

28.09.2009

Antrag auf Gewährung einer Sachbeihilfe

Multifunktionales Greif-Fügesystem für die endoskopische Anwendung an Weichgewebe

1.6

Zusammenfassung

Um den Patienten zu entlasten, werden anstelle der offenen Chirurgie viele Eingriffe immer häufiger endoskopisch durchgeführt. Minimal invasive Operationstechniken und chirurgische Eingriffe durch natürliche Körperöffnungen erfordern miniaturisierte Instrumente mit ausreichender mechanischer Belastbarkeit. Die Auslegung und Realisierung von Instrumenten zur Manipulation, zum Zusammenfügen und Verbinden von Gewebeschichten ist, vor allem unter Betrachtung der Aspekte der Fertigung und medizinischer Zulassung, ein komplexer Entwicklungsprozess. Es existiert bislang kein System für die Endoskopie, mit dem ein sicherer und gewebeschonender Wundverschluss durchgeführt werden kann, ohne umgebendes Gewebe zu beschädigen und gleichzeitig aus medizinischer und technischer Sicht eine geringe Komplexität aufzuweisen.

Bisher ist die mechanische Wechselwirkung zwischen Implantat und Gewebe bei Fügeprozessen in der Medizin noch unzureichend erforscht, um somit Rückschlüsse für die Entwicklung optimierter Verbindungstechniken aus der Sicht eines Ingenieurs ziehen zu können. Deshalb wird im Rahmen dieses Projekts der Schwerpunkt auf die Quantifizierung von Kräften am Übergang Implantat-Gewebe, die Simulation von Verformung von mechanischen Komponenten auf Basis von Festkörpergelenken sowie die generelle Realisierbarkeit hinsichtlich fertigungsrelevanter Gesichtspunkte gelegt.

Das Projektziel ist die fertigungsorientierte Entwicklung eines **Greif-Fügesystems** für die endoskopische Anwendung an Weichgewebe. Hierzu wird sowohl ein spezieller *Greifmechanismus zur Gewebemanipulation* als auch ein *Fügemechanismus zur dauerhaften Gewebefixation* entwickelt. Der Greifmechanismus zur Gewebemanipulation basiert auf einer zweckorientierten Kinematik, unter Verwendung von Festkörpergelenkmechanismen. Das Fügesystem in Form eines Implantats übernimmt das mechanische Zusammenfügen und dauerhafte Verbinden von Gewebeschichten. Die Degradation des resorbierbaren Implantats ist hierbei so gewählt, so dass die Funktionalität des Implantats bis zum Abschluss des Heilungsprozesses erfüllt werden kann.

Das Greif-Fügesystem wird durch standardisierte gastroscopische Instrumente durch den Benutzer von außen aktuiert, das Implantat lässt sich über eine definierte Schnittstelle befestigen.

Die Bewegung beim Gewebegreifen und die mechanischen Eigenschaften des Instruments sollen anhand von Simulationsmethoden und experimentellen Versuchen analysiert und optimiert werden. Die komplette Systementwicklung erfolgt unter Berücksichtigung der medizinischen Anforderungen und soll sowohl den Chirurgen als Anwender als auch den Patienten entlasten.

2. Stand der Forschung und eigene Vorarbeiten

2.1 Stand der Forschung

Im Rahmen des Projekts soll ein Greif-Fügesystem zum Greifen und Verbinden von Gewebeschichten entwickelt werden. Aus diesem Grund wird ein Überblick über relevante medizinisch verwendbare Greif- und Fügemechanismen gegeben.

In diesem Kapitel werden zunächst *Fügemechanismen zum endoskopischen Wundverschluss* und anschließend *Greifmechanismen zum endoskopischen Manipulieren von Gewebe* dargestellt. Im Anschluss wird der Stand der Forschung kritisch diskutiert.

2.1.1 Fügemechanismen zum endoskopischen Wundverschluss

Endoskopischer Wundverschluss lässt sich auf drei Weisen durch die Verwendung von speziellen Mechanismen herstellen:

- *Nähmechanismen* (endoskopische Verwendung von speziellen Nähinstrumenten erlauben das Setzen von konventionellen Nähtechniken),
- *Klammer- bzw. Clipmechanismen* (auch Fixierungselemente aus weiteren medizinischen Fachgebieten),
- *Klebertechniken* (seien der Vollständigkeit hier aufgeführt, werden aber nicht näher beschrieben, da diese für die Entwicklung des beantragten Systems nicht relevant).

Nähmechanismen zum Wundverschluss

Nähen hat sich als Wundverschluss-technologie vor allem aufgrund der hohen Verschlussicherheit über die Jahre bewährt. Für endoskopische Anwendungen sind wegen der geringen Abmessungen der Arbeitskanäle vereinfachende Nähinstrumente notwendig, um den Vorgang des Nähens und Knotens zu ermöglichen. Aus diesem Grund wurden und werden *Nähinstrumente für Trokare* und *flexible Endoskope* entwickelt.

Nähinstrumente für Trokare

Im Jahre 1993 wurde von Nagai *et al.* das semiautomatisierte Instrument *Maniceps type I* (siehe Abbildung 1a) entwickelt, welches anfangs zur Fixierung von Nahtmaterial in der offenen Chirurgie eingesetzt wurde. Das Nähergerät ist ähnlich einem Greifer gestaltet und kann die Nadel mit Faden von der einen Seite des Gewebes durchstechen und von der anderen aufnehmen (Nagai *et al.*, 1993). Diese Funktion ist für laparoskopische Eingriffe hilfreich. Deshalb wurde das Instrument in weiteren Schritten modifiziert, *Maniceps II type II* (Nagai and Araki, 1999).

In Abbildung 1b) ist das Instrument *Endostich*[®] dargestellt, welches ein automatisches Knoten von Fäden mit Hilfe eines integrierten Getriebes ermöglicht (Measamer *et al.*, 1996 und Adams *et al.*, 1995). Das laparoskopische Instrument führt mit Hilfe eines Greifers eine kreisförmig gebogene Nadel mit Faden und fasst das zu nähende Gewebe mit Klauen (siehe

Klammer- und Clipmechanismen zum Wundverschluss

Klammer- und Clipmechanismen lassen sich unterteilen in Mechanismen für die Applikation *durch Trokare* und *durch flexible Endoskope*. Der endoskopische Wundverschluss erfolgt, indem zwei Flächen sich nähern und unter Kraftfluss zwei Wundränder zusammenfügen.

Nach der Literatur werden Clips für den endoskopischen Einsatz als „Endoclips“ bezeichnet. Der Anwendungsbereich geht je nach Größe und Öffnungswinkel von der Blutstillung über die Markierung bis hin zum Wundverschluss (Devereaux and Binmoeller, 1999 und Maiss, 2005). *Anker bzw. Pins*, welche durch starre Trokare hindurch als Fixierungselemente bei Leistungsbruch (Hernie) appliziert werden, sind der Vollständigkeit halber aufgeführt.

