

Experimentelle und theoretische Strukturanalyse eines neuartigen Prüfstands zur mehrachsigen Wechselbean- spruchung von Nitinolstents für periphere Arterien

Dissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor-Ingenieur (Dr.-Ing.)
an der Fakultät für Maschinenbau und Schiffstechnik
der Universität Rostock

vorgelegt von
Lena Schmitt

Rostock, 25.09.2014

1. Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Klaus-Peter Schmitz
Universität Rostock
Institut für Biomedizinische Technik
2. Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Dr.-Ing. E.h. mult. Dr. med. h.c. Heinz Haferkamp
Leibniz Universität Hannover
Institut für Werkstoffkunde
3. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Reimer Andresen
Westküstenklinikum Heide
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie/Neuroradiologie
- Datum der Einreichung: 26. September 2014
- Datum der Verteidigung: 18. Juni 2015

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Ziel der Arbeit	1
2 Medizinische und biomechanische Aspekte zum Einsatz von Stents in peripheren Arterien.....	3
2.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und Therapieverfahren	3
2.2 Anatomie des peripheren arteriellen Blutgefäßsystems	8
3 Nitinolstents und ihr Versagen	11
3.1 Formgedächtnislegierung Nitinol und ihre Anwendung in der Stenttechnologie	11
3.2 Versagen von Nitinolstentstrukturen im femoropoplitealen Gefäßabschnitt	17
3.2.1 Mechanismen der Stentbruchentstehung.....	17
3.2.2 Klinische Studien und Klassifikation von Stentbrüchen	19
4 Dynamische strukturmechanische Prüfung peripher implantierter selbstexpandierender Nitinolstents	24
4.1 Belastungsregime peripherer Stents durch die physiologische Gefäßdeformation während der Beinbewegung.....	24
4.1.1 Axiale Längenänderung der Gefäße	25
4.1.2 Biegewinkel und Krümmung von Gefäßen.....	27
4.1.3 Torsion von Gefäßen.....	29
4.2 Relevante Normen zur mehrachsigen dynamischen Stentprüfung	29
4.2.1 Generelle Vorgaben der relevanten Normen	30
4.2.2 Rahmenbedingungen zur mehrachsigen Stentprüfung	32
4.3 Ermüdungsprüfung von Stents als „Fatigue-to-Success“ und als „Fatigue-to-Fracture“	35
4.4 Stand der Technik zur mehrachsigen Stentprüfung	37
4.4.1 Beispiele für Patente zur nicht-radialen Stentprüfung	37
4.4.2 Prüfverfahren und Publikationen zur mehrachsigen Stentprüfung.....	40
5 Prinzip eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands und experimentelle Analyse der strukturmechanischen Beanspruchung von Nitinolstents unter mehrachsiger Belastung	44
5.1 Anforderungen an eine Prüfvorrichtung zur mehrachsigen Stentprüfung und Prinzip eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands	44
5.1.1 Anforderungen an eine Prüfvorrichtung und Lastannahmen zur mehrachsigen Stentprüfung.....	44
5.1.2 Prinzip eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands und Festlegung des Prüfregimes	46
5.2 Justierung des Mehrachsen-Stentprüfstands	49
5.2.1 Validierung des Mehrachsen-Stentprüfstands.....	49
5.2.2 Lineare und nichtlineare Berechnung einer definierten axialen Kompression des implantierten Stent und experimentelle Validierung	53

5.2.3	<i>Vergleichende experimentelle Untersuchung der statischen und dynamischen axialen Stentkompression</i>	57
5.3	Einfluss der Prüfschlauchbettung auf die Deformation eines implantierten Stents unter statischer Biegebelastung	59
5.4	Methodik zur Bewertung des Ermüdungsverhaltens eines Stents im Mehrachsen-Stentprüfstand	62
6	Theoretisch-numerische Analyse der Beanspruchung von Nitinolstents im Mehrachsen-Stentprüfstand.....	66
6.1	Stand der Technik zur Finite-Elemente-Analyse (FEA) von Nitinolstents.....	67
6.2	Strukturmodelle und deren FE-Idealisierung	72
6.2.1	<i>Definition der Werkstoffkennwerte und verwendete Elementtypen</i>	73
6.2.2	<i>Lastfälle, Rand- und Kontaktbedingungen</i>	77
6.2.3	<i>Stendiskretisierung und Konvergenzstudie</i>	79
6.3	FEA der Stent-Beanspruchung im Mehrachsen-Stentprüfstand.....	81
6.3.1	<i>Rotations- vs. Querkraftbiegung als alternative Basisverfahren für die mehrachsige Stentprüfung</i>	82
6.3.2	<i>Einfluss der Prüfschlauchbettung auf die Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs unter Biegebelastung</i>	89
6.4	Analyse der Stent-Beanspruchung in einem biomechanischen FE-Referenzmodell „Kniebeugung“	98
6.4.1	<i>Simulation von Gefäßen und der umgebenden Weichgewebebettung</i>	98
6.4.2	<i>Struktur, Funktion und Validierung des biomechanischen FE-Referenzmodells „Kniebeugung“</i>	102
6.4.3	<i>Quasistatische Stent-Beanspruchung aus FE-Simulationen der Kniebeugung</i>	106
6.5	Diskussion der Simulationsergebnisse „Kniebeugung“ vs. Mehrachsen-Stentprüfstand	108
7	Zusammenfassung und Schlussfolgerungen für die Prüftechnik	113
Literaturverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	XIII
Verzeichnis der verwendeten Symbole und Abkürzungen	XIV
Selbstständigkeitserklärung	XVI
Danksagung	XVII
Strukturierte Zusammenfassung zur Dissertation (Thesen)	XVIII
Anhang	i

1 Einleitung und Ziel der Arbeit

Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen in Deutschland zu 40 % aller Todesfälle (2011), wobei Herzinfarkt und Schlaganfall die häufigsten Todesursachen sind [129]. Die Hauptursache hierfür ist die Arteriosklerose, die zu einer Veränderung und Verengung aller Gefäße führt. In den Gefäßen der Arme und besonders der Beine führt die Arteriosklerose als *periphere arterielle Verschlusskrankheit* (pAVK) zu einer Minderversorgung der Extremitäten, was sich zunächst als Schmerzen manifestiert und mit zunehmendem Gefäßverschluss bis zur Amputation der betroffenen Extremität führen kann. Am häufigsten ist der femoropopliteale Gefäßabschnitt um die A. femoralis superficialis (SFA) von der pAVK betroffen [5, 108].

Bei fortgeschrittener pAVK werden neben der medikamentösen und der Bewegungstherapie interventionelle Verfahren, wie die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit und ohne Implantation einer intravaskulären Gefäßstütze, eines sogenannten Stents, durchgeführt. Der über einen Katheter eingeführte und im verengten Gefäß platzierte Stent hält das Lumen des Gefäßes offen, so dass die Blutversorgung des Gefäßes aufrechterhalten wird. Die für periphere Gefäße verwendeten Stents sind zumeist aus der Formgedächtnislegierung Nitinol gefertigt und werden selbstexpandierend im Gefäß implantiert.

Da Nitinolstents als permanente Implantate im Körper verbleiben, sind sie insbesondere im femoropoplitealen Gefäßabschnitt neben der regelmäßig zyklischen radialen Belastung durch den pulsatilen Blutfluss, zusätzlichen unregelmäßig zyklischen axialen, Biege- und Torsionsbelastungen durch die Beinbewegung, z.B. beim Gehen, ausgesetzt. Diese zyklische Langzeitbelastung der Stents kann zu Ermüdungsbrüchen führen, so dass sich das Auftreten von Strukturbrüchen an bis zu 65 % der eingesetzten Stents [5] und das damit verbundene strukturelle Stentversagen als wesentliche Komplikation besonders im ersten Jahr nach der Implantation herausstellt [37]. Der damit verbundene Funktionsverlust des Stents und Gewebeverletzungen durch die Interaktion zwischen Gefäß und gebrochenem Stent können in der Folge zu einem erneuten Gefäßverschluss führen.

Deshalb sind mechanische Prüfungen als Nachweis der Funktionssicherheit für die Marktzulassung von Stents und deren Einführungssystemen eine Forderung der Zulassungsbehörden und werden schon in der Entwicklungsphase miteinbezogen. Hierdurch kann die Produktqualität bewertet werden, um die Wirksamkeit des Produkts zu beweisen und vor allem die Patientensicherheit zu gewährleisten. Die Prüfungen werden sowohl von zertifizierten bzw. akkreditierten Prüflaboren als auch von den entwickelnden Firmen selbst durchgeführt. Hierbei sind sowohl statische als auch dynamische Prüfungen im Rahmen von Normen vorgeschrieben, die die Belastungen des Stents vor, während und nach der Implantation unter Berücksichtigung der spezifischen Anforderungen des jeweiligen Implantationsortes nachempfinden. Dynamische

Prüfverfahren werden verwendet, um Aussagen bezüglich des Ermüdungsverhaltens der Stents treffen zu können, indem eine definierte Wechselbelastung eine Schädigung und Ermüdung hervorruft. Hierdurch können die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit sowie die potentiellen Versagensarten von vaskulären Stents, wie z.B. Strut- oder Verbinderbrüche durch Ermüdung und Verschleiß, Risse, Korrosion, dauerhafte Verformung, Stentmigration oder Abrieb zwischen sich kontaktierenden Stents unter simulierten nachteiligsten physiologischen Bedingungen bewertet werden.

Die durch die Beinbewegungen im femoropoplitealen Gefäßabschnitt erzeugten Stentbrüche führen zur Forderung nach einem Prüfregime, das die Stents bei einer überlagerten Wechselbelastung durch axiale Kompression, Torsion und Biegung untersucht. Verfahren zur Prüfung der Ermüdfestigkeit von Stents gegenüber diesen Lasten sind nicht standardisiert.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird ein neuartiger Mehrachsen-Stentprüfstand für eine dynamische Prüfung von peripheren Stents mit einer überlagerten mehrachsigen Wechselbelastung durch axiale Kompression, Torsion und Biegung strukturmechanisch charakterisiert. Über Validierungsmessungen und theoretische Ansätze werden allgemeine Einstellungen für die initiale Prüfstandseinrichtung entwickelt und definiert. Mit Hilfe numerischer Verfahren (Finite-Elemente-Analyse, FEA) werden verschiedene Prinzipien der Biegebelastung untersucht und gegenübergestellt. Hierbei ist die wesentliche Zielsetzung die Charakterisierung der Basisverfahren für die Realisierung der Biegebelastung durch Untersuchung der Stentbeanspruchung. Die Entwicklung eines biomechanischen FE-Referenzmodells ermöglicht anschließend die Einordnung der Ergebnisse in einen realitätsnahen Zusammenhang zur physiologischen Kniebeugung, um die Prüfmethode des Mehrachsen-Stentprüfsstands zu beurteilen.

2 Medizinische und biomechanische Aspekte zum Einsatz von Stents in peripheren Arterien

Adäquate Prüfmethoden für vaskuläre periphere Stents erfordern zunächst einen Einblick in die Entstehung und Auswirkungen sowie die Therapiemöglichkeiten der pAVK. Anschließend wird die Anatomie der Zielregion vorgestellt.

2.1 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und Therapieverfahren

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) beschreibt eine stenosierende Gefäßerkrankung der Extremitäten und wird in ihrer chronischen Form zu 95 % durch eine Arteriosklerose verursacht, die zu den häufigsten Erkrankungen der heutigen Zeit zählt [19]. Dabei ist die pAVK nur eine der unterschiedlichen Manifestationsformen dieser Erkrankung, die alle arteriellen Gefäßregionen des Körpers betreffen kann und mit einem hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko durch kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder durch Schlaganfall verbunden ist [79].

Nach Definition der Weltgesundheitsorganisation WHO handelt es sich bei der Arteriosklerose um degenerative Veränderungen zumeist der arteriellen Intima, die sich morphologisch durch Ablagerungen von Lipiden, Zelldetritus und Kalzium sowie eine Proliferation des Bindegewebes zeigt [19, 143]. Durch den proliferativen Prozess führt die Arteriosklerose zur Plaquebildung mit der Gefahr eines thrombotischen graduellen (Stenose) oder kompletten (Okklusion) Arterienverschlusses, der zu einer Minderversorgung des entsprechenden Organs oder Gewebes führt.

Die wesentlichen Risikofaktoren für die Arteriosklerose sind neben Übergewicht die arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Hyperfibrinogenämie, Diabetes mellitus und inhalativer Nikotinkonsum. Da die Risikofaktoren eng vernetzt sind, steigt das Morbiditätsrisiko beim Zusammenwirken mehrerer Risikofaktoren exponentiell an. Besonders das starke Rauchen (4-fach höheres Risiko für pAVK) sowie ein Diabetes mellitus (2-4-fach höheres Risiko für pAVK) begünstigen periphere Gefäßverschlüsse [19, 52, 79].

Insgesamt sind Beinarterien (90 %) wesentlich häufiger betroffen als Armarterien (10 %) [73], wobei der größte Anteil der Stenosen und Okklusionen im Oberschenkel auftritt (45 %) [108].

In Abhängigkeit vom Stadium der Krankheit führt die pAVK bei den betroffenen Patienten zu Beschwerden wie Einschränkung der Belastbarkeit und Gehstrecke (Claudicatio intermittens, Schaufensteinkrankheit), chronische Extremitätenischämie mit belastungsabhängigen Schmerzen und Nekrose mit drohender Amputation [85, 100]. Entsprechend der auftretenden klinischen Symptomatik wird die pAVK in unterschiedliche Stadien eingeteilt (Stadieneinteilung nach

Fontaine) bzw. klassifiziert (Rutherford-Klassifikation), wobei sich im klinischen Alltag die Stadieneinteilung nach Fontaine bewährt hat (Tabelle 1) [79].

Tabelle 1: Einteilung und Klassifikation der Stadien der pAVK [79]

Fontaine Stadium	Klinisches Bild	Rutherford Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200 m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
II b	Gehstrecke < 200 m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	schwere Claudicatio intermittens
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulzeration, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

Studien zeigen, dass in Deutschland jeder fünfte [40], in den USA insgesamt ca. 12 Mio. Menschen [7] an der pAVK leiden, wobei die Prävalenz altersabhängig ist und mit höherem Lebensalter ansteigt (Abbildung 1). Studien zeigen eine durchschnittliche Gesamtprävalenz der pAVK von 3-10 %, wobei sie ab einem Alter von 70 Jahren auf 15-20% ansteigt und in Risikogruppen bis zu 30 % erreicht [36, 66, 122]. In den USA zeigt eine Studie eine Prävalenz der pAVK von 29 % der Gesamtpopulation [67]. Die demographische Entwicklung führt zu einer weiteren kontinuierlichen Zunahme der Anzahl von Patienten, die von der pAVK betroffen sind, so dass sich ein steigender Behandlungsbedarf ergibt.

Die Behandlungskosten einer pAVK lassen sich den Stadien der Erkrankung zuordnen, wobei ab Stadium III die stationären Kosten stark ansteigen (Abbildung 2).

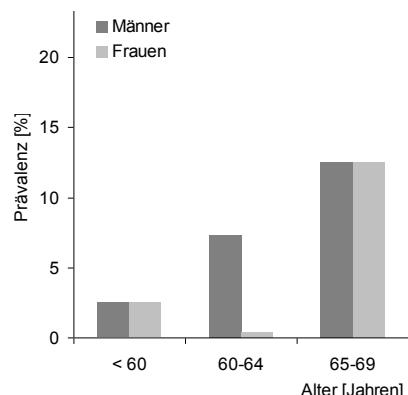


Abbildung 1: Prävalenz der pAVK in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht (modifiziert nach [36])

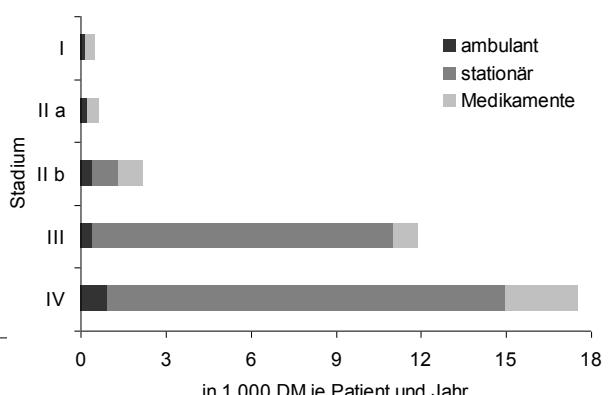


Abbildung 2: Behandlungskosten verschiedener Stadien der pAVK in D-Mark (modifiziert nach [55])

Die Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit erfolgt mit dem Ziel, ein Fortschreiten der pAVK zu verhindern und das Risiko für vaskuläre Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall zu minimieren. Des Weiteren steht das Erzielen einer höheren Lebensqualität für die betroffenen Patienten durch die Verbesserung der Gehleistung und Belastbarkeit durch die

Revaskularisierung der betroffenen Gefäße im Vordergrund [79]. Der limitierende Faktor einer erfolgreichen Behandlung ist meistens die generalisierte Arteriosklerose.

Zunächst wird das Stadium der pAVK nach Fontaine oder Rutherford durch Charakterisierung des Schmerzes, der Einschränkung der Gehstrecke und Eruierung des individuellen Risikoprofils ermittelt. Vor Beginn einer Revaskularisierung wird die Lokalisation, Ausprägung und Morphologie der Okklusionen und Stenosen mit Hilfe diagnostischer Verfahren, wie Angiographie mit Magnetresonanztomographie oder Computertomographie sowie Ultraschall, bestimmt [19]. Der Erfolg der Revaskularisierung ist von der Ausdehnung der Stenose im Hinblick auf ihre Größe bzw. Länge und dem Grad der systemischen Erkrankung sowie vorhandenen Begleiterkrankungen abhängig.

Die Behandlung erfolgt zunächst durch die Aggregationshemmung der Thrombozyten und die Einschränkung der wesentlichen Risikofaktoren der Arteriosklerose, wie Nikotinabusus, Einstellung des Blutzuckers bei Diabetes mellitus und des Blutdrucks sowie Behandlung einer Hypercholesterinämie [19, 79]. Des Weiteren wird die Blutversorgung der Extremitäten durch revaskulierende Maßnahmen optimiert, so dass sich die Gehleistung steigert und trophische Läsionen in ihrer Entstehung behindert werden.

Revaskulierende Maßnahmen umfassen neben der perkutanen mechanischen Thrombektomie, bei der das thrombotische Material zerstört bzw. mechanisch entfernt wird, auch gefäßchirurgische Eingriffe wie eine Ausschälung, Bypassanlage oder Implantation einer Gefäßprothese. Das wichtigste revaskulierende Verfahren mit einer geringen Morbidität und Mortalität ist die perkutane transluminale Angioplastie mit und ohne implantierter Gefäßstütze (Stent) [100]. Sowohl nach einer PTA als auch nach einer Stentimplantation in periphere Gefäße ist eine lebenslange Indikation zur Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern gegeben [19, 29, 46, 100].

Eine **perkutane transluminale Angioplastie** (PTA) wurde 1964 erstmalig von Charles Dotter durchgeführt, indem eine Stenose zunächst mit einem Führungsdraht passiert und anschließend mehrmals mit Kathetern aufsteigenden Durchmessers geweitet wurde. Mit Einführung von Ballondilatationskathetern durch Andreas Grüntzig 1979 [63] wurde die PTA zur Behandlung der chronischen arteriellen Verschlusskrankheit etabliert (Abbildung 3). Während der PTA wird die Gefäßintima mit der Sprengung der Gefäßplaques und der Überdehnung der Gefäßintima und -media um ca. 20 % kontrolliert verletzt, wobei die stabile Adventitia eine vollständige Gefäßruptur verhindert. Die Heilungsphase dieser Endothelschädigung dauert etwa sechs Wochen und führt zu einer Reendothelialisierung und Glättung der Gefäßwand, wobei sich durch eine intime Gefäßwandhyperplasie eine Restenose entwickeln kann, die die größte Komplikation der Ballondilatation darstellt [108].

Zur Verminderung der Restenoserate werden unter anderem medikamentenbeschichtete Ballons verwendet, die das Medikament bei ihrer Entfaltung in das Endothel des dilatierten Gefäßabschnitts einbringen und die Neointimahyperplasie nach der PTA vermindern bzw. verhindern sollen [29, 132].

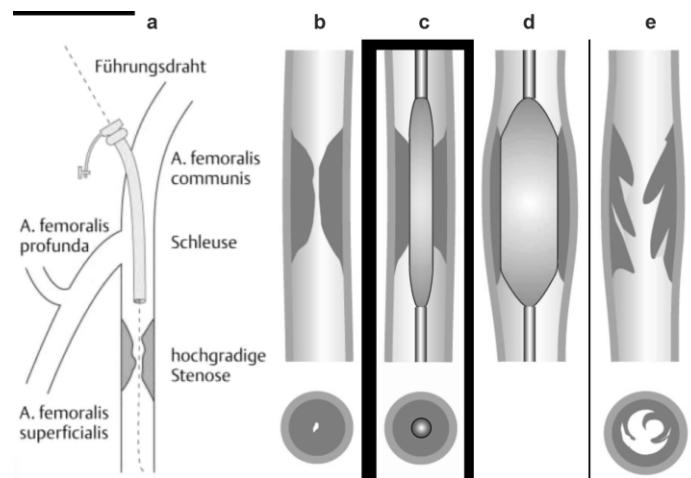


Abbildung 3: Dilatation einer Stenose: a - Einlage einer Gefäßschleuse und Einführung eines Führungsdrahts durch die Stenose, b-d - Einführen und Dilatation eines Ballonkatheters, e - nach PTA (modifiziert nach [73, 108])

Durch die Kombination der PTA mit der Implantation eines **Stents** zeigt sich eine Senkung der Restenoserate. Stents sind alloplastische endoluminale Prothesen, die in Gefäße oder Hohlorgane implantiert werden, um die Wand radial nach außen abzustützen. Ein Oversizing, die Wahl eines 10-15 % größeren Stendurchmessers als der Gefäßdurchmesser, garantiert, dass der Stent unter Ausnutzung der Elastizität des Gefäßes in die Gefäßwand drückt und so seine Migration verhindert wird. Die Stentimplantation erfolgt in Verbindung mit einer Katheteruntersuchung. Der auf einem Katheter befindliche Stent wird an die Engstelle im Gefäß vorgeschoben und expandiert. Hierbei wird zwischen ballonexpandierbaren und selbstexpandierenden Stents unterschieden (Abbildung 4). Ballonexpandierbare Stents sind auf einem Ballonkatheter montiert und werden durch dessen Dilatation plastisch verformt. Selbstexpandierende Stents, die zumeist aus Nitinol hergestellt sind, entfalten sich hingegen durch ihre spezifischen Materialeigenschaften selbst (vgl. Abschnitt 3.1), wobei eine vorzeitige Aufdehnung durch eine Hülle über dem Stent verhindert wird. Besonders im femoropoplitealen Gefäßbereich sind selbstexpandierende Nitinolstents wegen ihrer hohen Flexibilität von Vorteil, da große Deformationen durch die Beinbewegung auftreten können [29] (vgl. Abschnitt 4.1). Auch sind in diesem Gefäßbereich bei Nitinolstents die Restenoseraten niedriger als bei Edelstahlstents [114, 117]. Mit Sirolimus (Rapamycin) beschichtete Stents zeigen gegenüber unbeschichteten Stents keinen signifikanten Vorteil bei der Verringerung des Restenoserisikos [45].

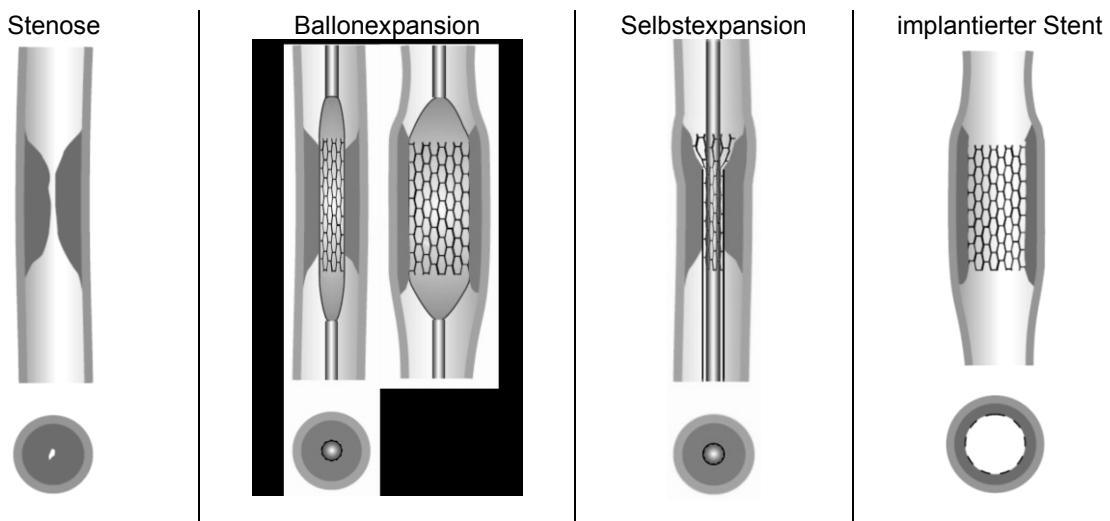


Abbildung 4: Dilatation einer Stenose durch ballonexpandierbare und selbstexpandierende Stents (modifiziert nach [73, 108])

Durch die **Stent-Gefäß-Interaktion** kann die Gefäßwand verletzt werden. Hierbei kommt es durch den Einriss der Intima zur Einblutung zwischen Intima und Media mit nachfolgender Thrombozytenanlagerung an die geschädigte Gefäßwand sowie zur mechanischen Läsion und zum Abtrag des Endothels (Denudation) [140]. In einem multifaktoriellen Prozess kommt es anschließend durch die Wundheilungsreaktion zu einer Wiederverengung bzw. einem Wiederverschluss des Gefäßlumens (In-Stent-Rostenose), die in drei Phasen abläuft (Tabelle 2) [83].

Tabelle 2: Phasen der Restenoseentwicklung [83]

Phase	Zeitraum	Vorgänge
Inflammation	< 5 Tage	Verletzung, Denudation
Granulation	5-10 Tage	Migration und Proliferation der glatten Muskelzellen Produktion extrazellulärer Matrix Beginn der Reendothelialisierung
Remodeling	10-120 Tage	Abschluss der Reendothelialisierung Reduzierung der Restenose

Diese Schädigung der Gefäßwand kann sowohl direkt durch die Implantation als auch durch die unterschiedliche Struktursteifigkeit von Stent und Gefäß verursacht werden. So bestimmt z.B. die radiale Struktursteifigkeit eines Stents den Durchmessergewinn nach der Implantation, aber auch die Diskrepanz der Compliance zwischen gestentetem und ungestentetem Gefäß. Des Weiteren kann eine hohe Biegesteifigkeit des Stents zu einer starken Gefäßstreckung führen (vgl. Abschnitt 3.2.2), die wiederum Traumata im Gefäßendothel und die Entstehung von Restenosen bedingt.

Die Erfolgsrate der PTA ohne und mit Stent bei Okklusionen und Stenosen im femoropoplitealen Gefäßbereich ist sowohl vom Stadium der pAVK als auch von der Lokalisation und vom angiographischen Bild der Gefäßveränderung sowie von der Läsionslänge und der klinischen Symptomatik abhängig [92, 108]. Im Mittel zeigen unterschiedliche Studien eine Erfolgsrate der PTA von 61 % bei einer Stenose und 48 % bei Vorliegen einer Okklusion nach 3 Jahren. Bei zusätzlicher Stentimplan-

tation wird die Erfolgsrate nach 3 Jahren mit 66 % bei einer Stenose und 64 % bei einer Okklusion beschrieben [92] (Tabelle 3). Die Erfolgsrate der Stents im femoropoplitealen Gefäßbereich hängt jedoch zusätzlich stark von auftretenden Stentbrüchen ab [115, 117], die eine wesentliche Komplikation der Stentimplantation im femoropoplitealen Gefäßbereich darstellen.

Tabelle 3: Erfolgsrate der Ballondilatation und Stentimplantation in die A. femoralis superficialis nach Stenose und Okklusion [92, 100]

Erfolgsrate nach	1 Jahr [%]	3 Jahre [%]	5 Jahre [%]
PTA – Stenose	77	61	55
PTA – Okklusion	65	48	42
PTA und Stent – Stenose	75	66	
PTA und Stent – Okklusion	73	64	

2.2 Anatomie des peripheren arteriellen Blutgefäßsystems

Die Versorgung aller Organe durch den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe erfolgt über die Blutgefäße, die zusammen mit dem Herz und der Lunge ein geschlossenes Kreislaufsystem zum Transport und zur Verteilung des Bluts bilden und auch für die Aufrechterhaltung einer konstanten Körperkerntemperatur über thermoregulatorische Mechanismen zuständig sind. Innerhalb dieses Herz-Kreislaufsystems wird der Blutfluss zirkulär und pulsierend durch das Herz als Pumpe im Körper verteilt. Zunächst wird das sauerstoffreiche Blut vom linken Herz über den Körperkreislauf (großer Kreislauf, Hochdrucksystem) den einzelnen Organen und dann dem rechten Herz zugeführt. Von dort fließt das Blut innerhalb des Lungenkreislaufs (kleiner Kreislauf, Niederdrucksystem) durch das Lungengefäßsystem und wieder zurück zum linken Herz. Das vom Herz kommende Blut wird in Arterien transportiert, während die Gefäße, die das Blut zum Herz transportieren, als Venen bezeichnet werden.

Die vaskuläre Versorgung der unteren Extremität erfolgt über mehrere Leitungsbahnen, die durch verschiedene Öffnungen aus dem Beckenraum treten, wobei die Arterien zur Versorgung der Hüfte, der Oberschenkel und der Knie vor allem der A. iliaca externa und zu kleinen Teilen der A. iliaca interna entstammen. Die A. iliaca externa setzt sich als A. femoralis fort und tritt im weiteren Verlauf als A. poplitea in die Kniekehle ein. Die Endstrecke der A. iliaca externa, die A. femoralis communis, die sich in die A. profunda femoris und die A. femoralis superficialis (SFA) verzweigt, sowie die A. poplitea werden als femoropoplitealer Gefäßabschnitt zusammengefasst (Abbildung 5). Mit zunehmender Entfernung zum Herzen verjüngen sich die Gefäßdurchmesser, wobei die durchströmte Querschnittsfläche durch die zunehmende Gefäßverzweigung größer wird. Bis auf die kegelförmig zulaufende Aorta können die Arterien als zylindrisch mit einem zwischen den Verzweigungen konstanten Durchmesser angenommen werden.

Die Arterienwand ist aus drei konzentrischen Schichten aufgebaut (Abbildung 6). Vom Lumen ausgehend besteht die innerste Schicht, die Tunica intima, kurz Intima, aus einem einschichtigen Verband von Endothelzellen, die die Innenfläche des Gefäßes auskleidet und im Blutkontakt steht. Abluminal sind die Endothelzellen von subendothelialem Bindegewebe (Stratum subendotheliale) aus Kollagenfasern umgeben. Die Abgrenzung der Intima zur anschließenden Tunica media erfolgt durch eine kompakte Schicht elastischer Fasern (Membrana elastica interna) [60].

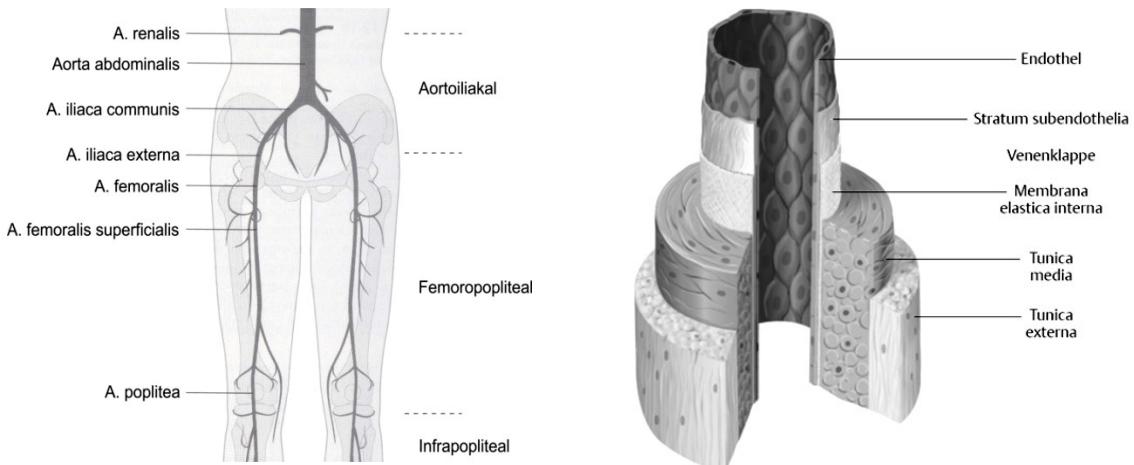


Abbildung 5: Darstellung der für periphere arterielle Interventionen relevanten Arterien und ihre endovaskuläre Einteilung (modifiziert nach [78])

Abbildung 6: Wandaufbau einer mittelgroßen Arterie [60]

Die der Intima anschließende Tunica media, kurz Media, besteht je nach Gefäßart und -abschnitt aus unterschiedlichen Anteilen von konzentrisch angeordneten glatten Muskelzellen, die in elastische Fasern und Kollagenfasern eingebettet sind. Die Media ist die stärkste der drei Schichten und wird bei Arterien vom muskulären Typ aus 4-40 Lagen glatter Muskelzellen gebildet, während bei Arterien des elastischen Typs eine stärker ausgeprägte Fasertextur mit 40-60 Lagen eine etwa 0,5 mm dicke Media bildet [104]. Bei großen Arterien wird die Media von der anschließenden äußeren Gefäßschicht, der Tunica adventitia, kurz Adventitia, durch die Membrana elastica externa, einer kompakten Schicht axial orientierter elastischer Fasern, abgegrenzt [138].

Die Adventitia fixiert das Blutgefäß in seiner Umgebung durch kollagene Fasernetze und ist in Abhängigkeit vom Ort unterschiedlich stark ausgeprägt [60, 104].

Das Gewebe der arteriellen Blutgefäße hat einen Wassergehalt von etwa 70 %. In Abhängigkeit von der anatomischen Position sowie dem Durchmesser der Gefäße sind die Zusammensetzung und die Struktur der Arterienwand unterschiedlich (Tabelle 4) [93].

Tabelle 4: Prozentualer Anteil von Elastin und Kollagen in der Trockenmasse caniner Arterien [51]

Arterie	Wasser [%]	Kollagen [%]	Elastin [%]	Kollagen/Elastin
Coronaria	63,2 ± 1,0	47,9 ± 2,6	15,6 ± 0,7	3,12 ± 0,21
Aorta, abdominal	70,4 ± 0,4	45,5 ± 1,7	30,1 ± 1,7	1,58 ± 0,15
Carotis	71,1 ± 0,1	50,7 ± 2,1	20,1 ± 1,0	2,55 ± 0,13
Femoralis	68,0 ± 0,3	44,5 ± 1,4	24,5 ± 1,6	1,89 ± 0,14
Renalis	70,4 ± 0,7	42,6 ± 1,6	18,7 ± 1,8	2,46 ± 0,27

Je nach Aufbau der Media werden Arterien in den muskulären und den elastischen Typ unterteilt, wobei der Übergang kontinuierlich erfolgt.

Herznahe Arterien, wie z.B. die Aorta, deren große Abgänge und die Aa. pulmonale gehören zu den elastischen Arterien, deren Media größtenteils aus laminar angeordneten elastischen Fasern besteht. Elastische Arterien können einen Teil der bei der Systole auftretenden Energie durch ihre passive Dehnung kurzfristig aufnehmen, um diesen in der nachfolgenden Diastole wieder freizusetzen. Durch diesen Windkessel-Effekt wird die zwischen Systole und Diastole auftretende Druckdifferenz minimiert und der Blutfluss realisiert. Die elastischen Arterien weisen einen großen Durchmesser auf, während die Wandstärke im Verhältnis zu ihrem Durchmesser gering ist [138].

Herzferne Arterien sind vom muskulären Typ, deren Media vorwiegend aus glatten Muskelzellen besteht, wodurch sich die Gefäße reversibel kontrahieren können und der Durchfluss und die Durchblutung einzelner Organe und Körperabschnitte durch Änderung des Gefäßlumens gesteuert werden kann. Diese Arterien haben einen mittleren bis kleinen Durchmesser von 0,3 - 10 mm mit einer relativ dicken Gefäßwand [138].

Arteriolen sind die kleinsten Arterien mit einem Durchmesser kleiner als 0,3 mm. Die Gefäßwand der Arteriolen wird hauptsächlich aus glatten Muskelzellen gebildet, deren Tonus den Blutdruck im arteriellen System mitbestimmt, da die Arteriolen aufgrund ihres geringen Durchmessers einen erheblichen Strömungswiderstand darstellen.

Die Kapillaren, oder Haargefäße, bilden den Abschluss des arteriellen Blutgefäßsystems und haben einen Durchmesser von 5 - 10 µm. Die Kapillargefäße werden aus einer Schicht Endothelzellen gebildet und sorgen durch ihre Semipermeabilität für den Stoffaustausch in den Organen und im Gewebe.

3 Nitinolstents und ihr Versagen

Für die Prüfung von Nitinolstents sind sowohl das Materialverhalten als auch die Besonderheiten von Stents aus Nitinol von Bedeutung. Des Weiteren werden die Entstehung und die Bedeutung von Nitinolstentbrüchen im femoropoplitealen Gefäßbereich beschrieben, um die Bedeutung der adäquaten Stentprüfung aufzuzeigen.

3.1 Formgedächtnislegierung Nitinol und ihre Anwendung in der Stenttechnologie

Nitinol ist die Bezeichnung für eine nahezu äquimolare Legierung aus Nickel und Titan, wobei die Namensbezeichnung ein Akronym einer ehemaligen amerikanischen Forschungseinrichtung ist (**Nickel Titanium Naval Ordnance Laboratories**) [130]. Neben der Medizintechnik findet die Formgedächtnislegierung auch Anwendung in der Luft- und Raumfahrt, z.B. beim Ausklappen der Solarmodule von Satelliten. In der Medizintechnik wird Nitinol nicht nur bei Stents eingesetzt, sondern auch für z.B. Katheter-Führungsdrähte, Wurzelkanalbohrer und orthodontische Drähte für die Zahnmedizin, Fraktur-Fixationsdrähte, Knochenklammern oder flexible Instrumente für die Chirurgie verwendet [47].

Konventionelle Stentmaterialien wie Edelstahl oder Kobaltlegierungen haben im Vergleich zu körpereigenem Material ein unterschiedliches elastisches Deformationsverhalten, wobei die Deformation sehr gering ist. Im Unterschied dazu weist körpereigenes Material ein Spannungs-Dehnungsverhalten mit einer charakteristischen Hysterese auf. Die Formgedächtnislegierung Nitinol zeigt ein ähnliches Verhalten mit Spannungsplateaus während der Be- und Entlastung, so dass bei gleich bleibender Kraft große Dehnungen erzielt werden können (Abbildung 7).

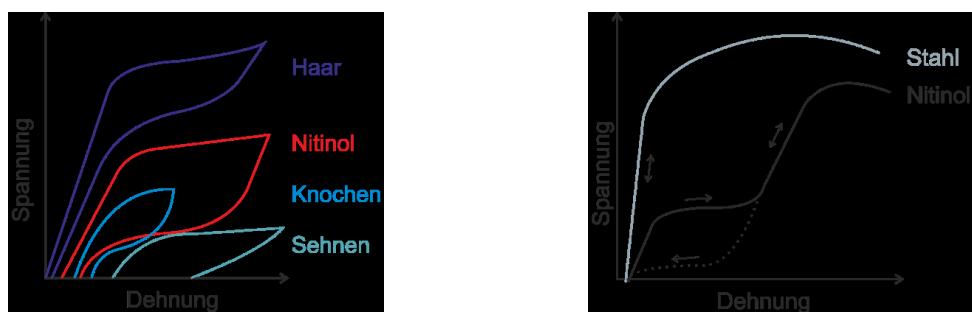


Abbildung 7: Qualitative Spannungs-Dehnungs-Diagramme von körpereigenem Material, Nitinol und Stahl (modifiziert nach [123])

Die besonderen Eigenschaften von Nitinol, wie die Superelastizität, der Formgedächtniseffekt und die unterschiedlichen Materialsteifigkeiten für die Be- und Entlastung beruhen auf einem martensitischen Phasenübergang zwischen zwei Kristallmodifikationen, die bei unterschiedlichen Temperaturen stabil sind. Bei niedrigen Temperaturen (Niedertemperaturphase) liegt Martensit vor, während bei hohen Temperaturen (Hochtemperaturphase) kubisch-raumzentrierter Austenit

vorliegt. Der Beginn und das Ende der Phasenumwandlung wird durch die Austenit-Start- (A_s) und -Finish- (A_f) sowie die Martensit-Start- (M_s) und -Finish-Temperatur (M_f) charakterisiert (Abbildung 8). Die Umwandlung von Austenit in Martensit erfolgt durch eine Kombination von Atombewegungen, Scherung und Volumendilatation ohne eine Änderung der chemischen Zusammensetzung. Sie kann sowohl spannungs- als auch temperaturinduziert erfolgen.

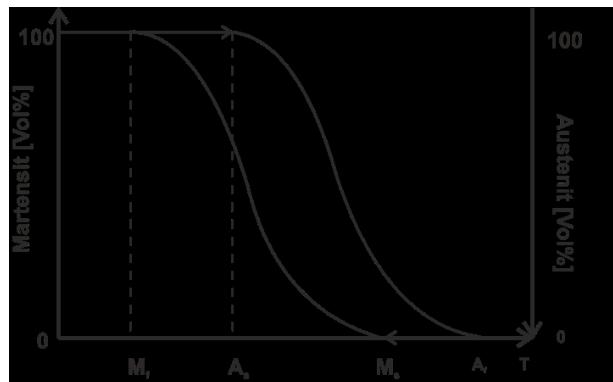


Abbildung 8: Schematische Darstellung der charakteristischen Temperaturen und Volumenanteile der Hochtemperaturphase Austenit und Niedrigtemperaturphase Martensit während des Phasenübergangs (modifiziert nach [90])

Durch den martensitischen Phasenübergang weist Nitinol mit dem Einweg- und Zweiwege-Effekt unterschiedliche Effekte neben dem superelastischen und normal-elastischen Verhalten auf, wobei der Zweiwege-Effekt bei Nitinolstents keine Bedeutung hat und somit nicht weiter behandelt wird.

Der **Einweg-Effekt** ist dadurch charakterisiert, dass ein bei tiefen Temperaturen verformtes Werkstück seine Form solange behält, bis es erwärmt wird und in seine ursprüngliche Form zurückkehrt, an die es sich „erinnert“. Wird ein Werkstück in seiner Tieftemperaturphase verformt, wachsen bei Erreichen des Spannungsplateaus Martensitstrukturen, die günstig zur Spannung orientiert sind. Auch bei einer Entlastung behält das Werkstück in dieser Phase seine äußere Form bei. Mit der Erwärmung beginnt der eigentliche Einweg-Effekt, wobei sich der Martensit bei Erreichen einer kritischen Temperatur (A_s) in Austenit umwandelt. Da Austenit bei höheren Temperaturen stabiler ist als Martensit, nimmt das Werkstück nach der vollständigen Umwandlung seine Ausgangsform als die einzige mögliche Austenit-Form an. Beim Abkühlen erfolgt eine Rückumwandlung in Martensit ohne die Änderung der äußerlichen Form des Werkstücks (Abbildung 9). Dieser Effekt wird bei Nitinolstents für den Crimp- und Aufweitprozess genutzt.

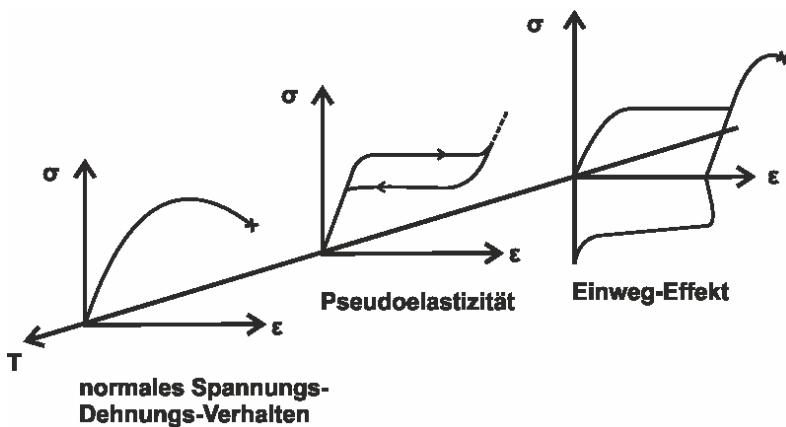


Abbildung 9: Schematische Spannungs-Dehnungs-Diagramme der mechanischen Effekte von Nitinol bei unterschiedlichen Temperaturen (modifiziert nach [50])

In einem mittleren Temperaturbereich tritt der **Pseudoelastizitäts-** oder mechanische **Formgedächtnis-Effekt** auf, bei dem der Werkstoff auch nach großen Verformungen bei Entlastung wieder in seinen Ausgangszustand zurückkehrt (Abbildung 9). Aus dem in diesem Temperaturbereich thermisch stabilen Austenit wird bei der Verformung spannungsinduzierter Martensit gebildet. Ähnlich wie beim Einweg-Effekt bildet sich ein Spannungsplateau, wobei der Werkstoff bei einer Entlastung seine Form nicht beibehält, sondern in den Ausgangszustand zurückkehrt. Da hierbei Dehnungen von über 8 % elastisch kompensiert werden können, hat sich der Begriff der „Superelastizität“ etabliert [123, 131]. In diesem Temperaturbereich zeigt das Spannungs-Dehnungs-Diagramm von Nitinol eine charakteristische Hysterese, da bei einer dehnungskontrollierten Belastung höhere Kräfte aufgenommen werden können als bei der Entlastung. Dieser Effekt wird bei Nitinolstents nach der Implantation genutzt.

Bei hohen Temperaturen weist Nitinol ein **elastisches Verhalten** auf, ähnlich dem anderer metallischer Werkstoffe, da der martensitische Zustand auch mit einer hohen mechanischen Spannung nicht mehr stabilisiert werden kann (Abbildung 9).

Die für die beschriebenen mechanischen Effekte charakteristischen Übergangstemperaturen sind sowohl von den Prozessparametern als auch von der Legierungszusammensetzung, insbesondere der Nickelkonzentration, abhängig. Die Übergangstemperaturen lassen sich in einem Bereich von -100 °C bis +100 °C einstellen [20].

Neben den guten mechanischen Eigenschaften der Formgedächtnislegierung Nitinol weist diese trotz des hohen Nickel-Anteils eine gute **Biokompatibilität** auf. Durch die Bildung einer passivierenden Titanoxidschicht an der Oberfläche wird die Freisetzung von Nickel-Ionen minimiert [113].

Bei der Verwendung von **Nitinolstents** werden sowohl der Einweg- als auch der Pseudoelastizitäts-Effekt genutzt. Anhand des in Abbildung 10 dargestellten schematischen Spannungs-Dehnungs-Diagramms des superelastischen Bereichs lässt sich die Belastungsgeschichte des Nitinolstents vom Crimpen auf den Katheter über die Freisetzung ins Gefäß bis hin zur Stentbelastung im Gefäß verfolgen. Selbstexpandierende Nitinolstents werden zunächst lasergeschnitten und auf einem Dorn bis zum Erreichen des gewünschten Durchmessers, der

größer als der des Gefäßes ist, radial expandiert. Durch einen anschließenden Glühprozess bei etwa 500 °C wird dem Stent diese Form eingeprägt (Abbildung 10, Punkt a). Durch Ausnutzung des Einweg-Effekts kann der Stent durch Abkühlung auf $T < A_s$ auf einen Katheter gecrimpt und mit einer Schutzhülle fixiert werden, die ein ungewolltes Wiederaufdehnen des Nitinolstents verhindert (Abbildung 10, Punkt b). Da die Umwandlungstemperatur A_f durch Wärmebehandlung auf ca. 30 °C eingestellt wird [131], entfaltet sich der Stent nach der Positionierung des Katheters in der Stenose durch Zurückziehen der Schutzhülle, bis er an der Gefäßinnenwand anliegt (Abbildung 10, Punkt c) (Abbildung 11). Hierbei ermöglicht der Einweg-Effekt die große radiale Verformung des Stents. Das Bestreben der Formgedächtnislegierung, die eingeprägte Form einzunehmen, ermöglicht eine konstante nach außen gerichtete Kraft des Stents (chronic outward force, COF), durch die das Gefäßlumen offen gehalten wird. Wird der Stent durch die pulsatile Gefäßkinematik oder durch äußere Einflüsse radial deformiert, wirkt er diesen Deformationen mit einer höheren Kraft entlang der Belastungskurve entgegen (radial resistive force, RRF) (Abbildung 10, Punkt d).

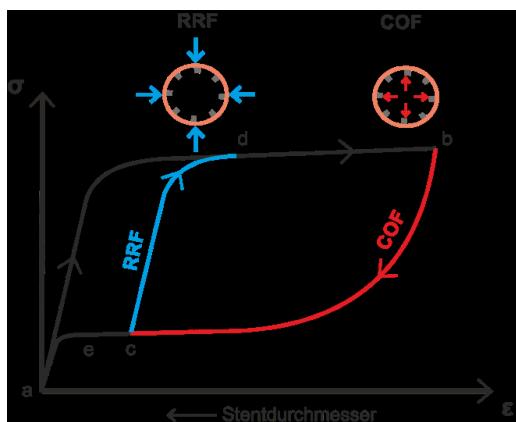


Abbildung 10: Belastungszyklus eines Nitinolstents, Schematische Darstellung der Hysterese im Spannungs-Dehnungs-Diagramm (modifiziert nach [131])

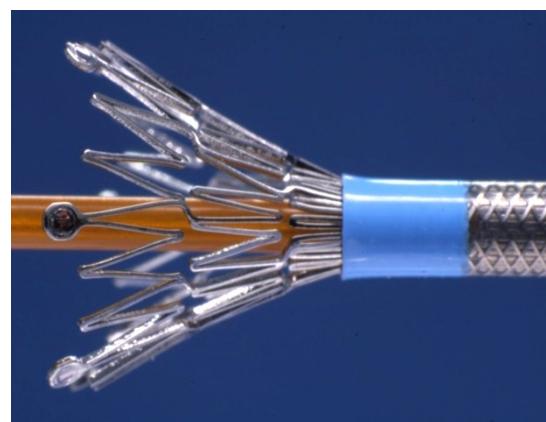


Abbildung 11: Beginnende Selbstexpansion eines peripheren Nitinolstents (S.M.A.R.T. ®, Cordis Corporation, USA)

Zur besseren Röntgensichtbarkeit werden Nitinolstents mit Röntgenmarkern, z.B. aus Gold, Platin, Platin-Iridium oder Tantal, die zumeist an den Stentenden platziert werden, versehen. Des Weiteren können Nitinolstents z.B. mit Siliziumkarbid- (SiC), amorpher Kohlenstoffschicht (diamond like carbon, DLC) oder mit Medikamenten (drug-eluting Stents, DES) beschichtet werden [131].

Neben der Klassifizierung bezüglich klinischer Aspekte, ihres Materials oder bezüglich ihres Aufweitprinzips, lassen sich Stents nach ihrem Design und nach Fertigungsverfahren unterscheiden. Diese Unterscheidungsmerkmale führen zu unterschiedlichen Stentstrukturen, die die wesentlichen Merkmale der Stentmechanik beeinflussen. Besonders bei den Nitinolstents geht die Stententwicklung mit der Weiterentwicklung des Ausgangsmaterials Nitinol einher.

Da Nitinol anfänglich nur in Drahtform erhältlich war, wurden zunächst **drahtbasierte Stentdesigns** aus spiralförmig gewundenen runden oder flachen Drähten entwickelt. In den 80er Jahren nutzte Charles Dotter eine warme Kochsalzlösung, um seine Spiralfeder im Gefäßlumen

zu expandieren. Mittlerweile kommen Spiralstents hauptsächlich bei nicht-vaskulären Problemen zur Anwendung, z.B. im gastroenterologischen Bereich. Ein großer Vorteil von Spiralstents ist deren relativ einfache Explantation in bestimmten Einsatzbereichen, indem sie mit gekühlter Flüssigkeit umspült und die geringere Materialsteifigkeit des Nitinols bei tiefen Temperaturen für die Entfernung des Spiralstents genutzt wird (Abbildung 12) [131].

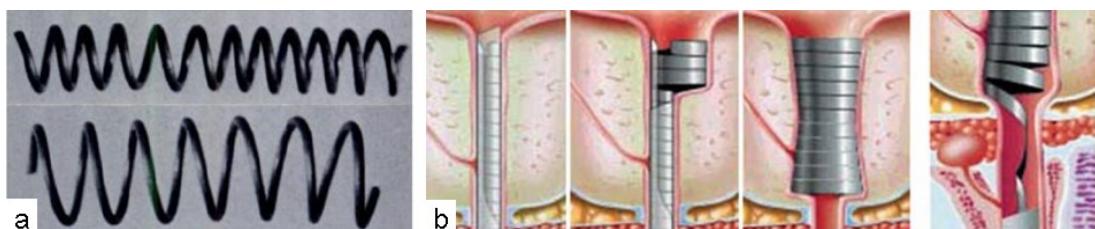


Abbildung 12: Nitinolstentdesigns: a - Spiralstent von Dotter [44], b - Freisetzung und Explantation (rechts) des Spiralstents Horizon (EndoCare, Inc., USA) [131]

Neben den Spiralstents kann die Herstellung von Stents aus Nitinoldraht auch in Zickzack-Form (z.B. Cragg-Stent, MinTec, Frankreich; bzw. später Medi-Tech/Boston Scientific, USA) oder durch wickeln, flechten bzw. stricken (z.B. Supera, IDEV Technologies, Inc., USA) erfolgen. Freie Enden werden durch z.B. Punktschweißen oder über Hülsen miteinander verbunden (Abbildung 13). Der wohl bekannteste Stent aus Draht ist der Wallstent, der, obwohl er aus Stahldraht oder aus Stahldraht mit Tantal-Kern hergestellt ist, aufgrund seines geflochtenen Designs selbstaufweitende Eigenschaften hat. Der Wallstent weist durch sein Design eine sehr glatte Außenkontur auf, wodurch eine gute Wandabdeckung vorliegt. Der Stent ist von sehr geringer axialer Steifigkeit und erfährt während der Expansion eine starke Verkürzung [118].

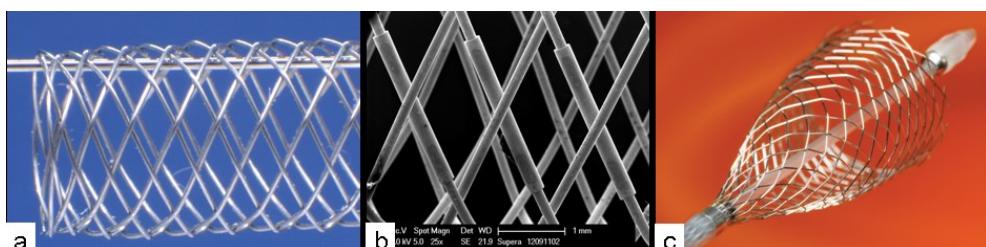


Abbildung 13: Geflochtene bzw. gewebte Stents: a und b - Supera® Stent mit Hülsenverbindung der Drahtenden (IDEV Technologies, Inc., USA), c - Carotid WALLSTENT® (Boston Scientific, USA) [2]

Der große Nachteil von drahtbasierten Stentdesigns ist die durch die Überkreuzung der Drähte erhöhte Wandstärke und damit auch das größere Crimpprofil der Stents. Des Weiteren besteht die Gefahr von Korrosion und Stentversagen durch Reibung an den Überkreuzungsstellen [131].

Mit der Fertigung von Nitinolblechen wird das erste lasergeschnittene **blechbasierte Stentdesign** (Memotherm, Angiomed (Bard), Deutschland) entwickelt, wobei der Stent nach dem Schneiden aufgerollt und punktuell zusammengeschweißt wird. Eine andere Möglichkeit ist die Einstellung des Stendurchmessers durch blockierende Elemente in der Stentstruktur beim Aufweiten (Abbildung 14). Durch die Berührungspunkte treten jedoch dieselben Nachteile wie bei den drahtbasierten Stents auf, wobei diese Stents bei Aufweitung keine Verkürzung erfahren [131].

Rohrbasierte Stentdesigns wurden durch die Entwicklung von nahtlosen Nitinolrohren Mitte der 1990er Jahre ermöglicht. Heutzutage werden die meisten Nitinolstents aus Rohren lasergeschnitten. Hierbei lassen sich das open-cell- und das closed-cell-Design als grundsätzliches Konstruktionsprinzip unterscheiden [131] (Abbildung 15).

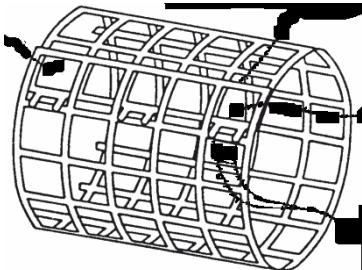


Abbildung 14: Durch Blockierungselemente
größenveränderlicher Nitinolstent [126]

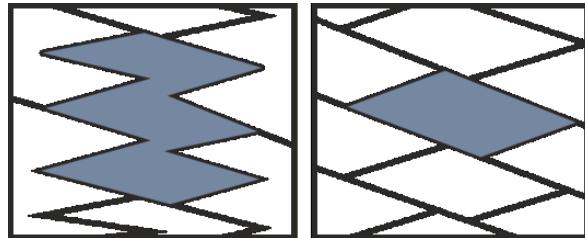


Abbildung 15: Open- und closed-cell-Stentdesign
als grundsätzliche Konstruktionsprinzipien der
Stententwicklung

Beim closed- oder multi-cell-Stentdesign sind geschlossene Zellen durch regelmäßige Brücken (Verbinder) miteinander verbunden, so dass eine steife Stentstruktur mit einer gleichmäßigen Gefäßwandabdeckung entsteht, die sowohl eine hohe Radial- als auch eine hohe Biegesteifigkeit hat. Die hohe Biegesteifigkeit stellt jedoch einen Nachteil sowohl bei der Einführung des Stent-Delivery-Systems durch gewundene Gefäße als auch bei der Implantation an Gefäßverzweigungen oder in gewundene Gefäße dar [5]. Durch Reduzierung der Anzahl der Verbinder kann die Biegesteifigkeit reduziert werden, wobei gleichzeitig die Wandabdeckung unregelmäßiger wird.

Stents mit einem open- oder modular-cell-Design sind dagegen von geringerer Biegesteifigkeit. Durch die Trennung von radialer und axialer Deformation durch die sich versetzt wiederholenden Verbinder ist zudem die Biegesteifigkeit von der Radialsteifigkeit unbeeinflusst. Die größere Flexibilität dieser Stents erlaubt eine stärkere Längenänderung gegenüber den Stents mit einem closed-cell Design [5].

Stents, die beide Konstruktionsprinzipien kombinieren, haben eine angepasste Längs- und Radialsteifigkeit, eine gleichmäßige Gefäßwandabdeckung sowie eine konstante Länge [118].

3.2 Versagen von Nitinolstentstrukturen im femoropoplitealen Gefäßabschnitt

Stentbrüche in der SFA können zu Komplikationen, wie Restenose, Pseudoaneurysmen, Gefäßperforationen, Thrombose und in-Stent Embolien sowie zur Migration von Stentbestandteilen führen. Scheinert et al. [115] zeigen z.B., dass 32,8 % der gebrochenen Stents mit einer Restenose einhergehen (Abbildung 16).

Die meisten Fälle von Stentbrüchen werden durch die Implantation eines weiteren Stents über den frakturierten Bereich behandelt [5].

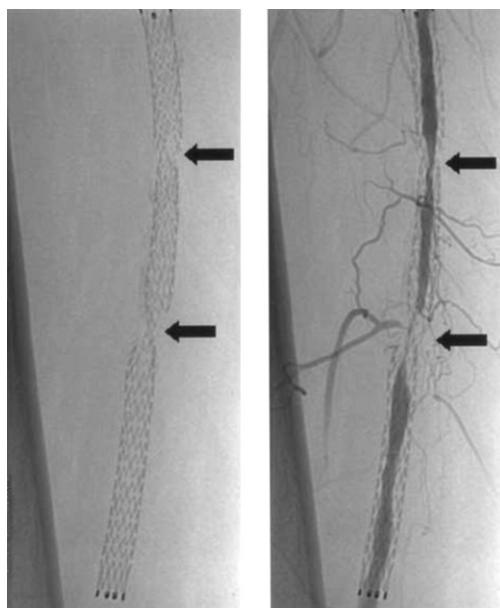


Abbildung 16: Selbstexpandierender Nitinolstent, 9 Monate nach Implantation, mit mehreren Brüchen im distalen und weniger Brüchen im proximalen Stentbereich; die Angiographie zeigt eine deutliche Restenose mit einer Durchmesserverringerung um > 50 % [115]

3.2.1 Mechanismen der Stentbruchentstehung

Die Bewegungen des menschlichen Körpers finden zumeist zyklisch wiederholt statt, so dass implantierte Stents einer Wechselverformung unterliegen, die zu einer allmählichen Schädigung des Werkstoffs führt und die Lebensdauer des Implantats limitiert. Die auftretende Werkstoffveränderung und -schädigung wird als Ermüdung bezeichnet. Neben der Beanspruchungsfrequenz und der Laufzeit sind die mittlere Belastung und die Belastungsamplitude von besonderer Bedeutung für die ertragbare Lastwechselzahl. Neben Ermüdungsbrüchen treten auch Gewaltbrüche durch eine einmalige hohe Beanspruchung auf, auf die nicht näher eingegangen wird, da ihr Auftreten bei Gefäßstents untypisch ist.

Bei vaskulären Stents wird die mittlere Belastung maßgeblich durch den Kontakt des Stents mit der Gefäßwand beeinflusst, wobei z.B. die spezifische Gefäßanatomie sowie die Wahl des Stendurchmessers und damit das Oversizing diesen Einfluss verstärken kann. Die zyklische Belastungsamplitude der Stents ist an den meisten Implantationsorten primär der pulsatile Herzschlag mit dem systolischen und diastolischen Blutdruck und einer Frequenz von ca. 1 Hz,

wobei diese zyklische Blutdruckänderung nicht auf den Stent, sondern auf das Gefäß aufgebracht wird. Über die radiale Gefäßdehnung erfolgt die Realisierung der Belastung auf den Stent. Bei einer bekannten Compliance des gestenteten Gefäßes kann die zyklische radiale Dehnungsamplitude abgeschätzt werden. Allerdings ist die Compliance aufgrund ihrer starken Abhängigkeit vom Lebensalter und Gesundheitszustand des Gefäßes schwer zu bestimmen, so dass als worst-case Fall 5 % radiale Deformation eines jungen, gesunden Gefäßes bei einer Druckdifferenz von 100 mmHg angenommen werden kann. Ein implantierter Stent reduziert die Compliance in Abhängigkeit seiner radialen Steifigkeit auf ca. 2 % [47].

Für periphere Nitinolstents in der SFA stellen Pelton et al. [103] jedoch heraus, dass die durch die pulsatile radiale Belastung verursachten Dehnungen zu klein sind, um Ermüdungsbrüche bei dem untersuchten Stent zu induzieren, auch wenn hohe Zyklenzahlen von durchschnittlich 40 Mio./Jahr durchgeführt werden. Die durch die Beinbewegung verursachte kombinierte nicht-pulsatile zyklische Belastung von Stents in der SFA mit weitaus größeren Verschiebungen als bei der radialen Belastung wird als deutlich kritischer für die Entstehung von Ermüdungsbrüchen an diesen Stents angesehen, auch wenn mit durchschnittlich 1 Mio./Jahr Lastwechseln deutlich niedrigere Zyklenzahlen absolviert werden [103].

Der Ermüdungsprozess von Nitinol wird von Shang et al. [125] in fünf Phasen unterteilt: Frühe mikrostrukturelle Schädigung, Keimbildung eines Mikrorisses, Ausbreitung von kurzen Rissen, Ausbreitung von makroskopischen Rissen und finaler Bruch.

Die mikrostrukturelle Schädigung wird u.a. durch Oberflächendefekte, wie Fehlstellen, Risse, Kratzer, Einschlüsse oder Poren verursacht, die zur Bildung von Ermüdungsrissen, ausgehend von der Oberfläche, führen. Hierbei haben sowohl die Größe als auch die Anzahl und Lokalisation der Fehlstellen einen Einfluss auf das Versagen von Nitinolstents [147]. Somit spielt die Oberflächenqualität eine entscheidende Bedeutung für die Lebensdauer von Stents.

