergleiche an ausgewählten Implantaten der Firmen Occlutech und AGA...	89
5.6	Zusammenfassende Beurteilung und Ausblick	92
6	Zusammenfassung.....	94
7	Literaturverzeichnis.....	97

1 Einleitung

Herzfehler sind weltweit die häufigste Form von angeborenen Organdefekten. In unterschiedlichen Studien wird die Inzidenz zumeist zwischen vier und elf von 1.000 Lebendgeburten angegeben (1–5). Im Rahmen der multizentrischen PAN-Studie (PAN: Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen), welche die Häufigkeit angeborener Herzfehler bei Neugeborenen in Deutschland zwischen Juli 2006 und Juni 2007 untersuchte, ergab sich eine Gesamtprävalenz von 107,6 pro 10.000 Lebendgeburten. Gegenstand dieser Arbeit sind Untersuchungen an Implantaten zur Behandlung von Atriumseptumdefekten (ASD). Vorhofseptumdefekte machen mit 17,0 %, nach den Ventrikelseptumdefekten (VSD) mit 48,9 % die zweithäufigste Art von Herzfehlern aus (6, 7).

Als Vorhofseptumdefekte werden Öffnungen in der Scheidewand zwischen den Herzvorhöfen bezeichnet. Bei der Therapie eines ASD ist der minimalinvasive Verschluss mittels sogenannter Okkluder heute das Mittel der Wahl. Diese werden über einen femoralen Zugang im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung unter Ultraschallkontrolle und Durchleuchtung an die Implantationsstelle vorgeschoben und dort platziert (8). Die Okkluder bestehen in der Regel aus einem Drahtgeflecht aus Nitinol und haben die typische Form eines sogenannten Doppelschirmchens. Dabei weichen die unterschiedlichen Okkluder der einzelnen Firmen hinsichtlich Form und Beschaffenheit oft erheblich voneinander ab. Derzeit gibt es keine Untersuchungsmethode, die die auf dem Markt befindlichen Okkluder hinsichtlich ihrer mechanischen Eigenschaften vergleichbar macht. Diese Arbeit soll einen Beitrag erbringen, um grundlegende, die Okkludermodelle charakterisierende Parameter zu schaffen, um so deren interindividuelle Vergleichbarkeit zu ermöglichen. Hierzu werden in-vitro Messungen durchgeführt, welche geeignet sind das Verhalten der untersuchten Modelle unter unterschiedlichen Bedingungen und bei variierenden Defektgrößen zu charakterisieren.

1.1 Varianten der Atriumseptumdefekte

Substanzdefekte des interatrialen Septums werden in drei Arten unterteilt: dem Ostium-secundum-Defekt (ASD II), dem Ostium-primum-Defekt (ASD I) sowie dem Sinus-venosus-Defekt. Die Lokalisation dieser Defekte in der Vorhofscheidewand ist in Abbildung 1 dargestellt. Das persistierende Foramen ovale (PFO) ist eine spezielle Form der Vorhofseptumdefekte. Die vier genannten Arten werden im Folgenden charakterisiert.

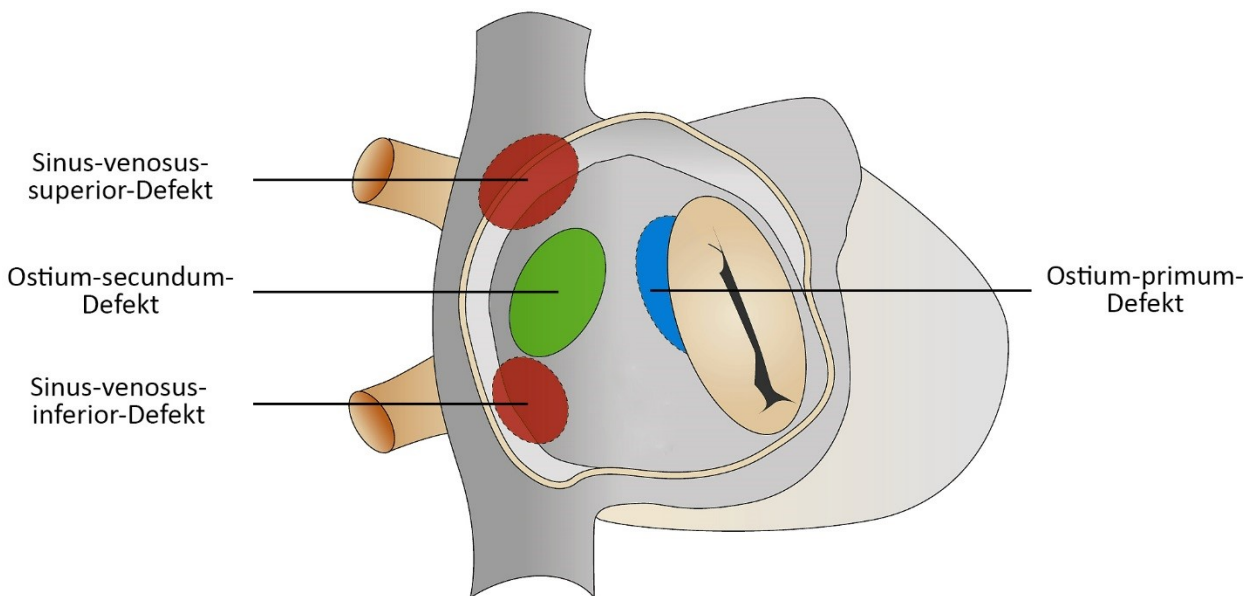


Abbildung 1: Übersicht über die Lokalisation der unterschiedlichen Typen von Vorhofseptumdefekten (9)

Ostium-secundum Defekte liegen zentral in der Vorhofscheidewand im Bereich der *Fossa ovalis* und sind mit etwa 75 % der Vorhofseptumdefekte die mit Abstand am häufigsten auftretenden (10). Weil diese im Kindesalter häufig asymptomatisch sind, werden sie oftmals erst im Erwachsenenalter diagnostiziert (11–13).

Ein Ostium-primum Defekt ist ein tiefsitzender Defekt, welcher auf Höhe der Trikuspidal- und Mitralklappe im *Septum atrioventriculare* lokalisiert ist. Mit etwa 15% sind ASD I die zweithäufigste Form von Vorhofseptumdefekten (8, 10). Ostium-primum Defekte werden auch als partielle atrioventrikuläre (AV) Septumdefekte bezeichnet und gehen häufig mit einer Fehlbildung der Atrioventrikularklappen einher. Diese führt zu einem, als AV-Regurgitation bezeichneten, Rückfluss von Blut aus der Herzkammer in den Vorhof (14).

Sinus-venosus Defekte sind Herzfehler, welche im Bereich der Einmündung der *Vena cava superior* (VCS) bzw. der *Vena cava inferior* (VCI) lokalisiert sind. In der Regel treten sie zusammen mit partiellen Lungenvenen-Fehleinmündungen auf. Sinus-venosus-Defekte machen etwa 10% der Atriumseptumdefekte aus (10, 15).

Das persistierende Foramen ovale (PFO) zählt nicht zu den Atriumseptumdefekten im eigentlichen Sinne. Es ist kein Substanzdefekt, sondern beruht auf einer Entwicklungsstörung des

physiologischen *Foramen ovale* im Bereich der *Fossa ovalis*. Normalerweise verschließt sich das *Foramen ovale* postnatal. Erfolgt dies nicht, wird es als persistent charakterisiert (16, 17).

Das Standardverfahren zur Differentialdiagnostik von Vorhofseptumdefekten ist die Echokardiografie, insbesondere bei Erwachsenen die transösophageale Echokardiografie (TEE). In Abbildung 2 ist ein im transthorakalen Echokardiogramm sichtbarer Ostium-secundum-Defekt dargestellt und durch einen gelben Pfeil verdeutlicht. Hierbei ist deutlich die Unterbrechung in der Vorhofscheidewand zu erkennen. Des Weiteren lassen sich im Elektrokardiogramm (EKG), im Röntgen-Thorax, im Auskultationsbefund sowie durch die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT) Hinweise auf einen vorliegenden Atriumseptumdefekt finden beziehungsweise diesen nachweisen (8).

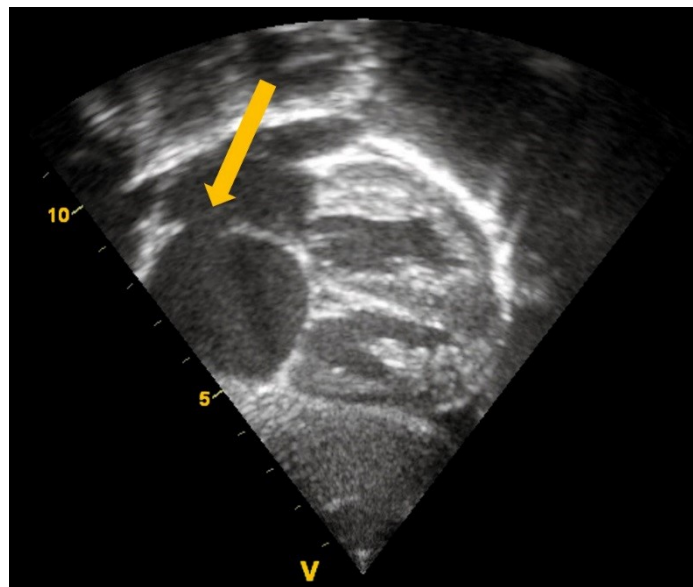


Abbildung 2: Transthorakales Echokardiogramm eines Ostium-secundum-Defekts (18)

In der Regel tritt bei allen Vorhofseptumdefekten, wie in Abbildung 3 schematisch dargestellt und durch den Pfeil verdeutlicht, ein links-rechts Shunt auf. Dies bedeutet, dass Blut vom linken Vorhof (LA) in den rechten Vorhof (RA) fließt. Das Shunt-Volumen hängt von der Defekt-Größe, dem interatrialen Druckunterschied sowie der rechts- und linksventrikulären Compliance ab. Atriumseptumdefekte sind häufig zu Beginn symptomlos, da der rechte Ventrikel und der pulmonale Kreislauf die größere Blutmenge zunächst problemlos bewältigen können. Erst im Verlauf führt die dauerhafte Rechtsherzbelastung zu einem Anstieg des pulmonalen Drucks und arteriolen Gefäßveränderungen, welche sich in einem erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstand manifestieren (19). Erste Anzeichen eines Atriumseptumdefekts sind häufig eine Belastungsdyspnoe und eine allgemeine Müdigkeit. Weitere Symptome können pulmonale Infektionen wie Bronchitiden oder Pneumonien sein (14). Der Übertritt von venösen Thromben durch den Defekt in das arterielle System kann zu einer paradoxen Embolie führen (20). Des Weiteren kann es auf Grund der dilatierten rechten Herzhälfte zu Arrhythmien wie Vorhofflimmern und -flattern kommen (19). Vor allem kleine Defekte verschließen sich in der Regel in den ersten Lebensmonaten spontan (21). Laut den Richtlinien der European Society of Cardiology (ESC) besteht eine Klasse I B Indikation zum Verschluss dann, wenn aufgrund eines

signifikanten Shunts Zeichen der rechtsventrikulären Volumenüberlastung vorliegen. Zudem muss zusätzlich der pulmonale Gefäßwiderstand weniger fünf Wood Einheiten (WE) betragen (14). Verschließt sich der Defekt nicht spontan und ist ein Verschluss induziert, kann dieser entweder chirurgisch oder interventionell mittels eines Verschlussystems erfolgen (14, 22). Wenn der Defekt im Kindesalter diagnostiziert wird, soll ein Verschluss im Vorschulalter erfolgen, ansonsten bei Diagnosestellung (23).

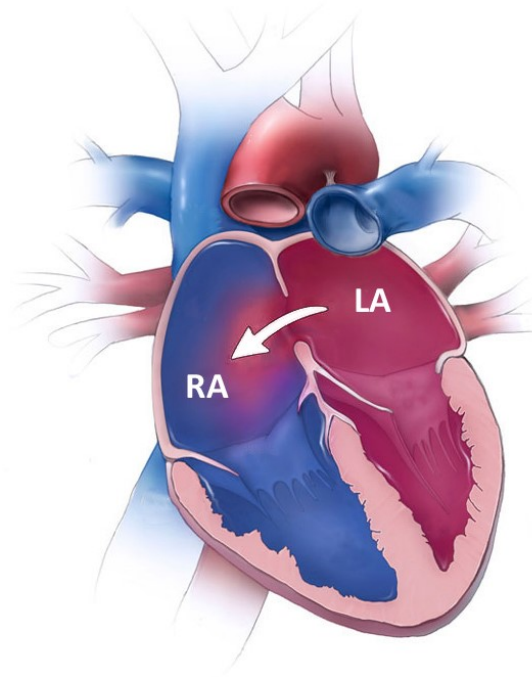


Abbildung 3: Demonstration des links-rechts Shunts bei einem Vorhofseptumdefekt (24)

1.2 Verschluss von Atriumseptumdefekten

Grundsätzlich lassen sich Vorhofseptumdefekte auf zwei Arten verschließen: Zum einen chirurgisch und zum anderen interventionell per Verschlusssystem, auch Okkluder genannt (14, 22).

Der erste chirurgische Verschluss eines Atriumseptumdefekts am offenen Herzen wurde im Jahre 1952 von F. J. Lewis et al. bei einer fünfjährigen Patientin erfolgreich durchgeführt. Die Operation erfolgte unter Hypothermie und mithilfe eines bikavalen Einflusstops. Im Rahmen dieser wird der Zufluss von Blut in das Herz durch das Verschließen der oberen und unteren Hohlvene gestoppt (25). Die erste Operation, bei welcher eine Herz-Lungenmaschine zum Einsatz kam, war ebenfalls ein ASD-Verschluss. Dieser wurde 1953 von J. H. Gibbon erfolgreich durchgeführt (26). Im Rahmen eines herzchirurgischen Eingriffs wird der ASD entweder direkt per Naht oder mittels eines Patches verschlossen. Der Patch kann hierbei entweder aus körpereigenem Gewebe oder synthetischem Material bestehen (8). Der klassische chirurgische Verschluss wird mittels einer medianen Sternotomie und einem kardiopulmonalen Bypass durchgeführt (27). Auch haben sich weitere Zugänge beispielsweise über eine anterolaterale Thorakotomie als minimalinvasive Alternative bewährt (28).

Der erste interventionelle Verschluss einer ASD Typ II bei einem Menschen wurde 1976 von King et al. beschrieben (29). Der Verschluss mittels eines Okkluders ist, falls keine Kontraindikationen bestehen, bei Secundum-Defekten heute das Mittel der Wahl. In einer im Jahr 2002 von Du et al. vorgestellten Studie wurde der konventionelle chirurgische ASD-Verschluss mit dem Okkluderverschluss verglichen. Hierbei zeigte sich, dass beim Verschluss per Okkluder es mit 7,2 % zu weniger Komplikationen kam, als beim chirurgischen Verschluss mit 24 %. Außerdem war der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt mit 1,0 zu 3,4 Tagen kürzer. Die Verschlussrate war mit 98,5 % beim interventionellen und 100 % beim chirurgischen Verschluss vergleichbar (22).

Für einen erfolgreichen Verschluss eines ASD ist es wichtig, dass für den jeweiligen Patienten die optimal passende Okkluder-Größe gewählt wird. Die Größenbestimmung erfolgt in der Regel per TEE. Eine andere Möglichkeit ist die Ermittlung der Defektgröße unter Zuhilfenahme eines Ballonkatheters mittels der sogenannten „Stop-Flow“-Technik (30). Dieser wird im Defekt platziert und mit Kontrastmittel gefüllt. Wenn der Ballon den Defekt komplett verschließt, ist kein Blutfluss mehr vom linken in den rechten Vorhof im TEE erkennbar. Der Durchmesser des Ballons im Defekt entspricht dann der Defektgröße (31, 32). Die eigentliche Implantation des Okkluders erfolgt unter Durchleuchtung und echokardiografischer Kontrolle. Das Verschlusssystem wird auf einen Applikationsdraht aufgeschraubt und über einen Einführungskatheter bis in den linken Vorhof vorgeschoben. Durch das teilweise Herausschieben des Okkluders aus dieser Schleuse entfaltet sich die linksatriale Seite des Verschlusses, aufgrund der speziellen Materialeigenschaften des in vielen Implantaten verwendeten Materials Nitinol automatisch. Daraufhin wird der Okkluder leicht an die Scheidewand heran gezogen und die zweite Scheibe rechtsatrial freigesetzt (33). Der

korrekte Sitz des Implantats sowie der Ausschluss eines Rest-Shunts wird wiederum per transösophagealer Farbdoppler-Echokardiografie kontrolliert (34).

1.3 Okkludertypen verschiedener Hersteller

Derzeit sind Verschlussysteme verschiedener Hersteller zur Behandlung des Vorhofseptumdefekts auf dem Markt erhältlich. Bis auf den GORE CARDIOFORM Septal Occluder ähneln sich alle in ihrem Aufbau aus einem dichten Geflecht aus Nitinoldraht. Nitinol ist eine Legierung aus Nickel und Titan. Als sogenannte Formgedächtnislegierung hat sie die Eigenschaft, auch nach einer massiven Verformung, wie sie bei der Okkluderimplantation auftritt, wieder in ihre ursprüngliche Form zurückzukehren (35). Von denen, in diesem Kapitel vorgestellten Okkludern haben nach Recherche in der Datenbank der Food and Drug Administration (FDA)¹ lediglich der AMPLATZER™ Septal Occluder (ASO) und der GORE® CARDIOFORM ASD Occluder eine sogenannte „Pre-market Approval“ der FDA und dürfen somit auf den US-amerikanischen Markt gebracht werden. Dahingegen haben alle im Folgenden aufgeführten Implantate eine CE-Kennzeichnung (Conformité Européenne) und können somit in der ganzen Europäischen Union vertrieben werden (36, 37).

¹ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm> (abgerufen am 08.01.2019)

1.3.1 AMPLATZER™ Septal Occluder

Der in Abbildung 4 dargestellte AMPLATZER Septal Occluder der Firma AGA Medical Corporation (Plymouth, Minnesota, USA), welche mittlerweile zur Firma Abbott Laboratories (Abbott Park, Illinois, USA) gehört, besteht aus zwei Scheiben. Diese beiden, aus Nitinoldraht geflochtenen Scheiben, sind durch eine Taille miteinander verbunden, die in ihrem Durchmesser der Größe des zu behandelnden ASD-Defekts entspricht. Im Inneren des Implantats ist ein Polyestergewebe eingebracht, welches den Defektverschluss begünstigt. Die einzelnen Nitinoldrähte, welche mit Titanoxid beschichtet sind, vereinigen sich an beiden Scheiben zentral und sind dort jeweils an einem Verbindungspunkt, im englischen als „hub“ bezeichnet, befestigt. An der rechtsatrialen Seite befindet sich dort ein Gewinde zur Verbindung mit dem Applikationsdraht (38). Die Dicke der Nitinoldrähte unterscheiden sich je nach Implantatgröße und betragen zwischen 0,004 in und 0,0075 in (0,1016 mm bis 0,1905 mm) (39). Der AMPLATZER Septal Occluder ist in Größen zwischen 4 mm und 38 mm erhältlich, wobei die linksatriale Scheibe bei allen Implantaten einen größeren Durchmesser aufweist als die rechtsatriale. Zur Implantation werden Schleusen mit Durchmessern zwischen 6 und 13 French (French: 1 F = 1/3 mm) verwendet (33).

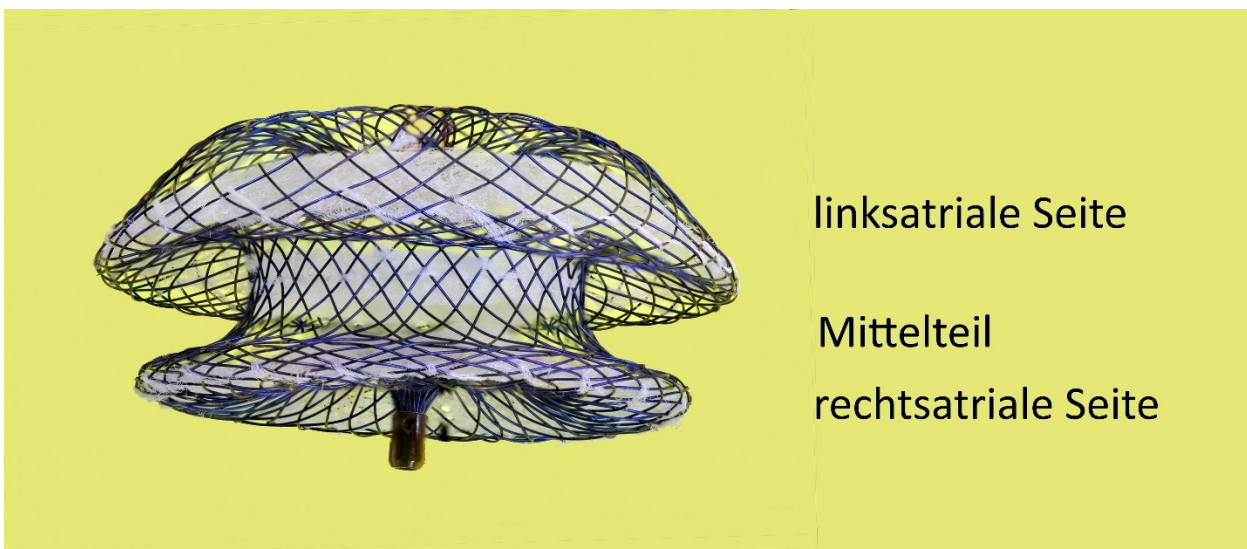


Abbildung 4: Amplatzer Septal Occluder der Firma AGA Medical Corporation

1.3.2 Occlutech® Figulla® Flex II ASD

Der in Abbildung 5 dargestellte Occlutech Figulla Flex II ASD Okkluder, der Occlutech GmbH (Jena, Deutschland) besteht ebenfalls aus zwei, aus Nitinoldrahtgeflecht modellierten, Scheiben. Diese sind durch eine Taille miteinander verbunden, deren Durchmesser wiederum die Okkludergröße bestimmt. Das, sich innerhalb der Okkluderscheiben befindliche, Polyestergewebe dient der Verbesserung des Defektverschlusses durch eine schnellere Epithelisierung. Diesen Okkluder-Typ gibt es in den Größen zwischen 4 mm und 40 mm. Im Gegensatz zum AMPLATZER Septal Occluder gibt es nur einen Verbindungspunkt der Nitinoldrähte auf der rechtsatrialen Seite. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die

Verbindung zum sogenannten Pusher. Diese erfolgt nicht durch Einschrauben, sondern durch Einklemmen des aus Edelstahl bestehenden Knotenpunktes mittels zweier Haken. Zur Implantation werden Schleusen zwischen 7 F und 14 F verwendet (40, 41).



Abbildung 5: Occlutech Figulla Flex II ASD Okkluder der Firma Occlutech

1.3.3 CeraFlex™ ASD Occluder

Der CeraFlex ASD Occluder der Firma LifeTech Scientific (Shenzhen, China) besteht, wie die bisher vorgestellten Implantate von AGA und Occlutech, ebenfalls aus zwei Nitinol Schirmchen. Diese sind ebenfalls durch eine Taille miteinander verbunden. Wie der Occlutech Figulla Flex II ASD Okkluder besitzt der CeraFlex nur an der rechtsatrialen Seite einen Verbindungspunkt, um den Applikationsdraht zu befestigen. In beiden Schirmchen des Okkluders ist ein Polyethylenterephthalat (PET) Gewebe eingebracht, welches als Grundlage zur Epithelisierung dient. Dieser Okkluder ist in Größen zwischen 6 mm und 42 mm erhältlich. Die Implantationsschleusen haben einen Durchmesser zwischen 8 F und 14 F (42).



Abbildung 6: CeraFlex™ ASD Occluder der Firma LifeTech Scientific (43)

1.3.4 Cocoon Septal Occluder

Der in Abbildung 7 dargestellte Cocoon Septal Occluder der Firma Vascular Innovations (Nonthaburi, Thailand) ähnelt im Aufbau dem AMPLATZER Septal Occluder. Er besteht wie dieser aus zwei Schirmchen aus geflochtenem Nitinoldraht, welche durch eine Taille miteinander verbunden sind. Der verwendete Nitinoldraht ist mit einer Platinschicht überzogen. An beiden Schirmchen befindet sich ein Verbindungspunkt. Am linksatrialen Verbindungspunkt befindet sich ein Gewinde zur Befestigung des Applikationsdrahtes. Er ist in Größen von 8 mm bis 40 mm erhältlich. Die Schleusendurchmesser zur Implantation betragen zwischen 7 F und 14 F. Zur Vermeidung von Thrombenbildungen befindet sich in beiden Schirmchen ein Polypropylengewebe (44).

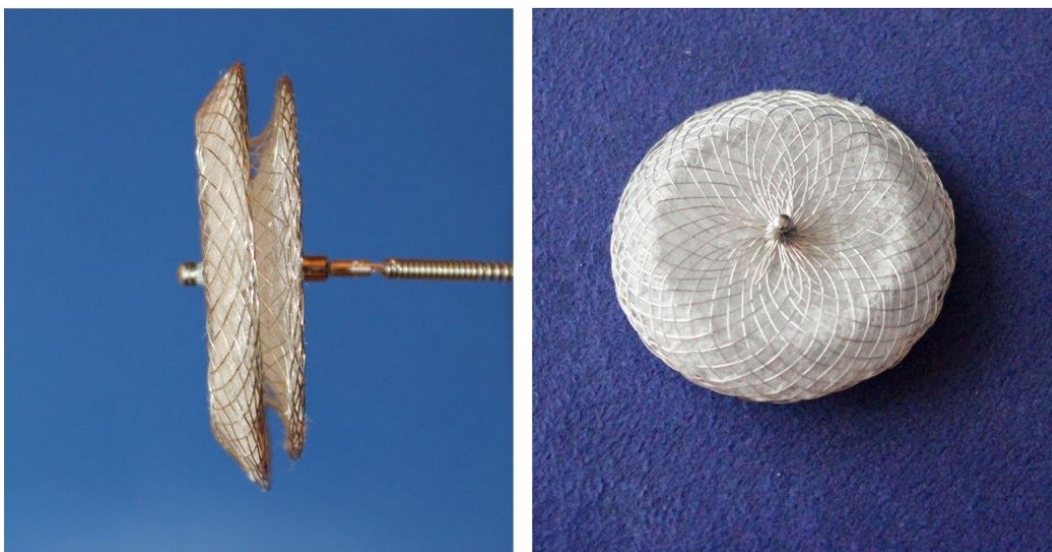


Abbildung 7: Cocoon Septal Occluder der Firma Vascular Innovations (44)

1.3.5 MemoPart™ ASD Occluder

Der MemoPart ASD Occluder wird von der Firma Lepu Medical (Peking, China) angeboten. Er besteht aus einem Drahtgeflecht aus Nitinol, welches eine links- und eine rechtsatriale Scheibe bildet. Diese werden durch eine Taille miteinander verbunden. Die einzelnen Drähte sind im Zentrum der beiden Scheiben verschweißt. Die rechtsatriale Kontaktstelle ist mit einem Gewinde versehen, welche der Konnektierung des Applikationsdrahtes dient. Der MemoPart ASD Occluder ist in Größen zwischen 6 mm und 50 mm erhältlich (45).

1.3.6 Nit-Occlud® ASD-R

Der Nit-Occlud ASD-R der Firma pfm medical (Köln, Deutschland), welcher in Abbildung 8 abgebildet ist, besteht ebenfalls aus einem Nitinoldrahtgeflecht. Im Gegensatz zu den bisher vorgestellten Modellen wird der Nit-Occlud aus einem einzigen Nitinoldraht gewoben. Somit entfallen, die bei den anderen Okkludern vorhandenen geschweißten Verbindungsstellen. Durch das Wegfallen dieser Verbindungsstellen ist eine schraubende Verbindung zum Applikationsdraht nicht möglich. Die Verbindung mit dem Applikationsdraht wird durch eine schlaufenartige Drahtkonstruktion gewährleistet. Zur schnelleren Endothelbildung sind am Okkluder zwei Polyestermembrane befestigt. Dieser Okkluder ist in zwölf unterschiedlichen Größen von 8 mm bis 30 mm erhältlich. Die Implantation erfolgt über Schleusen zwischen 8 F und 14 F (46).

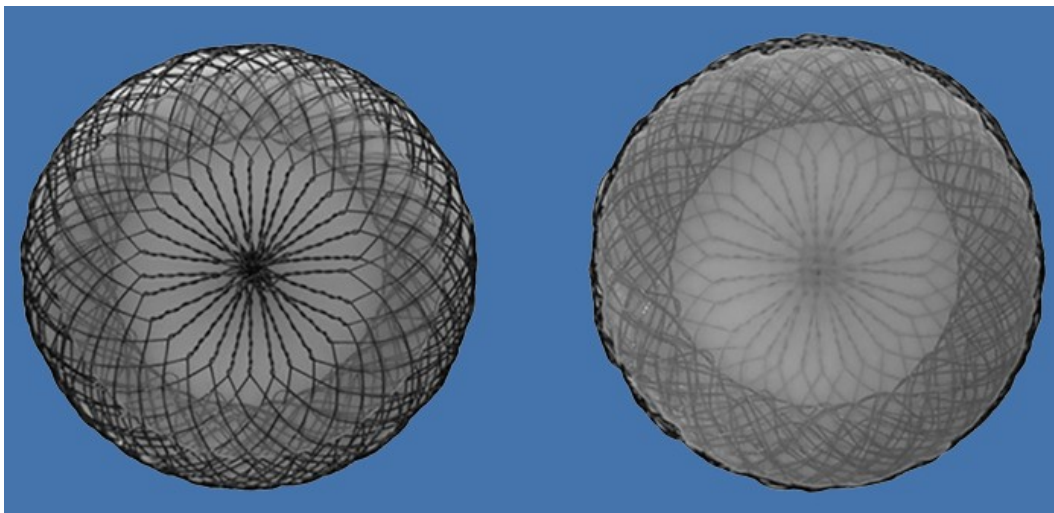


Abbildung 8: Nit-Occlud ASD-R Okkluder der Firma pfm medical (47)

1.3.7 GORE® CARDIOFORM ASD Occluder

Der in Abbildung 9 dargestellte GORE CARDIOFORM ASD Occluder der Firma W. L. Gore & Associates (Flagstaff, Arizona, USA) unterscheidet sich vom Aufbau deutlich von den anderen auf dem Markt erhältlichen Okkludersystemen. Er besteht aus einem spiralförmigen Nitinoldrahtgerüst, welches mit einem Gewebe aus expandiertem Polytetrafluorethylen (ePTFE)

bespannt ist. Derzeit ist er in fünf unterschiedlichen Größen zwischen 27 mm und 48 mm erhältlich. Die Taille des Okkluders kann sich in ihrer Größe dem Defekt anpassen. Für die Implantation werden je nach Okkludergröße Schleusen zwischen 10 F und 14 F verwendet (48).

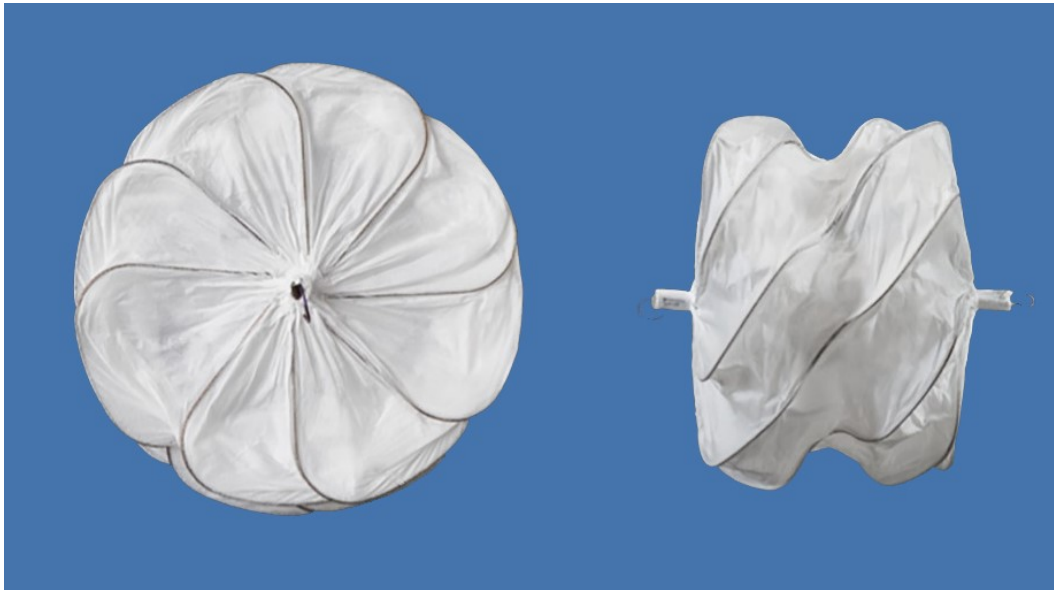


Abbildung 9: GORE CARDIOFORM ASD Occluder der Firma W. L. Gore & Associates (48)

1.3.8 Carag Bioresorbable Septal Occluder

Der Carag Bioresorbable Septal Occluder der CARAG AG (Baar, Schweiz) ist ein Okkludermodell, bei welchem in seinem Aufbau komplett auf den Werkstoff Nitinol verzichtet wird. Er besteht aus einer Grundstruktur aus dem bioresorbierbaren Material Polylactid-co-Glycolid (PLGA). Dieses Gerüst ist mit Gewebe aus Polyester bespannt, welches durch Platin-Iridium Verbindungen befestigt ist. Diese dienen gleichzeitig als Marker, welche sich bei der Durchleuchtung abzeichnen. Das Implantat wird über eine Schleuse und einen Führungsdraht implantiert. Dieser Okkluder ist in den drei Größen S, M und L erhältlich (49, 50).

1.3.9 Übersicht verfügbarer ASD Okkluder

In der folgenden Tabelle 1 sind die Grundeigenschaften der in dieser Arbeit näher beschriebenen Okkluder dargestellt.

Tabelle 1: Übersicht verschiedener aktueller Systeme zum Verschluss des Vorhofseptumdefekts

Name	Hersteller	Aufbau	Größen
AMPLATZER Septal Occluder	AGA Medical Corporation (Plymouth, USA)	Nitinoldrahtgeflecht mit zwei Verbindungspunkten	4 mm bis 38 mm
Occlutech Figulla Flex II ASD Occluder	Occlutech GmbH (Jena, Deutschland)	Nitinoldrahtgeflecht mit einem Verbindungspunkt	4 mm bis 40 mm
CeraFlex ASD Occluder	LifeTech Scientific (Shenzhen, China)	Nitinoldrahtgeflecht mit einem Verbindungspunkt	6 mm bis 42 mm
Cocoon Septal Occluder	Vascular Innovations (Nonthaburi, Thailand)	Nitinoldrahtgeflecht mit zwei Verbindungspunkten	8 mm bis 40 mm
MemoPart ASD Occluder	Lepu Medical (Peking, China)	Nitinoldrahtgeflecht mit zwei Verbindungspunkten	6 mm bis 50 mm
Nit-Occlud ASD-R	pfm medical (Köln, Deutschland)	Nitinoldrahtgeflecht ohne Verbindungspunkt	8 mm bis 30 mm
GORE CARDIOFORM ASD Occluder	W. L. Gore & Associates (Flagstaff, USA)	Drahtgerüst bespannt mit ePTFE Membran	27 mm bis 48 mm
Carag Bioresorbable Septal Occluder	CARAG AG (Baar, Schweiz)	bioresorbierbares PLGA Gerüst mit Polyester bespannt	S, M, L

1.4 Komplikationen beim interventionellen Verschluss von Atriumseptumdefekten

Bei der interventionellen Therapie des Vorhofseptumdefekts kann es kurz- und langfristig zu schweren Komplikationen und adversen Effekten, bis in extrem seltenen Fällen, hin zum Tode des Patienten kommen. Zu den möglichen Komplikationen zählen unter anderem die Okkluder Embolisation während oder nach dem Eingriff, die Erosion von Herzgewebe, die Perikardtamponade oder die Thrombenbildung am Okkluder (51). In verschiedenen Studien wurden geringfügige Komplikationsraten mit etwa 5 % und schwerwiegende Komplikationen mit circa 1 % angegeben (52–54). Eine von Abaci et al. im Jahr 2013 veröffentlichten Metaanalyse, in welcher 111 Studien zum interventionellen ASD-Verschluss mit insgesamt 13 526 Patienten ausgewertet wurden, ergab Komplikationsraten bei der Okkluder Embolisation von 0,7 %. Dies war somit die am häufigsten auftretende, schwerwiegende Komplikation (51). Die Inzidenz der Erosion, welche durch einen Okkluder bedingt ist, wird in einem Review Artikel von Crawford et al. mit etwa 0,1 % bis 0,3 % angegeben (55). In den folgenden Abschnitten werden die für diese Arbeit relevanten unerwünschten Nebenwirkungen näher erläutert.