Clipmechanismen für Trokare

Lapro-Clips haben eine U-förmige Struktur (Abbildung 3a) und sind je nach klinischem Einsatz - für das Verschließen von Blutgefäßen oder verwundetem Gewebe - in verschiedenen Größen verfügbar. Resorbierbare Clips lösen sich durch Hydrolyse innerhalb von 60-90 Tagen vollständig auf (Tan and Okada, 1999 and Yano et al., 2003).

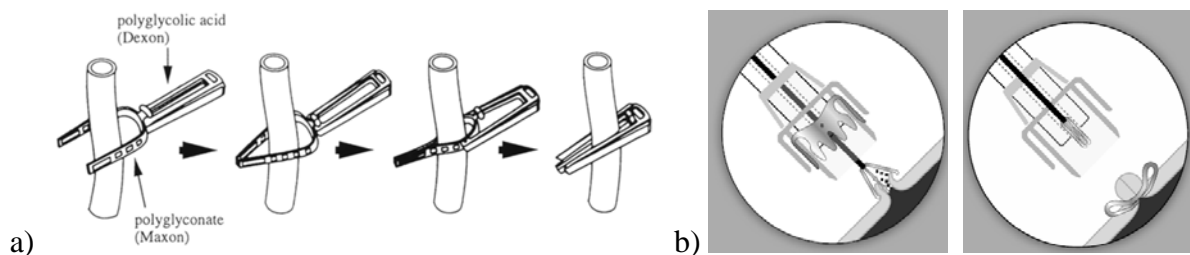


Abbildung 3: a) Schematische Darstellung des Lapro-Clips und dessen Verschlusstechnologie (Tan and Okada, 1999) und b) OTSC® (Over the Scope Clip) Mechanismus und Applikation (Ovesco Endoscopy GmbH, Online-Katalog 2009).

Ebenfalls relevant sind *Anker bzw. Pins* zur Fixierung von Herniennetzen an das menschliche Gewebe. Das sogenannte „BARD® PermaSorb® Einweg-Fixationssystem“ wird als Einweg-instrument mit entweder 5 oder 12 resorbierbaren Befestigungselementen aus PDLLA für 5mm Trokare verwendet (Abbildung 4a). Der resorbierbare I-Clip ist ausschließlich für 10mm Trokare geeignet und hat eine Höhe von 7,5mm (Abbildung 4b). Somit kann - im Vergleich zu BARD® PermaSorb® - eine doppelt so hohe Dicke fixiert werden (Soper et al., 2008).

In der Patentschrift von Shipp J.I. ist eine Methode zur Herstellung und Applikation eines chirurgischen Ankers zur Befestigung eines Netzes an Gewebe dargestellt (Shipp J.I., 2006). Die Anker sollen mit minimaler Kraft eingesetzt werden. Durch die schmale Eindringsspitze soll die Traumatisierung gering gehalten werden.

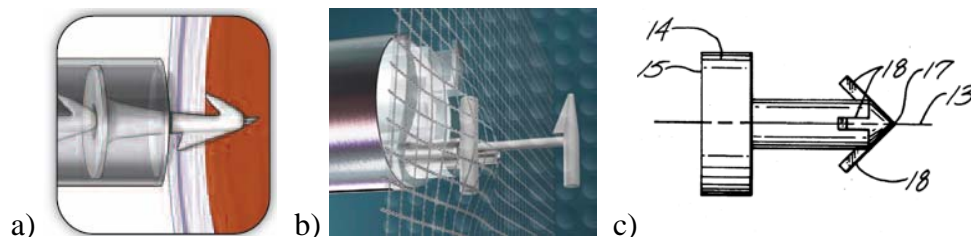


Abbildung 4: Anker zur Befestigung von Herniennetz mit Gewebe a) der Firma BARD® PermaSorb® Einweg-Fixationssystem (Bard, Katalog 2009), b) I-Clip (Covidien Online Katalog, 2009) und c) Mechanismus aus Polypropylene zur Fixierung von Herniennetze (Phillips E.H., 1993).

Clipmechanismen für flexible Endoskope

Die *Endoclip-Technologie* für flexible Endoskope wurde 1975 vorgestellt (Hayashi et al., 1975). Resorbierbare Clips wurden aus Polydioxanon (PDS) gefertigt (Allan et al., 1984). Kommerziell verfügbare Endoclips sind beispielsweise „QuickClip“ und „EZ-Clip“ (Olympus, Tokio, Japan), „Resolution Clip“ (Boston Scientific, Natick, MA, USA), „TriClip“ (Wilson Cook, Winston Salem, NC, USA) und Inscope (Ethicon Endosurgery Inc., Cincinnati, OH, USA). Alle oben genannte Clips lassen sich bis auf den letzten durch Standardendoskope applizieren.

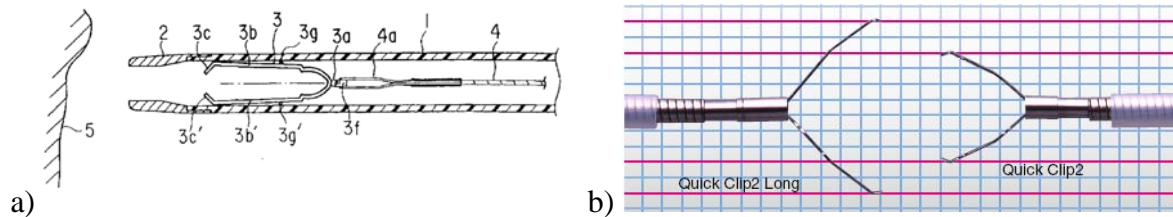


Abbildung 5: a) Patentierter Endoclip von Olympus Optical Co. (Muramatsu, 2002) und b) kommerziell verfügbare „Quickclip2“ (Olympus Endo Therapy, Beyond the Scope, 2009).

Der sogenannte *OTSC® (Over the Scope Clip – Ovesco GmbH, Tuebingen, Germany)* ist eine weitere Art von Clips zur Blutstillung und zum mechanischen Wundverschluss. Das OTSC ist aus Nitinol und verfügt über eine hohe Elastizität und einen Formgedächtniseffekt. Wie in Abbildung 3b zu sehen, wird nach der Befestigung der Wundränder mit Hilfe eines Greifers, der Clip zum Wundverschluss über das Endoskop geschoben (Durgin et al., 2009).

2.1.2 Greifmechanismen zum endoskopischen Manipulieren von Gewebe

Instrumente zum Greifen, Festhalten, Wegziehen und Fixieren von Gewebe oder Hilfsinstrument zur Entnahme von Gewebe werden klinisch u.a. zur Dissektion, Hämostase und Rekonstruktion verwendet. Die Abmessungen der Instrumente sind aufgrund der schmalen Arbeitskanäle sehr gering was hinsichtlich der Entwicklung und Fertigung nicht nur zeit- und kostenaufwändig, sondern nur teilweise realisierbar ist. Die Herausforderung liegt einerseits in einer sicheren Fixierung der Gewebestrukturen, andererseits in der Reduktion der Traumatisierung oder Vermeidung von Gewebeporation (Frank und Cuscherie, 1997). Hierzu sind Greifmechanismen entwickelt worden, die aus Metall oder aus Kunststoff gefertigt sind und sich hinsichtlich ihrer Eigenschaften und Anwendung unterscheiden.