Des Weiteren treten korrosionsbedingte Defekte an der Oberfläche auf. Shabalovskaya et al. [124] beschreiben oberflächennahe harte und spröde partikuläre Einschlüsse, die die chemische Zusammensetzung lokal verändern und lokale Korrosion verursachen können. Ebenso spielen Inhomogenitäten der oberflächlichen Oxidschicht eine Rolle bei der Korrosionsbildung. Trépanier et al. [134, 135] stellen fest, dass eine durch Elektropolieren erzeugte dünne Titanoxidschicht sowohl zu einer optimalen Korrosionsbeständigkeit als auch zu einer optimalen Biokompatibilität führt, wobei die gleichmäßig geringe Dicke der Schicht von Bedeutung ist. Titanoxidschichten mit einer größeren Dicke neigen dazu, bei großen Dehnungen zu reißen, so dass die Homogenität der Oxidschicht verschwindet.

Auch die spannungsinduzierte Phasenumwandlung beeinflusst die mechanischen Eigenschaften und damit auch das Versagensverhalten von Nitinolstents.

3.2.2 Klinische Studien und Klassifikation von Stentbrüchen

Im Rahmen klinischer Studien werden die Frakturraten von Stents in der SFA dokumentiert, wobei die statistische Beurteilung durch die Art der Bruchdetektion, die Bildqualität und die Methode der Bruchbeurteilung beeinflusst wird. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die unterschiedliche Bezugsgröße für die Ermittlung der Bruchrate, die stent- (s), bein- (b), patienten- (p) oder läsionsbasiert (l) erfolgt (Tabelle 5). Die meisten Brüche treten im ersten Jahr nach der Implantation auf [28, 37, 45].

Die erste klinische Studie, in der ein hohes Aufkommen an Stentbrüchen identifiziert und publiziert wird, ist die SIROCCO Studie, bei der primär die Wirksamkeit eines Sirolimus-freisetzenden Nitinolstents (SMART®, Cordis, USA) untersucht wird [45]. Trotz der Entwicklung unterschiedlicher Stentdesigns und -materialien ist das Entstehen von Stentbrüchen ein persistentes Problem, wie die verschiedenen klinischen und in vitro Studien zeigen (Tabelle 5).

Tabelle 5: Auswahl klinischer Studien mit erfassten Brüchen peripherer Stents in der SFA und der A. poplitea; Auswertung stent- (s), bein- (b), patienten- (p) oder läsionsbasiert (l)

Studienname	Stent	Mittlere Läsionslänge	Follow-up	Stentbruchrate	Quelle
ABSOLUTE	Absolute®/Dynalink®	132 ± 71 mm	1 Jahr	2 % (p)	[116]
DURABILITY I	Protégé EverFlex®	96,4 ± 26,8	1 Jahr	7,7 % (s); 8,1 % (p)	[25]
DURABILITY II	Protégé EverFlex®	110 mm	1 Jahr	0,4 % (p)	[84]
Durability-200	Protégé EverFlex®	242 mm	1 Jahr	6 % (p)	[24]
FAST	Luminexx 3®	45 ± 28 mm	1 Jahr	12 % (p)	[72]
FESTO	SMART® SelfX® Luminexx®	157 ± 59 mm	1 Jahr	26,9 % SMART® (s) 29,2 % SelfX® (s) 53,3 % Luminexx® (s)	[115]
Misago 2	Misago®	63,9 mm	1 Jahr	3,1 (s)	[120]
RESILIENT	LifeStent®	70,5 ± 44,3	1 Jahr	3,1% (s)	[74]
REAL-SL	SMART® Luminexx®	159 ± 89 mm	5 Jahre	11 % SMART® (b) 23 % Luminexx® (b)	[70]
SIROCCO	SMART® bare stent SMART® DES	83 mm	18 Monate	20 % (p) 36 % (p)	[45]
STELLA	LifeStent®	220 ± 160 mm	1 Jahr	17,7 % (s)	[38]

Absolute/Dynalink® (Abbott Vascular, USA); Protégé EverFlex® (Covidien, Plymouth, MN, USA); LifeStent®, Luminexx® (Bard Peripheral Vascular Inc, USA); SMART® (Cordis Corp, USA), SelfX® (JOMED AG, Switzerland), Misago® (Terumo Medical Corporation, USA)

Der finale Bruch eines Stents ist das Endergebnis eines komplexen Zusammenwirkens zwischen Bruchmechanik und einer Reihe von Faktoren, wie Stentvariablen, Anatomie und Physiologie des Zielgefäßes sowie verfahrenstechnischen klinischen Entscheidungen, auf die im Folgenden näher eingegangen wird. Widersprüchliche Ergebnisse verschiedener Autoren zum Einfluss der verschiedenen Faktoren zur Entstehung von Stentbrüchen verdeutlichen den Einfluss der individuellen Unterschiede zwischen den Patienten.

Der **Einfluss der Stentvariablen** auf die Entstehung von Stentbrüchen wird durch viele Parameter, wie Konstruktionsprinzipien, Auswahl des Materials sowie geeignete Fertigungsverfahren und Prozessparameter bei der Stentherstellung, wie Laserschneiden oder Oberflächenbehandlungen, wie Elektropolieren, bestimmt.

Nikonorov et al. [99] zeigen bei sechs verschiedenen Stenttypen unter axialer Kompression und Biegebelastung, dass der Widerstand der Stents gegenüber Brüchen sowohl vom Stentdesign als auch von der Art der Belastung abhängt. So zeigt sich, dass z.B. der LifeStent® mit seinem spiralförmigen Design widerstandsfähiger gegenüber einer zyklischen Biegebelastung ist als gegenüber einer axialen Kompressionsbelastung. Optimierte Stentdesigns mit einer reduzierten Anzahl und einer gewundenen Form der Verbindungselemente führen zu einer höheren axialen Flexibilität und einer größeren Widerstandsfähigkeit gegenüber Ermüdungsbruch bei Biege-, Torsions- und äußeren Belastungen [37, 119]. Ältere Stentdesigns sind häufig steifer, so dass das Bruchrisiko erhöht ist [6]. Auch spiralförmige Designs, wie der Intracoil (eV3, USA) oder der aSpire (Vascular Architects, USA) zeigen in klinischen Untersuchungen keine Brüche [6]. Allie et al. [6] nennen eine überdurchschnittliche Radialsteifigkeit und das Spiraldesign mit offenen Windungen, das die Flexibilität bezüglich Biegung, Torsion und Längenänderung ermöglicht, als Begründung.

Als Aspekt des Stentdesigns hat auch die Dimension des Strutquerschnitts einen Einfluss auf das Bruchrisiko, das bei Stents mit einem kleinen Strutquerschnitt steigt, da auftretende Mikrorisse schnell zu einer kritischen Länge heranwachsen können [5].

Auch die **Anatomie und Physiologie** beeinflussen die Entstehung von Stentbrüchen, durch z.B. gekrümmte Gefäße und spezifische Kinematik und Belastung der Gefäße. Stentimplantationen führen zu einer Begradigung und Veränderung der strukturellen Steifigkeit des betroffenen Gefäßabschnitts, so dass der Steifigkeitssprung zwischen gestentetem und nativem Gefäß im Zusammenwirken mit physiologisch bedingten Initialkrümmungen des Gefäßes „Knick“-Stenosen bei der Beinbeugung verursachen kann (Abbildung 17) [133]. Dieses ist die Folge einer hochgradigen nichtlinearen Biegung des Gefäßes unter simultaner axialer Belastung während der Beinbeugung, so dass es sich bei den „Knick“-Stenosen um Kollaps-Erscheinungen individueller Gefäßquerschnitte an den Positionen der Steifigkeitssprünge infolge Überbelastung aus der Biegebeanspruchung handelt. Eine mögliche Interpretation als Stabilitätsversagen des Gefäßes erscheint daher vor allem physiologisch als nicht schlüssig. Durch die „Knick“-Stenosen werden lokale Spannungskonzentrationen insbesondere an den Stentenden erzeugt, die zum Stentbruch führen können [5]. Lässt sich eine Stentimplantation in diesen Regionen nicht vermeiden, können axial flexiblere Stents an das distale Ende angeschlossen werden, die einige Zentimeter in das native Gefäß einlaufen und somit einen Steifigkeitsübergang schaffen [8, 9].

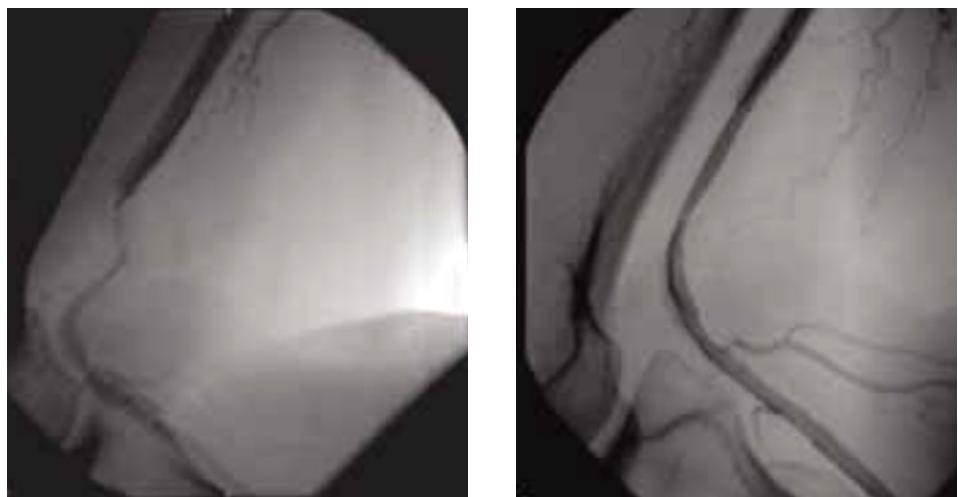


Abbildung 17: links: Auswirkung des Steifigkeitssprungs zwischen nativem und gestentetem Gefäß bei der Beinbeugung durch Ausbildung einer „Knick“-Stenose infolge nichtlinearer Biegung des Gefäßes; rechts: Ein weiterer Stent verbessert den Gefäßverlauf bei der Beinbeugung [8]

In Abhängigkeit von der Anatomie und der spezifischen Gefäßphysiologie von Gefäßen, die großen Deformationen unterworfen sind, wie der A. femoralis und A. poplitea, steigt das Risiko für Stentbrüche durch die vom Implantationsort abhängigen sich wiederholenden biomechanischen pulsatilen und nicht-pulsatilen Belastungen während der Beinbewegung, die zu einer axialen Kompression, Torsion und Biegung und im Laufe der Zeit zur Materialermüdung und schließlich zum Bruch des Stents führen (vgl. auch Abschnitt 4.1). Da diese nicht pulsatile Belastung im femoropoplitealen Gefäßabschnitt variiert und im Bereich der distalen SFA und proximalen A. poplitea am größten ist (vgl. Abschnitt 4.1) beobachten viele Autoren hier signifikant mehr Stentbrüche [6, 37, 69]. Laird et al. [74] beobachten 80 % der schwerwiegenderen Brüche (Klasse IV, vgl. Abschnitt 3.2.2) in der mittleren SFA.

Dass die Belastung durch die Beinbewegung einen signifikanten Einfluss auf die Bruchentstehung von Stents im femoropoplitealen Gefäßabschnitt hat, zeigen Iida et al. [69], dass Patienten mit einer hohen Geh-Aktivität ein erhöhtes Bruchrisiko ihrer Stents haben.

Von Adlakha et al. [5] wird insbesondere die Biegebelastung in der A. femoralis und A. poplitea begünstigend für die Entstehung von Stentbrüchen beschrieben. Dieses hat zu einem vorsichtigeren Einsatz von Stents geführt. So berichten einige Autoren von einem präoperativen Beugetest des Beins um bis zu 90°, um Krümmungen der betreffenden Arterie vor der Intervention zu identifizieren und eine Stentimplantation in Bereichen auszuschließen, die einer hohen Biegebelastung ausgesetzt sind.

Neben den Belastungen stellen sich, basierend auf der Literatur, **verfahrenstechnische klinische Entscheidungen**, wie z.B. die Stent- und Läsionslänge sowie die Anzahl der implantierten Stents, als wichtige Risikofaktoren für das Auftreten von Stentbrüchen heraus, denn neben langen Stents werden in langen Läsionen auch mehrere, sich an den Enden überlappende Stents implantiert.

Im ersten Teil der SIROCCO Studie treten alle Stentbrüche in Läsionen mit bis zu drei sich an den Enden überlappenden Stents auf, so dass im weiteren Verlauf der Studie die maximale Anzahl der Stents pro Läsion auf zwei begrenzt wird und bessere Resultate sowohl im Hinblick auf die Bruchrate als auch auf die Durchgängigkeit des Gefäßabschnitts erzielt werden [45, 46]. Sich überlappende Stents erhöhen die Struktursteifigkeit des gestenteten Gefäßes weiter und bringen zusätzliche Biegegelenke durch Kollabieren des Gefäßes im Übergang zwischen gestentetem und ungestentetem Bereich ein [5]. Zusätzlich bedingt die Abrasion zwischen den überlappten Stentstruts Schäden an der Stentstruktur. Die Brüche bei überlappten Stents treten bevorzugt im Übergang zum nicht-überlappten Bereich auf [6, 74]. Mit steigender Anzahl der Stents erhöht sich die Bruchrate und die Schwere der Schäden nimmt zu [6, 69].

Die Verwendung einzelner Stents wird als Lösung für die Problematik der überlappten Stentimplantation gerade bei langen Läsionen angesehen [84, 115]. Trotzdem wird mit steigender Läsionslänge das Bruchrisiko erhöht, auch wenn nur ein Stent implantiert wird [69].

Des Weiteren wird die Gefahr der ungewollten axialen Streckung oder Stauchung von Stents während der Implantation beschrieben, die das Bruchrisiko durch die Veränderung des initialen Spannungszustands im Stent nach Implantation erhöhen kann [25, 74]. Bosiers et al. [25] führen 90 % der Stentbrüche auf eine Überlängung der Stents um mehr als 10 % während der Implantation zurück.

Allie et al. [6] entwickeln 2004 ein **Klassifikationsschema** für Brüche von Nitinolstents in peripheren Gefäßen, um eine standardisierte Bewertung bei Nachuntersuchungen zu ermöglichen. Eine Stentbruchklassifikation nach Typ I beschreibt einen einzelnen Strutbruch im Stent. Bei Typ II treten mehrere vereinzelte Strutbrüche auf, die bei Typ III zu einem kompletten Bruch quer zur Stentlängsachse führen, wobei jedoch keine Dislokationen auftreten. Bei Brüchen nach Typ IV führt der komplette Stentbruch zu einer Dislokation des Stents oder Teilen davon. 2007 wird das Klassifikationsschema von Rocha-Singh et al. [109] um Typ V erweitert, bei dem Brüche zu einer spiralförmigen Frakturierung des Stents führen (Abbildung 18).

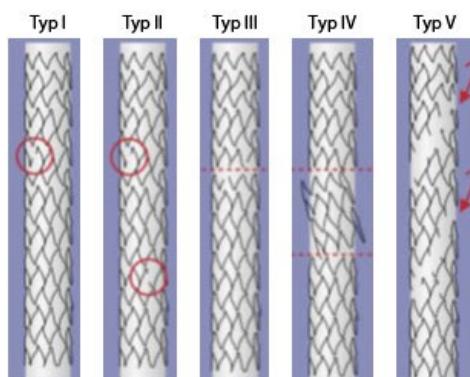


Abbildung 18: Klassifikation von Stentbrüchen nach fünf Typen [109]

Studien zeigen eine Korrelation zwischen der Bruchklassifizierung und den Offenheitsraten von Stents [115]. Allie et al. [6] zeigen, dass mehr als die Hälfte der Patienten mit Stentbrüchen,

besonders bei Typ III und IV, eine angiographisch sichtbare Restenose haben. Je mehr Brüche die Stents der betroffenen Patienten aufweisen, desto symptomatischer sind diese [37]. Es wird prognostiziert, dass einzelne Stentbrüche (Typ I) im Verlauf der Zeit zu schwerwiegenderen Brüchen eines höheren Typs führen. Bedingt durch das Formgedächtnis von Nitinol können die Bruchenden durch die Gefäßwand migrieren, den Stent dadurch weiter beanspruchen und in der Folge weitere Schäden verursachen. Werden mehrere Stents an den Enden überlappt implantiert, treten häufiger Brüche vom Typ III - V auf, wohingegen bei einzelnen Stents meist Brüche vom Typ I und II beobachtet werden [6]. Auch nach einer Überlängung von Stents während der Implantation treten häufiger Brüche des Typs IV und V auf [74].

4 Dynamische strukturmechanische Prüfung peripher implantierter selbstexpandierender Nitinolstents

Im Folgenden werden zunächst die spezifische Belastungssituation von Stents im femoropoplitealen Gefäßabschnitt ermittelt und adäquate Lastannahmen sowie Prüfregimes festgelegt. Des Weiteren werden die durch die relevanten Normen gezeigten Randbedingungen und die Einteilung der Ermüdungsprüfung in „Prüfung bis zum Bruch“ („Fatigue-to-Fracture“) und „Prüfung bis zum Erfolg“ („Fatigue-to-Success“) beschrieben. Anschließend wird der Stand der Technik anhand kommerziell erhältlicher Prüfstände und relevanter Patente für die mehrachsige Stentprüfung beschrieben.

4.1 Belastungsregime peripherer Stents durch die physiologische Gefäßdeformation während der Beinbewegung

Studien zeigen, dass periphere Arterien durch die Beinbewegung einem hohen Maß an sich wiederholender Deformation ausgesetzt sind. Durch Änderung der Gefäßkrümmung und Interaktionen zwischen Gefäß und umliegendem Muskel- und Knochengewebe wird diese Belastung durch Biegung, Torsion und Längenänderung ausgeübt (Abbildung 19). So führt z.B. die Kniebeugung zu einer Verkürzung der Gefäße in der Kniekehle, die durch zwei Effekte kompensiert wird. Ein Teil der überschüssigen Gefäßlänge wird durch die natürliche axiale Flexibilität des Gefäßes absorbiert, während der andere Teil durch Ausbildung von „Schlingen“ proximal des Kniegelenks abgebaut wird [141].

Die Beinbewegung kann durch den Knie- und Hüftwinkel beschrieben werden, wobei meist zwischen gestrecktem Bein ($0^\circ/0^\circ$ Knie-/Hüftwinkel), leicht gebeugtem Bein ($70^\circ/20^\circ$, Gehen) und gebeugtem Bein ($90^\circ/90^\circ$, Hinsetzen-Aufstehen/Treppensteigen) unterschieden wird (Abbildung 19).

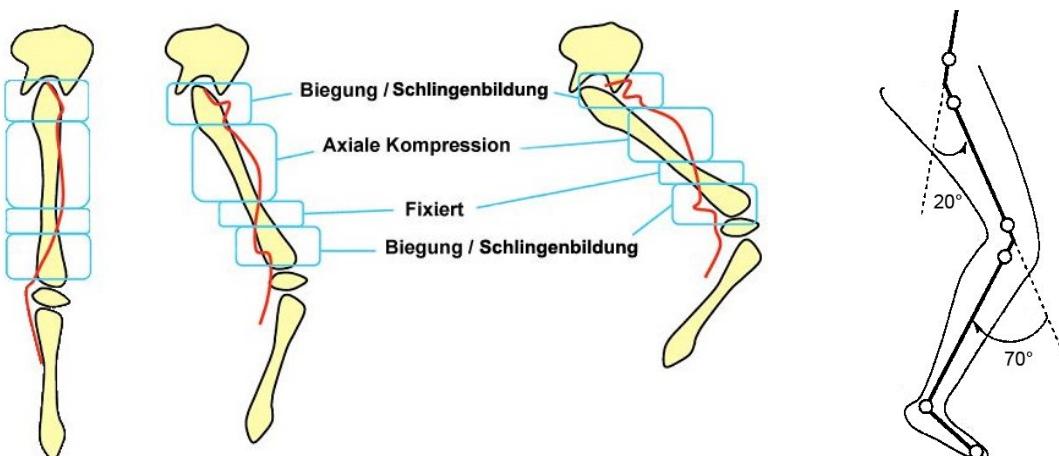


Abbildung 19: Bereiche der peripheren Arterien, die einer Deformation durch Biegung und axiale Kompression ausgesetzt sind (modifiziert nach [76]); Knie- und Hüftwinkel bei der Belastung Gehen (modifiziert nach [59])

Die Untersuchungen werden mit verschiedenen Verfahren und Auswertemethoden durchgeführt, die die Ergebnisse beeinflussen können. Weitere Einflüsse treten durch individuelle Unterschiede der untersuchten Patienten und Körperspender im Hinblick auf die Elastizität und Geometrie der Arterien auf. Ebenso beeinflusst das Alter und das Vorhandensein von Arteriosklerose die Messung der Gefäßdeformation.

Teilweise werden Stents in die betreffenden Gefäße implantiert, um die Längenänderung besser messen zu können (Abbildung 20) [99, 128]. Diese können wiederum das Ergebnis der Messungen nativer Gefäße beeinflussen. So reduziert ein implantierter Stent die Fähigkeit des Gefäßes zur Biegung und Stauchung, so dass benachbarte ungestentete Gefäßabschnitte mehr Deformation aufnehmen müssen und es zur Ausbildung eines Biegegelenks im Übergangsreich kommen kann. Werden zwei Stents ohne Überlappung ihrer Enden in geringem Abstand zueinander implantiert, verstärkt sich dieser Effekt.

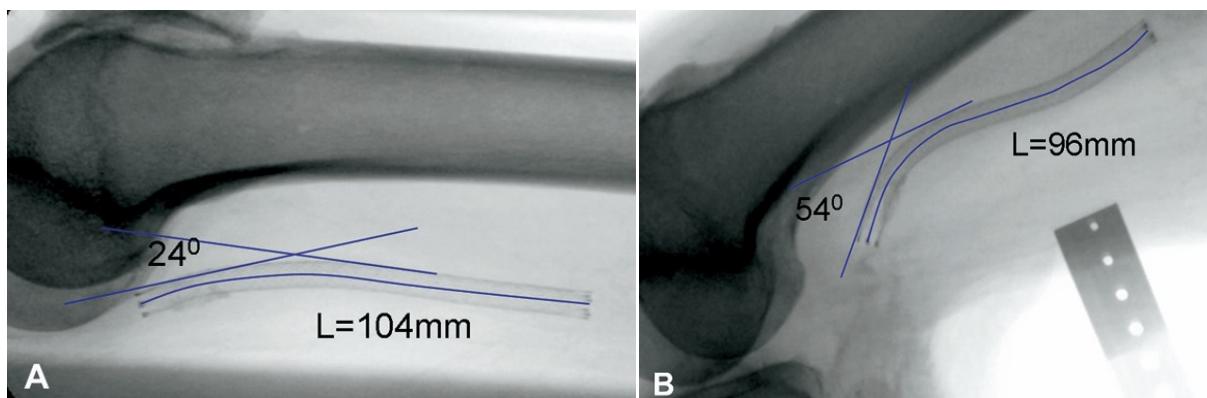


Abbildung 20: Beispiel zur Messung der Längenänderung und des Biegewinkels anhand von Stents in Beinen von Körperspendern; A - neutrale Position (0°/0°), B - Knie- und Hüftwinkel (90°/90°) [99]

Im folgenden Abschnitt zeigen Tabelle 6 - Tabelle 9 eine Auswahl an Publikationen zur Gefäßdeformation, unterteilt in proximale (prox), mittlere (mid) und distale (dist) SFA sowie A. poplitea.

4.1.1 Axiale Längenänderung der Gefäße

Cheng et al. [31, 32] untersuchen die Deformationen der SFA im Vergleich zwischen jungen (20-35 Jahre) und älteren gesunden Patienten (50-70 Jahre), wobei die SFA bei jüngeren Patienten eine stärkere Verkürzung während der Hüft-/Kniebeugung erfährt als bei älteren Patienten (Tabelle 6). Dieses wird auf eine Gefäßverlängerung und Reduzierung der Elastizität mit zunehmendem Alter zurückgeführt. Die stärkere Verformung der SFA im distalen Bereich wird auf die geringeren musculoskeletalen Verbindungen distal des Adduktorkanals und die Nähe zur Krümmung des Kniegelenks zurückgeführt.

Im Gegensatz zu Cheng et al. untersuchen Nikanorov et al. [99] die Deformationen ungestenteter Arterien anhand von Beinen von Körperspendern. Hierbei wird der Blutfluss durch warme Kochsalzlösung simuliert, um die Flexibilität der Gefäße und Muskeln zu erhalten und somit eine natürliche Bewegung des Beins zu ermöglichen. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass die native

Arterie während der Beinbeugung eine Verkürzung erfährt, die im Abschnitt der distalen SFA/proximalen A. poplitea am größten ist (Tabelle 6). Nach Stentimplantation verkürzt sich der gestentete Gefäßabschnitt weniger als der ungestentete Bereich, so dass dieser die durch den Stent verursachte mangelnde Beweglichkeit kompensiert. Die Autoren schlagen eine in vitro Prüfung der axialen Kompression für die Belastung Gehen ($70^\circ/20^\circ$) als häufigste Belastung mit 5 % vor, was dem Mittelwert zwischen distaler SFA/proximaler A. poplitea und der A. poplitea entspricht (Tabelle 6).

Auch theoretische Untersuchungen zeigen eine von der Knie- und Hüftbeugung abhängige axiale Kompression der femoropoplitealen Arterien, wobei vereinzelt auch eine Verlängerung um maximal 1 % beim Hinsetzen-Aufstehen berechnet wird [145].

Tabelle 6: Prozentuale axiale Kompression nativer und gestenteter peripherer Arterien; quantitative Angaben unterschiedlicher Autoren

Knie-/Hüftwinkel	SFA prox nativ	SFA mid		SFA dist		A. poplitea		
		nativ	Stent	nativ	Stent	nativ	Stent	
0°/0°		0	0	0	0	0	0	[99]
70°/20°		5 ± 4	3 ± 2	14 ± 5	4 ± 1	9 ± 5	6 ± 4	
90°/90°		9 ± 5	3 ± 3	23 ± 2	6 ± 3	14 ± 3	11 ± 5	
gebeugt			3,1 ± 1,8		5,3 ± 0,5		8,5 ± 3,2	[98]
gebeugt	5,9 ± 3	6,7 ± 2,1		8,1 ± 2				[30]
gebeugt					13 ± 11 % (nativ)			[32]
90°/90°			4,1 ± 3,1		6,5 ± 2,1		10,2 ± 4,6	[105]
90°/90°			2,8 ± 2,1		5,7		7,1 ± 5,1	[105]
gehen Treppensteigen hinsetzen-aufstehen					8,3 ± 0,6 (nativ) 11,9 ± 2,2 (nativ) 14,7 ± 3,8 (nativ)			[145]
100° (Kniebeugung)						20		[27]
Beine übereinander geschlagen				6,1 (nativ)		15,8		[71]
70°/20°					5,9 ± 2,5			[56]
fetal			8,8 ± 4,4 (nativ)					[34]
70°/20°		5		14		9		[127, 128]
90°/90°		10		23		14		
	flexibler Stent, Länge 56 mm						4	
	flexibler Stent, Länge 100 mm	2,5		6			11	
	steifer Stent, Länge 100 mm)	3		12			14	
	steifer Stent, Länge 100 mm)	4		-			3	
	steifer Stent, Länge 100 mm)	5		10			9	
90°			15					[8]
90°/90°			5 (Stent)					[121]
90°/90°			20 (nativ)					[39]
70°/20°			5 (Stent)					
90°/90°			7 (Stent)					
90°/90°			10 (Stents überlappt)					
90°/90° (Körperspender)					31-35			[18]
gebeugt			4 ± 3 (Stent)					[54]

4.1.2 Biegewinkel und Krümmung von Gefäßen

Die maximale Biegung wird vor allem durch die regionalen Knochen- und Muskelstrukturen bestimmt und tritt in der A. poplitea auf (Tabelle 7). Im Bereich der mittleren SFA und der distalen SFA/A. poplitea ergibt sich bei 70°/20° ein geringerer Biegewinkel. Für die in vitro Prüfung von Stents unter Biegebelastung wird ein Biegewinkel von 48° als Mittelwert des Biegewinkels der A. poplitea vorgeschlagen [99].

Tabelle 7: Biegewinkel gestenteter peripherer Arterien bei verschiedenen Knie-/Hüftwinkeln; quantitative Angaben unterschiedlicher Autoren

Knie-/Hüftwinkel	SFA mid Stent	SFA dist Stent	A. poplitea		[99]
	nativ	Stent			
70°/20°	3 ± 4°	11 ± 12°		33 ± 21°	
90°/90°	4 ± 3°	15 ± 14°		54 ± 25°	
90°/90°			63°	69°	[128]
70°/20°				48°	[127]
90°/90°				96°	
90°/90°				48°	[121]
70°/20°				48°	[39]
90°/90°				69°	

Bei gestrecktem Knie verlaufen die gelenknahe SFA und A. poplitea gestreckt oder leicht S-bogenförmig, wobei Cheng et al. [32] nur bei älteren Patienten eine Krümmung der nativen SFA beobachten. Die größte Arterienkrümmung wird im distalen Bereich bei gebeugtem Bein beobachtet (Tabelle 8) [32, 34, 71].

Tabelle 8: Krümmung und Biegeradius gestenteter und nativer peripherer Arterien bei verschiedenen Knie-/Hüftwinkeln; quantitative Angaben unterschiedlicher Autoren

Knie-/Hüftwinkel	SFA prox nativ	SFA mid nativ	SFA dist nativ	A. poplitea		[30]
	nativ	Stent		nativ	Stent	
gebeugt	1,5 ± 0,6 mm ⁻¹	0,9 ± 0,7 mm ⁻¹	4,1 ± 2,2 mm ⁻¹			
übereinender geschlagen		0,4 ± 0,4 mm ⁻¹		2 ± 0,9 mm ⁻¹		[70]
70°/20°				2,4 ± 0,9 mm ⁻¹		[56]
fetal		0,014 ± 0,022 mm ⁻¹				[34]
	0,016 mm ⁻¹	0,012 mm ⁻¹	0,039 mm ⁻¹			
90°/90°				13 mm	20 mm	[128]
70°/20°					45 mm	[127]
90°/90°					20 mm	
90°/90°					45 mm	[121]
70°/20°					45 mm	[39]
90°/90°					20 mm	
gebeugt			0,014 mm ⁻¹ (Stent)			[54]

Neben der eigentlichen Biegung im Bereich der A. poplitea und der distalen SFA beobachten verschiedene Autoren eine „Schlingenbildung“ der SFA bei der Beinbeugung. Während die Beinbeugung bei einer jugendlichen, normal elastischen Arterie zu einer passiven axialen Kontraktion des Gefäßes durch die elastischen, kollagenen Bestandteile führt und sich der

Gefäßverlauf harmonisch der Knochen- und Muskelstruktur anpasst (Abbildung 21, links) [139, 148], kommt es gerade bei älteren Patienten zu einer zunehmenden „Schlingenbildung“ mit Ausprägung von Biegegelenken im Gefäß, die zu einem Kollaps der Gefäßwand führen können (Abbildung 21, Mitte und rechts). Bei 32 % der Patienten setzt sich die „Schlingenbildung“ bis in die distale SFA fort.

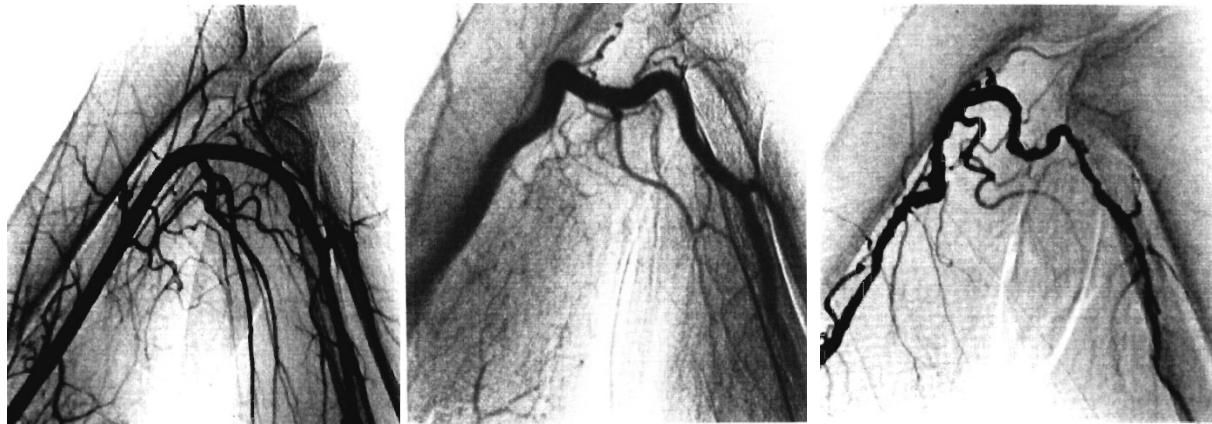


Abbildung 21: Kniegelenknahe Arterien bei gebeugtem Kniegelenk; links: harmonischer Verlauf der A. poplitea; Mitte: ausgeprägte „Schlingenbildung“ des Gefäßes ohne Biegegelenk; rechts: Bildung von „Schlingen“ des Gefäßes mit Biegegelenken [148]

Die „Schlingen“ werden zumeist in arteriosklerosefreien Gefäßabschnitten gebildet. Als Ursache wird der mit dem Alter zunehmende Elastizitätsverlust der Gefäßwand mit einer reduzierten radialen Dehnbarkeit und axialen Kontraktilität durch Fragmentation und Verkalkung der elastischen Fasern der Gefäßmedia (vgl. Abschnitt 2.2) genannt [148]. Aus strukturmechanischer Sicht ist die „Schlingenbildung“ eine Folge einer hochgradigen nichtlinearen Biegung unter simultaner Wirkung einer axialen Gefäßbelastung, analog zur Ausbildung von „Knick“-Stenosen (vgl. Abschnitt 3.2.2). Die Implantation eines Stents verstärkt diesen Effekt [9, 148].

Wensing et al. [141] beschreiben die „Schlingen“ bei Beinbeugung durch einen Radius und einen Winkel, wobei bei allen untersuchten Patienten drei oder mehr „Schlingen“ mit einem mittleren Radius von 63 mm und einem mittleren Winkel von 33,5° auftreten. Die Rückbildung der „Schlingen“ bei einer Streckung des Kniegelenks findet nur bei jüngeren Patienten vollständig statt. Diese Unterschiede zwischen älteren und jüngeren Patienten werden von drei Faktoren beeinflusst: Gefäßverlängerung, Reduzierung der axialen Elastizität und Gleitfähigkeit des Gefäßes im Adduktorenkanal. Besonders die altersbedingte Gefäßverlängerung in Kombination mit einer geringeren axialen Elastizität verstärkt die „Schlingenbildung“ bei der Beinbeugung. Im Gegensatz zu Zocholl et al. [148] wird keine altersbedingte Abhängigkeit der „Schlingenanzahl“ beobachtet.

4.1.3 Torsion von Gefäßen

Torsion der SFA und der A. poplitea wird nur von wenigen Autoren untersucht und meist als unkritisch im Hinblick auf Stentbrüche angesehen [128].

Cheng et al. [32] beobachten, dass 75 % der linken SFA entgegen dem Uhrzeigersinn und 87,5 % der rechten SFA im Uhrzeigersinn tordieren. Der größte Torsionswinkel wird im Bereich der distalen SFA und der A. poplitea beobachtet (Tabelle 9).

Tabelle 9: Torsionswinkel [$^{\circ}/\text{cm}_{\text{Gefäßlänge}}$] nativer peripherer Arterien bei verschiedenen Knie-/Hüftwinkeln; quantitative Angaben unterschiedlicher Autoren

Knie-/Hüftwinkel	SFA prox	SFA mid	SFA dist	A. poplitea	
gebeugt	$1,3 \pm 0,8$	$1,8 \pm 1,1$	$2,1 \pm 1,3$		[30]
gebeugt			$2,8 \pm 1,7$		[31]
übereinandergeschlagen		$1,69 \pm 1,01$		$3,46 \pm 1,9$	[71]
$70^{\circ}/20^{\circ}$				$3,8 \pm 2,2$	[56]
fetal		8 ± 4			[34]

4.2 Relevante Normen zur mehrachsigen dynamischen Stentprüfung

Die Prüfung von Stentsystemen erfolgt nach den Anforderungen der jeweiligen länderspezifischen Normen und Richtlinien, z.B. nach ISO 25539-2 [42], ASTM F2477 [11] und FDA Guidance 1545 [136]. Die Auswahl der vorzunehmenden Prüfungen berücksichtigt dabei die Versagensarten der Einführ- und Stentsysteme und deren Auswirkungen auf die Implantatfunktion. In den Normen sind die Merkmale der zu prüfenden Stent- und Einführsysteme sowie die Problemstellung und die zu prüfenden Eigenschaften aufgeführt. Des Weiteren werden Grundlagen zur Entwicklung geeigneter Prüfverfahren und Vorschläge zur Realisierung angegeben. Generell lässt sich die strukturmechanische Prüfung von Stents nach statischen und dynamischen Prüfverfahren unterteilen, wobei auf die statischen Prüfverfahren hier nicht weiter eingegangen wird. Nach ISO 25539-2 [42] erfolgt die weitere Unterteilung der Prüfverfahren nach Einführ- und Stentsystem, Stent, vorklinische in vivo Bewertung, klinische Bewertung, Überwachung nach der Einführung auf dem Markt, Herstellung, Sterilisation und Verpackung. Es wird im Weiteren nur auf die Prüfung von Stents eingegangen, auch wenn einige Eigenschaften des Einführsystems stentbezogen sind, wie z.B. die äußere Kontur des auf den Katheter gecrimpten Stents für eine gute Passierbarkeit des Systems auch durch Gefäßkrümmungen oder die Mechanik der Stentfreisetzung, wie z.B. Längenänderung und Expansionsprofil. Auf die Prüfung von ballonexpandierbaren, beschichteten und Drug-Eluting Stents wird im Weiteren ebenfalls nicht eingegangen.

Bisher beinhalten die Normen ISO 25539-2 und ASTM F2477 [11] allein die Prüfung der Ermüdungsfestigkeit von Stents bei zyklischer Radialbelastung zur Bewertung von Aspekten der strukturellen Langzeit-Unversehrtheit des Stents und seiner Beschichtung. Es wird zwar eine Prüfung bei zusätzlichen Beanspruchungen durch kombinierte Belastungen aus z.B. axialer

Kompression, Torsion und Biegung gefordert, wenn sie für die Stentindikation relevant ist, aber nicht weiter spezifiziert. Bezuglich der zyklischen Belastung von Stents durch axiale Kompression, Biegung und Torsion werden im Weiteren Informationen aus dem ASTM-Standard F2942 [12] verwendet, in dem die Prüfung der drei Belastungsarten in separaten Prüfverfahren beschrieben wird. Neben der Belastung vaskulärer Stents in peripheren Gefäßen, wie die Biege- und axiale Belastung in der A. femoralis superficialis (SFA) durch Gehen, werden auch die Biegung der A. renalis während der Atmung oder auch die Biegebelastung der Koronararterien während des Herzschlags miteinbezogen.

4.2.1 Generelle Vorgaben der relevanten Normen

Generell ist für die meisten Prüfverfahren in den Normen eine Vorkonditionierung der Prüfmuster in simulierter physiologischer Umgebung vorgeschrieben, um die Bedingungen in vivo, die die Prüfergebnisse beeinflussen könnten, zu simulieren. Hierzu zählen neben der Sterilisation z.B. einzelne oder mehrfache Passagen des Katheter-Stent-Systems durch ein anatomisch repräsentatives Modell sowie die Stentaufweitung.

Für die meisten Prüfverfahren werden die Stents in künstliche Gefäße, im Folgenden als Prüfschlauch bezeichnet, implantiert. Hierfür werden vorwiegend Silikon- oder Polyurethanschläuche verwendet. In Abhängigkeit vom Prüfverfahren weisen die Prüfschläuche, z.B. für die Prüfung des Ermüdungsverhaltens von Stents gegenüber radialer Belastung, eine vergleichbare Compliance zu nativen Gefäßen auf, um die Bedingungen in vivo zu simulieren. Die Implantation der Stents in Prüfschläuche bietet den Vorteil der sicheren Einspannung im Prüfstand. Die Stentimplantation erfolgt nach Herstellerangaben in den vom Hersteller für worst-case Bedingungen definierten Gefäßdurchmesser. Es ist auf einen ausreichenden Abstand der Stentenden zum Prüfschlauchende und zu evtl. im selben Schlauch implantierten Stents zu achten. Sofern ein Überlappen der Stentenden für den klinischen Einsatz erwartet wird, z.B. bei oberflächlichen Femoralarterien oder Koronargefäßen, sollte die überlappte Länge der in der Klinik verwendeten entsprechen.

Die Prüfschläuche müssen den Prüfbedingungen dauerhaft standhalten können und die geforderte Stentdeformation während der gesamten Prüfdauer übertragen können. Der Innendurchmesser des gestenteten Prüfschlauchs muss im Verlauf der Prüfung konstant bleiben. Die Wandstärke, der Reibparameter und die mechanischen Eigenschaften des Prüfschlauchs können einen Einfluss auf das Prüfergebnis haben und müssen gegebenenfalls berücksichtigt werden. So kann mit einem ungeeigneten Prüfschlauch eine unerwünschte Durchmesseränderung oder Ovalisierung bis hin zum Kollaps der Schlauchwand während der Belastung auftreten. Des Weiteren kann ein ungeeigneter Reibparameter des Prüfschlauchs zu Problemen bei der axialen Kompression des Stents führen.

Ein geeigneter Prüfschlauch muss nicht zwangsläufig eine physiologisch relevante Compliance aufweisen. Generell übertragen Prüfschläuche mit einer höheren Wandstärke die gewünschte Deformation auf den Stent besser. Ein sehr wichtiger Punkt bezüglich des Prüfschlauchs ist die Verhinderung einer Migration des Stents im Schlauch während der Prüfung.

Die meisten Prüfverfahren werden in einer temperaturgeregelten physiologischen Umgebung bei $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ in z.B. phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) durchgeführt. Der pH-Wert des PBS ist während der Prüfung mit geeigneten Chemikalien, wie z.B. mit Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4) zur pH-Erhöhung und Natriumdihydrogenphosphat (NaH_2PO_4) zur pH-Absenkung, bei $7,4 \pm 0,5$ zu halten. Es wird eine Kontrollmöglichkeit für die Temperatur gefordert.

Abgesehen von zu begründenden Ausnahmen wird eine Zyklenzahl absolviert, die einer Lebensdauer von zehn Jahren entspricht, wobei eine beschleunigte Prüfung durch höhere Frequenzen möglich ist. Allerdings wird die Prüffrequenz hierbei von der Trägheit des Stents und des Gesamtsystems begrenzt. Es wird ein Gerät zur Zyklenzählung gefordert.

Es ist sicherzustellen, dass der Stent die geforderten Belastungen erfährt. Da diese durch Einspannungseffekte, Rutschen zwischen Prüfschlauch und Stent oder dynamische Effekte beeinflusst werden, müssen die tatsächlichen Belastungen am Stent nachgewiesen werden. Hierfür können Stents verwendet werden, die den zu prüfenden Stents in ihrer Struktur ähnlich sind, wobei es ausreichend ist, dieses für einen Stent nachzuweisen. Hierfür werden Messgeräte zur Längenmessung, wie Laser oder Hochgeschwindigkeitskameras benötigt, die gegebenenfalls kalibriert werden müssen.

Können in Validierungsmessungen mathematische Beziehungen zwischen den Verschiebungen der Achsen und des Stents nachgewiesen werden, so können diese hier angewendet werden. Bei der Biegebelastung kann es erforderlich sein, die Orientierung des Stents bezüglich seiner Achse im Prüfschlauch zu überprüfen, da diese, in Abhängigkeit vom Stentdesign, einen Einfluss auf die Ermüdungsfestigkeit des Stents haben kann.

Im Rahmen von Inspektionen nach festgelegten Prüfintervallen und am Prüfungsende sind die Stents im Hinblick auf Brüche zu untersuchen, wobei alle durchgehenden Strutbrüche mit ihrem Ort in einem Protokoll vermerkt werden. Da die Registrierung von Stentbrüchen schwierig ist, wenn der Stent in den Prüfschlauch implantiert und im Prüfsystem installiert ist, kann die Inspektion durch optische Sonden, Röntgen oder ein beleuchtetes Vergrößerungsglas erfolgen. Hierfür sind durchsichtige Prüfschläuche von Vorteil. Bei der Inspektion ist sicherzustellen, dass die Stents nicht beschädigt werden. Eine Explantation des Stents aus dem Prüfschlauch und seine anschließende Re-Implantation werden nicht empfohlen, da die Stentkonfiguration im Prüfschlauch verändert wird und der Stent beschädigt werden kann. Am Prüfungsende können die Stents aus den Prüfschläuchen entfernt werden und mit Hilfe eines Lichtmikroskops oder Rasterelektronenmikroskops (REM) abschließend inspiziert werden, so dass alle Brüche und ihre Lokalisation registriert werden können.

Die Norm schreibt die Dokumentation der Prüfungen vor. Hierin werden sämtliche Materialien, Methoden, Prüfbedingungen, die Probenanzahl und -konfiguration bzw. -spezifikation, die Prüffrequenz und alle verwendeten Prüfparameter sowie die Ergebnisse aufgeführt. Des Weiteren sind die Belastungs- sowie Verformungsarten und -umfänge mit Hilfe von physiologischen Modellen und Analysen zu begründen.

4.2.2 Rahmenbedingungen zur mehrachsigen Stentprüfung

Da der ASTM-Standard F2942 [12] die Prüfung der drei Belastungsarten axiale Kompression, Biegung und Torsion in separaten Prüfverfahren beschreibt, wird diese Unterteilung im Folgenden beibehalten.

Bei der **zyklischen Prüfung der axialen Kompression** ist es theoretisch möglich, den Stent direkt, ohne einen Prüfschlauch, in den Prüfstand einzuspannen. Die Einspannung sollte hierbei keine zusätzlichen Spannungen und Dehnungen einbringen, durch die Brüche entstehen könnten. Allerdings ist hierdurch nur eine Prüfung der zyklischen axialen Dehnung möglich, da die Belastung bezüglich der axialen Kompression zu einem Ausknicken der Stents führt. Die Prüfung der axialen Kompression wird erst durch die Implantation der Stents in Prüfschläuche möglich, die vor der Stentimplantation vorgedehnt werden. Durch Entlastung des Schlauchs wird eine axiale Kompression des Stents ohne Ausknicken realisiert. Durch axiales Dehnen des Prüfschlauchs über den Ausgangszustand hinaus kann der Stent mit einer axialen Dehnung belastet werden. Wird der Stent in Prüfschläuche implantiert, die noch nicht im Prüfstand montiert sind, ist darauf zu achten, dass das Stent-Schlauch-System durch die Montage weder tordiert, noch eine zusätzliche Längenänderung erzeugt wird.

Nach der Stentimplantation sollte die Länge des freigesetzten Stents gemessen werden, da Differenzen zwischen der vom Hersteller angegebenen und der implantierten Stentlänge einen signifikanten Einfluss auf die Ermüdungsfestigkeit des Stents haben können. Deshalb sollte ein Kriterium entwickelt werden, das die Länge des freigesetzten Stents beurteilt, z.B. dass die freigesetzte Stentlänge $\pm 10\%$ der Länge nach Herstellerangaben entspricht. Um eine eventuelle Stentmigration während der Prüfung zu registrieren, werden die Prüfschläuche auf Höhe der Stentenden markiert und die Stentlänge nach Prüfungsende erneut gemessen und mit der Ausgangslänge verglichen.

Bei der axialen Belastung ist generell die unterschiedliche Struktursteifigkeit des gestenteten gegenüber dem nicht gestenteten Prüfschlauch zu beachten, die dazu führt, dass die aufgebrachte Verschiebung nicht der tatsächlichen Stentverschiebung entspricht.

Bei der Überprüfung der geforderten axialen Kompression/Dehnung des Stents ist der Unterschied zwischen der statischen und der dynamischen Längenänderung zu beachten, so dass zur Überprüfung die Längenänderung des Stents dynamisch bestimmt werden muss. Die axiale Längenänderung wird in Prozent angegeben.

Eine regelmäßige Überprüfung des Prüfstands in vorgeschriebenen Intervallen garantiert die korrekte Realisierung der axialen Verschiebung und der Stentposition während der Prüfung.

Auch für die Realisierung der **zyklischen Biegebelastung** wird der Stent in einen Prüfschlauch implantiert. Der Abstand des Stents von den Einspannungen des Schlauches sollte groß genug sein, um eine gleichförmige Biegung des Stents zu realisieren.

Ein zusätzlicher Innendruck auf den Prüfschlauch kann das Abflachen und Deformieren bzw. Ovalisieren des Schlauchquerschnitts reduzieren. Allerdings muss hierbei die Durchmesseränderung des Prüfschlauchs beachtet werden, damit die Prüfung mit dem vorgeschriebenen Schlauchdurchmesser abläuft. Lässt sich eine merkliche Ovalisierung des Stents nicht vermeiden, muss der minimale und maximale Stendurchmesser parallel und senkrecht zur Biegeachse für jeden Krümmungsradius bestimmt werden [10].

Analog zur Prüfung der axialen Ermüdungsfestigkeit wird die freigesetzte Stentlänge gemessen und bezüglich der vom Hersteller angegebenen Stentlänge beurteilt.

Nach der Einspannung von Stent und Prüfschlauchenden oder nur der Schlauchenden wird der minimale und maximale erforderliche Biegeradius des Stents eingestellt. Wenn sichergestellt ist, dass der statisch bestimmte Radius mit dem dynamischen übereinstimmt, ist es ausreichend, den statischen Krümmungsradius zu bestimmen. Im Verlauf der Prüfung sowie am Prüfungsende ist es erforderlich sicherzustellen, dass der Krümmungsradius und die Stentposition konstant bleiben.

Der ASTM-Standard 2942 [12] beschreibt die Aufbringung einer Biegebelastung durch die drei Methoden Knicken sowie Biegung ohne und mit Dorn. Bei der Auswahl der Methoden sind sowohl das Stentdesign und seine spezifischen Reaktionen auf die Biegebelastung als auch die klinische Relevanz der einzelnen Verfahren zu berücksichtigen.

Die Realisierung der Biegebelastung durch Knicken erfordert eine frei rotierende Einspannung des Prüfschlauchs (Abbildung 22). Durch lineare Verschiebung der oberen zur unteren Einspannung wird die Biegebelastung des Stents realisiert. Die Rotation der Einspannungen lässt eine gleichförmige Biegung des Stents über seine Länge zu.

Bei dem Prinzip des Biegens ohne Dorn werden ein oder beide Enden des Prüfschlauchs mit implantiertem Stent zyklisch, z.B. durch die Rotation eines Hebelarms, an dem ein Prüfschlauchende fixiert ist, im Kreisbogen zwischen zwei definierten Winkeln verschoben (Abbildung 23).

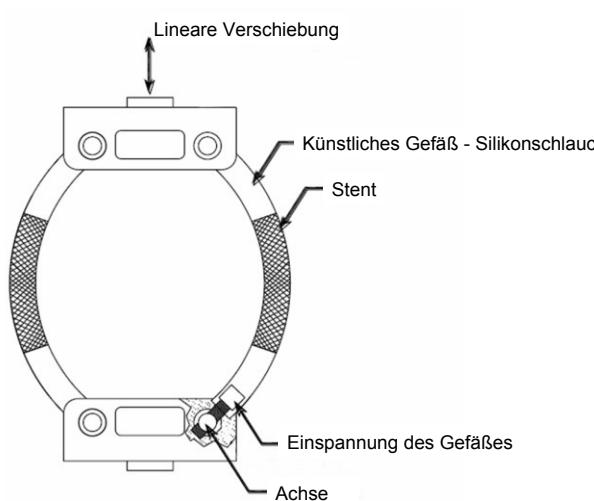


Abbildung 22: Beispiel zur Aufbringung der Biegebelastung auf Stents durch Knicken (modifiziert nach [10])

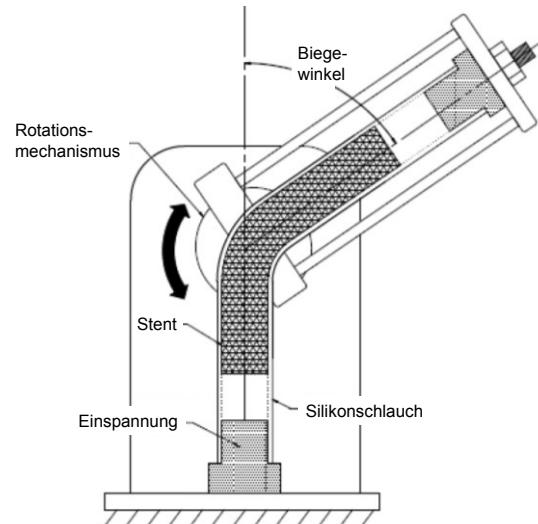


Abbildung 23: Schematische Darstellung der Biegung ohne Dorn (modifiziert nach [10])

Sowohl beim Biegen durch Knicken als auch beim Biegen ohne Dorn ergibt sich der Biegeradius aus der Reaktion des gestenteten Prüfschlauchs, wobei bei beiden Verfahren eine starke Abhängigkeit des Biegeradius von der Stentsteifigkeit existiert.

Die Messung des Biegeradius kann z.B. optisch erfolgen, wobei ein Referenzobjekt zur Messung in der Ebene des Prüfschlauchs vorhanden sein sollte. Anhand der mittels des Referenzobjekts kalibrierten Bilder kann die Bestimmung des minimalen und maximalen Krümmungsradius erfolgen. Bei undurchsichtigen Prüfschläuchen muss deren Wandstärke mit einbezogen werden. Die Bestimmung des Krümmungsradius kann z.B. auch mit Hilfe einer kalibrierten Schablone erfolgen. Für die dynamische Bestimmung des Krümmungsradius wird eine Hochgeschwindigkeitskamera oder ein Stroboskop unter Verwendung einer kalibrierten Schablone empfohlen.

Bei der Biegung mit Dorn wird der in einen Prüfschlauch implantierte Stent, z.B. durch Rotation der an einem Hebelarm befestigten Einspannung, um einen Dorn mit kreisförmigem Querschnitt gebogen (Abbildung 24). Dabei können sowohl beide als auch nur ein Prüfschlauchende im Kreisbogen geführt werden. Der Radius des Dorns gibt den Biegeradius vor. Alternativ kann der Prüfschlauch an den Enden fixiert und der Dorn nach dem Prinzip Stempel und Matrize in den Schlauch geschoben werden, bis der gewünschte Biegeradius erreicht ist (Abbildung 25). Bei langen Stents muss hierbei beachtet werden, dass nur ein Teil des implantierten Stents in Kontakt mit dem Dorn ist und gebogen wird.

Während der Biegung müssen die Prüfschlauchenden bei allen Prinzipien zusätzlich verschoben werden, damit keine zusätzliche axiale Längenänderung erzeugt wird. Bei der Einrichtung des Prüfstands ist die Länge des gebogenen Stents zu bestimmen, so dass sowohl beim minimalen als auch beim maximalen Krümmungsradius dieselbe Stentlänge gebogen wird.

Um zusätzliche Deformationen des zu prüfenden Stents zu vermeiden, sollte die Reibung zwischen Prüfschlauch und dem Dorn oder dem Stempel-Matze-System durch Schmiermittel oder geringe Reibwerte des verwendeten Materials minimiert werden. Um eine Dislokation des Prüfschlauchs auf dem Dorn zu verhindern, kann dieser mit einer konkaven Vertiefung, entsprechend dem Außenradius, versehen werden.

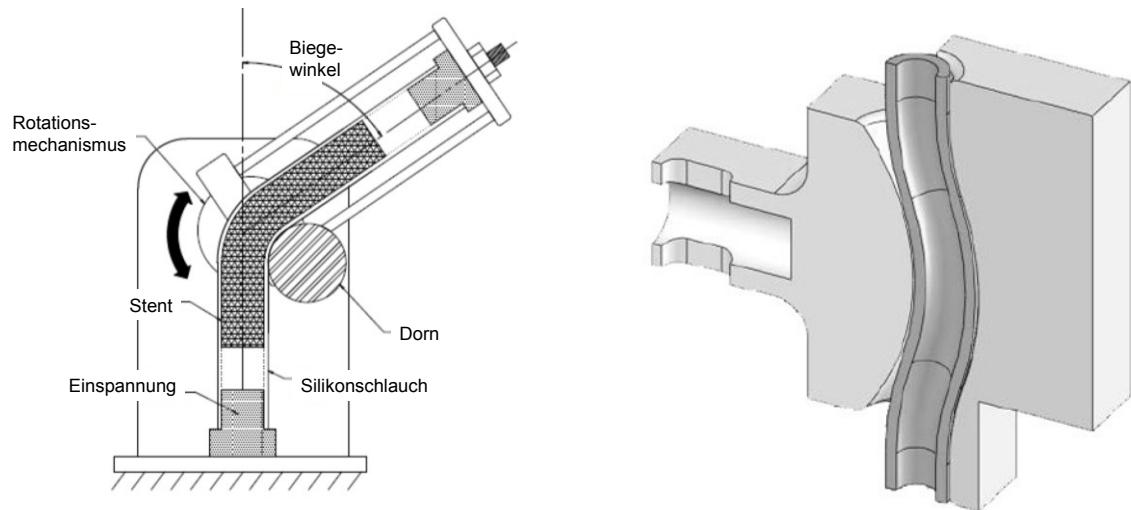


Abbildung 24: Biegung des im Prüfschlauch implantierten Stents um einen Dorn (modifiziert nach [10])

Abbildung 25: Biegung um einen Dorn unter Verwendung von Stempel und Matze (modifiziert nach [10])

Für die **zyklische Torsionsbelastung** kann der Stent sowohl direkt eingespannt als auch in Prüfschläuche implantiert werden. Zur Realisierung der Torsionsbelastung wird ein Ende des Prüfschlauchs/Stents zyklisch um seine Achse rotiert, während das andere Ende festgehalten wird. Wird die Torsion über einen Prüfschlauch übertragen, muss die geforderte Torsion auf dem Stent z.B. durch Messen der Rotation durch durchscheinende Prüfschläuche nachgewiesen werden. Der Torsionswinkel wird pro Längeneinheit des Stents angegeben und sollte mit einer Genauigkeit von $\pm 1^\circ$ bestimmt werden können.

4.3 Ermüdungsprüfung von Stents als „Fatigue-to-Success“ und als „Fatigue-to-Fracture“

Für die Prüfung des Ermüdungsverhaltens lassen sich zwei Typen ableiten: „Fatigue-to-Success“ (FtS) und „Fatigue-to-Fracture“ (FtF).

Der Stand der Technik bei der Ermüdungsprüfung von Stents sieht eine Prüfung nach dem „**Fatigue-to-Success**“- (**FtS**-) **Prinzip** vor, bei dem eine hinreichende Anzahl von Stents eine Ermüdungsprüfung mit physiologisch relevanten worst-case Belastungen über eine Lastwechselanzahl, die der Lebensdauer des Implantats entspricht, ohne Brüche absolviert. Nach Prüfungsende entscheiden die Anzahl und die Klassifikation der Stentbrüche (vgl. Abschnitt 5.4) über einen erfolgreichen Abschluss der Prüfung. Dieses Prinzip ist zeit- und kostenintensiv, aber einfach durchzuführen und auszuwerten.

Beim FtS-Prinzip werden die Stents unter physiologischen worst-case Bedingungen für eine der Lebensdauer entsprechende Zyklenzahl geprüft, wobei die Unversehrtheit des Stents gegenüber Brüchen das Akzeptanzkriterium ist. Aus der Literatur, Herstellerangaben über das Material oder weiteren Experimenten nach dem FtS-Prinzip werden Dauerfestigkeitskurven erstellt, aus denen Sicherheitsfaktoren berechnet werden können. Über numerisch basierte Berechnungen wird anschließend untersucht, ob die mittlere Spannung und die Spannungsamplituden in Bezug auf die Dauerfestigkeitskurven sicher sind.

Ein großer Nachteil des FtS-Prinzips liegt in der Schwierigkeit der Definition von physiologisch relevanten worst-case Bedingungen für den Stent, die oftmals nicht aus klinischen Studien, sondern aus präklinischen Studien, wie z.B. in vitro Vergleichen mit zertifizierten Stents oder Tierversuchen, stammen. Obwohl alle Stents in dieselbe Umgebung implantiert werden, ändern sich die worst-case Bedingungen durch die Stentimplantation in Abhängigkeit vom Stenttyp. Wird der Stent außerhalb seiner benannten Indikation und damit außerhalb der geprüften worst-case Bedingungen verwendet, existiert kein Anhaltspunkt über die Grenzen der Verwendungsmöglichkeiten. Werden neben worst-case Belastungen zusätzlich auch worst-case Materialeigenschaften und Dimensionen gewählt, wird der Stent überdimensioniert geprüft und der Einfluss anderer potentiell kritischer Aspekte, wie z.B. die Belastung bei der Implantation, wird reduziert.

Wird die Prüfung nach dem FtS-Prinzip erfolgreich absolviert, tritt kein Bruch auf. Allerdings muss ohne Kenntnis des Versagensbildes und -verlaufs angenommen werden, dass alle Brüche ein klinisches Versagen des Stents zur Folge haben und dadurch nicht toleriert werden können, was nicht zwangsläufig zutreffen muss. Eine Aussage bezüglich des Zeitpunktes eines eventuell auftretenden Bruchs ist in diesem Fall nicht möglich [57].

Im Gegensatz zum FtS-Prinzip werden die Stents beim „**Fatigue-to-Fracture**“- (FtF-) Prinzip verschiedenen Belastungsniveaus über eine bestimmte Anzahl von Lastzyklen unterworfen. Im Zusammenhang mit den Lastbedingungen und dem Materialverhalten kann dadurch eine Aussage zum Ermüdungsverhalten getroffen werden. Schwierigkeiten treten hierbei bei der genauen Bestimmung des Zeitpunktes, an dem der erste Bruch auftritt, auf. Ein Bestandteil der FtF-Prüfung kann die FtS-Prüfung sein. Die Prüfung nach FtF bietet Informationen, wann und unter welchen Bedingungen ein Bruch auftreten kann und liefert eine Aussage über das Risiko eines Versagens.

Beim FtF-Prinzip werden zunächst die Spannungen/Dehnungen im Rahmen einer Spannungsanalyse, durch z.B. FEM, unter physiologischen worst-case Belastungen ermittelt. Diese werden mit den quasistatischen und dynamischen Materialeigenschaften für die benötigte Lebensdauer verglichen und Sicherheitsfaktoren für physiologische Lasten berechnet. Anschließend werden für verschiedene Zyklenzahlen Dauerfestigkeitskurven erstellt und Vorhersagen für ein Stentversagen bei Deformationen getroffen, die größer sind als die Deformationen, die durch physiologische Belastungen hervorgerufen werden. Diesen Belastungen werden die Stents in einer experimentellen Ermüdungsuntersuchung für die entsprechenden Zyklenzahlen ausgesetzt.

Durch den Vergleich der Ergebnisse mit den erstellten Dauerfestigkeitskurven können Aussagen zur Betriebssicherheit, wie z.B. eine 90% Überlebensrate, getroffen werden [57].

Der Vorteil der Prüfung nach dem FtF-Prinzip ist der Nachweis von grenzwertigen Kräften und Deformationen, bei denen ein Bruch bei einer bestimmten Zyklenzahl auftritt. Das Auftreten von Brüchen während der Prüfung ermöglicht die genaue Untersuchung und Beurteilung des Schadensbildes, so dass der Versagensmechanismus im Hinblick auf ein potentielles klinisches Risiko untersucht werden kann.

4.4 Stand der Technik zur mehrachsigen Stentprüfung

Der Stand der Technik wird in die Bereiche der publizierten Prüfverfahren zur mehrachsigen Stentprüfung und Beispiele für patentierte Vorrichtungen zur nicht-radialen Stentprüfung unterteilt und die Vor- und Nachteile der Verfahren und Vorrichtungen beschrieben.

4.4.1 Beispiele für Patente zur nicht-radialen Stentprüfung

Zwei Patente erfahren die Umsetzung in einem kommerziell erhältlichen Prüfstand zur mehrachsigen Stentprüfung (vgl. Abschnitt 4.4.2), wobei das System und die Methode für eine mehrachsige Vorrichtung zur Ermüdungsprüfung (US 7 624 648 B2 [97]) sowie das Werkzeug zur Realisierung einer Biegebelastung (US 7 546 775 B2 [33]) patentiert sind.