1.4.1 Erosion von Herzgewebe

Erosion bezeichnet die Abtragung von Herzgewebe durch das Scheuern des implantierten Okkluders an diesem. Die Erosion kann am Dach des rechten oder linken Atriums oder an der Verbindung zwischen der *vena cava superior* mit dem rechten Vorhof auftreten (56–58). Das Durchscheuern des Herzbeutels führt zu einer Blutung und dann zu einer Perikardtamponade. Es besteht, wie in Abbildung 10 schematisch dargestellt, die Möglichkeit, dass das Implantat die Aorta perforiert, was bis zum Tod des Patienten führen kann. Die Erosion kann sowohl bereits kurz nach der Okkluder Implantation bis hin zu Jahren später auftreten (59). Risikofaktoren für eine Erosion sind ein ungenügend großer Abstand des Defekts zur Aorta beziehungsweise zu anderen umgebenden Strukturen oder die Überdimensionierung des Implantats im Vergleich zur Defektgröße. Das Risiko, dass es zu einer Erosion kommt ist ebenfalls erhöht, wenn sich der Okkluder nach der Implantation stark bewegt. Als Grund für das Auftreten der Erosion nach längerer Zeit kommt die Verkleinerung des Atriums aufgrund der Beseitigung des links-rechts Shunts infrage. Dadurch rückt der Verschluss näher an die ihn umgebenden anatomischen Strukturen (56, 60). Es scheint logisch, dass Okkluder, die eine steifere Konsistenz aufweisen, ein höheres Risiko für eine Erosion besitzen. Es ist daher zu klären, in wie weit die Steifigkeit der Okkluder die Erosion begünstigt und in wie weit diese wiederum von der Konstruktion der unterschiedlichen Implantate abhängt.

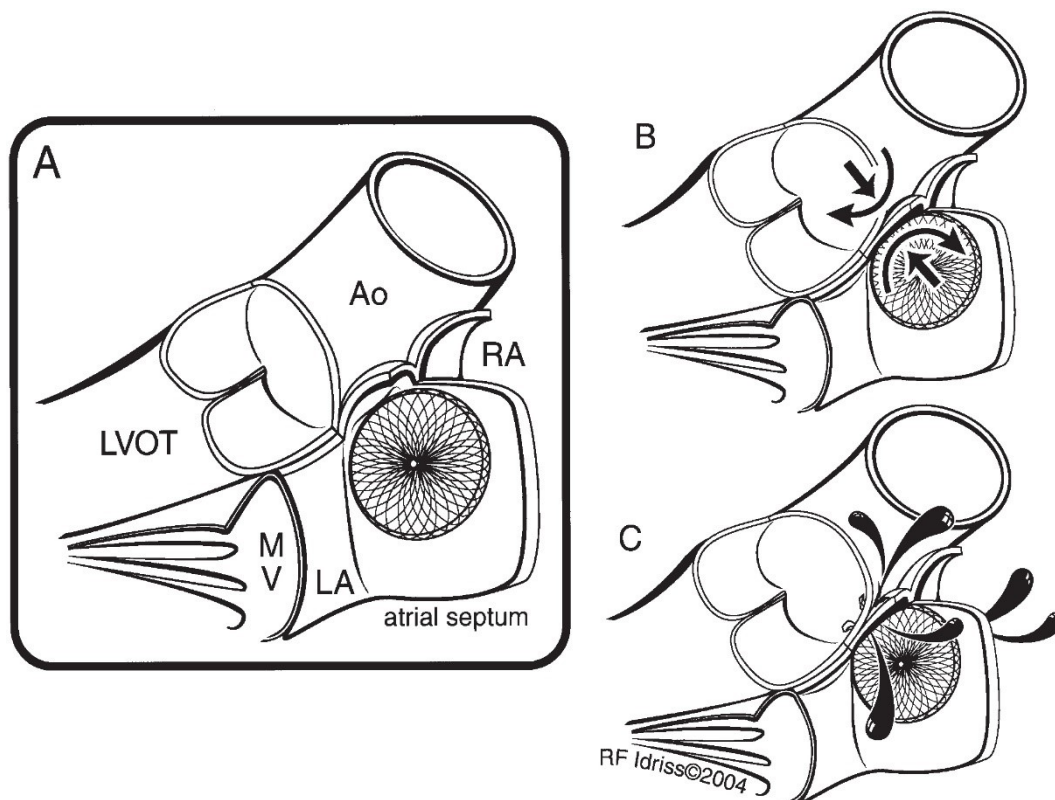


Abbildung 10: Schematische Darstellung der Entwicklung einer aortalen Erosion (56)

1.4.2 Okkluder Dislokation

Der Begriff der Okkluder Dislokation bzw. Embolisation beschreibt den Vorgang der Dislokation des Okkluders aus seiner implantierten Position heraus. Die Implantate werden aufgrund ihrer Bauart durch Klemmkraft im Defekt gehalten. Wirkt eine Kraft auf den Okkluder, welche diese Klemmkraft übersteigt, disloziert dieser. Die häufigste Ursache der Okkluder Embolisation ist die Wahl eines für den jeweiligen Patienten zu kleinen Okkluders. Im Falle einer Embolisation des Implantats, muss dieses zunächst an eine Stelle gebracht werden, an welcher es keinen Schaden verursachen kann um danach entweder chirurgisch oder katheterbasiert entfernt zu werden (61). Diese Komplikation kann sowohl während der eigentlichen Implantation aber auch erst einige Zeit später erfolgen (62, 63).

1.5 Eigenschaften der Legierung Nitinol

Bei allen in Kapitel 1.3 vorgestellten Okkludern, bis auf den Carag Bioresorbable Septal Occluder, wird als Werkstoff die Legierung Nitinol verwendet. Der Name Nitinol ist ein Akronym und steht für **N**ickel **T**itanium **N**aval **O**rdnance **L**aboratory. Dieser Name weist zum einen auf die beiden Bestandteile der Legierung und zum anderen auf die Forschungseinrichtung, an welcher dieses Material entwickelt wurde hin (64–66). Nitinol ist eine sogenannte Formgedächtnislegierung. Aufgrund der damit verbundenen Eigenschaften, der Biokompatibilität und des hohen Korrosionswiderstandes wird sie in der Medizintechnik häufig eingesetzt.

Pseudoelastizität

Metalle können in zwei Kristallstrukturen vorliegen. Man unterscheidet die Hochtemperaturphase, auch austenitische Phase genannt und die Tieftemperaturphase, welche auch als martensitische Phase bezeichnet wird. Der Phasenübergang kann im Falle von Formgedächtnislegierungen auch von einer mechanischen Spannung induziert werden und ist für die Pseudoelastizität verantwortlich. Bei dieser kommt es bei einer äußeren Krafteinwirkung zu einem Übergang des Austenitgefüges in den martensitischen Zustand. Wird die Last entfernt, geht das Objekt wieder in die Austenitphase zurück. Durch diese Übergänge können Dehnungen von bis zu 8 % erreicht werden, was die Dehngrenze von gewöhnlichen Metallen um ein Vielfaches übertrifft (67, 68).

Formgedächtniseffekt

Eine weitere besondere Eigenschaft von Nitinol ist der Formgedächtniseffekt. Die gewünschte äußere Form muss dem Objekt aus Nitinol hierbei „antrainiert“ werden. Dies geschieht entweder durch eine mechanische Umformung und daran anschließender Erhitzung oder einer wiederholten Umformung über die Transformationstemperatur, welche von der Zusammensetzung der Legierung abhängt. Wenn ein Objekt aus Nitinol, welches in einem martensitischen Gefüge vorliegt, von einer äußeren mechanischen Kraft plastisch verformt wird, bleibt diese Verformung erhalten, auch wenn die äußere Kraft wieder abnimmt. Eine Erhitzung über die Transformationstemperatur bewirkt ein Wechsel in die austenitische Phase und das Objekt nimmt seine ursprüngliche Form wieder an (68).

2 Zielstellungen

Diese Arbeit soll einen Beitrag liefern, die Determination von ausgewählten mechanischen Eigenschaften unterschiedlicher ASD-Okkluder Fabrikate zu ermöglichen und die Vergleichbarkeit dieser zu erleichtern. Unter Berücksichtigung ihrer Bauart und des klinischen Einsatzes werden sie dazu in-vitro kontrollierten und reproduzierbaren Beanspruchungen durch Zug- und Druckkräfte unterzogen.

Dies erfordert die Entwicklung und den Aufbau eines in der medizintechnischen Industrie einsetzbaren Messplatzes für strukturierte Kraftmessungen an Verschlussystemen in einer an ihrem klinischen Einsatz orientierten vereinfachten und leicht reproduzierbaren Umgebung. Die Messungen werden so durchgeführt, dass der Kraftaufwand der bei der klinisch beobachtbaren Komplikation der Okkluder Dislokation auftritt, dem Herauslösen des Implantats aus dem Defekt, erfasst werden kann. Der Einfluss verschiedener Umgebungsbedingungen und –temperaturen auf die dabei messbaren mechanischen Implantatparameter war zu klären. Zudem war zu prüfen inwieweit sich eine für den jeweiligen Septumdefekt inadäquate Implantatgrößenwahl und der Durchmesser der zur Herstellung verwendeten Nitinoldrähte auf das Implantatverhalten auswirkt.

3 Material und Methodik

Die Zielstellungen dieser Arbeit machten es erforderlich, einen Messstand zu realisieren, der die folgenden Funktionalitäten bereitstellt.

Es mussten artifizielle Atriumseptumdefekte konzipiert und gefertigt werden, welche unter einer realitätsnahen Nachbildung der in-vivo herrschenden Gegebenheiten die Ermittlung von Referenzwerten ermöglichen. Zur Gewährleistung der Reproduzierbarkeit der Untersuchungen waren definierte in-vitro Umgebungen zu realisieren. Des Weiteren mussten definierte in-vitro Versuchsumgebungen geschaffen werden, um die Reproduzierbarkeit der Untersuchungen gewährleisten zu können. Der Messstand musste so ausgelegt werden, dass dieser die Funktionalität bietet sowohl Zug- als auch Druckkräfte im klinisch relevanten Messbereich bestimmen und aufzeichnen zu können.

3.1 Modellierung von Atriumseptumdefekten im 3D-Druck

In dieser Arbeit wurden Atriumseptumdefekte in zwei Ausführungen modelliert:

Septumdefekte aus starrem, nicht verformbarem Material dienen der Ermittlung von technischen Referenzmesswerten. Atriumseptumdefekte aus flexiblem Material ermöglichen die Erhebung von Messwerten unter einer näherungsweise Berücksichtigung der septalen Flexibilität. Tobaruela et. al. stellten im Jahr 2016 die Ergebnisse ihrer Untersuchungen zu mechanischen Eigenschaften von Rinder-Perikard vor. Hier ergab sich eine mittlere Shore-A Härte von 52,0 (69). Davon ausgehend, dass diese Härte dem menschlichen Perikard ähnlich ist und da beim verwendeten Material nur Shore-Härten in Fünferschritten möglich sind, wurde für die flexiblen Septummodelle eine Shore-A Härte von 50 gewählt. Beide Ausführungen sind von der Defektgeometrie her identisch.

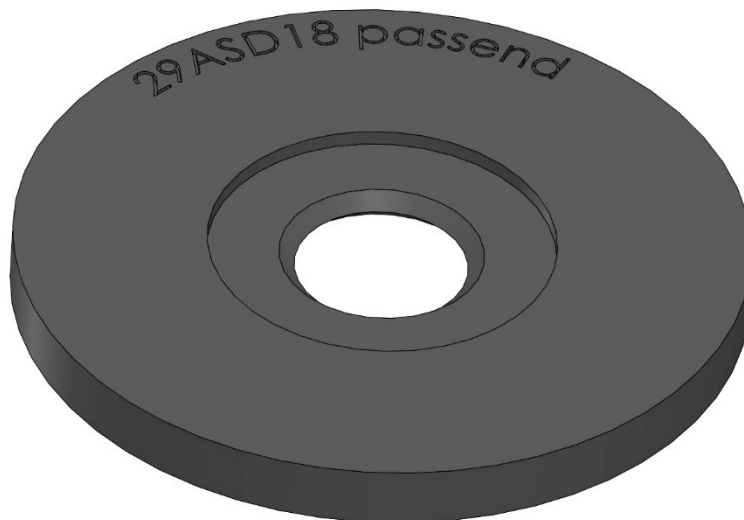


Abbildung 11: Vorhofseptummodell mit kreisrundem Defekt passend zum Occlutech Figulla Flex II 29ASD18

Die benötigten, in Abbildung 11 beispielhaft dargestellten verschiedenen Septum-Modelle wurden im CAD-Programm (CAD: Computer-aided design) SolidWorks 2016 konstruiert, als .STL-Datei (STL: Standard Triangulation Language) exportiert und im 3D-Druckverfahren gefertigt. Die Scheidewandmodelle wurden so konstruiert, dass in ihrer Mitte ein kreisrunder Defekt liegt. Zu diesem Defekt hin sind die Ränder, wie in Abbildung 12 schematisch dargestellt, im 45° Winkel angeschrägt, damit keine abrupte Kante entsteht.

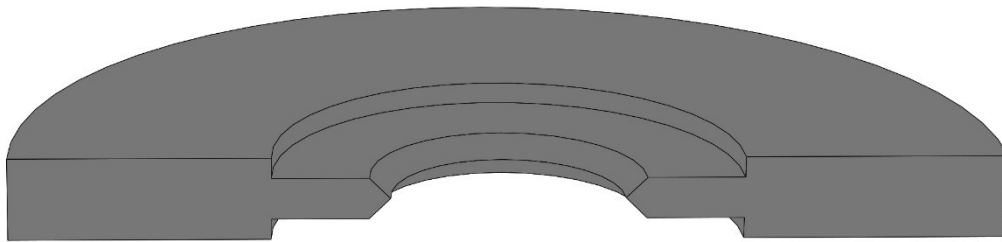


Abbildung 12: Schnittansicht durch ein Septummodell

Spezifisch für jedes untersuchte Okkluderfabrikat, d.h. jeden Typ und jede Größe wurde ein Scheidewandmodell gefertigt, welches genau seiner vom Hersteller vorgegebenen Größenspezifikation entspricht sowie jeweils eines welches 20 % über bzw. 20 % unter der angegebenen Grenze des behandelbaren Defektgrößenbereichs liegt. Der Grund für diese Unterscheidung ist, dass ein für den jeweiligen Defekt zu klein gewähltes Implantat als ein die Dislokation begünstigender Faktor identifiziert wurde und ein zu groß gewähltes Implantat das Auftreten einer Erosion wahrscheinlicher macht (61, 56).

Durch unterschiedliche Defektgrößen variiert die Auflagefläche des Okkluders am simulierten Septumdefekt. Die drei Modellgrößen berücksichtigen dies und erlauben Untersuchungen unter den Bedingungen einer aus Herstellersicht optimalen wie suboptimalen, d.h. zu großen und zu kleinen Implantatauswahl.

Die unterschiedlichen Defektgrößen für ein Okkluderfabrikat sind in Abbildung 13 am Beispiel des AGA AMPLATZER Septal Occluder 9-ASD-020 dargestellt. Insgesamt wurden im Rahmen dieser Arbeit 108 unterschiedliche Septummodelle gefertigt und für Messungen verwendet.



Abbildung 13: Beispiel der drei Defektgrößen mit den Durchmessern 15,2 mm, 19,5 mm und 24,0 mm für den AMPLATZER Septal Occluder 9-ASD-020

Tabelle 2: Gegenüberstellung der mit dem jeweiligen Okkluder behandelbaren und modellierten Defektgrößen

Okkludermodell	mit Okkludermodell behandelbare Defektgröße [mm]	Durchmesser zu klein modellierter Defekt [mm]	Durchmesser passend modellierter Defekt [mm]	Durchmesser zu groß modellierter Defekt [mm]
AGA ASD-006	5 bis 6	4,00	5,50	7,20
AGA ASD-012	11 bis 12	8,80	11,50	14,40
AGA ASD-016	15 bis 16	12,00	15,50	19,20
AGA ASD-020	19 bis 20	15,20	19,50	24,00
AGA ASD-022	20 bis 22	16,00	21,00	26,40
AGA ASD-024	22 bis 24	17,60	23,00	28,80
AGA ASD-028	26 bis 28	20,80	27,00	33,60
AGA ASD-030	28 bis 30	22,40	29,00	36,00
Occlutech ASD04	bis 4	2,65	3,70	4,80
Occlutech ASD06	5 bis 6	4,00	5,50	7,20
Occlutech ASD09	7,5 bis 9	6,00	8,25	10,80
Occlutech ASD12	10,5 bis 12	8,40	11,25	14,40
Occlutech ASD15	12 bis 15	9,60	13,50	18,00
Occlutech ASD18	15 bis 18	12,00	16,50	21,60
Occlutech ASD21	18 bis 21	14,40	19,50	25,20
Occlutech ASD27	24 bis 27	19,20	25,50	32,40
Occlutech ASD33	30 bis 33	24,00	31,50	39,60
Occlutech ASD39	36 bis 39	28,80	37,50	46,80

Alle Septummodelle wurden mit dem 3D-Drucker J750 der Firma Stratasys (Eden Prairie, Minnesota, USA) im Labor „Rapid Prototyping“ der Hochschule Offenburg gefertigt. Dieser Drucker arbeitet im Polymerdruckverfahren, vom Hersteller auch PolyJet-Verfahren genannt (70). Bei diesem Herstellungsverfahren werden schichtweise flüssige Monomere aufgetragen, welche sofort per UV-Lampen ausgehärtet werden, welche sich synchron mit dem Druckkopf

bewegen (71). Durch diese spezielle Technik sind sehr dünne Schichtdicken von bis zu 0,014 mm realisierbar (72). Für die starren Septummodelle wurde als Material „veroGray“ und für die flexiblen Modelle kam eine Mischung der Materialien „tangoBlack“ und „veroBlack“ zum Einsatz, um die gewünschten mechanischen Eigenschaften zu erhalten.

3.2 Simulation klinisch relevanter Umgebungsbedingungen

Die für die Untersuchungen in dieser Arbeit relevanten Umgebungsbedingungen orientieren sich an der klinischen Praxis. Die haptische Prüfung der Implantate im Sinne einer Modellauswahl erfolgt durch den Arzt in der Regel bei Zimmertemperatur in Luft. Im implantierten Zustand befinden sie sich allerdings unter Körpertemperatur von Blut umspült. Um diese zwei Umgebungsbedingungen in-vitro nachzustellen wurden ein Wetlab aus Acrylglas sowie ein Heizelement mit Umwälzpumpe, welches mittels eines externen Labornetzteiles mit Spannung versorgt wird, benötigt. Für die Untersuchungen in Luft, wird das Wetlab in Raumtemperatur leer gelassen und zur Simulation der im Herzen herrschenden Begebenheiten mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, welche auf 37 °C erwärmt wird.

Wetlab aus Acrylglas

In dem in Abbildung 14 dargestellten Wetlab aus Acrylglas befindet sich eine Haltevorrichtung, welche zur Aufnahme der unterschiedlichen Vorhofseptum-Modelle dient. Die Haltevorrichtung besteht aus drei zylinderförmigen Einzelteilen aus Hart-PVC, in welche jeweils eine Kerbe gefräst wurde. Die Vorhofseptum-Modelle lassen sich in diese Kerben einschieben und werden mittels dreier Schrauben in der Halterung fixiert. Das Becken besitzt außerdem eine Aufnahme und Aussparung für das im folgenden Unterkapitel vorgestellte Heizelement mit Umwälzpumpe.

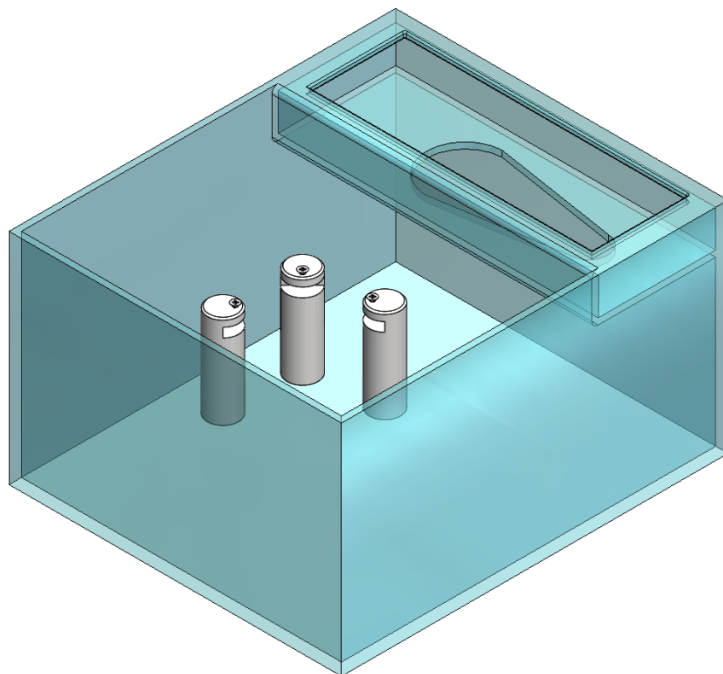


Abbildung 14: Wetlab mit Haltevorrichtung für Septummodelle und Heizelement

Hezelement mit Umwälzpumpe

Die Temperierung des Wetlabs wurde mit einem Hezelement in Verbindung mit dem elektronischen Temperaturregler-Modul TSM1000 (H-TRONIC GmbH, Hirschau, Deutschland) realisiert (Abbildung 15). Zusätzlich war eine Umwälzpumpe erforderlich, welche bei Befüllung mit isotonischer Kochsalzlösung (NaCl-Lösung) diese ständig in Bewegung hält. Dies gewährleistet eine homogene Temperaturverteilung und simuliert den Blutfluss auf einfachste Weise. Auf einem Display wird die aktuell gemessene Temperatur der Kochsalzlösung angezeigt. Liegt diese unterhalb der programmierten Mindest-Temperatur, wird das Hezelement automatisch eingeschaltet und heizt so lange, bis die vorgewählte Ziel-Temperatur erreicht ist. Eine Leuchtdiode signalisiert, ob das Hezelement gerade aufheizt oder sich die Temperatur bereits im Zielbereich befindet.



Abbildung 15: Hezelement mit Temperaturfühler und Umwälzpumpe

Als externe Stromversorgung für das Hezelement mit Umwälzpumpe dient das in Abbildung 16 abgebildete Labornetzteil NSP-2050 der Firma Manson, welches eine maximale Spannung von 20 Volt (V) und einen maximalen Strom von 5 Ampere (A) liefert. Die Umwälzpumpe und die Hezeinheit können separat per Kippschalter ein- und ausgeschaltet werden. Das Netzteil stellt die Eingangsspannung von 12 V zum Betrieb des Temperaturschalters bereit. An diesem ist sowohl ein Temperaturfühler, als auch ein Hezelement angeschlossen. Die Umwälzpumpe wird über ein Schaltnetzteil mit einer Ausgangsspannung von 3 V versorgt. Über eine Stellschraube lässt sich die Durchflussrate der Umwälzpumpe manuell und stufenlos einstellen.

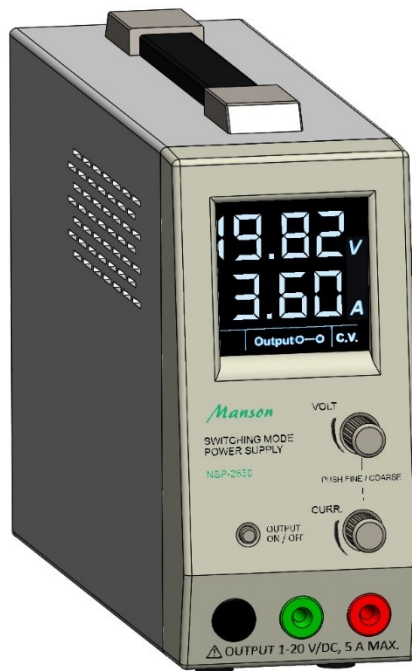


Abbildung 16: Labornetzteil Manson NSP-2050

3.3 Determination von Okkluder-Haltekräften

In dieser Arbeit werden für unterschiedliche Okkluderfabrikate diejenigen mechanischen Kräfte determiniert, die nötig sind, um durch ein Herauslösen des Implantats aus einem simulierten Atriumseptumdefekten dessen Dislokation zu bewirken. Die mit diesen Messungen bestimmten maximalen Kräfte, welche gerade noch nicht zu dessen Dislokation führen, werden im Folgenden als Haltekräfte bezeichnet. Diese Kräfte wurden sowohl für die links- als auch rechtsatriale Seite bestimmt da DiBardino et al. in ihrer Analyse von Daten, welche die FDA zur Verfügung stellt, herausfanden, dass eine Okkluder-Embolisation zu beiden Seiten hin möglich ist (73). Da die Dislokation in-vivo durch das Zusammenspiel mehrerer Drücke und Kräfte erfolgt, wird in den Messungen unterschieden, ob diese durch Zug oder Druck erfolgt. Zusätzlich begründet sich die Notwendigkeit dieser Unterscheidung aus dem im Gegensatz zum Querschnitt unsymmetrischen Längsschnitt der untersuchten Okkluder.

Grundlage des Kraftbegriffes in der klassischen Mechanik sind die drei Newtonschen Gesetze, welche auch als Newtonsche Axiome bekannt sind. Die Kraft ist eine physikalische Größe, welche in der Einheit Newton (N) und mit dem Formelzeichen F angegeben wird. Sie ist definiert als die Ursache, welche eine bewegliche Masse in Bewegung setzen bzw. eine unbewegliche Masse verformen kann.

Die digitale Zug- und Druckkraftmessung wird häufig mit Kraftaufnehmern realisiert, welche auf Basis von Dehnungsmessstreifen (DMS) arbeiten. Ein DMS, wie er in Abbildung 17 schematisch dargestellt ist, ist ein auf einem Trägermaterial gebundenes metallisches Messgitter. Das Funktionsprinzip eines Dehnungsmessstreifens beruht darauf, dass eine Dehnungsänderung von metallischen Leitern zu einer Änderung ihres elektrischen Widerstands führt (74, 75). Wird der Leiter gedehnt, nimmt sein elektrischer Widerstand zu und bei Stauchung nimmt dieser ab. Somit lassen sich auf gleiche Weise sowohl Zug- als auch Druckkräfte messen. Durch die Änderung des Widerstandes lässt sich auf die Größe der Kraft schließen, welche die Dehnungsänderung verursacht. Ein DMS wandelt somit die Dehnungsänderung in ein elektrisches Signal um. DMS werden häufig nach der sogenannten Wheatstone'schen Brückenschaltung beschaltet, da sich diese zur Messung von kleinen Widerstandsänderungen eignet und temperaturbedingte Längen- und somit Widerstandsänderungen der Messgitter kompensiert werden (76).

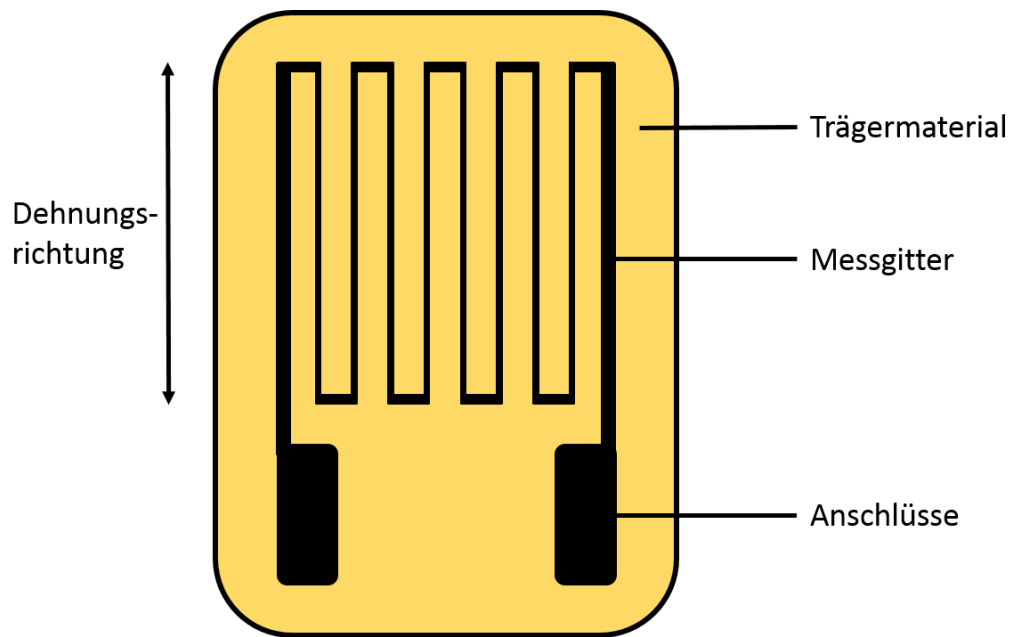


Abbildung 17: Schematische Darstellung eines Dehnungsmessstreifens

Im Rahmen dieser Arbeit werden die beiden, auf diesem Messprinzip beruhenden digitalen Kraftmessgeräte PCE-LFG 10 und PCE-DFG N 20 der Firma PCE Deutschland GmbH (Meschede, Deutschland) verwendet. Das in Abbildung 18 links dargestellte Kraftmessgerät PCE-LFG 10 besitzt einen Messbereich von null bis zehn Newton (N), bei einer Auflösung von 0,001 N und einer Genauigkeit von $\pm 0,1$ % des Skalenendwerts (77). Das ebenfalls in Abbildung 18 dargestellte Kraftmessgerät PCE-DFG N 20 ist für Messungen bis zu 20 N geeignet. Es besitzt eine Auflösung von 0,01 N und ebenfalls eine Genauigkeit von 0,1 % des Skalenendwerts (78).



Abbildung 18: Kraftmessgeräte PCE-LFG 10 (links) und PCE-DFG N 20 (rechts) der Firma PCE Instruments

Beide Messgeräte können per USB-Schnittstelle mit einem Laptop oder PC verbunden werden. Die Messdaten werden in Echtzeit übertragen und können mittels der zugehörigen Software „PCE-DFG Series V 3.4“, bzw. „PCE Instruments DFG N V 1.8.1.0“ visualisiert werden. Im Anschluss können sie von dort als CSV (Comma-separated values) Dateien exportiert und danach aufbereitet und ausgewertet werden. In Verbindung mit diesen Kraftmessgeräten wurde der in Abbildung 19 abgebildete Messstand PCE-FTS50 verwendet, welcher ebenfalls von der Firma PCE Instruments stammt. Mittels diesem kann zusätzlich zur aufgewandten Kraft der Verfahrweg mit einem Weg-Messstab ermittelt werden. So können Kraftmessungen in Abhängigkeit von der Auslenkung durchgeführt werden. Um ein gleichmäßiges und konstant lineares Bewegung des Messgerätes zu gewährleisten, wurde die Messapparatur in der Weise realisiert, dass die Kraftübertragung elektromechanisch per Getriebemotor vom Typ „Modelcraft RB350050-22723R 50:1“ erfolgt (79). Um eine gleichmäßige Bewegung zu gewährleisten und nachvollziehen zu können, wird die Drehzahl der Gewindestange, welche für die Bewegung des Messgerätes verantwortlich ist, bestimmt und auf einem LCD-Display kontinuierlich angezeigt. Hierzu wurde ein Drehzahlmesser bestehend aus einer Gabellichtschranke vom Typ OMRON EE-SX1041 und einer Lochscheibe aufgebaut. Als Auswerteeinheit fungiert ein Evaluationsboard Arduino Nano, welches mit einem Mikrocontroller vom Typ ATmega328 bestückt ist. Über einen tastenden Schalter mit Nullstellung kann das Auf- und Abfahren des Messgerätes gesteuert werden. Dies erfolgt mit einer Geschwindigkeit von 520 mm/min.

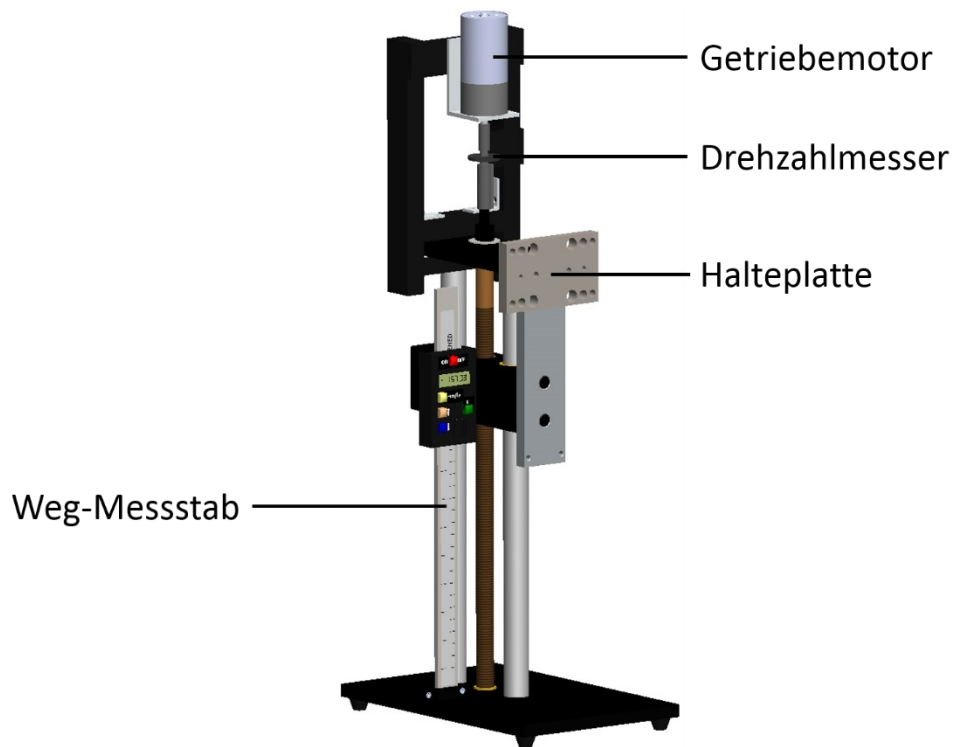


Abbildung 19: Teststand PCE-FTS50 mit Halteplatte, Getriebemotor und Drehzahlmesser

Der Gesamtaufbau des Messplatzes ist in Abbildung 20 dargestellt. Er besteht aus den nachfolgend aufgeführten Einzelementen:

1. Kraftmessgerät PCE-LFG 10 bzw. PCE-DFG N 20
2. Teststand PCE-FTS50 mit Getriebemotor und Drehzahlmesser
3. Acrylglas-Becken
4. Heizelement mit Umwälzpumpe
5. 3D-gedruckte Vorhofscheidewand-Modelle
6. zu untersuchende ASD-Okkluder
7. Labornetzteil Manson NSP-2050
8. Laptop mit „PCE-DFG Series V 3.4“ bzw. „PCE Instruments DFG N V 1.8.1.0“ Software

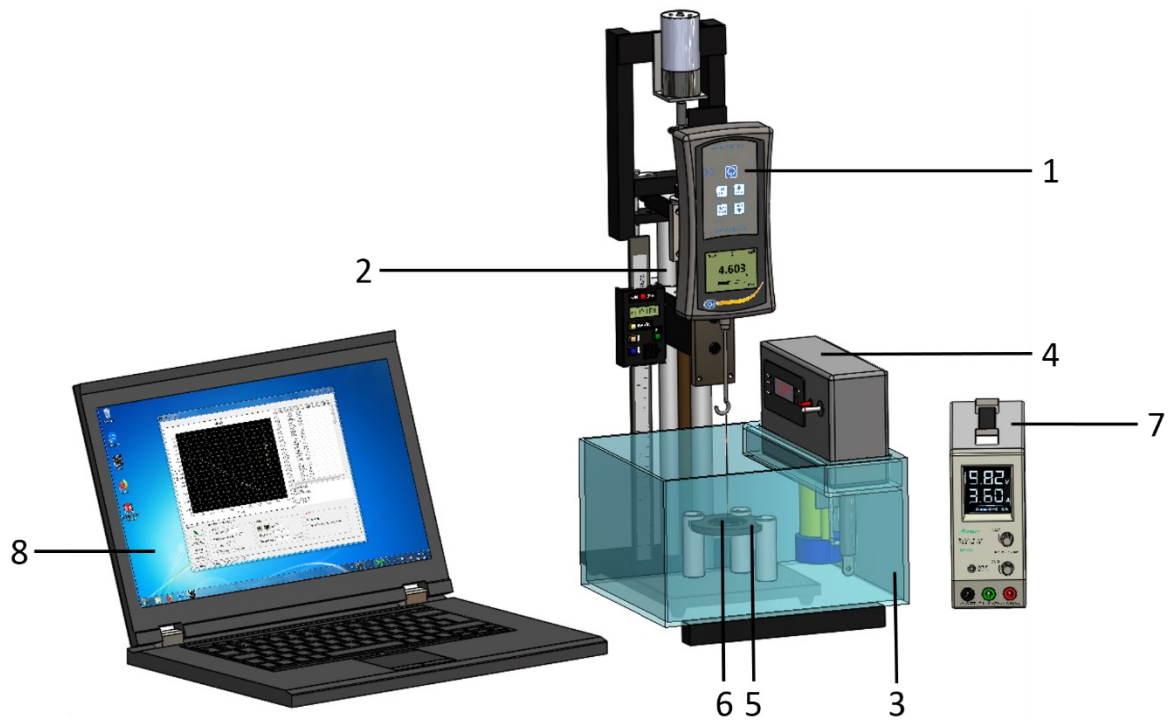


Abbildung 20: Übersicht des Messaufbaus: 1. Kraftmessgerät, 2. Teststand, 3. Acrylglas-Becken, 4. Heizelement mit Umwälzpumpe, 5. 3D-gedruckte Vorhofscheidewandmodell, 6. zu untersuchender ASD-Okluder, 7. Labornetzteil und 8. Laptop zur Datenaufnahme und -auswertung

3.4 Messprotokolle

Zur Determination von Haltekräften wurden Messungen nach zwei verschiedenen Protokollen als Zug- und Druckkraftmessungen durchgeführt. Für beide Messarten wurde das zu untersuchende Implantat in das jeweilige Septummodell eingesetzt und der Kraftmessstand senkrecht über der Mitte des Okkluders platziert. Da bei den Druckkraftmessungen teilweise Kräfte auftreten, die größer als 10 N sind, wurden zur besseren Vergleichbarkeit alle Druckkraftmessungen mit dem Kraftmessgerät PCE-DFG 20 durchgeführt. Alle Zugkraftmessungen wurden mit dem Kraftmessgerät PCE-LFG 10 ausgeführt. Jede Einzelmessung wurde fünfmal wiederholt. Nach jedem Zug- und Druckversuch wurden die Kraft-Zeit-Verläufe als CSV-Dateien exportiert und gespeichert.