Metallgreifer

Ein Großteil der auf dem Markt erhältlichen Greifer werden aus Edelstahl gefertigt. Diverse Edelstahl-Greifer findet man beispielsweise im Sortiment der Firmen Karl Storz GmbH & Co. KG, Olympus Medical Instruments und PENTAX Europe GmbH, die zu den führenden Unternehmen in der Endoskopie zählen.

Medizinische Zangen und Greifmechanismen sowie nicht linear übersetzende Getriebe zur Erfüllung unterschiedlicher klinischen Funktionen haben sich auf dem Markt etabliert. Fasszangen für die Gastroenterologie und Laparoskopie variieren entsprechend dem Einsatzzweck (Abbildung 6).

Instrumente aus Nickel-Titan wurden entwickelt, um die sonst üblichen Gelenke durch Festkörpergelenke zu ersetzen. Hierbei wird das superelastische Verhalten oder der Memory-Effekt genutzt. Nickel-Titan, auch Nitinol genannt, zeichnet sich durch gute Biokompatibilität und Superelastizität, sowie durch das Auftreten des Gedächtnis-Effekts aus (Wallrabe et al., 1998). Die Eigenschaften von Nitinol werden beispielsweise bei Mikro-Fasszangen genutzt.



Abbildung 6: Fasszangen a) für die Gastroenterologie b) Laparoskopie (Karl Storz, Katalog 2008).

Kunststoffgreifer

Die Elastizität von bestimmten Kunststoffen erlaubt die Fertigung von flexiblen, verformbaren Mechanismen auf Basis von Festkörpergelenken aus einem Stück. Durch die elastische Deformation und eine vordefinierte Kraftübertragung bewegen sich die Strukturen reversibel (Erhard, 2004 und Saechtling et al., 2007).

Fortschritte bei biokompatiblen Kunststoffen ermöglichen die Realisierung von flexiblen Greifern für die minimal invasive Chirurgie. Einige Mechanismen und Prinzipien zum gewebeschonenden Greifen von Gewebe sind in der europäischen Patentanmeldung (Kniese, 2000) und der Offenlegungsschrift (Hölscher et al., 2008) dargestellt. Konzepte für Festkörpergelenkgreifer zur Manipulation von inneren Organen in der minimal invasiven Chirurgie werden gegenwärtig erforscht (Kota et al., 2008).

2.1.3 Kritik am Stand der Forschung

Den Vorteilen durch die bereits vorhandenen technischen Lösungen stehen einige Nachteile, aus medizinischer und technischer Sicht, gegenüber. Es besteht ein grundsätzlicher Konflikt aufgrund der Randbedingungen hinsichtlich Miniaturisierung (technische Komplexität) des Instruments, der einfachen Handhabung und des sicheren gewebeschonenden Verbindens. Aus diesem Grund besteht ein Bedarf zur Entwicklung neuartiger und fertigungsorientierter Systeme zum endoskopischen Greifen und Fügen von Gewebe (Sclabas et al. 2006).

- **Größe und Komplexität vorhandener Nähinstrumente.** Nähinstrumente, wie „Eagle Claw“ oder “g-Prox® Tissue Grasper/Approximation Device”, verfügen über einen komplexen Mechanismus zum Setzen von Naht und Knoten. Dies führt unweigerlich zu den großen Abmessungen des Gerätes und ist ein Grund, weshalb dieses für endoskopische Anwendungen nicht als Standardinstrument verwendet wird. Komplexe Mechanismen mit vielen beweglichen Teilen können hinsichtlich der Wiederaufbereitung problematisch sein, was eine mehrmalige Verwendung kategorisch ausschließt (Raju, 2009).

- **Eingeschränkte Verschlussicherheit.** Kommt es beim Wundverschluss durch Nähen zu flachen Nähten, resultiert dies in einem unsicheren Verschluss. Die gängigste Methode einen Wundverschluss endoskopisch durchzuführen ist die Anwendung von Clips. Diese können für den fadenlosen Verschluss von Läsionen verwendet werden und stellen im Gegensatz zu Nähinstrumenten keine Verletzungsgefahr für umgebendes Gewebe dar. Dennoch liefern Clips keine ausreichende Verschlussicherheit, da der Verschluss nur oberflächlich erfolgt. Dies verzögert oder verhindert den Heilungsprozess der Gewebeschichten. (Sclabas et al., 2006, Raju, 2009 und Arezzo and Morino M., 2009)
- **Verletzung von Gewebe.** Generell muss angemerkt werden, dass bei Nähtechniken mit Fadenmaterial die Gefahr von lokalen Überlastungen und Einschnitten im Gewebe kommen kann (Raju, 2009).
- **Hoher Schulungsbedarf.** Das Setzen von Clips erfordert ein hohes Maß an Erfahrung und ausreichende Schulung für den Chirurg (Sclabas et al., 2006 und Raju, 2009).
- **Keine Adaption an Gewebedicke bei Pins oder Anker.** Resorbierbare Pins oder Anker - zur Befestigung von Herniennetze mit Gewebe - sind aus technischer Sicht für den Wundverschluss ungeeignet. Sie verfügen aufgrund der aktuellen Anwendung über nur eine Haltefläche (am proximalen Ende). Zudem sind die Befestigungselemente jeweils einteilig und können nicht an die Gewebedicke angepasst werden.

Zusammengefasst lässt sich feststellen, dass die hier vorgestellten Greif- und Fügemechanismen zum endoskopischen Wundverschluss spezifische Einzelvorteile aufweisen, es bisher aber kein System gibt, das im Stande wäre, diese Vorteile zu kombinieren. Aus diesem Grund besteht der Bedarf an der Entwicklung eines einsetzbaren Greif-Fügemechanismus für die Endoskopie mit dem ein sicherer und gewebeschonender Wundverschluss durchgeführt werden kann. Das System muss sich demnach dadurch auszeichnen, dass es keinerlei umgebendes Gewebe beschädigt, gleichzeitig aus medizinischer und technischer Sicht eine geringe Komplexität aufweist und hinsichtlich der Fertigung realisierbar ist. Es besteht deshalb ein Optimierungsbedarf von vorhandenen Systemen beziehungsweise die Notwendigkeit der Entwicklung neuer Instrumente, die Vorteile der vorhandenen Systeme vereinigen.

2.2 Eigene Vorarbeiten

Am Lehrstuhl für Mikro- und Medizingerätetechnik (o. Prof. Dr. T.C. Lüth) der TU München wurden bereits mehrere Ansätze zum endoskopischen und minimal invasiven Nähen verfolgt. Im Rahmen von Industrieprojekten mit namhaften Firmen der Medizintechnik wurden bionische Greifsysteme für das gewebeschonende Manipulieren von Gewebe entwickelt und realisiert. Zusätzlich werden und wurden am Lehrstuhl im Rahmen von Projekten die Möglichkeiten der Kinematikanalyse und –synthese u.a. für medizintechnische Fragestellungen erforscht.