Das Patent US 7 624 648 B2 (Abbildung 26) sieht die Implantation des Stents in einen Prüfschlauch vor (101), der an seinen Enden eingespannt ist (103/107) und die pulsatile oder stationäre Durchströmung des Stents mit einem Fluid ermöglicht. Die Einspannungen können verschieblich ausgeführt werden, so dass eine Torsionsbelastung des Stents um seine Längsachse aufgebracht werden kann. Die obere Einspannung (103) ist auf einer Schiene (112) verschieblich gelagert, um eine Translation zu ermöglichen, die den Stent axial belastet. Die Biegebelastung wird über Querkraftbiegung um einen Dorn ermöglicht (136/137), wobei der Biegewinkel und die Krümmung sowohl durch die horizontale Verschiebung des Formstücks (137) als auch durch die vertikale Verschiebung der Einspannungen beeinflusst werden. Durch Aneinanderreihung der patentierten Vorrichtung können beliebig viele Stents gleichzeitig geprüft werden.

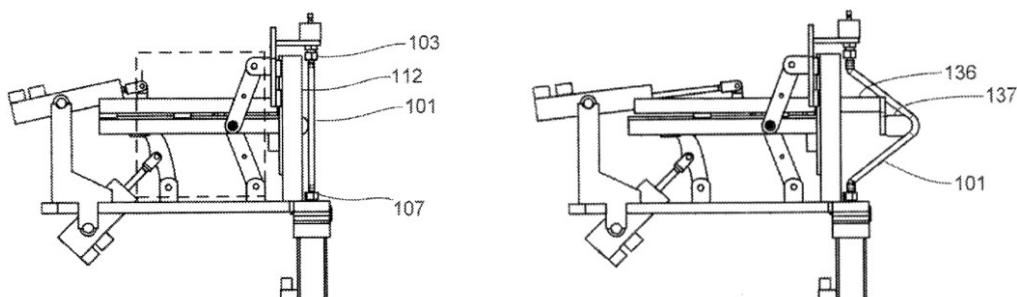


Abbildung 26: In US 7 624 648 B2 patentierte Vorrichtung für die Ermüdungsprüfung von Stents (modifiziert nach [97])

In US 7 546 775 B2 [33] wird ein Formstück für die Realisierung der Biegebelastung beschrieben (Abbildung 27). Dieses besteht aus einer Vielzahl von steifen Stiften (225), die die Kontaktfläche mit einem Prüfschlauch bilden. Die Stifte sind drehbar gelagert, um Reibungseffekte und lokale Dehnungen am Schlauch zu reduzieren.

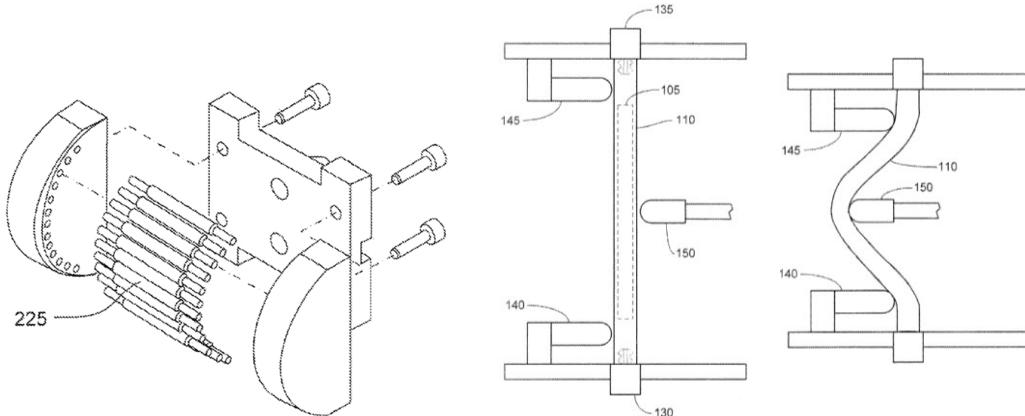


Abbildung 27: In US 7 546 775 B2 patentiertes Formstück zur Realisierung einer Biegebelastung auf Stents (modifiziert nach [33])

Zur Aufbringung der Biegebelastung (Abbildung 27) wird das Formstück (150) lateral gegen einen Prüfschlauch (110), in den ein Stent (105) implantiert ist, geschoben, um diesen mittels Querkraftbiegung um einen Dorn zu beladen. Hierfür ist der Prüfschlauch an seinen Enden eingespannt (130/135), wobei beide Einspannungen vertikal verschieblich sein können, um die Biegebelastung in der Stentmitte zu garantieren. Beide Einspannungen können für die Realisierung einer Torsionsbelastung beweglich gelagert sein. Zwei weitere Formstücke (145/140) bilden die äußeren Stützen für die hier angestrebte Querkraftbiegung. Der Erfinder beschreibt Probleme durch Reibung an den Kontaktstellen mit den Formstücken, bei denen die Prüfschläuche vor Prüfungsende versagen.

Ein weiterer Nachteil des Formstücks bzw. der Vorrichtung in Abbildung 26 und Abbildung 27 sind die bei der Querkraftbiegung benötigten großen Wege und die damit verbundenen großen translatorischen Trägheitskräfte bei zunehmender Frequenz. Hierdurch bedingt erfordert eine solche Prüfvorrichtung ein entsprechendes Prüfstandvolumen.

Olson et al. [101] patentieren Prüfmöglichkeiten zur Realisierung einer Biege-, Torsions- oder axialen Belastung auf einen Stent. Die Biegebelastung erfolgt hierbei nach dem Prinzip des Biegens mit Dorn (Abbildung 28). Hierbei wird der Radius über ein Formstück (40) gesteuert, um das der in einen Schlauch implantierte Stent mit Hilfe eines Stempels (33) gebogen wird. Der Stempel wird dabei in einer Kurvennut (41) geführt. An einem Ende ist der Schlauch eingespannt (39). Für die Torsionsbelastung (Abbildung 28) wird der Schlauch mit dem implantierten Stent mit Hilfe von Gummiringen an beiden Enden eingespannt (25) und durch den Antrieb (23) um seine Achse torquiert. Hierbei werden die absolvierten Zyklen erfasst (26). Die Verschiebung der beiden Einspannungen (25) in axialer Stentrichtung ermöglicht bei diesem Prüfaufbau die axiale Dehnung oder Stauchung des Stents.

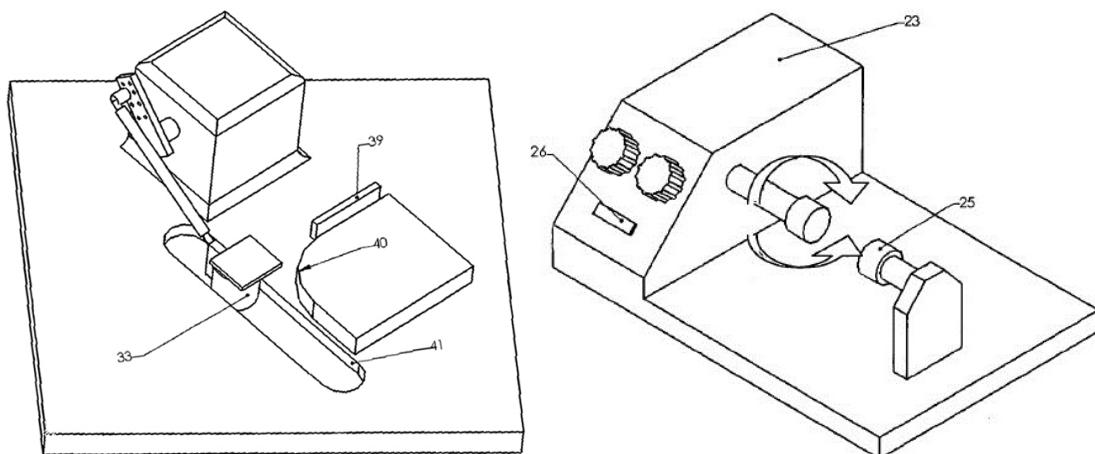


Abbildung 28: Biegung mit Dorn (links) und Realisierung der Torsionsbelastung (rechts), patentierter Prüfstand von Olson et al. [101]

Auch das Biegen ohne Dorn ist als Lösung zur Ermüdungsprüfung von Stents patentiert [81] (Abbildung 29). Hierfür werden Stents (2) in elastische Schläuche (17) implantiert, die an beiden Enden eingespannt werden (5/6). Durch vertikale Verschiebung der Einspannungen (5) wird eine axiale Belastung der Stents erreicht (L). Eine Rotation der Einspannung (5) resultiert in einer Torsionsbelastung des Stents. Eine drehbare Aufhängung der Einspannung ermöglicht eine Biegung des Stents ohne Dorn durch vertikale Verschiebung der Einspannung (D) (Abbildung 29).

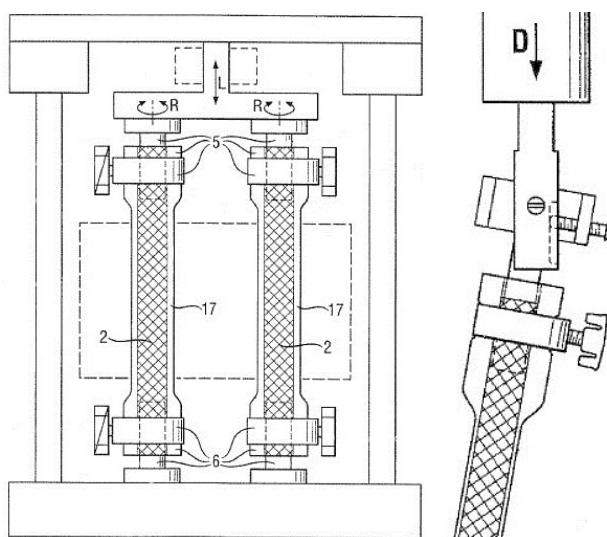


Abbildung 29: Patentierte Vorrichtung zur mehrachsigen Stentbelastung (modifiziert nach [81])

Beim Biegen ohne Dorn sowie durch Knicken ist der Stent über seine Gesamtlänge der Biegebelastung ausgesetzt. Ein großer Nachteil dieses Verfahrens ist allerdings, dass eine gleichzeitige axiale oder Torsionsbelastung des Stents nicht möglich ist. Des Weiteren ergibt sich der Biegeradius bei diesem Verfahren aus der Reaktion des gestenteten Prüfschlauchs auf die translatorische Verschiebung der Enden, wobei eine starke Abhängigkeit des Biegeradius von der Stent- und Schlauchsteifigkeit existiert. Hierdurch ist es bei jeder Prüfung erforderlich, den Biegeradius zu bestimmen. Da bei der Biegung ohne Dorn sowie dem Knicken keine radiale Lagerung des Prüfschlauchs/Stents erfolgt, ist dieses Verfahren klinisch nicht relevant.

4.4.2 Prüfverfahren und Publikationen zur mehrachsigen Stentprüfung

Bose Corporation (Minnesota, USA) vertreibt mit dem ElectroForce®9400 einen Mehrachsenprüfstand für Stents, die in periphere Arterien, wie die A. renalis, A. carotis und A.femoralis sowie A. poplitea, implantiert werden, wobei der Schwerpunkt auf der Prüfung von Stents für die SFA liegt (Abbildung 30).

Der entwickelte Prüfstand ist in der Lage, mehrere Stents zeitgleich mit Biegung, Torsion, axialem Zug und/oder Druck sowie radial zu belasten. Hierfür werden die Stents in Prüfschläuche mit einem Innendurchmesser von 5 - 8 mm implantiert und mit isotonischer Kochsalzlösung durchströmt. Neben einzelnen Stents können auch Stents mit überlappten Enden geprüft werden. Die Stents werden an ihren Endquerschnitten und/oder an den Endquerschnitten der Prüfschläuche eingespannt.



Abbildung 30: Multiaxialer Prüfstand ElectroForce®9400 (Bose Corp., Minnesota, USA) für periphere Stents [23]

Es kann eine zyklische radiale Deformation von 5 % mit einer Frequenz von maximal 60 Hz erreicht werden. Die tatsächliche Prüffrequenz ist von den Prüfbedingungen, wie der Stentgeometrie und -compliance, dem Durchmesser und der Wandstärke des Prüfschlauchs sowie der gewünschten Durchmesseränderung abhängig. Die Durchmesseränderung wird mittels Lasermessung überprüft.

Die Biegebelastung wird durch eine definierte weg- bzw. kraftgesteuerte Querbeanspruchung durch Querkraftbiegung über eine symmetrische, kreisförmige Kontaktfläche realisiert (Abbildung 31). Das generelle Prüfprinzip dieser Biegebelastung ist Inhalt des Patents US 7 546 775 B2 [33] sowie US 7 624 648 B2 [97]. Es können Biegewinkel von 0 - 90° eingestellt werden.



Abbildung 31: Multiaxialer Prüfstand ElectroForce®9400 (Bose Corp., Minnesota, USA) für periphere Stents; links: Ausgangszustand, rechts: Unter Biegebelastung [23]

Die Prüfung der Stents kann mit einer axialen Kompression von 0 - 20 % Dehnung und einem Torsionswinkel von 0 - 60° erfolgen.

Bei der Biege- und Torsionsbelastung sowie bei axialer Kompression wird eine Prüffrequenz von 1,5 Hz erzielt, wobei eine Prüfung mit überlagerten Belastungen die Frequenz auf 1 Hz reduziert. In Abhängigkeit von den Prüfparametern dauert eine 10-Jahres-Simulation von Stents mit 200 mm Länge 90-120 Tage [23]. Neben einer 10-Jahres-Simulation kann auch eine Prüfung bis zum Bruch erfolgen, wobei nicht angegeben wird, wie die Bruchdetektion erfolgt.

Als Dienstleister bietet MDT (Medical Device Testing Services (USA)) verschiedene Prüfverfahren für vaskuläre Stents an. Neben einachsigen Prüfverfahren, z.B. bezüglich Biege- oder zyklischer radialer Belastung, wird auch ein Prüfverfahren zur Simulation der Gefäßkinematik beim Gehen als Ermüdungsprüfung für periphere vaskuläre Stents angeboten. Das Prüfverfahren basiert auf einem modifizierten Torsionsprüfstand (ElectroForce® 3300 Axial Torsion Instrument, Bose Corp., USA), der sowohl lineare als auch Rotationsmotoren beinhaltet.

Die Belastungen Torsion, Biegung und axiale Kompression werden über einen Prüfschlauch als 10-Jahres Simulation auf den implantierten Stent aufgebracht. Die Prüfschläuche sind mit Kochsalzlösung gefüllt und die Prüfung wird bei einer Temperatur von 37 °C durchgeführt. Es können bis zu 16 Stents gleichzeitig geprüft werden.

Im ersten Schritt der Prüfung wird eine axiale Kompression von 1 - 25 mm aufgebracht. Anschließend wird die Torsionsbelastung mit einem Winkel von 1 - 100° und die Biegebelastung mit einem Biegeradius von 10 - 50 mm nach dem Stempel-Matze-System realisiert (Abbildung 32).

Die korrekte Realisierung der geforderten Belastungen vom Prüfschlauch auf den Stent wird mittels Hochgeschwindigkeitskamera untersucht.

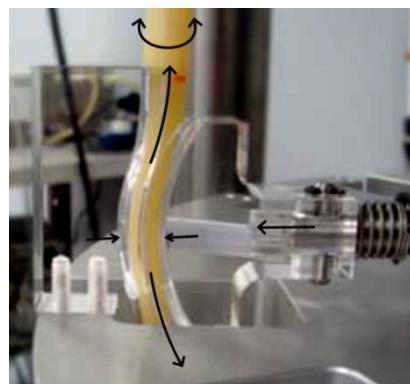


Abbildung 32: Prüfprinzip der Beinbewegung von MDT (modifiziert nach [3])

In Abhängigkeit von den gewählten Prüfparametern läuft der Stentprüfstand mit einer Frequenz von 1 - 3 Hz.

Die Sichtprüfung mit einem digitalen Mikroskop lässt sich bei bis zu 100-facher Vergrößerung vor, während und nach der Prüfung durchführen und dient ebenso zur digitalen Archivierung der Prüfkörper. Mit einem hochauflösenden Olympus Endoskop mit beweglichem Ende können die Stents im Schlauch von innen vor, während und nach der Prüfung betrachtet werden, ohne die Stents aus den Prüfschlüchen zu explantieren. Die Video-Aufzeichnung ermöglicht die digitale Archivierung der Bilder [3]. Das Versagen der Stents wird bei einem Bruch oder Riss, der bei einer 30-fachen Vergrößerung zu erkennen ist, definiert und während der Prüfung sowie am Prüfungsende untersucht.

Neben den oben beschriebenen Prüfverfahren, bei denen der Stent in einen Prüfschlauch implantiert wird, kann die Belastung auch direkt auf den Stent aufgebracht werden. Müller-Hülsbeck et al. [91] untersuchen sieben unterschiedliche kommerziell erhältliche Nitinolstents auf Biegung, axiale Kompression und Torsion. Die Biegung wird nach dem Prinzip des Biegens um einen Dorn ausgeführt, indem das bewegliche Stentende um 40° nach oben und 30° nach unten bewegt wird (Abbildung 33). Aufgrund des um 2 mm kleineren Abstands der Dorne gegenüber dem Stentaußendurchmesser entsteht durch die Einspannung eine Querschnittsovalisierung (Abbildung 33). Für die axiale Stentkompression wird ein Stentende eingespannt, während am anderen Ende eine Verschiebung um 40 % der Stentlänge bzw. eine Torsion um $\pm 90^\circ$ aufgebracht wird.

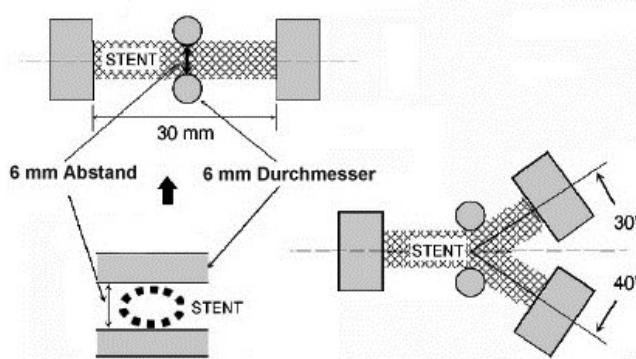


Abbildung 33: Direkt auf den Stent aufgebrachte Biegebelastung (modifiziert nach [91])

Die hier vorgestellten bestehenden Prüfverfahren zur mehrachsigen Stentprüfung basieren auf dem Prinzip der Biegung um einen Dorn. Hierbei ist der Vorteil die einfache technische Umsetzung der geforderten Parameter Biegeradius und Biegeinkel durch die Ausführung des Dorns. Zusätzlich kann der Dornquerschnitt variiert werden, so dass z.B. auch sich verkleinernde Biegeradien untersucht werden können. Die Verwendung eines Stempel-Matrise-Systems ermöglicht eine Abstützung des Prüfschlauch-/Stentquerschnitts in radialer Richtung, so dass die Entstehung von Querschnittsdeformationen behindert wird. Allerdings wird hierbei eine Sichtkontrolle der Stents erschwert. Ein weiterer Nachteil sind die Kontaktstellen zwischen Dorn oder Stempel/Matrise und Prüfschlauch, durch die Reibung bis hin zum Versagen des Schlauchs auftritt. Bei der Biegung um einen Dorn wird der Stent in Abhängigkeit von seiner Länge und dem Dorndurchmesser nicht über die gesamte Länge belastet, so dass bei der Auswertung der auftretenden Brüche der relevante Bereich zu berücksichtigen ist.

Für die Realisierung der Biegebelastung als Querkraftbiegung, wie sie bei den vorgestellten Prüfverfahren verwendet wird, sind relativ große Verschiebungen erforderlich (vgl. Abschnitt 6.3.1), die in Abhängigkeit von der Prüffrequenz große translatorische Trägheitskräfte zur Folge haben. Entsprechend hat die Dimensionierung des Prüfstands zu erfolgen (vgl. Abbildung 30 und Abbildung 36).

5 Prinzip eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands und experimentelle Analyse der strukturmechanischen Beanspruchung von Nitinolstents unter mehrachsiger Belastung

Aus der in Abschnitt 4.1 und 4.2 beschriebenen physiologischen Belastungssituation sowie den Angaben aus den relevanten Normen werden im Folgenden Anforderungen und Rahmenbedingungen an eine Prüfmethode zur mehrachsigen Stentprüfung beschrieben, bevor das Prinzip eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands, entwickelt im Institut für ImplantatTechnologie und Biomaterialien e.V. (iiB), dargestellt wird. Anschließend werden Details des Prüfregimes festgelegt und die Justierung des Prüfstands mit linearen und nichtlinearen Methoden beschrieben. Der besondere Einfluss der Prüfschlauchbettung während der Biegebelastung wird unter statischen Bedingungen separat untersucht.

5.1 Anforderungen an eine Prüfvorrichtung zur mehrachsigen Stentprüfung und Prinzip eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands

5.1.1 Anforderungen an eine Prüfvorrichtung und Lastannahmen zur mehrachsigen Stentprüfung

Eine Prüfvorrichtung sowie das dazugehörige Prüfverfahren sollten zum Prüfen von Stents aus Metalllegierungen, Polymeren und aus Kombinationen von beiden sowie beschichteten und biodegradierbaren Stents und endovaskulären Grafts geeignet und damit flexibel einsetzbar sein. Vorzugsweise sind periphere, selbstexpandierende Stents mit Indikation für den femoropoplitealen Gefäßabschnitt für diese Prüfmethode vorgesehen, da die hier vorherrschenden Belastungen häufig zu Strut- oder vollständigen Stentbrüchen sowie zum Stentversagen führen (vgl. Abschnitt 3.2).

Die Voraussetzung für die Simulation von physiologischen worst-case Bedingungen in einem Prüfstand sind Studien zur Erforschung der zutreffenden Grundbelastungsarten und biomechanischen Kräfte, die überlagert auf einen Stent im femoropoplitealen Gefäßabschnitt wirken. Ausgehend von dieser in Abschnitt 4.1 aufgeführten physiologischen Belastung durch Zug, Druck, ein- oder zweiachsige Biegung sowie Torsion werden die Anforderungen an die Prüfmethode bezüglich der zu realisierenden Belastungen eingegrenzt und festgelegt (Tabelle 10).

Tabelle 10: Auf Grundlage von Publikationen (Abschnitt 4.1) festgelegte Anforderungen an die Prüfmethode „Mehrachsen-Stentprüfstand“ bezüglich der kinematischen Randbedingungen

Parameter	Anforderung	
	Axiale Kompression	maximal 12 % der implantierten Stentlänge
Belastungen	Biegung	Radius 20 mm und 45 mm, Umschlingungswinkel 48°
	Torsion	2,8°/cm ^{Stentlänge}
Prüftemperatur	37 ± 2 °C	
Lastwechselzahl	10 Mio. gehen, 1 Mio. Treppensteigen; Auflösung: ± 1000	

Diese Grundbelastungsarten sollten periodisch und sowohl separat als auch überlagert sowie unabhängig voneinander kombinierbar aufgebracht werden können. Frei wählbare, voneinander unabhängige Phasenverschiebungen der einzelnen Belastungen zueinander ermöglichen eine weitere Annäherung des Prüfregimes an die realen Bedingungen im Körper. Die Prüffrequenz soll frei wählbar sein.

Es sollen unterschiedliche Biegeradien realisiert werden und die spezifischen Eigenschaften des Implantationsortes mit seiner flexiblen Bettung nachgebildet werden können, damit die Formänderung des zu prüfenden Stents äquivalent zur Verwendung an den verschiedenen Implantationsorten erfolgen kann.

Zur Gewährleistung zertifizierungsfähiger und nach dem Stand der Technik zugleich reproduzierbarer Prüfergebnisse wird eine Vorrichtung zum Erfassen der Lastwechselzahl benötigt. Das System sollte sich nach Erreichen einer voreingestellten Lastwechselzahl automatisch abschalten.

Der zu entwickelnde Prüfstand sollte flexibel auf alle relevanten Stendurchmesser und -längen einstellbar sein.

Für die Realisierung der Belastungen werden Fixierungsvorrichtungen benötigt, in die die Endquerschnitte der Stents oder der Prüfschläuche, in die Stents implantiert sind, eingespannt werden.

Für den Prüfstand ist eine Möglichkeit zur Umspülung der Stents mit einem auf 37 °C temperierten Prüfmedium, z.B. Elektrolytlösung, zu integrieren. Auftretende Fehler bei der Umspülung der Stents, wie z.B. Leckagen, müssen detektiert und der Prüfstand muss in diesem Fall gestoppt werden. Des Weiteren soll die Möglichkeit eines Mediumwechsels unter Reinraumbedingungen geschaffen werden, damit bei Bedarf eine Untersuchung der während der Prüfung freigesetzten Partikel erfolgen kann. Hierfür ist eine Entnahmemöglichkeit der vorgedehnten Schläuche unter Beibehaltung der Vordehnung angestrebt, damit keine Veränderungen der Stentbelastung auftreten.

Neben der Möglichkeit zur äußeren visuellen Inspektion der Stents ist eine intraluminale Inspektion durch z.B. ein Endoskop zu berücksichtigen.

Zur Minimierung der Prüfzeiten für wechselbeanspruchte Implantate sollen mit der zu entwickelnden Prüfvorrichtung und dem dazugehörigen -verfahren mehrere Stents zeitgleich dem gleichen Prüfregime unterworfen werden können.

5.1.2 Prinzip eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands und Festlegung des Prüfregimes

Das Prinzip des neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands basiert auf der vom Institut für ImplantatTechnologie und Biomaterialien e.V. (iiB) in DE 10 2009 050 576 B4 [111] patentierten Prüfvorrichtung mit zwei Fixievorrichtungen, in denen die Endquerschnitte des Stents oder des Prüfschlauchs, in den der Stent implantiert ist, befestigt werden können (Abbildung 34). Der Prüfschlauch ermöglicht die stationäre Durchströmung des Stents mit temperiertem Medium.

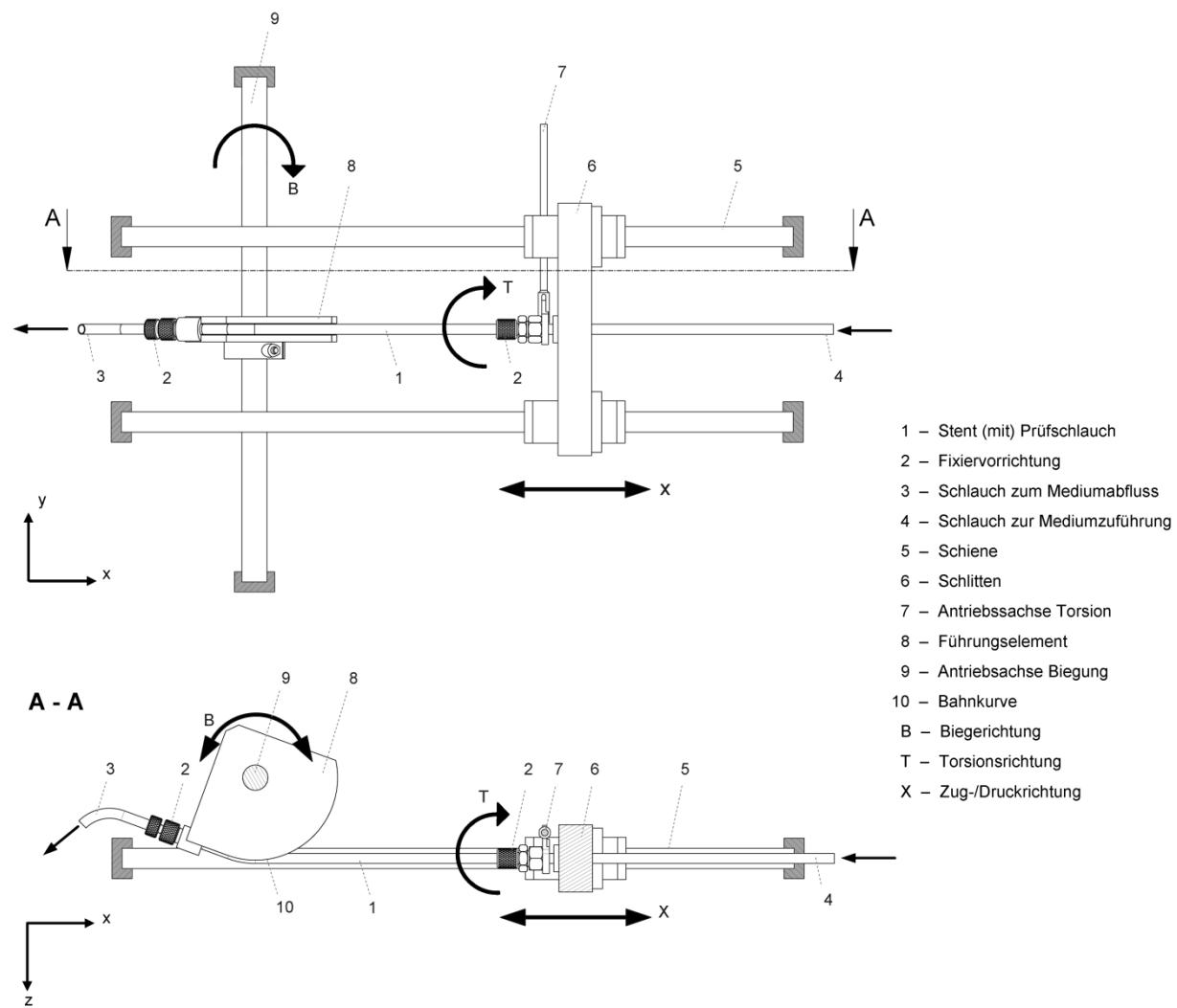


Abbildung 34: Vorrichtung zur mehrachsigen Stentprüfung (modifiziert nach [111])

Auf der rechten Seite ist die Fixievorrichtung an einem Schlitten (6) befestigt, der mit Hilfe eines Antriebs (Motor/Achse 1) auf einer Schiene (5) in x-Richtung bewegt wird und eine axiale Kompression/Extension auf den Stent ausübt (Abbildung 34).

Die Realisierung der Torsionsbelastung auf den Stent/Prüfschlauch erfolgt über einen an den Schlitten (6) gekoppelten und am äußeren Umfang der rechten Fixievorrichtung gelenkig befestigten starren Stab (7), der von Motor/Achse 3 in y-Richtung hin- und herbewegt wird. Dadurch kann die Torsion um die Stentlängsachse in eine oder beide Richtungen erfolgen (Abbildung 34).

Auf der linken Seite ist die Fixievorrichtung an einem auswechselbaren Führungselement (8) befestigt (Abbildung 34, Abbildung 35). Eine Drehachse (9) (Motor/Achse 2), an die das Führungselement fest gekoppelt ist, überträgt durch ihre Rotation um die y-Achse eine weggesteuerte Rotationsbiegung auf den Stent/Prüfschlauch. Im Vergleich zu dem beim ElectroForce®9400 verwendeten Prinzip der Querkraftbiegung (vgl. Abschnitt 4.4.2) werden bei der Rotationsbiegung kleinere Wege benötigt (vgl. Abschnitt 6.3.1), so dass die translatorischen Trägheitskräfte bei ähnlicher Prüffrequenz geringer sind. Zusätzlich kann der Prüfstand durch die Verringerung der Wege bei der Rotationsbiegung kompakter gestaltet werden, als es bei der Querkraftbiegung der Fall ist, wie es qualitativ im Vergleich von Abbildung 30 und Abbildung 36 zu erkennen ist.

Das Führungselement (8) ist mit einer kreisförmigen Bahnkurve versehen, die durch einen tangentialen Auslauf an ihrem Ende einen stetigen Übergang zwischen gebogenem und nicht-gebogenem Stent/Prüfschlauch ermöglicht (Abbildung 35).

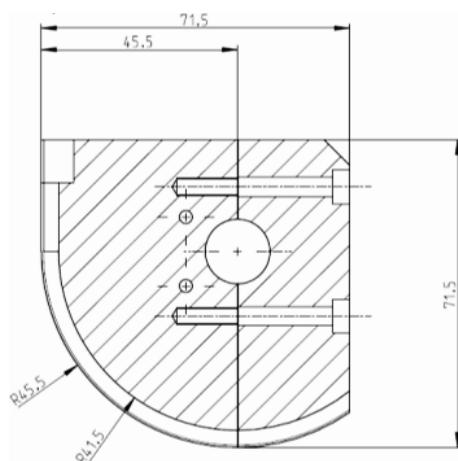


Abbildung 35: Führungselement des neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands für die Rotationsbiegung

Die Geometrie des Führungselements sowie die des Querschnitts der Bahnkurve, an die sich der Stent während der Biegung anformt (Prüfschlauchbettung), können im Zusammenspiel mit der Materialsteifigkeit des Führungselements variiert werden (vgl. Abschnitt 5.3). Hierdurch können z.B. spezifische Bettungseigenschaften des Implantationsortes nachgebildet werden. Es können Führungselemente mit unterschiedlichen Biegeradien verwendet werden, wobei auch komplexe, nicht kreissegmentförmige Bahnkurven realisierbar sind.

Mit der entwickelten Prüfvorrichtung ist der Stendurchmesser nicht limitiert, wobei sowohl das Führungselement als auch der Prüfschlauch und dessen Fixievorrichtungen entsprechend dem Stendurchmesser angepasst werden müssen.

Mit der in Abbildung 34 beschriebenen Prüfvorrichtung wird ein Prüfstand mit zwölf Prüfplätzen (PP1 - PP12) aufgebaut (Abbildung 36).

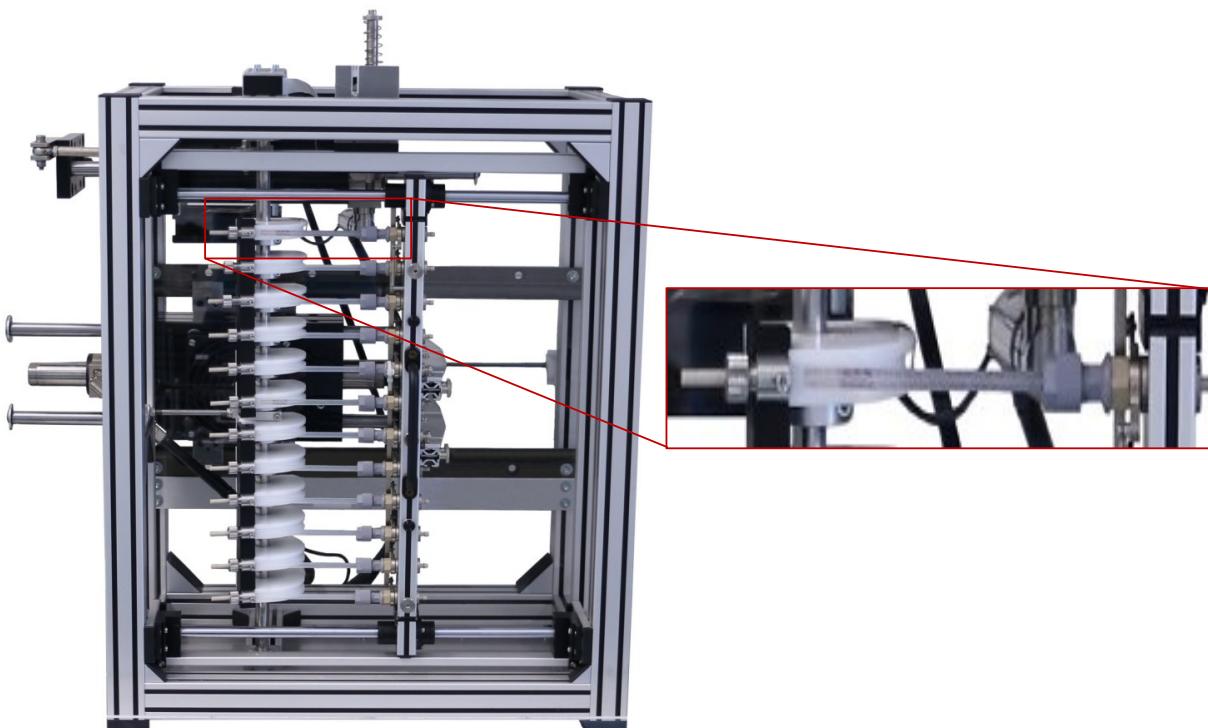


Abbildung 36: Neuartiger Mehrachsen-Stentprüfstand mit zwölf Prüfplätzen; rechts: einzelne Prüfvorrichtung mit Führungselement, Prüfschlauch mit implantiertem Stent

Die Prüfvorrichtung wird durch drei voneinander unabhängige Linearmotoren mit frei wählbarer Phasenverschiebung und Frequenz angetrieben. Hierdurch ist eine flexible Gestaltung des Prüfregimes möglich. Eine phasengleiche Aufbringung aller Beanspruchungsarten führt zu einer ungleichmäßigen axialen Kompressions- und Torsionsbelastung des Stents über die Stentlänge bei zunehmender Biegung, da bei zunehmendem Kontakt des Prüfschlauchs mit dem Führungselement sowohl die Torsions- als auch die axiale Belastung durch Reibung behindert werden. Deshalb wird ein Prüfregime festgelegt, das eine worst-case Simulation ermöglicht, indem zunächst die axiale Kompression und die Torsion aufgebracht werden. Anschließend erfolgt die Biegebeanspruchung des axial komprimierten und tordierten Stents. Die Beendigung des Zyklus erfolgt in umgekehrter Reihenfolge. Durch dieses Prüfregime werden alle Beanspruchungsarten in der Mitte jedes Lastzyklus überlagert. Dabei ist zu beachten, dass nicht gesichert ist, ob dieser Lastfall in vivo tatsächlich eintritt. In jedem Fall erfolgt hierdurch jedoch eine worst-case Betrachtung.

Die Steuerung des Prüfstands erfolgt über die Motorcontroller, denen der Programmablauf entsprechend dem festgelegten Prüfregime vorgegeben wird. Da die Steuerung der Motoren geschwindigkeitsabhängig erfolgt, werden die Frequenz und damit auch die Prüfdauer direkt von den gewählten Prüfparametern bestimmt. In Abhängigkeit von den für das Prüfregime benötigten Wegen kann eine Prüffrequenz von 2 - 2,3 Hz erreicht werden.

5.2 Justierung des Mehrachsen-Stentprüfstands

Vor den ersten Stentprüfungen ist eine Validierung des Mehrachsen-Stentprüfstands erforderlich, mit der gezeigt wird, dass die Komponenten des Prüfstands korrekt funktionieren, so dass es nicht notwendig ist, die Biegung und Torsion des Stents vor jeder Prüfung zu kontrollieren. Die axiale Stentkompression hingegen muss vor jedem Prüfbeginn justiert werden, da sie sowohl stark von der Stentlänge als auch vom Stenttyp sowie von den Parametern Schlauchlänge, initiale Schlauchdehnung und Verschiebung der Schlauchenden (Fahrweg des Motors) abhängt. Um den iterativen Prozess der Justierung zu vereinfachen, werden Ergebnisse theoretischer Untersuchungen zur Berechnung der axialen Stentkompression vorgestellt, mit deren Hilfe die benötigten Parameter eingegrenzt werden können. Trotzdem ist vor jedem Prüfbeginn die experimentelle Überprüfung der axialen Stentkompression erforderlich.

5.2.1 Validierung des Mehrachsen-Stentprüfstands

Vor jedem Prüfbeginn erfolgt die Montage und Anpassung der für die geforderte Biegebelastung erforderlichen Führungselemente.

Da die Belastungen auf den Stent über einen Prüfschlauch aufgebracht werden, muss ein Oversizing des Stentaußendurchmessers gegenüber dem Prüfschlauch-Innendurchmesser realisiert werden. So werden im Rahmen der Validierung Stents mit einem Außendurchmesser von 7 mm in einen Prüfschlauch mit einem Innendurchmesser von 5 mm implantiert.

Der Prüfschlauch wird in Abhängigkeit von der Länge des zu prüfenden Stents zugeschnitten. Es wird festgelegt, dass bei langen Stents ($l_{Stent} > 100 \text{ mm}$) eine initiale Schlauchlänge von $l_{Schlauch} = l_{Stent}$ und für kürzere Stents ($l_{Stent} < 100 \text{ mm}$) $l_{Schlauch} = l_{Stent} + 10 \text{ mm}$ verwendet wird.

Als Fixiervorrichtung für die Prüfschlauchenden werden Einschraubverschraubungen mit einem passenden Durchmesser verwendet (Abbildung 37).



Abbildung 37: Silikonprüfschlauch mit Fixiervorrichtungen. Die linke Fixiervorrichtung wird im Führungselement, die rechte (Einschraubverschraubung) am Schlitten befestigt

Nachdem an allen Prüfplätzen Silikonprüfschläuche eingebaut sind, wird der Schlitten von Motor 1 zunächst soweit verschoben, dass die Prüfschläuche keine Vordehnung aufweisen. Anschließend wird die freie Schlauchlänge zwischen den Fixiervorrichtungen für jeden Prüfplatz gemessen und notiert.

Da die Realisierung einer axialen Stentkompression die initiale Dehnung des Prüfschlauchs erfordert, um ein Ausknicken des Stents aus seiner Längsachse zu verhindern, wird der Schlitten

manuell um u_l verschoben. Hierbei gilt: $l_{\text{Schlauch_ui}} \geq l_{\text{Stent}} + 10 \text{ mm}$, damit die Enden des anschließend implantierten Stents auch bei axialer Kompression sichtbar bleiben (Abbildung 38). Es ist darauf zu achten, dass eine ausreichend große Vordehnung aufgebracht wird, damit die gewünschte axiale Kompression des Stents erzielt werden kann (vgl. Abschnitt 5.2.2). Die durch die Vordehnung des Prüfschlauchs verursachte Querschnittsverringerung wird vernachlässigt.

In Vorbereitung zur Stentimplantation wird die nominelle Stentlänge auf dem Prüfschlauch markiert, wobei $l_1 = l_2 \geq 5 \text{ mm}$ gilt (Abbildung 38). Für die Implantation der Stents können die vorgedehnten Prüfschläuche mit Hilfe eines Rahmens aus dem Mehrachsen-Stentprüfstand herausgenommen werden. Die Verwendung von Kältespray auf den Fixiervorrichtungen und dem Prüfschlauch erleichtert eine genaue Platzierung der Nitinolstents bei der Implantation, da sich deren Expansion durch die niedrige Temperatur stark verzögert. Hierdurch wird auch eine implantationsbedingte axiale Dehnung oder Stauchung des Stents verhindert.



Abbildung 38: In vorgedehnten und markierten Silikonprüfschlauch implantierte partiell-überlappte Stents mit stentfreien Schlauchbereichen zwischen Stentende und Schlauchbeanspannung

Die initiale Stentlänge wird mittels Messschieber gemessen und dokumentiert. Wenn die vorgedehnten Prüfschläuche zur Stentinspektion aus dem Mehrachsen-Stentprüfstand herausgenommen werden, ist auch die eingespannte Prüfschlauchlänge nach dem Wiedereinbau zu kontrollieren.

Die anschließende Verschiebung des Schlittens um u_o in negative x-Richtung erzeugt die gewünschte prozentuale axiale Kompression des Stents, so dass sich die komprimierte Stentlänge $\epsilon^* l_{\text{Stent}}$ einstellt (Abbildung 39). Für jeden Prüfplatz wird $\epsilon^* l_{\text{Stent}}$ mittels Messschieber gemessen und notiert. Bei Bedarf erfolgt eine Anpassung von u_o . Um ein Knicken des Prüfschlauchs mit implantierten Stent auszuschließen, gilt stets $u_o < u_l$. Sind Erfahrungswerte für die zu prüfende Stentgröße vorhanden, so können diese als Ausgangswerte für die Justierung der neuen Prüfung verwendet werden. Eine Überprüfung muss dennoch erfolgen.

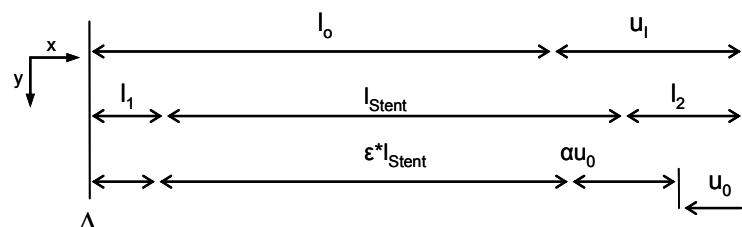


Abbildung 39: Verschiebung des rechten Silikonprüfschlauchendes zur Realisierung der axialen Stentkompression; mit konstruktionsbedingtem Lagerspiel Δ , hervorgerufen durch u_l , um die Vordehnung des Prüfschlauchs zu erzeugen

Aufgrund der stentfreien Schlauchbereiche l_1 und l_2 und dem daraus resultierenden Steifigkeitsunterschied zwischen stentfreiem und gestentetem Schlauch wird u_o nicht vollständig vom Prüfschlauch auf den Stent übertragen, so dass unter Auftreten eines Verlusts α eine Verschiebung αu_o am Stentende erzielt wird.

Die statisch ermittelte Verschiebung des Schlittens u_o zur Erzielung der axialen Stentkompression wird Motor 1 übergeben und im dynamischen Betrieb mit Hochgeschwindigkeitsaufnahmen (CamRecord CR600x2, Optronis) überprüft (Abbildung 40) (vgl. Abschnitt 5.2.3). Bei Bedarf erfolgt eine Anpassung des Fahrwegs von Motor 1.

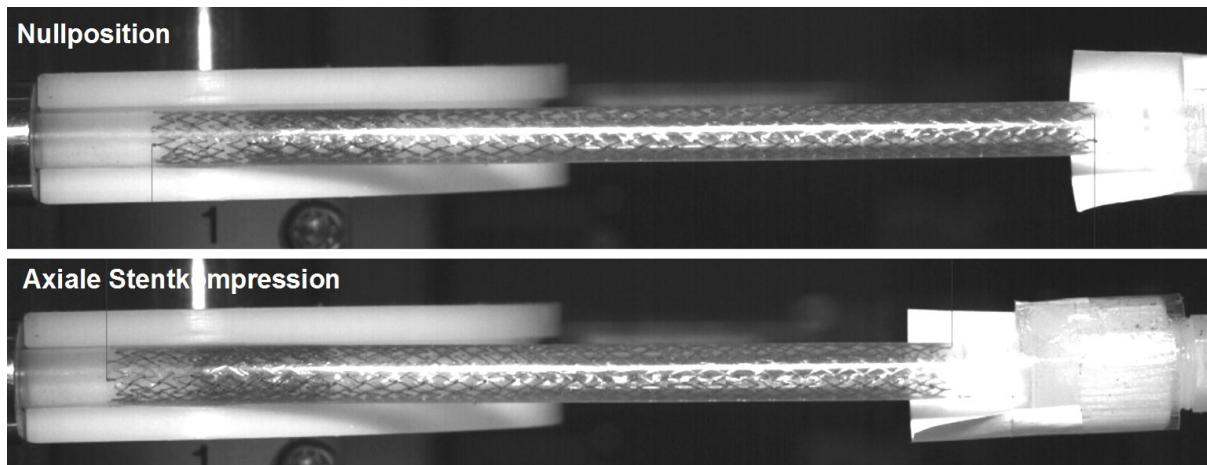


Abbildung 40: Hochgeschwindigkeitsaufnahmen des Stents zur Validierung der axialen Stentkompression

Die Validierung der korrekten Biegebelastung erfolgt durch Messung des Biege- oder Umschlingungswinkels, der durch Motor 2 gesteuert wird. Eine Validierung des Biegeradius entfällt, da dieser durch das Führungselement vorgegeben wird. Der Biege- oder Umschlungungswinkel wird über Hochgeschwindigkeitsaufnahmen überprüft, wobei hierfür eine mm-Skala auf dem oberen und dem unteren Führungselement befestigt wird, an der die Bogenlänge durch einen feststehenden Zeiger abgelesen werden kann (Abbildung 41). Die Ablesegenauigkeit der Bogenlänge liegt bei 0,5 mm.

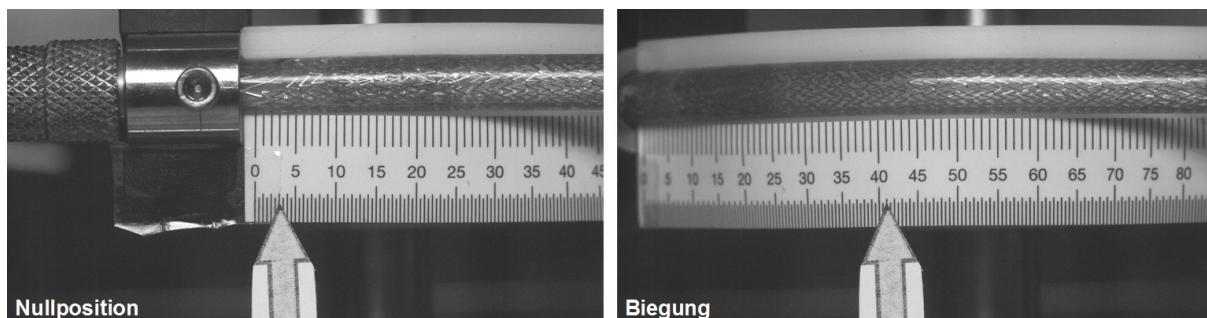


Abbildung 41: Ermittlung des Umschlungungswinkels bei der Biegebelastung über Messung der Bogenlänge mit Hochgeschwindigkeitsaufnahmen; links: Ausgangssituation, rechts: Endpunkt der Biegebelastung; hier: 37,5 mm $\triangleq 48^\circ$

In Abhängigkeit vom Biegewinkel wird das Mitführen des Schlittens während der Biegebelastung durch Motor 1 der jeweiligen Bogenlänge angepasst und entsprechend programmiert, damit die Stent- und Prüfschlauchlänge während der Biegebelastung konstant bleiben. Dieses lässt sich über das Oszillogramm der Motorsteuerung validieren, wobei sich der gesamte Fahrweg des Motors 1 aus dem Anteil für die axiale Stentkompression und der Bogenlänge ergibt (Abbildung 42).

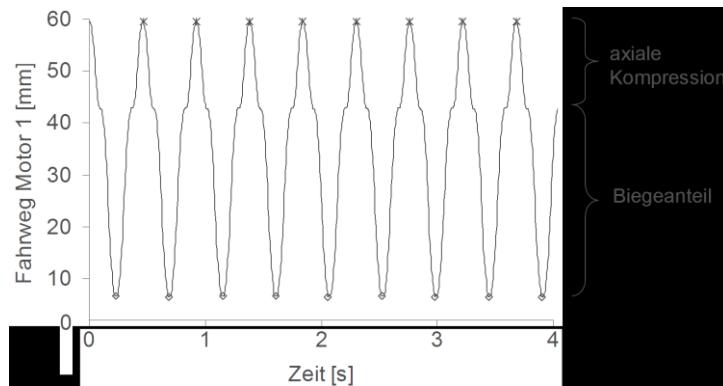


Abbildung 42: Exemplarisches Oszillogramm der Motorsteuerung von Motor 1

Der erforderliche Torsionswinkel, der über Motor 3 gesteuert wird, kann ebenfalls mit Hilfe von Hochgeschwindigkeitsaufnahmen validiert werden, wobei ein Zeiger an der rotierenden Fixievorrichtung befestigt wird, der sich entlang einer feststehenden Winkelskala bewegt (Abbildung 43). Da der Antriebsweg für die Torsion durch ein spielfreies, starres Gestänge auf jeden Prüfplatz übertragen wird, ist sichergestellt, dass alle Prüfplätze dieselbe Torsion erfahren und die Messung an einem Prüfplatz repräsentativ für die anderen Prüfplätze steht.

Neben der Validierung der Belastungen werden auch das Aufheizen der Prüfkammer und des Prüfmediums sowie der Lastwechselzähler validiert.

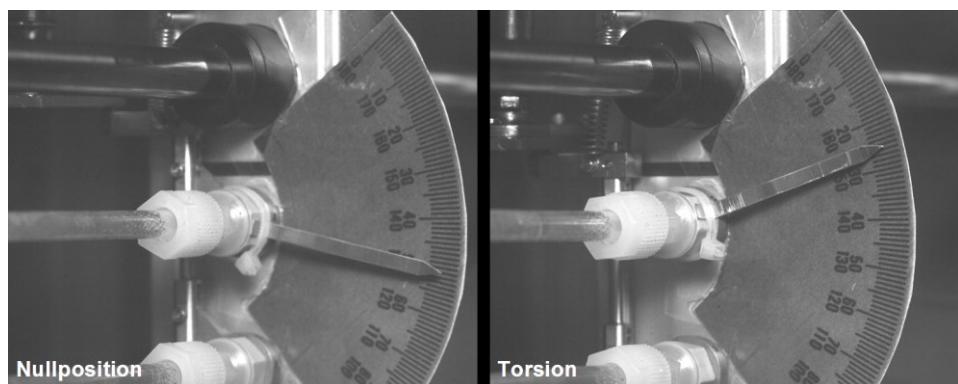


Abbildung 43: Validierungsmessung des Torsionswinkels durch Zeiger und feststehende Winkelskala

5.2.2 Lineare und nichtlineare Berechnung einer definierten axialen Kompression des implantierten Stent und experimentelle Validierung

Im Folgenden werden theoretische Untersuchungen zur Berechnung der stentfreien Prüfschlauchlänge, der initialen Schlauchdehnung und der zu fahrenden Wege des Motors zur Realisierung der axialen Stentkompression im Mehrachsen-Stentprüfstand vorgestellt. Diese bieten einen Anhaltspunkt für die aufwendige und zeitintensive iterative Bestimmung der Fahrwege (vgl. Abschnitt 5.2.1 und 5.2.3) und erleichtern dadurch die Justierung des Prüfstands vor jeder Prüfung.

Über die Herleitung von Gleichungen mit linearem Ansatz wird zunächst die Abhängigkeit der zu erzielenden axialen Stentkompression von der initialen Schlauchdehnung und den Verschiebungen der Schlaucheinspannungen (Fahrweg des Motors) untersucht. Da die axiale Stentkompression von Nichtlinearitäten, wie dem Materialverhalten oder großen Dehnungen, geprägt ist, wird anschließend eine nichtlineare Finite-Elemente-Analyse des Problems durchgeführt, um die Auswirkungen der Vernachlässigung der Nichtlinearität beurteilen zu können.

Die **lineare Berechnung der stentfreien Schlauchlänge und Verschiebungen** lässt sich auf Basis der unten stehenden Gleichungen (1) - (4) vornehmen (Herleitung im Anhang aufgeführt), wobei die Variablen α , ϵ , u_0 und u_I (vgl. Abschnitt 5.2.1, Abbildung 39) bestimmt werden. Für die Ermittlung der Dehnsteifigkeit des Prüfschlauchs mit (EA^*) und ohne Stent (EA) wird auf den Anhang verwiesen.

1. Grundgleichungen

1.1 Initialverschiebung für Vorspannung

$$u_I = \lambda(\beta + \gamma)l_2 > 0 \text{ mit } \beta = \frac{(EA)}{(EA)^*}, \gamma = \frac{l_1}{l_2}, \lambda = \frac{1-\alpha}{\left(\alpha - \frac{\Delta}{u_0}\right)} \quad (1)$$

1.2 Schlauchkompression mit spannungsfreiem implantiertem Stent

$$\epsilon = -\frac{\alpha u_0 - \Delta}{\left(1 + \frac{\gamma}{\beta}\right)l_2} \quad (2)$$

2. Abgeleitete Gleichungen

2.1 Verschiebung u_0 zur Erzielung einer Stentkompression ϵ

$$u_0 = \frac{1}{\alpha} \left[\Delta - l_2 \left(1 + \frac{\gamma}{\beta} \right) \epsilon \right] \quad (3)$$

2.2 Verschiebung αu_0 am Stenanfang

$$\alpha = \frac{1}{u_0} \left[\Delta - l_2 \left(1 + \frac{\gamma}{\beta} \right) \epsilon \right] \text{ und } \alpha = \frac{(\beta + \gamma)l_2 + \frac{u_I}{u_0}\Delta}{(\beta + \gamma)l_2 + u_I} \quad (4)$$

u_I - Fahrweg zur Erzeugung der initialen Dehnung des Prüfschlauchs

(EA)
(EA)*

- Dehnsteifigkeit des Prüfschlauchs
- Dehnsteifigkeit des Prüfschlauchs mit implantiertem Stent

u_0 - Fahrweg von Motor 1

Δ

- konstruktionsbedingtes Lagerspiel

α - Verlustfaktor durch Steifigkeitsunterschiede

ϵ

- axiale Stentkompression

l_1 - stentfreier Schlauchbereich links

l_2 - stentfreier Schlauchbereich rechts

In Abhängigkeit von der verwendeten Gleichung lassen sich mit den oben aufgeführten Gleichungen die in Abbildung 44 aufgeführten Variablen bestimmen.

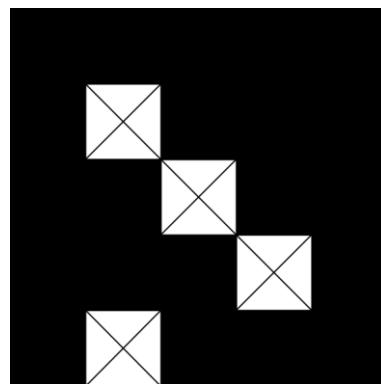


Abbildung 44: Matrix der vorgegebenen und zu berechnenden Variablen

Durch einen direkten Vergleich der linear berechneten Ergebnisse mit experimentellen Daten von zwei unterschiedlichen Stentlängen l_2 lässt sich die Anwendbarkeit der hergeleiteten Gleichungen für die Justierung des Mehrachsen-Stentprüfstands bezüglich der axialen Stentkompression beurteilen (Abbildung 45). Das Lagerspiel Δ und die stentfreie Schlauchlänge l_1 (19,5 mm) werden hierfür experimentell ermittelt. Die Dehnsteifigkeit (EA) und $(EA)^*$ wird über den Parameter β variiert, wobei $\beta = 0,88$ dem gemessenen Dehnsteifigkeitsverhältnis entspricht. Für Stents mit einer höheren axialen Steifigkeit wird $\beta < 0,88$ verwendet.

Erwartungsgemäß erfolgt mit einer Verringerung des Dehnsteifigkeitsverhältnisses eine erhöhte axiale Kompression bei gleich bleibender Verschiebung u_0 . Die axiale Kompression ist bei gleicher Verschiebung u_0 und u_i für den längeren Stent erwartungsgemäß niedriger.

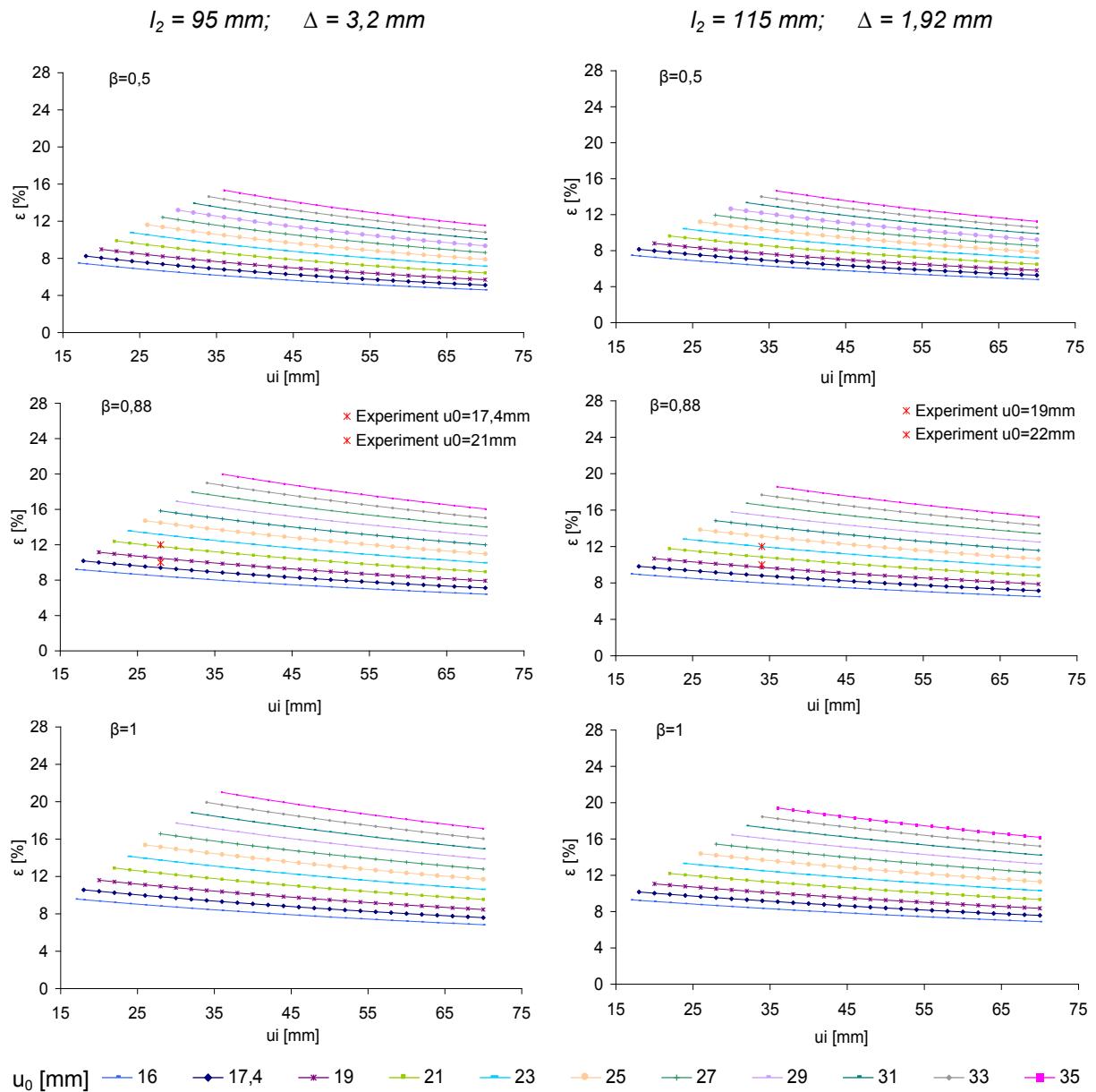


Abbildung 45: Linear berechnete und experimentelle Werte der prozentualen axialen Stentkompression ε in Abhängigkeit von u_i und u_0

Insgesamt zeigt sich eine gute Übereinstimmung des Kurvenverlaufs zwischen der theoretischen linearen Berechnung und den experimentell statisch ermittelten Werten (Abbildung 46), wobei die tatsächliche axiale Stentkompression um etwa 1,5 - 2 % höher ist als die linear berechnete.

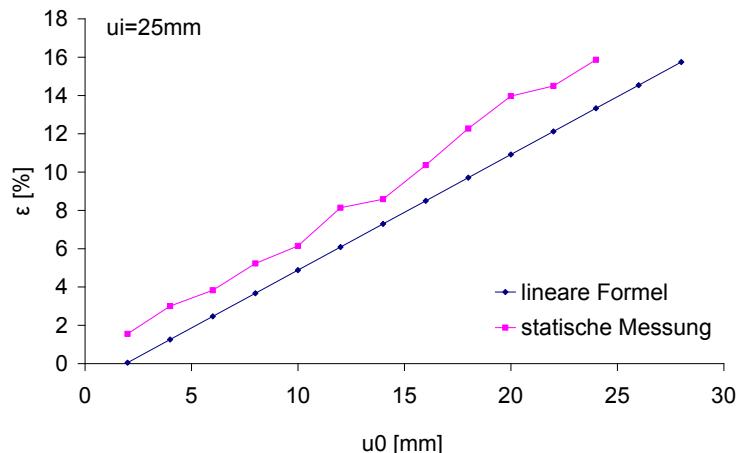


Abbildung 46: Axiale Stentkompression ε in Abhängigkeit zur Verschiebung u_0 ; Gegenüberstellung der linear berechneten Ergebnisse mit experimentellen statischen Messungen der Stentlänge ($l_2 = 115$ mm; $\Delta = 1,92$ mm)

Mit Hilfe der Finite-Elemente-Analyse lassen sich die auf einem linearen Ansatz basierenden Gleichungen ((1)-(4)) durch eine **nichtlineare Berechnung der stentfreien Schlauchlänge und der Verschiebungen** auf ihre Leistungsfähigkeit im Hinblick auf die Vernachlässigung der Nichtlinearität bewerten.

Hierfür wird ein FE-Modell auf der Basis von räumlichen zwei-Knoten Balkenelementen (B31) mit einem Rohrquerschnitt ($\varnothing_i = 5$ mm, Wandstärke $t = 1$ mm) und einem linear-elastischen Materialverhalten ($E = 2$ MPa, $\mu = 0,49$) erstellt, wobei kein Unterschied zwischen gestentetem und ungestentetem Schlauch gemacht wird. Das Lagerspiel bleibt unberücksichtigt. Die Berechnung erfolgt mit Abaqus/Standard (Version 6.8-EF1, Dassault Systèmes, 2008). Nach dem ersten Lastschritt, bei dem die Verschiebung u_i in positive x-Richtung erfolgt, werden die Knoten bestimmt, die die festgelegten Längen l_1 und l_2 repräsentieren. Anschließend erfolgt im nächsten Lastschritt die Verschiebung um u_0 in negative x-Richtung, so dass durch Auswertung des Knotenabstands die axiale Stentkompression bestimmt werden kann.