3.4.1 Messungen bei Zugbeanspruchungen

Für die Durchführung der in Abbildung 21 schematisch demonstrierten Bestimmung der zur Dislokation der Okkluder führenden Zugkräfte wurde sowohl an deren links- als auch rechtsatrialen Seite ein Faden in Schlaufenform angebracht, welcher mit dem Messfühler des Kraftmessgeräts verbundenen wurde.

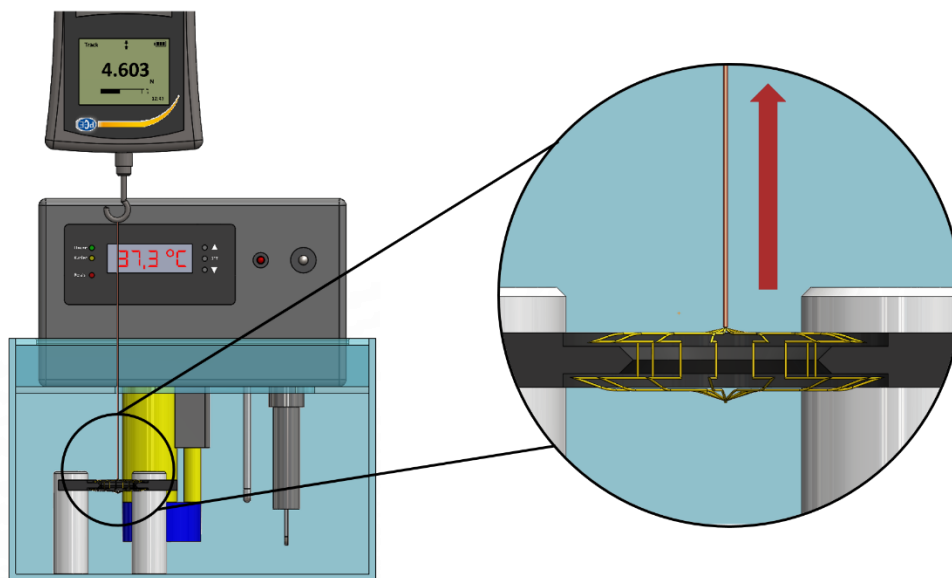


Abbildung 21: Schematische Darstellung der Messung der Haltekraft unter Zugbeanspruchung

Dieses wurde so in Position gebracht, dass der Faden gespannt war, es jedoch noch zu keiner messbaren Kraftanzeige kam. Das Kraftmessgerät PCE-LFG 10 wurde so eingestellt, dass es automatisch mit der Aufzeichnung beginnt, wenn ein Schwellenwert von 0,01 N überschritten wurde. Die Aufzeichnung wurde nach einer für den jeweiligen Einzelversuch definierten Zeitspanne, die so gewählt wurde, dass alle Messwertänderungen aufgezeichnet werden, automatisch beendet. Die Messwerte werden bei Messungen unter Druckbeanspruchung vom Messgerät mit negativem Vorzeichen gespeichert. Dies macht für die absoluten Werte und die

maximal benötigte Kraft keinen Unterschied und wurde, um ein sofortiges Unterscheiden von den Messungen bei Zugbeanspruchung zu ermöglichen, übernommen.

3.4.2 Messungen bei Druckbeanspruchungen

Für die Durchführung der in Abbildung 22 schematisch dargestellten Bestimmung der zur Dislokation der Okkluder führenden Druckkräfte wird eine Gewindestange an der Messwelle des Kraftmessgeräts PCE-DFG 20 angebracht.

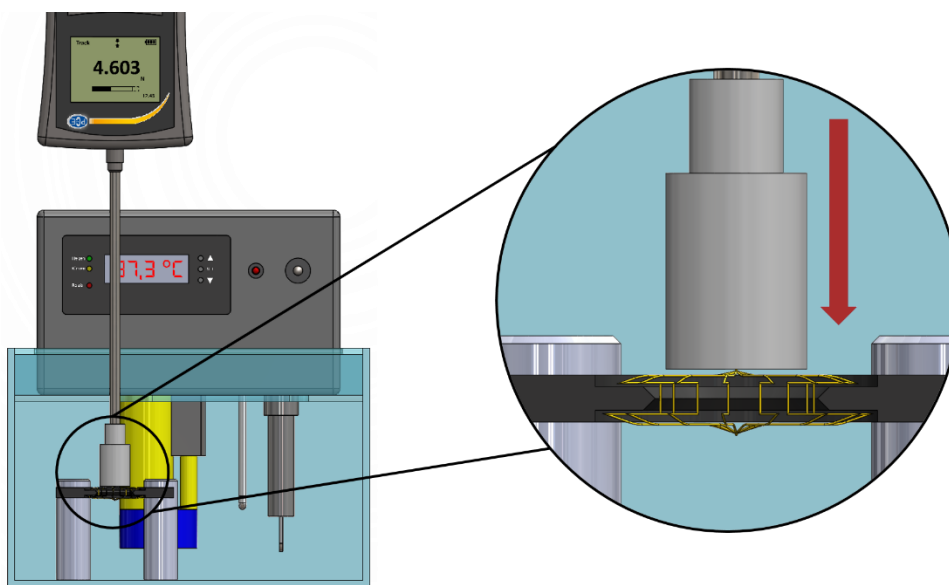


Abbildung 22: Schematische Darstellung der Messung der Haltekraft unter Druckbeanspruchung

An dieser wird ein auf den jeweiligen Defektdurchmesser angepasste und in Abbildung 23 beispielhaft dargestellter Stempel aufgeschraubt. Diese eigens angefertigten Stempel bestehen aus Polyvinylchlorid (PVC) und besitzen auf einer Seite ein Innengewinde zur Verbindung mit der Gewindestange. In der Mitte der anderen Seite, welche der Kraftübertragung auf den Okkluder dient befindet sich eine Senkbohrung, sodass der Stempel nicht vom jeweils zu untersuchenden Implantat abrutscht. Das Kraftmessgerät wird so in Position gefahren, dass der Stempel auf dem Nitinolgeflecht aufliegt, es jedoch noch zu keiner Messwertänderung am Kraftmessgerät kommt. Dieses wird softwareseitig so eingestellt, dass die Messaufzeichnung mit einer Änderung des Messwertes beginnt und nach der für den jeweiligen Versuch definierten Zeitspanne automatisch beendet wird.

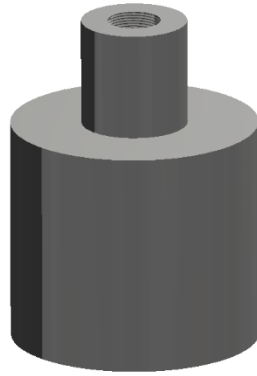


Abbildung 23: Stempel mit einem Durchmesser von 28 mm zur Druckübertragung

Die Druckkraftmessungen mit dem gezeigten Aufbau konnten nicht für alle Okkluder- und Septummodelle durchgeführt werden. Bei Stempeldurchmessern von weniger als 7 mm rutschte der Stempel während der Messungen der Haltekräfte von den Drahtverbindungspunkten ab und perforierte das Drahtgeflecht. Somit konnten entweder keine oder keine reproduzierbaren Ergebnisse erzielt werden. Für die Occlutech ASD04 und den AGA ASD-06 Okkluder konnten daher keine, für den Occlutech ASD06 Okkluder lediglich für den großen Defekt Ergebnisse erzielt werden. Des Weiteren war auch für den kleinen modellierten Septumdefekt des Occlutech ASD09 Okkluders keine Messung realisierbar. Dies gilt sowohl für die Messungen bei unterschiedlichen Umgebungsbedingungen, als auch für die mit flexiblen und starren Septummodellen.

3.5 Untersuchte Okkluder-Modelle

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Okkludermodelle zur Behandlung des Vorhofseptumdefekts von zwei Herstellern untersucht. Zum einen der AMPLATZER Septal Occluder und zum anderen der Figulla Flex II Okkluder, deren grundsätzlicher Aufbau in Kapitel 1.3 beschrieben wurde. Das Hauptunterscheidungsmerkmal dieser Implantate besteht darin, dass bei den AGA AMPLATZER Okkludern sich ein Verbindungspunkt der Nitinol-Drähte, ein sogenannter „Hub“, sowohl an der links- als auch an der rechtsatrialen Seite befindet. Bei den Figulla Flex II Okkluder lediglich an der rechtsatrialen Seite. Somit besitzt der ASO einen zusätzlichen Stabilisierungsfaktor, der einem Unterschied der Steifigkeit der linksatrialen Seite vermuten lässt. Vom AMPLATZER Okkluder wurden acht Modelle in den Größen 6 mm, 12 mm, 16 mm, 20 mm, 22 mm, 24 mm, 28 mm und 30 mm untersucht. Außerdem wurden Haltekraftmessungen an zehn Figulla Flex II Okkluder in den Größen 4 mm, 6 mm, 9 mm, 12 mm, 15 mm, 18 mm, 21 mm, 27 mm, 33 mm und 39 mm durchgeführt.

3.6 Auswertung der Messdaten

Für eine automatisierte Auswertung wurden zwei Programme mittels der Software MATLAB R2018b (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA) entwickelt. Eines listet alle Unterordner auf, in welchen sich die Messdaten befinden. Das zweite liest die in diesen Ordnern gespeicherten CSV-Dateien ein und speichert diese pro Einzelmessung in einer Excel-Tabelle (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) ab. Zusätzlich wird automatisch pro Einzelversuch der Maximalwert bestimmt, der Mittelwert gebildet und die Standardabweichung berechnet. Die weitere statistische Auswertung erfolgt dann anhand der so generierten Excel-Tabellen. Zur Prüfung auf Signifikanz wurde der Zweistichproben t-Test für unabhängige Stichproben ausgewählt. Kleinere p-Werte als 0,05 wurden als signifikant, kleinere als 0,01 als hochsignifikant und größere als 0,05 als nicht signifikant eingestuft.

4 Messergebnisse

In diesem Kapitel sind die Ergebnisse der Messungen unter Variierung der unterschiedlichen Parameter dargestellt. Zur besseren Erkennbarkeit sind die Diagramme und Tabellen von linksatrialen Zugkraftmessungen rot, die von rechtsatrialen Zugkraftmessungen blau, die der linksatrialen Druckkraftmessungen gelb und die der rechtsatrialen Druckkraftmessungen grau hinterlegt.

Haltekräfte unter Zugbeanspruchung

Die Abbildung 24 demonstriert die Okkluderverformung während einer Zugkraftmessung dargestellt. Zu Beginn der Messung (A) ist der Okkluder nicht verformt. Dann beginnt sich zunächst diejenige Okkluderseite zu Verformen an welcher die Kraft angreift (B). Übersteigt diese Kraft einen bestimmten Wert, beginnt sich auch die Okkluderhälfte auf der anderen Seite des Septummodells zu verformen (C). Im Kraft-Zeit-Verlauf ist dies dadurch charakterisiert, dass die Kraft nicht mehr linear, sondern exponentiell ansteigt. Die Teilabbildung ganz rechts (D) zeigt den Okkluder kurz vor seiner Dislokation aus dem Septummodell.

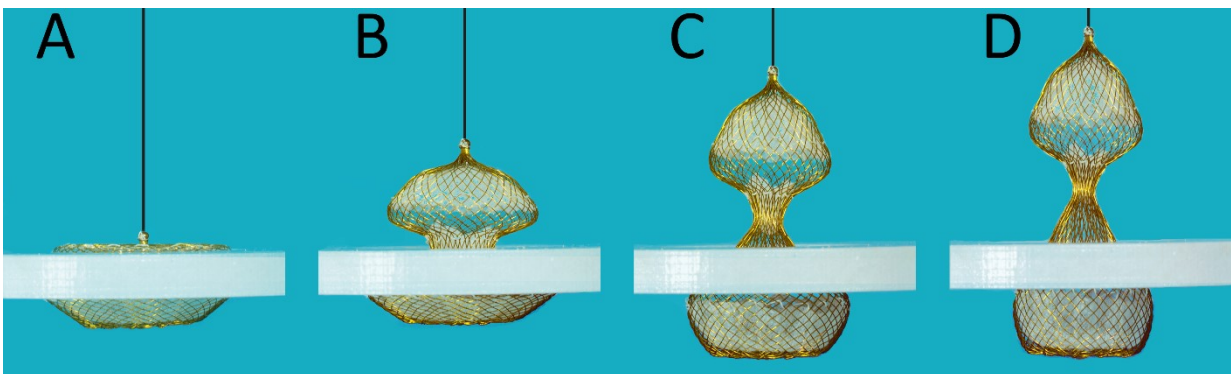


Abbildung 24: Okkluderverformung während einer Zugkraftmessung

In Abbildung 25 ist beispielhaft der Verlauf einer Zugkraft-Messung dargestellt. In diesem Falle wurden die fünf Messungen am Occlutech Figulla Flex II ASD27 Okkluder in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C durchgeführt. In diesem Beispiel wurden die Haltekräfte an einem starren Modell mit einer zur Okkludergröße passenden Defektgröße untersucht.

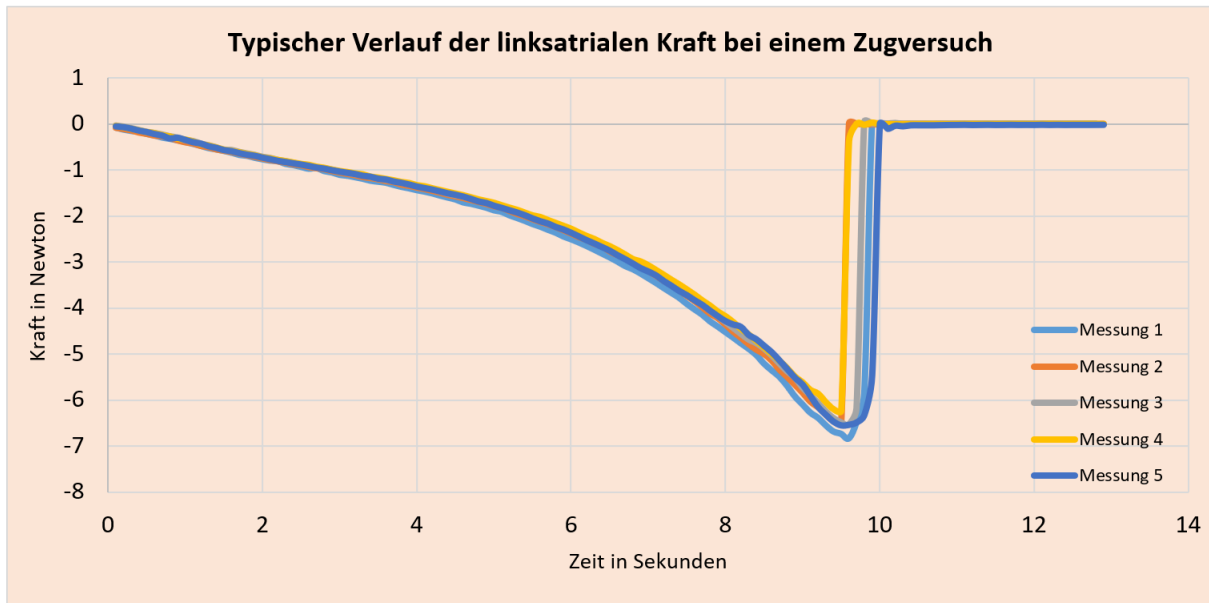


Abbildung 25: Beispiel für einen typischen linksatrialen Zugkraft-Zeit-Verlauf anhand des Occlutech ASD27 an einem zum Okkluder passenden, starren Septummodell in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C

Haltekräfte unter Druckbeanspruchung

In Abbildung 26 ist die Okkluderverformung während einer Druckkraftmessung dargestellt. Zu Beginn der Messung (A) ist der Okkluder noch nicht verformt. Der zunehmende Kraftaufwand verursacht die beginnende Verformung (B). Ist die Okkluderverformung an welcher die Kraft angreift nach oben „geklappt“ (C), wird weniger Kraft benötigt, um das Implantat weiter durch den simulierten Defekt zu drücken. Steht die Dislokation des Okkluders kurz bevor (D) wird nur noch wenig Kraft benötigt, um diese zu bewirken.

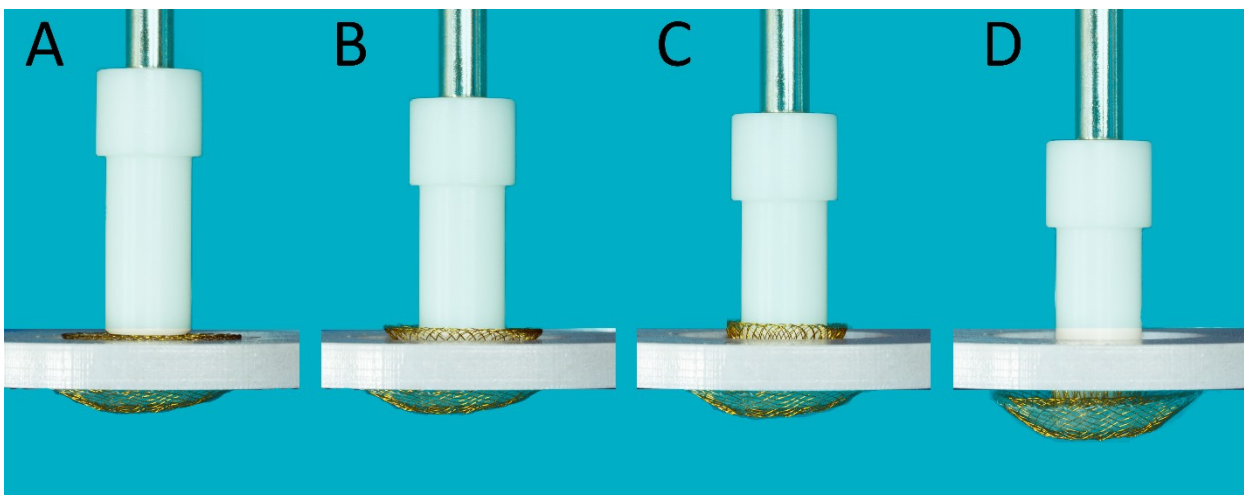


Abbildung 26: Okkluderverformung während einer Druckkraftmessung

Abbildung 27 zeigt einen typischen Druckkraft-Zeit-Verlauf. Die hier abgebildeten Messergebnisse wurden an einem Occlutech Figulla Flex II ASD27 in isotonischer Kochsalzlösung ermittelt. Das in diesem Beispiel verwendete Septummodell besteht aus starrem Material mit einer zum gewählten Okkluder passenden Defektgröße.

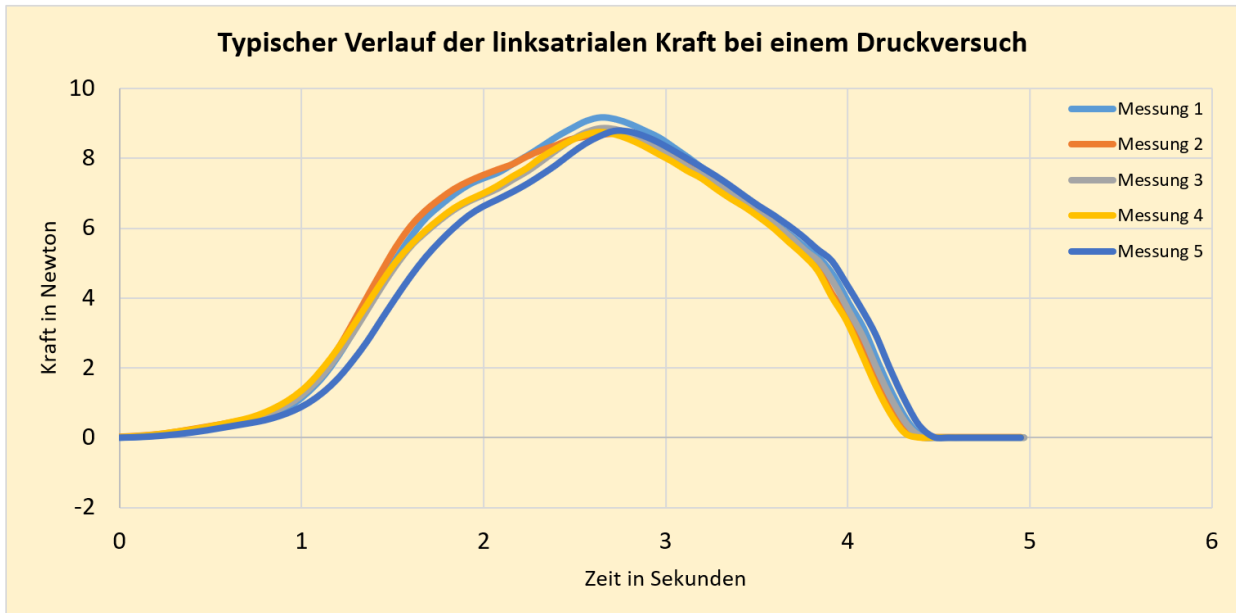


Abbildung 27: Beispiel für einen typischen linksatrialen Druckkraft-Zeit-Verlauf anhand des Occlutech ASD27 an einem zum Okkluder passenden, starren Septummodell in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C

4.1 Haltekraft versus Defektgröße und Implantatauswahl

In diesem Unterkapitel werden die Ergebnisse der Haltekraftmessungen unter Zug- und Druckbeanspruchung an zum jeweiligen Implantat passenden, zu kleinen und zu großen ASD verglichen. Es war zu untersuchen in wie weit eine Über- und Unterdimensionierung des Implantats dessen Haltekraft beeinflusst. Die Auflistung der Okkluder in den Diagrammen 28 bis 31 erfolgt nach der mit ihnen behandelbaren Defektgröße. An den für geringe Defektdurchmesser von < 4 mm bis 6 mm vorgesehenen Okkluder Occlutech 29ASD04 und 29AS06 sowie AGA 9-ASD-06 Okkluder waren Druckkraftmessungen nicht realisierbar. Für alle weiteren Okkluder mit Ausnahme des Occlutech 29ASD09 sind die Messdaten für passende, zu kleine und zu große Defekte aufgeführt. Für letzteren waren analog zum oben genannten Grund die Messungen an kleinen Septummodellen nicht realisierbar.

Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung

In Abbildung 28 sowie in Tabelle 3 sind die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite in NaCl-Lösung bei 37 °C als Mittelwerte in Newton und Standardabweichungen dargestellt. Für jeden Okkluder sind die Werte für passende, zu kleine und zu große Defekte aufgeführt. Daraus wird deutlich, dass alle Haltekräfte bei für das jeweilige Implantat zu großen Defekten im Vergleich zu den passenden und zu kleinen hochsignifikant ($p < 0,01$) geringer ausfallen. Auffällig ist, dass beim Occlutech 29ASD15 hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt wird, um ihn aus dem passenden Defekt zu lösen im Gegensatz zum zu kleinen Defekt. Beim passenden Defekt wird $5,49 \pm 0,08$ N benötigt, beim zu kleinen Defekt lediglich $4,83 \pm 0,04$ N. Ansonsten sind bei allen anderen Implantaten die Haltekräfte für zu kleine Defekte größer als für passende Defekte. Diese fallen für alle Okkluder mit Ausnahme des Occlutech 29ASD12 hochsignifikant ($p < 0,01$) größer aus. Bei diesem ist die Standardabweichung bei Messungen an kleinen Defektgrößen mit 0,94 im Vergleich zu anderen Messungen besonders groß. Somit ergeben sich keine signifikanten Unterschiede ($p \approx 0,29$).

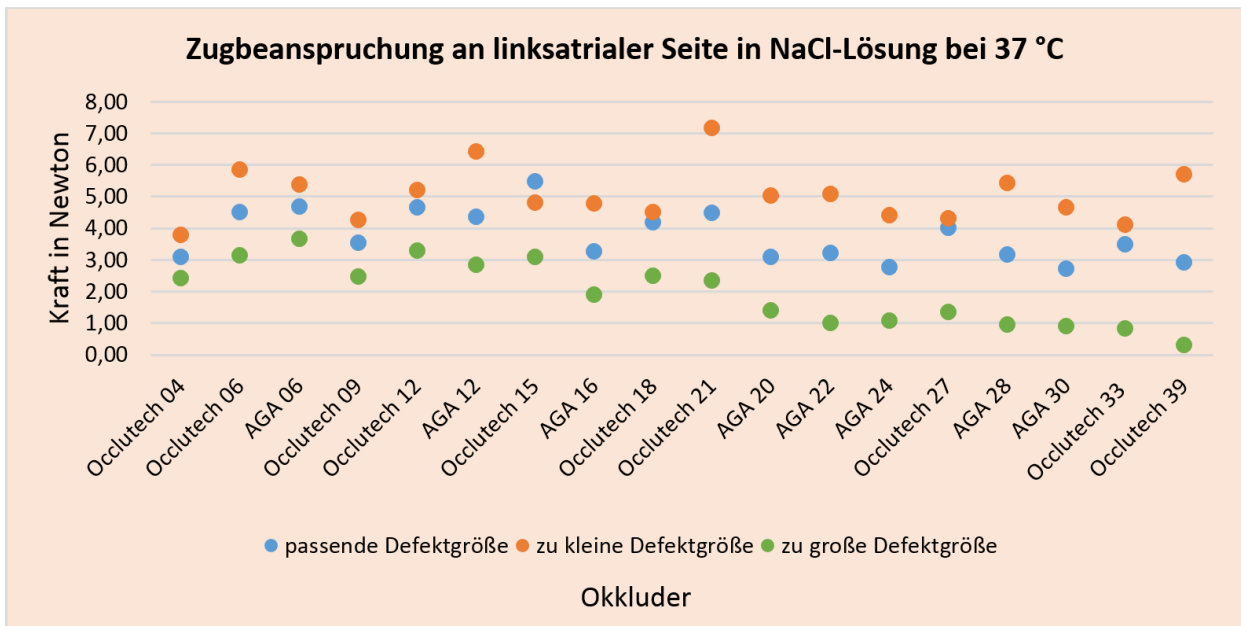


Abbildung 28: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 3: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C

	Occlutech 04 (n = 5)		Occlutech 06 (n = 5)		AGA 06 (n = 5)		
klein	3,81 ± 0,04	p < 0,01		5,86 ± 0,17	p < 0,01	5,41 ± 0,03	p < 0,01
passend	3,11 ± 0,05			4,53 ± 0,05		4,71 ± 0,08	
groß	2,45 ± 0,03		p < 0,01	3,15 ± 0,07		3,69 ± 0,12	
	Occlutech 09 (n = 5)		Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		
klein	4,27 ± 0,14	p < 0,01		5,22 ± 0,96	p ≈ 0,29	6,45 ± 0,03	p < 0,01
passend	3,55 ± 0,02			4,67 ± 0,04		4,37 ± 0,05	
groß	2,49 ± 0,04		p < 0,01	3,32 ± 0,02		2,86 ± 0,01	
	Occlutech 15 (n = 5)		AGA 16 (n = 5)		Occlutech 18 (n = 5)		
klein	4,83 ± 0,04	p < 0,01		4,80 ± 0,04	p < 0,01	4,53 ± 0,05	p < 0,01
passend	5,49 ± 0,08			3,28 ± 0,03		4,20 ± 0,06	
groß	3,12 ± 0,05		p < 0,01	1,91 ± 0,02		2,51 ± 0,09	
	Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)		AGA 22 (n = 5)		
klein	7,18 ± 0,07	p < 0,01		5,04 ± 0,07	p < 0,01	5,11 ± 0,09	p < 0,01
passend	4,51 ± 0,10			3,10 ± 0,02		3,23 ± 0,03	
groß	2,37 ± 0,10		p < 0,01	1,42 ± 0,04		1,03 ± 0,13	
	AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)		
klein	4,44 ± 0,09	p < 0,01		4,32 ± 0,07	p < 0,01	5,45 ± 0,14	p < 0,01
passend	2,78 ± 0,03			4,02 ± 0,11		3,19 ± 0,06	
groß	1,09 ± 0,02		p < 0,01	1,37 ± 0,03		0,97 ± 0,09	
	AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)		
klein	4,67 ± 0,03	p < 0,01		4,13 ± 0,11	p < 0,01	5,72 ± 0,31	p < 0,01
passend	2,73 ± 0,06			3,50 ± 0,05		2,94 ± 0,06	
groß	0,93 ± 0,04		p < 0,01	0,84 ± 0,03		0,33 ± 0,03	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung

Die Ergebnisse der unter den gleichen Bedingungen durchgeführten Zugkraftmessungen an der rechtsatrialen Seite sind in Abbildung 29 sowie in Tabelle 4 dargestellt. Für jeden Okkluder sind die Messdaten für passende, zu kleine und zu große Defekte aufgeführt. Sie zeigen, dass bei allen Okkluder-Modellen für zu große Defekte am wenigsten und für zu kleine Defekte am meisten Kraft benötigt wird, um sie aus dem modellierten Septumdefekt herauszulösen. Diese Differenzen sind für alle Implantate im Vergleich zu der Kraft, welche benötigt wird, um eine Dislokation aus dem passenden Defekt zu bewirken hochsignifikant ($p < 0,01$). Eine Ausnahme hiervon stellt der Occlutech 29ASD04 Okkluder dar. Hier wird beim Vergleich der Haltekräfte an passenden und großen Septumdefekten ein Signifikanzniveau von 5 % erreicht ($p \approx 0,02$). Aus Abbildung 29 ist ersichtlich, dass die absoluten Kraft-Differenzen zwischen passenden und kleinen sowie passenden und großen ASD-Modellen bei größeren Implantaten größer sind. Beim Occlutech 29ASD04 Okkluder reicht der Wertebereich von $1,95 \pm 0,08$ N an zu kleinen Defekten bis $1,69 \pm 0,01$ N an zu großen Defekten. Im Mittel beträgt die Differenz an diesem Implantat 0,26 N. Beim Occlutech 29ASD39, dem größten untersuchten Okkludermodell, wurden Haltekräfte von $3,40 \pm 0,04$ N an zu kleinen und von $1,68 \pm 0,02$ N an zu großen Septen gemessen. Die mittlere Differenz beträgt hier 1,72 N.

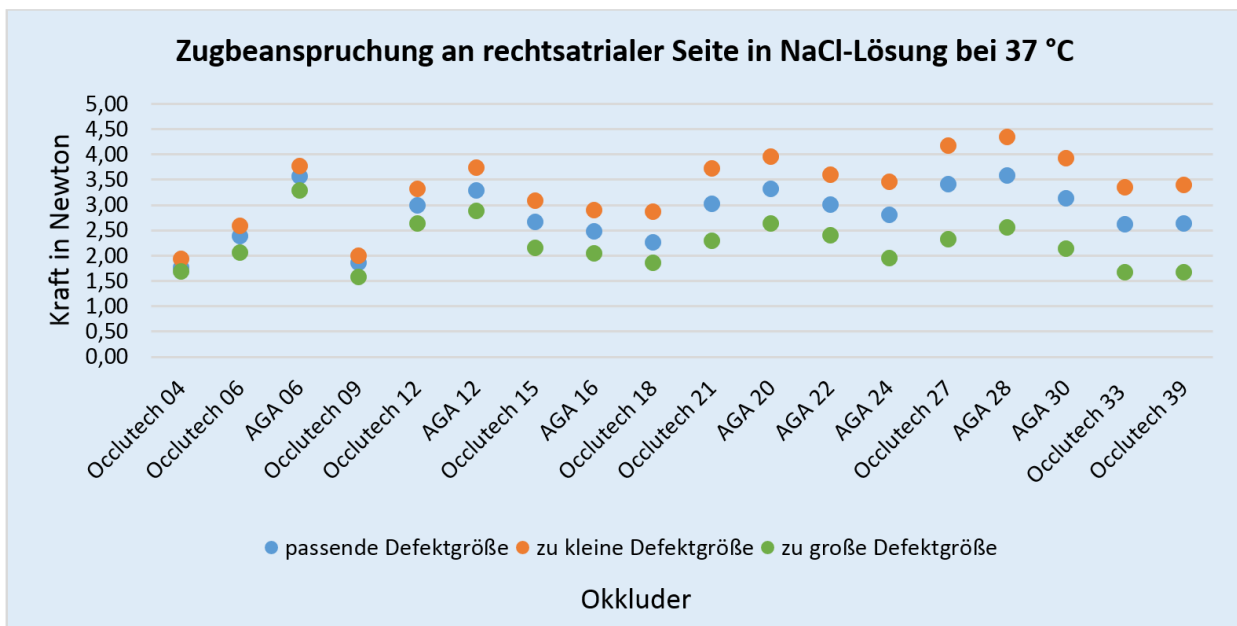


Abbildung 29: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 4: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C

	Occlutech 04 (n = 5)			Occlutech 06 (n = 5)			AGA 06 (n = 5)	
klein	1,95 ± 0,08	p < 0,01		2,59 ± 0,06	p < 0,01		3,77 ± 0,07	p < 0,01
passend	1,78 ± 0,06			2,39 ± 0,07			3,57 ± 0,06	
groß	1,69 ± 0,01		p ≈ 0,02	2,07 ± 0,04		p < 0,01	3,29 ± 0,06	
	Occlutech 09 (n = 5)			Occlutech 12 (n = 5)			AGA 12 (n = 5)	
klein	2,01 ± 0,05	p < 0,01		3,32 ± 0,06	p < 0,01		3,75 ± 0,03	p < 0,01
passend	1,86 ± 0,03			3,00 ± 0,06			3,30 ± 0,05	
groß	1,58 ± 0,04		p < 0,01	2,64 ± 0,04		p < 0,01	2,89 ± 0,06	
	Occlutech 15 (n = 5)			AGA 16 (n = 5)			Occlutech 18 (n = 5)	
klein	3,10 ± 0,06	p < 0,01		2,91 ± 0,07	p < 0,01		2,87 ± 0,02	p < 0,01
passend	2,68 ± 0,06			2,49 ± 0,06			2,27 ± 0,01	
groß	2,16 ± 0,07		p < 0,01	2,05 ± 0,05		p < 0,01	1,86 ± 0,02	
	Occlutech 21 (n = 5)			AGA 20 (n = 5)			AGA 22 (n = 5)	
klein	3,73 ± 0,02	p < 0,01		3,96 ± 0,06	p < 0,01		3,61 ± 0,03	p < 0,01
passend	3,03 ± 0,05			3,32 ± 0,09			3,01 ± 0,05	
groß	2,30 ± 0,02		p < 0,01	2,65 ± 0,07		p < 0,01	2,41 ± 0,05	
	AGA 24 (n = 5)			Occlutech 27 (n = 5)			AGA 28 (n = 5)	
klein	3,46 ± 0,04	p < 0,01		4,18 ± 0,02	p < 0,01		4,35 ± 0,06	p < 0,01
passend	2,81 ± 0,02			3,42 ± 0,04			3,59 ± 0,06	
groß	1,96 ± 0,02		p < 0,01	2,34 ± 0,04		p < 0,01	2,56 ± 0,04	
	AGA 30 (n = 5)			Occlutech 33 (n = 5)			Occlutech 39 (n = 5)	
klein	3,93 ± 0,05	p < 0,01		3,36 ± 0,03	p < 0,01		3,40 ± 0,04	p < 0,01
passend	3,14 ± 0,04			2,63 ± 0,02			2,64 ± 0,03	
groß	2,15 ± 0,04		p < 0,01	1,68 ± 0,02		p < 0,01	1,68 ± 0,02	

Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 30 und Tabelle 5 zeigen die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Druckbeanspruchung an der linksatrialen Seite in NaCl-Lösung bei 37 °C. Sie belegen, dass bei allen Okkludertypen zum Herauslösen der Implantate aus den simulierten Defekten bei den zu kleinen Defektgrößen am meisten Kraft benötigt wird. Die Differenz zu den Haltekräften bei passenden Defektgrößen ist in 12 von 14 Fällen signifikant ($p < 0,05$), nicht jedoch bei den Modellen 29ASD33 der Firma Occlutech sowie 9-ASD-022 der Firma AGA. Bei diesen wurden p-Werte von etwa 0,16 bzw. von ungefähr 0,61 ermittelt. Die Messungen an den Okkludern 29ASD12 und 29ASD18 der Firma Occlutech und am 9-ASD-012 der Firma AGA zeigen, dass bei passenden Defekten weniger Kraft benötigt wird, um diese herauszudrücken als aus zu großen Defekten. Diese Unterschiede sind nur beim 29ASD12 der Firma Occlutech signifikant ($p < 0,05$). An diesem wurden Haltekräfte von $5,18 \pm 0,04$ N an passenden und von $5,35 \pm 0,13$ N an zu großen Septummodellen ermittelt. Bei den restlichen Implantaten wird weniger Kraft benötigt, um sie aus zu großen Defekten zu lösen als aus passenden. Diese Differenzen sind bis auf die beim Occlutech 29ASD33 ($p \approx 0,09$) alle hochsignifikant ($p < 0,01$).