2.2.1 Konzepte und Prototypen für den mechanischen Wundverschluss

Um den chirurgischen Arbeitsablauf während der endoskopischen Wundversorgung zu reduzieren, wurden am Lehrstuhl im Rahmen von Forschungsarbeiten Lösungen erarbeitet, realisiert und validiert. Einige Entwicklungen sind im Folgenden vorgestellt.

Resorbierbare Implantate zum Wundverschluss

Im Rahmen eines DFG Antrags wird derzeit am Lehrstuhl ein resorbierbares Implantat zum Zusammenfügen von Wundrändern entwickelt, welches sich nach der Heilung komplett im Körper auflösen soll (siehe Abbildung 7). Es besteht aus biokompatiblen, für die Medizintechnik zugelassenen Materialien und ist für 3,4 mm große Arbeitskanäle ausgelegt. Für eine sinnvolle Materialauswahl wurden ausführlich Recherchen durchgeführt und erste Tests zum Resorptionsverhalten von Materialproben bewertet. (Aguib und Lueth, 2008 und Aguib und Lueth, 2009)

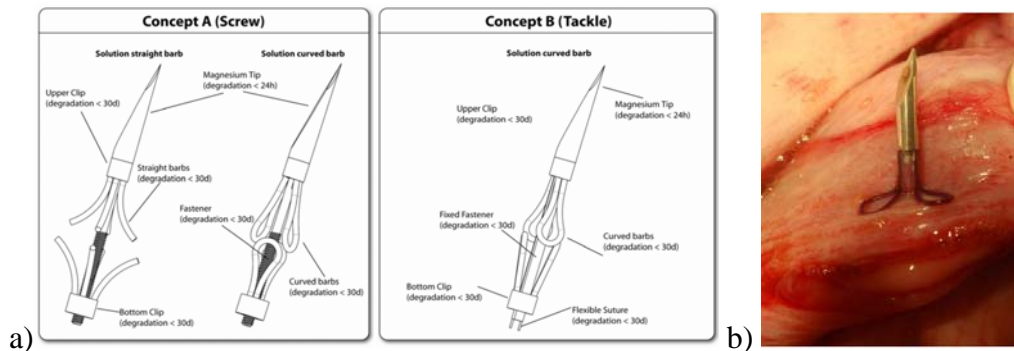


Abbildung 7: Konzepte und Prototypen für resorbierbare Implantate (Aguib und Lueth, 2009).

Das Konzept einer fadenlosen Nähetechnik mit Hilfe von “Blindnieten“ zum endoskopischen Wundverschluss wurde durch Hausmann und Heinzl publiziert (Hausmann, 2006 und Heinzl et al., 2005). Die Nieten durchstechen die Wundränder und fixieren diese mit elastischen Spangen von beiden Seiten.

Konzepte und Funktionsmuster für Nähinstrumente

In einer anderen Arbeit wurde ein Nähgerät für die Herzchirurgie zum Vernähen von Arterien entwickelt. Es besteht aus zwei Greifern, welche die Nadel auf einer Kreisbahn bewegen. Die Nadel wird von einem der Greifer geführt und vom anderen übernommen und weitergelenkt. Ein trichterförmiger Einlauf ermöglicht es, selbst unter leichtem seitlichem Zug durch das Gewebe die Nadel zu übergeben (Paspa, 2005). Ein weiteres Konzept zum Nähen mit einer geraden Nadel anstatt einer gebogenen führte zu einer Nähvorrichtung mit rüsselförmigem Gegenhalter (Paspa, 2005). Ein Nähkopf für einen Arbeitskanal von 5 mm wurde konzipiert (Heinzl, 2002).

2.2.2 Kinematikentwicklungen

Am Lehrstuhl für Mikrotechnik und Medizingerätetechnik wird an der Entwicklung von Spezialkinematiken sowie Verfahren zum Getriebeentwurf geforscht. In einem erfolgreich abgeschlossenen Projekt wurde bspw. das Schließverhalten einer medizinischen Schere optimiert (Irlinger, 2004).

Es wurden Softwarewerkzeuge zur Kinematiksynthese, z.B. KIKO (Irlinger, 1993), entwickelt. Ein Verfahren zur Synthese offener sowie geschlossener kinematischer Ketten wurde zusätzlich in der Programmierumgebung der Mathematik-Software Matlab entwickelt. Der Prozess dieser CAE-integrierten Kinematikentwicklung umfasst Funktionen von der Eingabe von Randbedingungen über die Synthese der Mechanismen bis hin zur Ausgabe geeigneter Prototypen (Richter et al., 2007, Fischer et al., 2008).

Weiterhin wurden im Rahmen eines Industrieprojekts mit Firmen der Medizintechnik Greifmechanismen für die Laparoskopie konzipiert und realisiert. Mit Hilfe der Finite Elemente Methode und numerischer Simulation wurden optimierte Varianten zum Greifen und Wegziehen von Gewebe entwickelt, so dass diese im Vergleich zu verfügbaren Instrumenten gewebeschonender manipulieren. Die Prototypen wurden gemäß dem Fertigungsprozess für medizinische Instrumente realisiert und anschließend experimentell validiert.

2.3 Lösungsansatz

Um die kritisierten Probleme des Stands der Forschung zu beheben, wird ein System entwickelt, welches die Vorteile von Nähetechniken und endoskopischer Clipmechanismen kombinieren soll, ohne jedoch die bekannten Nachteile zu übernehmen.

Das zu entwickelnde System soll sich durch folgende Eigenschaften auszeichnen:

- **Geringer Komplexitätsgrad.** Dem zu entwickelnden System liegt ein einfaches mechanisches Prinzip zugrunde. Auf umständliche Näh- und Knotenmechanismen sowie unsicherer Cliptechniken wird verzichtet. Stattdessen wird ein kombinierter, flexibler Greif-Fügemechanismus entwickelt und realisiert. Dieser erlaubt das Manipulieren von Gewebe sowie das Anbringen von Wundverschlussimplantaten zur Gewebefixation. Ermöglicht wird dies durch Festkörpergelenke, um ein flexibles aber ausreichend stabiles und torsionssteifes Applizieren zu ermöglichen. Sowohl die Implantate als auch die Greifmechanismen sollen sterilisierbar und biokompatibel sein.
- **Hohe Verschlussicherheit.** Der sichere Wundverschluss wird erreicht, indem das Implantat mit einer Spitze am distalen Ende des Implantats mit vorgegebener Kraft das Gewebe durchsticht und die zwei zusammenzufügenden Gewebeschichten penetriert. Der Wundverschluss umfasst jeweils die komplette Gewebedicke Mucosa und Submucosa. Somit kann ein oberflächliches Fügen vermieden und Relativbewegungen zwischen den Wundrändern unterbunden werden, was zu einer verbesserten Heilung gegenüber konventioneller Methoden hoffen lässt.
- **Schutz von umliegendem Gewebe.** Der Greifmechanismus führt und bewegt aufgrund seiner Kinematik das Implantat auf einer definierten Bahn so zum Gewebe, sodass die Penetration der Gewebeflächen maximal gewebeschonend erfolgt. Nach dem Durchdringen der beiden Fügepartner werden postoperative Verletzungen der umliegenden Strukturen aufgrund der Implantatsspitze durch ein sofortiges Verdecken oder Abstumpfen (durch Resorption) unterbunden.
- **Vermeiden von Gewebeseinschnitten an Fugestelle.** Das Wundverschlussimplantat stützt mit gleichmäßig verteiltem Druck die Gewebeschichten beidseitig ab. Statt einer wie bei Fäden erzeugten Linienlast wird eine Flächenlast übertragen, um somit die Gefahr lokaler Gewebeseinschnitte zu vermeiden.
- **Flexible Adaption an die Gewebedicke.** Das Implantat soll ein sicheres Fügen garantieren, ohne Gewebeschäden durch eine Überdruckbildung auf das Gewebe zu verursachen. Hierbei wird den unterschiedlichen Gewebestärken durch einen speziellen „Dickenadaptionsmechanismus“ Rechnung getragen. Das Implantat wird

demzufolge aus zwei Teilen bestehen, um je nach Stärke der Gewebe den sicheren und schonenden Verbund zu gewährleisten, und gleichzeitig die beiden Wundränder mit einer definierten Vorspannung gegeneinander zu halten.

- **Postfunktionale Degradation.** Die Implantate sollen nach der Heilung sich vollständig im Körper aufgelöst haben (Degradationsrate in Abhängigkeit der Funktionserfüllung des Implantats). Ein Zweiteingriff zur Explantation der Implantate im Körper kann somit vermieden werden, was aus physiologischer Sicht für den Patienten und aus ökonomischer Sicht die Akzeptanz des Systems erhöht.
- **Applikation durch Standardinstrumente.** Das Gesamtsystem eignet sich für die Applikation durch den Arbeitskanal von Standardendoskopen. Die Kontaktstelle zum Implantat soll beim Durchstechen stabil und fest, dennoch durch den endoskopischen Arbeitskanal einführbar sein.

Es sollen zielgerichtet Nachteile des Stands der Technik behoben werden, um einen einfachen, leicht bedienbaren, kostengünstigen und gewebeschonenden Umgang mit Gewebe im Körperinneren zu ermöglichen.

Im Folgenden wird der Unterschied zwischen dem aktuell am Lehrstuhl bearbeitete DFG-Projekt und die hier vorgestellte Thematik deutlich gemacht. Danach wird der Lösungsansatz ausführlich beschrieben und die Mechanismen der resorbierbaren Implantate, der Festkörperkinematik für den Greifer und deren Kombination zu einem System betrachtet.

2.3.1 Abgrenzung zu bisherigen Anträgen

Im Rahmen des aktuell am Lehrstuhl MiMed bearbeiteten DFG-Antrags „Methode zum Wundverschluss in der interventionellen Endoskopie“ wird eine knotenlose Technik zum endoskopischen Wundverschluss entwickelt. Dabei wird eine entsprechende Materialauswahl, Dimensionierung und Auslegung durchgeführt, um die Realisierung resorbierbarer Nieten zu erproben und Nieten zu testen. Die Nieten sollen im klinischen Tierversuch evaluiert werden. Das Projekt wird in Zusammenarbeit mit Klinikum rechts der Isar bearbeitet.

Im hier beantragten Projekt soll eine aus Erfahrungen und Forschungsergebnissen des Vorgängerprojekts entstandene Vorgehensweise entsprechend genutzt werden, um ein neues endoskopisches System zum Greifen und Zusammenfügen von Gewebe zu entwickeln. Es wurde festgestellt, dass die mechanische Wechselwirkung zwischen Implantat und Gewebe bei Fügeprozessen in der Medizin noch unzureichend erforscht sind. Deshalb wird im Rahmen dieses Projekts der Schwerpunkt auf die Quantifizierung von Kräften am Übergang Implantat-Gewebe, die Simulation von Verformung von mechanischen Komponenten auf Basis von Festkörpergelenken sowie die generelle Realisierbarkeit hinsichtlich fertigungsrelevanter Gesichtspunkte gelegt. Die technischen und mechanischen Randbedingungen sollen im Versuch und Experiment bestimmt und das Gesamtinstrument zielorientiert entwickelt werden. Für diese Entwicklungsphase ist ein klinischer Partner nicht erforderlich, da Tests ausschließlich auf Gewebeausschnitte durchgeführt werden können.

2.3.2 Resorbierbare Implantate zum Verbinden von Gewebe

Die technischen und medizinischen Anforderungen an den Wundverschluss werden in die Entwicklung einbezogen. Im Folgenden werden die Hauptanforderungen an einen Wundverschluss im Gastrointestinalbereich zusammengefasst:

- ausreichend klare Sicht für einen präzisen Wundverschluss,
- adäquate Eindringtiefe im Gewebe,
- Sicherheit des Instruments für umgebendes Gewebe und
- sicherer Wundverschluss bis nach der Operation/ Heilung (Sclabas et al., 2006).

Das Implantat zum Verbinden von Gewebe soll sehr einfach ausgelegt werden und ermöglicht durch seinen Aufbau die Funktion des Gewebedurchstechens und des Fügens. Der Grundkörper ist mindestens zweiteilig; er besteht aus einem *nagelähnlichen Hauptkörper* und einer *Hülse*. Das Wundverschlussimplantat wird angebracht, indem der nagelähnliche Hauptkörper in die Hülse geschoben wird. Dabei dient die Spitze dem Durchstechen von Gewebe, während zwei Stützflächen das Abstützen von Gewebe ermöglichen (siehe Abbildung 8).

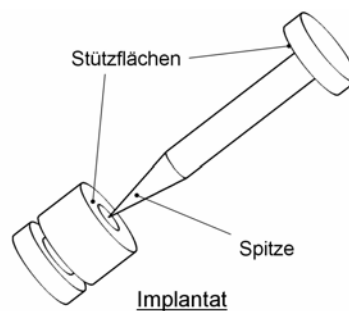


Abbildung 8: Skizzen des Wundverschlussimplantats.