Im Vergleich der linearen und nichtlinear berechneten axialen Stentkompression zeigt sich ein ähnlicher Kurvenverlauf, wobei mit zunehmender Verschiebung u_0 die axiale Stentkompression aus der nichtlinearen FE-Rechnung stärker ansteigt als die linear berechnete (Abbildung 47). Die nichtlinear berechnete axiale Stentkompression weist eine gute Übereinstimmung mit der statisch gemessenen auf. Die Vernachlässigung der Nichtlinearität führt somit zu einer Unterschätzung der axialen Stentkompression um bis zu 2 % bei gleicher Parameterwahl.

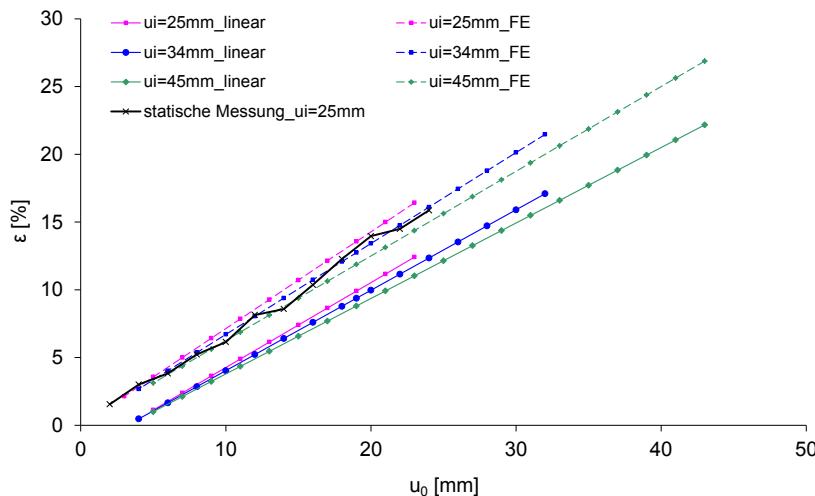


Abbildung 47: Ergebnis der nichtlinearen im Vergleich zur linearen Berechnung der Zusammenhänge zwischen stentfreier Schlauchlänge, axialer Stentkompression ϵ und den Verschiebungen u_i und u_0

Unter Berücksichtigung dieser Unterschätzung der axialen Stentkompression um bis zu 2 % ist die Verwendung der Gleichungen (1)-(4) ein praktikabler Ansatz zur Annäherung der Parameter Schlauchlänge, initiale Schlauchdehnung und Fahrweg des Motors. Ein Nachteil der Gleichungen (1)-(4) ist ihre Anwendbarkeit bei unterschiedlichen Stenttypen, da die Dehnsteifigkeit des Prüfschlauchs mit implantiertem Stent für verschiedene Stenttypen variiert und dementsprechend abgeschätzt werden muss. Trotzdem können die Gleichungen für eine Annäherung der Parameter verwendet werden, da deren Überprüfung zu Kontroll- und Dokumentationszwecken durch experimentelle Untersuchungen erfolgt (vgl. Abschnitt 5.2.3).

5.2.3 Vergleichende experimentelle Untersuchung der statischen und dynamischen axialen Stentkompression

Die linear berechneten Parameter initiale Schlauchdehnung, Schlauchlänge und Fahrweg des Motors (vgl. Abschnitt 5.2.2) müssen im Rahmen der Justierung des Mehrachsen-Stentprüfstands vor jedem Prüfbeginn experimentell überprüft und dokumentiert werden. Dieses kann sowohl unter statischen als auch unter dynamischen Bedingungen erfolgen. Hierbei ist zu beachten, dass nach der Stentimplantation in den initial vorgedehnten Prüfschlauch allein der Parameter des Fahrwegs variiert werden kann. Ist die initiale Schlauchdehnung oder die Schlauchlänge nicht ausreichend, so muss eine Explantation und erneute Implantation des Stents nach veränderter initialer Dehnung und/oder Änderung der Schlauchlänge erfolgen.

Für die Messungen werden zwei unterschiedliche Stenttypen ($\varnothing_a = 7$ mm) in partiell-überlappter Konfiguration mit einer überlappten Länge von 15 mm in den oberen (PP1) und den mittleren Prüfplatz (PP7) implantiert (Stenttyp 1: $l_2 = 95$ mm (80 mm + 30 mm); Stenttyp 2: $l_2 = 115$ mm (100 mm + 30 mm)). Zunächst wird der kurze Stent nahe dem Führungselement implantiert, der somit das linke Ende der partiell-überlappten Stentkonfiguration bildet (vgl. Abbildung 38).

Für verschiedene initiale Dehnungen des Prüfschlauchs, erzeugt durch den Fahrweg u_i , wird die axiale Stentkompression in Abhängigkeit vom Fahrweg des Motors 1 u_0 gemessen. Die Messreihen werden bei einer axialen Stentkompression von 16 % beendet, um eine Beschädigung der Stents zu vermeiden.

Die statische Messung der axialen Stentkompression erfolgt mittels Messschieber, während die Messung im dynamischen Betrieb mittels Video-/Bildauswertung von Hochgeschwindigkeitsaufnahmen erfolgt (vgl. Abschnitt 5.2.1).

Im Vergleich der beiden untersuchten Stenttypen wird deutlich, dass die spezifische Stentsteifigkeit einen großen Einfluss auf die axiale Kompression hat (Abbildung 48, Abbildung 49). Dieses ist insbesondere bei der zeitgleichen Prüfung unterschiedlicher Stenttypen im Mehrachsen-Stentprüfstand zu beachten, da nicht alle Stents die gleiche axiale Kompression erfahren und somit das Prüfergebnis beeinflusst wird. Erwartungsgemäß steigt die axiale Stentkompression mit zunehmendem Fahrweg u_0 . Mit geringerer initialer Dehnung, erzeugt durch Fahrweg u_i , wird bei gleich bleibendem Fahrweg u_0 eine um bis zu 3,3 % höhere axiale Stentkompression erreicht (Abbildung 48, Abbildung 49).

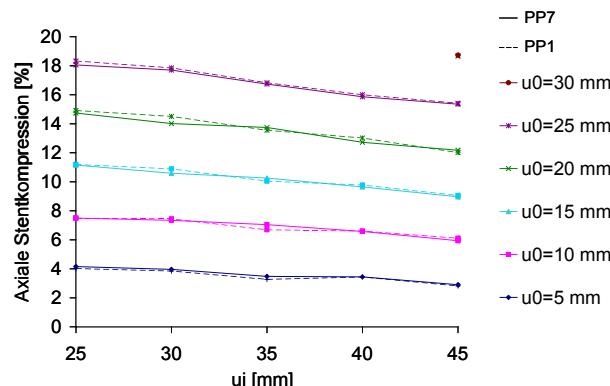


Abbildung 48: Dynamische axiale Stentkompression von Stenttyp 1 ($l_2 = 95 \text{ mm}$) in PP1 und PP7 in Abhängigkeit von u_i und u_0

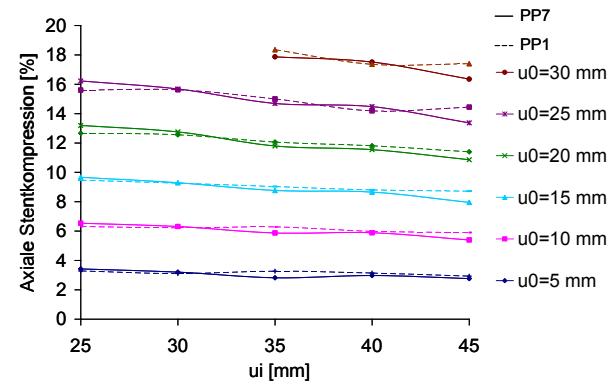


Abbildung 49: Dynamische axiale Stentkompression von Stenttyp 2 ($l_2 = 115 \text{ mm}$) in PP1 und PP7 in Abhängigkeit von u_i und u_0

Es zeigt sich, dass die Ergebnisse für die statische und dynamische Messung der axialen Stentkompression nur geringe Abweichungen aufweisen (Abbildung 50), so dass die Überprüfung und ggf. Anpassung der Parameter unter statischen Bedingungen erfolgen kann. Dieses bietet den Vorteil der vereinfachten Messung der axialen Stentkompression unter statischen Bedingungen mittels Messschieber. Die Video-/Bildauswertung von Hochgeschwindigkeits-Aufnahmen unter dynamischen Bedingungen wird abschließend zu kontroll- und dokumentationszwecken vor dem Beginn des Mehrachsen-Stentprüfstands durchgeführt.

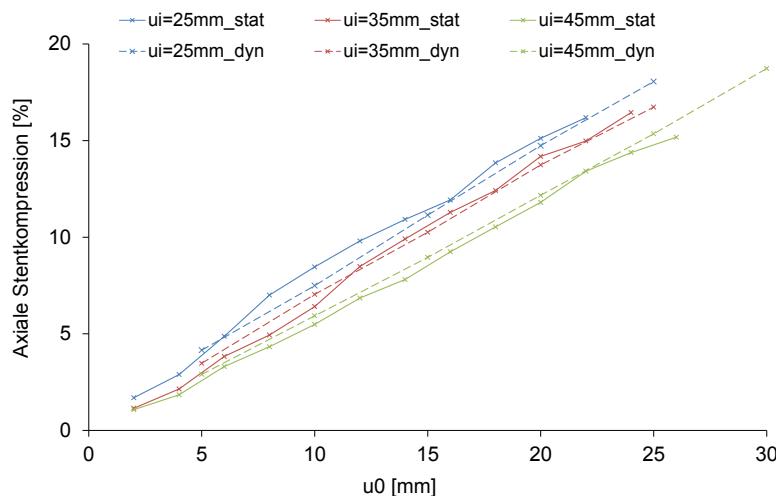


Abbildung 50: Vergleich von statischer und dynamischer axaler Stentkompression von Stenttyp 1 ($l_2 = 95 \text{ mm}$) in PP1

5.3 Einfluss der Prüfschlauchbettung auf die Deformation eines implantierten Stents unter statischer Biegebelastung

Das modulare System der Prüfvorrichtung zur Prüfung des Ermüdungsverhaltens von Gefäßimplantaten (vgl. Abschnitt 5.1.2) ermöglicht eine Anpassung des Führungselementes für die Biegebelastung an die am Implantationsort zu erwartenden Verhältnisse durch unterschiedliche Ausführung des Querschnitts der Bahnkurve (Prüfschlauchbettung). Hierdurch wird insbesondere die Querschnittsdeformation (Ovalisierung) des Prüfschlauchs bzw. des in den Prüfschlauch implantierten Stents bei der Biegebelastung beeinflusst.

Mit Hilfe eines Mikro-Computertomographen (μCT) (SkyScan 1172, x-ray Microtomograph, S/N: 07D01082; Auswertesoftware: CT Analyser Version 1.10.0.2) lässt sich die Stentdeformation unter Biegebelastung darstellen und der Stentquerschnitt bestimmen.

Hierfür werden unterschiedliche Prüfschlauchbettungen realisiert. Die **ebene starre** (esB) sowie die **gekrümmte starre Bettung** (gsB) basieren auf einer starren Auflagefläche des Prüfschlauchs, während der Prüfschlauch bei der **partiell elastischen Bettung** (peB) in einem halbierten Silikonschlauch der gleichen Größe liegt, der auf einer ebenen starren Bettung fixiert ist (Abbildung 51). Die esB entspricht der Prüfschlauchbettung beim ElectroForce®9400, während die gsB aktuell beim Mehrachsen-Stentprüfstand verwendet wird (vgl. Abschnitt 4.4.2 und 5.1.2).

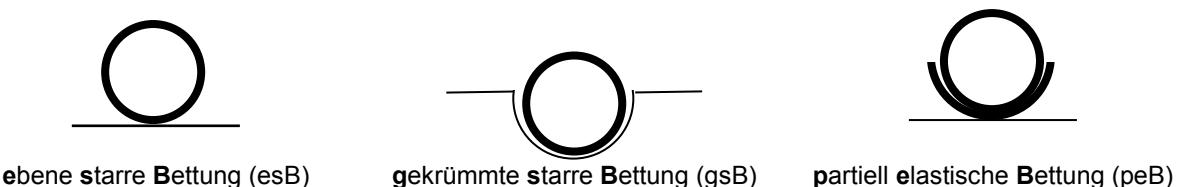


Abbildung 51: Schematische Darstellung der experimentell untersuchten Prüfschlauchbettungen im Mehrachsen-Stentprüfstand

Die für die Untersuchungen im μ CT konstruierten Führungselemente weisen in Anlehnung an die am häufigsten genutzten Führungselemente des Mehrachsen-Stentprüfstands einen Biegeradius von 45 mm zur Prüfschlauchmitte ($\varnothing_i = 5 \text{ mm}$, $t = 1 \text{ mm}$, $l = 60 \text{ mm}$) auf. Die Prüfschlauchenden werden mit Einschraubverschraubungen am Führungselement befestigt. Des Weiteren wird eine Vorrichtung zum Einspannen der Konstruktion im μ CT vorgesehen (Abbildung 52).

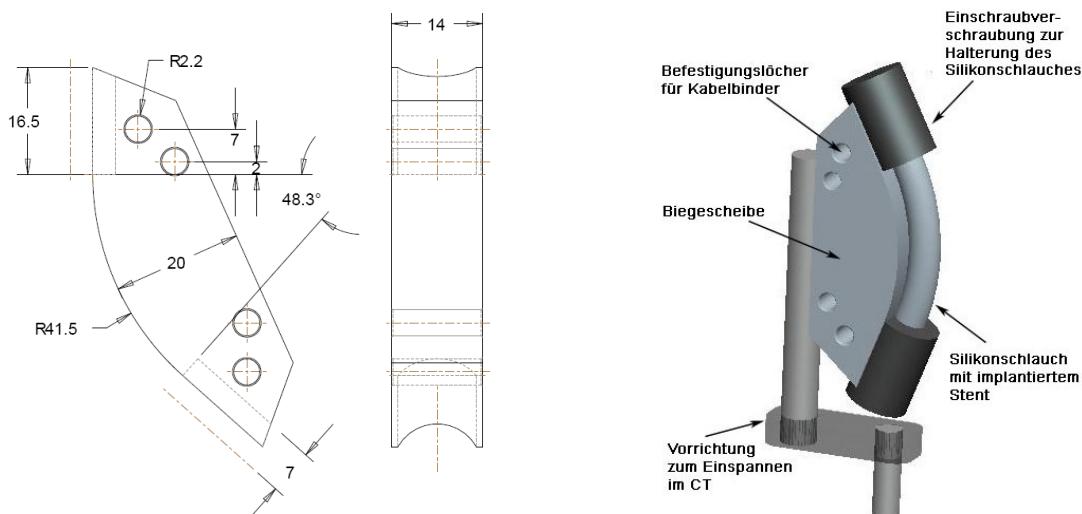


Abbildung 52: Technische Zeichnung und Baugruppe des Führungselements esB für Untersuchungen im μ CT

Um eine vergleichbare Stentbelastung zum Mehrachsen-Stentprüfstand herzustellen, wird der in den Fixiervorrichtungen eingespannte Silikonprüfschlauch linear auf eine freie Schlauchlänge von 65 mm vorgedehnt, bevor ein Stent implantiert wird ($\varnothing_a = 7 \text{ mm}$, $l = 30 \text{ mm}$). Nach der Stentimplantation werden die Fixiervorrichtungen am Führungselement befestigt und dadurch die Biegebelastung auf den Stent aufgebracht.

Die Bestimmung der Stentquerschnitte aus den μ CT-Aufnahmen erfolgt im oberen und unteren Stentbereich sowie in der Stentmitte (Abbildung 53).

Während sowohl bei der peB als auch bei der gsB keine Querschnittsdeformation des Stents auftritt, ist bei der esB eine deutliche Ovalisierung des Querschnitts zu beobachten. Hierdurch wird insbesondere die seitliche Stützwirkung der gekrümmten starren Bettung deutlich, die sich auch bei der partiell elastischen Bettung deutlich zeigt (Abbildung 53).

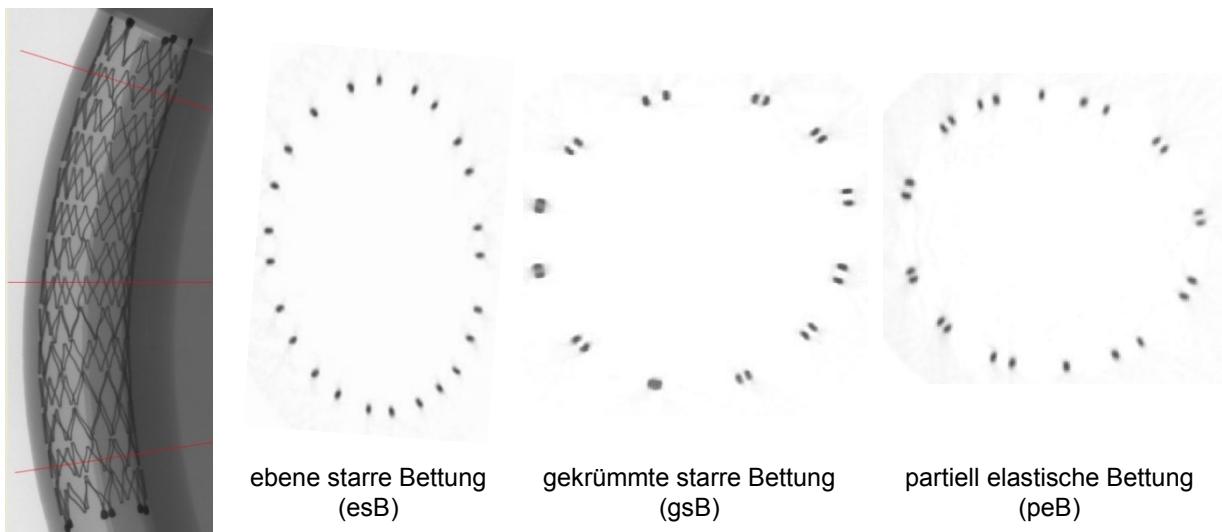


Abbildung 53: μ CT-Aufnahme des gebogenen Stents: Darstellung der Stentquerschnitte unter Biegebelastung mit verschiedenen Prüfschlauchbettungen

Da die Querschnittsovalisierung am deutlichsten senkrecht und quer zum Führungselement zu beobachten ist, werden die ausgemessenen Innendurchmesser der durch die Biegebelastung deformierten Stents bezüglich der Diagonalen zwischen den Messpunkten 1-2 und 3-4 dargestellt (Abbildung 54). Wie erwartet zeigt sich bei der esB eine deutliche Ovalisierung des Querschnitts von + 21,5 % (Punkt 3 zu 4) und - 22,7 % (Punkt 1 zu 2) im Vergleich zum mittleren nahezu undeformierten Stentquerschnitt bei einer peB und gsB von $4,8 \pm 0,15$ mm. Es ist keine veränderte Querschnittsdeformation bezüglich des Messbereichs auf der Stentlängsachse zu beobachten (Abbildung 54).

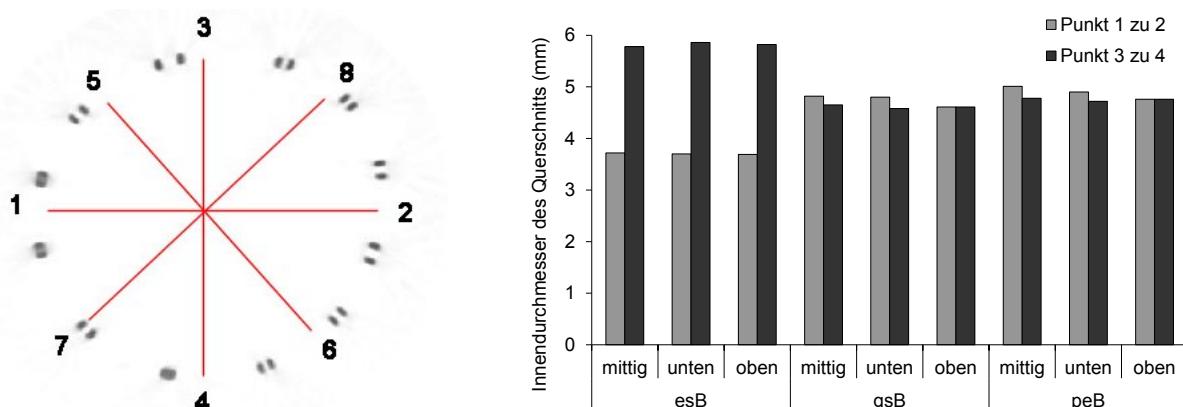


Abbildung 54: Vermessung des Innendurchmessers der Stents unter Biegebelastung bei verschiedenen Prüfschlauchbettungen: ebene und gekrümmte starre Bettung (esB und gsB), partiell elastische Bettung (peB)

Die erzielten Ergebnisse zeigen, dass eine ebene starre Prüfschlauchbettung bei der Biegebelastung eines Stents zu einer deutlichen Ovalisierung des Querschnitts führt, so dass der Stent eine zusätzliche Beanspruchung erfährt. Im Rahmen der hier untersuchten Prüfschlauch-

vordehnung zeigen sich bei der gsB und der peB keine Querschnittsdeformation und damit keine zusätzliche Beanspruchung des Stents während der Biegung. Da auszuschließen ist, dass in vivo eine starke Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs während der Biegebelastung durch Knie-/Hüftbeugung auftritt, ist eine Stentprüfung mit einer esB als nicht realitätsnah zu betrachten und als solche zu bewerten (vgl. Abschnitt 6.3.2 und 6.5).

5.4 Methodik zur Bewertung des Ermüdungsverhaltens eines Stents im Mehrachsen-Stentprüfstand

Die primäre Beurteilungsgröße der Ermüdungsanalyse von Stents im Mehrachsen-Stentprüfstand ist das Auftreten von Brüchen der Stentstruts bis hin zum Herauslösen von Stentbestandteilen. Die Schäden können während der Prüfung sowohl endoskopisch intraluminal als auch fotografisch von außen an den in die Prüfschläuche implantierten Stents dokumentiert werden, wobei eine Beurteilung von außen bei den im Prüfstand eingebauten Prüfschlüchen sehr schwierig ist.

Bei partiell-überlappten Stents werden drei Bereiche A, B und C festgelegt, für die die Brüche dokumentiert werden (Abbildung 55).

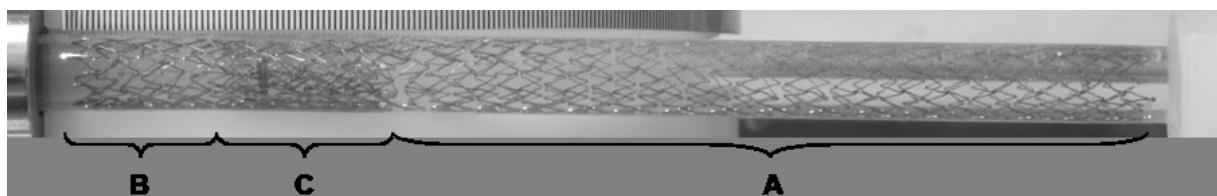


Abbildung 55: Aufteilung der Stentbereiche für die Bruchzuordnung bei partiell-überlappten Stents: B - kurzer Stent, C - überlappter Stentbereich, A - langer Stent

Die Inspektion der Stents mit dem Endoskop ermöglicht es, den vollständigen Stent zu inspizieren und Video- sowie Fotoaufnahmen zur Dokumentation anzufertigen. Allerdings ist die Entdeckung von Strutbrüchen gerade im überlappten Bereich schwierig, so dass nicht immer klare Brüche zu erkennen sind. Erst wenn die Bruchflächen deutlich auseinanderklaffen, sind die Brüche eindeutig zu erkennen (Abbildung 56). Besonderheiten wie in das Lumen hereinragende Struts werden hingegen sehr gut erkannt.

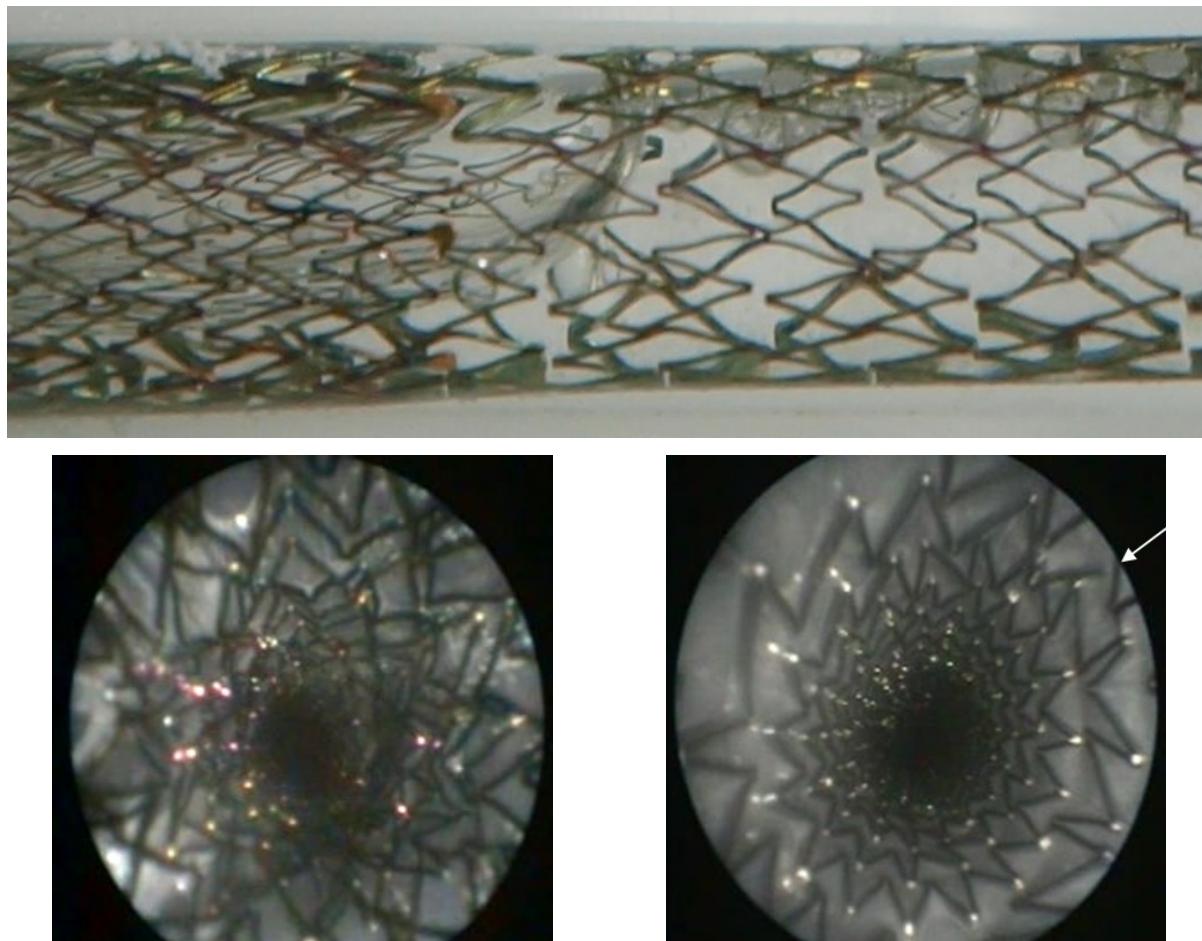


Abbildung 56: Beispiel für die Stentbruchdetektion während der Prüfung; oben: Inspektion von außen; unten: Endoskopische Aufnahmen, schwierige Bestimmung von Strutbrüchen im überlappten Bereich (links), Beispiel eines Strutbruchs (rechts)

Nach Beendigung der Prüfung werden die Prüfschläuche mit den Stents aus dem Stentprüfstand entfernt und in n-Heptan gelegt, wodurch das Silikon aufquillt und sich die Stents aus den Schläuchen entfernen lassen.

Die Inspektion der explantierten Stents erfolgt dann mittels Stereozoom, wobei zwischen Brüchen (strut fracture, SF) und fehlenden Struts (missing strut, MS) unterschieden wird, da diese oftmals abschwimmen und nicht nachvollzogen werden kann, ob die fehlenden Struts zusätzliche Brüche aufweisen.

Damit die Lokalisation der Brüche bezüglich der Stentlängsachse dokumentiert werden kann, werden Strutbrüche der Reihe nach durch Kleinbuchstaben und fehlende Struts mit römischen Zahlen auf einem Foto des Stents bezeichnet. Die Reihenfolge der Nummerierung beginnt am Stentende, das am weitesten von der Biegebelastung entfernt ist (Abbildung 57). Zusätzlich werden lichtmikroskopische Aufnahmen der Brüche und fehlenden Struts gemacht, um Brüche an Verbindern oder Struts zu unterscheiden.

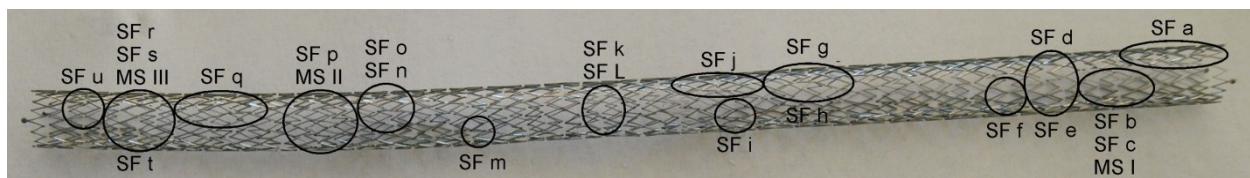


Abbildung 57: Beispiel für die Methodik zur Bewertung des Ermüdungsverhaltens von Stents; mikroskopisch ermittelte Stentbrüche (strut fracture, SF) und fehlende Stentstruts (missing strut, MS) werden über die Stentlänge dokumentiert

Der Vergleich zwischen endoskopischer Inspektion und der Inspektion am explantierten Stent mittels Stereozoom zeigt deutlich, dass die endoskopische Inspektion zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Anzahl führt (Abbildung 58).

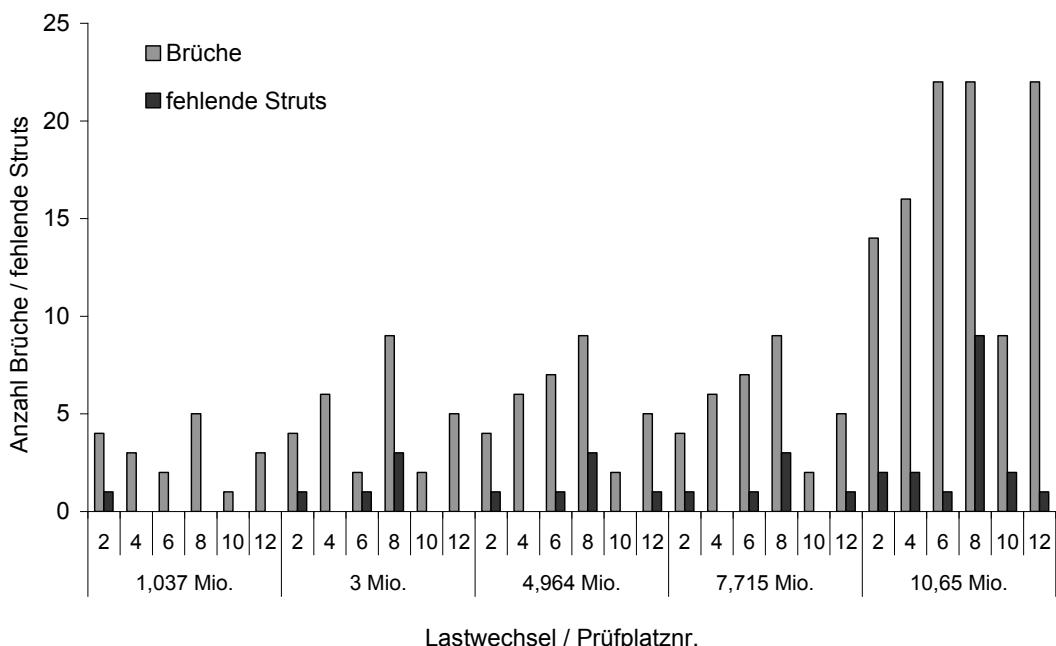


Abbildung 58: Strutbrüche und fehlende Struts zu festgelegten Inspektionszyklen mittels Endoskop und am Prüfungsende nach Stentexplantation mittels Stereozoom (10,62 Mio. Lastwechsel), beispielhaft für LifeStent® in partiell-überlappter Konfiguration

Abschließend erfolgt die Inspektion der Stents im Rasterelektronenmikroskop (REM), wofür die Stents im Ultraschallbad für drei Minuten gereinigt werden. Hierbei werden die Brüche und fehlenden Struts dokumentiert und die Bruchflächen genauer untersucht, wenn sie weit genug voneinander entfernt sind. Ebenso werden typische Effekte, wie Abriebstellen in der überlappten Region und Ablagerungen an der äußeren Stentoberfläche durch den Kontakt zum Silikonprüfschlauch dokumentiert. Des Weiteren ist eine genaue Unterscheidung zwischen Strutbruch und fehlenden Struts möglich (Abbildung 59).

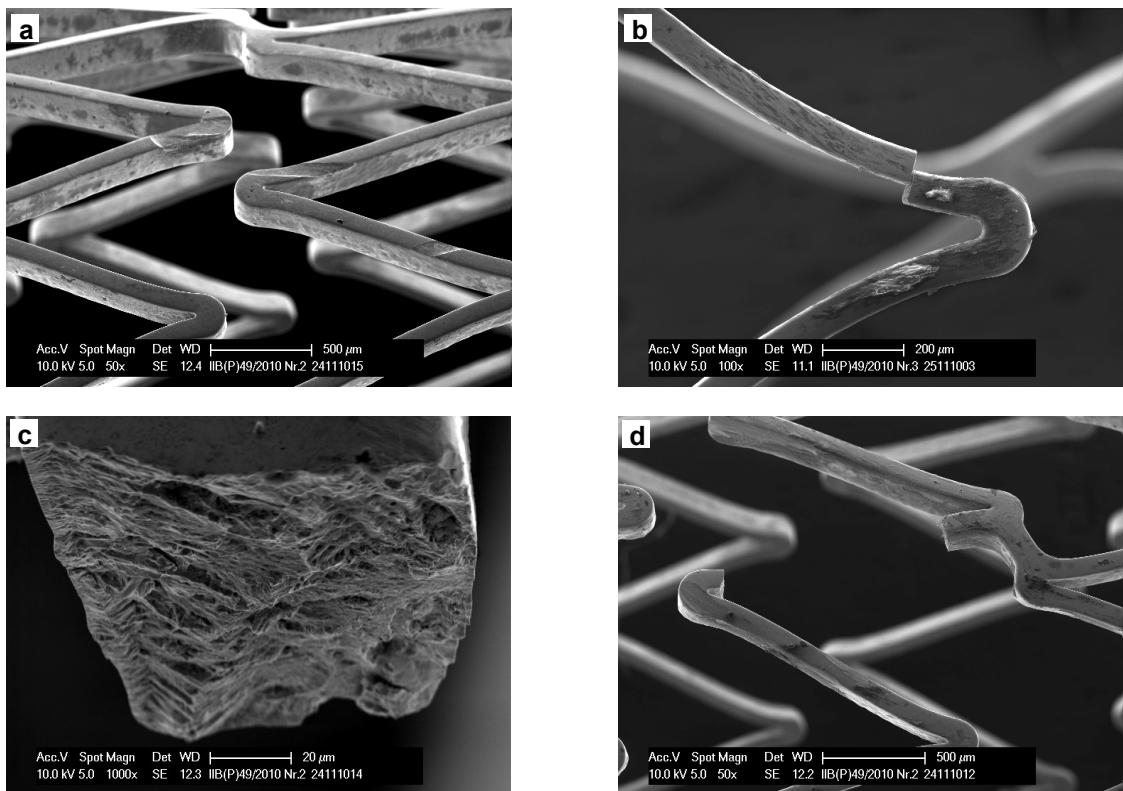


Abbildung 59: Beispiel für REM-Untersuchung anhand geprüfter LifeStents®: a - Abriebstellen durch partielle Überlappung der Stents, b - Ablagerungen an der Stentaußenfläche, c - detaillierte Aufnahme der Bruchfläche, d - Registrierung fehlender Stentstruts

6 Theoretisch-numerische Analyse der Beanspruchung von Nitinolstents im Mehrachsen-Stentprüfstand

Zur genaueren Betrachtung der Stentbeanspruchung im Mehrachsen-Stentprüfstand wird das numerische Verfahren der Finite-Elemente-Analyse (FEA) angewendet. Numerische Simulationen haben sich als effektives Werkzeug für die Entwicklung und Optimierung von Stentdesigns erwiesen [35].

Die FEA wird im Rahmen dieser Arbeit eingesetzt, um die Mechanismen der Prüfmethode des Mehrachsen-Stentprüfstands aufzuzeigen und einzugrenzen, wobei explizit darauf hingewiesen wird, dass keine Aussage bezüglich des Ermüdungsverhaltens von Stents getroffen wird. Da die Mechanismen der Prüfmethode ihre Hauptunterschiede in der Biegebelastung aufweisen (vgl. Abschnitt 4.4.2), werden im Folgenden die Auswirkungen der konstruktionsbedingten Unterschiede bei der Realisierung der Biegebelastung untersucht, ohne zusätzliche Einflüsse durch weitere Belastungsarten, z.B. durch axiale Kompression und Torsion, einzubringen. Des Weiteren wird die Torsionsbelastung eines Stents in der SFA als unkritische Belastungsart angesehen [128].

Die numerische Simulation der Stentbeanspruchung im Mehrachsen-Stentprüfstand und besonders in einer anatomienahen Umgebung (vgl. Abschnitt 6.4) ist durch starke Nichtlinearitäten beeinflusst. So werden die zu simulierenden Belastungen im Mehrachsen-Stentprüfstand (vgl. Abschnitt 6.3) und im biomechanischen FE-Referenzmodell (vgl. Abschnitt 6.4) von großen Starrkörperverschiebungen und -rotationen bestimmt, wodurch große Dehnungen auftreten. Zusätzlich sind zahlreiche Kontaktprobleme während der Simulationen zu lösen. Des Weiteren ist die Mehrzahl der für die Simulationen verwendeten Materialeigenschaften nichtlinear, wie z.B. für den Nitinolstent, den Prüfschlauch oder körpereigene Materialien, wie die Bestandteile der Arterienwand (vgl. Abschnitt 3.1).

Im Folgenden wird zunächst ein Überblick über den Stand der Technik der FEA von Nitinolstents gegeben, bevor die Strukturmodelle und deren FE-Idealisierung dargestellt werden. Anschließend erfolgt die Untersuchung der Stentbeanspruchung bei Biegebelastung nach unterschiedlichen Prinzipien. Die Entwicklung eines biomechanischen FE-Referenzmodells der Kniebeugung ermöglicht die Betrachtung der Stentbeanspruchung in einer idealisierten anatomienahen Umgebung. Mit Hilfe des Referenzmodells können abschließend die Ergebnisse der Simulation des Mehrachsen-Stentprüfstands bewertet werden. Für alle Berechnungen werden die Belastungen als quasistatisch angenommen.

6.1 Stand der Technik zur Finite-Elemente-Analyse (FEA) von Nitinolstents

Die Auswertung der Vielzahl der existierenden Publikationen über die FEA von Stents ermöglicht einen Überblick über die verwendeten Materialeigenschaften, Elementtypen sowie Rand- und Kontaktbedingungen, aus denen geeignete Parameter verwendet und angepasst werden können. Im Folgenden wird eine Auswahl vorgestellt, wobei der Schwerpunkt auf Veröffentlichungen zur Nitinolstent-Gefäß/Prüfschlauch-Interaktion liegt, da die Simulation der Stentbelastung im Mehrachsen-Stentprüfstand einen Kontakt zwischen Stent und Gefäß/Prüfschlauch erfordert. Bezüglich der Verwendung der Materialmodelle für den Nitinolstent (Abschnitt 6.2.1) und das Gefäß/Prüfschlauch (Prüfschlauch: Abschnitt 6.2.1, Arterie: Abschnitt 6.4.1) wird auf die entsprechenden Abschnitte verwiesen.

In Abhängigkeit von den untersuchten Stentdesigns wird häufig die Symmetrie des Stents ausgenutzt und die Verschiebung der Symmetrieflächenknoten normal zur Symmetrieebene behindert [48, 49, 88, 89, 142]. So berechnen z.B. Whitcher et al. [142] 1997 in einer frühen numerischen Untersuchung von selbstexpandierenden Stentstrukturen das strukturelle Verhalten sowie die Ermüdungseigenschaften eines aus Draht zusammengeschweißten Nitinolstents unter radialer Belastung. Durch Ausnutzung der Symmetrie wird ein Achtel einer Stentzelle modelliert und in eine Ebene projiziert, so dass die radiale Belastung durch Aufbringung einer Kraft auf ein Strutende realisiert werden kann.

Bei der Simulation der Stent-Gefäß-Interaktion wird das Gefäß zumeist vereinfacht als gerader Hohlzylinder dargestellt [43, 48, 49, 61, 65, 86–89], wobei Einflüsse von z.B. gekrümmten oder verzweigten Gefäßen, z.B. durch Generierung der Gefäßgeometrie aus Patientendaten, berücksichtigt werden können [13, 35, 65, 106, 144]. Häufig wird von einem stenosierten Gefäß mit unterschiedlicher Plaquestruktur ausgegangen, deren Ruptur durch die Stentimplantation unberücksichtigt bleibt.

Bevor die Stent-Gefäß-Interaktion simuliert werden kann, müssen zunächst die Lastschritte Crimpen und Expansion in das Gefäß berechnet werden. Der Crimp-Prozess kann durch eine radiale Verschiebungsrandbedingung direkt auf die Stentknoten realisiert werden [89] (Abbildung 60), wobei das Crimpen zumeist über eine Kontaktbedingung mit einem außen liegenden Zylinder, dessen Knoten radial verschoben werden, simuliert wird [13, 35, 43, 48, 49, 61, 65, 68, 86, 87, 106, 144] (Abbildung 61).

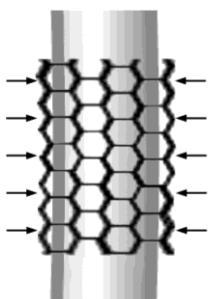


Abbildung 60: Crimpen durch radiale Verschiebungsrandbedingung auf die Stenknoten; Aufweitung durch elastische Rückfederung des Nitinolstents nach Entfernung der radialen Verschiebungsrandbedingung

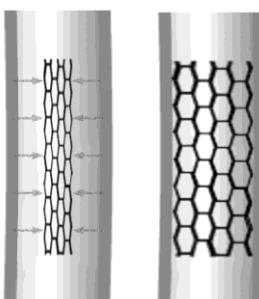


Abbildung 61: Crimpen über Kontaktbedingung mit einem außen liegenden Zylinder, dessen Knoten radial verschoben werden; Aufweitung durch Umkehr der Verschiebung, bis Stent mit Gefäß in Kontakt tritt

Die Stentexpansion wird zumeist durch die Wiederaufdehnung des Crimpzylinders (Abbildung 61) und/oder durch Lösen des Kontakts zwischen Stent und Crimpzylinder (Abbildung 62) realisiert, so dass der Nitinolstent zurückfedert [13, 35, 43, 61, 68, 86, 87, 89, 106, 144]. Nur wenige Autoren simulieren die Stentfreisetzung durch axiale Verschiebung des Crimpzylinders, was der Realität entsprechen würde [48, 49, 65] (Abbildung 63).

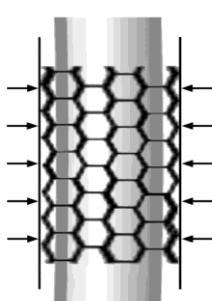


Abbildung 62: Aufweitung des Stents durch Lösen des Kontakts zum Crimpzylinder

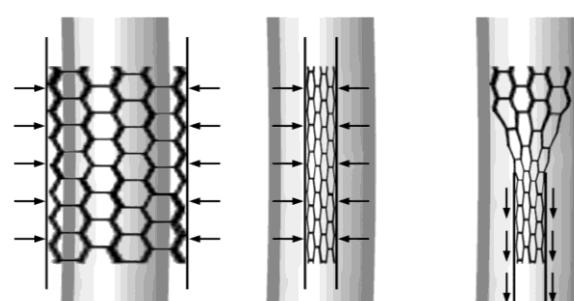
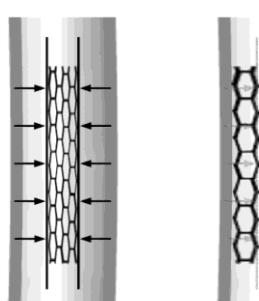


Abbildung 63: Aufweitung des Stents durch axiale Verschiebung des Crimpzylinders

Im Gegensatz zur Stentexpansion direkt in das Gefäß [58, 75, 89] simulieren einige Autoren den Kontakt zwischen Nitinolstent und Gefäß, indem sie das Gefäß durch einen Innendruck auf einen Innendurchmesser größer als den Stendurchmesser aufweiten. Durch anschließende Reduzierung des Gefäßinnendrucks federt das Gefäß zurück und der Kontakt zwischen Stent und Gefäß wird hergestellt. Vorteilhaft für die Rechenzeit ist hierbei die Vernachlässigung des Crimp-Lastschritts. Allerdings sind die hierdurch erzielten Ergebnisse kritisch zu betrachten, denn das Materialverhalten von Nitinol ist im Be- und Entlastungsbereich verschieden (vgl. Abschnitt 3.1). Auch werden insbesondere die Schubkräfte, die durch die Verkürzung des Stents während der Expansion auf das Gefäß wirken, vernachlässigt.

Neben den verschiedenen Finite-Elemente-Solvren werden unterschiedliche Elementtypen für die Modellierung des Nitinolstents und des Gefäßes, sowie unterschiedliche Kontakt-eigenschaften zwischen Stent und Gefäß verwendet (Tabelle 11).

Tabelle 11: Auswahl von Publikationen über Nitinolstent-Gefäßinteraktion; verwendete Elementtypen und Kontakt-eigenschaften

Autor	Jahr	Quelle	FE-Solver	Elementtypen		Kontakteigenschaften
				Stent	Gefäß	
Auricchio	2011	[13]	A. Explicit	C3D8R	C3D8R	general contact, $\mu=0,05$
Conti	2009	[35]	A. Explicit	C3D8R	C3D10M	Keine Angaben
Dordoni	2014	[43]	ANSYS	SOLID185	SOLID185	$\mu=0,2$
Early	2011	[49]	Marc/Mentat	Type 7	Type 84	reibfrei
Grujicic	2012	[61]	A. Standard	C3D8	S4	Keine Angaben
Harvey	2011	[65]	Marc/Mentat			reibfrei
Hsiao	2014	[68]	A. Standard	C3D8	C3D8	reibfrei
Lally	2005	[75]	Marc/Mentat			reibfrei
Meoli	2013	[86]	ANSYS	SOLID185		$\mu=0,2$
Migliavacca	2004	[89]	A. Standard	C3D10M	C3D10M	Keine Angaben
	2007	[88]	Abaqus	S4	C3D8H	reibfrei, endl. Verschiebung
Rebelo	2009	[106]	A. Standard	C3D8R	S3	Keine Angaben
Wu	2007	[144]	ANSYS	Hyper58	SOLID185	$\mu=0,05$
Zhao	2012	[146]	A. Explicit	B31	C3D8R	general contact, $\mu=0,15$

C3D8	- voll integriertes lineares Hexaederelement
C3D8R	- reduziert integriertes lineares Hexaederelement
C3D10M	- modifiziertes zehn-Knoten Element mit Hourglass-Kontrolle
C3D8H	- hybrid Hexaederelement
S3/S4	- Drei-/Vierknoten-Schalen-element
SOLID185	- voll integriertes lineares Hexaederelement
Type 7	- voll integriertes lineares Hexaederelement
Type 84	- hybrid Hexaederelement
B31	- 3D-Balkenelement, Interpolation 1. Ordnung
Hyper58	- voll integriertes lineares Hexaederelement für hyperelastische Strukturen
A.Standard	- Abaqus/Standard
A.Explicit	- Abaqus/Explicit

Neben den in Tabelle 11 aufgeführten Volumenelementen zur Modellierung eines Stents können auch Strukturelemente, wie Schalen- oder Balkenelemente sowie Kombinationen genutzt werden [17, 88], auf die nicht weiter eingegangen wird, da im Folgenden Kontinuumselemente verwendet werden. Diese bieten den Vorteil der Konsistenz der Freiheitsgrade, besonders bei der Simulation komplexer Kontaktprobleme.

Die Simulation der Stentexpansion in ein Gefäß erlaubt die Untersuchung des Spannungszustands der Gefäßwand, der durch die Implantation von Stents mit unterschiedlichem Design oder Material entsteht. Hierfür wird die Arterie häufig zusätzlich durch eine statische Belastung durch den mittleren arteriellen Blutdruck [43, 49, 88, 89] oder eine axiale Vordehnung beansprucht [43, 49, 88, 89]. Early et al. [48] bringen vor der Stentimplantation eine axiale Vordehnung und zunächst den diastolischen Blutdruck auf das Gefäß auf. Nach der Stentexpansion wird der Innendruck der Arterie auf den systolischen Blutdruck erhöht.

Migliavacca et al. [89] z.B. vergleichen den Spannungszustand in einer koronaren Gefäßwand, der durch die Expansion eines selbstexpandierenden und eines ballonexpandierbaren Stents erzeugt wird. Es wird eine axiale Vordehnung der zylindrischen Arterie von 10 % berücksichtigt, die in einem ersten Lastschritt zusammen mit dem mittleren Blutdruck von 100 mmHg aufgebracht wird. Analog zur Gefäßwand wird der mittlere Blutdruck auch auf die Stentinnenfläche aufgebracht. Im Vergleich mit dem ballonexpandierbaren Stent zeigt sich deutlich die geringere Struktursteifigkeit des Nitinolstents, bei dem der Gefäßdurchmesser und die Spannung in der Gefäßwand nach der Stentexplantation und dem Aufbringen des mittleren Blutdrucks kleiner sind.

Bei der Verwendung einer aus Patientendaten generierten Arteriengeometrie für die Simulation der Stent-Gefäß-Interaktion wird zumeist keine statische Belastung durch den mittleren arteriellen Blutdruck oder eine axiale Vordehnung des Gefäßes aufgebracht [13, 35, 106]. Die verwendete Gefäßgeometrie entspricht dabei der belasteten Geometrie *in vivo*, wobei dadurch der durch die initialen Belastungen hervorgerufene Beanspruchungszustand der Gefäßwand vernachlässigt wird.

Da anatomische Gefäßmodelle bei der Simulation häufig gekrümmmt sind, wird der Stent zumeist nach dem Crimp-Prozess gebogen, um bei der Expansion den Kontakt zur Gefäßwand zu simulieren [13, 14, 35]. Hierbei kann es zu einem unvollständigen Kontakt zwischen dem expandierten Stent und der gekrümmten Gefäßgeometrie kommen, wie Auricchio et al. [13] und Wu et al. [144] für unterschiedliche Stenttypen zeigen [106] (Abbildung 64). Des Weiteren zeigen Conti et al. [35] eine Begradigung des initial gekrümmten Gefäßes durch den Stent, was besonders im Übergang zwischen Stent und Gefäß zu beobachten ist (Abbildung 65).

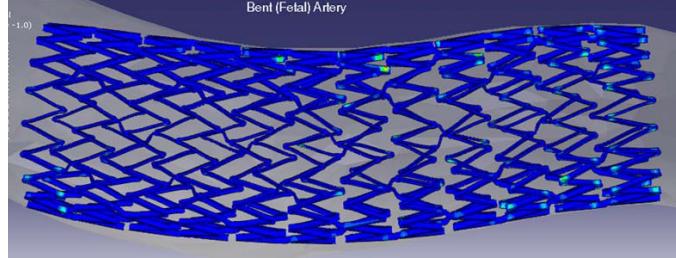


Abbildung 64: Unvollständige Wandabdeckung des simulierten Stents nach Implantation in ein gekrümmtes Gefäß [106]

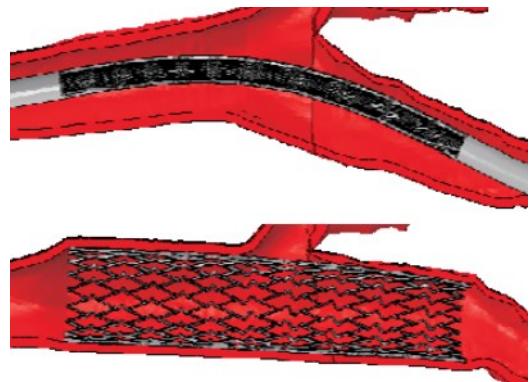


Abbildung 65: Begradigung eines gekrümmten Gefäßes durch simulierte Implantation eines Stents [35]

Nach der Stentimplantation in ein Gefäß wird häufig die Stentbeanspruchung während der pulsatilen radialen Belastung durch den systolischen und diastolischen Blutdruck untersucht [61, 65, 68].

Neben der radialen Belastung der Stents durch den Blutdruck werden auch weitere Belastungen auf das Stent-Gefäß-System untersucht, wobei insbesondere die Beanspruchung in der SFA durch Biegung und axiale Kompression des Gefäßes simuliert wird.

Dordoni et al. [43] untersuchen die Beanspruchungen eines in die SFA implantierten Nitinolstents durch axiale Kompression und Biegung. Vor der Stentimplantation in ein um 5 % axial vorgedehntes Gefäßmodell mit Stenose unterschiedlicher Geometrien, wird eine PTA durch Balloninflation simuliert. Nach der Stentimplantation wird das Gefäß in seine Ausgangslänge zurückgeführt und das Stent-Gefäß-System mit einem mittleren Blutdruck belastet. Es werden drei Be- und Entlastungszyklen der axialen Kompression durch Verschiebung der Stenoseenden simuliert, da innerhalb dieser Zyklen eine Stabilisierung des Materialmodells eintritt. Durch die Reibung zwischen Stent und Gefäß wird die axiale Kompression nahezu vollständig auf den Stent übertragen. Am Ende jedes Zyklus der axialen Kompression wird die Biegung an den Enden des ungedehnten Gefäßes durch Rotation der Stenoseenden aufgebracht.

Auch Early et al. [49] untersuchen die Stent- und Gefäßbeanspruchungen bei einer Belastungssituation durch Biegung und axiale Kompression, wobei sowohl ein Stahl- als auch ein Nitinolstent untersucht werden. Vor der virtuellen Stentimplantation werden ein mittlerer Blutdruck von 13,3 kPa und eine axiale Vordehnung des Gefäßes aufgebracht. Die Biegebelastung wird durch Rotation eines Arterienendes um 60°, die axiale Kompression durch Verschiebung eines Endes um 25 % der vorgedehnten Arterienlänge realisiert.

Eine Kombination von verschiedenen Stentbelastungen wird von Harvey et al. [65] untersucht. Zunächst wird die Beanspruchung des Stent-Gefäß-Systems während der Änderung des Blutdrucks von 80 auf 160 mmHg untersucht. Anschließend erfolgt eine axiale Dehnung des Gefäßes um 5 % sowie eine Biegebelastung um 32-48° durch Rotation der Arterienenden. Hierbei wird ein konstanter Innendruck von 160 mmHg beibehalten. Das gebogene Gefäß wird zusätzlich um 20° an seinen Enden tordiert. Ab einem Biegewinkel von 32° wird der Kontakt zwischen Stent und Gefäß im Biegeinnenradius gelöst.

Auch Meoli et al. [86] untersuchen die Stentbeanspruchung unter verschiedenen nicht-radialen Belastungen. Hierbei orientieren sie sich an in vitro Prüfungen zweier Stenttypen, die in Publikationen mit widersprüchlichen Ergebnissen bezüglich des Ermüdungsverhaltens veröffentlicht sind. Zum einen simulieren die Autoren die axiale Kompression und Biegung der expandierten Nitinolstents ohne Gefäßkontakt. Hierfür wird ein Stentende fixiert, während das andere Ende axial bzw. lateral verschoben wird. Zum anderen wird die Stentbeanspruchung in einem Silikonschlauch als Gefäßmodell untersucht, wobei das Gefäß vor der Stentimplantation axial vorgedehnt wird. Durch Verschiebung der Gefäßenden wird die axiale Kompression auf die Stents aufgebracht. Die Biegebelastung wird ohne eine Vordehnung des Gefäßes simuliert. Mit Hilfe zweier starrer Platten an den Gefäßenden, deren Winkel zueinander verändert wird, wird die Biegebelastung auf den Stent aufgebracht. Zusätzlich wird die Überlappung von Stentenden in der Simulation berücksichtigt. Hierfür werden zwei Stents mit einer überlappten Länge von 11 mm in ein vorgedehntes Gefäßmodell virtuell implantiert. Zwischen den Stents wird eine Kontaktbedingung erstellt, die ein Lösen des Kontakts verhindert, um Konvergenzprobleme zu vermeiden. Die mittlere Dehnung der partiell-überlappten Stents ist identisch mit derjenigen der

einzelnen Stents, wobei die Dehnungsamplitude größer ist und im Übergang zwischen überlapptem und nicht-overlapptem Bereich auftritt.

Neben den aus der vorgestellten Literatur entnommenen Hinweisen zur Modellierung von Nitinolstents im Gefäßkontakt wird bei der folgenden Beschreibung der Modellierung auch auf generelle Erfahrungswerte am Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) zur Simulation von Stents zurückgegriffen.

6.2 Strukturmodelle und deren FE-Idealisierung

Im Folgenden werden die Strukturmodelle und deren FE-Idealisierung mit den verwendeten Materialmodellen beschrieben. Des Weiteren werden die zum jeweiligen Belastungsregime gehörigen Rand- und Kontaktbedingungen dargestellt. Die Auswahl der Elementtypen für den Stent erfolgt auf Basis einer Konvergenzstudie.

Für die Simulation wird ein bekanntes Stentdesign verwendet, das als abgerollte zweidimensionale Kontur vorliegt (Abbildung 66). Im aufgerollten Zustand hat der Stent einen Außendurchmesser von 5 mm und eine Wandstärke von 150 µm. Für die Berechnungen werden unterschiedliche Stentlängen verwendet, indem die Anzahl der Ringsegmente variiert wird. Die an den Stentenden in Abbildung 66 befindlichen Röntgenmarker werden für die Berechnungen nicht berücksichtigt.

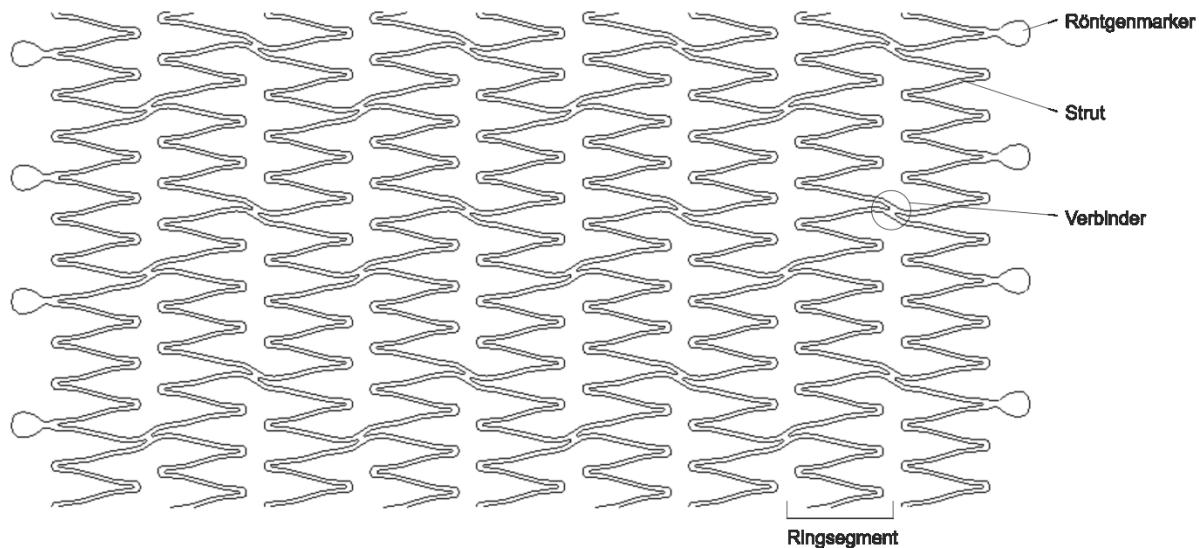


Abbildung 66: Abgerollte zweidimensionale Kontur des verwendeten Stentdesigns

Nach der Modifikation des in Abbildung 66 dargestellten Stentmodells bezüglich der für die jeweiligen Modelle benötigten Anzahl an Ringsegmenten erfolgt das Aufrollen der zweidimensionalen Stentfläche zu einer zylindrischen Struktur mit einem Durchmesser von 5 mm (Pro/ENGINEER Wildfire 5.0, Parametric Technology Corp., USA) (Abbildung 67).

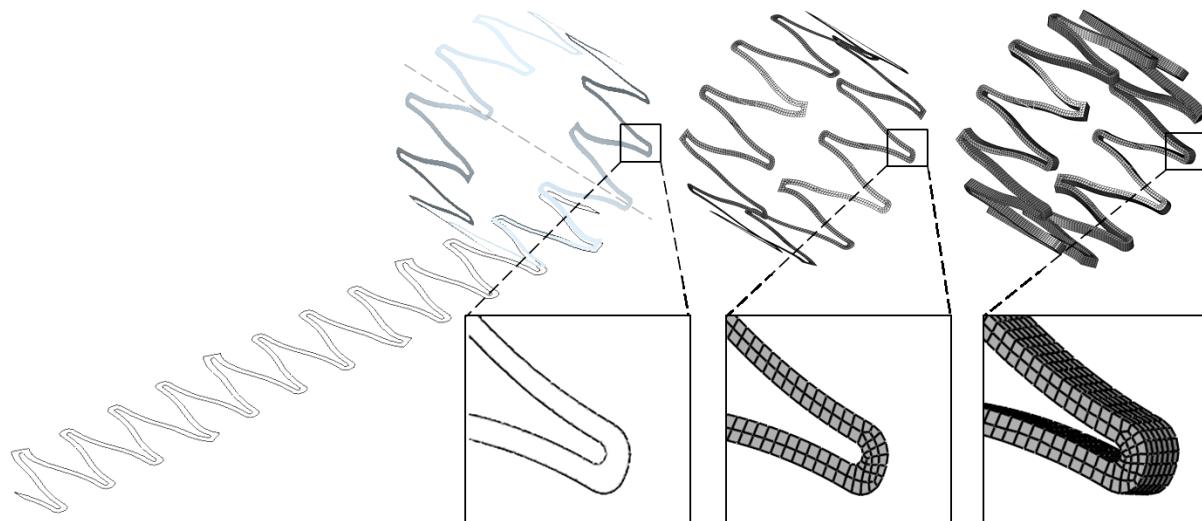


Abbildung 67: Prinzip der Modellerstellung eines Stents: Aufrollen der zweidimensionalen Struktur, Vernetzen als Schalenmodell und Aufdicken der Wandstärke durch Erzeugung von Kontinuumselementen

Die Modellerstellung erfolgt anschließend mit ABAQUS/CAE Version 6.8-EF1 (SIMULIA, Dassault Systèmes, USA). Zunächst wird die zylindrische Schalenstruktur mit Schalenelementen vernetzt, die durch eine Aufdickung der Wandstärke auf 0,15 mm in dreidimensionale Kontinuumselemente überführt werden.

6.2.1 Definition der Werkstoffkennwerte und verwendete Elementtypen

Abaqus (Dassault Systèmes Corp., USA) bietet den Nutzern ein Modell zur Simulation des superelastischen Materialverhaltens von **Nitinol** bei großen Dehnungen sowohl für implizite (UMAT für Abaqus/Standard) als auch für explizite zeitabhängige (VUMAT für Abaqus/Explicit) Rechnungen.

Die numerische Abbildung des Materialverhaltens von Nitinol wird durch die Hysterese mit ihren nichtlinearen Zusammenhängen erschwert. In Abaqus erfolgt die Umsetzung mit einem nutzerdefinierten Materialmodell (UMAT/VUMAT) (Abbildung 68) nach der Theorie von Auricchio und Taylor [15, 16, 82].