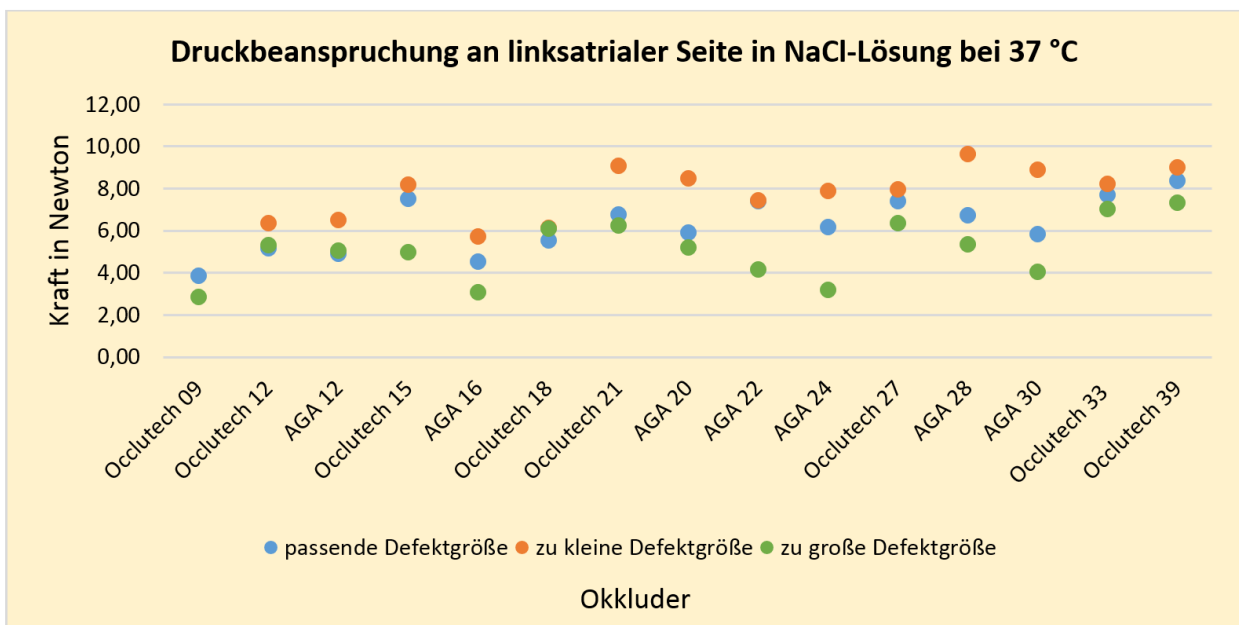


Abbildung 30: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 5: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C

	Occlutech 09 (n = 5)		Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)	
klein	-	-	6,38 ± 0,23	p < 0,01	6,52 ± 0,09	p < 0,01
passend	3,87 ± 0,10	p < 0,01	5,18 ± 0,04		p ≈ 0,03	
groß	2,87 ± 0,10		5,35 ± 0,13	5,08 ± 0,09		

	Occlutech 15 (n = 5)		AGA 16 (n = 5)		Occlutech 18 (n = 5)	
klein	8,21 ± 0,13	p < 0,01	5,75 ± 0,30	p < 0,01	6,14 ± 0,28	p < 0,01
passend	7,54 ± 0,28		4,55 ± 0,06		5,55 ± 0,07	
groß	5,01 ± 0,08	p < 0,01	3,11 ± 0,07	p < 0,01	6,13 ± 0,12	p < 0,01

	Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)		AGA 22 (n = 5)	
klein	9,12 ± 0,25	p < 0,01	8,50 ± 0,15	p < 0,01	7,47 ± 0,10	p ≈ 0,61
passend	6,80 ± 0,15		5,95 ± 0,07		7,42 ± 0,17	
groß	6,26 ± 0,13	p < 0,01	5,24 ± 0,20	p < 0,01	4,17 ± 0,02	p < 0,01

	AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)	
klein	7,90 ± 0,34	p < 0,01	8,00 ± 0,38	p ≈ 0,03	9,68 ± 0,37	p < 0,01
passend	6,18 ± 0,15		7,41 ± 0,22		6,75 ± 0,21	
groß	3,22 ± 0,06	p < 0,01	6,38 ± 0,07	p < 0,01	5,36 ± 0,10	p < 0,01

	AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)	
klein	8,90 ± 0,07	p < 0,01	8,26 ± 0,33	p ≈ 0,16	9,03 ± 0,39	p ≈ 0,02
passend	5,85 ± 0,05		7,73 ± 0,61		8,41 ± 0,11	
groß	4,06 ± 0,04	p < 0,01	7,06 ± 0,34	p ≈ 0,09	7,34 ± 0,17	p < 0,01

Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 31 sowie Tabelle 6 bilden die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Druckbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite in NaCl-Lösung bei 37 °C ab. Sie zeigen, dass bei allen untersuchten Implantaten am meisten Kraft benötigt, um diese aus einem für sie zu kleinen Defekt herauszulösen. Für die passenden Defekte wurden mittlere Haltekräfte gemessen und für die großen Defekte die geringsten Kräfte. Die Differenzen der Haltekräfte zwischen den passenden und den kleinen sowie den passenden und den großen Septummodellen sind bei nahezu allen Okkludern hochsignifikant ($p \leq 0,01$). Lediglich beim Occlutech 29ASD18 Okkluder besteht bei den Haltekräften an passenden ($2,96 \pm 0,41$ N) und großen ($2,89 \pm 0,24$ N) ASD-Modellen kein signifikanter Unterschied ($p \approx 0,77$).

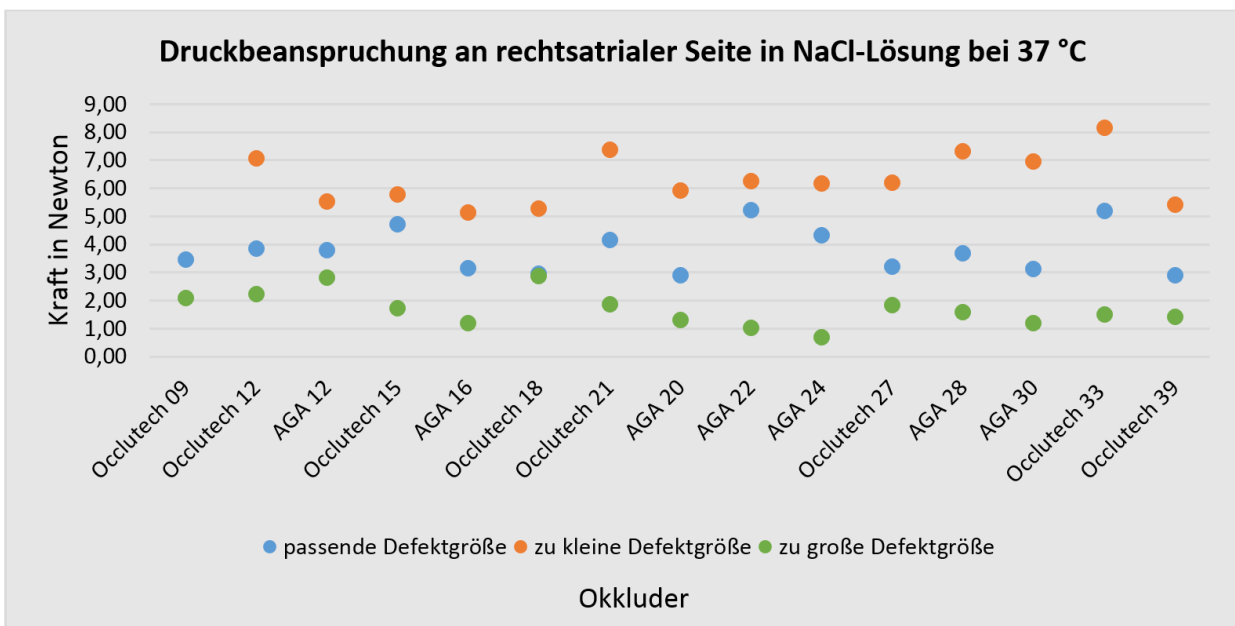


Abbildung 31: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 6: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C

	Occlutech 09 (n=5)		Occlutech 12 (n=5)		AGA 12 (n=5)	
klein	-	-	7,07 ± 0,78	p < 0,01	5,53 ± 0,25	p < 0,01
passend	3,48 ± 0,08		3,86 ± 0,43		3,81 ± 0,51	
groß	2,09 ± 0,13	p < 0,01	2,23 ± 0,18	p < 0,01	2,83 ± 0,09	p < 0,01
	Occlutech 15 (n=5)		AGA 16 (n=5)		Occlutech 18 (n=5)	
klein	5,79 ± 0,34	p < 0,01	5,15 ± 0,16	p < 0,01	5,30 ± 0,19	p < 0,01
passend	4,73 ± 0,39		3,16 ± 0,25		2,96 ± 0,41	
groß	1,73 ± 0,10	p < 0,01	1,20 ± 0,09	p < 0,01	2,89 ± 0,24	p ≈ 0,77
	Occlutech 21 (n=5)		AGA 20 (n=5)		AGA 22 (n=5)	
klein	7,40 ± 0,67	p < 0,01	5,94 ± 0,29	p < 0,01	6,28 ± 0,59	p ≈ 0,01
passend	4,16 ± 0,34		2,91 ± 0,14		5,24 ± 0,21	
groß	1,88 ± 0,11	p < 0,01	1,33 ± 0,11	p < 0,01	1,03 ± 0,16	p < 0,01
	AGA 24 (n=5)		Occlutech 27 (n=5)		AGA 28 (n=5)	
klein	6,18 ± 0,22	p < 0,01	6,21 ± 0,46	p < 0,01	7,33 ± 0,31	p < 0,01
passend	4,33 ± 0,31		3,22 ± 0,15		3,71 ± 0,23	
groß	0,70 ± 0,12	p < 0,01	1,86 ± 0,14	p < 0,01	1,61 ± 0,34	p < 0,01
	AGA 30 (n=5)		Occlutech 33 (n=5)		Occlutech 39 (n=5)	
klein	6,98 ± 0,17	p < 0,01	8,18 ± 0,62	p < 0,01	5,43 ± 0,33	p < 0,01
passend	3,15 ± 0,11		5,21 ± 0,41		2,90 ± 0,11	
groß	1,21 ± 0,16	p < 0,01	1,51 ± 0,25	p < 0,01	1,42 ± 0,59	p < 0,01

4.2 Haltekräfte bei unterschiedlichen Umgebungsbedingungen

In diesem Unterkapitel werden die Ergebnisse der Haltekraftmessungen unter Zug- und Druckbeanspruchung in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C und in Luft bei 21 °C verglichen, um den Einfluss dieser Umgebungsbedingungen auf die mechanischen Eigenschaften der Implantate zu klären. Die Auswahl dieser Umgebungen berücksichtigt klinische Aspekte in vereinfachter Weise. Die isotonische Kochsalzlösung bei 37 °C simuliert die peri- und postoperative Umgebung der Implantate im menschlichen Körper. Die Umgebung Luft bei 21 °C simuliert die Situation einer haptischen Prüfung der Implantate durch den Arzt.

Die Auflistung der Ergebnisse für die Okkluder in den folgenden Diagrammen 32 bis 35 spiegelt in aufsteigender Reihenfolge die behandelbare Defektgröße wieder. Für die Occlutech 29ASD04 und 29ASD06 sowie für den AGA 9-ASD-06 Okkluder konnten aufgrund der geringen Defektdurchmesser keine Druckkraftmessungen durchgeführt werden.

Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung

In Abbildung 32 sowie in Tabelle 7 sind die Mittelwerte der Haltekraftmessungen bei Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite an passenden, flexiblen Septummodellen dokumentiert. Bei 14 von 18 Okkluder-Modellen (77,78 %) wird in isotonischer Kochsalzlösung weniger Kraft benötigt als an Luft. Die Unterschiede sind bei diesen Modellen mindestens signifikant ($p < 0,05$). Bei den drei größten untersuchten Okkludern der Firma AGA sowie beim Occlutech 29ASD15 ($\Delta = 1,28$ N und $p < 0,01$) wird mehr Kraft in isotonischer Kochsalzlösung benötigt. Beim AGA 9-ASD-24 und 9-ASD-28 betragen die mittleren Kraftdifferenzen jeweils 0,11 N ($p < 0,01$ bzw. $p \approx 0,02$), beim AGA 9-ASD-30 beträgt sie 0,63 N ($p < 0,01$).

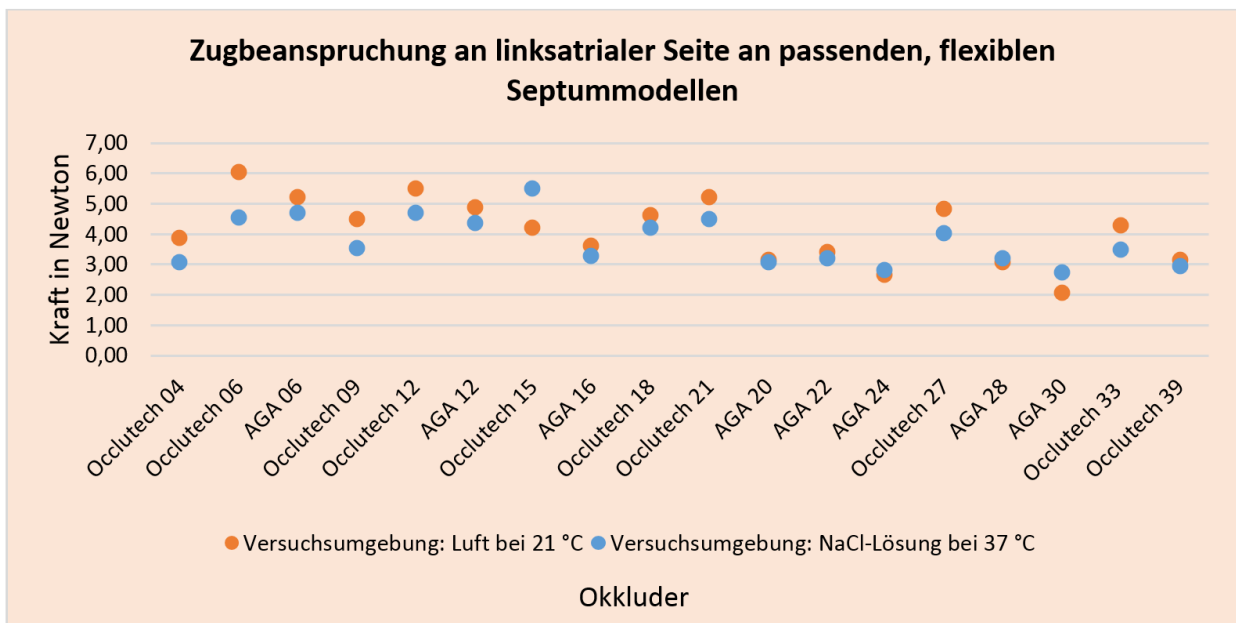


Abbildung 32: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen

Tabelle 7: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen

	Occlutech 04 (n = 5)		Occlutech 06 (n = 5)		AGA 06 (n = 5)		Occlutech 09 (n = 5)	
NaCl 37 °C	3,11 ± 0,05	p < 0,01	4,53 ± 0,05	p < 0,01	4,71 ± 0,08	p < 0,01	3,55 ± 0,02	p < 0,01
Trocken 21 °C	3,88 ± 0,07		6,06 ± 0,06		5,20 ± 0,10		4,47 ± 0,09	
	Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		Occlutech 15 (n = 5)		AGA 16 (n = 5)	
NaCl 37 °C	4,67 ± 0,04	p < 0,01	4,37 ± 0,05	p < 0,01	5,49 ± 0,08	p < 0,01	3,28 ± 0,03	p < 0,01
Trocken 21 °C	5,53 ± 0,14		4,91 ± 0,04		4,21 ± 0,08		3,64 ± 0,03	
	Occlutech 18 (n = 5)		Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)		AGA 22 (n = 5)	
NaCl 37 °C	4,20 ± 0,06	p < 0,01	4,51 ± 0,10	p < 0,01	3,10 ± 0,02	p ≈ 0,56	3,23 ± 0,03	p < 0,01
Trocken 21 °C	4,61 ± 0,12		5,23 ± 0,14		3,12 ± 0,09		3,41 ± 0,04	
	AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)		AGA 30 (n = 5)	
NaCl 37 °C	2,78 ± 0,03	p < 0,01	4,02 ± 0,11	p < 0,01	3,19 ± 0,06	p ≈ 0,02	2,73 ± 0,06	p < 0,01
Trocken 21 °C	2,67 ± 0,05		4,86 ± 0,08		3,08 ± 0,04		2,10 ± 0,03	
	Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)					
NaCl 37 °C	3,50 ± 0,05	p < 0,01	2,94 ± 0,06	p ≈ 0,04				
Trocken 21 °C	4,27 ± 0,03		3,17 ± 0,18					

Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung

Abbildung 33 und Tabelle 8 dokumentieren die Ergebnisse der Haltekraftmessungen als Mittelwerte und Standardabweichung bei Zugbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite für passende, flexible Septummodelle. Bei allen Occlutech Okkludern außer dem 29ASD39 wird in Luft bei 21 °C signifikant mehr ($p < 0,05$) Kraft benötigt als in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C um sie aus simulierten ASD herauszuziehen. Bei diesem beträgt die mittlere Haltekraftdifferenz 0,18 N ($p \approx 0,11$).

Bei den untersuchten AGA Implantaten wird bei allen Okkludergrößen ab Größe 16 in isotonischer Kochsalzlösung mehr Kraft benötigt, um die Implantate zu dislozieren. Die Differenz zur trockenen Umgebungsbedingung ist jedoch nur bei den Größen 20 und 30 signifikant ($p < 0,01$). Ähnliche Ergebnisse konnten auch schon bei den linksatrialen Zugkraftmessungen beobachtet werden.

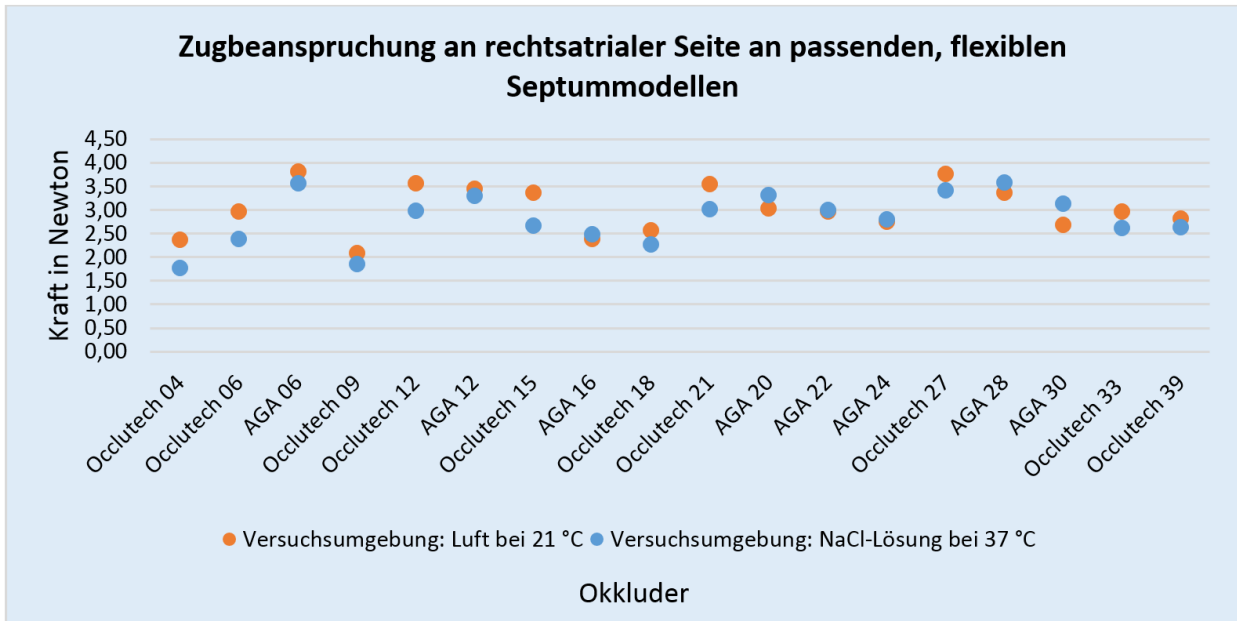


Abbildung 33: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen

Tabelle 8: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen

	Occlutech 04 (n = 5)		Occlutech 06 (n = 5)		AGA 06 (n = 5)		Occlutech 09 (n = 5)	
NaCl 37 °C	1,78 ± 0,06	p ≈ 0,01	2,39 ± 0,07	p < 0,01	3,57 ± 0,06	p < 0,01	1,86 ± 0,03	p ≈ 0,03
Trocken 21 °C	2,37 ± 0,36		2,97 ± 0,26		3,82 ± 0,14		2,10 ± 0,18	
	Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		Occlutech 15 (n = 5)		AGA 16 (n = 5)	
NaCl 37 °C	3,00 ± 0,06	p < 0,01	3,30 ± 0,05	p < 0,01	2,68 ± 0,06	p < 0,01	2,49 ± 0,06	p ≈ 0,01
Trocken 21 °C	3,58 ± 0,28		3,45 ± 0,03		3,37 ± 0,27		2,39 ± 0,02	
	Occlutech 18 (n = 5)		Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)		AGA 22 (n = 5)	
NaCl 37 °C	2,27 ± 0,01	p < 0,01	3,03 ± 0,05	p < 0,01	3,32 ± 0,09	p < 0,01	3,01 ± 0,05	p ≈ 0,36
Trocken 21 °C	2,58 ± 0,16		3,55 ± 0,13		3,04 ± 0,04		2,98 ± 0,05	
	AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)		AGA 30 (n = 5)	
NaCl 37 °C	2,81 ± 0,02	p ≈ 0,6	3,42 ± 0,04	p < 0,01	3,59 ± 0,06	p ≈ 0,02	3,14 ± 0,04	p < 0,01
Trocken 21 °C	2,76 ± 0,17		3,77 ± 0,10		3,37 ± 0,13		2,69 ± 0,18	
	Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)					
NaCl 37 °C	2,63 ± 0,02	p < 0,01	2,64 ± 0,03	p ≈ 0,11				
Trocken 21 °C	2,97 ± 0,15		2,82 ± 0,20					

Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 34 und Tabelle 9 zeigen die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Druckbeanspruchung an der linksatrialen Seite an passenden, flexiblen Septummodellen. Bei allen untersuchten Okkludermodellen bis auf den jeweils größten wird in trockener Umgebung bei 21 °C mehr Kraft als in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C benötigt, um diese aus den Defekten herauszulösen. Die gemessenen Differenzen sind bis auf denen beim Occlutech 29ASD33 Okkluder signifikant ($p < 0,05$). Bei diesem wurde ein p-Wert von ca. 0,18 ermittelt.

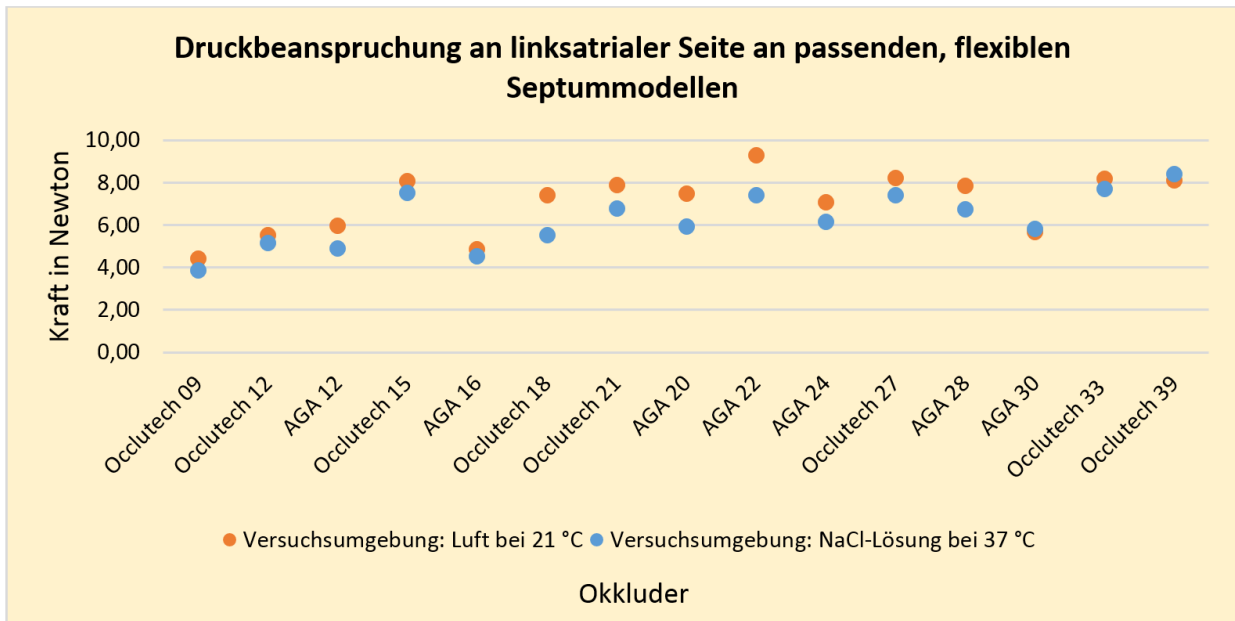


Abbildung 34: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen

Tabelle 9: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen

	Occlutech 09 (n = 5)		Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		Occlutech 15 (n = 5)	
NaCl 37 °C	3,87 ± 0,10	p < 0,01	5,18 ± 0,04	p < 0,01	4,93 ± 0,12	p < 0,01	7,54 ± 0,28	p < 0,01
Trocken 21 °C	4,42 ± 0,05		5,54 ± 0,07		5,98 ± 0,18		8,10 ± 0,07	
	AGA 16 (n = 5)		Occlutech 18 (n = 5)		Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)	
NaCl 37 °C	4,55 ± 0,06	p ≈ 0,02	5,55 ± 0,07	p < 0,01	6,80 ± 0,15	p < 0,01	5,95 ± 0,07	p < 0,01
Trocken 21 °C	4,88 ± 0,21		7,44 ± 0,27		7,89 ± 0,18		7,50 ± 0,13	
	AGA 22 (n = 5)		AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)	
NaCl 37 °C	7,42 ± 0,17	p < 0,01	6,18 ± 0,15	p ≈ 0,02	7,41 ± 0,22	p < 0,01	6,75 ± 0,21	p < 0,01
Trocken 21 °C	9,29 ± 0,59		7,10 ± 0,65		8,23 ± 0,18		7,86 ± 0,14	
	AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)			
NaCl 37 °C	5,85 ± 0,05	p ≈ 0,02	7,73 ± 0,61	p ≈ 0,18	8,41 ± 0,11	p ≈ 0,05		
Trocken 21 °C	5,69 ± 0,10		8,20 ± 0,18		8,12 ± 0,23			

Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 35 und Tabelle 10 dokumentieren die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Druckbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite an passenden, flexiblen Septummodellen. Bei allen Occlutech Okkludern wurden in trockener Versuchsumgebung geringere Haltekräfte gemessen als in isotonischer Kochsalzlösung. Die Unterschiede sind in allen Fällen mit Ausnahme des 29ASD21 Okkluders signifikant ($p < 0,05$). Bei diesem beträgt der p-Wert ca. 0,10. Bei den AGA Implantaten waren außer bei dem 9-ASD-22 Okkluder keine signifikanten Unterschiede der Haltekräfte zwischen den beiden Umgebungsbedingungen feststellbar.

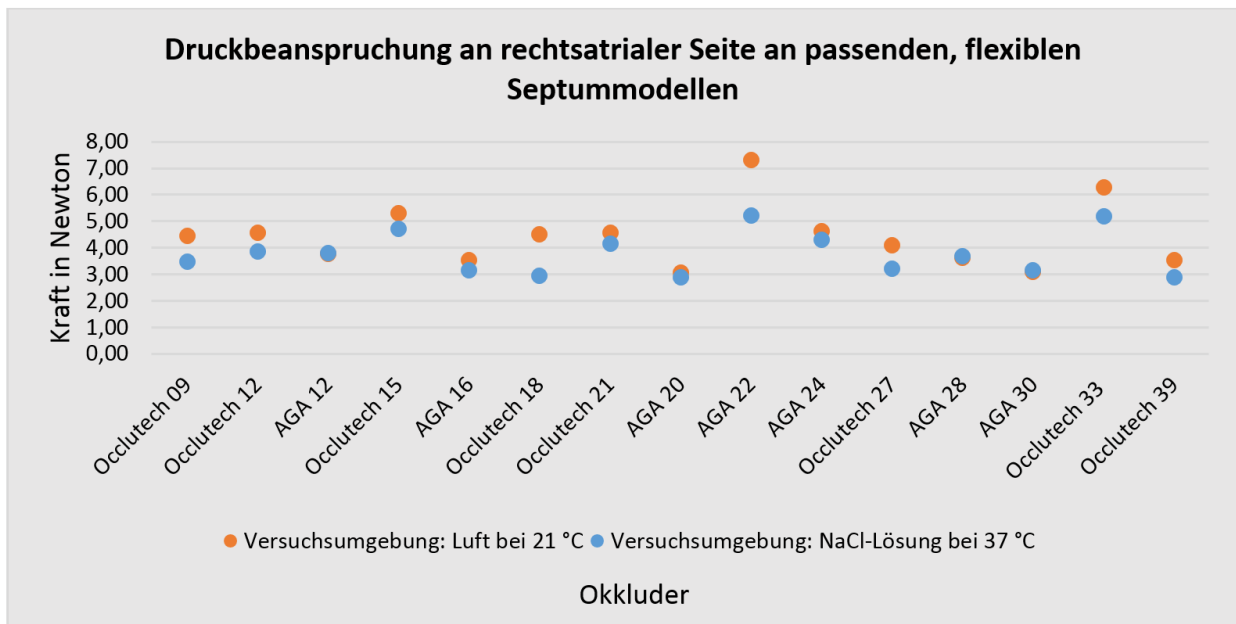


Abbildung 35: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen

Tabelle 10: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen

	Occlutech 09 (n = 5)		Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		Occlutech 15 (n = 5)	
NaCl 37 °C	3,48 ± 0,08	p < 0,01	3,86 ± 0,43	p ≈ 0,01	3,81 ± 0,51	p ≈ 0,89	4,73 ± 0,39	p ≈ 0,03
Trocken 21 °C	4,47 ± 0,14		4,57 ± 0,14		3,77 ± 0,34		5,31 ± 0,20	
	AGA 16 (n = 5)		Occlutech 18 (n = 5)		Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)	
NaCl 37 °C	3,16 ± 0,25	p ≈ 0,07	2,96 ± 0,41	p < 0,01	4,16 ± 0,34	p ≈ 0,10	2,91 ± 0,14	p ≈ 0,31
Trocken 21 °C	3,55 ± 0,29		4,52 ± 0,27		4,57 ± 0,29		3,07 ± 0,26	
	AGA 22 (n = 5)		AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)	
NaCl 37 °C	5,24 ± 0,21	p < 0,01	4,33 ± 0,31	p ≈ 0,10	3,22 ± 0,15	p < 0,01	3,71 ± 0,23	p ≈ 0,58
Trocken 21 °C	7,34 ± 0,25		4,64 ± 0,12		4,11 ± 0,14		3,64 ± 0,10	
	AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)			
NaCl 37 °C	3,15 ± 0,11	p ≈ 0,56	5,21 ± 0,41	p < 0,01	2,90 ± 0,11	p < 0,01		
Trocken 21 °C	3,11 ± 0,09		6,29 ± 0,14		3,55 ± 0,24			

4.3 Einfluss des Septummodell-Materials auf Haltekräfte

In diesem Unterkapitel werden die Ergebnisse der Haltekraftmessungen unter Zug- und Druckbeanspruchung für Septummodelle aus starrem und flexiblem Material verglichen. Die simulierte Defektgröße liegt bei jedem Implantat im vom Hersteller empfohlenen Bereich. Es soll untersucht werden ob und in wie weit die Ergebnisse vergleichbar sind und ob die einfacher realisierbaren starren Modelle für Referenzmessungen im Herstellungsprozess geeignet sind. Die Auflistung der Okkluder in den Diagrammen 36 bis 39 spiegelt in aufsteigender Reihenfolge die behandelbare Defektgröße wieder. Für die Occlutech 29ASD04 und 29AS06 sowie für den AGA 9-ASD-06 Okkluder konnten aufgrund der geringen Defektdurchmesser keine Druckkraftmessungen durchgeführt werden.

Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung

In Abbildung 36 und Tabelle 11 sind die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite an flexiblen und starren Septummodellen dargestellt. Bei 16 von 18 Okkludern (88,9 %) wird weniger Kraft benötigt, um diese aus flexiblen Septummodellen zu ziehen. Die Differenzen sind für alle Vergleiche hochsignifikant ($p < 0,01$). Lediglich bei den beiden mittleren Größen der Occlutech-Modelle (29ASD15 und 29ASD18) wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um diese aus flexiblen ASD-Modellen zu dislozieren. Die mittleren Haltekraftdifferenzen betragen bei diesen beiden Okkludern 1,27 N bzw. 0,88 N.

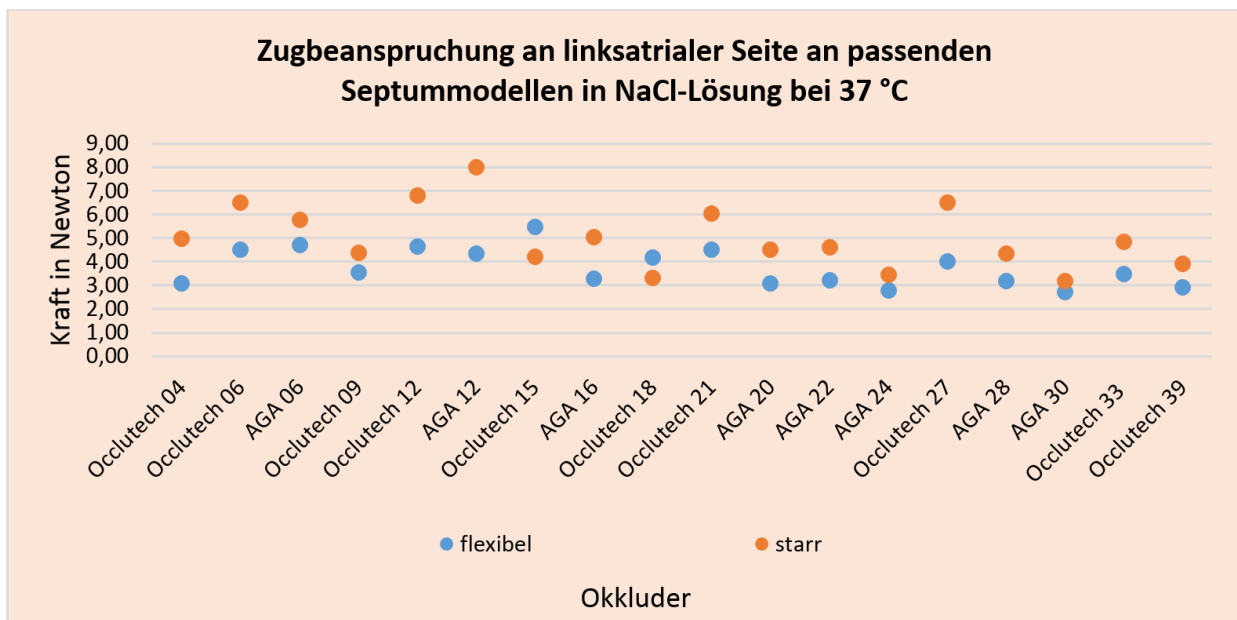


Abbildung 36: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 11: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	Occlutech 04 (n = 5)		Occlutech 06 (n = 5)		AGA 06 (n = 5)		Occlutech 09 (n = 5)	
starr	5,00 ± 0,06	p < 0,01	6,50 ± 0,16	p < 0,01	5,77 ± 0,07	p < 0,01	4,40 ± 0,31	p < 0,01
flexibel	3,11 ± 0,05		4,53 ± 0,05		4,71 ± 0,08		3,55 ± 0,02	
	Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		Occlutech 15 (n = 5)		AGA 16 (n = 5)	
starr	6,81 ± 0,23	p < 0,01	8,01 ± 0,16	p < 0,01	4,22 ± 0,03	p < 0,01	5,06 ± 0,10	p < 0,01
flexibel	4,67 ± 0,04		4,37 ± 0,05		5,49 ± 0,08		3,28 ± 0,03	
	Occlutech 18 (n = 5)		Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)		AGA 22 (n = 5)	
starr	3,32 ± 0,12	p < 0,01	6,06 ± 0,10	p < 0,01	4,53 ± 0,07	p < 0,01	4,61 ± 0,10	p < 0,01
flexibel	4,20 ± 0,06		4,51 ± 0,10		3,10 ± 0,02		3,23 ± 0,03	
	AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)		AGA 30 (n = 5)	
starr	3,45 ± 0,02	p < 0,01	6,52 ± 0,19	p < 0,01	4,37 ± 0,07	p < 0,01	3,20 ± 0,15	p < 0,01
flexibel	2,78 ± 0,03		4,02 ± 0,11		3,19 ± 0,06		2,73 ± 0,06	
	Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)					
starr	4,86 ± 0,21	p < 0,01	3,91 ± 0,16	p < 0,01				
flexibel	3,50 ± 0,05		2,94 ± 0,06					

Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung

Abbildung 37 und Tabelle 12 fassen die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Zugbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite an flexiblen und starren Septummodellen zusammen. Bei zehn von 18 Okkluder-Typen ist kein signifikanter Unterschied ($p > 0,05$) der maximalen Haltekraft beim Vergleich zwischen flexiblen und starren Septummodellen vorhanden. Von den acht Okkludern bei welchen ein signifikanter Unterschied besteht, wird bei fünf mehr Kraft benötigt, um sie aus flexiblen Modellen herauszulösen und bei drei Modellen mehr Kraft an starren Modellen. Diese Messungen zeigen keinen eindeutigen Trend an welchen Septummodellen mehr Kraft benötigt wird, um die Okkluder zu dislozieren.