Der Benutzungsablauf zum Setzen eines Implantats erfolgt durch den Chirurgen in 5 Schritten:

- 1) *Ausgangsstellung:* Das resorbierbare Implantat wird an dem Greifinstrument befestigt und im geschlossenen Zustand durch den Arbeitskanal des Endoskops eingeführt.
- 2) *Durchstechen:* Im Körper wird das Implantat positioniert und zum Durchstechen von Gewebe ausgerichtet. Das Implantat dringt mit der Spitze durch die komplette Gewebedicke ein und wird in Längsrichtung geschoben.
- 3) *Fügemechanismus:* Das Implantat verfügt über zwei Stützflächen, die sich jeweils an den äußeren Flächen der Gewebeschichten anlegen und das Gewebe sicher halten. Die Stützflächen sind je nach Bedienungsinstrument und Arbeitskanaldurchmesser aus flexiblem oder starrem Material gestaltet.
- 4) *Lösen:* Das Implantat heftet die Gewebeschichten aneinander und kann nun vom Greifmechanismus abgelöst werden.
- 5) *Wiederholung:* Abhängig von der Größe der Läsion wird entweder ein weiteres Implantat gesetzt (siehe Schritte 1 bis 5) oder der Prozess ist beendet.

Das Zusammenfügen von Gewebeschichten erfolgt somit mittels eines einfachen Mechanismus und erlaubt einen Verschluss über die Gesamtdicke beider Gewebeschichten. Die flexible Adaption an die Gewebedicke wird durch die Einstellbarkeit des Abstandes der Hülsenfläche von der Stützfläche am Hauptkörper realisiert. Durch Stützflächen wird der Druck gleichmäßig auf das Gewebe verteilt, wodurch eine Überlastung des Gewebes vermieden wird. Um das umgebende Gewebe zu schonen wird die Spitze entweder durch eine Hülse abgedeckt oder es wird ein Material ausgewählt, welches entsprechend schneller degradiert. Das Gesamtimplantat löst sich nach der Heilung im Körper vollständig auf.

2.3.3 Auswahl einer geeigneten Festkörpergelenk- Greifkinematik

Der Greifmechanismus soll der Bewegung und dem Anbringen des Implantats im Gewebe dienen. Die Realisierung eines flexiblen und gleichzeitig stabilen Mechanismus wird in erster Linie durch die Anwendung neuer, biokompatibler Materialien ermöglicht. Die Anforderungen bezüglich Dimension, Präzision und Kraftübertragung sind trotz der vorliegenden Randbedingungen zu vereinigen.

Das Greifsystem soll die Funktion des flexiblen Bewegens vom Implantat erfüllen, indem bei der konstruktiven Auslegung und Materialauswahl folgende Aspekte berücksichtigt werden:

- Notwendige Stabilität und Torsionssteifigkeit, die das Greifsystem aufbringen soll, um das Implantat zu Manipulieren,
- Ausreichende Flexibilität der Greifoberflächen, um den Greifer verschließen zu können und diesen durch den Arbeitskanal verschieben zu können,
- Die maximal übertragene Kraft auf das Implantat soll durch eine Bewegungseinschränkung oder durch das geometrische Profil beschränkt sein, um das Gewebequetschen oder die Druckstellenbildung durch die Stützflächen zu vermeiden.
- Das Greifsystem soll einfach zu fertigen sein und es soll auf komplexe Gelenkstrukturen verzichtet werden. Der Mechanismus wird deshalb auf Basis von Festkörpergelenken ausgelegt. Dadurch werden zusätzlich Slip-Stick-Effekte vermieden.

Die Greifkinematik und die Gelenkauslegung werden festgelegt, indem die notwendige Bewegungsbahn zum Setzen der Implantate sowie geometrische Einschränkungen bestimmt werden. Die Gelenkkonstellation kann durch Verwendung von Simulationsmethoden, wie die Finite Elemente Methode (FEM), zielorientiert analysiert und optimiert werden.

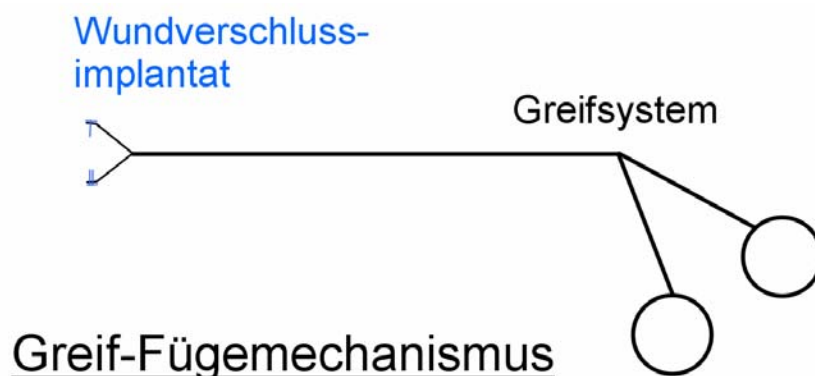


Abbildung 9: Skizze des Greif-Fügemechanismus mit Wundverschlussimplantat und Greifsystem.

2.3.4 Entwicklung eines hybriden Greif-Fügemechanismus

Für einen Gesamtmechanismus zum Zusammenfügen, Verbinden und Festhalten von Gewebeschichten werden die vorher beschriebenen Einzelkomponenten kombiniert:

- das resorbierbare Implantat als Fügemechanismus für Gewebeschichten
- und der Greifmechanismus auf Basis von Festkörpergelenken.

Das Implantat wird an einer Schnittstelle mit dem Greifer verbunden. Die Verbindung soll einerseits ein Ausrichten des Implantats zur Positionierung gewährleisten und andererseits für die Applikation des Implantats in einer definierten Richtung stabil sein.

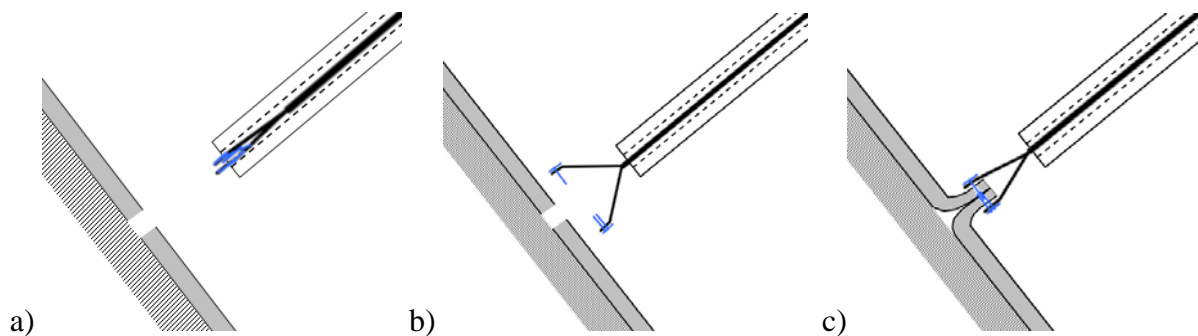


Abbildung 10: Greif-Fügemechanismus bei der Anwendung durch das Endoskop a) Bei der Durchführung durch den Arbeitskanal, b) Greifsystem im geöffneten Zustand und c) Zusammenfügen zweier Gewebeschichten durch das Implantat.

Das Gesamtsystem soll im geschlossenen Zustand durch die endoskopischen Arbeitskanäle einführbar sein. Die Funktionalität des Gesamtinstruments soll im Rahmen einer geplanten experimentellen Validierung bewertet werden. Es soll sowohl die mechanische Zuverlässigkeit als auch die Anwendung durch Standardendoskope bewertet werden.