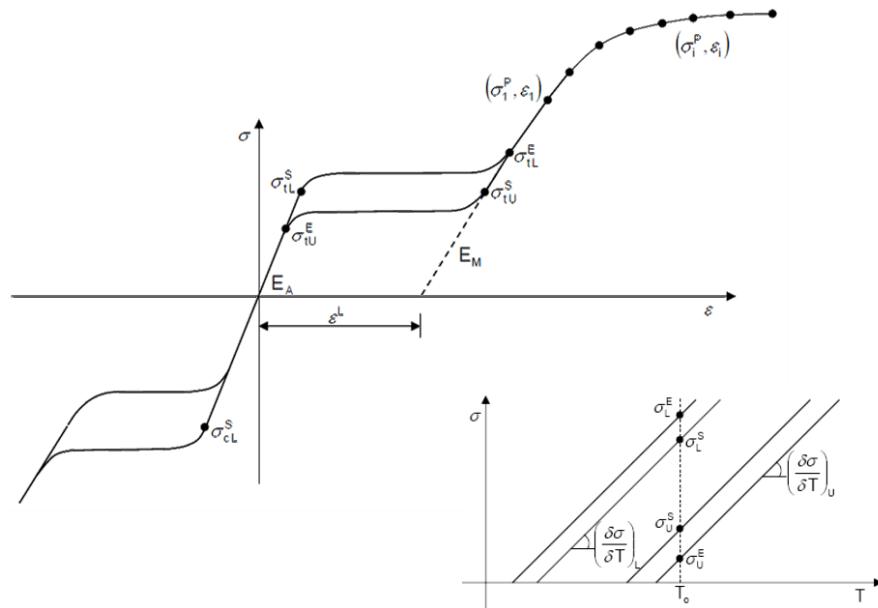


Abbildung 68: Schematische Spannungs-Dehnungs-Kurve und Materialkonstanten für VUMAT für superelastisches Materialverhalten von Nitinol in Abaqus [4]

Mit diesem Materialmodell lässt sich das unterschiedliche Verhalten von Nitinol bei Be- und Entlastung sowie die E-Moduln von Austenit und Martensit getrennt beschreiben, wobei die Belastung sowohl mechanisch als auch thermisch erfolgen kann [58]. Zusätzlich werden spezifische Variablen, wie z.B. der Anteil an Martensit, Umwandlungsdehnungen sowie Vergleichsspannungen und -dehnungen berücksichtigt.

Die für dieses Materialmodell benötigten Konstanten (Abbildung 68, Tabelle 12) können aus einachsigen Zugversuchen bei Be- und Entlastung, Wiederbelastung und Temperaturänderungen gewonnen werden [107]. Diese individuellen Materialkonstanten schwanken durch die speziellen Produktionsanforderungen von Nitinol in Abhängigkeit von der Anwendung sehr stark. Die Dichte von Nitinol wird mit $\rho = 6,45 \cdot 10^{-6}$ kg/mm³ festgelegt [112].

Für eine weitergehende Beschreibung des Materialmodells sowie seine Überführung in den dreidimensionalen Fall wird auf die Arbeit von Auricchio und Taylor verwiesen [15, 16].

Tabelle 12: Materialkennwerte des verwendeten Materialmodells für Nitinol (interne Daten IBMT)

Nr.	Symbol	Bedeutung	Wert
1	E_A	E-Modul der Austenitphase	49990
2	μ_A	Querkontraktionszahl der Austenitphase	0,3
3	E_M	E-Modul der Martensitphase	17000
4	μ_M	Querkontraktionszahl der Martensitphase	0,3
5	ε^L	Dehnung während der Gefügeumwandlung	0,055
6	$(\delta\sigma/\delta T)_L$	$\delta\sigma/\delta T$ bei Belastung	0
7	σ_L^S	Initialspannung zur Gefügeumwandlung bei Belastung	396
8	σ_L^E	Finale Spannung nach der Gefügeumwandlung bei Belastung	424
9	T_0	Referenztemperatur	37
10	$(\delta\sigma/\delta T)_U$	$\delta\sigma/\delta T$ bei Entlastung	0
11	σ_U^S	Initialspannung zur Gefügeumwandlung bei Entlastung	94
12	σ_U^E	Finale Spannung nach der Gefügeumwandlung bei Entlastung	81
13	σ_{CL}^S	Initialspannung zur Gefügeumwandlung bei Druckbelastung	480
14	ε_V^L	Volumendehnung	0,055
15	N_A	Anzahl der Glühvorgänge während der Analyse	0

Analog zum Mehrachsen-Stentprüfstand wird für die Simulationen von einem **Silikonprüfschlauch als Gefäßmodell** ausgegangen. Aufgrund der zu erwartenden großen Dehnungen wird hyperelastisches Materialverhalten für den Silikonprüfschlauch auf der Basis von experimentellen Daten verwendet. Die Realisierung von hyperelastischem Materialverhalten ist in Abaqus mit unterschiedlichen Ansätzen implementiert und erfordert die Eingabe von Wertepaaren aus technischer Spannung und Dehnung (Abbildung 69). Diese werden über einen einachsigen quasistatischen Zugversuch (Prüfgeschwindigkeit 5 mm/min, $T = 37^\circ\text{C}$) ermittelt (Universalprüfmaschine Zwick ZN 2.5; Zwick GmbH & Co. KG, Ulm, Deutschland; Kraftaufnehmer 50 N). Die Prüfkörper ($n=5$) werden mit Hilfe einer Stanze als Schulterproben aus Silikonschläuchen ($\varnothing_i = 5 \text{ mm}$, $\varnothing_a = 7 \text{ mm}$) (ESSKA.de GmbH, Hamburg, Deutschland) mit einer Strutbreite von 4 mm und einer Ausgangslänge (freie Länge) von $l_0 = 18 \text{ mm}$ gestanzt. Es wird eine Dichte von $\rho = 9,15 \cdot 10^{-7} \text{ kg/mm}^3$ festgelegt.

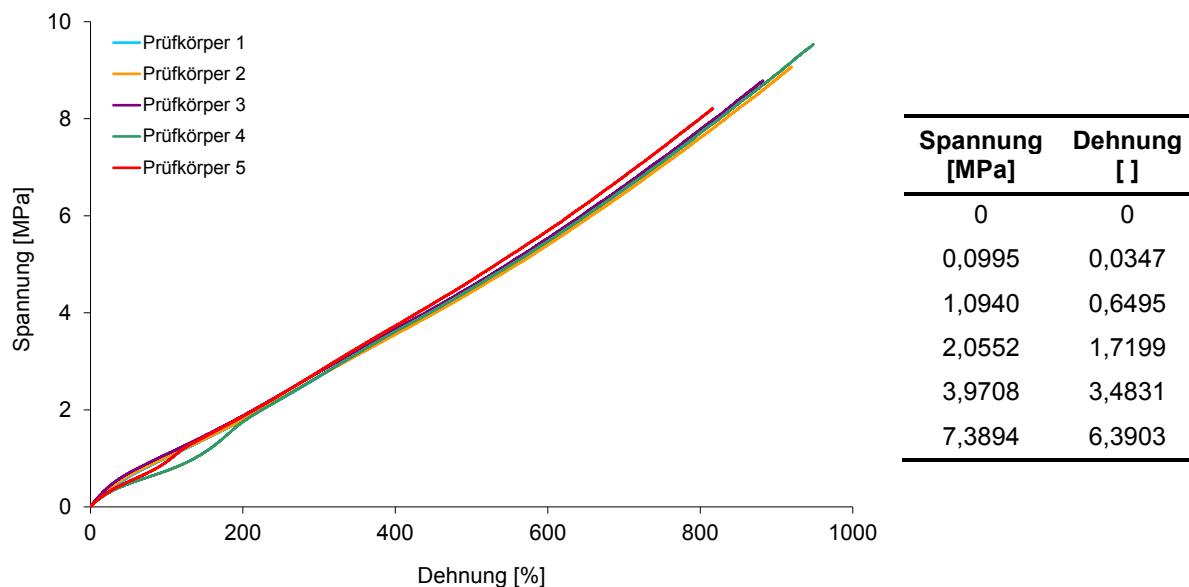


Abbildung 69: Technisches Spannungs-Dehnungs-Diagramm des Silikon-Schlauchmaterials und verwendete Spannungs-Dehnungs-Wertpaare für ein hyperelastisches Materialmodell für die FEA

Auf Basis einer Materialevaluation wird bis zu einer Dehnung von ca. 30 % (entspricht 48 mm Weg, vgl. Abbildung 70) eine gute Übereinstimmung sowohl mit dem Ansatz nach Marlow als auch mit dem Polynom-Ansatz 2. Ordnung erzielt. Bei zunehmender Dehnung ist das hyperelastische Materialverhalten des Silikonprüfschlauchs am besten mit dem Ansatz nach Marlow abzubilden ($\mu = 0,48$) (Abbildung 70).

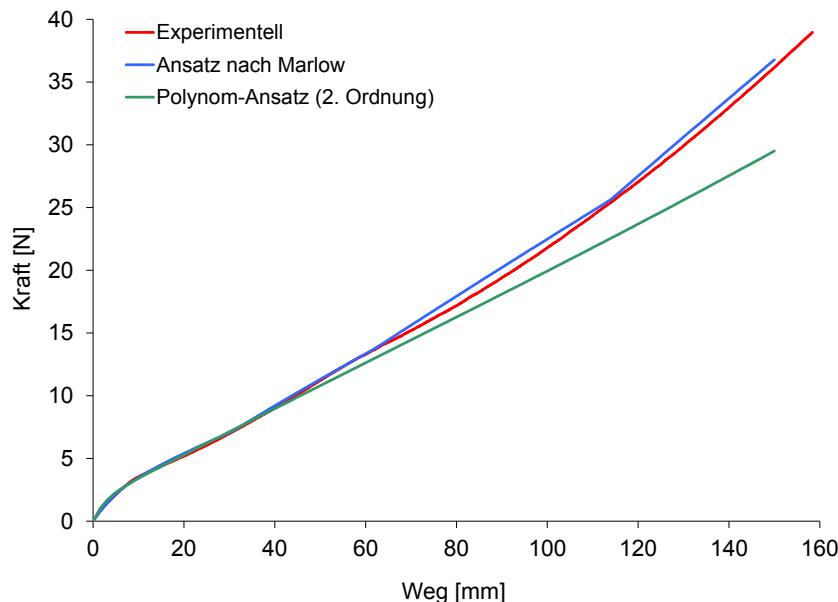


Abbildung 70: Kraft-Weg-Diagramm der Materialevaluation von Silikon für die FEA

Der Silikonschlauch wird mit acht Knoten Kontinuums-Hybrid-Elementen (C3D8H) vernetzt, die für nahezu inkompressible Materialien empfohlen werden. Es werden zwei Elemente über die Wandstärke verwendet.

Den bei der Simulation verwendeten Modellbestandteilen, deren Beanspruchung nicht von Interesse ist, wie z.B. die zylindrischen Schalen für den Aufweit- und Crimplastschritt, wird linear-

elastisches Materialverhalten ($E = 210\,000 \text{ MPa}$, $\mu = 0,3$) mit einer Dichte von $\rho = 1 \cdot 10^{-8} \text{ kg/mm}^3$ zugewiesen. Die Vernetzung erfolgt mit reduziert integrierten Vier-Knoten-Schalen- (S4R) bzw. Acht-Knoten-Volumenelementen (C3D8R).

Der für den Stent verwendete Elementtyp wird in Abschnitt 6.2.3 beschrieben.

6.2.2 Lastfälle, Rand- und Kontaktbedingungen

Für die in den folgenden Kapiteln untersuchten FE-Modelle erfolgt zuerst die Aufweitung der Stentstruktur auf ihren Nennaußendurchmesser von 7 mm. Diese verformte Struktur wird als spannungs- und dehnungsfreies Ausgangsmodell verwendet, der den spannungsfreien Zustand des Stents nach der thermischen Behandlung darstellt. Als nächste Lastschritte erfolgen anschließend das Crimpen und die Expansion des Stents in das jeweilige Gefäßmodell, bevor die eigentliche Simulation durchgeführt werden kann.

Für alle Berechnungen werden Materialmodelle entsprechend Abschnitt 6.2.1 zugewiesen.

Der Stent erhält an allen Schnittflächen zu benachbarten Ringsegmenten eine Zwangsbedingung (multi-point-constraint, MPC LINK), um das Ebenbleiben der Schnittflächen zu erreichen (Abbildung 71).

Der erste Lastschritt ist die Aufweitung des Stentmodells von einem Außendurchmesser von 5 mm auf 7 mm, was dem Nenndurchmesser des Stents entspricht. Der Aufweitlastschritt wird mit dem impliziten Solver Abaqus/Standard Version 6.8-EF1 (SIMULIA, Dassault Systèmes, USA) berechnet. Hierfür ist es ausreichend, ein linear-elastisches Werkstoffverhalten für den Stent anzunehmen ($E = 210\,000 \text{ MPa}$, $\mu = 0,3$), da die Beanspruchungszustände im Stent nicht von Interesse sind [35]. Die Aufweitung des Stents erfolgt über eine Kontaktbedingung mit einer dünnwandigen zylindrischen Schale ($t = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mm}$), deren Knoten radial verschoben werden (Abbildung 71). Die Kontaktbedingung erlaubt endliche Relativverschiebungen und wird als Knoten-Flächen-Kontakt definiert, wobei die Schale als Masterfläche festgelegt wird. Ein minimaler Reibkoeffizient von $\mu = 0,02$ wird zur numerischen Stabilisierung des Kontakts festgelegt. In Normalenrichtung wird eine Kontaktsteifigkeit von 10 000 MPa, die linear von dem Abstand der Kontaktflächen abhängt, definiert. Zur Entsingularisierung des numerischen Modells des Stents (Eliminierung von Starrkörpermoden) wird jeweils ein Knoten der Schnittflächen zu einem Nachbarring in axialer Richtung fixiert. Zusätzlich wird einer dieser Knoten in tangentialer Richtung behindert. Die Schnittflächen zu den Nachbarrings des Stents werden mit Hilfe von Zwangsbedingungen (MPC LINK) eben gehalten (Abbildung 71). Die Starrkörpermoden der Schale werden ebenfalls blockiert.

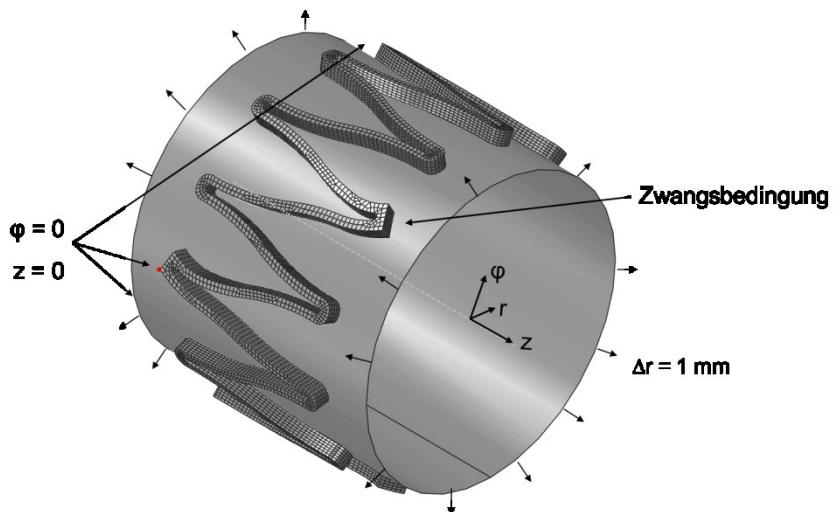


Abbildung 71: Modellerstellung zur Berechnung des Aufweitvorgangs für die Konvergenzstudie

Das Crimpen des Stents erfolgt analog zum Aufweitlastschritt, wobei eine zylindrische Schale mit linear-elastischem Materialverhalten den Stent von außen kontaktiert, wie es auch bei der Mehrzahl der Publikationen der Fall ist (vgl. Abschnitt 6.1). Hierbei wird dieselbe Kontaktbedingung wie beim Aufweitlastschritt verwendet. Der Crimplastschritt wird mit dem expliziten Solver Abaqus/Explicit Version 6.8-EF1 (SIMULIA, Dassault Systèmes, USA) berechnet.

Die als technischer Parameter bei der Mehrachsen-Stentprüfung benötigte initiale Dehnung des Prüfschlauchs ϵ , erzeugt durch den Fahrweg u_l (vgl. Abschnitt 5.2.1), erfolgt vor der Stentexpansion durch Verschiebungsrandbedingungen an den Schlauchenden. Eine durch ϵ hervorgerufene Einschnürung des Silikonprüfschlauchs wird an den Schlauchenden zugelassen.

Für die Expansion des Stents in das entsprechende Gefäßmodell werden die Knoten des Crimpzylinders radial nach außen verschoben (vgl. Abschnitt 6.1), so dass der Nitinolstent zurückfedern kann, bis die Stentaußenfläche mit der Gefäßinnenfläche in Kontakt tritt. Ausgehend von einem Silikonprüfschlauch wird die Kontaktbedingung zwischen Stentaußenfläche und der Innenfläche des Gefäßes in tangentialer Richtung als rau festgelegt, da ein Rutschen zwischen Stent und Silikonschlauch im Mehrachsen-Stentprüfstand für den Idealfall ausgeschlossen wird. Für die Kontaktbedingung in Normalenrichtung werden in Abhängigkeit vom jeweiligen FE-Modell unterschiedliche Kontaktsteifigkeiten angenommen. Der Lastschritt zur Freisetzung des Stents in das Gefäßmodell wird mit dem expliziten Solver Abaqus/Explicit Version 6.8-EF1 (SIMULIA, Dassault Systèmes, USA) berechnet. Während der Expansion werden die Starrkörperverschiebungen und -rotationen des Stents behindert. Nach dem Expansionslastschritt werden diese entfernt, da die weitere Entsingularisierung des Stents über die Kontaktbedingung erfolgt. Die Kontaktbedingung zwischen Stent und Crimpzylinder wird ebenfalls entfernt.

6.2.3 Stentdiskretisierung und Konvergenzstudie

Die Berechnung von Spannungskonzentrationen und großen Dehnungsänderungen erfordert eine Diskretisierung des Stentmodells vorzugsweise mit Kontinuumselementen, um die in den Rechnungen vorherrschenden multiplen Kontaktprobleme darzustellen. Hexaederelemente mit linearem Verschiebungsansatz bieten hierbei einen guten Kompromiss zwischen Ergebnisgenauigkeit und Effizienz bezüglich der Rechenzeit. Kontinuumselemente mit einem quadratischen Verschiebungsansatz bieten eine höhere Ergebnisgenauigkeit, so lange das zu lösende Problem keine komplexen Kontaktbedingungen beinhaltet. Deshalb werden diese Elemente, auch wenn sie bei Problemen, die von Biegung dominiert werden, sehr effektiv sind, nicht weiter betrachtet [77].

Vollintegrierte Elemente (C3D8) werden aufgrund der im Stent vorherrschenden Biegebelastung nicht empfohlen, so dass reduziert integrierte Elemente (C3D8R) und solche mit inkompatiblen Moden (C3D8I) bei der Stentsimulation bevorzugt verwendet werden [1].

Bei reduziert integrierten Elementen erster Ordnung tritt in Spannungs-Dehnungs-Analysen das Hourglassing auf. Dadurch, dass sie nur einen Integrationspunkt haben, können die Elemente so stark verzerrten, dass die Dehnungen an diesem Integrationspunkt Null sind, was zu einer unkontrollierten Verzerrung der Elemente führen kann. Eine automatische Hourglass-Kontrolle bietet eine ausreichende Genauigkeit auch bei mittlerer Vernetzung bei nur leicht erhöhter Rechenzeit und ein besseres Ergebnis für nichtlineares Materialverhalten bei großen Dehnungen gegenüber der Hourglass-Kontrolle durch Formulierung einer zusätzlichen Steifigkeit. Gerade bei hyperelastischem Materialverhalten kommt diese Hourglass-Kontrolle zur Anwendung [77].

Bei voll integrierten Kontinuumselementen (C3D8) tritt kein Hourglassing auf, jedoch können die einzelnen Elemente keine Biegemoden darstellen, wodurch Modelle mit diesen Elementen bei Biegebelastung zu steif werden, besonders, wenn die Elementkantenlänge der Größenordnung der Wandstärke entspricht [77].

Kontinuumselemente mit inkompatiblen Moden (C3D8I) sind voll integrierte Elemente und haben neben den Verschiebungsmoden der Knotenfreiheitsgrade auch interne knotenunabhängige Verschiebungsmoden, weshalb die Biegemoden korrekt dargestellt werden können. Durch die zusätzlichen internen Freiheitsgrade der inkompatiblen Moden erhöht sich die Rechenzeit mit diesen Elementen gegenüber den vollintegrierten Kontinuumselementen erster Ordnung. Gegenüber Kontinuumselementen zweiter Ordnung ist die Rechenzeit mit Elementen mit inkompatiblen Moden geringer [77].

Neben dem Elementtyp beeinflusst die Anzahl der Freiheitsgrade und die Bandbreite des Gleichungssystems die Ergebnisgenauigkeit und Effizienz, so dass für die Konvergenzstudie ein Stentsegment eines Stentings mit unterschiedlicher Vernetzung und unterschiedlichen Elementtypen in einem Aufweitlastschritt mit ABAQUS/Standard berechnet wird. In Anlehnung an [1] werden drei Netzverfeinerungen mit den beiden Kontinuumselementtypen mit reduzierter Integration (C3D8R) und mit inkompatiblen Moden (C3D8I) untersucht (Abbildung 72).

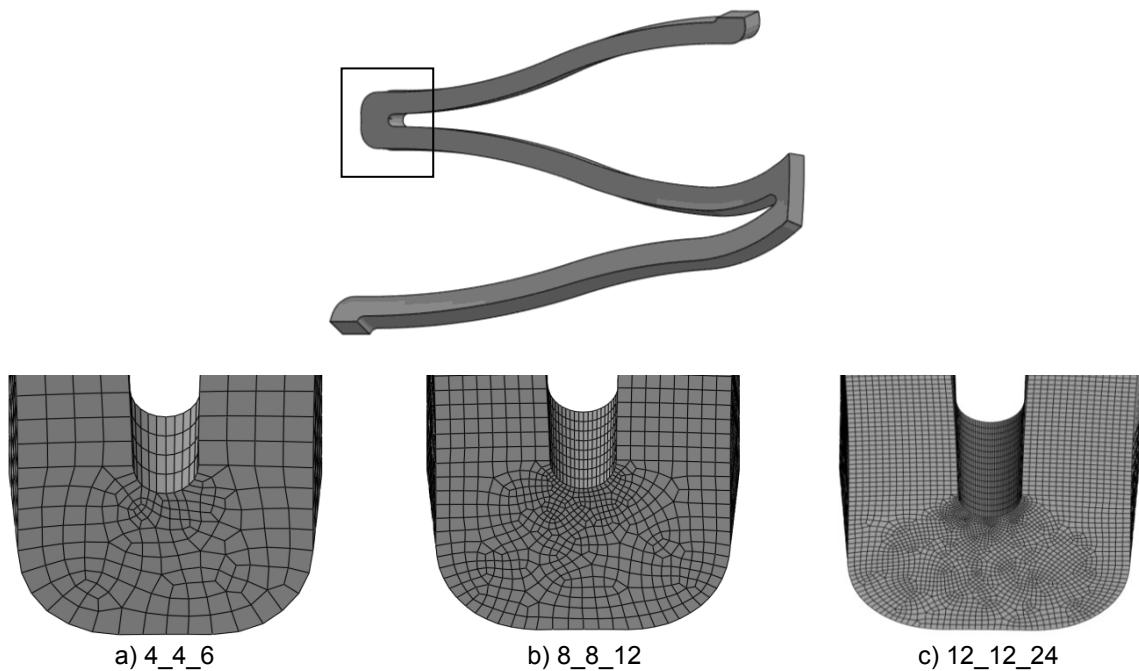


Abbildung 72: Stentsegment für Konvergenzstudie mit unterschiedlicher Netzfeinheit; Elementanzahl über Strutbreite_Wandstärke_90°-Kreisbogen

Die Berechnung des Aufweitlastschritts erfolgt mit den in Abschnitt 6.2.2 aufgeführten Rand-, Zwangs- und Kontaktbedingungen, wobei zusätzlich die Starrkörperschiebungen und -rotationen des Stentsegments über eine tangentiale Fixierung der Schnittflächen zu den Nachbarsegmenten behindert werden (Abbildung 73).

Als Konvergenzkriterium wird die Spannung an der lastfreien Oberfläche des Stents in Normalenrichtung bewertet, die aus Gleichgewichtsgründen gegen Null konvergieren muss [110] (Abbildung 73). Zusätzlich wird die Anzahl der Knotenfreiheitsgrade als Kriterium für die Effizienz bezüglich der Rechenzeit in die Bewertung einbezogen.

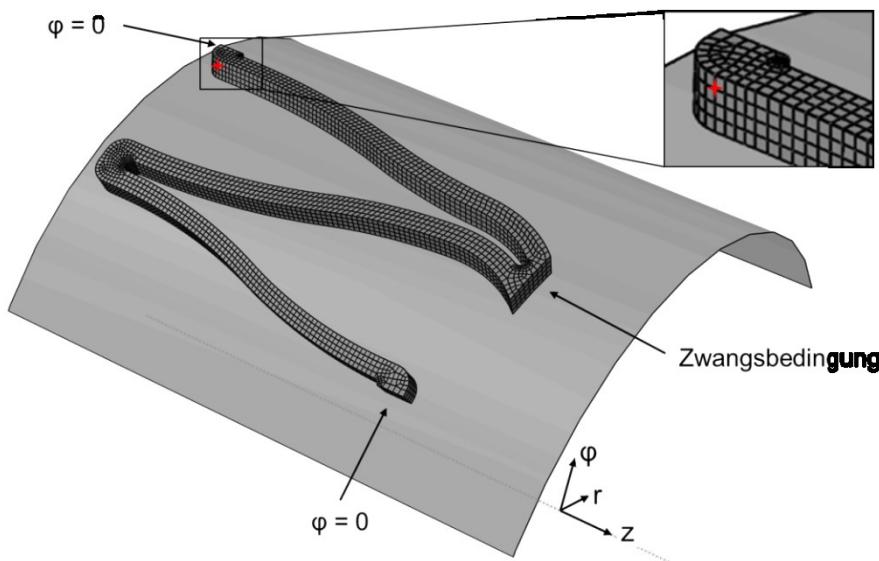


Abbildung 73: Tangentiale Fixierung der Schnittflächen zu den Nachbarsegmenten zur Berechnung des Aufweitvorgangs für die Konvergenzstudie; Knoten zur Auswertung der Normalspannung

Die reduziert integrierten Kontinuumselemente bieten durch ihren einzelnen Integrationspunkt in der Elementmitte eine kosteneffiziente Berechnung des numerischen Problems im Vergleich zu den Elementen mit inkompatiblen Moden für die betrachteten Vernetzungen (Abbildung 74). Aufgrund der im Stent vorherrschenden Biegebelastung ist eine gute Kontrolle des Hourglassings erforderlich, wobei die automatisch unterstützte Kontrolle verwendet wird [1].

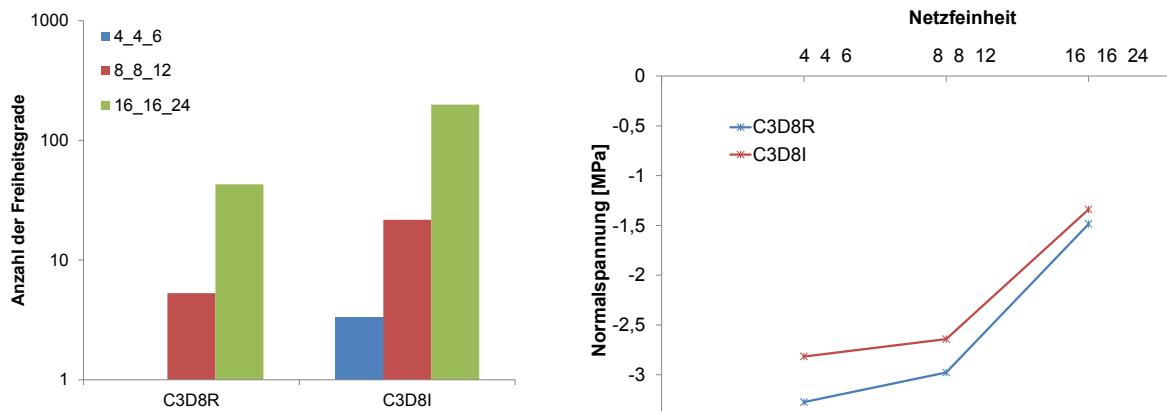


Abbildung 74: Anzahl der Freiheitsgrade und Normalspannung am lastfreien Rand in Abhängigkeit von Netzfeinheit und Elementtyp

Die Normalspannung am lastfreien Rand konvergiert mit zunehmender Netzfeinheit gegen Null, wobei die Kontinuumselemente mit inkompatiblen Moden eine bessere Konvergenz bei einem größeren Netz zeigen (Abbildung 74).

Ausgehend hiervon werden in den folgenden Rechnungen für den Stent Kontinuumselemente erster Ordnung mit inkompatiblen Moden verwendet, wobei jeweils vier Elemente über die Wandstärke und Strutbreite sowie sechs Elemente auf einem 90°-Kreisbogen verwendet werden. Da im Folgenden die Ergebnisse der numerischen Untersuchungen vergleichend bewertet werden, ist eine höhere Ergebnisgenauigkeit durch eine feinere Vernetzung des Stents nicht erforderlich.

6.3 FEA der Stent-Beanspruchung im Mehrachsen-Stentprüfstand

Ausgehend vom Stand der Technik zur mehrachsigen Stentprüfung (vgl. Abschnitt 4.4) werden zunächst die wesentlichen Unterschiede der beiden in der Praxis verbreiteten Basisverfahren Querkraft- und Rotationsbiegung herausgestellt. Anschließend erfolgt die Untersuchung von verschiedenen Querschnitten des Führungselements für die Rotationsbiegung, indem unterschiedliche Prüfschlauchbettungen modelliert und miteinander verglichen werden. Neben dem Biegeradius wird hierbei auch der Einfluss des technischen Parameters der initialen Prüfschlauchdehnung ϵ betrachtet.

Zunächst werden die Prüfschläuche ohne implantierten Stent betrachtet, um Grenzbedingungen bei den gewählten Parametern aufstellen zu können. Aus den Ergebnissen ausgewählte Grenzfälle werden anschließend mit Stent untersucht. Zur Bewertung der Ergebnisse wird abschließend ein anatomienahes FE-Referenzmodell der Kniebeugung entwickelt.

6.3.1 Rotations- vs. Querkraftbiegung als alternative Basisverfahren für die mehrachsige Stentprüfung

Die Mechanismen von Rotations- und Querkraftbiegung lassen sich durch eine numerische Simulation einander gegenüberstellen. Hierbei werden die Ausbildung der aus der Biegebelastung resultierenden maximalen Querschnittsdeformation durch Ovalisierung sowie die Belastungsgeschichte durch die zeitliche Entwicklung und die Höhe des Bettungsdrucks zwischen Prüfschlauch und Führungselement/Bettung analysiert. Zunächst wird die Biegebelastung eines Prüfschlauchs ohne Stent betrachtet, bevor die Gegenüberstellung der beiden Biegeverfahren mit einem in den Prüfschlauch implantierten Stent erfolgt.

Für den Vergleich der Rotations- und Querkraftbiegung werden zwei Führungselemente modelliert (Abbildung 75), wobei die Rotationsbiegung dem beim Mehrachsen-Stentprüfstand und die Querkraftbiegung dem im Stentprüfstand ElectroForce®9400 (Bose Corp., USA) verwendeten Verfahren (vgl. Abschnitt 4.4.2 und 5.1.2) entspricht. Zwischen den Kontaktpartnern wird ein reibungsfreier Kontakt mit endlichen Verschiebungen modelliert.

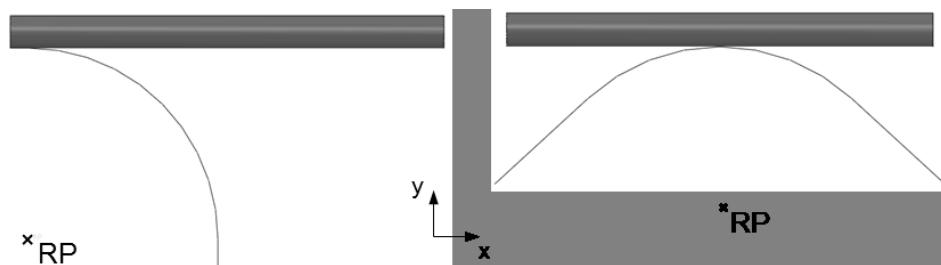


Abbildung 75: Modelle zur Rotations- (links) und Querkraftbiegung (rechts)

Über einen Referenzpunkt (RP) werden die Randbedingungen der Führungselemente aufgebracht. Bei der **Rotationsbiegung** (Abbildung 75) wird die Biegung durch Rotation von RP um die z-Achse um 48° realisiert, was dem Umschlingungswinkel für den Silikonschlauch entspricht. Zusätzlich wird das freie Prüfschlauchende um den Betrag der Bogenlänge in negative x-Richtung verschoben, um eine gleichbleibende Prüfschlauchlänge während der Biegebelastung zu realisieren.

Die **Querkraftbiegung** (Abbildung 75) erfolgt durch Verschiebung des Führungselementes in y-Richtung. Entsprechend der benötigten Bogenlänge werden beide Schlauchenden in x-Richtung verschoben, wobei die Endquerschnitte des Prüfschlauchs um $\pm 24^\circ$ verkippt werden. Die für den entsprechenden Biegeradius und die initiale Prüfschlauchdehnung anzupassenden Verschiebungen des Führungselementes und der Prüfschlauchenden werden konstruktiv ermittelt (Pro/ENGINEER Wildfire 5.0, Parametric Technology Corp., USA), wobei das Führungselement um Δy und die Prüfschlauchenden um Δx verschoben werden (Abbildung 76). Die Prüfschlauchlänge l entspricht der Länge nach der initialen Prüfschlauchdehnung, sofern diese vorgesehen ist. Durch $l = \text{konstant}$ und die Bogenlänge des Führungselements ergeben sich die erforderlichen Verschiebungen Δx und Δy .

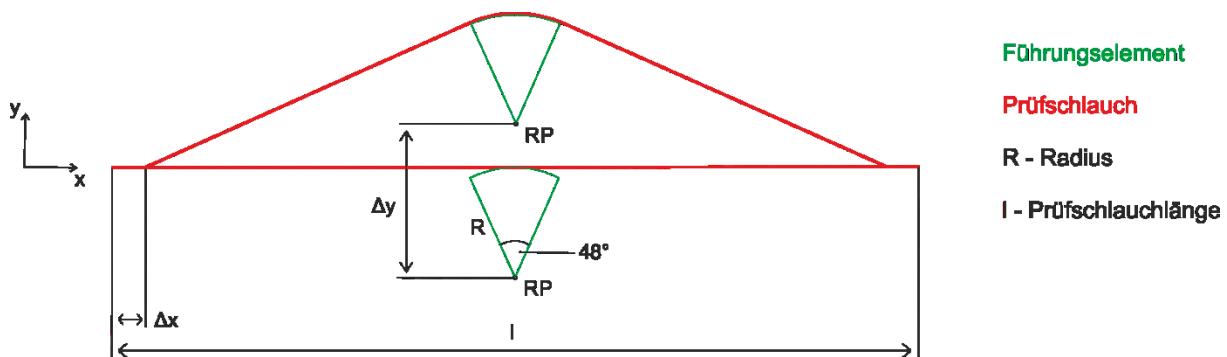


Abbildung 76: Geometrische Ermittlung der für die Querkraftbiegung benötigten Wege

Als Prüfschlauchbettung wird eine ebene starre Schlauchbettung (esB) gewählt (vgl. Abschnitt 5.3, Abbildung 51), wie sie im Prüfsystem ElectroForce®9400 (Bose Corp., Minnesota, USA) [23] verwendet wird. Die Modelle für die Rotations- und Querkraftbiegung (Abbildung 75) werden mit unterschiedlichen Biegeradien versehen ($R = 5 \text{ mm}$; $22,5 \text{ mm}$, 45 mm). Des Weiteren wird der technische Parameter der initialen Prüfschlauchdehnung variiert ($\epsilon = 0 \%$, $10,53 \%$, $21,05 \%$, $31,58 \%$, $52,63 \%$).

Bei der technischen Biegung treten durch die Bewegung der Führungselemente **Trägheitswirkungen** auf. Für die Rotationsbiegung ist hierbei eine Rotation des Führungselementes um den gewünschten Biegewinkel erforderlich. Bei der Querkraftbiegung hingegen ist eine Translation des Führungselementes bei den hier durchgeföhrten theoretischen Untersuchungen um bis zu $28,4 \text{ mm}$ ($R = 5 \text{ mm}$, $\epsilon = 52,63 \%$), in Abhängigkeit von der Prüfschlauchlänge, der initialen Dehnung des Prüfschlauchs ϵ und des Biegeradius R , erforderlich. Bei beiden Verfahren wird die Prüfschlauchlänge durch Verschieben der beweglichen Schlauchenden um den Betrag der Bogenlänge konstant gehalten.

Die Ausbildung von **Querschnittsdeformationen** ist stark durch den technischen Parameter der initialen Prüfschlauchdehnung geprägt. Zumeist bildet sich eine Ovalisierung des Querschnitts aus, die mit steigender initialer Prüfschlauchdehnung sowohl bei der Rotations- als auch bei der Querkraftbiegung zunimmt. Bei der Querkraftbiegung ist eine geringfügig verstärkte Querschnittsdeformation zu beobachten (Abbildung 77).

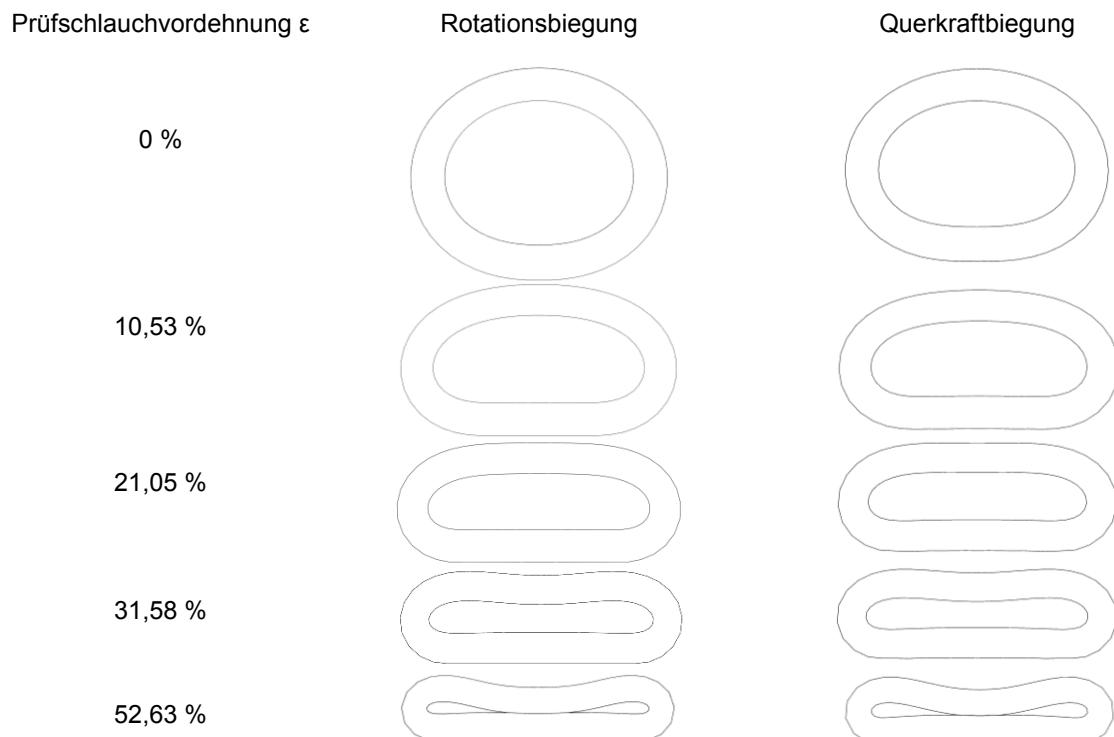


Abbildung 77: Querschnittsdeformationen im Vergleich von Rotations- und Querkraftbiegung; exemplarisch: Biegeradius $R = 22,5 \text{ mm}$, ebene starre Bettung (esB)

Die Querschnittsdeformationen beeinflussen die Verteilung des **maximalen Bettungsdrucks** zwischen Bettung und Prüfschlauchwand in tangentialer Richtung (Abbildung 78). Sowohl bei der Rotations- als auch bei der Querkraftbiegung geht die Verteilung des Bettungsdrucks mit zunehmender initialer Prüfschlauchdehnung von einem einzelnen Maximum bei $\epsilon = 0 \%$ in zwei Maxima über, die die beginnende Querschnittsdeformation der Prüfschlauchwand anzeigen. Bei einer geringen initialen Schlauchdehnung bis 10,53 % sind der Bereich des Bettungsdrucks und damit die Breite der Kontaktfläche zwischen Prüfschlauch und Bettung bei der Rotationsbiegung kleiner als bei der Querkraftbiegung. Dieses kehrt sich mit zunehmender Prüfschlauchvordehnung um. Im Bereich der maximalen Prüfschlauchvordehnung von 52,63 % ist der Bettungsdruck bei der Querkraftbiegung am größten (Abbildung 78).

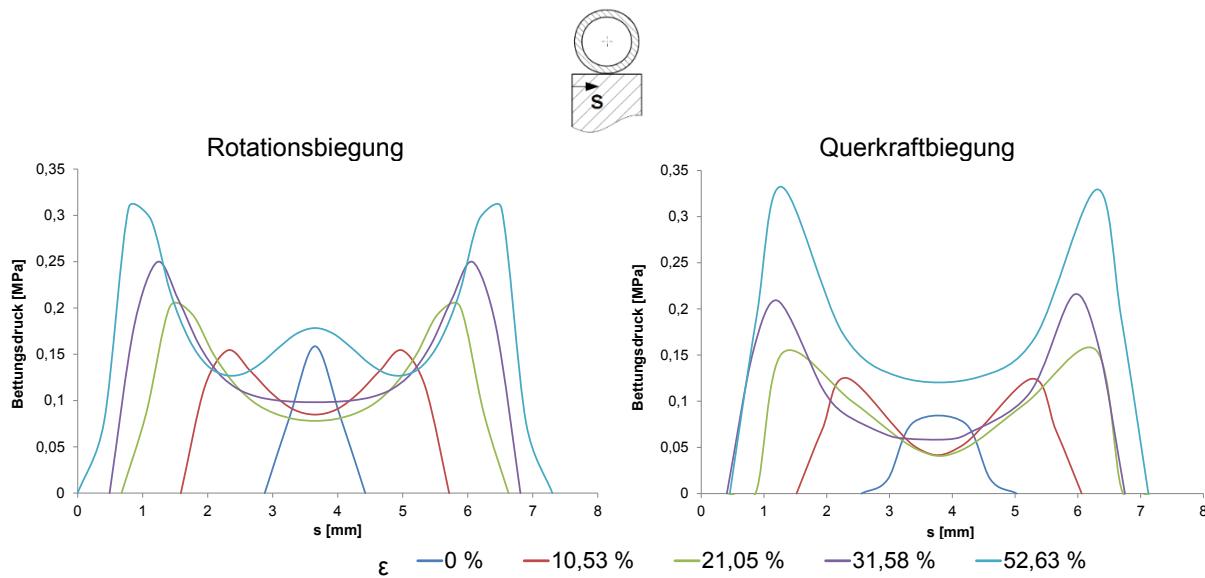


Abbildung 78: Verteilung des maximalen Bettungsdrucks zwischen Bettung und Prüfschlauchwand in tangentialer Richtung bei maximaler Biegung in Abhängigkeit von der initialen Schlauchdehnung ϵ für $R = 22,5 \text{ mm}$

Die **zeitliche Entwicklung des Bettungsdrucks** zwischen Prüfschlauch und Führungselement wird exemplarisch ohne initiale Prüfschlauchdehnung ($\epsilon = 0 \%$) in Abhängigkeit vom Biegeradius R entlang der Schlauchlängsachse gezeigt (Abbildung 79). Erwartungsgemäß baut sich im Laufe eines Lastzyklus der Bettungsdruck zwischen der Bettung und der Prüfschlauchwand im Mehrachsen-Stentprüfstand kontinuierlich auf. Hierbei verteilt sich der Bettungsdruck mit zunehmendem Biegeradius über die Länge des Prüfschlauchs, so dass der Bettungsdruck sowohl bei der Rotations- als auch bei der Querkraftbiegung kleiner wird (Abbildung 79).

Bei der Rotationsbiegung zeigt sich bei einem kleinen Biegeradius von $R = 5 \text{ mm}$ die Ausbildung eines zweiten Maximums des Bettungsdrucks im Verlauf des Biegezyklus. Parallel dazu wird der maximale Bettungsdruck kleiner. Diese Beobachtung korreliert mit den in Abbildung 77 bei einem kleinen Biegeradius beobachteten Querschnittsdeformationen, die die ungleichmäßige Verteilung des Bettungsdrucks verursachen. Bei einem größeren Biegeradius tritt dieser Effekt nicht auf. Der zeitliche Verlauf des Bettungsdrucks zeigt bei der Rotationsbiegung eine Verschiebung des Ortes des maximalen Drucks über die Prüfschlauchlänge (Abbildung 79).

Im Vergleich der beiden Biegeverfahren zeigt sich insbesondere eine unterschiedliche Verweildauer der Prüfschlauchelemente im Kontakt mit dem Führungselement. Bei der Rotationsbiegung ist der Ort des maximalen Bettungsdrucks im Verlauf des Lastzyklus variabel, während der maximale Bettungsdruck bei der Querkraftbiegung stets am selben Ort auftritt. Mit zunehmendem Biegeradius erfolgt eine Verteilung des Bettungsdrucks über eine zunehmende Prüfschlauchlänge (Abbildung 79).

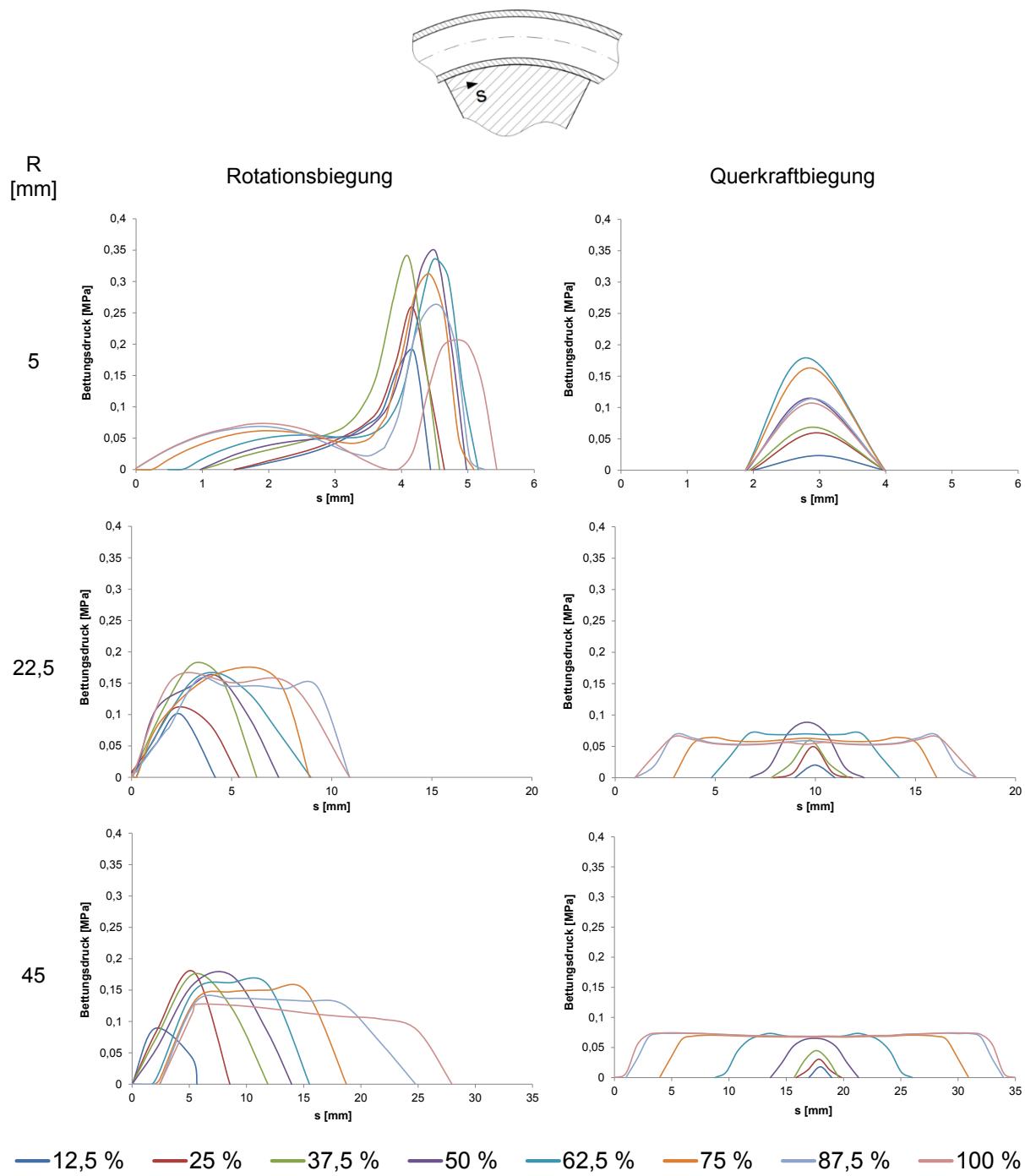


Abbildung 79: Gegenüberstellung der zeitlichen Entwicklung des Bettungsdrucks an der Prüfschlauchaußenwand in Längsrichtung bei Rotations- und Querkraftbiegung und verschiedenen Biegeradien R ; 0 % initiale Schlauchdehnung

Der maximale Bettungsdruck tritt jeweils zum Zeitpunkt der maximalen Biegung auf und steigt mit abnehmendem Biegeradius und zunehmender initialen Prüfschlauchdehnung erwartungsgemäß deutlich an. Besonders bei einem kleinen Biegeradius steigt der Einfluss der initialen Schlauchdehnung auf den Bettungsdruck (Abbildung 80).

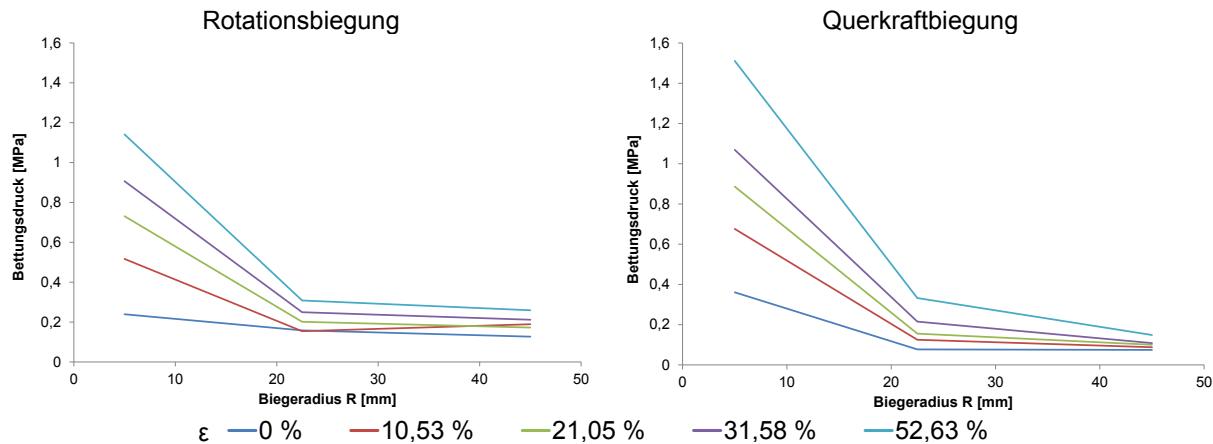


Abbildung 80: Maximaler Bettungsdruck bei veränderlichem Biegeradius R und initialer Prüfschlauchdehnung ε

Bei der Rotationsbiegung fällt der Bettungsdruck besonders bei einem kleinen Biegeradius deutlich geringer aus als bei der Querkraftbiegung, wobei auch die Abhängigkeit von der initialen Prüfschlauchdehnung kleiner ist. Mit zunehmendem Biegeradius ist der Bettungsdruck bei der Rotationsbiegung größer als bei der Querkraftbiegung (Abbildung 80).

Für die Simulation der **Stentbeanspruchung** bei Rotations- und Querkraftbiegung wird exemplarisch eine initiale Prüfschlauchdehnung von $\varepsilon = 21,05\%$ und ein Biegeradius von $R = 45\text{ mm}$ untersucht. Die Simulation der Stentimplantation erfolgt nach Abschnitt 6.2.2, wobei im Bereich des Kontakts zwischen Stent und Prüfschlauch eine feinere Vernetzung des Schlauchs erfolgt (Abbildung 81).

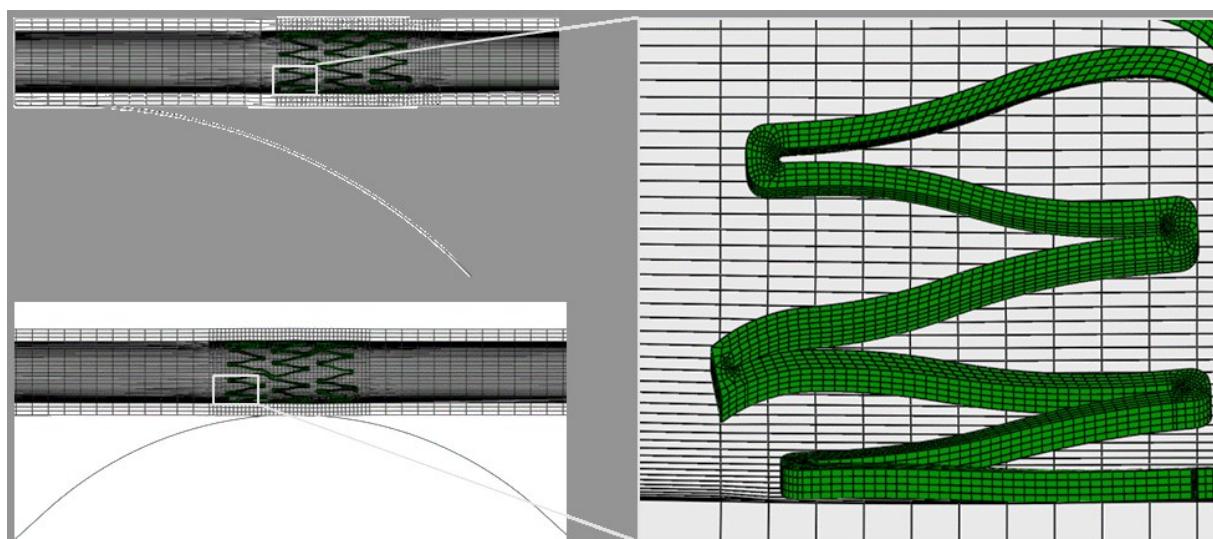


Abbildung 81: Lage des Stents und Vernetzung bei Rotations- und Querkraftbiegung

Neben der Auswertung des Bettungsdrucks im Vergleich zur Biegung ohne Stent wird die Stentbeanspruchung durch die beiden Biegeverfahren anhand der maximalen Hauptdehnung dargestellt.

Die Betrachtung des maximalen Bettungsdrucks zwischen Führungselement und Prüfschlauch mit implantiertem Stent zeigt sowohl bei der Rotations- als auch bei der Querkraftbiegung, dass der Kontaktbereich zwischen Führungselement und Prüfschlauch in tangentialer Richtung des Schlauchs durch die Stentimplantation schmäler wird (Abbildung 82). Die radiale Steifigkeit des Stents führt zu einer Abstützung der Prüfschlauchwand, so dass deren Querschnittsdeformation während der Biegebelastung reduziert wird und damit die Abflachung an der Schlauchunterseite vermindert wird (vgl. Abbildung 77 sowie Abbildung 92, Abschnitt 6.3.2). Trotzdem treten bei beiden Biegeverfahren zwei Maxima des Bettungsdrucks zu den Seiten hin auf, so wie es auch bei der Biegebelastung ohne implantierten Stent der Fall ist (Abbildung 82).

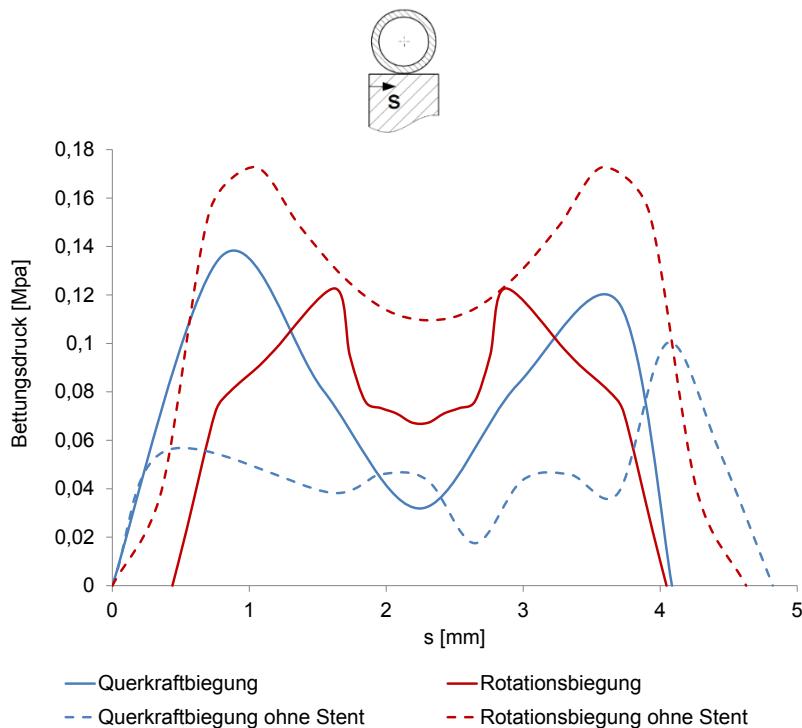


Abbildung 82: Verteilung des maximalen Bettungsdrucks über die Prüfschlauchwand in tangentialer Richtung bei Rotations- und Querkraftbiegung eines Stents bei ebener starrer Bettung ($R = 45 \text{ mm}$, $\varepsilon = 21,05\%$)

Die maximale Hauptdehnung tritt sowohl bei der Rotations- als auch bei der Querkraftbiegung an der Außenseite im Übergang zum Strutende unterhalb der Stentmittelachse auf (Abbildung 83). Die Stentbeanspruchung ist bei der Querkraftbiegung (8,8 %) größer als bei der Rotationsbiegung (7,1 %) (Abbildung 84), was mit dem höheren Bettungsdruck bei Querkraftbiegung korreliert (Abbildung 82).

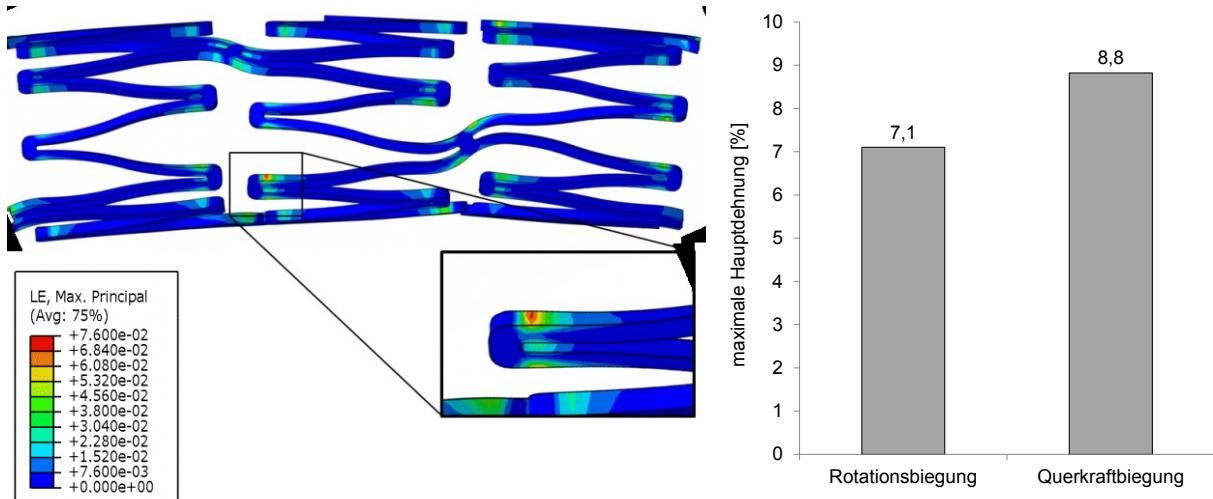


Abbildung 83: Verteilung und Ort der maximalen Hauptdehnung im Stent unter Biegebelastung mit einer ebenen starren Bettung, $R = 45 \text{ mm}$, $\varepsilon = 21,05\%$ (exemplarisch: Querkraftbiegung)

Abbildung 84: Maximale Hauptdehnung im Stent bei Rotations- und Querkraftbiegung ($R = 45 \text{ mm}$, $\varepsilon = 21,05\%$, esB)

Zusammenfassend lässt sich insgesamt eine geringfügig erhöhte Beanspruchung durch die Querkraftbiegung im Vergleich zur Rotationsbiegung bei einer ebenen starren Bettung feststellen. Dieses lässt sich durch die geringfügig stärker ausgeprägte Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs durch die Querkraftbiegung begründen, durch die sich ein erhöhter Bettungsdruck zwischen Prüfschlauchwand und Bettung aufbaut, was sich durch eine Stentimplantation verstärkt. Für die weitere Einordnung der Ergebnisse in einen anatomienahen Zusammenhang wird auf Abschnitt 6.5 verwiesen.

6.3.2 Einfluss der Prüfschlauchbettung auf die Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs unter Biegebelastung

Die während der Biegebelastung des Silikonprüfschlauchs im Mehrachsen-Stentprüfstand auftretenden Querschnittsdeformationen werden sowohl vom technischen Parameter der Schlauchvordehnung, wie es schon im vorigen Abschnitt 6.3.1 gezeigt werden konnte, als auch von der Form der Prüfschlauchbettung im Führungselement beeinflusst. Der implantierte Stent erfährt durch diese Querschnittsdeformation eine sekundäre Beanspruchung zusätzlich zur reinen Biegebeanspruchung, so dass ein erhöhtes Risiko für das Versagen der Stentstruktur bei einer Dauerbelastung besteht.

Im Rahmen einer qualitativen Parameterstudie wird der Einfluss verschiedener Prüfschlauchbettungen auf die Prüfschlauchkinematik untersucht. Die Untersuchungen werden exemplarisch anhand der Rotationsbiegung des Prüfschlauchs durchgeführt. Die Betrachtung der Stentbeanspruchung wird anschließend anhand eines ausgewählten Grenzfalls dargestellt.

Es werden zunächst sowohl zwei starre (ebene starre Bettung - esB, gekrümmte starre Bettung - gsB) als auch zwei elastische Bettungen (partiell elastische Bettung - peB, voll elastische

Bettung - veB) modelliert (Abbildung 85), wobei die esB der Prüfschlauchbettung des Prüfstands ElectroForce®9400 (Bose Corp., Minnesota, USA) [23] und die gsB der aktuell beim Mehrachsen-Stentprüfstand genutzten Prüfschlauchbettung entspricht. Bei der peB wird ein Bettungsschlauch direkt auf dem Führungselement fixiert, während bei der veB ein Bettungsschlauch über die komplette Länge des Prüfschlauchs modelliert wird (Abbildung 85). Starre Prüfschlauchbettungen sind wegen ihrer einfachen technischen Realisierbarkeit bei Stentprüfständen als Stand der Technik anerkannt, obwohl sie aus physiologisch-anatomischer Sicht ungeeignet erscheinen. Eine elastische Bettung ist demgegenüber nicht nur in der technischen Realisierung aufwendiger als eine starre Bettung, sondern zusätzlichen Parametern, wie der Bettungssteifigkeit und -geometrie unterworfen.