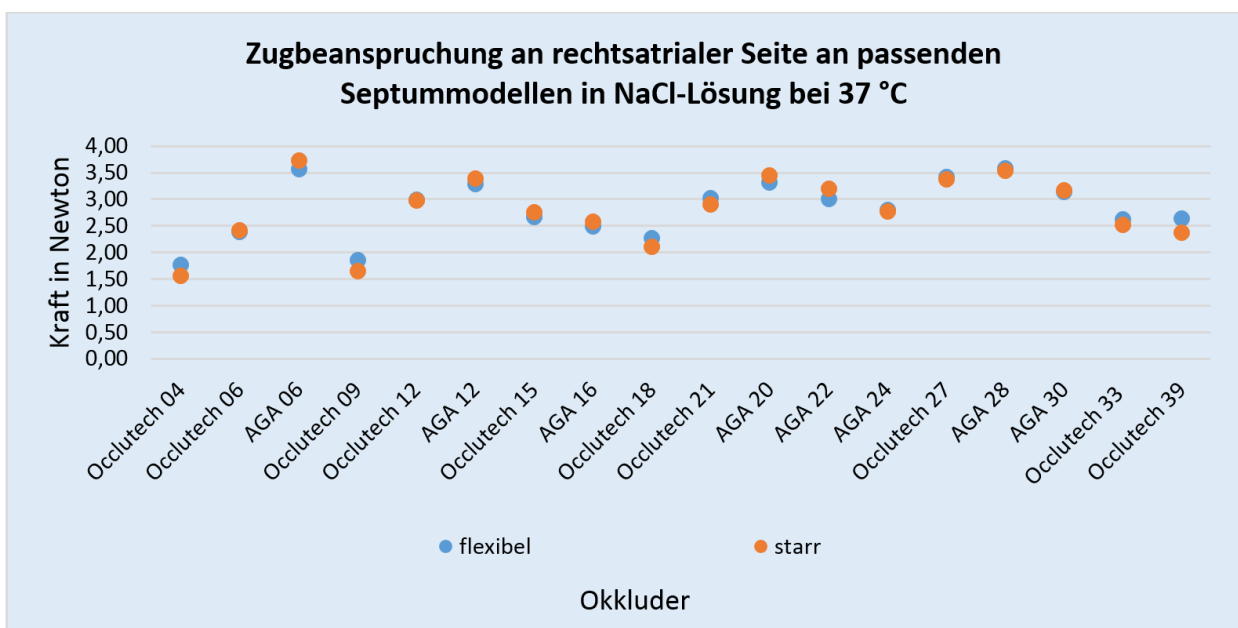


Abbildung 37: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 12: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	Occlutech 04 (n = 5)		Occlutech 06 (n = 5)		AGA 06 (n = 5)		Occlutech 09 (n = 5)	
starr	1,56 ± 0,09	p < 0,01	2,43 ± 0,02	p ≈ 0,35	3,73 ± 0,03	p < 0,01	1,65 ± 0,04	p < 0,01
flexibel	1,78 ± 0,06		2,39 ± 0,07		3,57 ± 0,06		1,86 ± 0,03	
	Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		Occlutech 15 (n = 5)		AGA 16 (n = 5)	
starr	2,99 ± 0,05	p ≈ 0,87	3,40 ± 0,07	p ≈ 0,06	2,77 ± 0,20	p ≈ 0,43	2,59 ± 0,07	p ≈ 0,06
flexibel	3,00 ± 0,06		3,30 ± 0,05		2,68 ± 0,06		2,49 ± 0,06	
	Occlutech 18 (n = 5)		Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)		AGA 22 (n = 5)	
starr	2,11 ± 0,11	p ≈ 0,02	2,91 ± 0,08	p ≈ 0,04	3,46 ± 0,06	p ≈ 0,03	3,21 ± 0,05	p < 0,01
flexibel	2,27 ± 0,01		3,03 ± 0,05		3,32 ± 0,09		3,01 ± 0,05	
	AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)		AGA 30 (n = 5)	
starr	2,78 ± 0,04	p ≈ 0,18	3,38 ± 0,09	p ≈ 0,42	3,54 ± 0,04	p ≈ 0,16	3,17 ± 0,05	p ≈ 0,35
flexibel	2,81 ± 0,02		3,42 ± 0,04		3,59 ± 0,06		3,14 ± 0,04	
	Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)					
starr	2,52 ± 0,15	p ≈ 0,19	2,38 ± 0,12	p < 0,01				
flexibel	2,63 ± 0,02		2,64 ± 0,03					

Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 38 und Tabelle 13 zeigen die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Druckbeanspruchung an der linksatrialen Seite an flexiblen und starren Septummodellen. Bei allen untersuchten Okkludern wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um diese aus den starren Septummodellen herauszulösen. Die größte Differenz zwischen den Haltekräften besteht beim Occlutech 29ASD15 Okkluder mit 9,17 N. Die Haltekräfte an diesem Implantat bei starrem Septummodell wurde durch Messwiederholungen bestätigt.

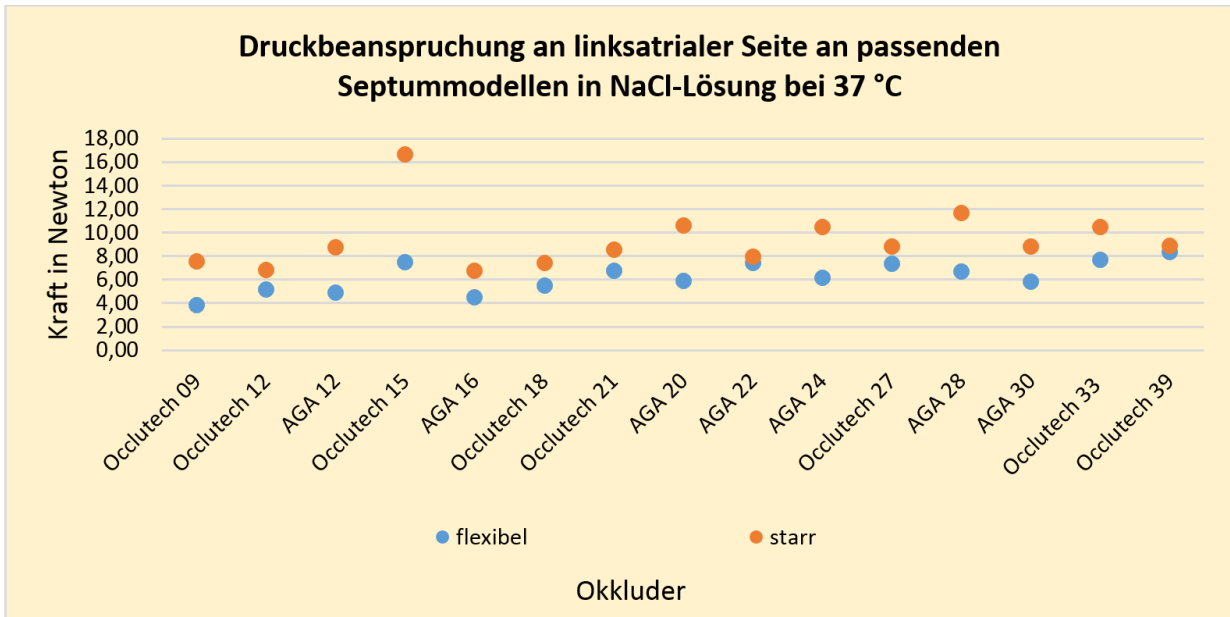


Abbildung 38: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 13: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	Occlutech 09 (n = 5)		Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		Occlutech 15 (n = 5)	
starr	7,58 ± 0,28	p < 0,01	6,88 ± 0,26	p < 0,01	8,75 ± 0,16	p < 0,01	16,71 ± 0,23	p < 0,01
flexibel	3,87 ± 0,10		5,18 ± 0,04		4,93 ± 0,12		7,54 ± 0,28	
	AGA 16 (n = 5)		Occlutech 18 (n = 5)		Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)	
starr	6,81 ± 0,08	p < 0,01	7,44 ± 0,05	p < 0,01	8,56 ± 0,15	p < 0,01	10,66 ± 0,22	p < 0,01
flexibel	4,55 ± 0,06		5,55 ± 0,07		6,80 ± 0,15		5,95 ± 0,07	
	AGA 22 (n = 5)		AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)	
starr	7,95 ± 0,07	p < 0,01	10,48 ± 0,23	p < 0,01	8,86 ± 0,16	p < 0,01	11,72 ± 0,17	p < 0,01
flexibel	7,42 ± 0,17		6,18 ± 0,15		7,41 ± 0,22		6,75 ± 0,21	
	AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)			
starr	8,87 ± 0,40	p < 0,01	10,51 ± 0,07	p < 0,01	8,89 ± 0,18	p < 0,01		
flexibel	5,85 ± 0,05		7,73 ± 0,61		8,41 ± 0,11			

Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung

In Abbildung 39 und Tabelle 14 sind die Ergebnisse der Haltekraftmessungen bei Druckbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite an flexiblen und starren Septummodellen dargestellt. Alle Differenzen sind hochsignifikant ($p < 0,01$). Bei allen Okkludermodellen bis auf den AGA 9-ASD-022 ist die Haltekraft an starren Septummodellen größer als an flexiblen. Aus diesen Messergebnissen ergibt sich keine Erklärung für diese Anomalie, die absolute Differenz der Mittelwerte ist jedoch bei den Messungen am AGA 9-ASD-022 Okkluder mit 0,46 N am geringsten.

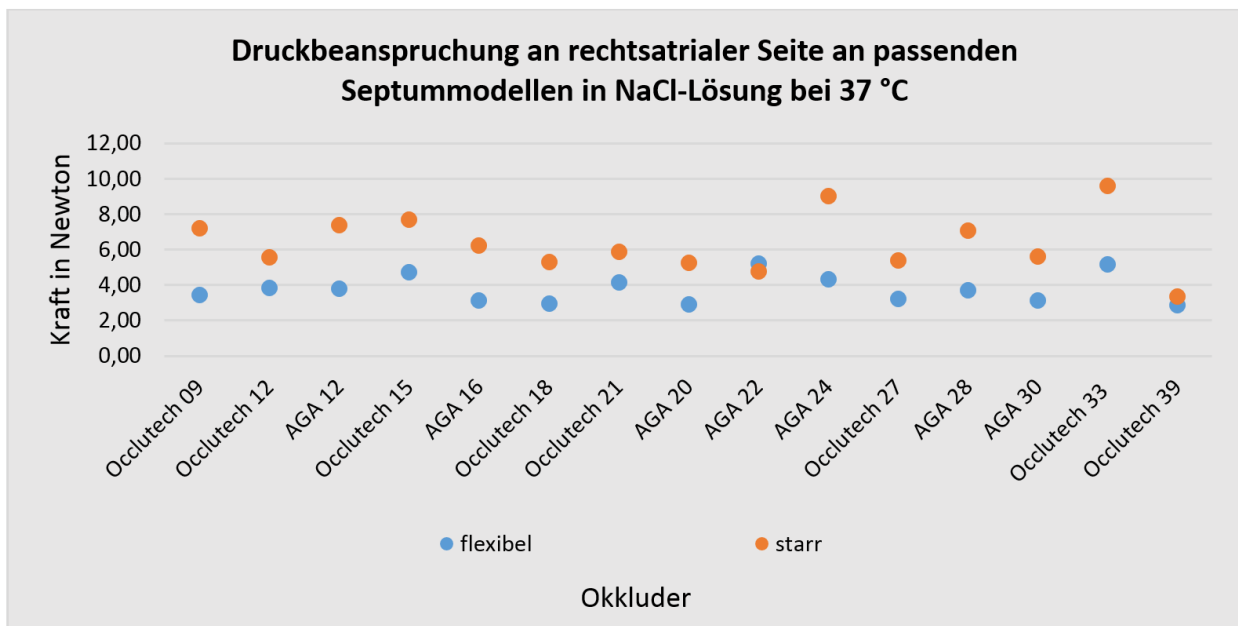


Abbildung 39: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 14: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	Occlutech 09 (n = 5)		Occlutech 12 (n = 5)		AGA 12 (n = 5)		Occlutech 15 (n = 5)	
starr	7,22 ± 0,26	p < 0,01	5,57 ± 0,16	p < 0,01	7,42 ± 0,12	p < 0,01	7,71 ± 0,09	p < 0,01
flexibel	3,48 ± 0,08		3,86 ± 0,43		3,81 ± 0,51		4,73 ± 0,39	
	AGA 16 (n = 5)		Occlutech 18 (n = 5)		Occlutech 21 (n = 5)		AGA 20 (n = 5)	
starr	6,25 ± 0,04	p < 0,01	5,30 ± 0,06	p < 0,01	5,90 ± 0,03	p < 0,01	5,27 ± 0,36	p < 0,01
flexibel	3,16 ± 0,25		2,96 ± 0,41		4,16 ± 0,34		2,91 ± 0,14	
	AGA 22 (n = 5)		AGA 24 (n = 5)		Occlutech 27 (n = 5)		AGA 28 (n = 5)	
starr	4,78 ± 0,10	p < 0,01	9,03 ± 0,14	p < 0,01	5,42 ± 0,03	p < 0,01	7,10 ± 0,10	p < 0,01
flexibel	5,24 ± 0,21		4,33 ± 0,31		3,22 ± 0,15		3,71 ± 0,23	
	AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 (n = 5)		Occlutech 39 (n = 5)			
starr	5,65 ± 0,05	p < 0,01	9,62 ± 0,13	p < 0,01	3,38 ± 0,02	p < 0,01		
flexibel	3,15 ± 0,11		5,21 ± 0,41		2,90 ± 0,11			

4.4 Einfluss der Nitinoldrahtdurchmesser auf die Haltekräfte

In diesem Unterkapitel wird der Einfluss der Drahtdurchmesser der zur Herstellung der Implantate verwendeten Nitinoldrähte auf die Haltekräfte untersucht. Hersteller von Implantaten zum Verschluss des Vorhofseptumdefekts geben keine expliziten Drahtdurchmesser an. Aus Literaturdaten geht hervor, dass diese bei größeren Implantaten größer ausfallen. Poommipanit et al. bestätigen, dass die Änderungen der Drahtdurchmesser für die AGA Okkluder bei den Größen 11 mm, 18 mm, 26 mm und 32 mm erfolgen (80). Danach werden, bei Folgenden in dieser Arbeit untersuchten AGA Modellen die gleichen Drahtdurchmesser verwendet:

- 9-ASD-012 und 9-ASD-016
- 9-ASD-020, 9-ASD-022 und 9-ASD-024
- 9-ASD028 und 9-ASD-030

Da bei den hier aufgeführten mittleren Okkludergrößen bei drei Implantaten der gleiche Drahtdurchmesser verwendet wird, wurden die Größen 20 und 24 miteinander verglichen. Bei den Occlutech Okkludern fand sich eine größere Variation der Drahtdurchmesser als bei den AGA Implantaten. Bei diesen werden die gleichen Drahtdurchmesser in der Regel lediglich für eine oder zwei Okkludergrößen verwendet. Von den in dieser Arbeit untersuchten Implantatmodellen kommt nur beim Occlutech 29ASD33 und 29ASD39 der gleiche Drahtdurchmesser zur Verwendung. Von diesen Modellen werden die links- und rechtsatrialen Messergebnisse in Kochsalzlösung an zu den Okkludergrößen passenden Septumdefekten unter Zug- und Druckbeanspruchung verglichen.

Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung

Abbildung 40 und Tabelle 15 zeigen die Vergleiche der Haltekräfte für AGA und Occlutech Okkluder, welche aus Nitinoldrähten mit den gleichen Drahtdurchmessern gefertigt werden an flexiblen Septummodellen in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C unter Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite für einen zur Defektgröße passend dimensionierten Septummodell. Hierbei zeigt sich, dass für alle kleineren Okkluder bei gleichem Drahtdurchmesser signifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft aufgewandt werden muss, um diese aus dem simulierten Defekt herauszulösen.

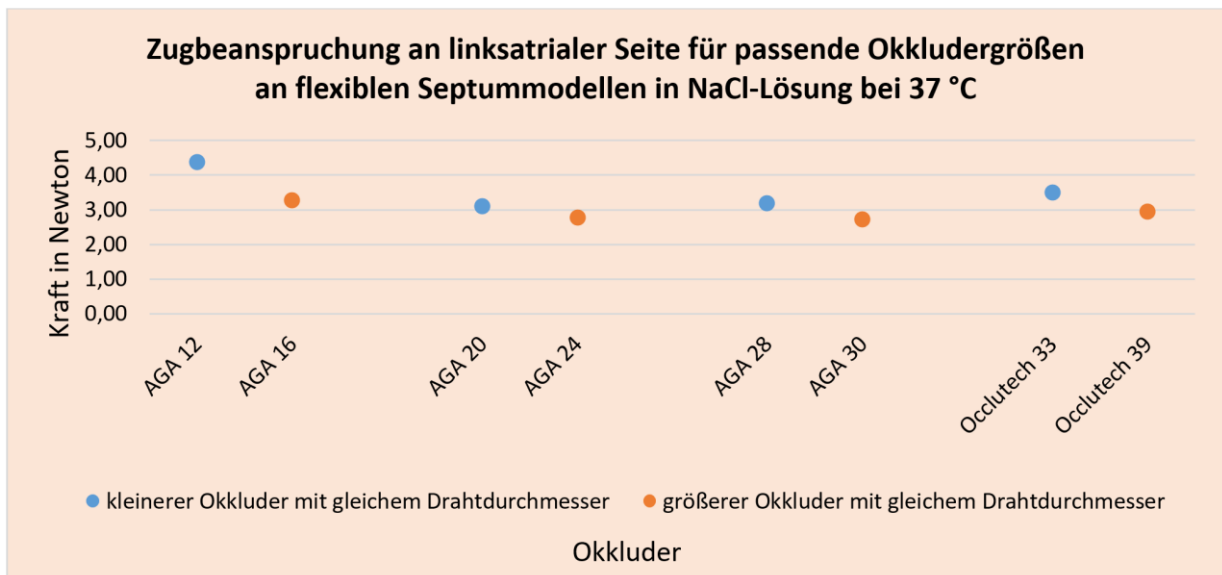


Abbildung 40: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 15: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und AGA 16 (n = 5)		AGA 20 und AGA 24 (n = 5)		AGA 28 und AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 und Occlutech 39 (n = 5)	
kleinerer Okkluder	4,37 ± 0,05	p < 0,01	3,10 ± 0,02	p < 0,01	3,19 ± 0,06	p < 0,01	3,50 ± 0,05	p < 0,01
größerer Okkluder	3,28 ± 0,03		2,78 ± 0,03		2,73 ± 0,06		2,94 ± 0,06	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung

In Abbildung 41 und Tabelle 16 sind die Kräfte dargestellt, welche benötigt werden, um die Okkluder aus passenden, flexiblen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C unter Zugbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite zu dislozieren. Dabei werden jeweils Okkluder, welche aus Nitinoldrähten mit gleichen Drahtdurchmessern gefertigt werden miteinander verglichen. Bei den AGA Okkludern wird jeweils bei den kleineren Implantaten signifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um sie aus der implantierten Position herauszulösen. Bei den Occlutech Okkludern ist kein signifikanter Unterschied feststellbar ($p \approx 0,92$). Die absolute Differenz der Mittelwerte ist hier mit 0,01 N vernachlässigbar gering.

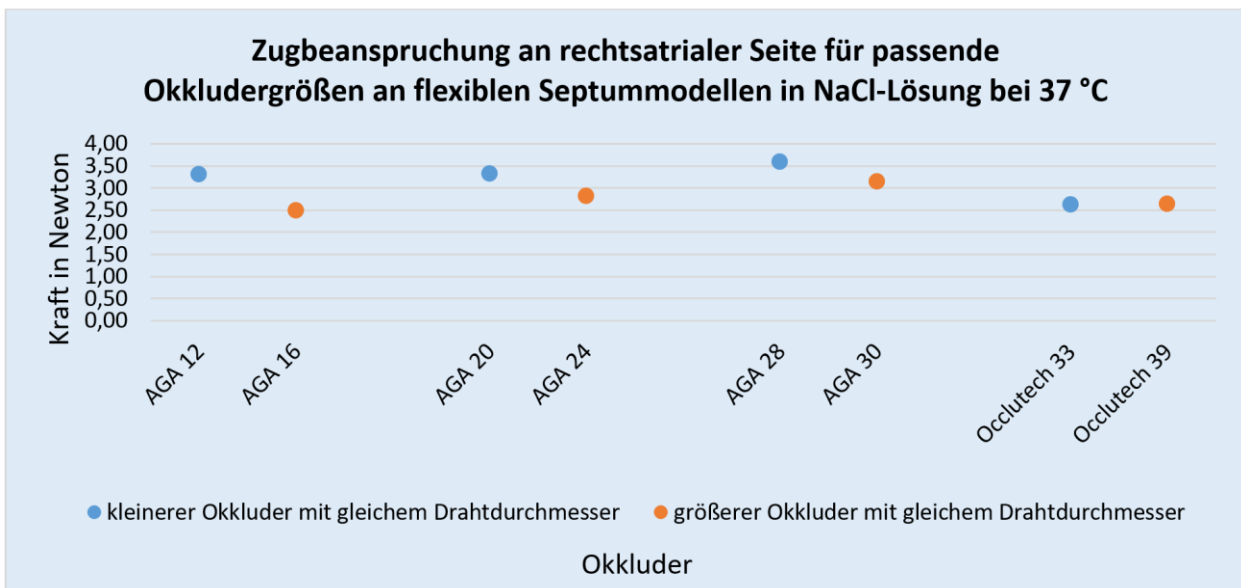


Abbildung 41: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 16: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und AGA 16 (n = 5)		AGA 20 und AGA 24 (n = 5)		AGA 28 und AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 und Occlutech 39 (n = 5)	
kleinerer Okkluder	3,30 ± 0,05	p < 0,01	3,32 ± 0,09	p < 0,01	3,59 ± 0,06	p < 0,01	2,63 ± 0,02	p ≈ 0,92
größerer Okkluder	2,49 ± 0,06		2,81 ± 0,02		3,14 ± 0,04		2,64 ± 0,03	

Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 42 und Tabelle 17 demonstrieren die unter Druckbeanspruchung an der linksatrialen Seite für passende Okkludergrößen an flexiblen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C ermittelten Kräfte, welche zur Dislokation der Implantate führen. Für die AGA Okkluder 12 und 16 sowie 28 und 30 wurden für die jeweils größeren Implantate mit dem gleichen Drahtdurchmesser hochsignifikant ($p < 0,01$) geringere Haltekräfte ermittelt. Beim Vergleich der Haltekräfte am AGA 20 und AGA 24 Okkluder wurden am größeren Okkluder signifikant ($p \approx 0,03$) größere Kräfte gemessen. Die Kräfte an den Occlutech Modellen unterscheiden sich nicht signifikant ($p \approx 0,06$). Hierbei wird am größeren Implantat im Mittel 0,68 N mehr als am kleineren benötigt, um es zu dislozieren.

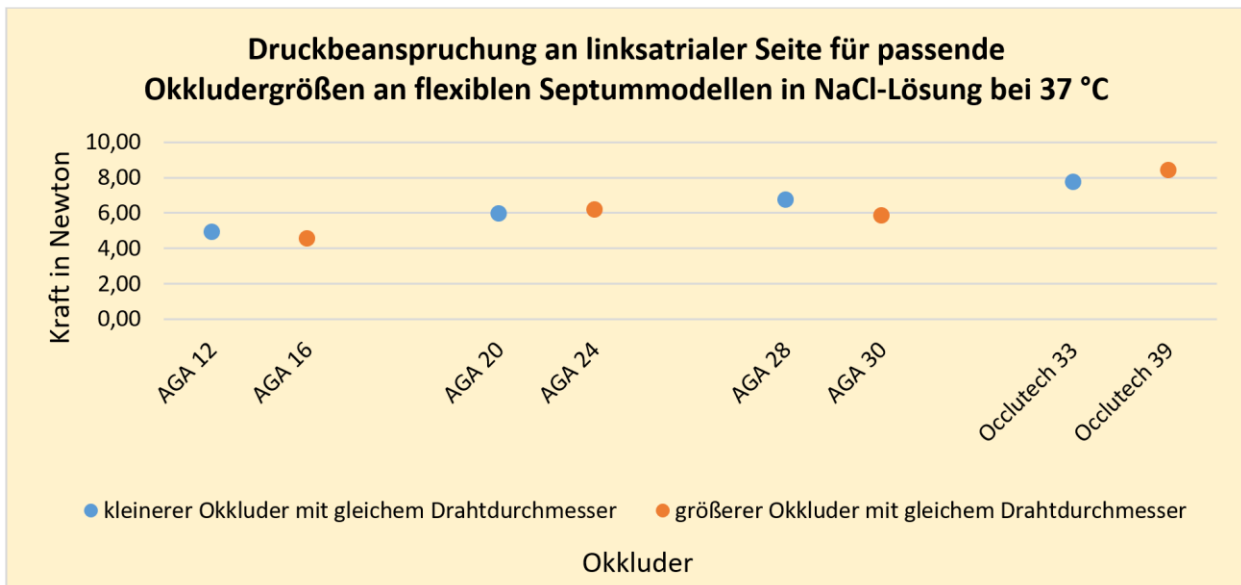


Abbildung 42: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 17: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und AGA 16 (n = 5)		AGA 20 und AGA 24 (n = 5)		AGA 28 und AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 und Occlutech 39 (n = 5)	
kleinerer Okkluder	4,93 ± 0,12	p < 0,01	5,95 ± 0,07	p ≈ 0,03	6,75 ± 0,21	p < 0,01	7,73 ± 0,61	p ≈ 0,06
größerer Okkluder	4,55 ± 0,06		6,18 ± 0,15		5,85 ± 0,05		8,41 ± 0,11	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung

In Abbildung 43 und Tabelle 18 sind die Haltekräfte dargestellt, welche bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zur flexibel modellierten Septumdefektgröße passenden Okkludern in Kochsalzlösung benötigt werden, um die Implantate herauszulösen. Beim Vergleich der AGA 28 und AGA 30 sowie den Occlutech 33 und Occlutech 39 Implantaten wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um die kleineren Okkluder zu dislozieren. Der Vergleich der AGA 12 und AGA 16 Okkluder zeigt, dass ebenfalls mehr Kraft für den kleineren Okkluder aufgewandt werden muss. Die Unterschiede hier sind jedoch nicht signifikant ($p \approx 0,05$). Lediglich beim Vergleich der AGA 20 und AGA 24 Implantate wurden hochsignifikant ($p < 0,01$) größere Kraftwerte an dem größeren Okkluder gemessen.

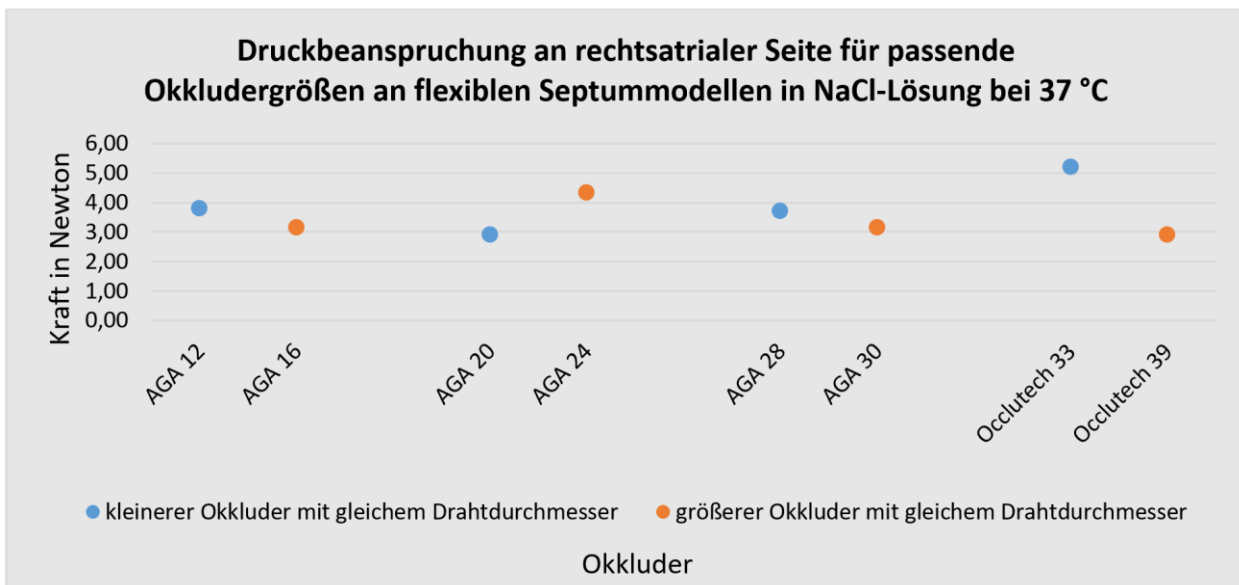


Abbildung 43: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 18: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und AGA 16 (n = 5)		AGA 20 und AGA 24 (n = 5)		AGA 28 und AGA 30 (n = 5)		Occlutech 33 und Occlutech 39 (n = 5)	
kleinerer Okkluder	3,81 ± 0,51	p ≈ 0,05	2,91 ± 0,14	p < 0,01	3,71 ± 0,23	p < 0,01	5,21 ± 0,41	p < 0,01
größerer Okkluder	3,16 ± 0,25		4,33 ± 0,31		3,15 ± 0,11		2,9 ± 0,11	

4.5 Vergleiche an ausgewählten Fabrikaten der Firmen Occlutech und AGA

In diesem Unterkapitel werden die Haltekräfte an Implantaten der Firmen Occlutech und AGA unter unterschiedlichen Umgebungsbedingungen und Septummodelleigenschaften miteinander verglichen. Da die Firma Occlutech 20 Okkluder, die Firma AGA jedoch 26 Okkluder für eine ähnliche Größenspanne von ASDs anbietet, gibt es zwar Überschneidungen in der behandelbaren Defektgröße, welche in der Regel jedoch nicht identisch sind (33, 81). Aus diesem Grund wurden zum Vergleich von jeder Firma drei Implantatgrößen ausgewählt, welche miteinander vergleichbar sind. Es wird der AGA 9-ASD012 mit dem Occlutech 29ASD12, der AGA 9-ASD-016 mit dem Occlutech 29ASD18 sowie der AGA 9-ASD-028 mit dem Occlutech 29ASD27 miteinander verglichen.

4.5.1 Haltekräfte bei passend dimensionierter Okkludergröße

Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung

Abbildung 44 und Tabelle 19 zeigen die Vergleiche der Haltekräfte für AGA und Occlutech Okkluder an flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C unter Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite für den Fall einer zur Defektgröße passend dimensionierten Auswahl der Okkludergröße. Hier zeigt sich, dass unter diesen Bedingungen bei allen Vergleichen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt wird, damit sich diese aus dem simulierten Defekt herauslösen. Die absolute Differenz ist bei den mittleren Okkludergrößen mit 0,92 N am größten.

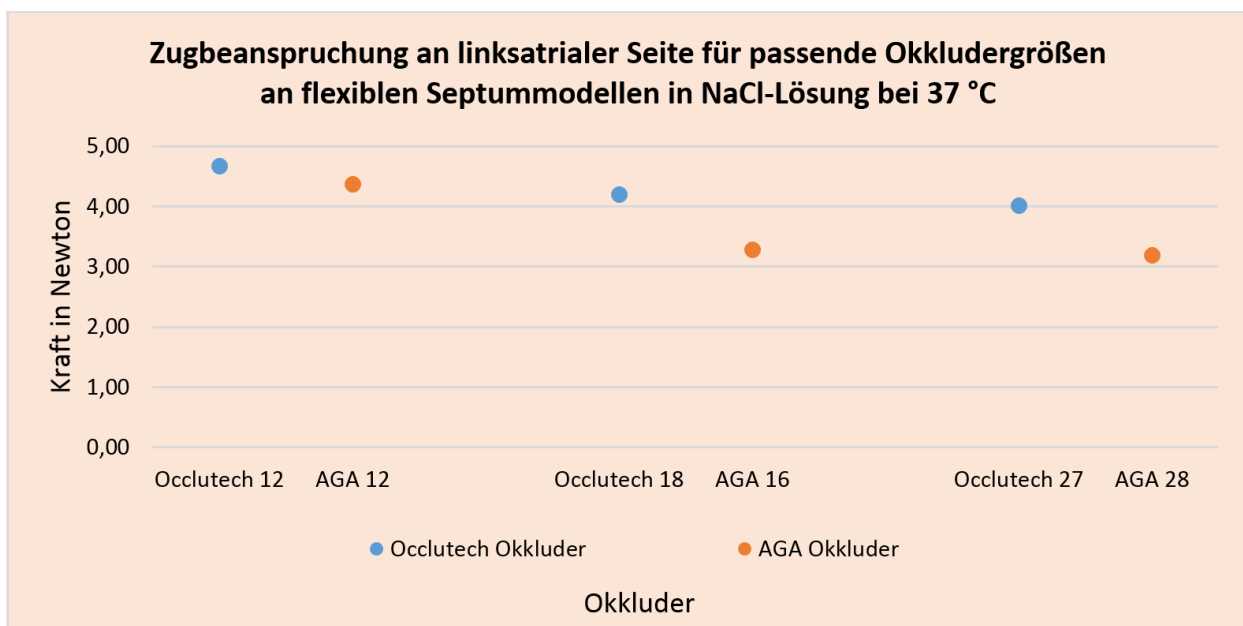


Abbildung 44: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 19: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	4,37 ± 0,05	p < 0,01	3,28 ± 0,03	p < 0,01	3,19 ± 0,06	p < 0,01
Occlutech	4,67 ± 0,04		4,20 ± 0,06		4,02 ± 0,11	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung

Unter denselben Bedingungen zeigen Abbildung 45 und Tabelle 20 die Vergleiche bei Zugbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite. Es ist auffällig, dass bei allen Zugbeanspruchungen im Vergleich zu den Occlutech Okkludern hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft aufgewandt werden muss, um die AGA Okkluder zu dislozieren. Die mittleren Differenzen nehmen bei größer werdenden Okkludern ab. Bei den beiden kleinen untersuchten Implantaten beträgt diese 0,3 N bei den beiden mittleren 0,22 N und bei den großen 0,17 N.