3. Ziele und Arbeitsprogramm

3.1 Ziele

Das Projektziel ist die fertigungsorientierte Entwicklung eines **Greif-Fügesystems** für die endoskopische Anwendung an Weichgewebe. Hierzu wird sowohl ein spezieller *Greifmechanismus zur Gewebemanipulation* als auch ein *Fügemechanismus zur dauerhaften Gewebefixation* entwickelt. Der Greifmechanismus zur Gewebemanipulation basiert auf einer zweckorientierten Kinematik, unter Verwendung von Festkörpergelenkmechanismen. Das Fügesystem in Form eines Implantats übernimmt das mechanische Zusammenfügen und dauerhafte Verbinden von Gewebeschichten. Die Degradation des resorbierbaren Implantats ist hierbei so gewählt, so dass die Funktionalität des Implantats bis zum Abschluss des Heilungsprozesses erfüllt werden kann.

Das Greif-Fügesystem wird durch standardisierte gastroscopische Instrumente durch den Benutzer von außen aktuiert, das Implantat lässt sich über eine definierte Schnittstelle befestigen.

Die Bewegung beim Gewebegreifen und die mechanischen Eigenschaften des Instruments sollen anhand von Simulationsmethoden und experimentellen Versuchen analysiert und optimiert werden. Die komplette Systementwicklung erfolgt unter Berücksichtigung der medizinischen Anforderungen und soll sowohl den Chirurgen als Anwender als auch den Patienten entlasten.

- A **Fügemechanismus zum Verbinden von Gewebeschichten.** Ein Mechanismus zum Fügen und dauerhaften Verbinden von Weichgewebe soll das Gewebe ohne Überlastung halten. Das Implantat darf umgebende Organe und das biologische System nicht beschädigen. Dies soll durch flexible Kunststoffe und Festkörpergelenkkonstellationen realisiert werden.
- B **Festkörpergelenk-Mechanismen zum Setzen von Implantaten.** Ein Greifmechanismus für das gezielte Anbringen des Implantats soll mit Hilfe einer flexiblen Festkörpergelenk-Kinematik manipulierbar und verschließbar sein. Die gelenkige Gestaltung des Greifinstruments soll zur Erfüllung dieser Funktionalität eine ausreichend hohe Kraft übertragen können und trotzdem flexibel genug sein, um dieses durch den Arbeitskanal eines Endoskops durchführen zu können.
- C **Kombinierter Greif-Fügemechanismus.** Das Greifsystem zum Lokalisieren, Orientieren und Anbringen von Implantaten sowie das Implantat zur Fixierung von Gewebe sollen kombiniert werden. Die Realisierung erfolgt unter der Auslegung einer Schnittstelle zum Anbringen der Implantate am Greifsystem und die Optimierung der Bewegung unter dem Aspekt der Funktionserfüllung. Eine komplette Auslegung für laparoskopische Anwendungen soll fertig gestellt werden.
- D **Validierung des Instruments auf Gewebeausschnitte.** Dabei wird der Greif-Fügemechanismus auf seine Funktionalität hinsichtlich des Zusammenfügens und Verbindens von Gewebeschichten geprüft. Der mechanische Verschluss wird geprüft und mit bisher angewandten Verfahren verglichen. Die erzielten Vorteile sollen analysiert werden.

Arbeitsprogramm

Arbeitspakete zum Einzelziel A „Fügemechanismus zum Verbinden von Gewebeschichten“		
Arbeitspaket	Kurzbeschreibung	Mitarbeiter-Innen-Monat
A1	Spezifikation der Evaluierungsparameter zum Zusammenfügen von Gewebe. Anhand der biomechanischen Daten und Gewebeeigenschaften sollen experimentell und durch Recherche Grenzwerte für definierte Kräfte ermittelt werden. Die notwendigen Parameter zur Entwicklung und Bewertung eines Fügemechanismus von Gewebe sollen ermittelt werden.	2
A2	Festlegung der Randbedingungen für Implantate. Sowohl die mechanischen als auch die konstruktiven Randbedingungen sollen festgelegt und für die endoskopische Anwendung definiert werden. Das Implantat soll im Rahmen dieser Einschränkungen konzipiert werden.	1
A3	Konzept und Auslegung eines resorbierbaren Implantats. Konstruktion von Implantaten zum Zusammenfügen und Verbinden von Gewebeschichten bei aneinander liegenden Gewebeschichten. Das Implantat soll mindestens zweiteilig sein, um die Funktion des Fügens abhängig von der Gewebedicke zu erfüllen.	2
A4	Beschreibung einer FE Simulationsumgebung der Fügemechanismen. Mit Hilfe der Finiten Elemente Methode soll eine Simulationsumgebung aufgebaut werden, um den Mechanismus des Zusammenfügens von Gewebeschichten mit den Entwürfen aus A3 nachzubilden. Dies gilt als erster Validierungsschritt bis erste Prototypen gefertigt werden.	1
A5	Analyse der FE Simulationen und Funktionsmuster. Eine Auswertung der simulierten Modelle wird basierend auf die in A2 festgelegten Randbedingungen bewertet und erste Funktionsmuster zu ausgewählten Modellen gefertigt.	3
A6	Validierung der Simulation und Optimierungsiteration. Ein Versuchsstand zur Bewertung und Validierung der Simulationsergebnisse soll aufgebaut werden. Es werden ausgewählte Parameter ausgewertet und mit der Simulation verglichen. Dabei können zusätzlich Optimierungspotentiale an den Funktionsmustern ermittelt werden.	2
		$\Sigma = 11$

Arbeitspakete zum Einzelziel B „Festkörpergelenk-Mechanismen zum Setzen von Implantate“		
Arbeitspaket	Kurzbeschreibung	Mitarbeiter-Innen-Monat
B1	Kinematikanalyse auf der Basis von Festkörpergelenken. Auf Basis der in A gewonnenen Ergebnisse werden verschiedene Kinematikkonzepte untersucht. Hierzu erfolgt eine Analyse vergleichbarer Lösungen in Patenten und in der Literatur. Der Mechanismus zur Aufnahme und zum Anbringen von Implantaten soll ein Greifsystem mit hoher Flexibilität sein. Das Instrument soll ein präzises Zusammenfügen von Gewebeschichten ermöglichen. Die Konzepte berücksichtigen die Sichtbarkeit für den Chirurg und die Anwendbarkeit im Endoskop.	3
B2	Analyse geeigneter Materialien. Bei der Auslegung des Instruments soll berücksichtigt werden, dass bei minimaler Größe eine ausreichende Stabilität zum Setzen von Implantate notwendig ist. Die Auswahl eines geeigneten Materials für die gewählten Kinematiken basiert auf den Bedingungen der Biokompatibilität und Belastbarkeit.	2
B3	Erweiterung der Simulationsumgebung. Für die Analyse und Optimierung von FKG- Mechanismen und die Anwendung für den Zweck des Setzens von Implantaten wird die Simulation erweitert. Die in A4 beschriebene Simulationsumgebung wird um den Greifmechanismus erweitert und verifiziert.	2
B4	FE Simulation von Materialvarianten. Die Auswahl geeigneter Materialien soll anhand verschiedener Modelle und Gelenkstellungen erfolgen. Es werden Materialdaten von zertifizierten Werkstoffen recherchiert, implementiert und für die Berechnung verwendet.	2
B5	Realisierung von Prototypen der validierten Konstruktionen. Prototypen des Gesamtinstruments, sowie ein Greifsystem mit resorbierbaren Implantaten müssen aufgebaut werden. Dabei sollen die Prototypen aus biokompatiblen Materialien gefertigt werden.	3
		$\Sigma = 12$