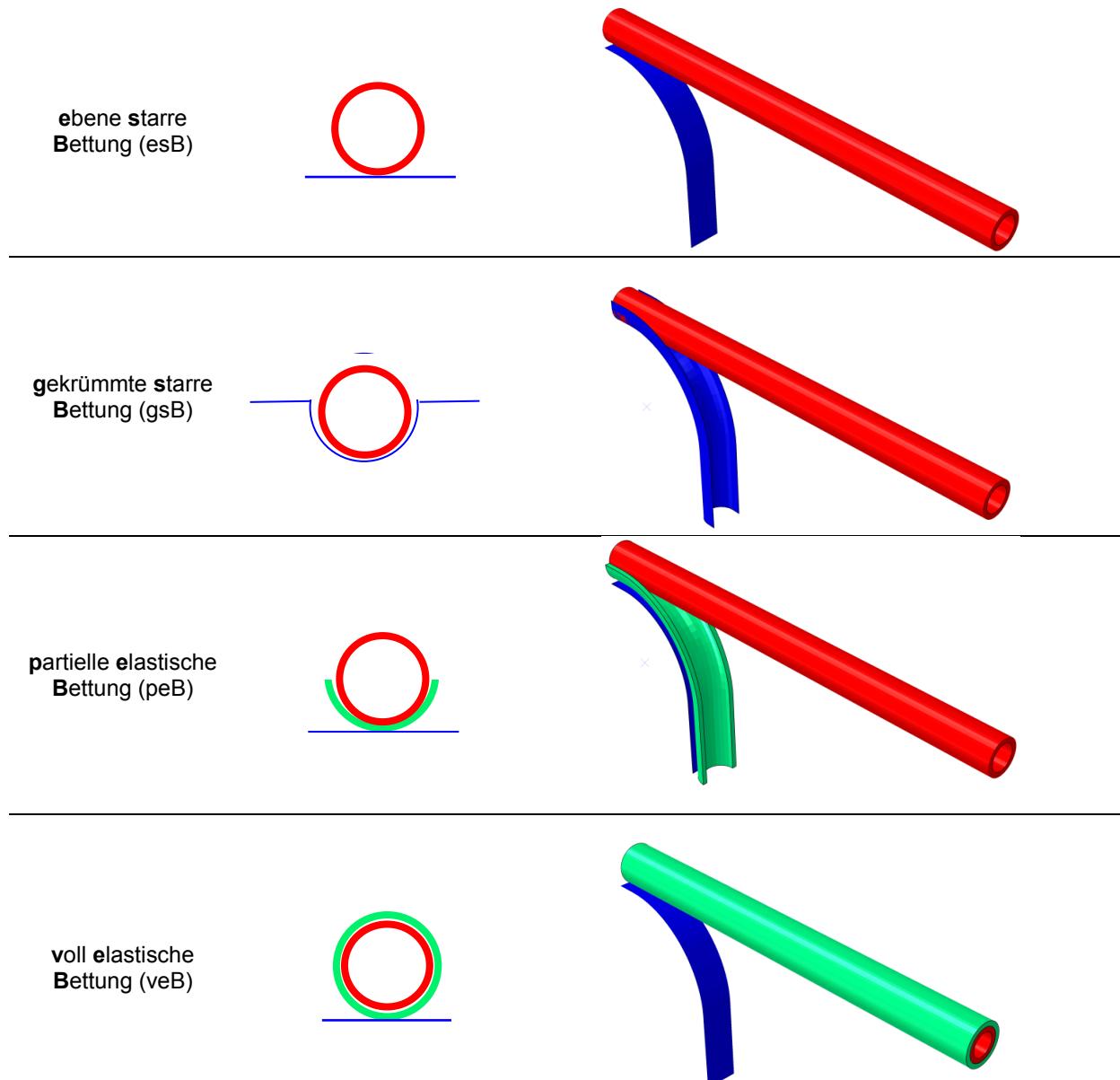


Abbildung 85: Schematische und CAD-Darstellung der vier Bettungsarten: Prüfschlauch (rot), starre Bettung (blau), elastische Bettung (grün)

In Abhängigkeit der im Mehrachsen-Stentprüfstand benötigten technischen Parameter wird die Krümmung über den Radius des Führungselements ($R = 5 \text{ mm}$; $22,5 \text{ mm}$; 45 mm) bei einem konstanten Umschlingungswinkel $\alpha = 48^\circ$ sowie die prozentuale initiale Prüfschlauchdehnung ($\varepsilon = 0\% ; 10,53\% ; 21,05\% ; 31,58\% ; 52,63\%$) variiert.

Die Erstellung der Modelle Prüfschlauch und Führungselement erfolgt nach Abschnitt 6.3.1, wobei Werkstoffkennwerte nach Abschnitt 6.2.1 zugewiesen werden. Die gsB hat einen Bettungsdurchmesser von 7 mm , damit der Prüfschlauch am Führungselement anliegt. Die elastischen Bettungen werden mit einem Silikonprüfschlauch ($\varnothing_i = 7 \text{ mm}$; Wandstärke $t = 1 \text{ mm}$) mit hyperelastischem Materialverhalten nach Abschnitt 6.2.1 realisiert, dessen Vernetzung zwei Elemente über die Wandstärke aufweist. Die für die Rotations- und Querkraftbiegung benötigten Rand- und Kontaktbedingungen werden nach Abschnitt 6.3.1 zugewiesen.

Ziel der Untersuchungen ist es, auf der Basis physikalisch-physiologisch plausibler Querschnittsdeformationen des Prüfschlauchs unter Biegebelastung die Auswahl geeigneter Kombinationen aus initialer Prüfschlauchdehnung, Biegeradius und Bettung für die Methode der Rotationsbiegung qualitativ einzugrenzen. Für die Einordnung der Ergebnisse in einen anatomienahen Zusammenhang wird auf Abschnitt 6.5 verwiesen.

Zunächst zeigt sich erwartungsgemäß eine zunehmende Querschnittsdeformation des Silikonprüfschlauchs bei zunehmender initialer Prüfschlauchdehnung und abnehmendem Biegeradius (Abbildung 86).

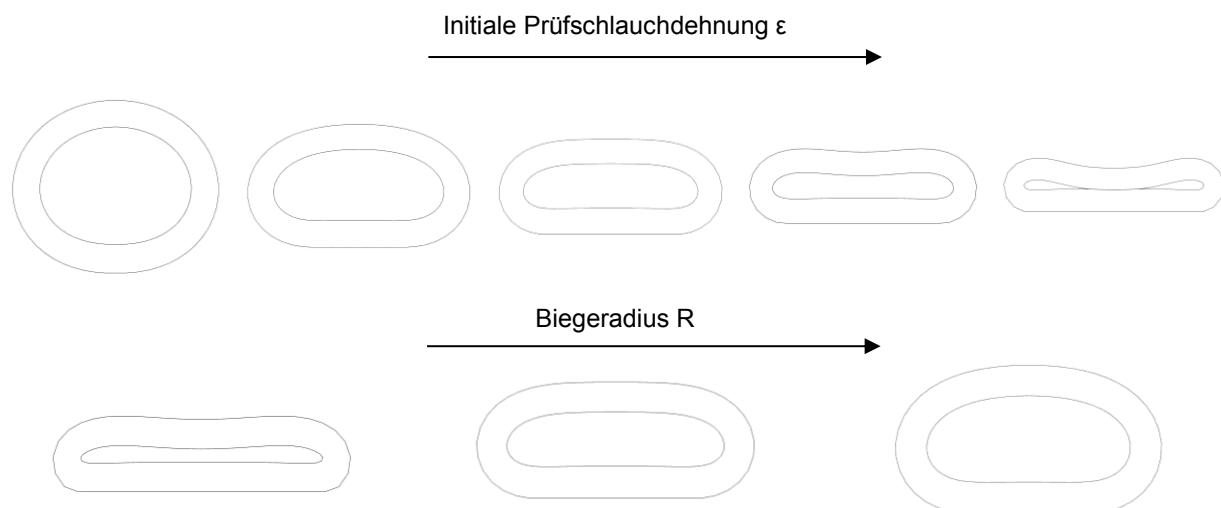


Abbildung 86: Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs während Rotationsbiegung in Abhängigkeit von der initialen Prüfschlauchdehnung und dem Biegeradius am Beispiel der ebenen starren Bettung (esB); oben $R = 22,5 \text{ mm}$; unten $\varepsilon = 21,1\%$

Besonders die Querschnitte, die starr gebettet sind, passen sich der Form ihrer Bettung an, was mit zunehmender initialer Prüfschlauchdehnung und abnehmendem Biegeradius stärker ausgeprägt ist (Abbildung 87). Der Schlauchquerschnitt bei der esB wird im unteren Bereich deutlich abgeflacht, während sich der Prüfschlauch in die gsB einpasst und dadurch eine unsymmetrische Querschnittsdeformation erfährt. Durch die elastische Bettung mit einer

Bettungssteifigkeit von E_1 wird eine moderate seitliche Abstützung erzielt, wobei kein Unterschied zwischen der peB und der veB zu beobachten ist. Bei zunehmender Steifigkeit der Bettung nähert sich die Querschnittsform der peB derjenigen der gsB an, während mit der veB eine gleichmäßige, geringe Ovalisierung des Prüfschlauchquerschnitts realisiert werden kann.

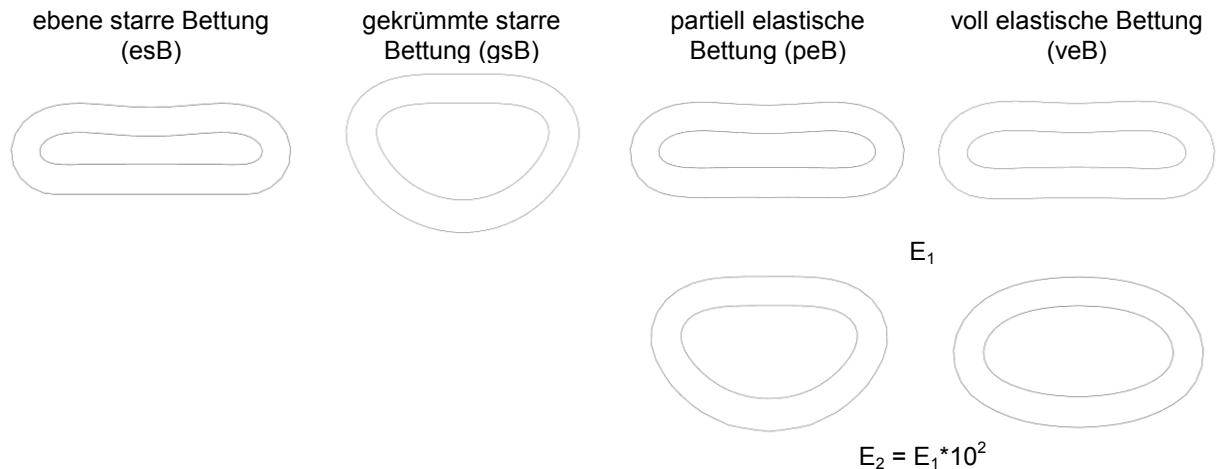


Abbildung 87: Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs in Abhängigkeit von der Prüfschlauchbettung ($R = 22,5 \text{ mm}$; $\varepsilon = 31,6\%$); elastische Bettungen peB und veB mit unterschiedlicher Bettungssteifigkeit

Querschnittsdeformationen, wie sie in Abbildung 86 und Abbildung 87 auftreten, können in Extremfällen auch bei vaskulären Gefäßen auftreten, auch wenn die lokale Strukturstabilität der Gefäßwand unter *in vivo* Belastung entscheidend für die physiologische Funktion ist. Han et al. [64] unterteilen die Deformationen des Gefäßes in Biege-, Torsions- und schraubenförmiges Beulen, Knicken und Lumenkollaps, wie das hier beobachtete partielle Stabilitätsversagen der Gefäßwandung. Ein Lumenkollaps von Blutgefäßen tritt auf, wenn der innere Druck zu gering oder der externe Druck den inneren um einen kritischen Wert überschreitet. Während venöse Gefäße häufig aufgrund des niedrigen inneren Drucks kollabieren, sind Arterien normalerweise durch den hohen Blutdruck und dicke Gefäßwände geschützt [64]. Deshalb wird für die technische Simulation der Biegebelastung von Stents in einer Ermüdungsprüfung ein lokales Stabilitätsversagen der Prüfschlauchwandung, wie es exemplarisch in Abbildung 88 gezeigt wird, ausgeschlossen.

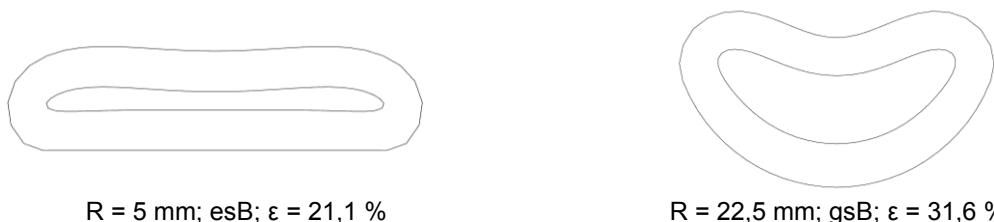


Abbildung 88: Beispiele für physiologisch auszuschließende Querschnittsdeformationen durch lokales geometrisches Versagen der Prüfschlauchwand (esB - ebene starre Bettung, gsB - gekrümmte starre Bettung)

Neben der Bewertung der Querschnittsgeometrie wird der Flächeninhalt der unter Biegebelastung stehenden Prüfschlauchquerschnitte untersucht und bewertet, da angenommen wird, dass die vaskuläre Versorgung des Gewebes durch das Gefäß unabhängig vom kinematischen Zustand des Gefäßes gegeben ist. Aufgrund der für die technische Realisierung der Biegebelastung benötigten initialen Dehnung des Prüfschlauchs, ist der Flächeninhalt des gebogenen Prüfschlauchquerschnitts stets kleiner als der Ausgangsquerschnitt, so dass die Querschnittsfläche bei Biegebelastung auf den Querschnitt des vorgedehnten Prüfschlauchs bezogen wird.

Erwartungsgemäß wird die Querschnittsfläche des Prüfschlauchs bei Biegebelastung mit zunehmender initialer Schlauchdehnung und abnehmendem Biegeradius kleiner, wie es auch die Querschnittsdeformationen zeigen (vgl. Abbildung 86). Im Vergleich der Bettungstypen untereinander führt stets die gsB zur größten und die esB zur kleinsten Querschnittsfläche. Wie aufgrund der Auswertung der Querschnittsform bei der peB und veB zu erwarten ist, zeigt sich eine deutlich größere Querschnittsfläche bei den elastischen Bettungen mit einer erhöhten Materialsteifigkeit. Hierbei zeigt die veB die größte Querschnittsfläche (Abbildung 89). Zur Bewertung der Querschnittsflächen bezüglich einer physiologischen Biegebelastung wird der Grenzwert für die Abnahme der Querschnittsfläche bei 40 % der Ausgangsquerschnittsfläche festgelegt (Abbildung 89).

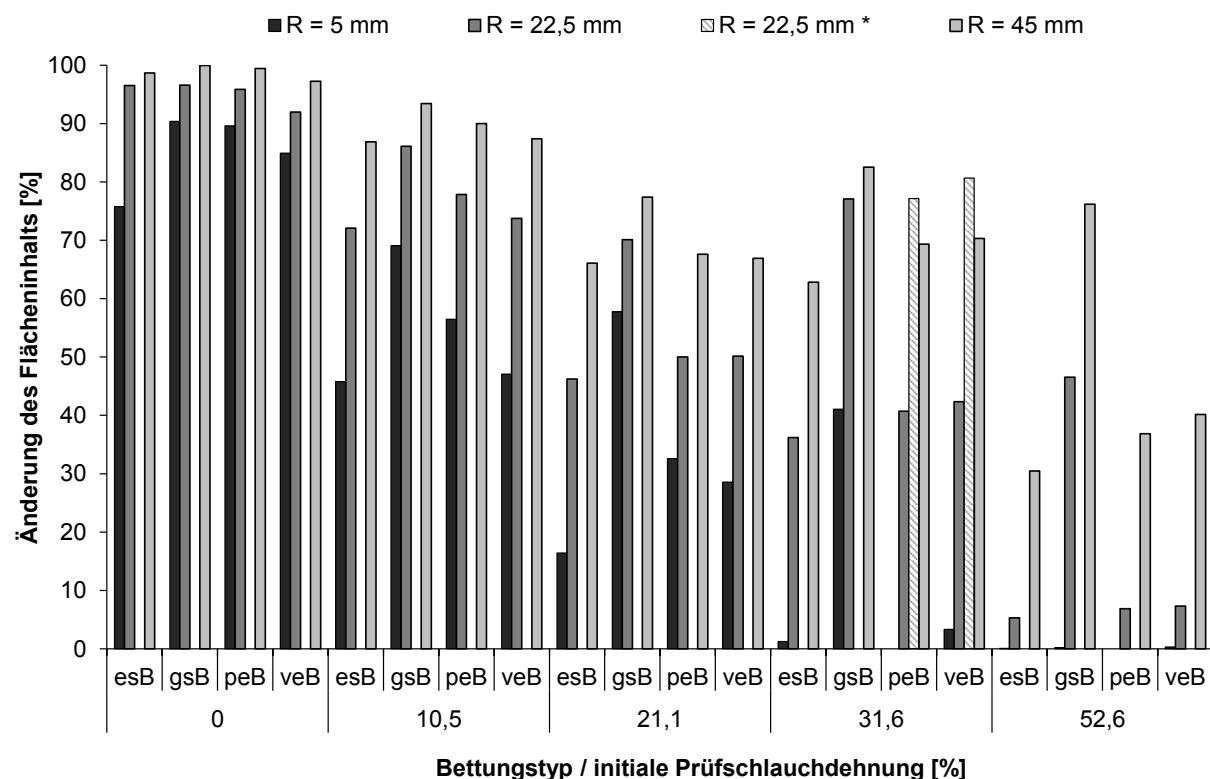


Abbildung 89: Auf die Querschnittsfläche des Prüfschlauchs mit initialer Prüfschlauchdehnung bezogene Querschnittsfläche bei Biegebelastung in Abhängigkeit vom Bettungstyp, der Vordehnung und dem Biegeradius; * esB steifer - elastische Bettung mit $E_2 = E_1 \cdot 10^2$

Die Bewertung der numerischen Ergebnisse zur Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs unter Biegebelastung mit Hilfe einer Matrix ermöglicht die Eingrenzung und Festlegung des technischen Parameters der initialen Prüfschlauchdehnung ε , des Biegeradius und der Bettung (Tabelle 13).

*Tabelle 13: Matrix der zulässigen Parameter für die Biegebelastung (grün) in Abhängigkeit vom Biegeradius, der Prüfschlauchbettung und -vordehnung; * - Bettungssteifigkeit erhöht ($E_2 = E_1 \cdot 10^2$)*

	$\varepsilon = 0 \%$			$\varepsilon = 10,5 \%$			$\varepsilon = 21,1 \%$			$\varepsilon = 31,6 \%$			$\varepsilon = 52,6 \%$		
R	5	22,5	45	5	22,5	45	5	22,5	45	5	22,5	45	5	22,5	45
esB															
gsB															
peB												*			
veB												*			

Die Simulation der **Stentbeanspruchung** bei der Belastung durch Rotationsbiegung mit unterschiedlichen Prüfschlauchbettungen wird exemplarisch für einen Biegeradius von $R = 45$ mm und eine initiale Schlauchdehnung von $\varepsilon = 31,6 \%$ gezeigt. Dieser Radius entspricht dem im Mehrachsen-Stentprüfstand am häufigsten verwendeten. Die gewählte initiale Prüfschlauchdehnung stellt die in Tabelle 13 definierte maximal zulässige Vordehnung dar.

Der Betrag der maximalen Hauptdehnung im Stent ist bei der Rotationsbiegung mit der veB* am kleinsten, gefolgt von der gekrümmten starren Bettung (gsB) (Abbildung 90). Gegenüber den starren Bettungen ist die maximale Hauptdehnung im Stent bei den elastischen Bettungen größer, wobei die Erhöhung der Bettungssteifigkeit (peB*/veB*) zu einer geringeren Dehnungsbeanspruchung im Stent führt. Insgesamt führt die seitliche Abstützung des Prüfschlauchs durch die gekrümmte starre Bettung oder die elastischen Bettungen mit erhöhter Steifigkeit zu einer geringeren Stentbeanspruchung als die Bettungen ohne seitliche Abstützung des Prüfschlauchs (Abbildung 90).

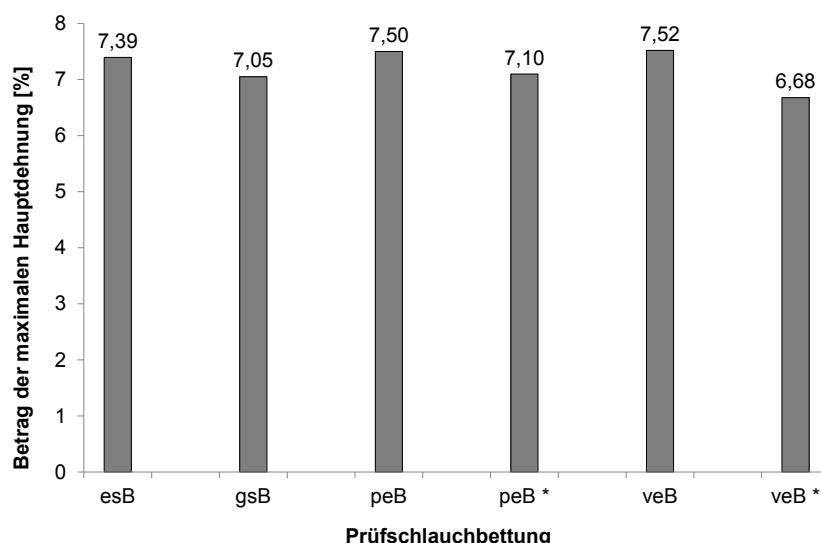


Abbildung 90: Betrag der maximalen Hauptdehnung im Stent bei Belastung durch Rotationsbiegung in Abhängigkeit von der Prüfschlauchbettung (- elastische Bettung $E_2 = E_1 \cdot 10^2$)*

Abbildung 91 zeigt den Betrag und den Ort der maximalen Hauptdehnung des Stents unter Biegebelastung in Abhängigkeit von den untersuchten starren und elastischen Prüfschlauchbettungen.

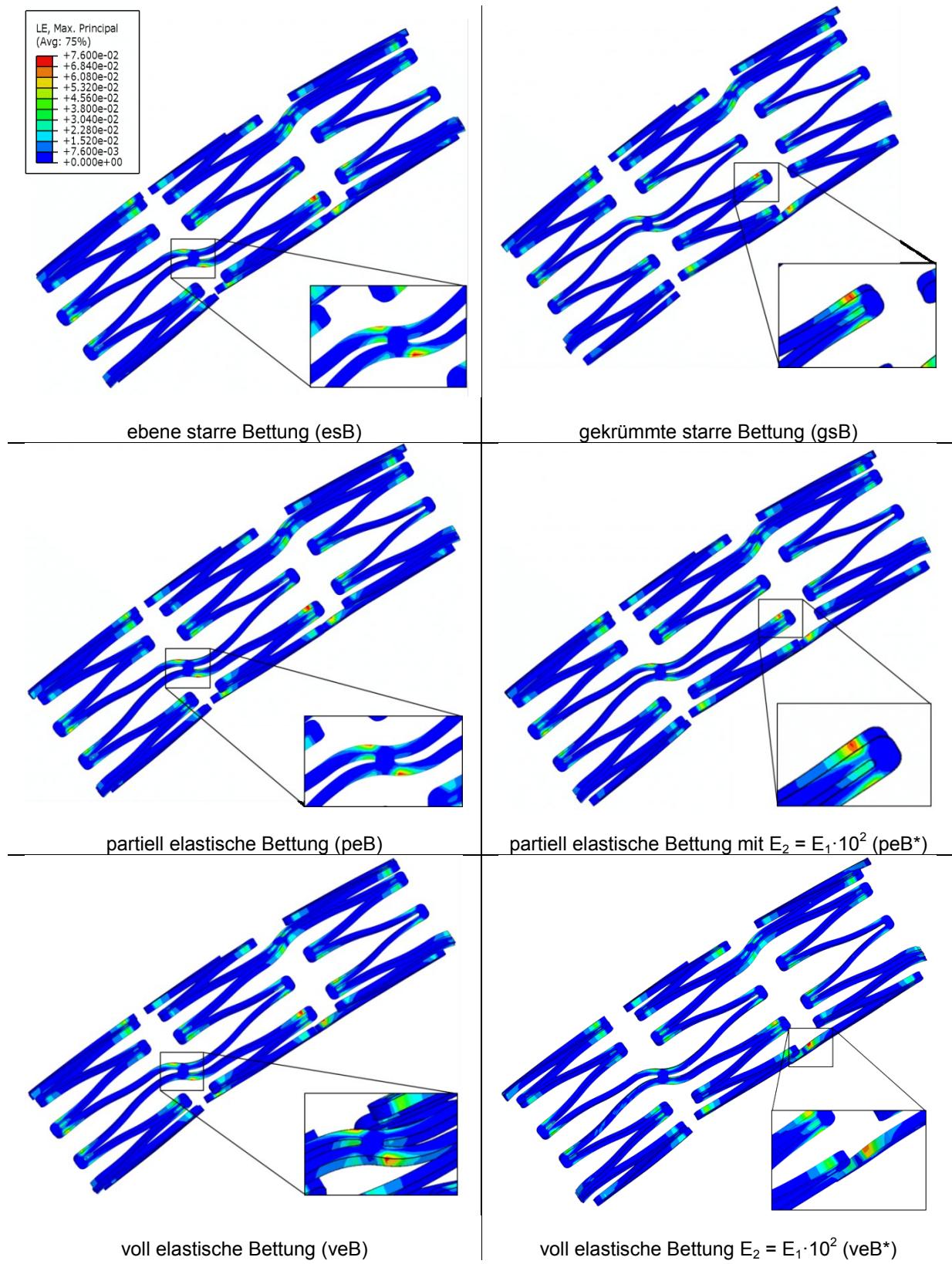


Abbildung 91: Ort der maximalen Hauptdehnung des Stents unter Biegebelastung in Abhängigkeit von der Prüfschlauchbettung

Die Ergebnisse zeigen eine vergleichbare Dehnungsverteilung für alle untersuchten Prüfschlauchbettungen in den Stents. Die maximale Hauptdehnung konzentriert sich auf die Außenkontur der Struts im Übergangsbereich zu den Verbindern sowie an der Strutaußenseite im Übergang zu den Strutenden, außer bei der gsB und der peB*, bei der die maximale Hauptdehnung am Übergang zu einem Strutende auftritt (Abbildung 91). Hierdurch wird die Ähnlichkeit der beiden Prüfschlauchbettungen verdeutlicht. Die Erhöhung der Steifigkeit der elastischen Bettung bei der peB* führt zu einer Annäherung an die gsB.

Bei allen untersuchten Prüfschlauchbettungen tritt die maximale Hauptdehnung auf der Höhe der Stentmittelachse auf, bis auf bei der veB*, bei der sie an der Innenseite des gebogenen Stents ihr Maximum aufweist (Abbildung 91).

Die Implantation des Stents führt zur Abstützung der Prüfschlauchwand, so dass die Querschnittsdeformationen des Prüfschlauchs mit Stent geringer ausfallen als ohne Stent (Abbildung 92).

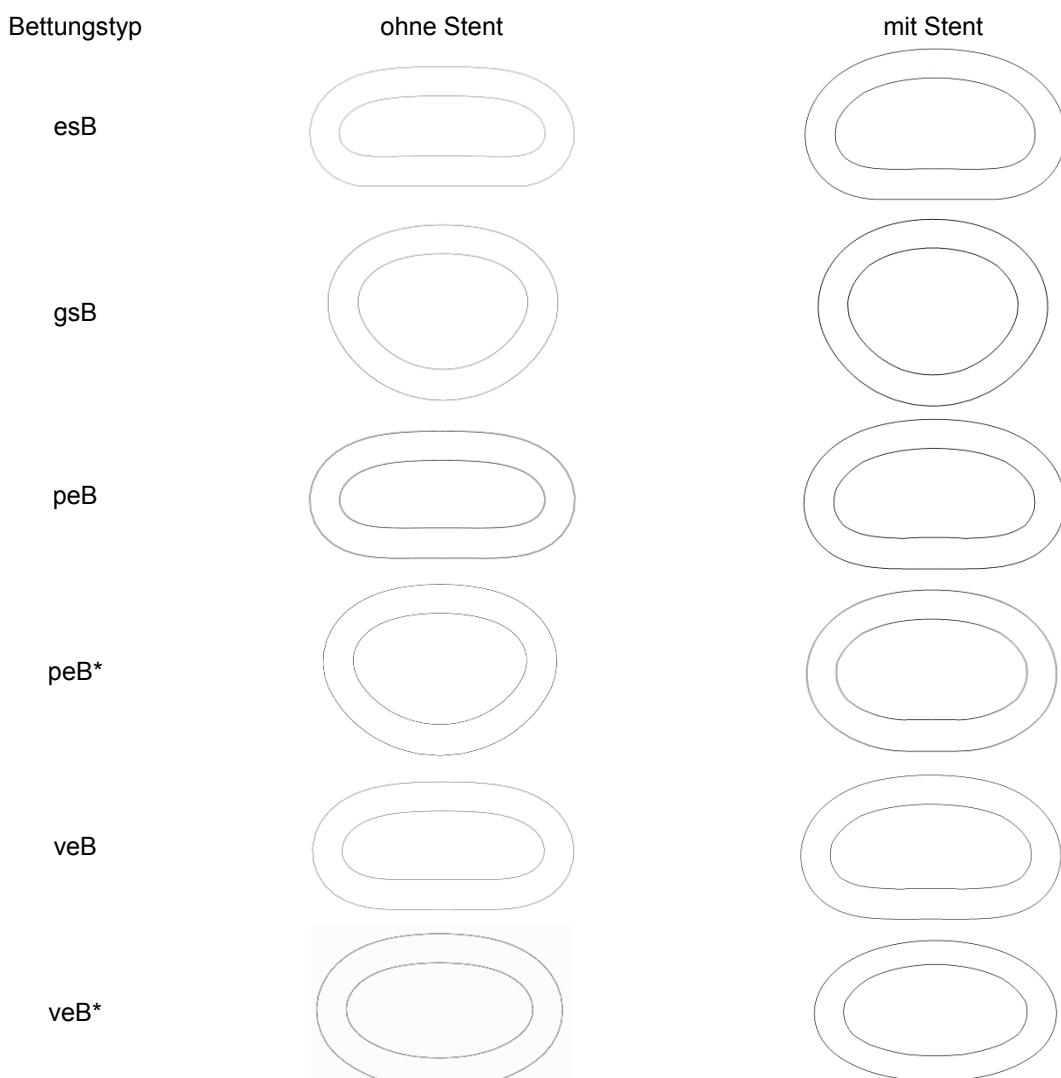


Abbildung 92: Querschnittsdeformationen des Prüfschlauchs mit und ohne Stent bei Belastung durch Rotationsbiegung in Abhängigkeit von der Prüfschlauchbettung ($R = 45 \text{ mm}$ und einer initialen Schlauchdehnung von $\varepsilon = 31,6\%$); * - elastische Bettung $E_2 = E_1 \cdot 10^2$

Die Stentimplantation führt zu einer Annäherung der Querschnittsformen der esB, peB und veB (Abbildung 92). Führt die Erhöhung der Bettungssteifigkeit bei der peB (peB*) ohne Stent zu einer Annäherung der Querschnittsform an die der gsB, so führt die Abstützung der Prüfschlauchwand durch den implantierten Stent zu einer gleichmäßigen Ovalisierung des Prüfschlauchquerschnitts, wie sie durch die veB* auch ohne Stent erzielt werden kann.

Sowohl die Höhe als auch der Ort der maximalen Hauptdehnung korrelieren mit den Ergebnissen zur Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs. So tritt die größte Verformung des Prüfschlauchquerschnitts bei allen Bettungen auf Höhe der Stent-/Prüfschlauchachse bzw. leicht unterhalb dieser Achse auf, was sich sowohl bei der Höhe als auch beim Ort der maximalen Hauptdehnung des Stents widerspiegelt (Abbildung 90, Abbildung 91, Abbildung 92).

Die Veränderung der Querschnittsfläche des Prüfschlauchs durch die Biegebelastung verdeutlicht ebenfalls die Stützwirkung des implantierten Stents (Abbildung 93). Besonders die gekrümmte starre Bettung (gsB) führt durch die über 270° des Umfangs starr abgestützte Prüfschlauchwand zu einer geringen Querschnittsdeformation (vgl. Abbildung 92) und Verringerung der Querschnittsfläche, solange die in Abschnitt 6.3.1 definierten Grenzen für die initiale Schlauchdehnung und den Biegeradius eingehalten werden. Die Verwendung einer steiferen elastischen Bettung führt zu einer mit den starren Bettungen vergleichbaren Abnahme der Querschnittsfläche (Abbildung 93), was ebenfalls mit der maximalen Hauptdehnung im Stent korreliert (vgl. Abbildung 90).

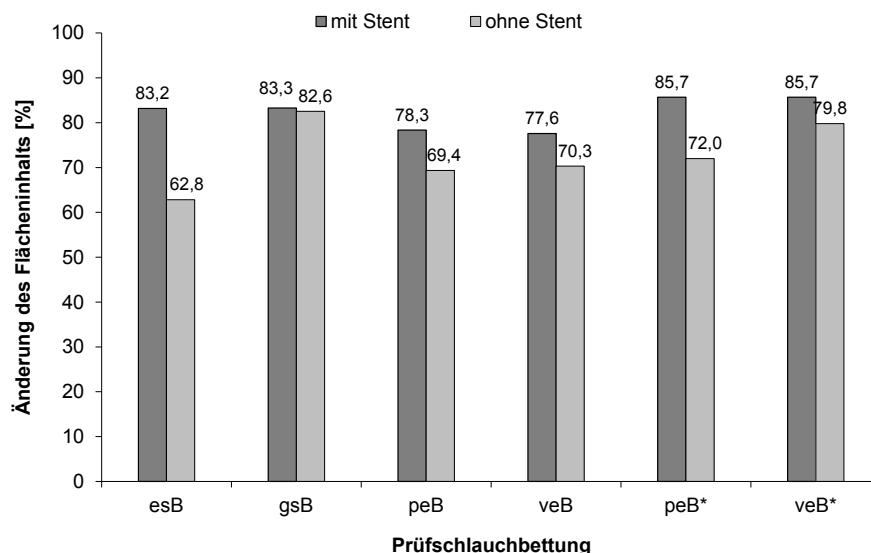


Abbildung 93: Änderung der Querschnittsfläche des Prüfschlauchs mit und ohne Stent bei Biegebelastung, bezogen auf die Querschnittsfläche bei Beginn der Biegebelastung (* - elastische Bettung $E_2 = E_1 \cdot 10^2$)

Zusammenfassend lässt sich mit der Parameterstudie zur Rotationsbiegung zeigen, dass die zulässige initiale Dehnung des Prüfschlauchs im Mehrachsen-Stentprüfstand nach oben hin begrenzt werden muss, um den Einfluss von Querschnittsdeformationen auf das Ergebnis einer Ermüdungsprüfung von Stents zu reduzieren. Des Weiteren hat die Wahl der Prüfschlauchbettung einen großen Einfluss auf die Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs, wobei starre Bettungen zu einer verstärkten Querschnittsdeformation führen, die eine größere Stentbeanspruchung zur Folge haben.

6.4 Analyse der Stent-Beanspruchung in einem biomechanischen FE-Referenzmodell „Kniebeugung“

Für die Bewertung der Ergebnisse aus den vorhergehenden Abschnitten wird ein biomechanisches FE-Referenzmodell für die Kniebeugung entwickelt, um die Stentbeanspruchung bei der Biegebelastung im Mehrachsen-Stentprüfstand mit einer anatomienahen Biegebelastung vergleichen zu können. In Abgrenzung zu existierenden FE-Modellen von Stents in der SFA, bei denen die Nachbildung der Gefäßdeformation im Vordergrund steht [41, 95], ist das Ziel des in dieser Arbeit entwickelten Referenzmodells die Darstellung der Stentbeanspruchung während der Kniebeugung und deren Vergleich mit der im Mehrachsen-Stentprüfstand erzielten Beanspruchung während der Biegebelastung. Hierfür wird das FE-Referenzmodell auf die für dieses Ziel erforderlichen wesentlichen Komponenten sowie Rand- und Kontaktbedingungen reduziert.

Bei der FEA der Stentbeanspruchung im femoropoplitealen Gefäßabschnitt während der Kniebeugung sind multiple Nichtlinearitäten zu berücksichtigen. Insbesondere die Kontaktbedingungen zwischen Körpern mit stark unterschiedlicher Materialsteifigkeit, wie z.B. zwischen Knochen und Weichgewebe, erschweren die numerische Simulation, wobei zusätzlich große Starrkörperdrehungen und -verschiebungen, z.B. des Unterschenkels während der Kniebeugung, auftreten. Neben dem nichtlinearen Materialverhalten von Nitinol beinhaltet das FE-Referenzmodell zusätzlich nichtlineares Materialverhalten des Gefäßes und Gewebes.

Dieses Materialverhalten wird durch Materialmodelle beschrieben, die zunächst auf der Basis von Publikationen zur Simulation des femoropoplitealen Gefäßabschnitts bei Kniebeugung beschrieben werden. Des Weiteren werden publizierte Simulationsmodelle der Gefäße während der Kniebeugung vorgestellt. Anschließend wird die Struktur des biomechanischen FE-Referenzmodells „Kniebeugung“ beschrieben, bevor dessen Funktionalität anhand der Kniebeugung ohne Stent validiert wird. Abschließend erfolgt die Untersuchung der Stentbeanspruchung bei Kniebeugung.

6.4.1 Simulation von Gefäßen und der umgebenden Weichgewebebettung

Viele Autoren haben Ergebnisse zu Untersuchungen von Stents in Blutgefäßen veröffentlicht. Diese Modelle beinhalten eine Reihe von komplexen Komponenten, wie gekrümmte, verzweigte und/oder konische Arteriengeometrien, symmetrische und asymmetrische Plaquegeometrien mit unterschiedlichen Materialmodellen, Fluid-Interaktionen und in vivo Lasten durch Pulsation, Torsion und Biegung der gestenteten Arterien sowie nutzerdefinierte Materialmodelle für das Stent- und Arterienmaterial. Die mechanische Umgebung der Gefäße, die Bettung, bleibt zumeist unbeachtet oder wird durch vereinfachende Randbedingungen berücksichtigt, die die großen und komplexen Deformationen im femoropoplitealen Gefäßabschnitt nicht widerspiegeln [41, 94].

In der Literatur existiert eine große Varianz in den experimentellen Daten zu mechanischen Eigenschaften von vaskulärem Gewebe, da verschiedene Gefäße aufgrund ihrer Anatomie und

Funktion unterschiedliche Eigenschaften aufweisen. Hinzu kommt der Einfluss pathologischer Gefäßveränderungen, die sowohl in ihrer Zusammensetzung als auch in ihrer Geometrie stark differieren [14]. Des Weiteren wird die Bestimmung der mechanischen Eigenschaften durch Faktoren wie z.B. den Zeitabstand zwischen Tod, Präparation und Prüfung, das umgebende Gewebe, die Konservierung der Gefäße sowie das Alter und Krankheiten des Patienten erschwert [22, 138]. Eine der wesentlichen Eigenschaften arterieller Blutgefäße ist ihre Grundspannung sowohl in Umfangs- als auch in axialer Richtung, so dass z.B. Ringe, die aus einer Arterie geschnitten werden, aufspringen oder sich in axialer Richtung geschnittene Streifen nach außen wölben [21, 137]. Dadurch differieren die mechanischen Eigenschaften von Arterien ex vivo und in vivo. Des Weiteren sind Arterien anisotrop, mit unterschiedlichen Eigenschaften in Umfangs- und radialer Richtung [102]. Weitere Untersuchungen zeigen, dass nahezu jedes Weichgewebe, so auch Arterien, ein bestimmtes Maß an Viskoelastizität aufweist, was sich durch die Relaxation bei anhaltender Verformung und durch die Hysterese unter zyklischer Belastung zeigt [53]. Durch den hohen Wassergehalt der Arterienwand von 70-80 % kann diese im globalen Zusammenhang als inkompressibel angenommen werden [80].

Für die FE-Simulation der mechanischen Eigenschaften von Arterien finden zumeist isotrope nichtlineare hyperelastische Materialmodelle Anwendung. Im Folgenden werden die beiden für die Entwicklung des FE-Referenzmodells relevanten Publikationen zur Simulation des femoropoplitealen Gefäßabschnitts bei Kniebeugung von Diehm et al. [41] und Ghriallais et al. [95] vorgestellt, wobei auch die daraus entnommenen Materialmodelle dargestellt werden. Die Autoren generieren ihre Modelle aus MRT- [41] bzw. CT-Daten [95], was den Vorteil der patienten-spezifischen Modelle bietet, die die große Varianz der Gefäßdeformationen durch individuelle vaskuläre und muskuläre Anatomie widerspiegeln können [32, 41].

Diehm et al. [41] segmentieren MRT-Daten von acht Patienten in Knochen (Femur und Tibia), muskuläres Weichgewebe und Gefäße (Abbildung 94), wobei sowohl eine gestreckte als auch eine um 40°/20° (Knie-/Hüftbeugung) gebeugte Kniegelenksposition aufgenommen wird. Die Knochen werden mit starren Schalenelementen vernetzt. Der Femur wird raumfest fixiert und die Verschiebung auf die Tibia aufgebracht. Sowohl das Weichgewebe als auch die Arterie werden mit Tetraederelementen vernetzt. Die Autoren verwenden für das Gefäß und das Weichgewebe ein hyperelastisches Materialmodell nach Neo-Hooke ($E = 0,045 \text{ MPa}$, $\mu = 0,45$). Zwischen Weichgewebe und Knochen wird eine reibfreie Kontaktbedingung generiert, während zwischen Weichgewebe und Gefäß eine kraftschlüssige Verbindung erfolgt. Die Evaluation des FE-Modells durch Vergleich der berechneten und aus MRT-Daten generierten Biegung der Arterienmittellinie bei gestrecktem und gebeugtem Bein zeigt für die meisten Patienten eine gute qualitative Übereinstimmung gerade im Bereich des Kniegelenks, obwohl standardisierte mechanische Eigenschaften für Gefäß und Weichgewebe verwendet werden (Abbildung 94). Allerdings ist diese Aussage auf einen Knie-/Hüftwinkel von 40°/20° limitiert. Bei zwei Patienten wird eine schlechte Übereinstimmung festgestellt. Da diese Patienten einen sehr niedrigen Body-Mass-

Index (BMI) aufweisen, wird vermutet, dass der Einfluss der muskulären Strukturen in der Gefäßumgebung wächst, wenn der Fettgehalt unter einem bestimmten Level ist. Es wird vermutet, dass die Arterien stärker in das muskuläre Weichgewebe eingebunden sind und dadurch den Verschiebungen des Weichgewebes genauer folgen.

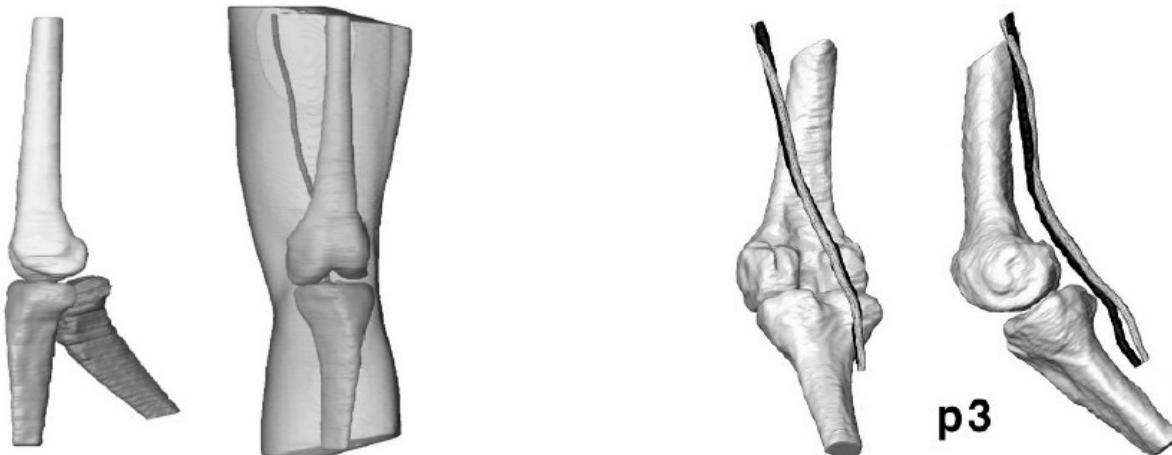


Abbildung 94: links: Simulationsmodell aus MRT-Daten; rechts: gute Übereinstimmung des simulierten (grau) und aus MRT-Daten generierten Gefäßverlaufs (schwarz) bei Kniebeugung (Patient p3) [41]

Im Gegensatz zu Diehm et al. [41] generieren Ghriallais et al. [95] ein FE-Modell aus CT-Daten, wobei Muskel, Knochen, Gefäße und Weichgewebe segmentiert werden (Abbildung 95). Die Autoren unterteilen in diesem wegweisenden Modell die Knochen in Tibia, Femur und Patella sowie die Muskeln in acht Muskelanteile, die von Weichgewebe umhüllt werden. Sowohl die Knochen als auch die Muskeln und das Weichgewebe werden mit Schalenelementen vernetzt, da die innere Beanspruchung dieser Modellbestandteile nicht von Interesse ist. Die Muskeln werden mit einem hyperelastischen Mooney-Rivlin Materialmodell versehen, das die großen nichtlinear-elastischen Deformationen der Muskeln nachbilden kann [62, 95].

Das Gefäß wird mit Volumenelementen vernetzt, wobei drei Elemente über die Wandstärke ($t = 0,637$ mm) verwendet werden, die die drei Schichten der Arterienwand bilden. Für die Arterie wird ein hyperelastisches Materialmodell, basierend auf einer reduzierten polynomischen Dehnungsenergiefunktion sechster Ordnung verwendet, wobei unterschiedliche Koeffizienten für die drei Arterienbestandteile Intima, Media und Adventitia zugewiesen werden.

Analog zu Diehm et al. [41] wird der Femur raumfest fixiert. Durch Kopplungsbedingungen zwischen Tibia und Femur wird das Kniegelenk simuliert, wobei der Drehpunkt des Gelenks durch einen Referenzpunkt an der Tibia definiert wird. Durch eine Verschiebungsrandbedingung am Tibiaende wird eine Kniebeugung von 90° erreicht. Am proximalen Ende des Femurs werden Knochen, Muskeln und Weichgewebe fixiert. Um den Einfluss der Knochen, Muskeln und des Weichgewebes auf die Arterie genau zu simulieren, werden die Muskeln durch Zwangsbedingungen an den Knochen gekoppelt, die die Verbindung zum Knochen durch Sehnen modellieren. Sämtliche Kontaktflächen, außer zwischen Femur und Tibia, werden mit einem Reibkoeffizienten von $\mu = 0,4$ versehen. Vergleiche zwischen der simulierten Arteriengeometrie und publizierter Bilder zeigen,

dass das Referenzmodell experimentelle Ergebnisse der Gefäßdeformation aus in vivo Studien nachbilden kann. Neben einer guten Übereinstimmung der axialen Längenänderung, Torsion und der Änderung der Gefäßkrümmung mit experimentellen Ergebnissen bei Kniebeugung aus der Literatur, ermitteln Ghriallais et al. [95] eine Abnahme des mittleren Gefäßlumens (Querschnittsfläche des Gefäßes) um 25 % vom gestreckten zum gebeugten Kniegelenk. Des Weiteren werden Querschnittsdeformationen des Gefäßes beobachtet (Abbildung 96).

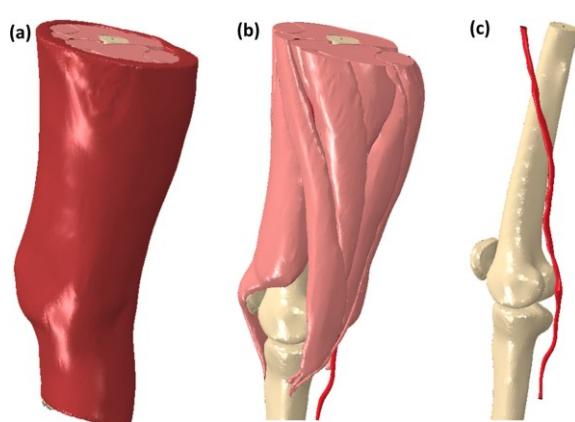


Abbildung 95: Simulationsmodell aus CT-Daten von Ghriallais et al. [95] (a - komplettes Modell, b - Modell ohne Haut, Darstellung der einzelnen Muskeln, c - Arterie)

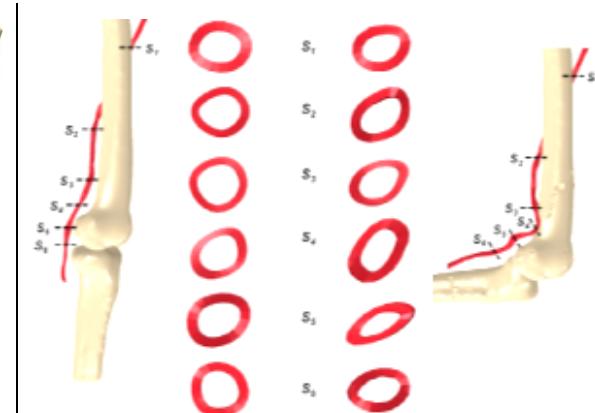


Abbildung 96: Simulation der Gefäßquerschnitte bei geradem (links) und gebeugtem Bein (rechts) von Ghriallais et al. [95]

Sowohl der geringste Gefäßquerschnitt als auch die größte Querschnittsdeformation werden im Bereich der Kniekehle beobachtet. Unterschiede zwischen Simulation und publizierten Studien werden mit der Vernachlässigung des Hüftwinkels begründet, der in Studien zur Quantifizierung der Gefäßdeformation in Abhängigkeit zur Kniebeugung variiert.

In einer weiterführenden Arbeit simulieren Ghriallais et al. [96] ein gestentetes Gefäß während der Kniebeugung, wobei der Stent nicht explizit dargestellt wird. Stattdessen definieren die Autoren den gestenteten Gefäßabschnitt mit einem steiferen, linear-elastischen Materialverhalten ($E = 1,14 \text{ MPa}$; $\mu = 0,3$) auf der Grundlage von Untersuchungen gestenteter Mock-Arterien. Hierdurch wird die entscheidende Interaktion zwischen Stent und Gefäß vernachlässigt. Es wird die Abhängigkeit der Gefäßdeformation und -spannung von der Stentlänge und -lokalisierung untersucht. Die Simulationen führen zu zwei Schlussfolgerungen. Zum einen verändert die Stentimplantation in Arterienabschnitte die globale Deformationscharakteristik des Gefäßes über die gesamte Länge. Dieses geht mit einer Zunahme der Spannung und Dehnung einher. Zum anderen beeinflusst die Stentlänge und -lokalisierung die Längenänderung, Torsion und Krümmungsänderung des Gefäßes. So führt eine proximale Stentlokalisierung zu einer geringeren Gefäßverkürzung und -torsion und zu einer größeren distalen Biegung als eine distale Stentimplantation. Zu beachten ist allerdings, dass Ghriallais et al. [96] in ihren Untersuchungen durch die Vernachlässigung der Stent-Gefäß-Interaktion neben dem Kontaktproblem auch das nichtlineare Materialverhalten des Nitinolstents sowie die differenzierte Steifigkeit des Stents in axialer und radialer Richtung vernachlässigen.

6.4.2 Struktur, Funktion und Validierung des biomechanischen FE-Referenzmodells „Kniebeugung“

Die Entwicklung des biomechanischen FE-Referenzmodells „Kniebeugung“ erfolgt auf der Basis anatomischer Abbildungen und radiologischer Aufnahmen des gestreckten Beins, wobei sich eine geringe initiale Krümmung des Gefäßes erkennen lässt, mit der sich das im Gewebe eingebettete Gefäß der Form des Oberschenkelknochens anpasst (Abbildung 97).

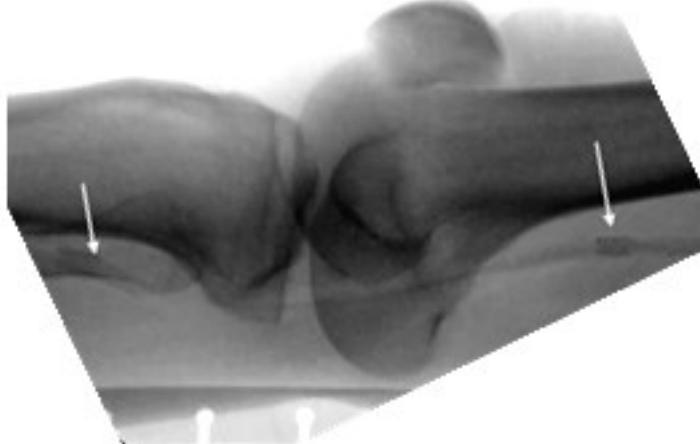


Abbildung 97: Radiologische Darstellung des Kniegelenks mit dem femoropoplitealen Arterienabschnitt im gestreckten Zustand [128]

Mit Hilfe der CAD-Software ProEngineer (Pro/ENGINEER Wildfire 5.0, Parametric Technology Corp., USA) werden die wesentlichen Bestandteile des biomechanischen FE-Referenzmodells konstruiert, wobei zur Vereinfachung und Reduzierung der Modellgröße von einem symmetrischen Modell ausgegangen wird. Neben dem passiven Bewegungsapparat des Kniegelenks, bestehend aus den Knochen und Sehnen (grau), wird das Gefäß mit seinen drei Bestandteilen Adventitia (gelb), Media (orange) und Intima (rot) und die Bettung, unterteilt in Muskel (hellblau) und Weichgewebe (dunkelblau), mit dem die Haut sowie die Muskulatur des Unterschenkels vereinfacht dargestellt wird, modelliert (Abbildung 98).

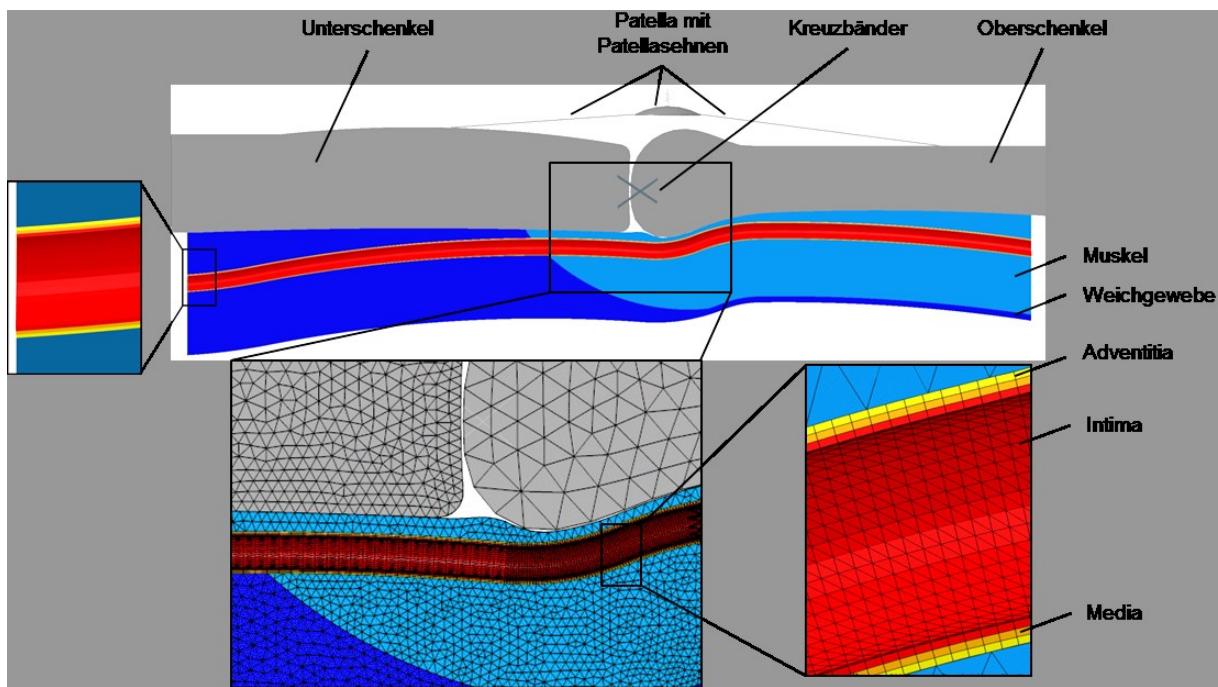


Abbildung 98: Biomechanisches FE-Referenzmodell „Kniebeugung“, Darstellung der Vernetzung

Die Knochen des Kniegelenks, Femur, Tibia und Patella, bilden die Tragstruktur des Gelenks, die nur sehr kleine elastische Verformungen erfahren und deren Beanspruchung nicht von Interesse ist, weshalb ein willkürliches linear-elastisches Materialverhalten zugewiesen wird ($E = 210\,000 \text{ MPa}$, $\mu = 0,3$). Die Vernetzung der Knochen erfolgt mit vier-Knoten Tetraederelementen erster Ordnung (C3D4). Da keine Spannungsanalyse der Knochen erfolgt, kann eine relativ grobe Vernetzung erfolgen.

Neben den Knochen werden zur numerischen Stabilisierung des Modells zwei Kreuzbänder sowie zwei Bänder für die obere und untere Patellasehne modelliert, die mit linearen zwei-Knoten Elementen vernetzt werden. Hierdurch kann ein Mehrkörpermechanismus des Modells verhindert werden. Da keine Spannungsanalyse der Bänder erfolgt, wird ein willkürliches linear-elastisches Materialverhalten zugewiesen ($E = 210\,000 \text{ MPa}$, $\mu = 0,3$). Um eine einheitliche Steifigkeit der Bänder zu erreichen, werden deren Querschnitte anhand der Bandlänge nach $c_1 = c_2 = \frac{(E \cdot A_1)}{l_1} = \frac{(E \cdot A_2)}{l_2}$ berechnet ($A_{\text{Kreuzband}} = 3 \text{ mm}^2$, $A_{\text{Patellasehne-Oberschenkel}} = 1 \text{ mm}^2$, $A_{\text{Patellasehne-Unterschenkel}} = 1,309 \text{ mm}^2$).

Das Gefäß wird mit einem Innendurchmesser von $\varnothing_i = 5 \text{ mm}$ und einer Wandstärke von $t = 0,64 \text{ mm}$ modelliert. Die Vernetzung erfolgt mit linearen sechs-Knoten Elementen (dreieckige Prismen C3D6), wobei drei Elementtreihen über die Wandstärke die drei Bestandteile der Arterienwand Intima, Media und Adventitia repräsentieren. Das Materialverhalten der Arterienwand wird nach Ghriallais et al. [95] zugewiesen (Tabelle 14). Das Gefäß wird durch eine kraftschlüssige Verbindung an die Kinematik des Weichgewebes/Muskelgewebes gebunden.

Tabelle 14: Koeffizienten für ein hyperelastisches Materialmodell für Arterien, basierend auf einem Polynom 6. Ordnung [62]

	C_{10} [MPa]	C_{20} [MPa]	C_{30} [MPa]	C_{40} [MPa]	C_{50} [MPa]	C_{60} [MPa]
Intima	0,00679	0,54	-1,11	10,65	-7,27	1,63
Media	0,00652	0,0489	0,00926	0,76	-0,43	0,0869
Adventitia	0,00827	0,012	0,52	-5,63	21,44	0

Die Gefäßbettung wird in Muskel und das umgebende Weichgewebe unterteilt und mit linearen vier-Knoten Elementen vernetzt. Das Materialverhalten wird nach Ghriallais et al. [95] zugewiesen (Tabelle 15). Durch Kraftschluss werden beide Bestandteile der Gefäßbettung miteinander verbunden.

Tabelle 15: Koeffizienten für Materialmodelle zur Simulation von Muskeln und Weichgewebe [62]

Muskel	Weichgewebe
Hyperelastisch, Mooney-Rivlin	$C_{10} = 0,00165$ MPa $C_{01} = 0,00335$ MPa $D_1 = 0,49$

Zwischen den Kontaktpartnern Femur-Tibia und Femur/Tibia-Gefäßbettung wird eine Kontaktbedingung mit einem geringen Reibkoeffizienten von $\mu = 0,002$ definiert.

Zur Entsingularisierung des numerischen Modells wird der Femur in den drei Raumrichtungen fixiert. Zur numerischen Stabilisierung wird eine Aufhängung der Patella über eine Feder ($c = 250$ N/mm) an einem raumfesten Referenzpunkt erzeugt, so dass sich diese verkippen und verschieben kann. Zusätzlich werden Symmetrierandbedingungen festgelegt. Die Kniebeugung erfolgt über eine Verschiebungsrandbedingung des distalen Tibiaendes in y-Richtung, durch die eine Kniebeugung von 90° realisiert wird.

Anhand von radiologischen Aufnahmen (Smouse et al. [128]) mit zunehmender Hüft-/Kniebeugung (Abbildung 99) wird das biomechanische FE-Referenzmodell validiert. Es kann gezeigt werden, dass das Gefäß während der simulierten Kniebeugung der Knochenkontur folgt, so dass ein vergleichbares Bild zur angiographischen Aufnahme entsteht, wobei eine Beugung des Hüftgelenks bei der Simulation unberücksichtigt bleibt (Abbildung 99).

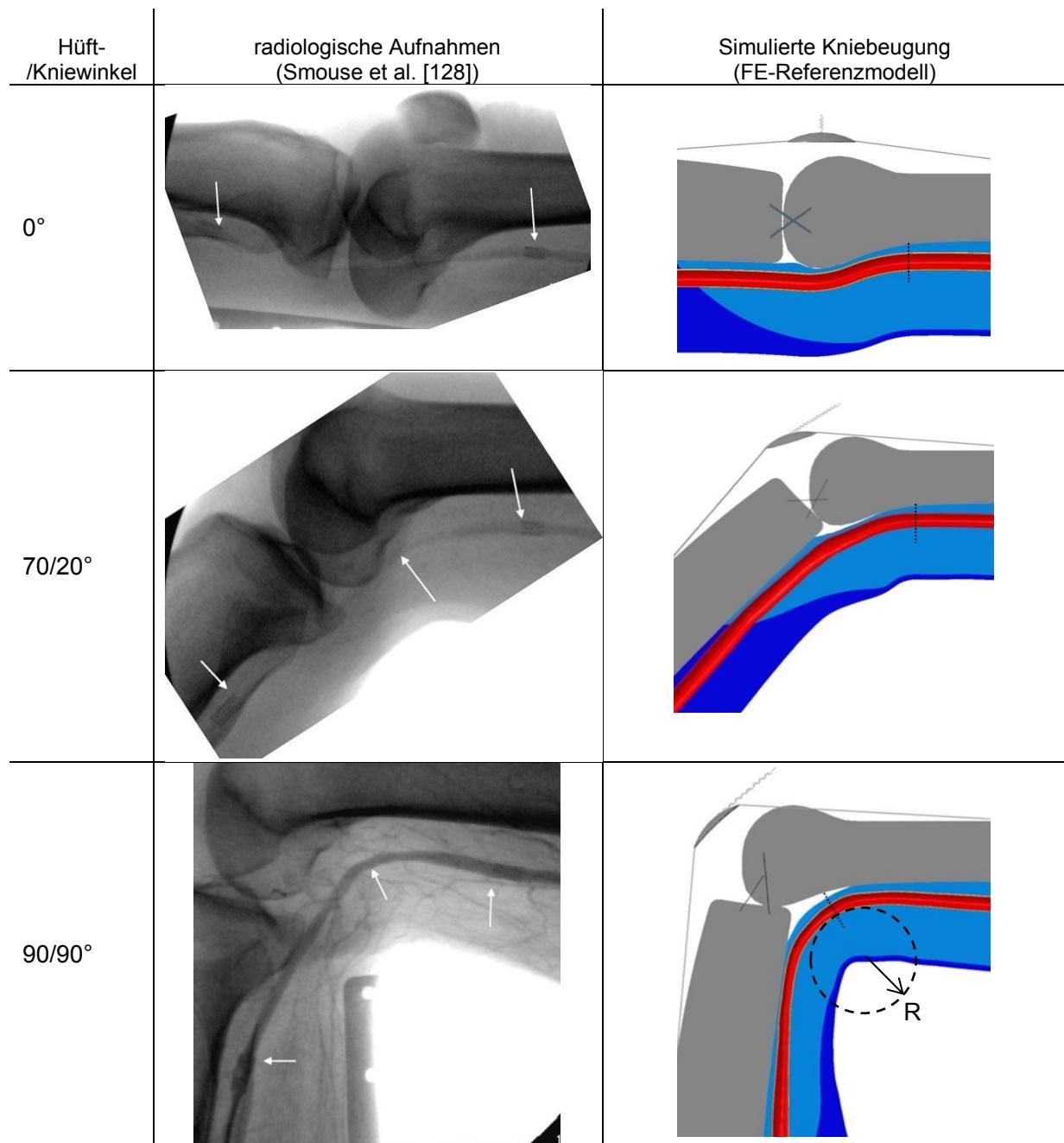


Abbildung 99: Validierung des biomechanischen FE-Referenzmodells „Kniebeugung“ durch Vergleich der Gefäßdeformation mit radiologischen Aufnahmen von Smouse et al. [128]; es stellt sich ein Biegeradius des Gefäßes von $R \approx 24$ mm ein

Für das Gefäß stellt sich während der Kniebeugung ein Biegeradius von etwa 24 mm ein, der geometrisch durch Anlegen eines Kreises ermittelt werden kann (Abbildung 99).