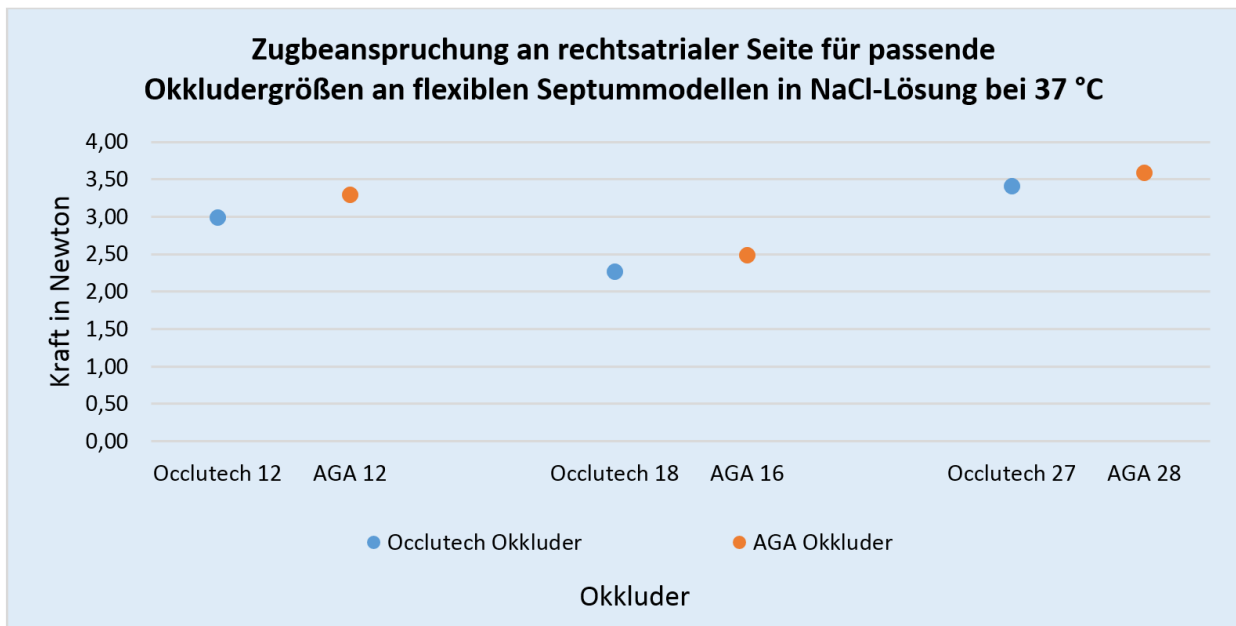


Abbildung 45: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 20: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	3,30 ± 0,05	p < 0,01	2,49 ± 0,06	p < 0,01	3,59 ± 0,06	p < 0,01
Occlutech	3,00 ± 0,06		2,27 ± 0,01		3,42 ± 0,04	

Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 46 und Tabelle 21 fassen die Vergleiche der Haltekräfte für AGA und Occlutech Okkluder an flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C unter Druckbeanspruchung an der linksatrialen Seite für den Fall einer zur Defektgröße passenden Auswahl der Okkludergröße zusammen. Die Messwerte zeigen, dass bei allen Vergleichen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt wird, um die Occlutech Okkluder aus dem Defekt zu lösen, als die AGA Okkluder. Die Kraftdifferenz ist bei den kleinsten untersuchten Implantaten mit 0,25 N am geringsten und bei den mittleren mit 1,00 N am höchsten.

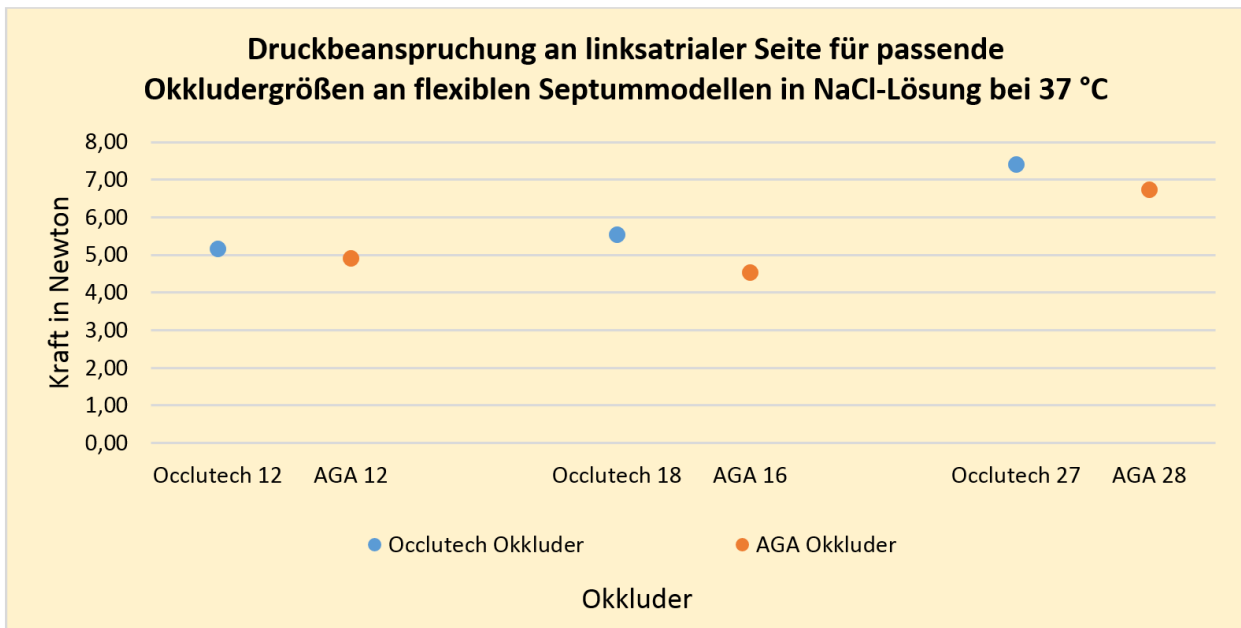


Abbildung 46: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 21: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	4,93 ± 0,12	p < 0,01	4,55 ± 0,06	p < 0,01	6,75 ± 0,21	p < 0,01
Occlutech	5,18 ± 0,04		5,55 ± 0,07		7,41 ± 0,22	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 47 und Tabelle 22 zeigen die Vergleiche der unter denselben Bedingungen durchgeführten Haltekraftmessungen bei Druckbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite. Hier zeigt sich beim Vergleich der Haltekräfte der größten untersuchten Okkluder mit einer Differenz von 0,49 N, ein hochsignifikanter ($p < 0,01$) Unterschied. Bei diesen beiden Okkludern wird mehr Kraft benötigt, um den AGA Okkluder zu dislozieren. Die Kräfte, welche benötigt werden um die beiden mittleren untersuchten Okkluder aus dem Defekt herauszulösen sind mit einer Differenz von 0,20 N nicht signifikant ($p \approx 0,43$). Die Haltekräfte bei den beiden kleinen untersuchten Implantaten sind nahezu identisch. Es besteht lediglich ein Unterschied von 0,05 N ($p \approx 0,88$).

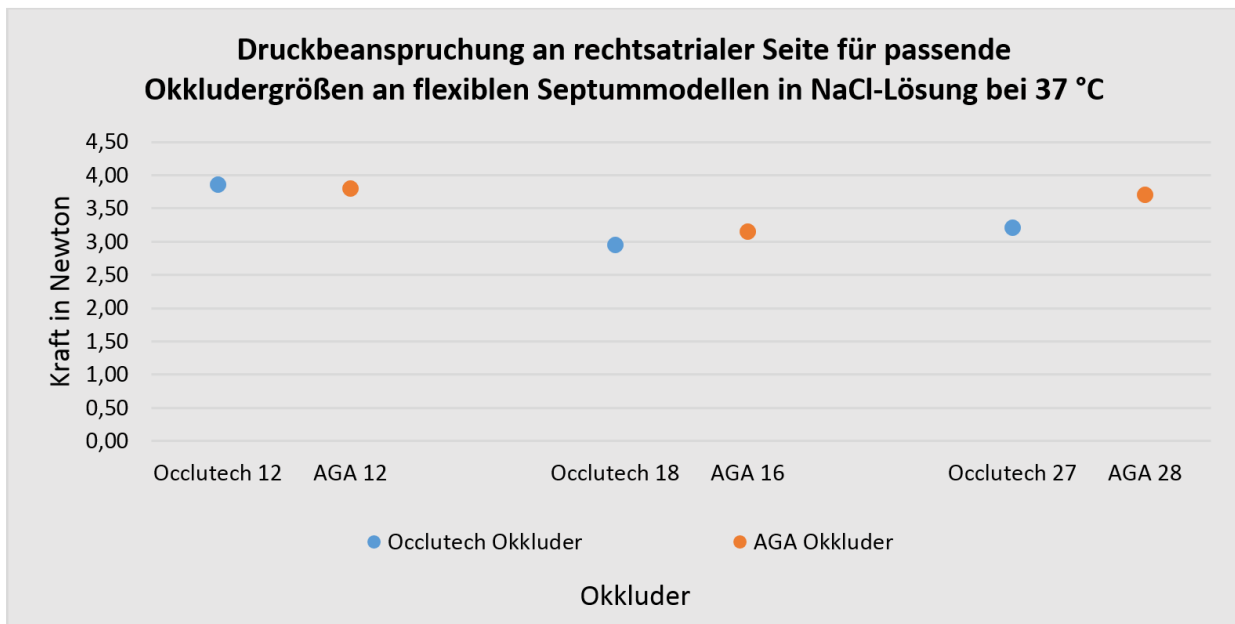


Abbildung 47: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 22: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	3,81 ± 0,51	p ≈ 0,88	3,16 ± 0,25	p ≈ 0,43	3,71 ± 0,23	p < 0,01
Occlutech	3,86 ± 0,43		2,96 ± 0,41		3,22 ± 0,15	

4.5.2 Haltekräfte bei überdimensionierter Okkludergröße

Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung

In Abbildung 48 und Tabelle 23 sind die Vergleiche bei Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite an für das jeweilige Implantat zu kleinen, flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C dargestellt. In diesem Bei allen zu vergleichenden Okkludern wird mehr Kraft an AGA Okkludern benötigt als an denen der Firma Occlutech bis sich diese aus dem simulierten ASD herauslösen. Bei den kleinen verglichenen Okkluder sind die Unterschiede in den Haltekräften signifikant ($p < 0,05$), bei den Vergleichen der größeren Implantate hochsignifikant ($p < 0,01$).

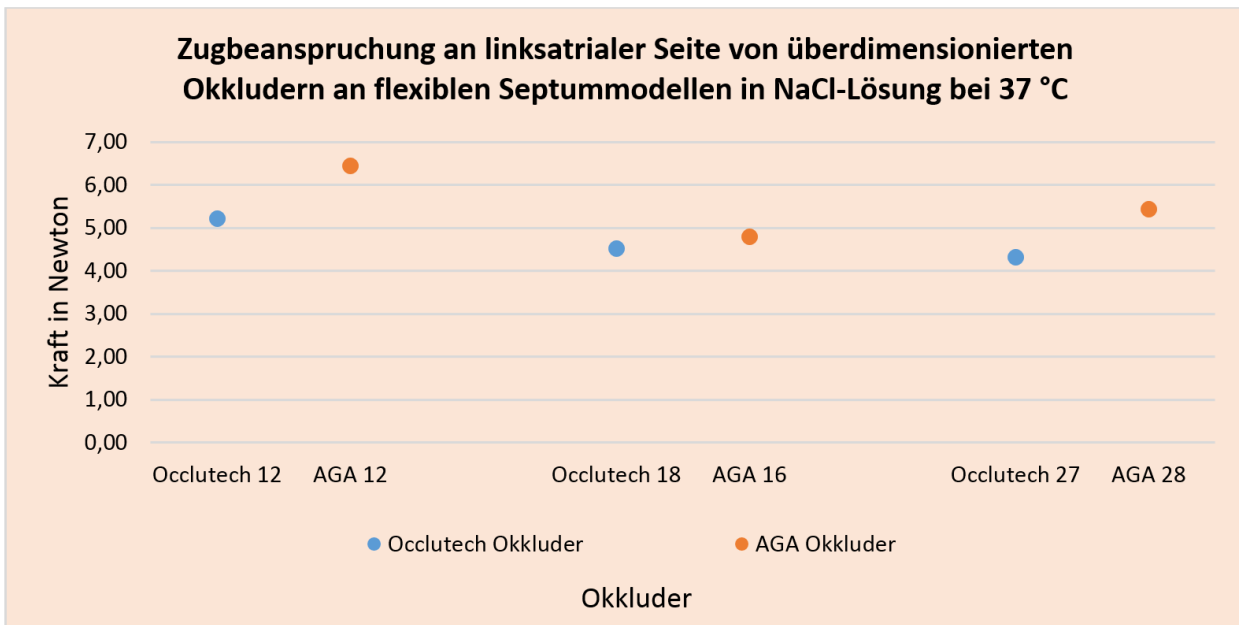


Abbildung 48: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 23: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	6,45 ± 0,03	p ≈ 0,03	4,80 ± 0,04	p < 0,01	5,45 ± 0,14	p < 0,01
Occlutech	5,22 ± 0,96		4,53 ± 0,05		4,32 ± 0,07	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung

Abbildung 49 und Tabelle 24 dokumentieren die Vergleiche bei Zugbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite an für das jeweilige Implantat zu kleinen, flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C. Bei allen drei Vergleichen sind die Haltekräfte an den AGA Implantaten größer als an denen der Firma Occlutech. Die Differenz ist dabei bei den kleinen und großen untersuchten Modellen, mit 0,43 N bzw. 0,17 N, hochsignifikant ($p < 0,01$). Bei der mittleren Größe besteht kein signifikanter Unterschied ($p \approx 0,37$). Die Differenz der Haltekräfte beträgt hier 0,04 N.

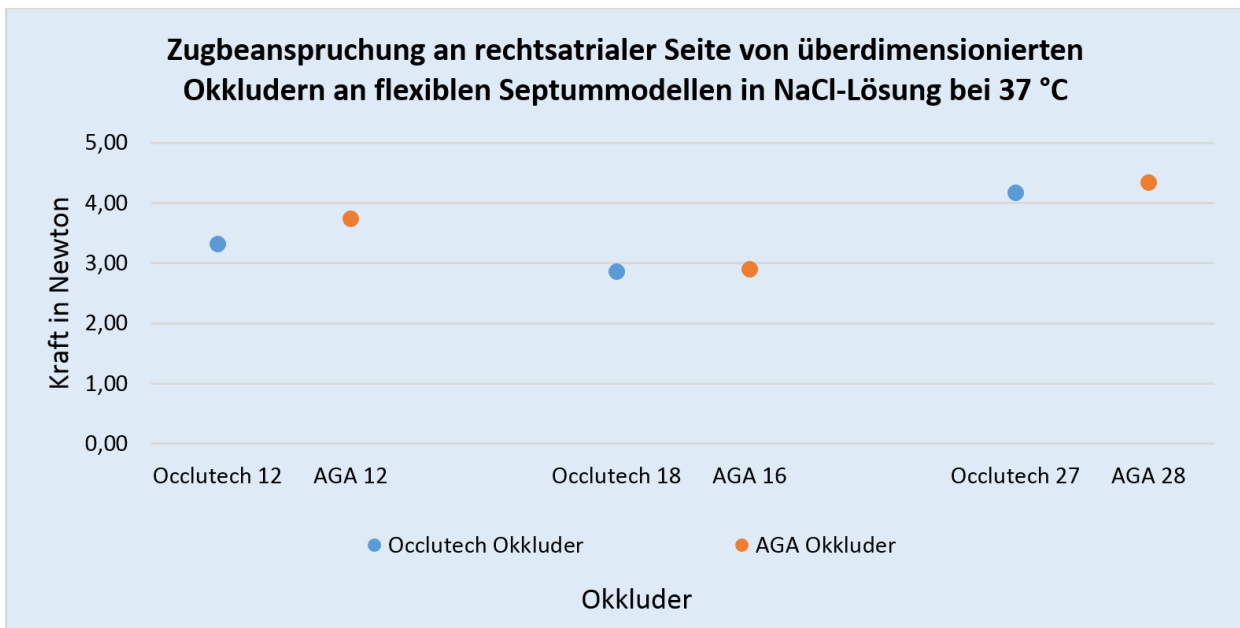


Abbildung 49: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 24: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	3,75 ± 0,03	p < 0,01	2,91 ± 0,07	p ≈ 0,37	4,35 ± 0,06	p < 0,01
Occlutech	3,32 ± 0,06		2,87 ± 0,02		4,18 ± 0,02	

Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 50 und Tabelle 25 fassen die Vergleiche bei Druckbeanspruchung an der linksatrialen Seite an für das jeweilige Implantat zu kleinen, flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C zusammen. Bei den kleinen und mittleren Implantatgrößen ist kein signifikanter Unterschied der Haltekräfte zwischen den Okkludern der beiden Hersteller feststellbar. Bei den großen Implantaten wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um den AGA 9-ASD-028 Okkluder zu dislozieren. Bei diesen beträgt die mittlere Differenz der Haltekräfte 1,68 N. Bei den Vergleichen der beiden kleineren Okkludern beträgt diese 0,14 N und 0,39 N.

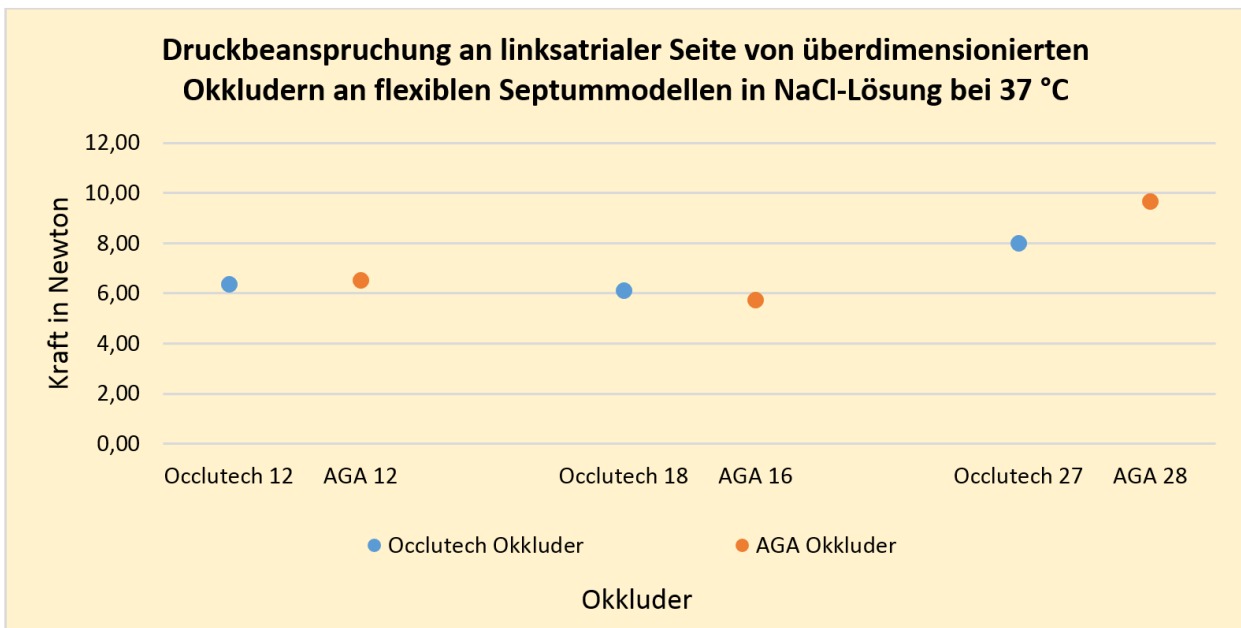


Abbildung 50: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 25: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	6,52 ± 0,09	p ≈ 0,27	5,75 ± 0,30	p ≈ 0,10	9,68 ± 0,37	p < 0,01
Occlutech	6,38 ± 0,23		6,14 ± 0,28		8,00 ± 0,38	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung

Die Vergleiche bei Druckbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite an für das jeweilige Implantat zu kleinen, flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C sind in Abbildung 51 und Tabelle 26 abgebildet. Es wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um den Occlutech 29ASD12 Okkluder aus dem simulierten Defekt herauszulösen als den AGA9-ASD-012. Die Haltekraftdifferenz beträgt 1,54 N. Bei den großen Implantatgrößen ist dies genau anders herum, es muss mehr Kraft (1,12 N) aufgewendet werden bis der AGA Okkluder disloziert. Bei den mittleren Größen besteht kein signifikanter ($p \approx 0,26$) Unterschied bei den Haltekräften ($\Delta = 0,15$ N).

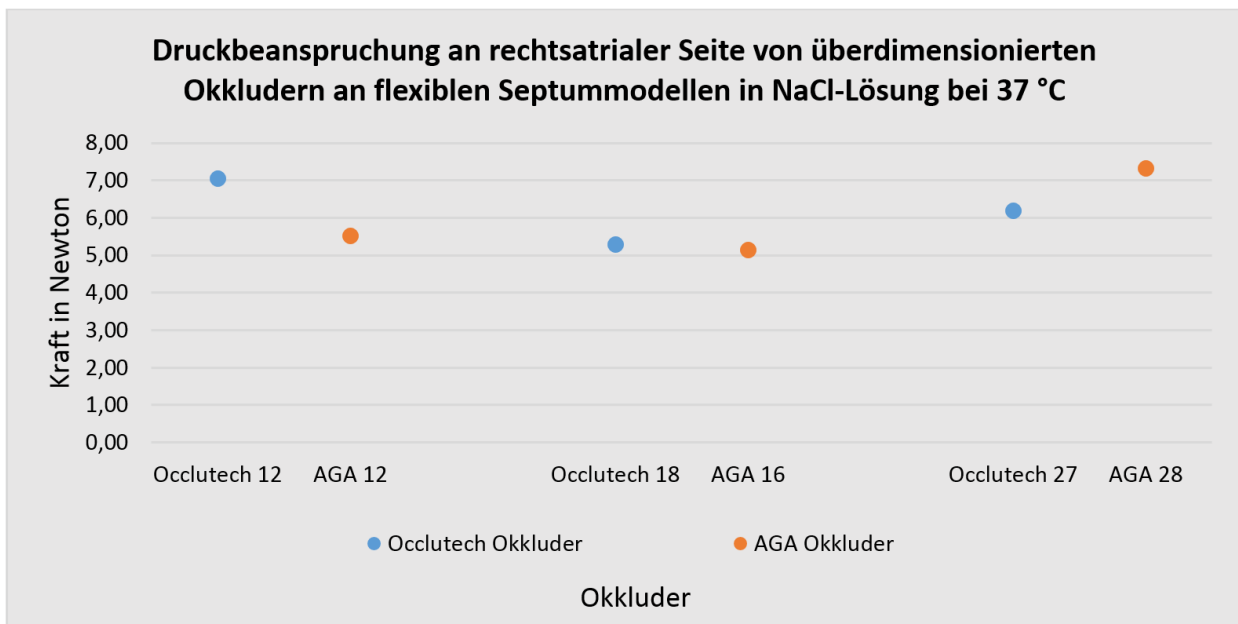


Abbildung 51: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 26: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	5,53 ± 0,25	p < 0,01	5,15 ± 0,16	p ≈ 0,26	7,33 ± 0,31	p < 0,01
Occlutech	7,07 ± 0,78		5,30 ± 0,19		6,21 ± 0,46	

4.5.3 Haltekräfte bei unterdimensionierter Okkludergröße

Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung

Abbildung 52 und Tabelle 27 fassen die Vergleiche bei Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite an für das jeweilige Implantat zu großen, flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C zusammen. Bei allen drei Vergleichen wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um die Occlutech Implantate aus dem modellierten ASD herauszulösen als bei den AGA Okkludern. Die mittleren Differenzen betragen hierbei 0,46 N beim Vergleich der kleinen Okkludergrößen, 0,6 N bei den mittleren und 0,4 N bei den großen verglichenen Implantaten.

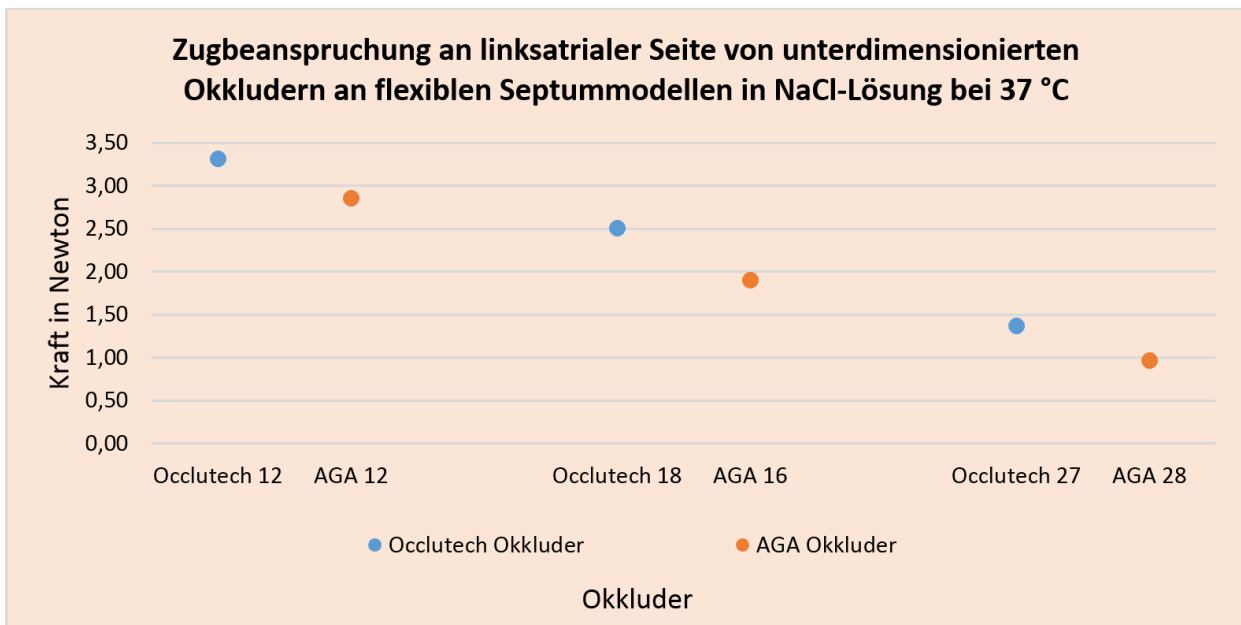


Abbildung 52: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 27: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	2,86 ± 0,01	p < 0,01	1,91 ± 0,02	p < 0,01	0,97 ± 0,09	p < 0,01
Occlutech	3,32 ± 0,02		2,51 ± 0,09		1,37 ± 0,03	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung

Abbildung 53 und Tabelle 28 veranschaulichen die Vergleiche bei Zugbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite an für das jeweilige Implantat zu großen, flexiblen Septummodellen in isotone NaCl-Lösung bei 37 °C. Alle drei Vergleiche der Haltekräfte ergaben einen hochsignifikanten ($p < 0,01$) Unterschied. Es wird mehr Kraft benötigt, um unter diesen Bedingungen die AGA Okkluder aus den Defekten zu dislozieren. Die Differenzen der Haltekräfte sind hierbei fast gleich (0,25 N, 0,19 N und 0,22 N).

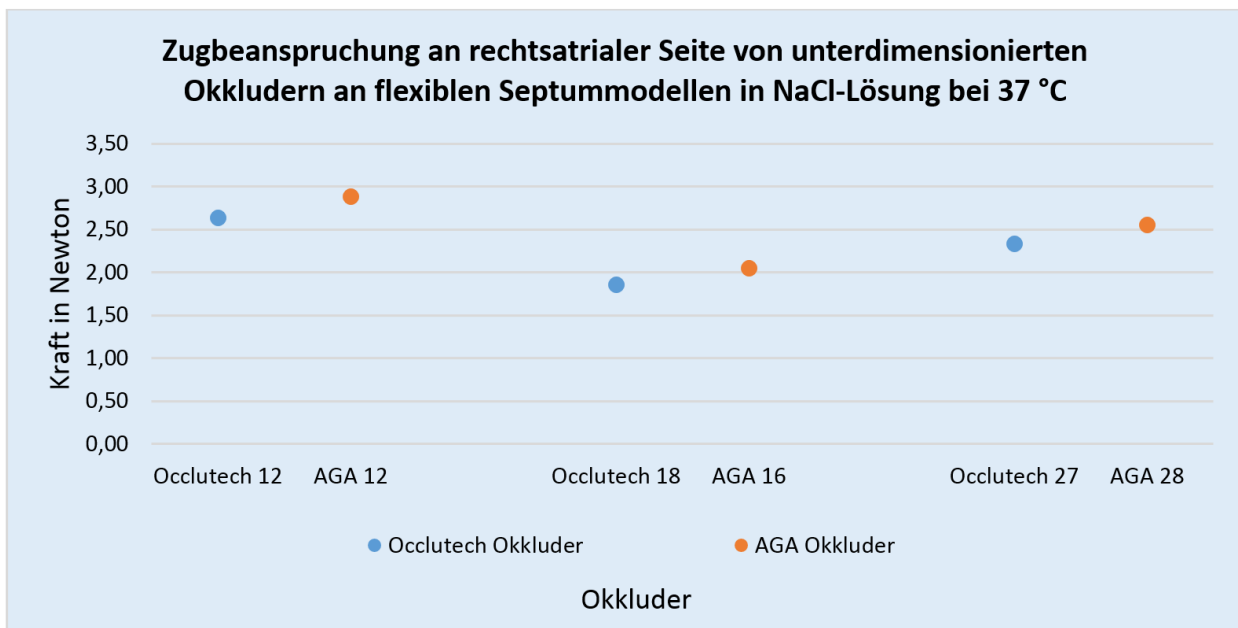


Abbildung 53: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 28: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	2,89 ± 0,06	p < 0,01	2,05 ± 0,05	p < 0,01	2,56 ± 0,04	p < 0,01
Occlutech	2,64 ± 0,04		1,86 ± 0,02		2,34 ± 0,04	

Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung

Abbildung 54 und Tabelle 29 demonstrieren die Vergleiche bei Druckbeanspruchung an der linksatrialen Seite an für das jeweilige Implantat zu großen, flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C. Es wird bei allen Vergleichen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um die Occlutech Okkluder zu dislozieren. Die absolute Differenz ist bei den mittleren Okkludergrößen mit 3,02 N am größten und bei den kleinen mit 0,27 N am geringsten.

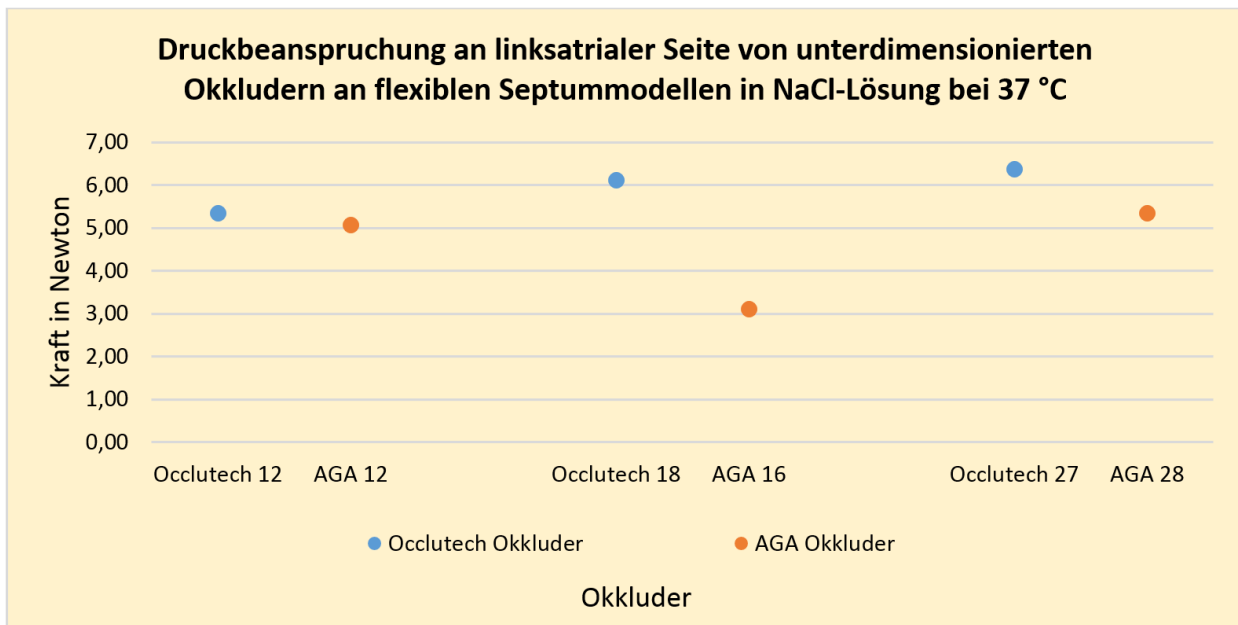


Abbildung 54: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 29: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	5,08 ± 0,09	p < 0,01	3,11 ± 0,07	p < 0,01	5,36 ± 0,10	p < 0,01
Occlutech	5,35 ± 0,13		6,13 ± 0,12		6,38 ± 0,07	

Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung

In Abbildung 55 und Tabelle 30 sind die Vergleiche bei Druckbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite an für das jeweilige Implantat zu großen, flexiblen Septummodellen in isotonische NaCl-Lösung bei 37 °C dargestellt. Beim Vergleich der kleinen Okkludermodelle wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um das AGA Implantat aus dem modellierten ASD herauszulösen ($\Delta = 0,60$ N). Bei den mittleren Okkludergrößen wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um den Occlutech Okkluder zu dislozieren ($\Delta = 1,69$ N). Bei den großen Modellen ist kein signifikanter ($p \approx 0,21$) Unterschied bei den Haltekräften feststellbar ($\Delta = 0,25$ N).

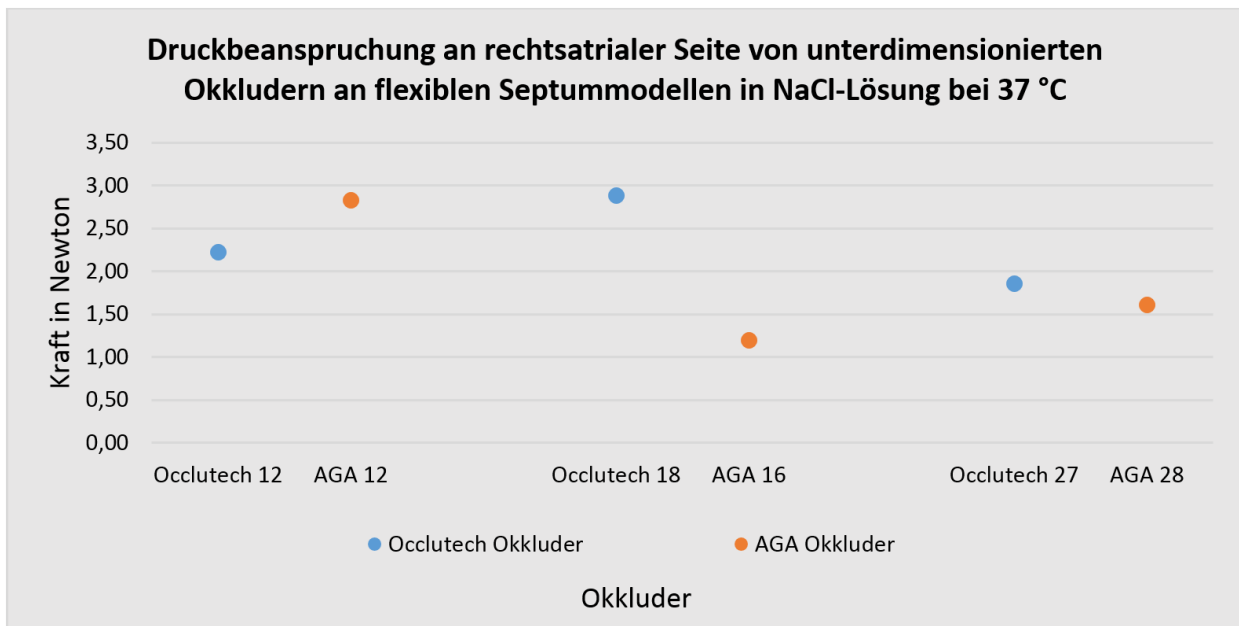


Abbildung 55: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

Tabelle 30: Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C

	AGA 12 und Occlutech 12 (n = 5)		AGA 16 und Occlutech 18 (n = 5)		AGA 28 und Occlutech 27 (n = 5)	
AGA	2,83 ± 0,09	p < 0,01	1,20 ± 0,09	p < 0,01	1,61 ± 0,34	p ≈ 0,21
Occlutech	2,23 ± 0,18		2,89 ± 0,24		1,86 ± 0,14	

5 Diskussion

5.1 Haltekraft versus Defektgröße und Implantatauswahl

Aus den Messungen, welche die Haltekraften in Abhängigkeit der Okkludergröße von der Defektgröße untersuchen und in Tabelle 31 zusammengefasst sind, ergeben sich folgende Schlussfolgerungen:

Tabelle 31: Übersicht der Auswertungen der Haltekraften in Abhängigkeit der zur Defektgröße gewählten Implantatgröße

NaCl Lösung bei 37 °C	passend vs überdimensionierte Okkluder	passend vs unterdimensionierte Okkluder
LA Zugbeanspruchung	16 von 18 hochsignifikant mehr Kraft an überdimensionierten Okkludern	18 von 18 hochsignifikant mehr Kraft an passend dimensionierten Okkludern
RA Zugbeanspruchung	18 von 18 hochsignifikant mehr Kraft an überdimensionierten Okkludern	18 von 18 signifikant mehr Kraft an passend dimensionierten Okkludern
LA Druckbeanspruchung	12 von 14 signifikant mehr Kraft an überdimensionierten Okkludern	11 von 15 hochsignifikant mehr Kraft an passend dimensionierten Okkludern
RA Druckbeanspruchung	14 von 14 signifikant mehr Kraft an überdimensionierten Okkludern	14 von 15 hochsignifikant mehr Kraft an passend dimensionierten Okkludern

Beim Großteil (ca. 95,5 %) der Vergleiche der Haltekraften zwischen passender und unterdimensionierter Okkludergröße wird weniger Kraft benötigt, um das jeweilige Implantat aus den zu großen Defekten herauszulösen. Der Grund hierfür ist, dass die Klemmkraften, welche die Okkluder in ihrer implantierten Position halten hier aufgrund der kleineren Auflagefläche der links- und rechtsatrialen Okkluderscheiben am Herzgewebe geringer sind.