Die Simulation der Kniebeugung ohne Stent zeigt, dass das entwickelte biomechanische Referenzmodell in der Lage ist, die gewünschte Gefäßkinematik abzubilden, so dass im Folgenden die Untersuchung der Stentbelastung während der Kniebeugung erfolgt.

6.4.3 Quasistatische Stent-Beanspruchung aus FE-Simulationen der Kniebeugung

Die Simulation eines in das Gefäß des biomechanischen FE-Referenzmodells implantierten Stents unter Berücksichtigung der spezifischen Stentstruktur, der nichtlinearen Materialeigenschaften des Stents sowie der Stent-Gefäß-Interaktion bildet eine Weiterentwicklung der aus der Literatur bekannten Simulationsmodelle (vgl. Abschnitt 6.1). Des Weiteren wird die differenzierte Stentsteifigkeit in axialer und radialer Richtung durch Verwendung eines realen Stentmodells beachtet. Die Ergebnisse dieses Modells können anschließend für die Bewertung der Simulationsergebnisse des Mehrachsen-Stentprüfstands verwendet werden.

Die Platzierung des Stents erfolgt analog zu Abbildung 100 in den initial gekrümmten Gefäßbereich.

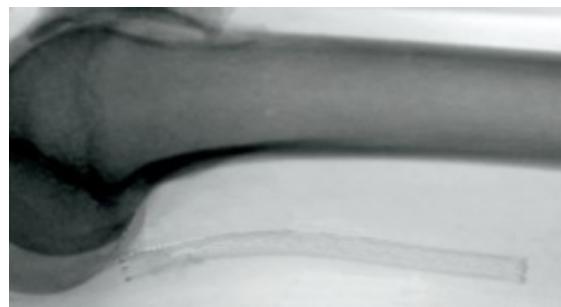


Abbildung 100: Stentlokalisierung in neutraler Position ($0^\circ/0^\circ$) (modifiziert nach [99])

Es wird ein Stentmodell mit neun Ringen nach Abschnitt 6.2 in das Gefäß des Referenzmodells freigesetzt (Abbildung 101).

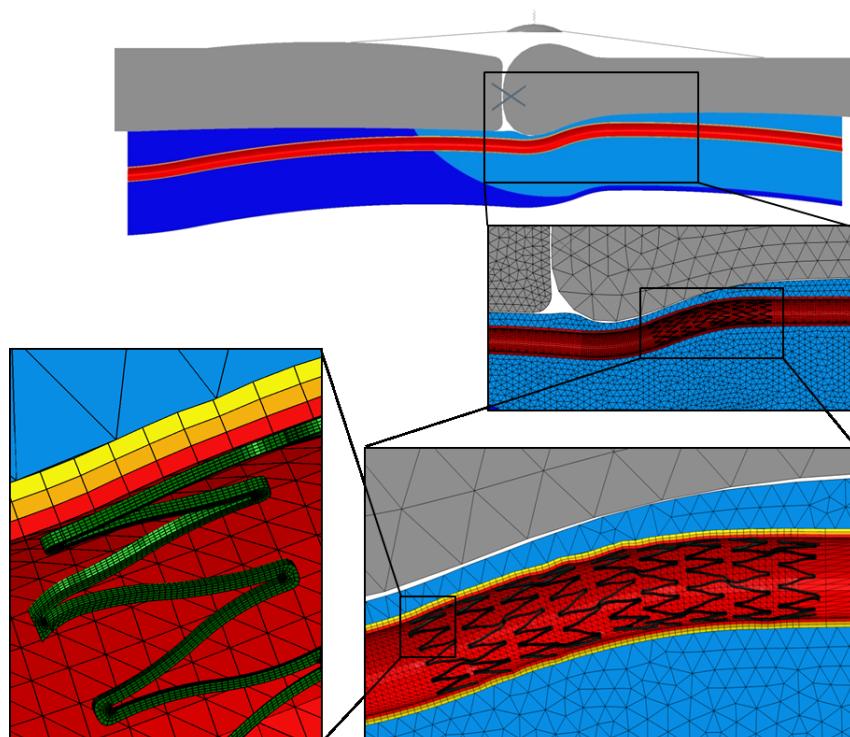


Abbildung 101: Biomechanisches FE-Referenzmodell „Kniebeugung“ mit Stent, Darstellung der Vernetzung

Für die Platzierung des Stents in einen initial gekrümmten Gefäßabschnitt erfolgt zunächst der Crimp- und Freisetzlastschritt in einen Hilfszyylinder. Durch Biegen des Hilfszyinders mit dem Stent, analog zum Rotationsbiegen nach Abschnitt 6.2.2, kann dieser anschließend in das gekrümmte Gefäß freigesetzt werden, indem die Kontaktbedingung zwischen Hilfszyylinder und Stent deaktiviert und zwischen Stent und Gefäß aktiviert wird (Reibkoeffizient $\mu = 1$). Nach der Stentfreisetzung in das Gefäß erfolgt die Kniebeugung analog zu Abschnitt 6.4.2.

Die Steifigkeit des Stents führt zu einer deutlichen Begradigung des Gefäßes während der Kniebeugung, so dass die Gefäßwand und die Bettung im Bereich des Stentendes weiter Richtung Gelenkspalt geschoben werden (Abbildung 102).

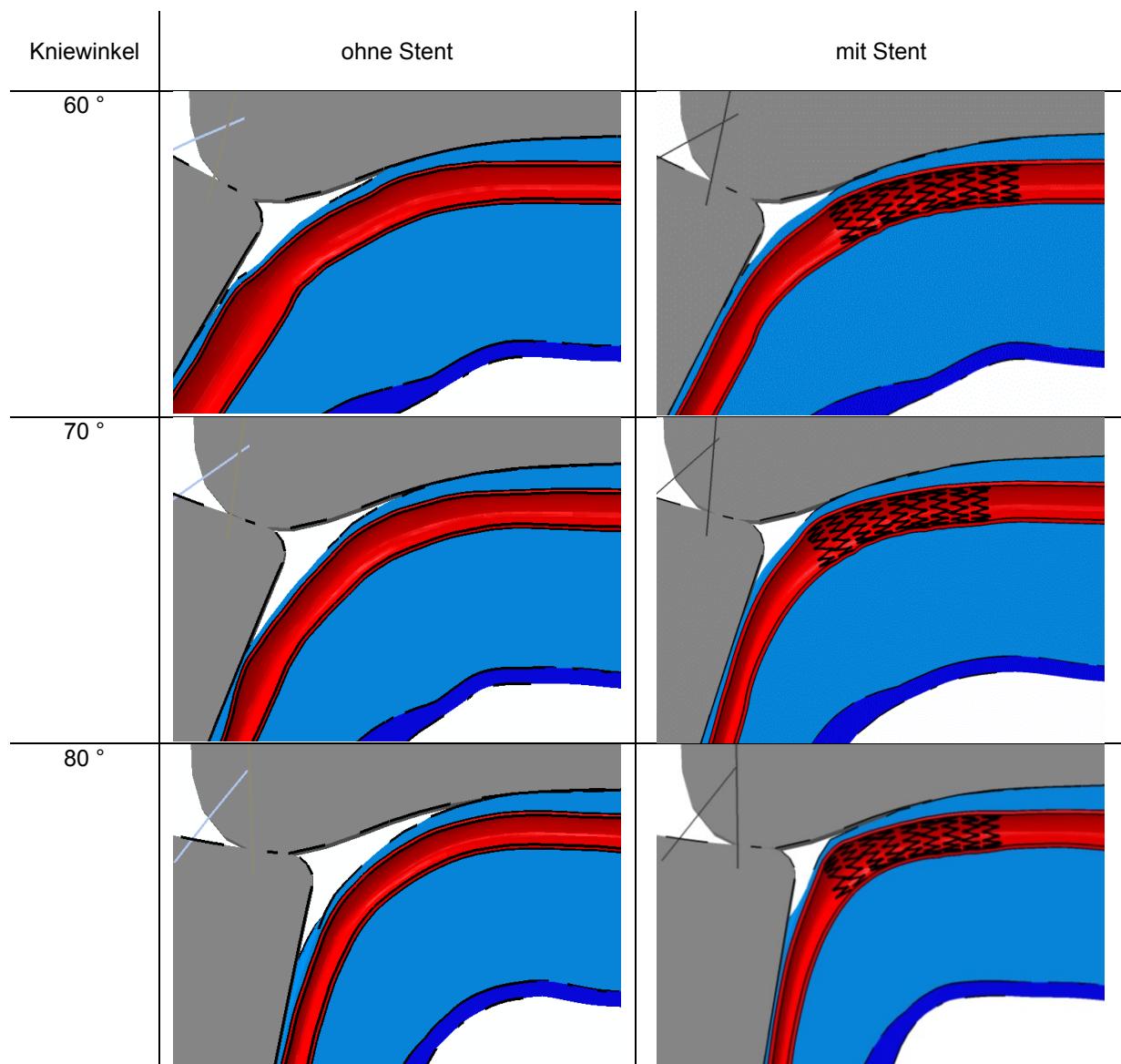


Abbildung 102: Kniebeugung des biomechanischen FE-Referenzmodells ohne und mit implantiertem Stent

Durch die Begradigung des Gefäßes entsteht am Stentende eine annähernd singuläre Krafteinleitung in das Gefäß mit einem maximalen Kontaktdruck zwischen Stent und Gefäß von 0,365 MPa (Abbildung 103). Im Vergleich dazu ist der Kontaktdruck zwischen Stent und Gefäß im

weiteren Verlauf mit maximal 0,124 MPa deutlich niedriger. Der hohe Kontaktdruck zwischen Gefäß und Stentende kann zu einer Schädigung der Gefäßwand führen.

Durch die Kniebeugung entsteht die größte Stentbeanspruchung, dargestellt durch die maximale Hauptdehnung, an der Außenseite des im Außenradius liegenden Verbinder (Abbildung 104).

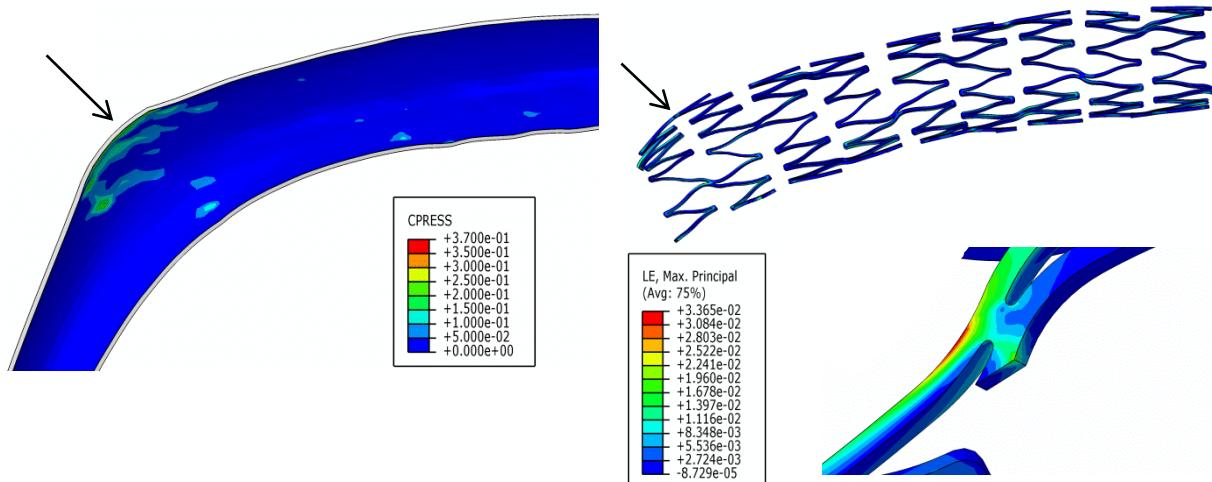


Abbildung 103: Ort des maximalen Kontaktdrucks zwischen Stentende und Gefäßwand

Abbildung 104: Ort der maximalen Hauptdehnung am oberen Verbinder des Stentendes

Die Ergebnisse zur Stent- und Gefäßbeanspruchung der Kniebeugung mit implantiertem Stent zeigen, dass die Lage des Stents einen Grenzfall für die Implantation darstellt, da das Gefäß durch eine nahezu singuläre Krafteinleitung geschädigt werden kann.

6.5 Diskussion der Simulationsergebnisse „Kniebeugung“ vs. Mehrachsen-Stentprüfstand

Die Simulationsergebnisse des Mehrachsen-Stentprüfsstands (vgl. Abschnitt 6.3) werden im Folgenden anhand der Ergebnisse des biomechanischen FE-Referenzmodells „Kniebeugung“ ohne und mit Stent bewertet und eingeordnet.

Der wesentliche Unterschied zwischen der Kniebeugung und der im Mehrachsen-Stentprüfstand durchgeführten Biegebelastung liegt darin, dass das Kontaktproblem zwischen Prüfschlauch und Bettung im Prüfstand nicht der kraftschlüssigen Verbindung von Gefäß und umliegendem Gewebe in vivo entspricht. Hierdurch kann keine Ablösung des Gefäßes von der Bettung erfolgen. Das Kontaktproblem beim Mehrachsen-Stentprüfstand liegt sowohl bei der Rotations- als auch bei der Querkraftbiegung vor und hat die Ausbildung eines Bettungsdrucks zur Folge. Durch die Idealisierung der Gefäß-Bettungs-Interaktion im biomechanischen FE-Referenzmodell mit einer Kontaktbedingung kann auch hier ein Bettungsdruck ermittelt werden, der im Gegensatz zur Rotations- und Querkraftbiegung gleichmäßig in tangentialer und in Längsrichtung der Gefäßwand verläuft (Abbildung 105). Es prägt sich kein Maximum im Bettungsdruck beim Referenzmodell ohne Stent aus.

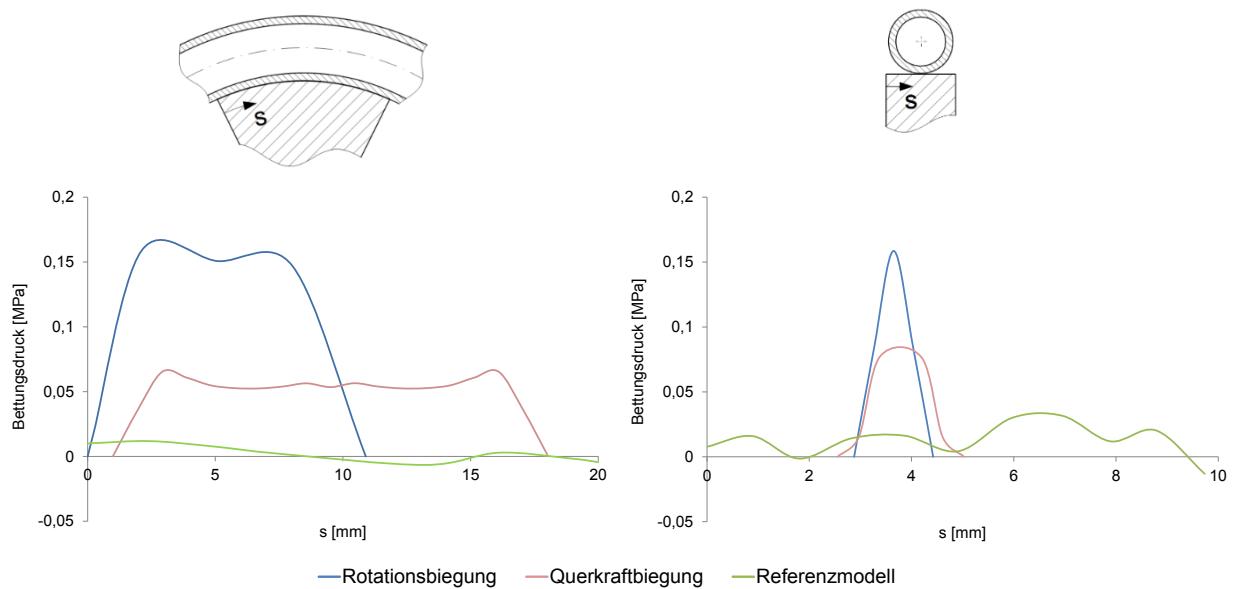


Abbildung 105: Verteilung des Bettungsdrucks zwischen Gefäß-/Prüfschlauchwand und Bettung in tangentialer und in Längsrichtung bei Rotations- und Querkraftbiegung mit ebener starrer Bettung sowie im Referenzmodell

Die geringfügige und gleichmäßige Ausprägung des Bettungsdrucks beim Referenzmodell führt dazu, dass der Stent im Mehrachsen-Stentprüfstand sowohl bei der Rotations- als auch bei der Querkraftbiegung stärker belastet wird (Abbildung 106).

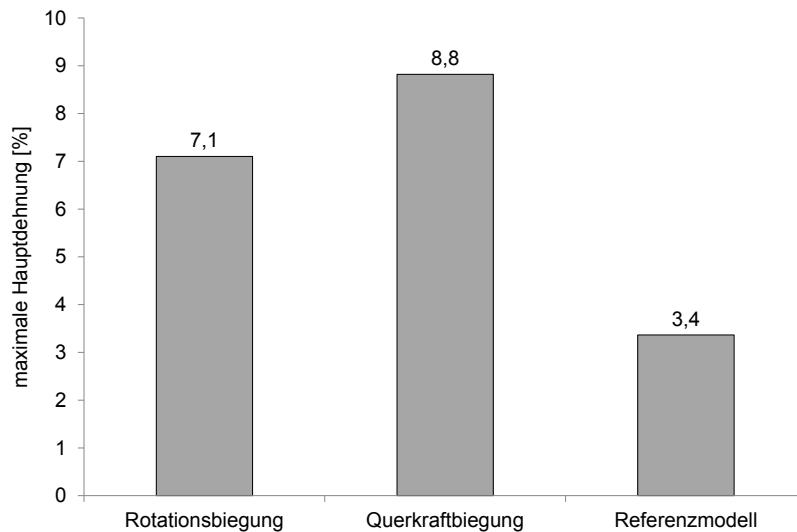


Abbildung 106: Maximale Hauptdehnung im Stent bei Kniebeugung im Vergleich zur Rotations- und Querkraftbiegung im Mehrachsen-Stentprüfstand (ebene starre Bettung, $R = 45 \text{ mm}$, $\epsilon = 21,05 \%$)

Der Gefäßverlauf während der Kniebeugung (Abbildung 99, Abbildung 107) zeigt, dass die Rotationsbiegung phänomenologisch weitgehend der physiologischen Kniebeugung entspricht, mit dem Unterschied, dass das Gefäß bei der Kniebeugung an jedem Punkt gelagert ist. Im Gegensatz dazu ist der Prüfschlauch bei der Biegebelastung im Mehrachsen-Stentprüfstand nur am Innenradius gebettet.

Die Simulationsergebnisse aus dem biomechanischen FE-Referenzmodell „Kniebeugung“ ohne Stent zeigen, dass bei einer Kniebeugung von 90° nur geringfügige Querschnittsdeformationen des Gefäßes auftreten (Abbildung 107), im Gegensatz zu Ghriallais et al. [95]. Allerdings gehen die Autoren von reellen Gefäßen aus, die im Gegensatz zu dem im Referenzmodell verwendeten Gefäß keinen kreisförmigen Querschnitt zu Beginn der Simulation aufweisen, so dass die dadurch vorhandenen Störstellen zu einer bevorzugt ausgeprägten Deformation der Gefäßwand in den Untersuchungen von Ghriallais et al. [95] führen. Der Ort der maximal ausgeprägten Querschnittsdeformation bei 90° Kniebeugung des FE-Referenzmodells stimmt mit den Ergebnissen zur Querschnittsdeformation des Gefäßes von Ghriallais et al. [95] (Abschnitt 6.4.1, Abbildung 95) überein.

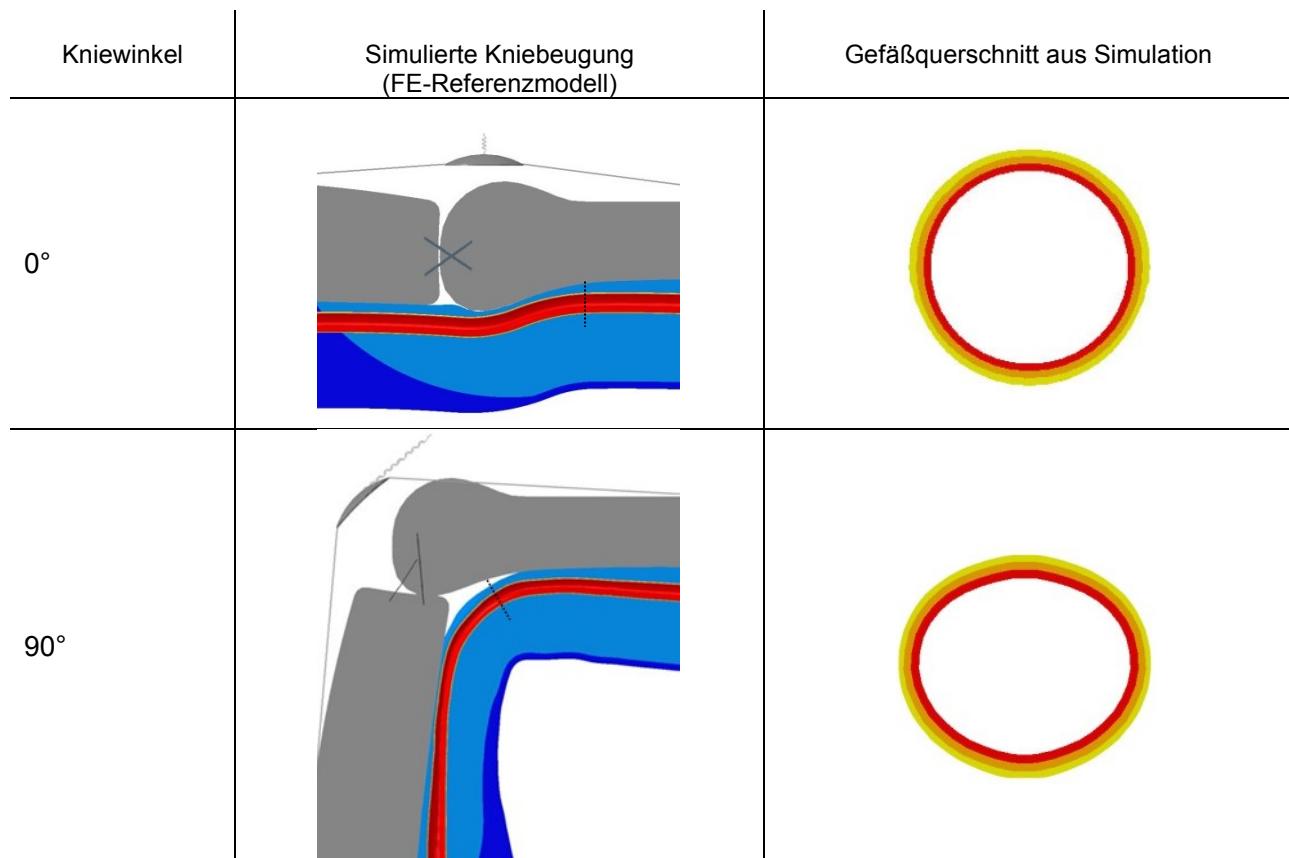


Abbildung 107: Simulation der Kniebeugung mit FE-Referenzmodell; Deformation des Gefäßquerschnitts im maximal belasteten Bereich des Gefäßes (Markierung)

Indifferente Zustände des Gefäßes, wie sie beim Mehrachsen-Stentprüfstand auftreten (vgl. Abschnitt 6.3.1 und 6.3.2), können aufgrund der erzielten Ergebnisse bei einer physiologischen Kinematik des Gefäßes mit realitätsnaher Bettung ausgeschlossen werden. Folglich ist die in Abschnitt 6.3.2 phänomenologisch getroffene Annahme zur lokalen Strukturstabilität der Gefäßwand zutreffend, indem keine starken Deformationen des Gefäßquerschnitts auftreten. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass der im Mehrachsen-Stentprüfstand erforderliche Parameter der initialen Prüfschlauchdehnung zur Realisierung der axialen Stentkompression zwangsläufig zu einer stärker ausgeprägten Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs führt.

Somit wird mit der Biegebelastung im Mehrachsen-Stentprüfstand eine höhere Stentbeanspruchung erzielt (Abbildung 106).

Bei Betrachtung der Änderung des Flächeninhalts des Gefäßes/Prüfschlauchs durch die Biegebelastung im Mehrachsen-Stentprüfstand mit unterschiedlicher Bettung sowie im FE-Referenzmodell zeigt sich, dass die Abnahme des Flächeninhalts des Gefäßquerschnitts im Referenzmodell der des Prüfschlauchquerschnitts im Mehrachsen-Stentprüfstand bei Bettung mit esB, gsB und peB ohne Prüfschlauchvordehnung entspricht (Abbildung 108).

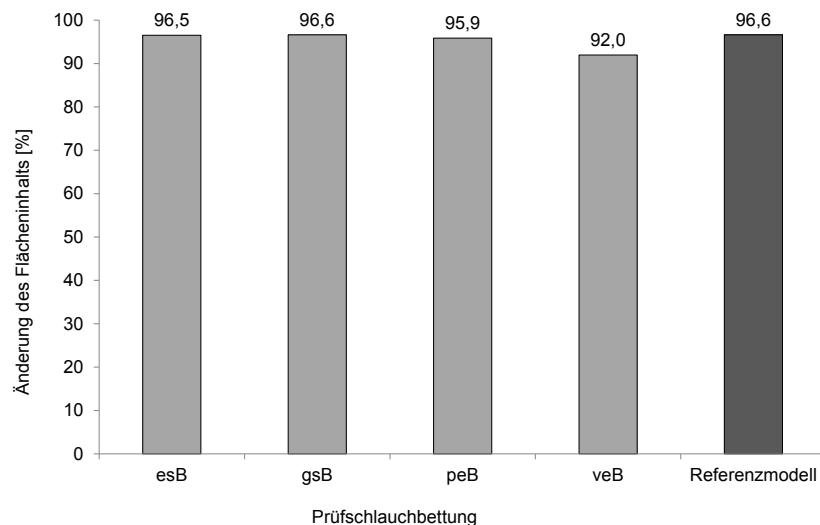


Abbildung 108: Änderung des Flächeninhalts während der Biegebelastung im Mehrachsen-Stentprüfstand bei unterschiedlicher Prüfschlauchbettung ($\varepsilon = 0 \%$, $R = 22,5 \text{ mm}$) und während der Kniebeugung im biomechanischen FE-Referenzmodell

Dieses Ergebnis bestätigt die in Abschnitt 6.3.2 getroffene phänomenologische Annahme, dass der Flächeninhalt des Gefäßes bei der physiologischen Kniebeugung nahezu invariant ist, damit zu jedem Zeitpunkt der Kinematik die vaskuläre Versorgung des Gewebes durch das Gefäß unabhängig vom kinematischen Zustand des Gefäßes ist. Unterstützt wird diese Annahme durch Untersuchungen von Brown et al. [26], die einen konstanten Flächeninhalt der A.femoralis bei Muskelkontraktion des gestreckten Beins messen. Im Gegensatz dazu messen Ghriallais et al. [95] eine Abnahme des Gefäßlumens durch die Kniebeugung um 25 %. Zu beachten ist hierbei allerdings, dass die Berücksichtigung einer realen Gefäßgeometrie mit initialer Krümmung und Imperfektionen, im Gegensatz zum im FE-Referenzmodell verwendeten idealisierten kreisförmigen Gefäßquerschnitt, die Ausbildung von präferierten Querschnittsdeformationen mit Reduzierung des Flächeninhalts fördert.

Aus physiologisch-anatomischer Sicht kann eine starre Prüfschlauchbettung ausgeschlossen werden. Aus technischer Sicht führt die starre Bettung allerdings als Grenzfall der harten Kontaktbedingung im Mehrachsen-Stentprüfstand zu einer höheren Sicherheit des implantierten Stents gegenüber Ermüdungsbruch und ist einfacher technisch zu realisieren als eine elastische Bettung. Allerdings behindern derartig verschärzte Prüfmethoden eine progressive Stententwicklung. Für Stentprüfungen nach dem „Fatigue-to-Fracture“-Prinzip kann eine starre Bettung

empfohlen werden, da die größere Beanspruchung des Stents häufiger zu Brüchen führt. Hierdurch kann das Bruchverhalten der Stents untersucht werden. Für eine realitätsnahe Stentprüfung im Mehrachsen-Stentprüfstand ist eine elastische Prüfschlauchbettung zu empfehlen, auch wenn deren Realisierung in einer technischen Simulation nicht nur aufwendiger, sondern zusätzlich durch Unsicherheiten bei der Wahl der Bettungsgeometrie und -steifigkeit behaftet ist.

7 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen für die Prüftechnik

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die strukturmechanische Analyse eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands. Die wesentliche Zielsetzung dabei ist die Charakterisierung der Basisverfahren für die Biegebelastung und deren Einordnung in den realitätsnahen Zusammenhang zur physiologischen Kniebeugung mit Hilfe der FEA, um die Methode des Mehrachsen-Stentprüfstands zu bestätigen. Hierbei erfordert die Simulation die mathematische Nachbildung multipler Nichtlinearitäten, wie große Starrkörperschiebungen und -rotationen, große Dehnungen und mehrfache Kontaktprobleme.

Für die Behandlung von Gefäßkrankheiten, wie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, ist die Implantation intravaskulärer Gefäßstützen, sogenannter Stents, etabliert, wobei bevorzugt selbstexpandierende Stents aus der Formgedächtnislegierung Nitinol eingesetzt werden. Da diese als permanente Implantate lebenslang im Körper verbleiben, sind sie einer Vielzahl von zyklischen Belastungen ausgesetzt. Insbesondere im femoropoplitealen Gefäßabschnitt treten neben der regelmäßig zyklischen radialen Belastung durch den pulsatilen Blutfluss zusätzliche unregelmäßig zyklische überlagerte axiale, Biege- und Torsionsbelastungen durch die Beinbewegung, z.B. beim Gehen, auf, die als Langzeitbelastungen zu Ermüdungsbrüchen bei bis zu 65 % der implantierten Stents führen. Dieses Strukturversagen der Stents ist eine wesentliche Komplikation der Stentimplantation im femoropoplitealen Gefäßabschnitt, die den Verlust der mechanischen Funktion des Stents sowie Komplikationen, wie Restenose, Thrombose oder Gefäßperforation zur Folge hat.

Das mehrachsige Belastungsregime im femoropoplitealen Gefäßabschnitt wird im Rahmen dieser Arbeit durch eine Literaturrecherche quantifiziert. Durch unterschiedliche Verfahren und Auswertemethoden in den Studien sowie individuelle Unterschiede der untersuchten Patienten und Körperspender im Hinblick auf Alter, Krankenstand und Arteriengeometrie treten erhebliche Differenzen in den Ergebnissen bezüglich Längenänderung, Torsionswinkel sowie Biegewinkel und -radius der Gefäße auf. Ergebnis der Literaturrecherche ist die Definition eines Lastregimes. Des Weiteren wird ein Prüfregime vorgeschlagen, bei dem zunächst die axiale Stentkompression und Torsion aufgebracht werden, bevor der komprimierte und tordierte Zustand des Stents/Prüfschlauchs gebogen wird. Durch diese Kopplung der drei Belastungen in der Mitte des Lastzyklus wird ein worst-case-Prüfregime erreicht.

Zur Reduzierung von Stentbrüchen sowie zur Beurteilung des Ermüdungsverhaltens von Stents, die diesen Belastungen ausgesetzt sind, sind dynamische Ermüdfestigkeitsprüfungen ein wesentlicher Bestandteil der Stententwicklung und -zulassung. Sie werden von Zulassungsbehörden gefordert, um eine hohe technische Sicherheit für den Patienten zu gewährleisten. Hierbei legen die jeweiligen länderspezifischen Normen, wie z.B. ISO 25539-2, ASTM-Normen

oder Richtlinien, wie die FDA Guidance 1545, die allgemeinen Anforderungen an die Stentprüfung fest und geben Rahmenbedingungen für die Entwicklung von adäquaten Prüfmethoden für eine realitätsnahe Prüfung der Stents für ihre spezifische Einsatzregion vor. Hierfür wird der Stent in der Regel in einen Prüfschlauch implantiert, dessen Enden als Einspannung fungieren.

Ein neuartiger patentierter Mehrachsen-Stentprüfstand (Institut für ImplantatTechnologie und Biomaterialien e.V.), basierend auf dem Prinzip der Rotationsbiegung, bietet die zeitgleiche Belastung von zwölf Stents bezüglich axialer Kompression, Torsion und Biegung. Zur Auswertung der Prüfergebnisse nach einer Mehrachsen-Stentprüfung wird eine Methodik festgelegt, die die Quantifizierung und Zuordnung der aufgetretenen Stentbrüche und fehlenden Stentfragmente als primäre Beurteilungsgröße ermöglicht. Dieses erfolgt zum einen mittels Endoskop zu festgelegten Inspektionsintervallen und zum anderen nach Prüfungsende und Stentexplantation durch Auszählen der Brüche/fehlenden Fragmente. Es zeigt sich, dass die Anzahl der Brüche/fehlenden Fragmente durch die endoskopische Inspektion unterschätzt wird, so dass hierdurch nur ein Anhaltspunkt für eine Bewertung des Prüfergebnisses gewonnen wird.

Im Rahmen der Prüfstandvalidierung wird die Realisierung der oben aufgeführten Belastungen auf den Stent überprüft, wobei die geforderten Belastungen erzielt werden können. Allerdings muss ein besonderer Fokus auf die axiale Stentkompression gelegt werden. Hierfür ist eine initiale Dehnung des Prüfschlauchs vor der Stentimplantation erforderlich, um ein axialer Stabilitätsversagen des Prüfschlauchs während der axialen Kompression zu verhindern. Es zeigt sich, dass die axiale Stentkompression stark von der Schlauchvordehnung sowie von der spezifischen Stentsteifigkeit und damit vom Stenttyp und der -länge abhängt, so dass es erforderlich ist, den Mehrachsen-Stentprüfstand für jede Prüfung bzgl. der axialen Stentkompression erneut zu justieren. Anhand linearer Beziehungen lässt sich eine zuverlässige Abschätzung der Schlauchlänge und -vordehnung sowie der benötigten Fahrwege ermöglichen, wodurch die iterative Bestimmung der Parameter deutlich vereinfacht werden kann. Aufgrund der Vernachlässigung der Nichtlinearität wird die axiale Stentkompression hierbei um bis zu 2 % unterschätzt, weshalb es erforderlich bleibt, die Parameter vor jeder Prüfung experimentell zu überprüfen.

Bei Betrachtung bestehender Prüfsysteme zur mehrachsigen Stentprüfung und Vorschlägen aus der ASTM F2477-07 stellt sich die Biegebelastung als ein weiteres charakteristisches Merkmal der mehrachsigen Stentprüfung heraus. Während bestehende Prüfsysteme die Stentbiegung als Querkraftbiegung realisieren, teilen Vorschläge nach ASTM F2942 die Biegebelastung generell in Biegen mit und ohne Dorn sowie in Knicken ein. Die patentierte Prüfvorrichtung eines neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands hingegen realisiert die Biegebelastung als Rotationsbiegung um ein Führungselement. Die strukturmechanische Analyse von Rotations- und Querkraftbiegung mit Hilfe der Finite-Elemente-Analyse (FEA) zeigt, dass der wesentliche Unterschied zwischen beiden Verfahren in der zeitlichen Ausprägung des Bettungsdrucks zwischen Prüfschlauch und Bettung liegt. Hierdurch werden die Belastungsgeschichte der einzelnen Prüfschlauchelemente und deren Verweildauer auf der Bettung beeinflusst. Der höhere Bettungsdruck sowie größere

Querschnittsdeformationen des Prüfschlauchs bei der Querkraftbiegung führen zu einer höheren Stentbeanspruchung während der Biegung. Das Prinzip der Rotationsbiegung bietet gegenüber der Querkraftbiegung den Vorteil des Vermeidens großer Translationen und entsprechender Trägheitskräfte bei höheren Prüffrequenzen, wodurch der Prüfstand bei der Rotationsbiegung insgesamt kompakter ausgeführt werden kann.

Die Prüfvorrichtung des neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands bietet durch die variable Gestaltung des Führungselements eine Anpassung an die am Implantationsort zu erwartenden Verhältnisse bezüglich des Biegeradius, der Bahnkurve oder der Bettung. Als direkte Folge des technischen Parameters der Prüfschlauchvordehnung tritt bei der Biegebelastung eine Querschnittsdeformation in Form einer Ovalisierung des Prüfschlauchs auf, die sich durch die konstruktive Gestaltung der Bettung des Führungselements beeinflussen lässt. Die Untersuchung der Querschnittsdeformation von in Prüfschlüchen implantierten Stents mit Hilfe eines µCT, die mit unterschiedlichen starren und elastischen Bettungen einer statischen Biegebelastung unterworfen werden, zeigen eine deutliche Ovalisierung des Stents bei einer ebenen starren Bettung. Hierdurch erfährt der Stent neben der Biegung eine zusätzliche Belastung. Die seitliche Abstützung des Prüfschlauchs durch eine gekrümmte starre oder partiell elastische Bettung verringert die Querschnittsdeformation deutlich, wie es auch durch die FEA gezeigt wird. In Übereinstimmung mit der Bestimmung der Querschnittsdeformation mittels µCT zeigt die FEA, dass eine elastische Bettung des Prüfschlauchs die geringsten Querschnittsdeformationen zur Folge hat. Aus physiologisch-anatomischer Sicht muss eine starre Prüfschlauchbettung ausgeschlossen werden, wobei diese aus technischer Sicht einfacher zu realisieren ist. Varianten einer elastischen Bettung sollten deshalb umgesetzt und experimentell untersucht werden.

Die Entwicklung eines biomechanischen FE-Referenzmodells ermöglicht die Nachbildung der Gefäßkinematik während der Kniebeugung. Hierdurch kann gezeigt werden, dass die Querschnittsovalisierung des Gefäßes während der Kniebeugung nur geringfügig ist, so dass der materielle Volumenstrom des Blutes und damit die ausreichende vaskuläre Versorgung des Gewebes durch die Kinematik weitgehend unbeeinflusst sind. Die abschließende Simulation eines in das Gefäß des biomechanischen FE-Referenzmodells implantierten Stents unter Berücksichtigung der spezifischen Stentstruktur, des Stentmaterials sowie der Stent-Gefäß-Interaktion bildet eine Weiterentwicklung der aus der Literatur bekannten Simulationsmodelle. Hierbei zeigt sich anhand des Bettungsdrucks, dass die Rotationsbiegung der realitätsnahen Kniebeugung ähnlicher ist als die Querkraftbiegung. Die Stentbeanspruchung ist sowohl bei der Rotations- als auch bei der Querkraftbiegung größer als im biomechanischen FE-Referenzmodell.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Umsetzung der von den Zulassungsbehörden geforderten Stentprüfungen auf unterschiedliche Weise erfolgen kann, da die zuständigen Normen und Richtlinien nur Anforderungen und Rahmenbedingungen vorgeben. Das hat zur Folge, dass verschiedene Prüfverfahren für die mehrachsige Stentprüfung auch eine unter-

schiedliche Beanspruchung der Stents verursachen. Prüfungen unter worst-case Bedingungen, die deutlich über den in vivo vorherrschenden Belastungen liegen und von den in vivo Bedingungen abweichen, gewährleisten eine ausreichende technische Produktsicherheit und damit auch Patientensicherheit. Auch ist hiermit eine gute Möglichkeit zur Stentprüfung nach dem „Fatigue-to-Fracture“-Prinzip gegeben, indem bewusst Stentbrüche angestrebt werden. Andererseits behindern gegenüber der realitätsnahen Stentprüfung verschärzte Methoden eine progressive Stententwicklung. Eine gute Möglichkeit zur Einschätzung des Prüfverfahrens würden vergleichende Untersuchungen verschiedener etablierter Stentdesigns bieten, indem sowohl Brüche auftreten als auch Stents ohne Brüche die Prüfung absolvieren.

Insgesamt bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass die Methode des Mehrachsen-Stentprüfstands eine zuverlässige Aussage bezüglich des Ermüdungsverhaltens von Stents liefert.

Literaturverzeichnis

- [1] Best Practices for Stent Analysis with Abaqus. Abaqus Answer 4516.
- [2] bostonscientific.mediaroom.com, 20.08.2013.
- [3] <http://www.devicetesting.com/peripheraldevicedurability.cfm>; 26.09.2013.
- [4] ABAQUS, I. 2004. VUMAT for Superelasticity of shape memory alloys.
- [5] Adlakha, S., Sheikh, M., Wu, J., Burket, M. W., Pandya, U., Colyer, W., Eltahawy, E., and Cooper, C. J. 2010. Stent fracture in the coronary and peripheral arteries. *J Interv Cardiol* 23, 4, 411–419.
- [6] Allie, D., Hebert, C., and Walker, C. Nitinol Stent Fractures in the SFA. *Endovascular Today* 2004, 3, 22–34.
- [7] American Diabetes Association. 2003. Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes. *Diabetes Care* 26, 12, 3333–3341.
- [8] Arena, F. Long Nitinol Stenting in the Femoropopliteal System. *Endovascular Today* 2005, Juni, 55–59.
- [9] Arena, F. J. 2005. Arterial kink and damage in normal segments of the superficial femoral and popliteal arteries abutting nitinol stents--a common cause of late occlusion and restenosis? A single-center experience. *J Invasive Cardiol* 17, 9, 482–486.
- [10] ASTM. Standard Guide for in vitro Axial, Bending, and Torsional Durability Testing of Vascular Stents, WK23330.
- [11] ASTM. Standard Test Methods for in vitro Pulsatile Durability Testing of Vascular Stents, F 2477 - 07.
- [12] ASTM International. *Standard Guide for in vitro Axial, Bending, and Torsional Durability Testing of Vascular Stents* 11.040.40 (Implants for surgery, prosthetics and orthotics). ASTM International, West Conshohocken, PA 11.040.40 (Implants for surgery, prosthetics and orthotics), F2942.
- [13] Auricchio, F., Conti, M., Beule, M. de, Santis, G. de, and Verhegge, B. 2011. Carotid artery stenting simulation: From patient-specific images to finite element analysis. *Medical Engineering & Physics* 33, 3, 281–289.
- [14] Auricchio, F., Di Loreto, M., and Sacco, E. 2000. Finite-element Analysis of a Stenotic Artery Revascularization through a Stent Insertion. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 00, 1–15.
- [15] Auricchio, F. and Taylor, R. L. 1996. Shape-memory alloys: modelling and numerical simulations of the finite-strain superelastic behavior. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 143, 175–194.
- [16] Auricchio, F., Taylor, R. L., and Lubliner, J. 1997. Shape-memory alloys: macromodelling and numerical simulations of the superelastic behavior. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 146, 3-4, 281–312.
- [17] Avdeev, I. and Shams, M. 2010. Vascular stents: Coupling full 3-D with reduced-order structural models. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* 10, 12133.
- [18] Avisse, C., Marcus, C., Ouedraogo, T., Delattre, J. F., Menanteau, B., and Flament, J. B. 1995. Anatomical-radiological study of the popliteal artery during knee flexion. *Surg Radiol Anat* 17, 3, 255–262.
- [19] Baenkler, H. W. 2008. *Innere Medizin*. Thieme Verlag, Stuttgart.
- [20] Bammel, K. Immer wieder gut in Form. *Physik Journal* 2008, 3, 56–57.
- [21] Bergel, D. H. 1960. *The visco-elastic properties of the arterial wall*. PhD thesis, University of London.
- [22] Black, J. and Hastings, G., Eds. 1996. *Handbook of biomaterial properties*. Chapman & Hall, London.
- [23] Bose Corporation - ElectroForce System Group. 2012. ElectroForce(R) 9400 Multiaxial Peripheral Stent Test Instrument.
- [24] Bosiers, M., Deloose, K., Callaert, J., Moreels, N., Keirse, K., Verbist, J., and Peeters, P. 2011. *Results of the Protégé EverFlex 200-mm-long nitinol stent (ev3) in TASC C and D femoropopliteal lesions*. Accessed 28 October 2013.

- [25] Bosiers, M., Torsello, G., Gissler, H.-M., Ruef, J., Müller-Hülsbeck, S., Jahnke, T., Peeters, P., Daenens, K., Lammer, J., Schroë, H., Mathias, K., Koppensteiner, R., Vermassen, F., and Scheinert, D. 2009. Nitinol stent implantation in long superficial femoral artery lesions: 12-month results of the DURABILITY I study. *J. Endovasc. Ther.* 16, 3, 261–269.
- [26] Brown, R., Nguyen, T. D., Spincemaille, P., Prince, M. R., and Wang, Y. 2009. In vivo quantification of femoral-popliteal compression during isometric thigh contraction: Assessment using MR angiography. *J. Magn. Reson. Imaging* 29, 5, 1116–1124.
- [27] Browse, N. L., Young, A. E., and Thomas, M. L. 1979. The effect of bending on canine and human arterial walls and on blood flow. *Circulation Research* 45, 1, 41–47.
- [28] Chang, I. S., Chee, H. K., Park, S. W., Yun, I. J., Hwang, J. J., Am Lee, S., Kim, J. S., Chang, S.-H., and Jung, H. G. 2011. *The Primary Patency and Fracture Rates of Self-Expandable Nitinol Stents Placed in the Popliteal Arteries, Especially in the P2 and P3 Segments, in Korean Patients*. Accessed 28 October 2013.
- [29] Chavan, A., Luthe, L., and Schmuck, B. 2010. Arterielle Verschlusskrankheit der Becken- und Oberschenkelarterien. *Radiologe* 50, 1, 16–22.
- [30] Cheng, C. P. 2008. A Review of Peripheral Vascular Deformations due to Respiration and Musculoskeletal Influences. *Journal of ASTM International* 5, 10.
- [31] Cheng, C. P., Choi, G., Herfkens, R. J., and Taylor, C. A. 2010. The Effect of Aging on Deformations of the Superficial Femoral Artery Resulting from Hip and Knee Flexion: Potential Clinical Implications. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 21, 2, 195–202.
- [32] Cheng, C. P., Wilson, N. M., Hallett, R. L., Herfkens, R. J., and Taylor, C. A. 2006. In vivo MR angiographic quantification of axial and twisting deformations of the superficial femoral artery resulting from maximum hip and knee flexion. *J Vasc Interv Radiol* 17, 6, 979–987.
- [33] Chinavare, J. 2009. *Bend Tool*, US 7 546 775 B2.
- [34] Choi, G., Cheng, C. P., Wilson, N. M., and Taylor, C. A. 2009. Methods for Quantifying Three-Dimensional Deformation of Arteries due to Pulsatile and Nonpulsatile Forces: Implications for the Design of Stents and Stent Grafts. *Ann Biomed Eng* 37, 1, 14–33.
- [35] Conti, M., Auricchio, F., Beule, M. de, and Verhegge, B. Numerical simulation of Nitinol peripheral stents: from laser-cutting to deployment in a patient specific anatomy.
- [36] Criqui, M. H., Fronek, A., Barrett-Connor, E., Klauber, M. R., Gabriel, S., and Goodman, D. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 1985, 71 (3), 510–515.
- [37] Davaine, J. M., Quérat, J., Guyomarch, B., Brennan, M. Á., Costargent, A., Chaillou, P., Patra, P., and Gouëffic, Y. 2013. Incidence and the clinical impact of stent fractures after primary stenting for TASC C and D femoropopliteal lesions at 1 year. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 46, 2, 201–212.
- [38] Davaine, J.-M., Azéma, L., Guyomarch, B., Chaillou, P., Costargent, A., Patra, P., Lambert, G., and Gouëffic, Y. 2012. One-year clinical outcome after primary stenting for Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) C and D femoropopliteal lesions (the STELLA "STEnting Long de L'Artère fémorale superficielle" cohort). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 44, 4, 432–441.
- [39] Denison. Axial and bending fatigue resistance of nitinol stents. Proceedings of the International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies 2004.
- [40] Diehm, C., Kareem, S., and Lawall, H. 2004. Epidemiology of peripheral arterial disease. *VASA* 33, 4, 183–189.
- [41] Diehm, N., Sin, S., Hoppe, H., Baumgartner, I., and Büchler, P. 2011. Computational biomechanics to simulate the femoropopliteal intersection during knee flexion: a preliminary study. *J. Endovasc. Ther.* 18, 3, 388–396.
- [42] DIN. Kardiovaskuläre Implantate - Endovaskuläre Implantate - Teil 2: Gefäßstents, EN ISO 25539-2:2012.
- [43] Dordoni, E., Meoli, A., Wu, W., Dubini, G., Migliavacca, F., Pennati, G., and Petrini, L. 2014. Fatigue behaviour of Nitinol peripheral stents: The role of plaque shape studied with computational structural analyses. *Medical Engineering & Physics*.
- [44] Dotter, C., Buschmann, R., McKinney, M., and Rösch, J. 1983. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology*, 147, 259–260.
- [45] Duda, S., Bosiers, M., Lammer, J., Scheinert, D., Zeller, T., Oliva, V., Tielbeek, A., Anderson, J., Wiesinger, B., Tepe, G., Lansky, A., Jaff, M. R., Mudde, C., Tielemans, H., and Beregi, J.-P.

- Drug-Eluting and Bare Nitinol Stents for the Treatment of Atherosclerotic Lesions in the Superficial Femoral Artery: Long-term Results From the SIROCCO Trial. *J Endovasc Ther* 2006, 13, 701–710.
- [46] Duda, S. H. 2002. Sirolimus-Eluting Stents for the Treatment of Obstructive Superficial Femoral Artery Disease: Six-Month Results. *Circulation* 106, 12, 1505–1509.
- [47] Duerig, T., Pelton, A. R., and Stöcker, D. 1999. An overview of nitinol medical applications. *Materials Science and Engineering A*, A273-275, 149–160.
- [48] Early, M. and Kelly, D. J. 2010. The role of vessel geometry and material properties on the mechanics of stenting in the coronary and peripheral arteries. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 224, 3, 465–476.
- [49] Early, M. and Kelly, D. J. 2011. The consequences of the mechanical environment of peripheral arteries for nitinol stenting. *Med Biol Eng Comput* 49, 11, 1279–1288.
- [50] Eggeler, G. 2003. Formgedächtnislegierungen - Metalle erinnern sich. *RUBIN*, 1, 43–49.
- [51] Fischer, G. M. and Llaurodo, J. G. 1966. Collagen and elastin content in canine arteries selected from functionally different vascular beds. *Circ. Res* 19, 2, 394–399.
- [52] Flasnoecker, M. and Alexander, K. 1999. Thiemes Innere Medizin, TIM. *Thiemes Innere Medizin, TIM*.
- [53] Fung, Y.-C. 1993. *Biomechanics. Mechanical Properties of Living Tissues*. Springer New York, New York, NY.
- [54] Ganguly, A., Simons, J., Schneider, A., Keck, B., Bennett, N. R., Herfkens, R. J., Coogan, S. M., and Fahrig, R. 2011. In-vivo Imaging of Femoral Artery Nitinol Stents for Deformation Analysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 22, 2, 244–249.
- [55] Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gesundheitsbericht für Deutschland 1998. Periphere arterielle Verschlusskrankheit, Kapitel 5.4.
- [56] Gökgöl, C., Diehm, N., Kara, L., and Büchler, P. 2013. Quantification of popliteal artery deformation during leg flexion in subjects with peripheral artery disease: a pilot study. *J. Endovasc. Ther.* 20, 6, 828–835.
- [57] Gong, X.-Y., Chwirut D. J., Mitchell M. R., and Choules B. D. 2009. Fatigue to Fracture: An Informative, Fast, and Reliable Approach for Assessing Medical Implant Durability. *Journal of ASTM International* 6, 7.
- [58] Gong, X.-Y., Pelton, A. R., Duerig, T. W., Rebelo, N., and Perry, K. 2004. Finite Element Analysis And Experimental Evaluation Of Superelastic Nitinol Stent. *SMST-2003: Proceedings of the International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies (ASM International)*, 45–462 (10).
- [59] Goswami. 1998. A new gait parameterization technique by means of cyclogram moments: Application to human slope walking. *Gait Posture* 8, 1, 15–36.
- [60] Greten, H., Rinniger, F., and Greten, T. 2010. *Innere Medizin*. Thieme.
- [61] Grujicic, M., Pandurangan, B., Arakere, A., and Snipes, J. S. 2012. Fatigue-Life Computational Analysis for the Self-Expanding Endovascular Nitinol Stents. *J. of Materi Eng and Perform* 21, 11, 2218–2230.
- [62] Grujicic, M., Pandurangan, B., Arakere, G., Bell, W. C., He, T., and Xie, X. 2009. Seat-cushion and soft-tissue material modeling and a finite element investigation of the seating comfort for passenger-vehicle occupants. *Materials & Design* 30, 10, 4273–4285.
- [63] Grüntzig, A. R., Senning, A., and Siegenthaler, W. E. 1979. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med* 301, 2, 61–68.
- [64] Han, H.-C., Chesnutt, Jennifer K W, Garcia, J. R., Liu, Q., and Wen, Q. 2013. Artery buckling: new phenotypes, models, and applications. *Ann Biomed Eng* 41, 7, 1399–1410.
- [65] Harvey, S. M. 2011. Nitinol Stent Fatigue in a Peripheral Human Artery Subjected to Pulsatile and Articulation Loading. *J. of Materi Eng and Perform* 20, 4-5, 697–705.
- [66] Hiatt, W., Marshall, J., Baxter, J., Sandoval, R., Hildebrandt, W., Kahn, L., and Hamman, R. 1990. Diagnostic Methods for Peripheral Arterial Disease in the San Luis Valley Diabetes Study. *J Clin Epidemiol* 43, 6, 597–606.
- [67] Hirsch, A. T. 2001. Peripheral Arterial Disease Detection, Awareness, and Treatment in Primary Care. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 286, 11, 1317–1324.

- [68] Hsiao, H.-M., Wu, L.-W., Yin, M.-T., Lin, C.-H., and Chen, H. 2014. Quintupling fatigue resistance of intravascular stents via a simple design concept. *Computational Materials Science* 86, 57–63.
- [69] Iida, O., Nanto, S., Uematsu, M., Morozumi, T., Kotani, J.-i., Awata, M., Onishi, T., Ito, N., Sera, F., Minamiguchi, H., Akahori, H., and Nagata, S. 2006. Effect of Exercise on Frequency of Stent Fracture in the Superficial Femoral Artery. *The American Journal of Cardiology* 98, 2, 272–274.
- [70] Iida, O., Soga, Y., Hirano, K., Okamoto, S., Dohi, T., Uematsu, M., Yokoi, H., Nobuyoshi, M., Muramatsu, T., Fujita, M., Nanto, S., and Nagata, S. 2011. Retrospective multicentre analysis of S.M.A.R.T. vs. Luminexx nitinol stent implantation for superficial femoral artery lesions (REAL SL) Registry. 5 years' experience. *Circ. J.* 75, 2, 421–427.
- [71] Klein, A. J., James Chen, S., Messenger, J. C., Hansgen, A. R., Plomondon, M. E., Carroll, J. D., and Casserly, I. P. 2009. Quantitative assessment of the conformational change in the femoropopliteal artery with leg movement. *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* 74, 5, 787–798.
- [72] Krakenberg, H., Schluter, M., Steinkamp, H. J., Burgelin, K., Scheinert, D., Schulte, K.-L., Minar, E., Peeters, P., Bosiers, M., Tepe, G., Reimers, B., Mahler, F., Tubler, T., and Zeller, T. 2007. Nitinol Stent Implantation Versus Percutaneous Transluminal Angioplasty in Superficial Femoral Artery Lesions up to 10 cm in Length: The Femoral Artery Stenting Trial (FAST). *Circulation* 116, 3, 285–292.
- [73] Kreuzer, J. 2003. *Atherosklerose. Taschenatlas spezial.* Thieme, Stuttgart.
- [74] Laird, J. R., Katzen, B. T., Scheinert, D., Lammer, J., Carpenter, J., Buchbinder, M., Dave, R., Ansel, G., Lansky, A., Cristea, E., Collins, T. J., Goldstein, J., Cao, A. Y., and Jaff, M. R. 2012. Nitinol stent implantation vs. balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral and proximal popliteal arteries of patients with claudication: three-year follow-up from the RESILIENT randomized trial. *J. Endovasc. Ther.* 19, 1, 1–9.
- [75] Lally, C., Dolan, F., and Prendergast, P. 2005. Cardiovascular stent design and vessel stresses: a finite element analysis. *Journal of Biomechanics* 38, 8, 1574–1581.
- [76] Lansky, A. 2004. Angiographic Analysis of Strut Fractures in the SIROCCO Trial. *TCT.*
- [77] Lanzer, P., Ed. 2007. *Mastering endovascular techniques. A guide to excellence.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- [78] Lanzer, P. and Weser, R. 2007. Abdominal Aorta, Iliac, and Lower Extremity Arteries. In *Mastering endovascular techniques. A guide to excellence*, P. Lanzer, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- [79] Lawall, H. and Diehm, C. Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). *Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin* 2009.
- [80] Lawton, R. W. 1954. The thermoelastic behavior of isolated aortic strips of the dog. *Circ. Res* 2, 4, 344–353.
- [81] Lorenz, M., Blank, T., and Forreiter, R. 2008. A Fatigue Test System and Method for Testing of Tubular Implant Structures, WO 2008/022944 A2.
- [82] Lubliner, J. and Auricchio, F. 1996. Generalized plasticity and shape memory alloys. *Int J Solids Struct* 33, 991–1003.
- [83] Machraoui, A., Grewe, P., and Fischer, A. Pathogenese der Atherosklerose. In *Koronarstenting*.
- [84] Matsumura, J. S., Yamanouchi, D., Goldstein, J. A., Pollock, C. W., Bosiers, M., Schultz, G. A., Scheinert, D., and Rocha-Singh, K. J. 2013. The United States StuDy for Evaluating Endovascular TreAtments of Lesions in the Superficial Femoral Artery and Proximal Popliteal By usNg the Protégé EverFlex NitInol STent SYstem II (DURABILITY II). *J. Vasc. Surg.* 58, 1, 73-83.e1.
- [85] McDermott, M. M., Criqui, M. H., Greenland, P., Guralnik, J. M., Liu, K., Pearce, W. H., Taylor, L., Chan, C., Celic, L., Woolley, C., O'Brien, M. P., and Schneider, J. R. 2004. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J. Vasc. Surg* 39, 3, 523–530.
- [86] Meoli, A., Dordoni, E., Petrini, L., Migliavacca, F., Dubini, G., and Pennati, G. 2013. Computational Modelling of In Vitro Set-Ups for Peripheral Self-Expanding Nitinol Stents: The Importance of Stent-Wall Interaction in the Assessment of the Fatigue Resistance. *Cardiovasc Eng Tech* 4, 4, 474–484.

- [87] Meoli, A., Dordoni, E., Petrini, L., Migliavacca, F., Dubini, G., and Pennati, G. 2014. Computational Study of Axial Fatigue for Peripheral Nitinol Stents. *J. of Materi Eng and Perform.*
- [88] Migliavacca, F., Gervaso, F., Prosi, M., Zunino, P., Minisini, S., Formaggia, L., and Dubini, G. 2007. Expansion and drug elution model of a coronary stent. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 10, 1, 63–73.
- [89] Migliavacca, F., Petrini, L., Massarotti, P., Schievano, S., Auricchio, F., and Dubini, G. 2004. Stainless and shape memory alloy coronary stents: a computational study on the interaction with the vascular wall. *Biomech Model Mechanobiol* 2, 4.
- [90] Muhr, G. and Kneissl, C. 1997. Einfluss der Trainingsbehandlung auf die Ermüdung von Ni-Ti-Formgedächtnislegierungen. *Metall* Vol. 51, 10, 548–553.
- [91] Müller-Hülsbeck, S., Schäfer, P. J., Charalambous, N., Yagi, H., Heller, M., and Jahnke, T. 2010. Comparison of Second-Generation Stents for Application in the Superficial Femoral Artery: An In Vitro Evaluatin Focusing on Stent Design. *J Endovasc Ther*, 17, 767–776.
- [92] Muradin, G. S. R., Bosch, J. L., Stijnen, T., and Hunink, M. G. M. 2001. Balloon Dilatation and Stent Implantation for Treatment of Femoropopliteal Arterial Disease: Meta-Analysis. *Radiology* 221, 1, 137–145.
- [93] Mutschler, E., Thews, G., Schaible, H.-G., and Vaupel, P. 2007. *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. 140 Tabellen*. Wiss. Verl.-Ges., Stuttgart.
- [94] Ní Ghriallais, R. 2012. *Modelling the Effects of Stenting in the Femoropopliteal Artery*. Thesis for the Degree of Doctor of Philosophy, National University of Ireland.
- [95] Ní Ghriallais, R. and Bruzzi, M. 2013. Effects of knee flexion on the femoropopliteal artery: A computational study. *Medical Engineering & Physics* 35, 11, 1620–1628.
- [96] Ní Ghriallais, R. and Bruzzi, M. 2014. A Computational Analysis of the Deformation of the Femoropopliteal Artery With Stenting. *J Biomech Eng* 136, 7, 71003.
- [97] Nickel, T. D. and Deviley, D. J. 2009. *System and Method for Multi-Axes Simulation*, US 7 624 648 B2.
- [98] Nikanorov, A., Schillinger, M., Zhao, H., Minar, E., and Schwartz, L. B. 2013. Assessment of self-expanding nitinol stent deformation after chronic implantation into the femoropopliteal arteries. *EuroIntervention* 9, 6, 730–737.
- [99] Nikanorov, A., Smouse, H. B., Osman, K., Bialas, M., Shrivastava, S., and Schwartz, L. B. 2008. Fracture of self-expanding nitinol stents stressed in vitro under simulated intravascular conditions. *Journal of Vascular Surgery* 48, 2, 435–440.
- [100] Norgren, L., Hiatt, W., Dormandy, J., Nehler, M., Harris, K., and Fowkes, F. G. R. 2007. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 33, S1-S70.
- [101] Olson, J. M., Rosario, P., Cabaluna, D., Ravichandran, G., Hermann, G., and Tsuruda, M. 2007. *Peripheral Artery Medical Device Durability Tester and Method*, US020070068274A1.
- [102] Patel, D. J. and Fry, D. L. 1969. The elastic symmetry of arterial segments in dogs. *Circ. Res* 24, 1, 1–8.
- [103] Pelton, A. R., Schroeder, V., Mitchell, M., Gong, X.-Y., Barney, M., and Robertson, S. 2008. Fatigue and durability of Nitinol stents. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 1, 2, 153–164.
- [104] Pflieger, H. and Goerttler, K. 1970. Konstruktionsprinzipien der Aortenwand im Ursprungsbe- reich der interkostalen, intestinalen und renalen Aortenäste. *Arch. Kreislaufforschg.* 1970, 62, 223–248.
- [105] Rapoza, R. Is there specificity in the design of a stent for the SFA? *European Symposium of Vascular Biomaterials 2008*.
- [106] Rebelo, N., Fu, R., and Lawrenchuk, M. 2009. Study of a Nitinol Stent Deployed into Anatomically Accurate Artery Geometry and Subjected to Realistic Service Loading. *J. of Materi Eng and Perform* 18, 5-6, 655–663.
- [107] Rebelo, N., Walker, N., and Foadian, H. 2001. Simulation of implantable nitinol stents. *ABAQUS User's Conference*, 1–14.
- [108] Reiser, M., Ed. 2006. *Radiologie. 104 Tabellen*. Thieme, Stuttgart.