Bei der Betrachtung der Haltekraften an passenden und überdimensionierten Okkludern wird bei etwa 98,5 % der Vergleiche mehr Kraft benötigt, um die Implantate aus den für sie zu kleinen Defekten herauszulösen. Eine Ausnahme hiervon stellen die Messreihen am Occlutech 29ASD15 bei linksatrialer Zugbeanspruchung und die an den Implantaten 29ASD12 und 29ASD18 der Firma Occlutech sowie beim AGA 9-ASD-012 Okkluder bei linksatrialer Druckbeanspruchung dar. An zu kleinen Defekten ist die Auflagefläche des jeweiligen Implantats größer und die Klemmkraften dementsprechend höher. Eine Überdimensionierung der Implantate führt in den meisten Fällen zwar zu einem besseren Halt, begünstigt in der Klinik jedoch die Wahrscheinlichkeit, dass es an umliegenden Strukturen zu einer Gewebeerrosion kommt (56, 60).

Bei Zugbeanspruchungen sind die absoluten Differenzen der Haltekraften bei großen Okkludern größer als an kleinen. Dies ergibt sich daraus, dass die Durchmesser der zu großen und die zu kleinen ASD-Modelle relativ zur passenden Defektgröße sind. Die Auflagefläche der größeren Okkluder ist dadurch bei zu großen Defekten kleiner, als bei kleineren Okkludern. Bei zu kleinen Defekten ist dies umgekehrt.

Es zeigt sich, dass beim Großteil der untersuchten Implantate und den unterschiedlichen Testbedingungen am wenigsten Kraft an zu großen, am meisten Kraft an zu kleinen und an passenden Septummodelle mittlere Kräfte benötigt werden, um diese zu dislozieren. Da dies jedoch nicht auf alle Messreihen zutrifft, kann hiervon keine allgemein gültige Schlussfolgerung abgeleitet werden. Es bedarf somit einer implantatabhängigen Prüfung, ob die Implantation eines größeren Okkluders, falls dies aufgrund der anatomischen Begebenheiten überhaupt möglich ist, zu einer Verbesserung der Haltekraft führt.

5.2 Haltekräfte bei unterschiedlichen Umgebungsbedingungen

Die Vergleiche der Messungen bei unterschiedlichen Umgebungsbedingungen, die in Tabelle 32 dargestellt sind, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Tabelle 32: Übersicht der Auswertungen der Haltekräfte in Abhängigkeit der Umgebungsbedingung

passend dimensionierte Okkluder	Luft vs NaCl	
	Occlutech	AGA
LA Zugbeanspruchung	9 von 10 signifikant mehr Kraft in trockener Versuchsumgebung	4 von 8 signifikant mehr Kraft in trockener Versuchsumgebung
RA Zugbeanspruchung	9 von 10 signifikant mehr Kraft in trockener Versuchsumgebung	4 von 8 signifikant mehr Kraft in NaCl-Lösung
LA Druckbeanspruchung	6 von 8 signifikant mehr Kraft in trockener Versuchsumgebung	6 von 8 signifikant mehr Kraft in trockener Versuchsumgebung
RA Druckbeanspruchung	7 von 8 signifikant mehr Kraft in trockener Versuchsumgebung	lediglich bei einer Messung signifikante Unterschiede feststellbar

Bei Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite sind bei neun der zehn kleinsten Okkludergrößen (bis Occlutech 29ASD21) signifikant ($p < 0,01$) größere Haltekräfte in trockener Versuchsumgebung feststellbar. Bei den größeren Okkludern (ab AGA 9-ASD-020) wird bei vier von acht Modellen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um diese aus Septummodellen herauszulösen, welche sich in trockener Umgebung befinden.

Bei Zugbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite ist ein ähnliches Verhalten beobachtbar. Hier werden bei den zehn kleinsten Okkludern ebenfalls an 90 % der Modelle signifikant ($p < 0,05$) höhere Haltekräfte in trockener Umgebung gemessen. Bei den größeren Okkludermodellen wird an den AGA Implantaten in NaCl-Lösung mehr Kraft benötigt, an Occlutech Implantaten hingegen in trockener Versuchsumgebung.

Bei linksatrialer Druckbeanspruchung ergibt sich ein homogeneres Bild. Bei ca. 86,67 % der untersuchten Implantate wird in trockener Umgebung mehr Kraft benötigt als in isotonischer Kochsalzlösung. Nur bei den jeweils größten untersuchten Okkludern beider Hersteller sind die gemessenen Haltekräfte in NaCl-Lösung größer.

Bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung wurden in trockener Versuchsumgebung an allen untersuchten Occlutech Okkludern größere Haltekräfte gemessen als in isotonischer Kochsalzlösung. An AGA Okkludern konnte lediglich am AGA 9-ASD-022 Okkluder ein signifikanter Unterschied ($p < 0,01$) ermittelt werden.

Aufgrund der Flüssigkeit zwischen Okkluder und Septummodell wird die Reibung reduziert, was in den meisten Fällen zu einem geringeren Kraftaufwand beim Herauslösen der Implantate führt. Es sind Unterschiede in den Haltekräften abhängig von der Umgebungsbedingung feststellbar. Es lässt sich hierbei nicht direkt von den Messwerten in trockener Versuchsumgebung auf die in

NaCl-Lösung schließen. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit dieser Messungen, um das Verhalten der Okkluder im implantierten Zustand einordnen zu können.

5.3 Einfluss der Septummodell-Eigenschaften auf Haltekräfte

Bei Haltekraftmessungen in Abhängigkeit der Septummodell-Beschaffenheit wurden folgende Ergebnisse ermittelt, die in Tabelle 33 ebenfalls abgebildet werden:

Tabelle 33: Übersicht der Auswertungen der Haltekräfte in Abhängigkeit der Septummodell-Eigenschaft

passend dimensionierte Okkluder	starr vs flexibel	
	Occlutech	AGA
LA Zugbeanspruchung	8 von 10 hochsignifikant mehr Kraft an starren Septummodellen	8 von 8 hochsignifikant mehr Kraft an starren Septummodellen
RA Zugbeanspruchung	5 von 10 signifikant mehr Kraft an flexiblen Septummodellen	3 von 8 signifikant mehr Kraft an starren Septummodellen
LA Druckbeanspruchung	8 von 8 hochsignifikant mehr Kraft an starren Septummodellen	7 von 7 hochsignifikant mehr Kraft an starren Septummodellen
RA Druckbeanspruchung	8 von 8 hochsignifikant mehr Kraft an starren Septummodellen	6 von 7 hochsignifikant mehr Kraft an starren Septummodellen

Die Kraftmessungen bei Zugbeanspruchungen an der linksatrialen Seite ergaben, dass bei 16 von 18 Okkludern (ca. 88,9 %) hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft an starren Septummodellen benötigt wird. Ausnahmen bilden hier die Okkluder 29ASD15 und 29ASD18 der Firma Occlutech. Grund hierfür ist, dass sich durch das Nachgeben des „Septums“ der ASD vergrößert und die Implantate so leichter dislozieren. Bei Messungen unter den gleichen Bedingungen an der rechtsatrialen Seite konnte keine generelle Tendenz festgestellt werden. Die Differenzen der Haltekräfte sind lediglich bei etwa 27,7 % der untersuchten Okkluder hochsignifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich.

Die Ergebnisse der Druckkraftmessungen zeigen, dass bei 29 von 30 Messungen (ca. 96,7 %) hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt wird, um die Okkluder aus starren Defekten herauszulösen. Dies betrifft sowohl die links- als auch die rechtsatrialen Druckbeanspruchungen. Grund hierfür ist, dass die starren Modelle sich nicht verformen und die Deformation der Implantate durch das Drücken gegen diese hervorgerufen wird. Hier stellen die Messungen bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung am AGA 9-ASD-022 die einzige Ausnahme dar.

5.4 Einfluss der Nitinoldrahtdurchmesser auf die Haltekräfte

Die vergleichenden Messungen an Implantaten mit gleichem Drahtdurchmesser, welche in Tabelle 34 dargestellt sind, ergaben folgende Ergebnisse:

Tabelle 34: Übersicht der Auswertungen der Haltekräfte in Abhängigkeit des Drahtdurchmessers

passend dimensionierte Okkluder	Okkluder mit gleichem Drahtdurchmesser
LA Zugbeanspruchung	4 von 4 hochsignifikant mehr Kraft an kleinerem Okkluder
RA Zugbeanspruchung	3 von 4 hochsignifikant mehr Kraft an kleinerem Okkluder
LA Druckbeanspruchung	2 von 4 hochsignifikant mehr Kraft an kleinerem Okkluder
RA Druckbeanspruchung	2 von 4 hochsignifikant mehr Kraft an kleinerem Okkluder

Von 16 Vergleichen wurden bei 11 (ca. 68,8 %) an dem jeweils größeren Implantat mit dem gleichen Drahtdurchmesser hochsignifikant ($p < 0,01$) weniger Kraft benötigt, als an dem kleineren. Lediglich bei der rechtsatrialen Druckkraftmessung am AGA 9-ASD-20 wurde hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt als am AGA 9-ASD-24. Bei weiteren vier Vergleichen unterschieden sich die Messergebnisse nicht signifikant. Diese Ergebnisse zeigen, dass sowohl bei den Druck-, als auch bei den Zugkraftmessungen in der Mehrzahl an den kleinen Implantaten mehr Kraft aufgewandt werden muss. Daraus lässt sich schließen, dass, vorausgesetzt die Drahtdurchmesser sind identisch, größere Okkluder eine höhere Flexibilität aufweisen somit „weicher“ sind und sich deshalb tendenziell leichter aus dem Defekt herauslösen. In diese Ergebnisse muss einbezogen werden, dass bei Occlutech Okkludern die Nitinoldrähte mit gleichem Durchmesser häufig nur bei einer oder zwei Okkludergrößen verwendet werden. Ein Vergleich war an diesen somit nur zwischen dem Occlutech 29ASD33 und dem 29ASD39 möglich.

5.5 Haltekraftvergleiche an ausgewählten Implantaten der Firmen Occlutech und AGA

Der interindividuelle Vergleich der Haltekraften ergab folgende Ergebnisse:

An Defektdurchmessern, welche innerhalb der von den Herstellern angegebenen Spezifikationen liegen, wurden bei Beanspruchung an der linksatrialen Seite bei allen drei Implantatgrößen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft an Modellen der Firma Occlutech gegenüber denen von AGA benötigt, um diese aus den Defekten zu lösen.

Bei rechtsatrialer Zugbeanspruchungen wird bei allen drei Größen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um die AGA-Implantate zu dislozieren. Dies liegt daran, dass die AGA-Okkluder auch auf der linksatrialen Seite ein Verbindungspunkt besitzen, an welchem die einzelnen Nitinoldrähte festgemacht sind. Dies macht diese Seite im Vergleich zu den Occlutech Implantaten steifer. Bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung ist zwischen den beiden größten verglichenen Okkludern vom Typ AGA 9-ASD-028 und Occlutech Figulla Flex II 29ASD27 ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0,01$) zwischen den Haltekraften feststellbar. Es wird mehr Kraft benötigt, um den Okkluder der Firma AGA aus dem Defekt herauszulösen. Je nach Testart wird mehr Kraft benötigt, um AGA bzw. Occlutech Okkluder zu dislozieren. Hierbei ist kein genereller Trend feststellbar, welche Okkluder fester in ihrer implantierten Position sitzen. Tabelle 35 stellt dar, an welchen Implantaten und welchen Kraftmessungen hochsignifikant höhere Werte ermittelt wurden. Falls dies auf Implantate der Firma AGA zutrifft sind diese rot hinterlegt, falls es Okkluder der Firma Occlutech betrifft sind diese blau markiert.

Tabelle 35: Gegenüberstellung der hochsignifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich ausfallenden Haltekraften an passend zur Defektgröße gewählten Implantaten der Firmen Occlutech und AGA

passende Okkluder	AGA 12 vs Occlutech 12	AGA 16 vs Occlutech 18	AGA 28 vs Occlutech 27
LA Zugbeanspruchung	4,37 ± 0,05 N < 4,67 ± 0,04 N p < 0,01	3,28 ± 0,03 N < 4,20 ± 0,06 N p < 0,01	3,19 ± 0,06 N < 4,02 ± 0,11 N p < 0,01
RA Zugbeanspruchung	3,30 ± 0,05 N > 3,00 ± 0,06 N p < 0,01	2,49 ± 0,06 N > 2,27 ± 0,01 N p < 0,01	3,59 ± 0,06 N > 3,42 ± 0,04 N p < 0,01
LA Druckbeanspruchung	4,93 ± 0,12 N < 5,18 ± 0,04 N p < 0,01	4,55 ± 0,06 N < 5,55 ± 0,07 N p < 0,01	6,75 ± 0,21 N < 7,41 ± 0,22 N p < 0,01
RA Druckbeanspruchung	3,81 ± 0,51 N ≈ 3,86 ± 0,43 N p ≈ 0,88 (n.s.)	3,16 ± 0,25 N ≈ 2,96 ± 0,41 N p ≈ 0,43 (n.s.)	3,71 ± 0,23 N > 3,22 ± 0,15 N p < 0,01

An Septummodellen für welche die Okkluder überdimensioniert sind, wurden bei zwölf Vergleichen acht (ca. 66,7 %) signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede in den Haltekraften festgestellt. Von diesen entfallen sieben auf Okkluder der Firma AGA und einer auf einen Occlutech Okkluder. Bei den Vergleichen der linksatrialen Zugbeanspruchung wird bei allen AGA Okkludern signifikant

($p < 0,05$) mehr Kraft benötigt, um diese aus dem Defekt zu lösen. Bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung sind die Unterschiede der Haltekräfte bei den kleinen und großen verglichenen Implantaten hochsignifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich. Es wird mehr Kraft benötigt, um die AGA Okkluder zu dislozieren. Bei Druckbeanspruchung fallen die Unterschiede in den Haltekräften geringer aus und es wurden bei rechtsatrialen Messungen nur bei den großen Implantaten hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft am AGA Okkluder ermittelt. Bei den linksatrialen Druckkraftvergleichen sind die Ergebnisse ausgeglichen. Bei den beiden kleinen Okkludern wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um den Occlutech Okkluder aus dem Defekt zu lösen, bei den mittleren ist kein signifikanter Unterschied feststellbar und bei den großen Okkluder wird hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um den AGA Okkluder zu dislozieren. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass bei einer Überdimensionierung der Implantate die der Firma AGA tendenziell schwerer zu dislozieren sind, als die der Firma Occlutech. Dies lässt sich damit begründen, dass der sogenannte „Hub“ auf der linksatrialen Seite des AGA Amplatzer Okkluders dafür sorgt, dass diese Implantate tendenziell steifer sind als die der Firma Occlutech. Tabelle 36 zeigt für welche Implantate unter welchen Messbedingungen signifikant mehr Kraft benötigt wurde, um diese zu dislozieren.

Tabelle 36: Gegenüberstellung der hochsignifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich ausfallenden Haltekräfte an überdimensionierten Implantaten der Firmen Occlutech und AGA

überdimensionierte Okkluder	AGA 12 vs Occlutech 12	AGA 16 vs Occlutech 18	AGA 28 vs Occlutech 27
LA Zugbeanspruchung	$6,45 \pm 0,03 \text{ N} \approx 5,22 \pm 0,96 \text{ N}$ $p \approx 0,03$ (n.s.)	$4,80 \pm 0,04 \text{ N} > 4,53 \pm 0,05 \text{ N}$ $p < 0,01$	$5,45 \pm 0,14 \text{ N} > 4,32 \pm 0,07 \text{ N}$ $p < 0,01$
RA Zugbeanspruchung	$3,75 \pm 0,03 \text{ N} > 3,32 \pm 0,06 \text{ N}$ $p < 0,01$	$2,91 \pm 0,07 \text{ N} \approx 2,87 \pm 0,02 \text{ N}$ $p \approx 0,37$ (n.s.)	$4,35 \pm 0,06 \text{ N} > 4,18 \pm 0,02 \text{ N}$ $p < 0,01$
LA Druckbeanspruchung	$6,52 \pm 0,09 \text{ N} \approx 6,38 \pm 0,23 \text{ N}$ $p \approx 0,27$ (n.s.)	$5,75 \pm 0,30 \text{ N} \approx 6,14 \pm 0,28 \text{ N}$ $p \approx 0,10$ (n.s.)	$9,68 \pm 0,37 \text{ N} > 8,00 \pm 0,38 \text{ N}$ $p < 0,01$
RA Druckbeanspruchung	$5,53 \pm 0,25 \text{ N} < 7,07 \pm 0,78 \text{ N}$ $p < 0,01$	$5,15 \pm 0,16 \text{ N} \approx 5,30 \pm 0,19 \text{ N}$ $p \approx 0,26$ (n.s.)	$7,33 \pm 0,31 \text{ N} > 6,21 \pm 0,46 \text{ N}$ $p < 0,01$

Die Vergleiche von unterdimensionierten Implantaten zeigen eine ähnliche Systematik wie die an von zur Defektgröße passenden. Bei linksatrialer Beanspruchung wird bei allen drei Vergleichen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um die Occlutech-Implantate aus dem Defekt zu lösen als die der Firma AGA. Bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung wird bei allen drei Okkluder-Größen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt, um die AMPLATZER Okkluder aus den modellierten ASD zu lösen. Somit sind diese Implantate gegenüber dieser Krafteinwirkung „steifer“ im Vergleich zu denen der Firma Occlutech. Bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung wird bei kleinen Implantaten hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft am AGA Okkluder und bei mittleren Implantaten am Occlutech Okkluder benötigt. Beim Vergleich der größten untersuchten Okkluder ist kein signifikanter Unterschied feststellbar. In den Ergebnissen

dieser Vergleiche, deren Signifikanz in Tabelle 37 dargestellt ist, ist keine eindeutige Tendenz welche Okkluder schwerer aus ASDs herauszulösen sind erkennbar.

Tabelle 37: Gegenüberstellung der hochsignifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich ausfallenden Haltekräfte an unterdimensionierten Implantaten der Firmen Occlutech und AGA

unterdimensionierte Okkluder	AGA 12 vs Occlutech 12	AGA 16 vs Occlutech 18	AGA 28 vs Occlutech 27
LA Zugbeanspruchung	$2,86 \pm 0,01 \text{ N} < 3,32 \pm 0,02 \text{ N}$ $p < 0,01$	$1,91 \pm 0,02 \text{ N} < 2,51 \pm 0,09 \text{ N}$ $p < 0,01$	$0,97 \pm 0,09 \text{ N} < 1,37 \pm 0,03 \text{ N}$ $p < 0,01$
RA Zugbeanspruchung	$2,89 \pm 0,06 \text{ N} > 2,64 \pm 0,04 \text{ N}$ $p < 0,01$	$2,05 \pm 0,05 \text{ N} > 1,86 \pm 0,02 \text{ N}$ $p < 0,01$	$2,56 \pm 0,04 \text{ N} > 2,34 \pm 0,04 \text{ N}$ $p < 0,01$
LA Druckbeanspruchung	$5,08 \pm 0,09 \text{ N} < 5,35 \pm 0,13 \text{ N}$ $p < 0,01$	$3,11 \pm 0,07 \text{ N} < 6,13 \pm 0,12 \text{ N}$ $p < 0,01$	$5,36 \pm 0,10 \text{ N} < 6,38 \pm 0,07 \text{ N}$ $p < 0,01$
RA Druckbeanspruchung	$2,83 \pm 0,09 \text{ N} > 2,23 \pm 0,18 \text{ N}$ $p < 0,01$	$1,20 \pm 0,09 \text{ N} < 2,89 \pm 0,24 \text{ N}$ $p < 0,01$	$1,61 \pm 0,34 \text{ N} \approx 1,86 \pm 0,14 \text{ N}$ $p \approx 0,21 \text{ (n.s.)}$

5.6 Zusammenfassende Beurteilung und Ausblick

Derzeit gibt es keine, die Eigenschaften von ASD-Okkludern objektiv vergleichende Messverfahren. In dieser Arbeit wurden aus diesem Grund Okkluder der Firmen AGA und Occlutech unter verschiedenen in-vitro Bedingungen auf ihre mechanischen Eigenschaften hin untersucht. Dazu wurden vereinfachte Modelle von kreisrunden Atriumseptumdefekten entwickelt. In diese wurden die Okkluder positioniert und verschiedenen Kräfteinwirkungen unterzogen. Diejenige Kraft welche gerade noch nicht zu einer Dislokation führt wurde als Haltekraft definiert. Es wurden verschiedene Messungen durchgeführt um den Einfluss über- und unterdimensionierter Okkluder auf die Haltekräfte zu untersuchen. Zudem wurden Haltekräfte unter zwei Umgebungsbedingungen ermittelt. In Luft bei Raumtemperatur, was der Umgebung bei einer haptischen Prüfung der Implantate durch den Implanteur entspricht und in NaCl-Lösung bei 37 °C was das peri- und postoperative Umfeld simuliert. Des Weiteren wurden Vergleiche der Haltekräfte gezogen, die an Atriumseptum Modellen aus starrem und flexiblem Material erhoben wurden. Damit wurde zum einen das Ziel verfolgt ein industriegeeignetes Referenzmodell zu entwickeln und zum anderen ein realitätsnahes, die Belange des Implanteurs berücksichtigendes Modell zu erstellen. Des Weiteren wurden die Haltekräfte von Okkludern ähnlicher Größe der beiden Hersteller verglichen.

Die Messungen an unterschiedlichen Defektdurchmessern ergaben, dass bei den meisten Implantaten an Defekten, welche 20 % unter der vom Hersteller für das jeweilige Implantat empfohlenen behandelbaren Defektgröße liegen, am meisten Kraft benötigt wird, um sie zu dislozieren. An Defekten, welche 20 % zu groß sind, wurden überwiegend die niedrigsten Haltekräfte gemessen. Die Messwerte belegen auch, dass dieses keine allgemein gültige Schlussfolgerung abgeleitet werden kann. Somit ist eine auf den jeweiligen Patienten abgestimmte Okkludergrößenwahl essentiell.

Die Messergebnisse unter verschiedenen Umgebungsbedingungen zeigen, dass in ca. 63,6 % der Untersuchungen an links- und rechtsatrialen Zug- als auch Druckbeanspruchung hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft benötigt wird um Okkluder an Luft aus dem Defekt herauszulösen als in NaCl-Lösung. Somit zeigt sich, dass die haptische Prüfung an Luft keine direkte Aussage über die Haltekräfte im implantierten Zustand zulassen. Um diese beurteilen zu können, bedarf es Messungen in realitätsnaher Umgebung.

Die Ergebnisse der Messungen an Septummodellen aus unterschiedlichem Material dokumentieren, dass in der Regel an starren ASD-Modellen größere Haltekräfte auftreten. Eine Ausnahme hiervon bilden die Messungen unter Zugbeanspruchung an der rechtsatrialen Seite. Hier sind nur an einer Minderheit der Messungen (ca. 27,8 %) hochsignifikante ($p < 0,01$) Unterschiede, nämlich an Occlutech Okkludern der Größe 4, 9, und 39 sowie an den AGA-Okkludern der Größe 6 und 22 feststellbar.

Der Vergleich der Kraftmessungen an Implantatgrößen, bei welchen die gleichen Nitinoldrahtdurchmesser zur Herstellung verwendet werden ergab, dass sich größere Okkluder in der Regel (bei 68,8 % der Vergleiche) leichter aus dem Defekt herauslösen lassen. Diese

größeren Okkluder weisen somit eine höhere Flexibilität aus und sind insgesamt „weicher“. Dies gilt mit der Einschränkung, dass bei den zur Verfügung stehenden Occlutech Okkludern lediglich die Größen 33 und 39 mit gleichen Drahtdurchmessern gefertigt werden und somit miteinander verglichen wurden.

Beim Vergleich der Haltekräfte zwischen den AGA 12 und Occlutech 12, AGA 16 und Occlutech 18 sowie AGA 28 und Occlutech 27 Implantaten zeigt sich, dass über alle Messungen hinweg gesehen hochsignifikant ($p < 0,01$) größere Haltekräften zu jeweils 50 % auf die Implantate der jeweiligen Hersteller entfallen. Somit lässt sich schließen, dass der unterschiedliche Aufbau der Implantate, nämlich je ein Verbindungspunkt auf der links- und rechtsatrialen Scheibe der AGA-Okkluder und lediglich ein Verbindungspunkt auf der rechtsatrialen Seite beim Occlutech-Okkluders, über alle Messungen gesehen, keinen direkten Einfluss auf die Haltekräfte hat. Dennoch zeigen sich je nach Art der Krafteinwirkung tendenziell höhere Haltekräfte an Implantaten der beiden Hersteller. Bei linksatrialer Krafteinwirkung wird beispielsweise in der Regel mehr Kraft an AGA Implantaten benötigt, um diese aus dem Defekt zu dislozieren als an denen der Firma Occlutech.

Mit den Limitierungen dieser Messverfahren sind, wie bei allen Simulationen, die realen Bedingungen nur vereinfacht nachbildbar. So wurden nur kreisrunde Defekte aus homogenem Material modelliert und die Bewegung des atrialen Septums nicht einbezogen. Dadurch, dass jeder individuelle ASD sich in der Klinik mit einer unterschiedliche Form und einer anderen Größe präsentiert, ist es unmöglich für jeden Fall in-vitro Messungen durchzuführen. Auch sind die Ergebnisse dieser Arbeit nicht geeignet das Verhalten der Okkluder im implantierten Zustand zu beurteilen. Dennoch lassen sich mittels der entwickelten Messmethodik standardisierte Messungen, die die grundsätzlichen mechanischen Eigenschaften der Implantate ermitteln, durchführen. Dies ermöglicht ihren Vergleich.

6 Zusammenfassung

Herzfehler sind die am häufigsten auftretenden angeborenen Organdefekte. In Deutschland treten sie bei etwa 11 von 1000 Neugeborenen auf. Nach den Ventrikelseptumdefekten sind Atriumseptumdefekte mit 17,0 % die zweithäufigste Form (6, 7). Falls eine Therapie indiziert ist, wird diese Öffnung in der Scheidewand zwischen den Herzvorhöfen aktuell in der Regel durch eine minimalinvasive Okkluderimplantation verschlossen (14). Sowohl kurz nach der Implantation als auch im weiteren Therapieverlauf kann es zu unerwünschten Nebenwirkungen und Komplikationen, wie Okkluderdislokation und der Erosion von Herzgewebe kommen. Als Ursache kommt neben anderen Faktoren eine suboptimale individuelle Dimensionierung der betroffenen Implantate infrage.

Für die auf dem Markt verfügbaren ASD-Verschlussysteme unterschiedlicher Hersteller gibt es derzeit keine objektive, ihre mechanischen Eigenschaften determinierende Messmethodik. Aus diesem Grund soll diese Arbeit einen Beitrag dazu leisten, eine Vergleichbarkeit dieser Implantate herzustellen. Als entscheidendes Kriterium zur mechanischen Beurteilung der Okkluder wurde der Parameter Haltekraft identifiziert. Er wurde mit dieser Arbeit als diejenige Kraft definiert, welche gerade noch am Implantat angreifen kann, ohne dass dieses aus seiner implantierten Position disloziert. Für die Bestimmung dieser Kenngröße wurde ein Messplatz konzipiert und realisiert, an welchem die Haltekräfte in-vitro unter Druck- und Zugbeanspruchung determiniert werden können. Für den Messplatz wurden verschiedene Septummodelle erstellt, welche einen kreisrunden ASD simulieren, in welchem der jeweilige Okkluder „implantiert“ wird. Ein Kraftmessgerät dient der Bestimmung der Haltekräfte der Implantate in einem temperierbaren Wasserbad, in welchem die klinisch relevanten Umgebungsbedingungen nachgestellt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zehn Okkluder der Firma Occlutech und acht der Firma AGA, in jeweils unterschiedlichen Größen, untersucht. Für jeden dieser Okkluder wurden insgesamt sechs unterschiedliche ASD-Modelle hergestellt. Jeweils eines dessen Durchmesser innerhalb des vom Hersteller empfohlenen Behandlungsbereiches liegt, eines welches 20 % kleiner sowie eines welches 20 % größer ist. Diese drei Modelle wurden sowohl aus starrem Material als auch aus flexiblem Material gefertigt. Der Grund hierfür ist, dass sich mit starren Modellen im Herstellungsprozess der Implantate künftig Referenzwerte ermittelt lassen, während durch die Messungen an den flexiblen Septen die in-vivo herrschenden Bedingungen nachgestellt werden konnten. An allen Modellen wurden sowohl diejenigen Haltekräfte ermittelt, welche bei Zugbeanspruchung als auch die bei Druckbeanspruchung jeweils an der links- und rechtsatrialen Okkluderseite auftreten.

Die vergleichenden Messungen an unterschiedlichen Defektgrößen belegen, dass bei allen Messreihen, außer auf denen unter Zugbeanspruchung an der linksatrialen Seite des Occlutech 29ASD15, größere Haltekräfte an überdimensionierten Okkludern als an passenden gemessen wurden. Außerdem ergaben alle Messungen bis auf die unter Druckbeanspruchung an der linksatrialen Seite an den Implantaten 29ASD12 und 29ASD18 der Firma Occlutech sowie beim

AGA 9-ASD-012 Okkluder größere Haltekräfte an passenden als an unterdimensionierten Okkludern. Der Grund hierfür ist, dass sich die Auflageflächen der Okkluder auf dem Septum unterscheiden. Je größer diese ist, desto größer sind die Klemmkräfte, welche das Implantat in Position halten. Fester sitzende Okkluder sind in-vivo zwar erstrebenswert, da die Gefahr einer Okkluderdislokation geringer wird. Eine Überdimensionierung führt jedoch dazu, dass die größeren Implantate näher an umliegenden Strukturen liegen und so die Gefahr einer Gewebeerrosion und -perforation zunimmt.

Der Vergleich der Messungen in Luft bei Raumtemperatur, welche die Situation bei der haptischen Implantatprüfung durch den behandelnden Arzt nachstellt, mit denen in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C, welche die peri- und postoperative Umgebung simuliert ergab folgende Ergebnisse: Von insgesamt 36 Vergleichen unter Zugbeanspruchung wurden bei 32 davon signifikant ($p < 0,05$) unterschiedliche Haltekräfte ermittelt. Hiervon entfallen 87,5 % auf Messreihen in auf 37 ° temperierte isotonische Kochsalzlösung und 12,5 % auf Messreihen in trockener Versuchsumgebung bei 21 °C. Bei den Haltekraftmessungen unter Druckbeanspruchung ist dieses Verhältnis umgekehrt (13,6 % zu 86,4 %). Dies belegt, dass die Haltekräfte sowohl von der Umgebungsbedingung und -temperatur, als auch von der Art der Kraftmessung abhängig sind. Für die klinische Routine bedeutet dieses Ergebnis, dass sich die Implantate bei der haptischen Prüfung anders verhalten, als im implantierten Zustand. Um die mechanischen Eigenschaften der Okkluder beurteilen zu können bedarf es deshalb Untersuchungen bei in-vivo ähnlichen Bedingungen.

Der Vergleich der Haltekräfte an Septummodellen aus unterschiedlichem Material ergab, dass bei Zugversuchen an der linksatrialen Seite an 16 von 18 Implantaten an starren Modellen hochsignifikant ($p < 0,01$) mehr Kraft als an flexiblen aufgewendet werden muss, um diese zu dislozieren. Ausnahmen bilden hier die Occlutech 29ASD15 und 29ASD18 Okkluder. Bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung ist kein eindeutiger Unterschied erkennbar. Im Vergleich zu flexiblen Modellen wurden bei starren Modellen unter links- und rechtsatrialer Druckbeanspruchung in ca. 96,7 % der Messungen hochsignifikant ($p < 0,01$) größere Haltekräfte gemessen. Die einzige Messreihe bei der dies nicht der Fall ist, ist die unter rechtsatrialer Druckbeanspruchung am AGA 9-ASD-022. Der Grund hierfür ist, dass starre Modelle nicht nachgeben und der Durchmesser der Septumdefekte somit durch die Krafteinwirkung nicht vergrößert wird. Werden diese Umstände in die Beurteilung der Messergebnisse einbezogen, eignen sich Untersuchungen an starren Septummodellen als Referenz.

Aus der Gegenüberstellung der benötigten Kräfte an unterschiedlichen Implantatgrößen, welche mit den gleichen Nitinoldrähten gefertigt werden lässt sich schließen, dass die jeweils größeren Okkluder flexibler sind als die kleineren und sich somit leichter aus dem Defekt lösen lassen. In der Herstellung der Implantate muss bei der Wahl der Drahtdurchmesser Lösungen gefunden werden, welche sowohl einen sicheren Halt im Defekt, die Handhabbarkeit des Okkluders während der Implantation sowie die Zuverlässigkeit des Implantats über die gesamte Dauer der Anwendung gewährleistet.

Im Vergleich der Haltekräfte von jeweils drei Okkluder der Hersteller Occlutech und AGA, welche für ähnliche ASD-Größen bestimmt sind, zeigen die Messungen an den drei Septumdefektdurchmessern (zu groß, passend, zu klein) hochsignifikant ($p < 0,01$) höhere Haltekräfte, die zu je der Hälfte auf die Okkluder der beiden Hersteller entfallen. Hieraus lässt sich schließen, dass die Unterschiede in der Konstruktion dieser Implantate keinen direkten Einfluss auf die Haltekräfte haben.

7 Literaturverzeichnis

1. Christianson A, Howson CP, Modell B. March of Dimes Global Report on Birth Defects: The Hidden Toll of Dying and Disabled Children. White Plains, New York: March of Dimes Birth Defects Foundation; 2006.
2. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 58(21):2241–7.
3. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation*. 1971; 43(3):323–32.
4. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 39(12):1890–900.
5. Bernier P-L, Stefanescu A, Samoukovic G, Tchervenkov CI. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. Pediatric cardiac surgery annual*. 2010; 13(1):26–34.
6. Lindinger A, Schwedler G, Hense H-W. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klinische Padiatrie*. 2010; 222(5):321–6.
7. Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B et al. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2011; 100(12):1111–7.
8. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet (London, England)*. 2014; 383(9932):1921–32.
9. Jaschinski C, Loukanov T. Atriumseptumdefekt. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir*. 2017; 31(1):3–6.
10. Lindsey JB, Hillis LD. Clinical update: atrial septal defect in adults. *Lancet (London, England)*. 2007; 369(9569):1244–6.
11. Kuijpers JM, Mulder BJM, Bouma BJ. Secundum atrial septal defect in adults: a practical review and recent developments. *Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2015; 23(4):205–11.
12. Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview. *Circulation*. 2006; 114(15):1645–53.
13. Hoffman JI, Rudolph AM, Danilowicz D. Left to right atrial shunts in infants. *The American journal of cardiology*. 1972; 30(8):868–75.
14. Baumgartner H, Bonhoeffer P, Groot NMS de, Haan F de, Deanfield JE, Galie N et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European heart journal*. 2010; 31(23):2915–57.

15. van Praagh S, Carrera ME, Sanders SP, Mayer JE, van Praagh R. Sinus venosus defects: unroofing of the right pulmonary veins--anatomic and echocardiographic findings and surgical treatment. *American heart journal*. 1994; 128(2):365–79.
16. Fisher DC, Fisher EA, Budd JH, Rosen SE, Goldman ME. The incidence of patent foramen ovale in 1,000 consecutive patients. A contrast transesophageal echocardiography study. *Chest*. 1995; 107(6):1504–9.
17. Connuck D, Sun JP, Super DM, Kirchner HL, Fradley LG, Harcar-Sevcik RA et al. Incidence of patent ductus arteriosus and patent foramen ovale in normal infants. *The American journal of cardiology*. 2002; 89(2):244–7.
18. Kjetil Lenes. Echokardiogram_von_Atriumseptumdefekt_(Ostium_secundum).jpg; 2005 [zuletzt geprüft am 15.06.2018]. Abrufbar unter der URL: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Echokardiogram_von_Atriumseptumdefekt_\(Ostium_secundum\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Echokardiogram_von_Atriumseptumdefekt_(Ostium_secundum).jpg).
19. Rizvi AA, Margey R. PFO and ASD Closure in Adulthood: Where Do We Stand? Current treatment options in cardiovascular medicine. 2014; 16(4):295.
20. Thompson T, Evans W. Paradoxical Embolism. *QJM*. 1930; os-23(90):135–50.
21. Radzik D, Davignon A, van Doesburg N, Fournier A, Marchand T, Ducharme G. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993; 22(3):851–3.
22. Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, Silverman NH, Larntz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 39(11):1836–44.
23. Guidelines for the Management of Congenital Heart Diseases in Childhood and Adolescence. *Cardiology in the young*. 2017; 27(S3):S1-S105.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Asd-web.jpg; 2013 [zuletzt geprüft am 12.06.2018]. Abrufbar unter der URL: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/09/Asd-web.jpg>.
25. Lewis FJ, Taufic M. Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia; experimental accomplishments and the report of one successful case. *Surgery*. 1953; 33(1):52–9.
26. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota medicine*. 1954; 37(3):171-85; passim.
27. Chang CH, Lin PJ, Chu JJ, Liu HP, Tsai FC, Chung YY et al. Surgical closure of atrial septal defect. Minimally invasive cardiac surgery or median sternotomy? *Surgical endoscopy*. 1998; 12(6):820–4.
28. Massetti M, Babatasi G, Rossi A, Neri E, Bhojroo S, Zitouni S et al. Operation for atrial septal defect through a right anterolateral thoracotomy: current outcome. *The Annals of thoracic surgery*. 1996; 62(4):1100–3.