- [109] Rocha-Singh, K. J., Jaff, M. R., Crabtree, T. R., Bloch, D. A., and Ansel, G. 2007. Performance goals and endpoint assessments for clinical trials of femoropopliteal bare nitinol stents in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* 69, 6, 910–919.
- [110] Röhr, U. 2004. *Grundlagen der Kontinuumsmechanik*. Universität Rostock, Fakultät für Maschinenbau und Schiffstechnik, Lehrstuhl für Strukturmechanik, Rostock.
- [111] Röhr, U., Schmitz, K.-P., Schmidt, W., and Behrend, D. 2009. *Vorrichtung und Verfahren zum Prüfen der Dauerfestigkeit eines Gefäßimplantats*, DE 10 2009 050 576 B4. Accessed 1 November 2013.
- [112] Römpf, H., Ed. 1979. *Römpfs Chemie-Lexikon*. Franckh, Stuttgart.
- [113] Ryhänen, J. 2000. Biocompatibility of Nitinol. SMST-2000: Proceedings of the International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies (ASM International), 251–259.
- [114] Sabeti, S., Schillinger, M., Amighi, J., Sherif, C., Mlekusch, W., Ahmadi, R., and Minar, E. 2004. Primary Patency of Femoropopliteal Arteries Treated with Nitinol versus Stainless Steel Self-expanding Stents: Propensity Score-adjusted Analysis. *Radiology* 232, 2, 516–521.
- [115] Scheinert, D., Scheinert, S., Sax, J., Piorkowski, C., Braunlich, S., Ulrich, M., Biamino, G., and Schmidt, A. 2005. Prevalence and clinical impact of stent fractures after femoropopliteal stenting. *Journal of the American College of Cardiology* 45, 2, 312–315.
- [116] Schillinger, M., Sabeti, S., Loewe, C., Dick, P., Amighi, J., Mlekusch, W., Schlager, O., Cejna, M., Lammer, J., and Minar, E. 2006. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N. Engl. J. Med.* 354, 18, 1879–1888.
- [117] Schlager, O., Dick, P., Sabeti, S., Amighi, J., Mlekusch, W., Minar, E., and Schillinger, M. 2005. Long-segment SFA stenting--the dark sides: in-stent restenosis, clinical deterioration, and stent fractures. *J. Endovasc. Ther.* 12, 6, 676–684.
- [118] Schmidt, W. and Schmitz, K.-P. 2007. Devices. In *Mastering endovascular techniques. A guide to excellence*, P. Lanzer, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- [119] Schoenefeld, E., Donas, K. P., Schönenfeld, T., Osada, N., Austermann, M., and Torsello, G. 2012. Mid-term outcome after endovascular therapy in the superficial femoral and popliteal artery using long stents. *VASA* 41, 1, 49–56.
- [120] Schulte, K.-L., Kralj, I., Gissler, H. M., Bagnaschino, L. A., Buschmann, I., Pernès, J.-M., Haage, P., Goverde, P., Beregi, J.-P., Válka, M., Boudny, J., Geibel, T., Velkoborsky, M., Zähringer, M., Paetzl, C., Fanelli, F., Müller-Hülsbeck, S., Zeller, T., and Langhoff, R. 2012. MISAGO 2: one-year outcomes after implantation of the Misago self-expanding nitinol stent in the superficial femoral and popliteal arteries of 744 patients. *J. Endovasc. Ther.* 19, 6, 774–784.
- [121] Schwartz, L. B. Drug-Eluting Stents for Peripheral Occlusive Disease. *Paris Course on Revascularization* 2007.
- [122] Selvin, E. and Erlinger, T. 2004. Prevalence of and Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in the United States: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation* 110, 6, 738–743.
- [123] Shabalovskaya, S. A. 1996. On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. *Biomed Mater Eng* 6, 4, 267–289.
- [124] Shabalovskaya, S. A., Rondelli, G., and Rettenmayr, M. 2009. Nitinol Surfaces for Implantation. *J. of Materi Eng and Perform* 18, 5-6, 470–474.
- [125] Shang, D.-G., Yao, W.-X., and Wang, D.-J. 1998. A new approach to the determination of fatigue crack initiation size. *Int J Fatigue*, 20, 683–687.
- [126] Sigwart, U. *Intravascular Stent*, US5443500 A.
- [127] Smouse, H. B., Nikanorov, A., and LaFlash, D. Changes in major peripheral arteries during joint movement before and after stent placement in the cadaver model. Paper presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics; Washington, D.C., 2004.
- [128] Smouse, H. B., Nikanorov, A., and LaFlash, D. 2005. Biomechanical Forces in the Femoropopliteal Arterial Segment. *Endovascular Today* 2005, 60–66.
- [129] Statistisches Bundesamt (Destatis). Todesursachen in Deutschland - Fachserie 12 Reihe 4 - 2011.
- [130] Stoeckel, D. Umformung von NiTiLegierungen - Eine Herausforderung. In *Neuere Entwicklungen in der Massivumformung*, 141–157.

- [131] Stoeckel, D., Pelton, A. R., and Duerig, T. 2004. Self-expanding nitinol stents: material and design considerations. *Eur Radiol* 14, 2, 292–301.
- [132] Tepe, G., Zeller, T., Albrecht, T., Heller, S., Schwarzwälder, U., Beregi, J.-P., Claussen, C. D., Oldenburg, A., Scheller, B., and Speck, U. 2008. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N. Engl. J. Med* 358, 7, 689–699.
- [133] Timoshenko, S. and Gere, J. M. 2009. *Theory of elastic stability*. Dover Publications, Mineola, N.Y.
- [134] Trépanier, C., Tabrizian, M., Yahia, L. H., Bilodeau, L., and Piron, D. L. 1998. Effect of modification of oxide layer on NiTi stent corrosion resistance. *J. Biomed. Mater. Res* 43, 4, 433–440.
- [135] Trépanier, C., Zhu, L., Fino, J., and Pelton, A. R. op. 2004. Corrosion resistance of oxidized nitinol. Proceedings of the International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies, 5 May to 8 May 2003, Asilomar Conference Center, Pacific Grove, California, USA. SMST Society, Menlo Park, CA.
- [136] U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health. 2010. *Non-Clinical Engineering Tests and Recommended Labeling for Intravascular Stents and Associated Delivery Systems*, FDA Guidance 1545. <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm071986.pdf>. Accessed 26 August 2014.
- [137] Vaishnav, R. N. and Vossoughi, J. 1987. Residual stress and strain in aortic segments. *J Biomech* 20, 3, 235–239.
- [138] Valenta, J., Ed. 1993. *Biomechanics*. Clinical aspects of biomedicine v. 2. Elsevier, Amsterdam, New York.
- [139] Vernon, P., Delattre, J. F., Johnson, E. J., Palot, J. P., and Clément, C. 1987. Dynamic modifications of the popliteal arterial axis in the sagittal plane during flexion of the knee. *Surg Radiol Anat* 9, 1, 37–41.
- [140] Waller, B. F. 1987. Pathology of transluminal balloon angioplasty used in the treatment of coronary heart disease. *Hum. Pathol.* 18, 5, 476–484.
- [141] Wensing, P. J., Scholten, F. G., Buijs, P. C., Hartkamp, M. J., Mali, W. P., and Hillen, B. 1995. Arterial tortuosity in the femoropopliteal region during knee flexion: a magnetic resonance angiographic study. *J. Anat.* 187 (Pt 1), 133–139.
- [142] Whitcher, F. D. 1997. Simulation of in vivo loading conditions of nitinol vascular stent structures. *Computers & Structures* 64, 5-6, 1005–1011.
- [143] World Health Organization. Classification of Atherosclerotic Lesions. *Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser.* 143 1958.
- [144] Wu, W., Qi, M., Liu, X.-P., Yang, D.-Z., and Wang, W.-Q. 2007. Delivery and release of nitinol stent in carotid artery and their interactions: A finite element analysis. *Journal of Biomechanics* 40, 13, 3034–3040.
- [145] Young, M. D., Streicher, M. C., Beck, R. J., van den Bogert, A. J., Tajaddini, A., and Davis, B. L. 2012. Simulation of lower limb axial arterial length change during locomotion. *Journal of Biomechanics* 45, 8, 1485–1490.
- [146] Zhao, S., Gu, L., and Froemming, S. R. 2012. Finite Element Analysis of the Implantation of a Self-Expanding Stent: Impact of Lesion Calcification. *Journal of Medical Devices*, 6, 1–6.
- [147] Zhi, Y., Wang, X., Gao, Z., Liu, Y., and Yue, Z. 2008. Mechanical property analysis of Nitinol defective stent under uniaxial loading/unloading. *Mat.-wiss. u. Werkstofftech.* 39, 7, 479–485.
- [148] Zocholl, G., Zapf, S., Schild, H., and Thelen, M. 1990. Funktionsangiogra Konsequenzen für Funktionsangiographie der kniegelenknahen Arterien: Konsequenzen für die Stentimplantation? *Fortschr. Röntgenstr.* 153, 6, 658–662.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prävalenz der pAVK in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht (modifiziert nach [36])	4
Abbildung 2: Behandlungskosten verschiedener Stadien der pAVK in D-Mark (modifiziert nach [55])	4
Abbildung 3: Dilatation einer Stenose: a - Einlage einer Gefäßschleuse und Einführung eines Führungsdrähte durch die Stenose, b-d - Einführen und Dilatation eines Ballonkatheters, e - nach PTA (modifiziert nach [73, 108])	6
Abbildung 4: Dilatation einer Stenose durch ballonexpandierbare und selbstexpandierende Stents (modifiziert nach [73, 108])	7
Abbildung 5: Darstellung der für periphere arterielle Interventionen relevanten Arterien und ihre endovaskuläre Einteilung (modifiziert nach [78])	9
Abbildung 6: Wandaufbau einer mittelgroßen Arterie [60]	9
Abbildung 7: Qualitative Spannungs-Dehnungs-Diagramme von körpereigenem Material, Nitinol und Stahl (modifiziert nach [123])	11
Abbildung 8: Schematische Darstellung der charakteristischen Temperaturen und Volumenanteile der Hochtemperaturphase Austenit und Niedrigtemperaturphase Martensit während des Phasenübergangs (modifiziert nach [90])	12
Abbildung 9: Schematische Spannungs-Dehnungs-Diagramme der mechanischen Effekte von Nitinol bei unterschiedlichen Temperaturen (modifiziert nach [50])	13
Abbildung 10: Belastungszyklus eines Nitinolstents, Schematische Darstellung der Hysterese im Spannungs-Dehnungs-Diagramm (modifiziert nach [131])	14
Abbildung 11: Beginnende Selbstexpansion eines peripheren Nitinolstents (S.M.A.R.T.®, Cordis Corporation, USA)	14
Abbildung 12: Nitinolstentdesigns: a - Spiralstent von Dotter [44], b - Freisetzung und Explantation (rechts) des Spiralstents Horizon (EndoCare, Inc., USA) [131]	15
Abbildung 13: Geflochtene bzw. gewebte Stents: a und b - Supera® Stent mit Hülsenverbindung der Drahtenden (IDEV Technologies, Inc., USA), c - Carotid WALLSTENT® (Boston Scientific, USA) [2]	15
Abbildung 14: Durch Blockierungselemente größenveränderlicher Nitinolstent [126]	16
Abbildung 15: Open- und closed-cell-Stentdesign als grundsätzliche Konstruktionsprinzipien der Stententwicklung	16
Abbildung 16: Selbstexpandierender Nitinolstent, 9 Monate nach Implantation, mit mehreren Brüchen im distalen und weniger Brüchen im proximalen Stentbereich; die Angiographie zeigt eine deutliche Restenose mit einer Durchmesserverringerung um > 50 % [115]	17
Abbildung 17: links: Auswirkung des Steifigkeitssprungs zwischen nativem und gestentetem Gefäß bei der Beinbeugung durch Ausbildung einer „Knick“-Stenose infolge nichtlinearer Biegung des Gefäßes; rechts: Ein weiterer Stent verbessert den Gefäßverlauf bei der Beinbeugung [8]	21
Abbildung 18: Klassifikation von Stentbrüchen nach fünf Typen [109]	22
Abbildung 19: Bereiche der peripheren Arterien, die einer Deformation durch Biegung und axiale Kompression ausgesetzt sind (modifiziert nach [76]); Knie- und Hüftwinkel bei der Belastung Gehen (modifiziert nach [59])	24
Abbildung 20: Beispiel zur Messung der Längenänderung und des Biegewinkels anhand von Stents in Beinen von Körperspendern; A - neutrale Position (0°/0°), B - Knie- und Hüftwinkel (90°/90°) [99]	25
Abbildung 21: Kniegelenknahe Arterien bei gebeugtem Kniegelenk; links: harmonischer Verlauf der A. poplitea; Mitte: ausgeprägte „Schlingenbildung“ des Gefäßes ohne Biegegelenke; rechts: Bildung von „Schlingen“ des Gefäßes mit Biegegelenken [148]	28
Abbildung 22: Beispiel zur Aufbringung der Biegebelastung auf Stents durch Knicken (modifiziert nach [10])	34

Abbildung 23: Schematische Darstellung der Biegung ohne Dorn (modifiziert nach [10])	34
Abbildung 24: Biegung des im Prüfschlauch implantierten Stents um einen Dorn (modifiziert nach [10])	35
Abbildung 25: Biegung um einen Dorn unter Verwendung von Stempel und Matrize (modifiziert nach [10])	35
Abbildung 26: In US 7 624 648 B2 patentierte Vorrichtung für die Ermüdungsprüfung von Stents (modifiziert nach [97])	37
Abbildung 27: In US 7 546 775 B2 patentiertes Formstück zur Realisierung einer Biegebelastung auf Stents (modifiziert nach [33])	38
Abbildung 28: Biegung mit Dorn (links) und Realisierung der Torsionsbelastung (rechts), patentierter Prüfstand von Olson et al. [101]	39
Abbildung 29: Patentierte Vorrichtung zur mehrachsigen Stentbelastung (modifiziert nach [81])	39
Abbildung 30: Multiaxialer Prüfstand ElectroForce®9400 (Bose Corp., Minnesota, USA) für periphere Stents [23].....	40
Abbildung 31: Multiaxialer Prüfstand ElectroForce®9400 (Bose Corp., Minnesota, USA) für periphere Stents; links: Ausgangszustand, rechts: Unter Biegebelastung [23]	41
Abbildung 32: Prüfprinzip der Beinbewegung von MDT (modifiziert nach [3]).....	42
Abbildung 33: Direkt auf den Stent aufgebrachte Biegebelastung (modifiziert nach [91]).....	42
Abbildung 34: Vorrichtung zur mehrachsigen Stentprüfung (modifiziert nach [111]).....	46
Abbildung 35: Führungselement des neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstands für die Rotationsbiegung	47
Abbildung 36: Neuartiger Mehrachsen-Stentprüfstand mit zwölf Prüfplätzen; rechts: einzelne Prüfvorrichtung mit Führungselement, Prüfschlauch mit implantiertem Stent.....	48
Abbildung 37: Silikonprüfschlauch mit Fixievorrichtungen. Die linke Fixievorrichtung wird im Führungselement, die rechte (Einschraubverschraubung) am Schlitten befestigt	49
Abbildung 38: In vorgedehnten und markierten Silikonprüfschlauch implantierte Stents in partiell-überlappter Konfiguration mit stentfreien Schlauchbereichen zwischen Stentende und Schlauchhineinspannung	50
Abbildung 39: Verschiebung des rechten Silikonprüfschlauchendes zur Realisierung der axialen Stentkompression; mit konstruktionsbedingtem Lagerspiel Δ , hervorgerufen durch u_i , um die Vordehnung des Prüfschlauchs zu erzeugen	50
Abbildung 40: Hochgeschwindigkeitsaufnahmen des Stents zur Validierung der axialen Stentkompression	51
Abbildung 41: Ermittlung des Umschlingungswinkels bei der Biegebelastung über Messung der Bogenlänge mit Hochgeschwindigkeitsaufnahmen; links: Ausgangssituation, rechts: Endpunkt der Biegebelastung; hier: 37,5 mm \triangleq 48°	51
Abbildung 42: Exemplarisches Oszillogramm der Motorsteuerung von Motor 1	52
Abbildung 43: Validierungsmessung des Torsionswinkels durch Zeiger und feststehende Winkelskala	52
Abbildung 44: Matrix der vorgegebenen und zu berechnenden Variablen	54
Abbildung 45: Linear berechnete und experimentelle Werte der prozentualen axialen Stentkompression ε in Abhängigkeit von u_i und u_0	55
Abbildung 46: Axiale Stentkompression ε in Abhängigkeit zur Verschiebung u_0 ; Gegenüberstellung der linear berechneten Ergebnisse mit experimentellen statischen Messungen der Stentlänge ($l_2 = 115$ mm; $\Delta = 1,92$ mm)	56
Abbildung 47: Ergebnis der nichtlinearen im Vergleich zur linearen Berechnung der Zusammenhänge zwischen stentfreier Schlauchlänge, axialer Stentkompression ε und den Verschiebungen u_i und u_0	57
Abbildung 48: Dynamische axiale Stentkompression von Stenttyp 1 ($l_2 = 95$ mm) in PP1 und PP7 in Abhängigkeit von u_i und u_0	58
Abbildung 49: Dynamische axiale Stentkompression von Stenttyp 2 ($l_2 = 115$ mm) in PP1 und PP7 in Abhängigkeit von u_i und u_0	58
Abbildung 50: Vergleich von statischer und dynamischer axialer Stentkompression von Stenttyp 1 ($l_2 = 95$ mm) in PP1.....	59

Abbildung 51: Schematische Darstellung der experimentell untersuchten Prüfschlauchbettungen im Mehrachsen-Stentprüfstand.....	60
Abbildung 52: Technische Zeichnung und Baugruppe des Führungselements esB für Untersuchungen im µCT	60
Abbildung 53: µCT-Aufnahme des gebogenen Stents: Darstellung der Stentquerschnitte unter Biegebelastung mit verschiedenen Prüfschlauchbettungen	61
Abbildung 54: Vermessung des Innendurchmessers der Stents unter Biegebelastung bei verschiedenen Prüfschlauchbettungen: ebene und gekrümmte starre Bettung (esB und gsB), partiell elastische Bettung (peB).....	61
Abbildung 55: Aufteilung der Stentbereiche für die Bruchzuordnung bei partiell-überlappten Stents: B - kurzer Stent, C - überlappter Stentbereich, A - langer Stent	62
Abbildung 56: Beispiel für die Stentbruchdetektion während der Prüfung; oben: Inspektion von außen; unten: Endoskopische Aufnahmen, schwierige Bestimmung von Strutbrüchen im überlappten Bereich (links), Beispiel eines Strutbruchs (rechts)	63
Abbildung 57: Beispiel für die Methodik zur Bewertung des Ermüdungsverhaltens von Stents; mikroskopisch ermittelte Stentbrüche (strut fracture, SF) und fehlende Stentstruts (missing strut, MS) werden über die Stentlänge dokumentiert	64
Abbildung 58: Strutbrüche und fehlende Struts zu festgelegten Inspektionszyklen mittels Endoskop und am Prüfungsende nach Stentexplantation mittels Stereozoom (10,62 Mio. Lastwechsel), beispielhaft für LifeStent® in partiell-überlappter Konfiguration	64
Abbildung 59: Beispiel für REM-Untersuchung anhand geprüfter LifeStents®: a - Abriebstellen durch partielle Überlappung der Stents, b - Ablagerungen an der Stentaußenfläche, c - detaillierte Aufnahme der Bruchfläche, d - Registrierung fehlender Stentstruts.....	65
Abbildung 60: Crimpen durch radiale Verschiebungsrandbedingung auf die Stentknoten; Aufweitung durch elastische Rückfederung des Nitinolstents nach Entfernung der radialen Verschiebungsrandbedingung	68
Abbildung 61: Crimpen über Kontaktbedingung mit einem außen liegenden Zylinder, dessen Knoten radial verschoben werden; Aufweitung durch Umkehr der Verschiebung, bis Stent mit Gefäß in Kontakt tritt.....	68
Abbildung 62: Aufweitung des Stents durch Löschen des Kontakts zum Crimpzylinder	68
Abbildung 63: Aufweitung des Stents durch axiale Verschiebung des Crimpzylinders	68
Abbildung 64: Unvollständige Wandabdeckung des simulierten Stents nach Implantation in ein gekrümmtes Gefäß [106]	70
Abbildung 65: Begradiung eines gekrümmten Gefäßes durch simulierte Implantation eines Stents [35]	70
Abbildung 66: Abgerollte zweidimensionale Kontur des verwendeten Stentdesigns	72
Abbildung 67: Prinzip der Modellerstellung eines Stents: Aufrollen der zweidimensionalen Struktur, Vernetzen als Schalenmodell und Aufdicken der Wandstärke durch Erzeugung von Kontinuumselementen	73
Abbildung 68: Schematische Spannungs-Dehnungs-Kurve und Materialkonstanten für VUMAT für superelastisches Materialverhalten von Nitinol in Abaqus [4]	74
Abbildung 69: Technisches Spannungs-Dehnungs-Diagramm des Silikon-Schlauchmaterials und verwendete Spannungs-Dehnungs-Wertpaare für ein hyperelastisches Materialmodell für die FEA.....	76
Abbildung 70: Kraft-Weg-Diagramm der Materialevaluation von Silikon für die FEA	76
Abbildung 71: Modellerstellung zur Berechnung des Aufweitvorgangs für die Konvergenzstudie	78
Abbildung 72: Stentsegment für Konvergenzstudie mit unterschiedlicher Netzfeinheit; Elementanzahl über Strutbreite_Wandstärke_90°-Kreisbogen	80
Abbildung 73: Tangentiale Fixierung der Schnittflächen zu den Nachbarsegmenten für die Modellerstellung zur Berechnung des Aufweitvorgangs für die Konvergenzstudie; Knoten zur Auswertung der Normalspannung	80
Abbildung 74: Anzahl der Freiheitsgrade und Normalspannung am lastfreien Rand in Abhängigkeit von Netzfeinheit und Elementtyp	81
Abbildung 75: Modelle zur Rotations- (links) und Querkraftbiegung (rechts)	82

Abbildung 76: Geometrische Ermittlung der für die Querkraftbiegung benötigten Wege	83
Abbildung 77: Querschnittsdeformationen im Vergleich von Rotations- und Querkraftbiegung; exemplarisch: Biegeradius R = 22,5 mm, ebene starre Bettung (esB)	84
Abbildung 78: Verteilung des maximalen Bettungsdrucks zwischen Bettung und Prüfschlauchwand in tangentialer Richtung bei maximaler Biegung in Abhängigkeit von der initialen Schlauchdehnung ε für R = 22,5 mm	85
Abbildung 79: Gegenüberstellung der zeitlichen Entwicklung des Bettungsdrucks an der Prüfschlauchaußenwand in Längsrichtung bei Rotations- und Querkraftbiegung und verschiedenen Biegeradien R; 0 % initiale Schlauchdehnung	86
Abbildung 80: Maximaler Bettungsdruck bei veränderlichem Biegeradius R und initialer Prüfschlauchdehnung ε	87
Abbildung 81: Lage des Stents und Vernetzung bei Rotations- und Querkraftbiegung	87
Abbildung 82: Verteilung des maximalen Bettungsdrucks über die Prüfschlauchwand in tangentialer Richtung bei Rotations- und Querkraftbiegung eines Stents bei ebener starrer Bettung (R = 45 mm, $\varepsilon = 21,05\%$)	88
Abbildung 83: Verteilung und Ort der maximalen Hauptdehnung im Stent unter Biegebelastung mit einer ebenen starren Bettung, R = 45 mm, $\varepsilon = 21,05\%$ (exemplarisch: Querkraftbiegung)	89
Abbildung 84: Maximale Hauptdehnung im Stent bei Rotations- und Querkraftbiegung (R = 45 mm, $\varepsilon = 21,05\%$, esB).....	89
Abbildung 85: Schematische und CAD-Darstellung der vier Bettungsarten: Prüfschlauch (rot), starre Bettung (blau), elastische Bettung (grün)	90
Abbildung 86: Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs während Rotationsbiegung in Abhängigkeit von der initialen Prüfschlauchdehnung und dem Biegeradius am Beispiel der ebenen starren Bettung (esB); oben R = 22,5 mm; unten $\varepsilon = 21,1\%$	91
Abbildung 87: Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs in Abhängigkeit von der Prüfschlauchbettung (R = 22,5 mm; $\varepsilon = 31,6\%$); elastische Bettungen peB und veB mit unterschiedlicher Bettungssteifigkeit.....	92
Abbildung 88: Beispiele für physiologisch auszuschließende Querschnittsdeformationen durch lokales geometrisches Versagen der Prüfschlauchwand (esB - ebene starre Bettung, gsB - gekrümmte starre Bettung)	92
Abbildung 89: Auf die Querschnittsfläche des Prüfschlauchs mit initialer Prüfschlauchdehnung bezogene Querschnittsfläche bei Biegebelastung in Abhängigkeit vom Bettungstyp, der Vordehnung und dem Biegeradius; * esB steifer - elastische Bettung mit $E_2 = E_1 \cdot 10^2$	93
Abbildung 90: Betrag der maximalen Hauptdehnung im Stent bei Belastung durch Rotationsbiegung in Abhängigkeit von der Prüfschlauchbettung (* - elastische Bettung $E_2 = E_1 \cdot 10^2$)	94
Abbildung 91: Ort der maximalen Hauptdehnung des Stents unter Biegebelastung in Abhängigkeit von der Prüfschlauchbettung	95
Abbildung 92: Querschnittsdeformationen des Prüfschlauchs mit und ohne Stent bei Belastung durch Rotationsbiegung in Abhängigkeit von der Prüfschlauchbettung (R = 45 mm und einer initialen Schlauchdehnung von $\varepsilon = 31,6\%$); * - elastische Bettung $E_2 = E_1 \cdot 10^2$	96
Abbildung 93: Änderung der Querschnittsfläche des Prüfschlauchs mit und ohne Stent bei Biegebelastung, bezogen auf die Querschnittsfläche bei Beginn der Biegebelastung (* - elastische Bettung $E_2 = E_1 \cdot 10^2$).....	97
Abbildung 94: Simulationsmodell aus MRT-Daten (links) und gute Übereinstimmung des simulierten (grau) und aus MRT-Daten generierten Gefäßverlaufs (schwarz) bei Kniebeugung (Patient p3) von Diehm et al. [41]	100
Abbildung 95: Simulationsmodell aus CT-Daten von Ghriallais et al. [95] (a - komplettes Modell, b - Modell ohne Haut, Darstellung der einzelnen Muskeln, c - Arterie)	101
Abbildung 96: Simulation der Gefäßquerschnitte bei geradem (links) und gebeugtem Bein (rechts) von Ghriallais et al. [95]	101
Abbildung 97: Radiologische Darstellung des Kniegelenks mit dem femoropoplitealen Arterienabschnitt im gestreckten Zustand [128]	102

Abbildung 98: Biomechanisches FE-Referenzmodell „Kniebeugung“, Darstellung der Vernetzung	103
Abbildung 99: Validierung des biomechanischen FE-Referenzmodells „Kniebeugung“ durch Vergleich der Gefäßdeformation mit radiologischen Aufnahmen von Smouse et al. [128]; es stellt sich ein Biegeradius des Gefäßes von $R \approx 24$ mm ein	105
Abbildung 100: Stentlokalisation in neutraler Position ($0^\circ/0^\circ$) (modifiziert nach [99])	106
Abbildung 101: Biomechanisches FE-Referenzmodell „Kniebeugung“ mit Stent, Darstellung der Vernetzung	106
Abbildung 102: Kniebeugung des biomechanischen FE-Referenzmodells ohne und mit implantiertem Stent	107
Abbildung 103: Ort des maximalen Kontaktdrucks zwischen Stentende und Gefäßwand	108
Abbildung 104: Ort der maximalen Hauptdehnung am oberen Verbinder des Stentendes	108
Abbildung 105: Verteilung des Bettungsdrucks zwischen Gefäß-/Prüfschlauchwand und Bettung in tangentialer und in Längsrichtung bei Rotations- und Querkraftbiegung mit ebener starrer Bettung sowie im Referenzmodell.....	109
Abbildung 106: Maximale Hauptdehnung im Stent bei Kniebeugung im Referenzmodell im Vergleich zur Rotations- und Querkraftbiegung im Mehrachsen-Stentprüfstand (ebene starre Bettung, $R = 45$ mm, $\epsilon = 21,05\%$)	109
Abbildung 107: Simulation der Kniebeugung mit FE-Referenzmodell; Deformation des Gefäßquerschnitts im maximal belasteten Bereich des Gefäßes (Markierung)	110
Abbildung 108: Änderung des Flächeninhalts während der Biegebelastung im Mehrachsen-Stentprüfstand bei unterschiedlicher Prüfschlauchbettung ($\epsilon = 0\%$, $R = 22,5$ mm) und während der Kniebeugung im biomechanischen FE-Referenzmodell	111

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung und Klassifikation der Stadien der pAVK [79].....	4
Tabelle 2: Phasen der Restenoseentwicklung [83]	7
Tabelle 3: Erfolgsrate der Ballondilatation und Stentimplantation in die A. femoralis superficialis nach Stenose und Okklusion [92, 100]	8
Tabelle 4: Prozentualer Anteil von Elastin und Kollagen in der Trockenmasse caniner Arterien [51]	10
Tabelle 5: Auswahl klinischer Studien mit erfassten Brüchen peripherer Stents in der SFA und der A. poplitea; Auswertung stent- (s), bein- (b), patienten- (p) oder läsionsbasiert (l)	19
Tabelle 6: Prozentuale axiale Kompression nativer und gestenteter peripherer Arterien; quantitative Angaben unterschiedlicher Autoren	26
Tabelle 7: Biegewinkel gestenteter peripherer Arterien bei verschiedenen Knie-/Hüftwinkeln; quantitative Angaben unterschiedlicher Autoren	27
Tabelle 8: Krümmung und Biegeradius gestenteter und nativer peripherer Arterien bei verschiedenen Knie-/Hüftwinkeln; quantitative Angaben unterschiedlicher Autoren	27
Tabelle 9: Torsionswinkel [$^{\circ}/\text{cm}_{\text{Gefäßlänge}}$] nativer peripherer Arterien bei verschiedenen Knie-/Hüftwinkeln; quantitative Angaben unterschiedlicher Autoren	29
Tabelle 10: Auf Grundlage von Publikationen (Abschnitt 4.1) festgelegte Anforderungen an die Prüfmethode „Mehrachsen-Stentprüfstand“ bezüglich der kinematischen Randbedingungen.....	45
Tabelle 11: Auswahl von Publikationen über Nitinolstent-Gefäßinteraktion; verwendete Elementtypen und Kontaktenschaften	69
Tabelle 12: Materialkennwerte des verwendeten Materialmodells für Nitinol (interne Daten IBMT)	75
Tabelle 13: Matrix der zulässigen Parameter für die Biegebelastung (grün) in Abhängigkeit vom Biegeradius, der Prüfschlauchbettung und -vordehnung; * - Bettungssteifigkeit erhöht ($E_2 = E_1 \cdot 10^2$)	94
Tabelle 14: Koeffizienten für ein hyperelastisches Materialmodell für Arterien, basierend auf einem Polynom 6. Ordnung [62]	104
Tabelle 15: Koeffizienten für Materialmodelle zur Simulation von Muskeln und Weichgewebe [62]	104

Verzeichnis der verwendeten Symbole und Abkürzungen

Verwendete Symbole und Formelzeichen

A	[mm ²]	Flächeninhalt
A_s/A_f	[°C]	Austenit-Start-/Austenit-Finish-Temperatur
C		Konstante
c_1/ c_2	[N/mm]	Federsteifigkeit
D		Konstante
E	[N/mm ²] bzw. [MPa]	Elastizitätsmodul
(EA)	[N]	Dehnsteifigkeit des Prüfschlauchs
(EA)*	[N]	Dehnsteifigkeit des Prüfschlauchs mit implantiertem Stent
l	[mm]	Länge
l_0	[mm]	Ausgangslänge
l_1 / l_2	[mm]	stentfreier Schlauchlänge links/rechts
M_s/M_f	[°C]	Martensit-Start-/Martensit-Finish-Temperatur
R	[mm]	Radius
s	[mm]	Knotenabstand
T	[°C]	Temperatur
t	[mm]	Wandstärke
u_0	[mm]	Verschiebung des Schlittens in x-Richtung (axiale Kompression)
u_l	[mm]	initiale Verschiebung des Schlittens in x-Richtung (initiale Prüfschlauchdehnung)
α		Verlustfaktor durch Steifigkeitsunterschiede
β	[$-$]	Dehnsteifigkeitsverhältnis ((EA)/(EA)*)
Δ	[mm]	konstruktionsbedingtes Lagerspiel
ε	[$-$] bzw. [%]	Dehnung
μ	[$-$]	Querkontraktionszahl, Reibkoeffizient
ρ	[kg/mm ³]	Dichte
σ	[N/mm ²] bzw. [MPa]	Spannung
$\varnothing_a/ \varnothing_i$	[mm]	Durchmesser außen/innen

Verwendete Abkürzungen

A./Aa.	Arteria/ Arteriae
A.Explicit	Abaqus/Explicit
A.Standard	Abaqus/Standard
ASTM	American Society for Testing Materials
B31	3D-Balkenelement, Interpolation 1. Ordnung
CAD	computer aided design
COF	chronic outward force
CT	Computertomograph(ie)
C3D8	voll integriertes lineares Hexaederelement
C3D8H	hybrid Hexaederelement
C3D8R	reduziert integriertes lineares Hexaederelement
C3D10M	modifiziertes zehn-Knoten Element mit Hourglass-Kontrolle
DES	mit Medikamenten beschichteter Stent (drug-eluting Stent)
DLC	amorphe Kohlenstoffschicht (diamond like carbon)
esB	ebene starre Bettung
FDA	Food and Drug Administration
FE/FEM/FEA	Finite-Elemente/Finite-Elemente-Methode/Finite-Elemente-Analyse
FtF/FtS	Fatigue-to-Fracture/Fatigue-to-Success
gsB	gekrümmte starre Bettung
Hyper58	voll integriertes lineares Hexaederelement für hyperelastische Strukturen
IBMT	Institut für Biomedizinische Technik, Universität Rostock
iiB	Institut für ImplantatTechnologie und Biomaterialien e.V.
ISO	International Organization for Standardization
MPC	Zwangsbedingung (multi point constraint)
MRT	Magnetresonanztomograph(ie)
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PBS	phosphatgepufferte Kochsalzlösung (Phosphate Buffer Solution)
peB	partiell elastische Bettung
PP i	Prüfplatz (i = 1 ... 12)
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
RRF	radial resistive force
SFA	Arteria Femoralis superficialis
SiC	Siliziumkarbid
SOLID185	voll integriertes lineares Hexaederelement
S3/S4	Drei-/Vierknoten-Schalenelement
Type 84	hybrid Hexaederelement
Type 7	voll integriertes lineares Hexaederelement
veB	voll elastische Bettung

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt sowie die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren versichere ich, dass diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat, sie noch nicht veröffentlicht ist sowie dass ich mich noch nicht anderweitig um einen Doktorgrad beworben habe bzw. einen solchen bereits besitze.

Lena Schmitt

Rostock, 17. Dezember 2015

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, mich bei allen Personen ganz herzlich zu bedanken, die zum Entstehen und Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr.-Ing. Schmitz, Direktor des Instituts für Biomedizinische Technik der Universität Rostock, für die Vergabe des Themas sowie die stetige Förderung und Unterstützung sowie die konstruktiven Gespräche.

Prof. Dr.-Ing. Röhr danke ich für die wertvollen fachlichen Diskussionen und motivierenden Gespräche, durch die ich stets Anregungen zur Erstellung und Durchführung dieser Arbeit erhielt.

Mein Dank gilt allen Kollegen des Instituts für Biomedizinische Technik der Universität Rostock sowie des Prüflabors für kardiovaskuläre Produkte am Institut für ImplantatTechnologie und Biomaterialien e.V., die mich während meiner Forschungsarbeiten begleitet haben. Das kollegiale Arbeitsumfeld hat sehr zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen haben. Insbesondere bei Dr.-Ing. Schmidt und Dipl.-Ing. Behrens möchte ich mich für die fachliche Beratung und die Überlassung der Arbeiten am Mehrachsen-Stentprüfstand bedanken.

Des Weiteren möchte ich mich bei den Studenten bedanke, die im Rahmen von Hilfsätigkeiten und Semesterarbeiten zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen haben.

Den Mitarbeitern und Kollegen der Cortronik GmbH & Co KG, insbesondere Dipl.-Ing. Kiekbusch, sei für die Zusammenarbeit und die unkomplizierte Bereitstellung von Stentmustern gedankt.

Bei meinen Freunden möchte ich mich für den seelisch-moralischen Beistand und die kreativen Pausen bedanken sowie für ihr Verständnis für die wenige Zeit, die ich ihnen besonders in der letzten Zeit widmen konnte.

Mein an dieser Stelle letzter und herzlichster Dank gilt meiner Familie. Ich danke für die Unterstützung jeglicher Art, die Motivation sowie das Vertrauen, das sie immer in mich gesetzt haben. Besonders Henning möchte ich für das Verständnis, die Geduld und die große Unterstützung, die er mir in der ganzen Zeit entgegengebracht hat, danken.

Ohne diese Unterstützung wäre diese Arbeit nicht in der vorgelegten Form zu Stande gekommen.
Herzlichen Dank.

Strukturierte Zusammenfassung zur Dissertation (Thesen)

„Experimentelle und theoretische Strukturanalyse von Nitinolstents für periphere Arterien unter mehrachsiger Wechselbeanspruchung“

1. Ein Therapieverfahren zur Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit ist die minimalinvasive Implantation intravaskulärer Stents. Es werden bevorzugt selbstexpandierende Stents aus der Formgedächtnislegierung Nitinol eingesetzt.
2. Eine wesentliche Komplikation der Stentimplantation im femoropoplitealen Gefäßabschnitt sind Ermüdungsbrüche bei bis zu 53 % der implantierten Stents. Das strukturelle Versagen der Stents hat den Verlust der mechanischen Funktion sowie das Risiko von Komplikationen, wie Restenose, Thrombose oder Gefäßperforationen zur Folge.
3. Brüche sind die Folge des sich wiederholenden mehrachsigen physiologischen Belastungsregimes des femoropoplitealen Gefäßabschnitts während der Beinbewegung durch Überlagerung von axialer Längenänderung, Torsion und Biegung des Gefäßes.
4. Zur Reduzierung von Stentbrüchen sowie zur Beurteilung des Ermüdungsverhaltens von Stents sind dynamische Ermüdfestigkeitsprüfungen ein wesentlicher Bestandteil der Stententwicklung und werden von Zulassungsbehörden gefordert, um eine hohe technische Sicherheit des Produkts für den Patienten zu gewährleisten.
5. Bei bestehenden Prüfsystemen zur überlagerten mehrachsigen Ermüdungsprüfung von Stents dominiert das Prinzip der Querkraftbiegung zur Realisierung der Biegebelastung.
6. Mit einem neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstand lassen sich die Nachteile der Querkraftbiegung, wie z.B. große Verschiebungen, die in Abhängigkeit von der Prüffrequenz große translatorische Trägheitskräfte zur Folge haben, vermeiden.
7. Der vorgestellte und erprobte Mehrachsen-Stentprüfstand basiert auf einer Prüfvorrichtung zur zeitgleichen Belastung eines in einen Prüfschlauch implantierten Stents durch axiale Kompression, Torsion und Biegung nach dem Prinzip der Rotationsbiegung. Die Prüfvorrichtung beinhaltet als wesentliches Bauteil ein Führungselement, das den Radius, die Bahnkurve sowie die Bettung des Prüfschlauchs während der Biegebelastung bestimmt.
8. Die primäre Beurteilungsgröße der Ermüdungsanalyse von Stents im Mehrachsen-Stentprüfstand ist das Auftreten von Stentbrüchen und -fragmenten. Während der Prüfung erfolgt eine endoskopische Inspektion zu festgelegten Intervallen, bei der die tatsächliche Anzahl an Brüchen/Fragmenten unterschätzt wird. Daher kann eine zuverlässige Aussage nur nach Prüfungsende und Stentexplantation erfolgen.
9. Validierungsmessungen belegen die Zuverlässigkeit der Lastübertragung im neuartigen Mehrachsen-Stentprüfstand.

10. Die Justierung des Mehrachsen-Stentprüfstands bezüglich der axialen Kompression des Stents ist vor jedem Prüfbeginn erforderlich, da diese sowohl von der Stent- und Prüfschlauchlänge als auch von der Stentsteifigkeit abhängt. Lineare Formeln ermöglichen die Berechnung sowohl der benötigen Schlauchlänge als auch der -vordehnung, was der Vergleich zwischen Messung und nichtlinearer Finite-Elemente-Analyse (FEA) zeigt.
11. Die Lastaufbringung durch drei voneinander unabhängige Linearmotoren ermöglicht eine flexible Gestaltung des Prüfregimes durch die frei wählbare Phasenverschiebung und Frequenz. Die phasengleiche Aufbringung von axialer Kompression und Torsion mit anschließender Biegung des komprimierten und tordierten Zustands, so dass in der Mitte des Lastzyklus alle Belastungen überlagert werden, wird als worst-case Prüfregime festgelegt.
12. Die zeitliche Ausbildung des Bettungsdrucks kennzeichnet den wesentlichen Unterschied zwischen Rotations- und Querkraftbiegung, der durch die Belastungsgeschichte der einzelnen Prüfschlauchelemente und deren unterschiedlicher Verweildauer charakterisiert ist.
13. Die experimentelle Untersuchung von starren und elastischen Bettungen des Prüfschlauchs zeigen deutliche Querschnittsdeformationen bei einer ebenen starren Bettung, die in vivo bei physiologischer Kniebeugung nicht vorkommen.
14. Die Querschnittsdeformation des Prüfschlauchs während der Biegebelastung wird direkt vom technischen Parameter der Vordehnung sowie der Bettung beeinflusst. Eine seitliche Abstützung des Prüfschlauchs vermindert die Querschnittsdeformation und damit die Stentbeanspruchung. Elastische Bettungen haben hierbei die geringste Querschnittsdeformation zur Folge, wie Messungen und die FEA zeigen.
15. Ein höherer Bettungsdruck sowie größere Querschnittsdeformationen des Prüfschlauchs bei der Querkraftbiegung führen zu einer höheren Stentbeanspruchung während der Biegebelastung.
16. Die Entwicklung eines biomechanischen FE-Referenzmodells ermöglicht die Nachbildung der Gefäßkinematik während der Kniebeugung. Während der Simulation erfährt das Gefäß nur eine geringfügige Querschnittsdeformation.
17. Der Vergleich mit einem biomechanischen FE-Referenzmodell zeigt, dass die Rotationsbiegung einer in vivo vorherrschenden Biegebelastung bezüglich der Belastungsgeschichte ähnlicher ist als die Querkraftbiegung.
18. Die Stentbeanspruchung im biomechanischen FE-Referenzmodell ist deutlich kleiner als bei der Rotations- und Querkraftbiegung.
19. Durch Variieren der Bettung und Prüfschlauchvordehnung kann die Stentbeanspruchung während der Biegung beeinflusst werden, so dass eine gute Möglichkeit zur Stentprüfung nach dem „Fatigue-to-Fracture“-Prinzip gegeben ist, indem bewusst Stentbrüche angestrebt werden

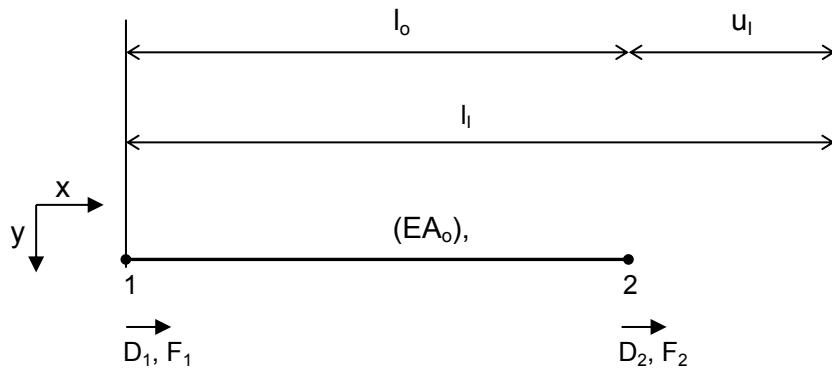
20. Für eine Stentprüfung, die der physiologischen Belastungssituation während der Kniebeugung ähnlich ist, kann eine elastische Bettung empfohlen werden.
21. Das Prüfverfahren des Mehrachsen-Stentprüfstands erweist sich als sehr gut geeignet, um eine technisch zuverlässige Aussage bezüglich des Ermüdungsverhaltens von peripheren Stents zu treffen.

Anhang

Herleitung zur linearen Abschätzung der stentfreien Schlauchlänge und Verschiebungen

Schlauch ohne Stent mit Vorspannung

Zunächst wird der Silikonprüfschlauch ohne den implantierten Stent betrachtet. Hierbei wird das rechte Ende des Schlauchs der Ausgangslänge l_0 um u_I in positive x-Richtung verschoben, während das linke Ende festgehalten wird (Abb. 1). Es ergibt sich $l_I = l_0 + u_I$. Die Verschiebung u_I ist in ihrer Größe frei wählbar.



Index „I“ ... vorgespannter Initialzustand
Index „0“ ... spannungsfreier Ausgangszu-
stand

Abb. 1: Mechanisches Modell des Silikonprüfschlauchs mit Vorspannung ohne Stent

Durch die Verschiebung u_I des rechten Schlauchendes (Knoten 2) entsteht eine Vorspannung

$$\sigma_I = \frac{F_2}{A_0} = \frac{E \cdot u_I}{l_0} = \text{konst} \quad (5)$$

Nach Abb. 1 folgt die Knotengleichung mit den kinematischen Randbedingungen (6), wobei sich die Steifigkeitsmatrix aus (7) ergibt.

$$\begin{vmatrix} k_{aa} & k_{ab} \\ k_{ba} & k_{bb} \end{vmatrix} \begin{vmatrix} D_1 \\ D_2 \end{vmatrix} = \begin{vmatrix} F_1 \\ F_2 \end{vmatrix} \quad \begin{array}{l} \text{kinematische Randbedingungen} \\ D_1 = 0 \\ D_2 = u_I \end{array} \quad (6)$$

$$k_{ab} = -\frac{EA}{l_0} \quad \text{und} \quad k_{bb} = \frac{EA}{l_0} \quad (7)$$

Für den „eingefrorenen“ Zustand „I“ folgen somit die beiden Gleichungen

$$k_{ab} \cdot u_I = F_1 \quad \text{und} \quad k_{bb} \cdot u_I = F_2 \quad (8)$$

Vorgespannter Schlauch mit implantiertem Stent

Die Betrachtung des Gesamtsystems, bestehend aus dem mit σ_1 vorgespannten Silikonprüfschlauch mit implantiertem Stent, erfolgt ausgehend von dem vorgespannten Prüfschlauch mit einem spannungsfrei implantierten Stent. Stent und Prüfschlauch befinden sich durch die radialen Aufstellkräfte des Stents und den bestehenden Kontakt zwischen beiden in einem Gleichgewichtszustand (Abb. 2).

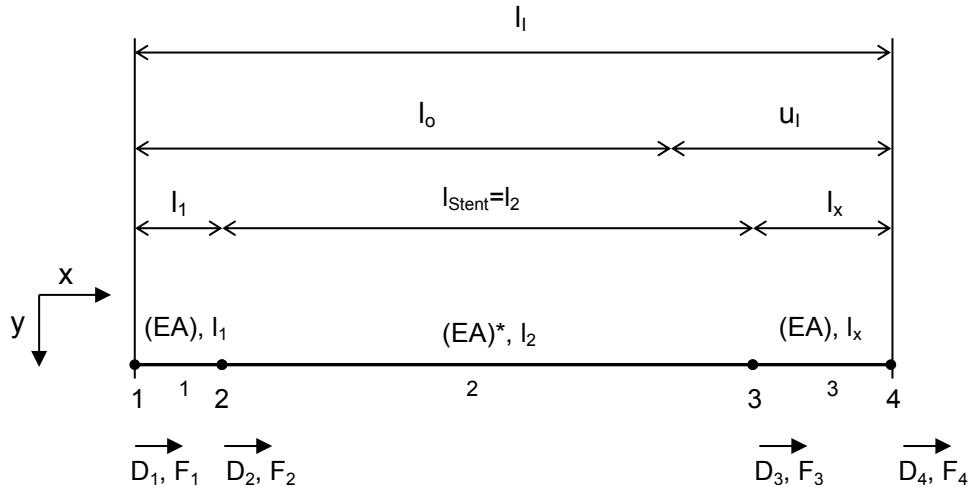


Abb. 2: Mechanisches Modell des Gesamtsystems, bestehend aus vorgespanntem Prüfschlauch mit spannungsfrei implantiertem Stent: 1 und 3 ((EA), l_1 , l_x): vorgespannter Schlauch ohne Stent; 2 $((EA)^*, l_2)$: vorgespannter Schlauch mit spannungsfreiem Stent

Für die zu bestimmende Schlauchlänge l_x gilt die Bedingung (9). Falls gilt: $l_0 = l_1 + l_2$, dann ist $u_I = l_x$.

$$u_I \geq l_x \quad \rightarrow \quad l_I \geq l_1 + l_2 + l_x \quad (9)$$

Die Antwort auf die Frage „Wie groß ist l_x zu wählen, damit bei einem vorgegebenen $D_4=-u_0$ die Verschiebung $D_3=-\alpha u_0$ wird für $0 < \alpha < 1$ und unter Einhaltung von (9) basiert auf der Knotengleichung für den eingefrorenen Zustand (10) mit den kinematischen Randbedingungen nach Abb. 2 (11). Das Lagerspiel Δ greift hierbei an der linken Seite (Knoten 1) an.

$$\begin{array}{cccc|c|c|c} k_{aa}^1 & k_{ab}^1 & 0 & 0 & D_1 & F_{\sigma 1} & F_1 \\ k_{ba}^1 & k_{bb}^1 + k_{aa}^2 & k_{ab}^2 & 0 & D_2 & F_{\sigma 2} & F_2 = 0 \\ 0 & k_{ba}^2 & k_{bb}^2 + k_{aa}^3 & k_{ab}^3 & D_3 & F_{\sigma 3} & F_3 = 0 \\ 0 & 0 & k_{ba}^3 & k_{bb}^3 & D_4 & F_{\sigma 4} & F_4 \end{array} \quad (10)$$

f_{σ} ... Vektor der arbeitsäquivalenten Knotenkräfte, resultierend aus Vorspannung

$$\begin{aligned} D_1 &= -\Delta \\ D_3 &= -\alpha u_0 && \text{kinematische Randbedingungen} \\ D_4 &= -u_0 \end{aligned} \quad (11)$$

Zwischenbetrachtungen zur Berücksichtigung der Vorspannung in Form des Vektors f_σ

Es wird ein einzelnes mit $\sigma_I^{(i)}$ vorgespanntes Element i ($i = 1, 2, 3$) betrachtet (Abb. 3).

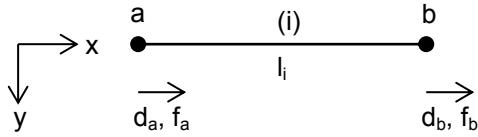


Abb. 3: Einzelnes Element zur Berücksichtigung der Vorspannung f_σ

Nach dem Prinzip der virtuellen Arbeit ergibt sich (12):

$$\int_{v_i} \delta \varepsilon \sigma dV + \int_{v_i} \delta \varepsilon \sigma_I dV - \delta \underline{d}^T \underline{f} = 0 \quad (12)$$

Nach Diskretisierung ergibt sich (13):

$$\begin{aligned} \underline{d}^T \underline{k} \underline{d} + \delta \underline{d}^T \underline{f}_\sigma - \delta \underline{d}^T \underline{f} &= 0 \quad \text{mit} \\ \underline{d}^T &= \{d_a, d_b\} \\ \underline{f}^T &= \{f_a, f_b\} \\ \underline{f}_\sigma^T &= \{f_{\sigma a}, f_{\sigma b}\} \end{aligned} \quad (13)$$

Der Vektor der arbeitsäquivalenten Knotenkräfte \underline{f}_σ , resultierend aus der Vorspannung, ergibt sich aus (14):

$$\int_{v_i} \delta \varepsilon_i \sigma_I dV = \int_{l_i} \int_{A_{0i}} \delta \varepsilon_i \sigma_I dA dx = \sigma_I A_{0i} \int_{l_i} \delta \varepsilon_i dx \quad (14)$$

Die virtuelle Dehnung ergibt sich aus (15) und (16).

$$\begin{aligned} u_i &= \underbrace{\left[\left(1 - \frac{x}{l_i} \right), \frac{x}{l_i} \right]}_{H} \underbrace{[d_a, d_b]^T}_{d} = \underline{d}^T \underline{H}^T \\ \delta \varepsilon_i &= \delta \underline{d}^T \underline{H}_{,x}^T = \delta \underline{d}^T \left[-\frac{1}{l_i}, \frac{1}{l_i} \right]^T \quad \rightarrow \quad \int_{l_i} \delta \varepsilon_i dx = \delta \underline{d}^T \int_{l_i} \begin{Bmatrix} -\frac{1}{l_i} \\ \frac{1}{l_i} \end{Bmatrix} dx = \delta \underline{d}^T \begin{Bmatrix} -1 \\ 1 \end{Bmatrix} \end{aligned} \quad (15) \quad (16)$$

Folglich ergibt sich durch Einsetzen von (16) in (14), wobei A_{0i} die Querschnittsfläche im unverformten Ausgangszustand ist:

$$\int_{v_i} \delta \varepsilon_i \sigma_I dV = \begin{Bmatrix} f_{\sigma a}^{(i)} \\ f_{\sigma b}^{(i)} \end{Bmatrix} = \sigma_I A_{0i} \begin{Bmatrix} -1 \\ 1 \end{Bmatrix} \quad (17)$$

Damit lauten die Elementgleichungen (18):

$$\begin{aligned} \underline{k} * \underline{d} + \underline{f}_\sigma &= \underline{f} \\ \begin{vmatrix} k_{aa} & k_{ab} \\ k_{ba} & k_{bb} \end{vmatrix} \begin{Bmatrix} d_a \\ d_b \end{Bmatrix}_i + \begin{Bmatrix} f_{\sigma a} \\ f_{\sigma b} \end{Bmatrix}_i &= \begin{Bmatrix} f_a \\ f_b \end{Bmatrix}_i \quad i = 1, 2, 3 \end{aligned} \quad (18)$$

Aus den kinematisch verträglichen Gleichgewichtsbetrachtungen ergeben sich die Komponenten des Vektors \underline{f}_σ zu (19), mit $A_{01}=A_{03}=A$ und $A_{02}=A_2^*=A^*$ (nur Schlauch).

$$\begin{aligned}
f_{\sigma 1} &= f_{\sigma a}^1 = -\sigma_I A_{01} \\
f_{\sigma 2} &= f_{\sigma b}^1 + f_{\sigma a}^2 = \sigma_I (A_{01} - A_{02}) = \sigma_I (A - A) = 0 \\
f_{\sigma 3} &= f_{\sigma b}^2 + f_{\sigma a}^3 = \sigma_I (A_{02} - A_{03}) = \sigma_I (A - A) = 0 \\
f_{\sigma 4} &= f_{\sigma b}^3 = \sigma_I A_{03}
\end{aligned} \quad \text{mit } A_{01}=A_{03}=A \quad (19)$$

Mit Hilfe der hergeleiteten Elementgleichungen und Komponenten des Vektors f_σ lässt sich das Gleichungssystem (10) (nach Abb. 2) mit den kinematischen Zwangsbedingungen (11) lösen (20). Hierbei ist das Lagerspiel Δ bekannt und die Verschiebung u_0 vorgegeben.

1. $-k_{aa}^1 \Delta + k_{ab}^1 D_2 + f_{\sigma 1} = F_1$
2. $-k_{ba}^1 \Delta + (k_{bb}^1 + k_{aa}^2) D_2 - \alpha k_{ab}^2 u_0 + f_{\sigma 2} = 0$
3. $k_{ba}^2 D_2 - \alpha (k_{bb}^2 + k_{aa}^3) u_0 - k_{ab}^3 u_0 + f_{\sigma 3} = 0$
4. $-\alpha k_{ba}^3 u_0 - k_{bb}^3 u_0 + f_{\sigma 4} = F_4$

F_1 ... Reaktion im Lager mit Spiel

F_4 ... Kraft zur Erzeugung von u_0

Mit (21)

$$\begin{vmatrix} k_{aa} & k_{ab} \\ k_{ba} & k_{bb} \end{vmatrix}_i = \frac{EA_i}{l_i} \begin{vmatrix} 1 & -1 \\ -1 & 1 \end{vmatrix} \quad i = 1, 2, 3 \quad (21)$$

wird Gleichung 2. und 3. aus (20) zu (22) mit den unbekannten Größen D_2 und l_x .

2. $\frac{EA}{l_1} \Delta + \left(\frac{EA}{l_1} + \frac{(EA)^*}{l_2} \right) D_2 + \alpha \frac{(EA)^*}{l_2} u_0 + f_{\sigma 2} = 0$
3. $-\frac{(EA)^*}{l_2} D_2 - \alpha \left(\frac{(EA)^*}{l_2} + \frac{EA}{l_x} \right) u_0 + \frac{EA}{l_x} u_0 + f_{\sigma 3} = 0$

Aus Gleichung (22) folgt, dass $f_{\sigma 3}=0$ wird und somit die Vorspannung nur einen Einfluss auf die Reaktionskräfte an den Schlauchenden besitzt. Durch Ersetzen von (23) und Umstellen von (22) ergeben sich (25)-(25) mit der Dehnsteifigkeit des Schlauches EA sowie der Dehnsteifigkeit des Schlauches mit implantiertem Stent $(EA)^*$.

$$\frac{EA}{l_1} = \kappa_1 \quad \text{und} \quad \frac{(EA)^*}{l_2} = \kappa_2 \quad (23)$$

$$2. \quad \kappa_1 \Delta + (\kappa_1 + \kappa_2) D_2 + \alpha \kappa_2 u_0 = 0 \quad \Rightarrow \quad D_2 = \frac{-\kappa_1 \Delta - \alpha \kappa_2 u_0}{\kappa_1 + \kappa_2} \quad (24)$$

$$3. \quad \kappa_2 \left(\frac{\kappa_1 \Delta + \alpha \kappa_2 u_0}{\kappa_1 + \kappa_2} \right) - \alpha \kappa_2 u_0 + (1 - \alpha) \frac{EA}{l_x} u_0 = 0 \quad \Rightarrow \quad (25)$$

$$\kappa_2 l_x \left(\frac{\kappa_1 \Delta + \alpha \kappa_2 u_0 - \alpha (\kappa_1 + \kappa_2) u_0}{\kappa_1 + \kappa_2} \right) = -(1 - \alpha) E A u_0 \quad \Rightarrow \quad (25)$$

$$l_x = -\frac{(1 - \alpha)(\kappa_1 + \kappa_2) E A u_0}{\kappa_2 (\kappa_1 \Delta - \alpha \kappa_1 u_0)} = \frac{(1 - \alpha)(\kappa_1 + \kappa_2) E A u_0}{(\alpha u_0 - \Delta) \kappa_1 \kappa_2} \quad (25)$$

Falls das Lagerspiel $\Delta = 0$ gesetzt wird, ergibt sich für l_x (26).

$$l_x = \frac{(1-\alpha)(\kappa_1 + \kappa_2)EA}{\alpha\kappa_1\kappa_2} \quad (26)$$

Im Weiteren lässt sich die Stauchung des Schlauches ohne und mit Stent errechnen. Diese lineare Betrachtungsweise ist nur für Dehnungen $\varepsilon < 5\%$ korrekt.

$$\varepsilon = \frac{(1-\alpha)u_0}{l_x} = -\frac{\alpha\kappa_1\kappa_2}{(\kappa_1 + \kappa_2)EA} u_0 \quad (\text{Schlauch}) \quad (27)$$

$$\varepsilon = \frac{\frac{\alpha\kappa_2 u_0}{l_2} - \frac{\alpha u_0 (\kappa_1 + \kappa_2)}{l_2}}{\frac{\kappa_1 + \kappa_2}{l_2}} = -\frac{\alpha u_0 \kappa_1}{l_2 (\kappa_1 + \kappa_2)} \quad (28)$$

Ermittlung der Dehnsteifigkeit des Schlauches ohne (EA) und mit implantiertem Stent (EA)*

Die Bestimmung der Dehnsteifigkeit des Schlauches mit implantiertem Stent (EA)* erfolgt im **weggesteuerten Zugversuch** bei einer Prüfgeschwindigkeit von 5 mm/min und einer Vorkraft von 0,1 N bei Raumtemperatur (Universalprüfmaschine Zwick BZ2.5/TN1S). Die angegebenen Schlauchlängen beziehen sich auf die Einspannlänge. Hinzu kommen die Schlauchenden in den Einspannungen, wobei für das Bohrfutter 13 mm und die Schlauchklemme 8 mm Schlauch zuzurechnen sind.

Zunächst wird ein klassischer Zugversuch mit einem Silikonschlauch (\varnothing_i 5 mm, Wandstärke $t = 1$ mm, Einspannlänge $l_0 = 23,5$ mm) bis zu einer Verschiebung u_I durchgeführt, so dass sich eine Spannung σ_I im Silikonschlauch ausbildet (29). Die Dehnsteifigkeit des Schlauches (EA) lässt sich über das Hookesche Gesetz im linearen Bereich des Spannungs-Dehnungs-Diagramms bestimmen ($\Delta l = 1$ mm) ((30), Abb. 6).

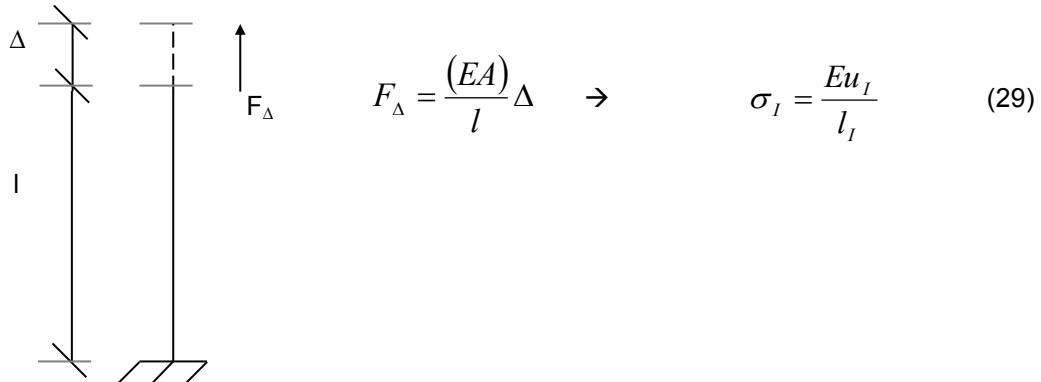


Abb: 4: Mechanisches Modell zur Ermittlung der Dehnsteifigkeit (EA) aus dem Zugversuch

$$\sigma_I = \frac{Eu_I}{l_I} \rightarrow \frac{F}{A} = E\varepsilon \rightarrow \frac{F}{\varepsilon} = (EA) = \frac{Fl_0}{l_\Delta} = 47,97 \text{ N} \quad (30)$$

Die Implantation eines selbstexpandierenden Nitinolstents erfolgt in den unter Vorspannung infolge u_I stehenden Silikonschlauch. Anschließend wird der Schlauch entspannt, so dass sich ein kraftschlüssiger Kontakt zwischen Schlauch und Stent einstellt ($u_I \rightarrow 0$). Hierbei nimmt der Stent Druckspannungen in axialer Richtung auf, während sich die positiven Vorspannungen im Schlauch abbauen (Abb. 5). Die Ermittlung der Steifigkeit (EA)* erfolgt ausgehend von diesem vorgespannten Kontaktzustand. Bedingt durch das Kontaktproblem gilt (EA)* > (EA).

Nach dem Einspannen des Schlauches mit implantiertem Stent in die Prüfmaschine erfolgt die erneute Durchführung des Zugversuchs (Abb. 4, Abb. 6). Der Schlauch mit dem implantierten Stent wird so eingespannt, dass die freie Länge für den Zugversuch der Länge des implantierten Stents

entspricht (Einspannlänge $l_0 = 22,5 \text{ mm}$) und die Stentenden nicht eingespannt werden. Die Dehnsteifigkeit des Schlauches mit implantiertem Nitinolstent berechnet sich analog zur Dehnsteifigkeit des Schlauches nach (30): $(EA)^* = 54,61 \text{ N}$.

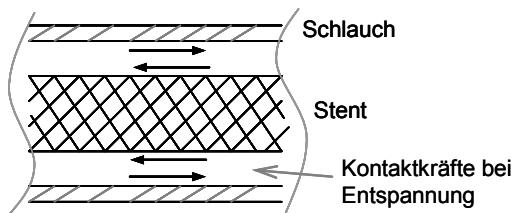


Abb. 5: Einstellen einer kraftschlüssigen Kontaktbedingung nach Entlastung des Schlauchs mit implantiertem Stent

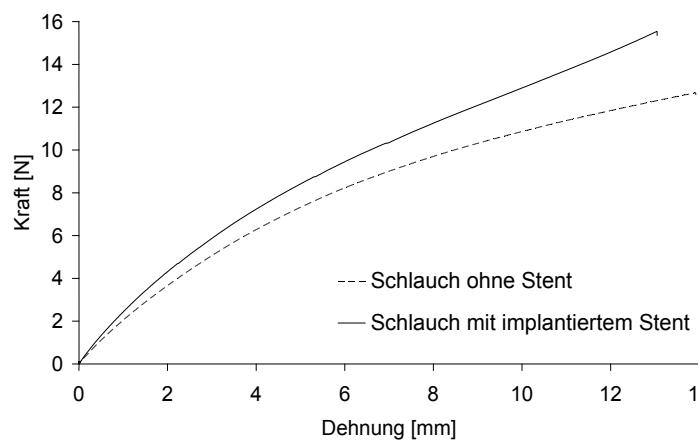


Abb. 6: Kraft-Verschiebungs-Diagramm aus dem Zugversuch eines Silikonschlauches ohne und mit implantiertem Stent