29. King TD, Thompson SL, Steiner C, Mills NL. Secundum atrial septal defect. Nonoperative closure during cardiac catheterization. *JAMA*. 1976; 235(23):2506–9.
30. Gupta SK, Sivasankaran S, Bijulal S, Tharakan JM, Harikrishnan S, Ajit K. Trans-catheter closure of atrial septal defect: Balloon sizing or no Balloon sizing - single centre experience. *Annals of pediatric cardiology*. 2011; 4(1):28–33.
31. Helgason H, Johansson M, Söderberg B, Eriksson P. Sizing of atrial septal defects in adults. *Cardiology*. 2005; 104(1):1–5.
32. Carlson KM, Justino H, O'Brien RE, Dimas VV, Leonard GT, Pignatelli RH et al. Transcatheter atrial septal defect closure: modified balloon sizing technique to avoid overstretching the defect and oversizing the Amplatzer septal occluder. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2005; 66(3):390–6.
33. AGA Medical Cooperation. AMPLATZER Septal Occluder and Delivery System: Instructions for Use; 2014.
34. Abdi S, Kiani R, Momtahn M, Basiri HA, Maadani M, Abdolrahimi S et al. Percutaneous device closure for secundum-type atrial septal defect: short and intermediate-term results. *Archives of Iranian medicine*. 2012; 15(11):693–5.
35. Duerig T, Pelton A, Stöckel D. An overview of nitinol medical applications. *Materials Science and Engineering: A*. 1999; 273-275:149–60.
36. Jung SY, Choi JY. Transcatheter closure of atrial septal defect: principles and available devices. *Journal of thoracic disease*. 2018; 10(Suppl 24):S2909-S2922.
37. pfm medical. Nit-Occlud® ASD-R: Instructions for Use; 2015.
38. Masura J, Gavora P, Formanek A, Hijazi ZM. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the new self-centering amplatzer septal occluder: Initial human experience. *Cathet. Cardiovasc. Diagn*. 1997; 42(4):388–93.
39. Gupta BS, King MW, Guidoin R. *Biotextiles as medical implants*. Oxford: Woodhead Publishing; 2013. (Woodhead publishing series in textiles; Bd. 113). Abrufbar unter der URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=675919>.
40. Halabi A, Hijazi ZM. A new device to close secundum atrial septal defects: first clinical use to close multiple defects in a child. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2008; 71(6):853–6.
41. Godart F, Houeijeh A, Recher M, Francart C, Polge A-S, Richardson M et al. Transcatheter closure of atrial septal defect with the Figulla(®) ASD Occluder: a comparative study with the Amplatzer(®) Septal Occluder. *Archives of cardiovascular diseases*. 2015; 108(1):57–63.
42. Astarcioglu MA, Kalcik M, Sen T, Aykan AC, Gokdeniz T, Gursoy OM et al. Ceraflex versus Amplatzer occluder for secundum atrial septal defect closure. Multicenter clinical experience. *Herz*. 2015; 40 Suppl 2:146–50.

43. LifeTech Scientific. 15312v686z.jpg [zuletzt geprüft am 09.11.2019]. Abrufbar unter der URL: <http://www.lifetechmed.com/upload/2018/1130/15312v686z.jpg>.
44. Thanopoulos BD, Biasco L, Dardas P, Backer O de, Avraamides P, Deleanou D et al. Catheter closure of atrial septal defects using the Cocoon septal occluder: preliminary results of a European multicenter study. *International journal of cardiology*. 2014; 177(2):418–22.
45. Haddad JL, Novaes GC, Pavão RB, Badran AV, Lemos DC, Lago IM et al. Percutaneous Closure of Ostium Secundum Atrial Septal Defect Using the Memopart™ Occlusion Device. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva (English Edition)*. 2013; 21(4):384–9.
46. Bulut MO, Yucel IK, Kucuk M, Balli S, Basar EZ, Celebi A. Initial Experience with the Nit-Occlud ASD-R: Short-Term Results. *Pediatric cardiology*. 2016; 37(7):1258–65.
47. Sinha S, Levi D, Peirone A, Pedra C. Techniques for trans-catheter retrieval of embolized Nit-Occlud® PDA-R and ASD-R devices. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2018; 91(3):478–84.
48. Hemptinne Q de, Horlick EM, Osten MD, Millán X, Tadros V-X, Pighi M et al. Initial clinical experience with the GORE® CARDIOFORM ASD occluder for transcatheter atrial septal defect closure. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2017; 90(3):495–503.
49. Sigler M, Söderberg B, Schmitt B, Mellmann A, Bernhard J. Carag bioresorbable septal occluder (CBSO): histopathology of experimental implants. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2018; 13(14):1655–61.
50. CARAG AG. Innovative implant for occlusion of heart defects CARAG Completes CE Marking for its Breakthrough Carag Bioresorbable Septal Occluder (CBSO). Baar; 2017. Abrufbar unter der URL: http://www.carag.com/ver2015/pdf/Media_Release_CBSO_CE_Marking_EN.pdf.
51. Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Kaya U, Sezenoz B. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale: meta-analysis of 28,142 patients from 203 studies. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2013; 82(7):1123–38.
52. Everett AD, Jennings J, Sibinga E, Owada C, Lim DS, Cheatham J et al. Community use of the amplatzer atrial septal defect occluder: results of the multicenter MAGIC atrial septal defect study. *Pediatric cardiology*. 2009; 30(3):240–7.
53. Majunke N, Bialkowski J, Wilson N, Szkutnik M, Kusa J, Baranowski A et al. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *The American journal of cardiology*. 2009; 103(4):550–4.
54. Sadiq M, Kazmi T, Rehman AU, Latif F, Hyder N, Qureshi SA. Device closure of atrial septal defect: medium-term outcome with special reference to complications. *Cardiology in the young*. 2012; 22(1):71–8.

55. Crawford GB, Brindis RG, Krucoff MW, Mansalis BP, Carroll JD. Percutaneous atrial septal occluder devices and cardiac erosion: a review of the literature. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2012; 80(2):157–67.
56. Amin Z, Hijazi ZM, Bass JL, Cheatham JP, Hellenbrand WE, Kleinman CS. Erosion of Amplatzer septal occluder device after closure of secundum atrial septal defects: review of registry of complications and recommendations to minimize future risk. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2004; 63(4):496–502.
57. Chun DS, Turrentine MW, Moustapha A, Hoyer MH. Development of aorta-to-right atrial fistula following closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer septal occluder. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2003; 58(2):246–51.
58. Knirsch W, Dodge-Khatami A, Valsangiacomo-Buechel E, Weiss M, Berger F. Challenges encountered during closure of atrial septal defects. *Pediatric cardiology*. 2005; 26(2):147–53.
59. Taggart NW, Dearani JA, Hagler DJ. Late erosion of an Amplatzer septal occluder device 6 years after placement. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011; 142(1):221–2.
60. Amin Z. Echocardiographic predictors of cardiac erosion after Amplatzer septal occluder placement. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2014; 83(1):84–92.
61. Levi DS, Moore JW. Embolization and retrieval of the Amplatzer septal occluder. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2004; 61(4):543–7.
62. Chessa M, Carminati M, Butera G, Bini RM, Drago M, Rosti L et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 39(6):1061–5.
63. Cresce GD, Favaro A, Auriemma S, Salvador L. Amplatzer septal occluder migration into the pulmonary trunk: surgical removal through a totally thoracoscopic approach. *Innovations (Philadelphia, Pa.)*. 2013; 8(5):381–3.
64. Jackson CM, Wagner HJ, Wasilewski RJ. The alloy with a memory, 55-Nitinol: Its physical metallurgy, properties, and applications. 1972.
65. Buehler WJ, Gilfrich JV, Wiley RC. Effect of Low - Temperature Phase Changes on the Mechanical Properties of Alloys near Composition TiNi. *Journal of Applied Physics*. 1963; 34(5):1475–7.
66. Wang FE, Buehler WJ, Pickart SJ. Crystal Structure and a Unique ``Martensitic'' Transition of TiNi. *Journal of Applied Physics*. 1965; 36(10):3232–9.
67. Langbein S, Czechowicz A. *Konstruktionspraxis Formgedächtnistechnik*. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden; 2013.

68. Hornbogen E, Warlimont H, Skrotzki B. Metalle. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2019.
69. Tobaruela A, Rojo FJ, García Paez JM, Bourges JY, Herrero EJ, Millán I et al. Indentation hardness: A simple test that correlates with the dissipated-energy predictor for fatigue-life in bovine pericardium membranes for bioprosthetic heart valves. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2016; 61:55–61.
70. Stratasys. J750/J735 User Guide: 3D Printing System; 02.2018 DOC-08040 Rev. F [zuletzt geprüft am 02.04.2019]. Abrufbar unter der URL: http://www.stratasys.com/-/media/files/documentation/polyjet/Stratasys-J750/User-Guide/DOC_08040_F_Stratasys_J750_J735_User_Guide.
71. Gebhardt A, Kessler J, Thurn L. 3D-Drucken: Grundlagen und Anwendungen des Additive Manufacturing (AM). 2., neu bearbeitete und erweiterte Auflage. München: Hanser; 2016.
72. Stratasys. Stratasys J735 and J750: 3D-Printers Spec Sheet; 2018 [zuletzt geprüft am 02.04.2019]. Abrufbar unter der URL: <https://www.stratasys.com/-/media/files/printer-spec-sheets/j735-j750-3d-printers-spec-sheet.pdf>.
73. DiBardino DJ, McElhinney DB, Kaza AK, Mayer JE. Analysis of the US Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience database for adverse events involving Amplatzer septal occluder devices and comparison with the Society of Thoracic Surgery congenital cardiac surgery database. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2009; 137(6):1334–41.
74. Simmons EE, Erfinder. Material testing apparatus. US Patent: US19400320327 19400223. 23.02.1940.
75. Verein Deutscher Ingenieure. VDI/VDE 2635: Experimentelle Strukturanalyse - Dehnungsmessstreifen mit metallischem Messgitter - Kenngrößen und Prüfbedingungen. Berlin: Beuth Verlag GmbH; 2015. 07/2015.
76. Keil S. Dehnungsmessstreifen. Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden; 2017.
77. PCE Instruments. User Manual - Bedienungsanleitung: PCE-DFG 500 Series Force Gauge.
78. PCE Instruments. User Manual - Bedienungsanleitung: PCE-DFG N Series Digitales Kraftmessgerät | Digital Force Gauge; 2018 Aug 16.
79. Wolf C. Konzeption und Aufbau eines Messplatzes für Okkludersysteme [Masterthesis]. Offenburg: Hochschule Offenburg; 2018.
80. Paul Poommipanit ZA. Considerations for ASD Closure: Understanding the devices and proper anatomic evaluation to prevent and manage possible complications. *Cardiac Interventions Today*. 2014; (8):30–8.
81. Occlutech GmbH. Occlutech Figulla Flex II ASD: Sizing of Occlutech ASD Occluders; 2015.

Abkürzungen

A	Ampere (Maßeinheit der Stromstärke)
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
ASD	Atriumseptumdefekt/ Vorhofseptumdefekt
ASD I	Ostium-primum-Defekt
ASD II	Ostium-secundum-Defekt
ASO	AMPLATZER Septal Occluder
AV	atrioventrikulär
CAD	Computer-aided design
CE	Conformité Européenne
CSV	Comma-separated values
CT	Computertomographie
DMS	Dehnungsmessstreifen
EKG	Elektrokardiogramm
ePTFE	expandiertes Polytetrafluorethylen
ESC	European Society of Cardiology
et al.	et alii/ et aliae (und andere)
F	French (1/3 mm)
FDA	Food and Drug Administration
LA	linkes Atrium/ linker Herzvorhof
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Newton (Maßeinheit der Kraft)
NaCl	Natriumchlorid/ Kochsalz
PAN	Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen
PET	Polyethylenterephthalat

PFO	persistierendes Foramen ovale
PLGA	Polylactid-co-Glycolid
PVC	Polyvinylchlorid
RA	rechtes Atrium/ rechter Herzvorhof
SI	Système international d'unités (Internationales Einheitensystem)
STL	Standard Triangulation Language
TEE	transösophageale Echokardiografie
USB	Universal Serial Bus
V	Volt (Maßeinheit der elektrischen Spannung)
VCI	Vena cava inferior/ untere Hohlvene
VCS	Vena cava superior/ obere Hohlvene
VSD	Ventrikelseptumdefekt/ Kammerseptumdefekt
WE	Wood Einheit (Maßeinheit des Gefäßwiderstands)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht über die Lokalisation der unterschiedlichen Typen von Vorhofseptumdefekten (9).....	6
Abbildung 2: Transthorakales Echokardiogramm eines Ostium-secundum-Defekts (18)	7
Abbildung 3: Demonstration des links-rechts Shunts bei einem Vorhofseptumdefekt (23)	8
Abbildung 4: Amplatzer Septal Occluder der Firma AGA Medical Corporation	11
Abbildung 5: Occlutech Figulla Flex II ASD Okkluder der Firma Occlutech	12
Abbildung 6: CeraFlex™ ASD Occluder der Firma LifeTech Scientific (42).....	13
Abbildung 7: Cocoon Septal Occluder der Firma Vascular Innovations (43).....	13
Abbildung 8: Nit-Occlud ASD-R Okkluder der Firma pfm medical (46)	14
Abbildung 9: GORE CARDIOFORM ASD Occluder der Firma W. L. Gore & Associates (47).....	15
Abbildung 10: Schematische Darstellung der Entwicklung einer aortalen Erosion (55)	18
Abbildung 11: Vorhofseptummodell mit kreisrundem Defekt passend zum Occlutech Figulla Flex II 29ASD18	21
Abbildung 12: Schnittansicht durch ein Septummodell	22
Abbildung 13: Beispiel der drei Defektgrößen mit den Durchmessern 15,2 mm, 19,5 mm und 24,0 mm für den AMPLATZER Septal Occluder 9-ASD-020.....	23
Abbildung 14: Wetlab mit Haltvorrichtung für Septummodelle und Heizelement	25
Abbildung 15: Heizelement mit Temperaturfühler und Umwälzpumpe	26
Abbildung 16: Labornetzteil Manson NSP-2050.....	27
Abbildung 17: Schematische Darstellung eines Dehnungsmessstreifens	29
Abbildung 18: Kraftmessgeräte PCE-LFG 10 (links) und PCE-DFG N 20 (rechts) der Firma PCE Instruments	30
Abbildung 19: Teststand PCE-FTS50 mit Halteplatte, Getriebemotor und Drehzahlmesser	31
Abbildung 20: Übersicht des Messaufbaus: 1. Kraftmessgerät, 2. Teststand, 3. Acrylglas-Becken, 4. Heizelement mit Umwälzpumpe, 5. 3D-gedruckte Vorhofscheidewandmodell, 6. zu untersuchender ASD-Okkluder, 7. Labornetzteil und 8. Laptop zur Datenaufnahme und -auswertung	32
Abbildung 21: Schematische Darstellung der Messung der Haltekraft unter Zugbeanspruchung ..	33
Abbildung 22: Schematische Darstellung der Messung der Haltekraft unter Druckbeanspruchung	34
Abbildung 23: Stempel mit einem Durchmesser von 28 mm zur Druckübertragung	35
Abbildung 24: Okkluderverformung während einer Zugkraftmessung	38
Abbildung 25: Beispiel für einen typischen linksatrialen Zugkraft-Zeit-Verlauf anhand des Occlutech ASD27 an einem zum Okkluder passenden, starren Septummodell in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C	39
Abbildung 26: Okkluderverformung während einer Druckkraftmessung.....	39
Abbildung 27: Beispiel für einen typischen linksatrialen Druckkraft-Zeit-Verlauf anhand des Occlutech ASD27 an einem zum Okkluder passenden, starren Septummodell in isotonischer Kochsalzlösung bei 37 °C	40

Abbildung 28: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	42
Abbildung 29: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	44
Abbildung 30: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	46
Abbildung 31: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	48
Abbildung 32: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen	50
Abbildung 33: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen	52
Abbildung 34: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen	53
Abbildung 35: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen	55
Abbildung 36: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	57
Abbildung 37: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	59
Abbildung 38: Übersicht der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	61
Abbildung 39: Übersicht der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	63
Abbildung 40: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	66
Abbildung 41: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	67
Abbildung 42: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	68
Abbildung 43: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	69
Abbildung 44: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	70
Abbildung 45: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	72
Abbildung 46: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	73
Abbildung 47: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	74
Abbildung 48: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	75

Abbildung 49: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	76
Abbildung 50: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	77
Abbildung 51: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	78
Abbildung 52: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	79
Abbildung 53: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	80
Abbildung 54: Vergleich der Haltekräfte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	81
Abbildung 55: Vergleich der Haltekräfte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht verschiedener aktueller Systeme zum Verschluss des Vorhofseptumdefekts	16
Tabelle 2:	Gegenüberstellung der mit dem jeweiligen Okkluder behandelbaren und modellierten Defektgrößen.....	23
Tabelle 3:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	43
Tabelle 4:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	45
Tabelle 5:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	47
Tabelle 6:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung in NaCl-Lösung bei 37 °C	49
Tabelle 7:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen ..	51
Tabelle 8:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen	52
Tabelle 9:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen	54
Tabelle 10:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden, flexiblen Septummodellen	56
Tabelle 11:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	58
Tabelle 12:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	60
Tabelle 13:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	62
Tabelle 14:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	64
Tabelle 15:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	66
Tabelle 16:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	67

Tabelle 17:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	68
Tabelle 18:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	69
Tabelle 19:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	71
Tabelle 20:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	72
Tabelle 21:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	73
Tabelle 22:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an passenden Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	74
Tabelle 23:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	75
Tabelle 24:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	76
Tabelle 25:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	77
Tabelle 26:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zu kleinen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	78
Tabelle 27:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Zugbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C.....	79
Tabelle 28:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Zugbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	80
Tabelle 29:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei linksatrialer Druckbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	81
Tabelle 30:	Übersicht der Haltekräfte in Newton sowie der mittels t-Test ermittelten p-Werte bei rechtsatrialer Druckbeanspruchung an zu großen Septummodellen in NaCl-Lösung bei 37 °C	82

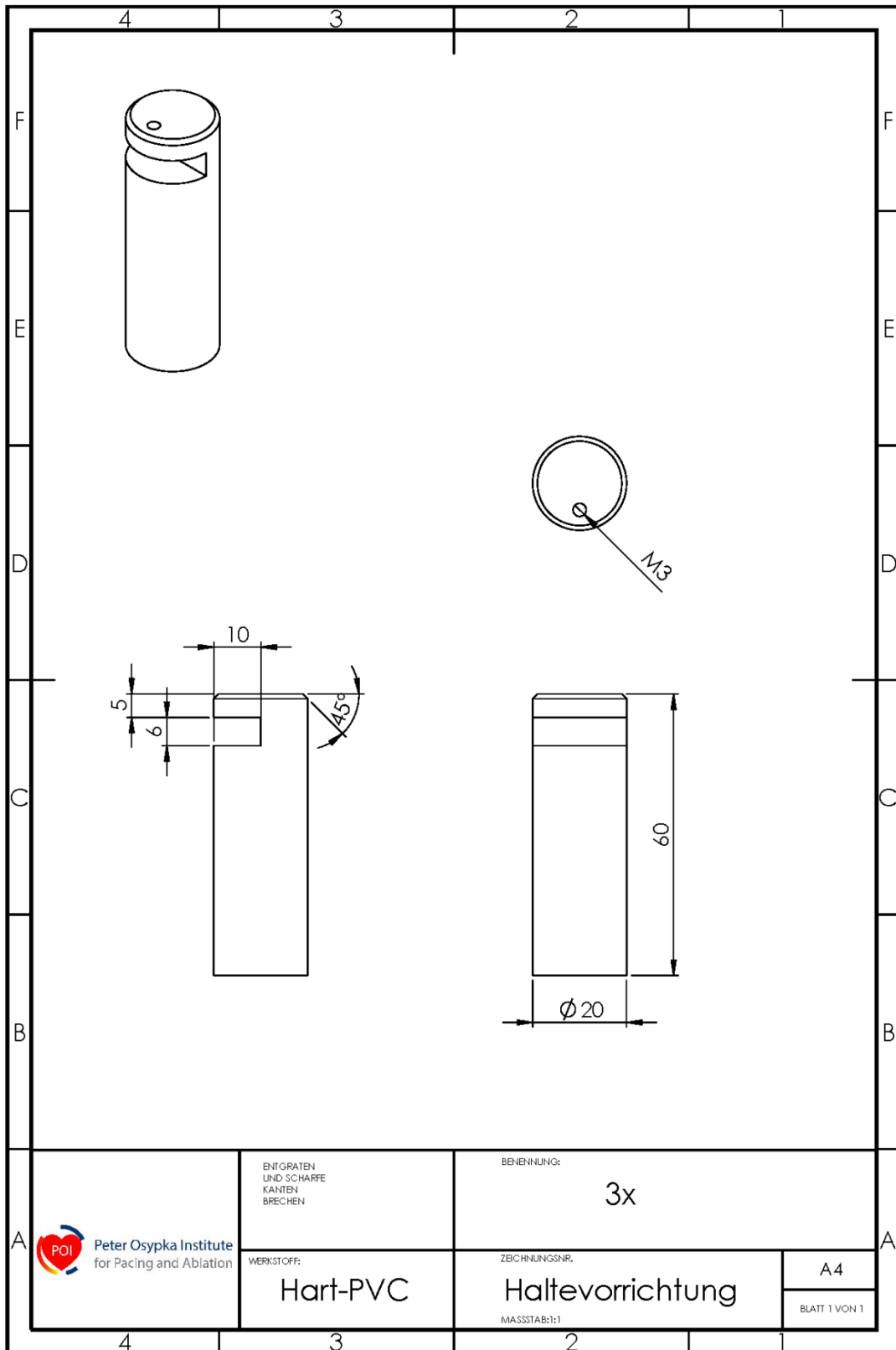
Tabelle 31:	Gegenüberstellung der hochsignifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich ausfallenden Haltekräfte an passend zur Defektgröße gewählten Implantaten der Firmen Occlutech und AGA.....	89
Tabelle 32:	Gegenüberstellung der hochsignifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich ausfallenden Haltekräfte an überdimensionierten Implantaten der Firmen Occlutech und AGA.	90
Tabelle 33:	Gegenüberstellung der hochsignifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich ausfallenden Haltekräfte an unterdimensionierten Implantaten der Firmen Occlutech und AGA	91

Anhang

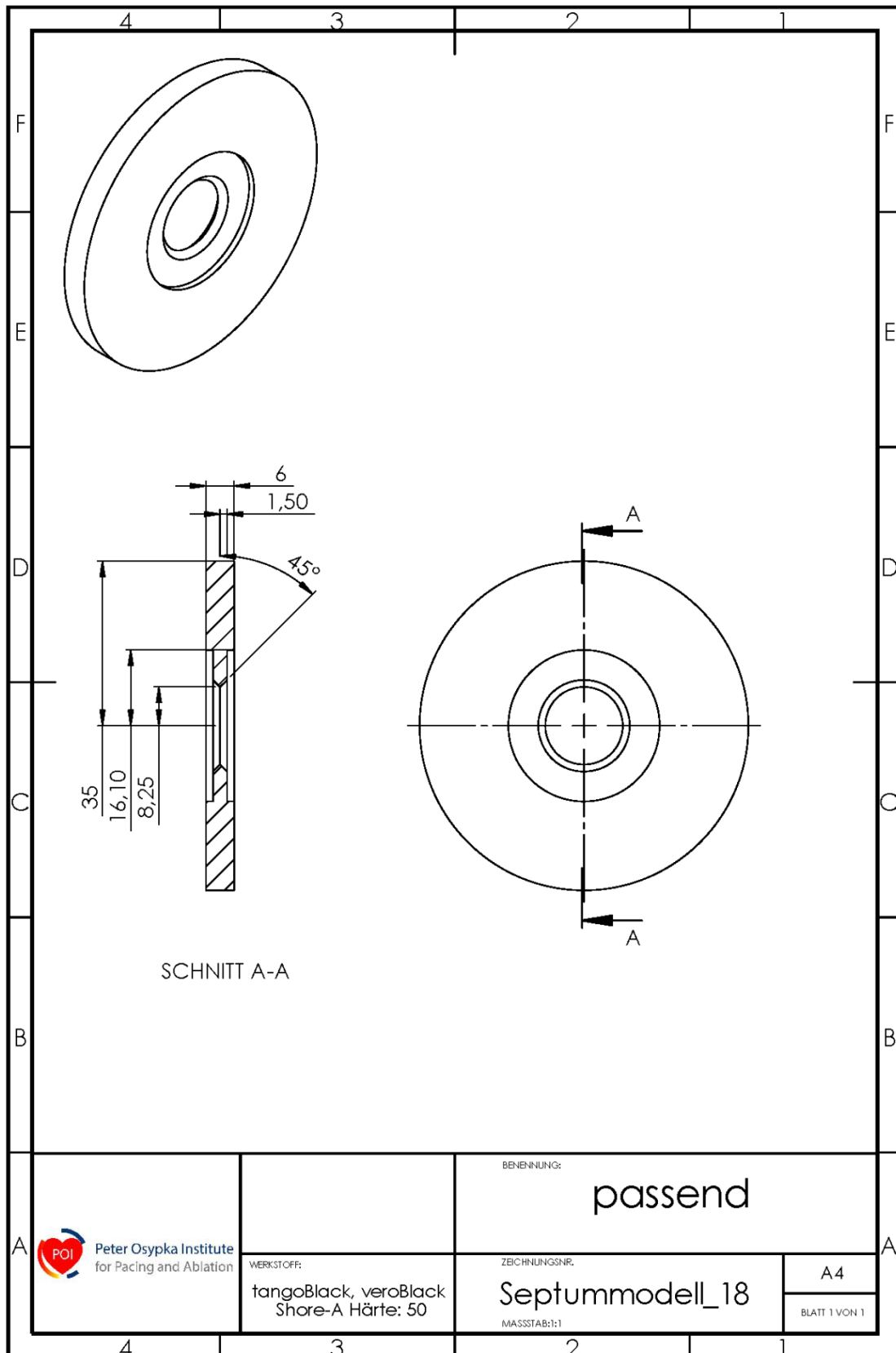
Anhangsverzeichnis

Anhang 1:	Technische Zeichnung – Haltevorrichtung für Septummodelle	112
Anhang 2:	Technische Zeichnung – Septummodell 18 mm passend.....	113
Anhang 3:	Technische Zeichnung – Stempel mit einem Durchmesser von 28 mm für Haltekraftmessungen unter Druckbeanspruchung.....	114
Anhang 4:	Quellcode der mittels MATLAB R2018b selbst programmierten Auswertesoftware	115

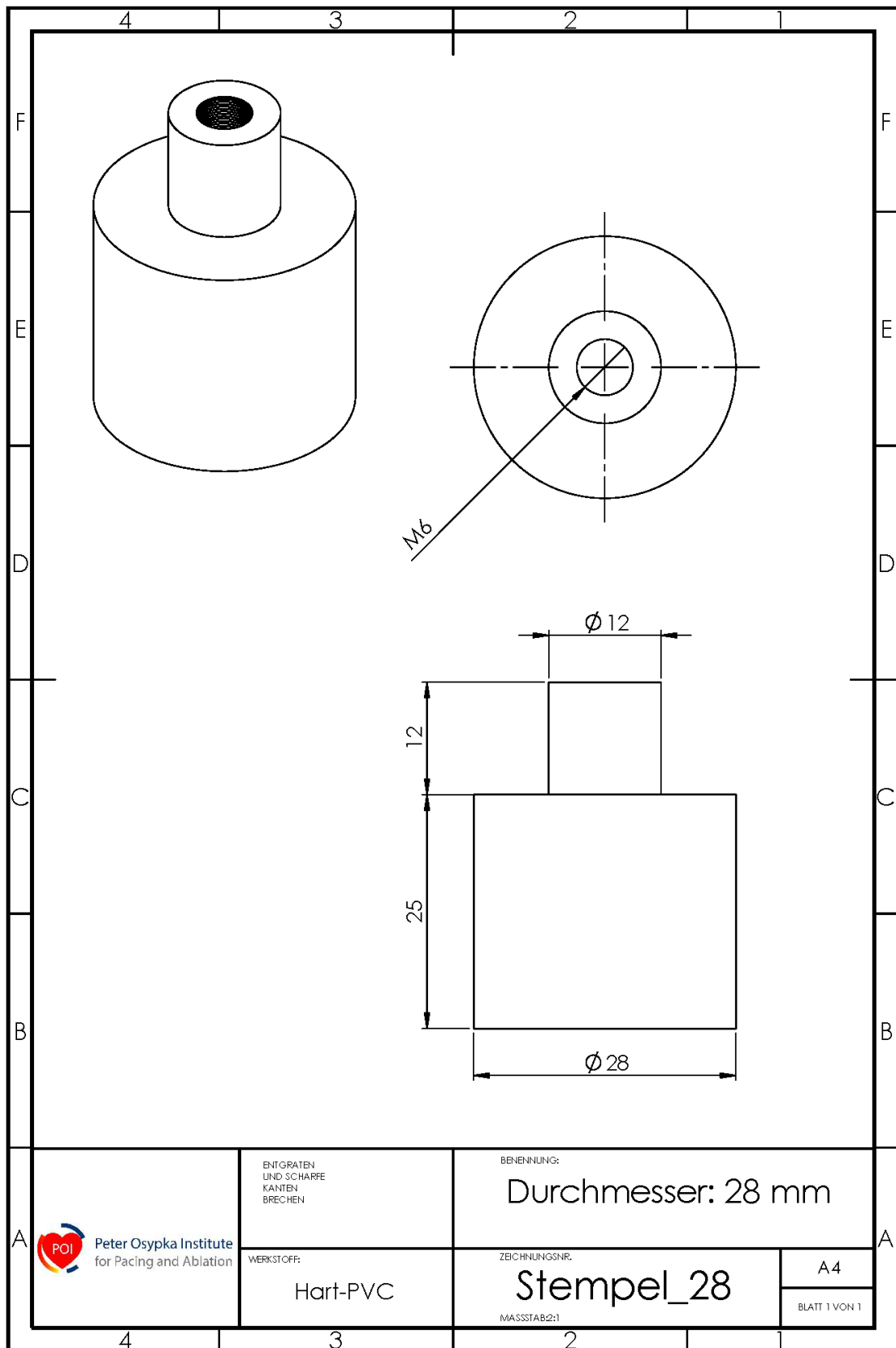
Anhang 1: Technische Zeichnung – Haltevorrichtung für Septummodelle



Anhang 2: Technische Zeichnung – Septummodell 18 mm passend



Anhang 3: Technische Zeichnung – Stempel mit einem Durchmesser von 28 mm für Haltekraftmessungen unter Druckbeanspruchung



Anhang 4: Quellcode der mittels MATLAB R2018b selbst programmierten Auswertesoftware

```
function [folder_name_list] = GetFolderDirectory

% Author: Markus Brudsche
% Date: 2018-12-04

% Description: This function returns a cell array with the directories of
% folders ending with "Trocken", "Nass" or "Nass 21°C".

top_level_folder      = uigetdir('C:\Users\Kardio-Workstation\Messdaten');
remain                = genpath(top_level_folder);
single_sub_folder     = 'Initialize';
folder_name_list      = {};

while ~isempty(single_sub_folder)
    [single_sub_folder, remain] = strtok(remain, ';');

    folder_category_1 = endsWith(single_sub_folder, 'Nass');
    folder_category_2 = endsWith(single_sub_folder, 'Trocken');
    folder_category_3 = endsWith(single_sub_folder, 'Nass 21°C');

    if folder_category_1 || folder_category_2 || folder_category_3 == 1
        folder_name_list = [folder_name_list single_sub_folder];
    end
end

end
```

```
function SaveAndEvaluateCsvFiles2Table()

% Author: Markus Brudsche
% Date: 2019-01-03

% Description: This function reads the .csv-files in the given folder(s),
% searches for the maxima and minima, determines the standard deviation and
% stores them in one .xls-file

folder_directory      = GetFolderDirectory();
folder_numbers        = length(folder_directory);
```

```

for ind_folders = 1:folder_numbers
    folder_path = folder_directory{1, ind_folders};
    list = dir(fullfile(folder_path, '*.csv'));
    % Generates list with all *.csv files in the folder path

    struct_size = length(list);
    % How many *.csv files are in the folder path
    if struct_size ~= 0
        % Check if folder is not empty
        max_rows = 256;
        % Determine max pre-allocated matrix rows
        out = NaN(max_rows, 2*struct_size);
        % Maximum value of measurement-points

        for ind_files = 1 : struct_size
            % Going through all .csv files
            file_name = list(ind_files).name;

            full_path = [folder_path '\' file_name];
            fid = fopen(full_path, 'r');
            % file id

            % Check if a Messdaten.xls file is already existing and delete
            % it if it is so.

            xls = dir(fullfile(folder_path, 'Messdaten.xls'));
            if ~isempty(xls)
                delete([folder_path 'Messdaten.xls']);
            end

            % -----
            % Check if measurement was done with the DFG or LFG force gauge
            % (.csv-files from the DFG force gauge have to start with 'DFG_')
            % -----
            % PCE-LFG .csv output style:
            %
            % force values in 2nd column
            % time values in 4th column
            % 6 headerlines
            % values separated by ','
            % number of columns = 5

```

```

% PCE-DFG .csv ouput style:
%
% force values in 3ed column
% time values in 2nd column
% 3 headerlines
% values separated by ';'
% number of columns = 3

DFG_true      = startsWith(file_name, 'DFG');

if DFG_true == 1
    cell_data      = textscan(fid, '%s', ...
        'delimiter', ';', ...
        'headerlines', 4 );
    fclose(fid);

    columns        = 3;
% number of columns
    mat_size       = length(cell_data{1,1});
% size of the matrix
    rows           = mat_size / columns;
% number of rows
    cell_data      = reshape(cell_data{1,1}, columns, rows);
% reshape matrix
    cell_data      = transpose(cell_data);
% transpose matrix

    time           = str2double(cell_data(:, 2));
    y_values       = str2double(cell_data(:,3));

else
    cell_data      = textscan(fid, '%s', ...
        'delimiter', ',', ...
        'headerlines', 6 );
    fclose(fid);

    columns        = 5;
% number of columns

```

```

mat_size      = length(cell_data{1,1});
% size of the matrix
      rows      = mat_size / columns;
% number of rows
      cell_data  = reshape(cell_data{1,1}, columns, rows);
% reshape matrix
      cell_data  = transpose(cell_data);
% transpose matrix

      time      = str2double(cell_data(:, 4));
      y_values  = str2double(cell_data(:,2));
end

      table      = [time, y_values];
      out(1:rows, (ind_files * 2 - 1: (ind_files*2))) = table;
end

% -----
% Crop table to maximum number of valid data points
% -----
%Initialize values for cropping
ind_2  = 1;
max_val = 0;
flag = 0;

for ind_1 = 1:max_rows
    for ind_2 = ind_2 * 2 -1
        cur_val = isnan(out(ind_1, ind_2));

        if cur_val == 1 && cur_val > max_val
            max_val = ind_1;
            flag = 1;
            break;
        end
    end
end

if flag == 1
    break;
end

```

```

        end
    end

    out = out(1:max_val + 5,:);
    %Crop table to maximum length + leave space for evaluation

    % -----
    % Evaluate measurement data and write them in table
    % -----
    for ind_3 = 1:struct_size
        out(max_val + 2, ind_3*2) = max(out(:,ind_3*2));
    %Calculate and write maximum
        out(max_val + 3, 2) = nanstd(out(max_val+2, :));
    %Calculate and write std from maximum (ignore NaNs)
        out(max_val + 4, ind_3*2) = min(out(:,ind_3*2));
    %Calculate and write minimum
        out(max_val + 5, 2) = nanstd(out(max_val+4, :));
    %Calculate and write std from maximum (ignore NaNs)
    end

    % -----
    % Save .xls-File
    % -----

    file_name = 'Messdaten';
    save_path = [folder_path '\' file_name '.xls'];
    % Generate save path
    xlswrite(save_path, out);
    % Write file

end

end

```

Danksagungen

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Nikolaus A. Haas für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei allen auftretenden inhaltlichen, formellen und organisatorischen Problemen.

Ebenso möchte ich Prof. Dr. rer. nat. habil. Bruno Ismer für seine wertvollen Ratschläge, Verbesserungsvorschläge und häufigen morgendlichen Gespräche danken.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die die Rahmenbedingungen geschaffen haben diesen Weg einzuschlagen und meiner Schwester, die während dem Zeitraum der Anfertigung dieser Arbeit immer ein offenes Ohr für mich hatte und mich in jeder Hinsicht unterstützt hat.

Zu guter Letzt danke ich meiner Freundin Elisa für die Entbehrungen, die unendliche Geduld und das Vertrauen in mich, ohne welche ich diese Arbeit nicht abschließen hätte können.

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Markus Lothar Brudsche, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Determination klinisch relevanter mechanischer Eigenschaften von Implantaten zum Verschluss des Vorhofseptumdefekts

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Appenweier, den 11. Dezember 2020

Markus Lothar Brudsche