Arbeitspakete zum Einzelziel C „Kombinierter Greif-Fügemechanismus“		
Arbeitspaket	Kurzbeschreibung	Mitarbeiter-Innen-Monat
C1	Anbindung der FKG-Mechanismen an die Implantate. Die Verbindung zwischen Implantat und Greifinstrument soll unter Berücksichtigung der Dimension (des Endoskops) und der in A1 und A2 ermittelten Kräfte realisiert werden.	2
C2	Analyse der Kraftübertragung über das Gesamtinstrument. Der Greif-Fügemechanismus soll für das Anbringen der Implantate ausreichend Kräfte übertragen. Die in A und B ermittelten Kräfte sollen durch eine geeignete Kraftübertragung von dem Chirurg bis zum Implantat angewendet aufgebracht werden. Die Kraftübersetzung über das Bedieninstrument soll analysiert werden.	2
C3	Optimierung des Gesamtsystems. Die Schnittstelle zwischen Chirurg und Instrument soll zur Manipulation und zum Anbringen von Implantaten geeignet sein.	3
C4	Sterilität. Die Mensch-Maschine-Schnittstelle muss kliniktauglich sein. Bei der Realisierung muss darauf geachtet werden dass die Bedienung ein steriles Arbeiten zulässt. Die Anbindung des Systems an das Endoskop darf unter keinen Umständen kontaminieren. Konzepte zur Sterilisation müssen erarbeitet werden.	1
		$\Sigma = 8$

Arbeitspakete zum Einzelziel D „Validierung des Instruments auf Gewebeausschnitte“		
Arbeitspaket	Kurzbeschreibung	Mitarbeiter-Innen-Monat
D1	Validierung an Gewebeproben. Die Evaluierung der bisherigen Ergebnisse soll nach jedem der bisher erwähnten Arbeitspakete A, B und C durchgeführt werden. Hierfür sollen Bewertungsformulare bzw. -protokolle für jeden Entwicklungsschritt erstellt werden, die unter Berücksichtigung der Evaluierungsparameter aus A1 und Randbedingungen aus A2 erfolgt.	3
D2	Implantatsuffizienz im Experiment. Die Funktion des Implantats für das Zusammenfügen von Gewebeschichten soll experimentell untersucht werden. Im Experiment soll ermittelt werden, welche Maximalkräfte das Endmodell aushält. Dafür wird der Versuchsaufbau A2 bei Bedarf erweitert.	2
		$\Sigma = 5$

Zeitplan

	II-10	III-10	IV -10	I-11	II-11	III-11	IV-11	I-12	II-12	III-12	IV-12	I-13	Σ	
A1	2												2	11
A2	1												1	
A3		2											2	
A4		1											1	
A5			3										3	
A6				2									2	
B1					3								3	12
B2						2							2	
B3						1	1						2	
B4							2						2	
B5								3					3	
C1									2				2	8
C2										2			2	
C3										1	2		3	
C4											1		1	
D1				1					1			1	3	5
D2												2	2	
Σ	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	36	

9. Literatur (Im Text zitierte Literatur)

- Adams J.B., Schulam P.G., Kavoussi L.R, Moore R.G., Partin A.W. and Kavoussi L.R. (1995) New laparoscopic suturing device: initial clinical experience. *Urology* 46, pp. 242–245.
- Aguib H. and Lueth TC. (2008) Absorbable Biomaterials for Medical Devices: A Redesign of Endoscopic Rivets for Biological Tissue. Cairo International Biomedical Engineering Conference, CIBEC 2008, Digital Object Identifier 10.1109/CIBEC.2008.4786119, pp. 1-4.
- Aguib H., Lueth TC. (2009) Concepts for Completely Absorbable Wound Closing Rivets and Prototype Manufacturing. World Congress 2009, Medical Physics and Biomedical Engineering. (accepted and presented, not yet published)
- Allan A, Cooper MJ, Leaper DJ (1984) A new absorbable ligating clip for use in cholecystectomy. *J R Coll Surg Edinb* 29; pp. 53–54
- Arezzo A., Morino M. (2009) Endoscopic closure of gastric access in perspective NOTES: an update on techniques and technologies. *Surg Endosc* DOI 10.1007/s00464-009-0593-1
- BARD® PermaSorb® Einweg-Fixationssystem, Bard Katalog, 2009 www.bard.de
- Covidien (Online Katalog, 2009), www.covidien.com
- Devereaux C.E. and Binmoeller K.F. (1999) Endoclip: closing the surgical gap, *Gastrointest Endosc* 50, pp. 440–442
- Durgin R., Schurr M., Buess G. et al., “Apparatus and method for compressing body tissue” CA 2359763, Mär 3, 2009
- Erhard, G. (2004) *Konstruieren mit Kunststoffen*, Hanser, München, pp. 219–243, 3. Auflage
- Fischer M., Donner, P., Richter C., Irlinger F., Lüth T. (2008) Eine durch Funktionsprototypen unterstützte Methode zur Kinematikentwicklung. VDI-Berichte 2050. VDI-Verlag, Düsseldorf, S. 227-240.
- Frank TG, Cushieri A (1997) Prehensile atraumatic grasper with intuitive ergonomics. *Surg Endosc* 11, pp. 1036–1039
- Hayashi T., Yonezawa, Kawabara T. (1975) The study on staunchclip for the treatment by endoscopy. *Gastroenterol Endosc*; 17, pp.92-101
- Hartmann, C.K.J. (2007) Entwicklung und Erprobung eines superelastischen Clipsystems zur Behandlung iatrogenen Kolonperforationen nach Koloskopie. Eberhart-Karls-Universität, Tübingen
- Hausmann U., Feussner H, Ahrens Ph., and Heinzl J. (2006) Endoluminal endosurgery: rivet application in flexible endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 63.

- Heinzl J. „Verfahren und Vorrichtung zum fernbedienbaren Nähen mit einer Nadel.
„Offenlegungsschrift DE 102 04 840 A1, 2002
- Heinzl J., Hausmann U. und Paspas R. “Blind Rivet for adapting biological tissue and device for setting the same, in particular through the instrument channel of an endoscope”.
Internationale Patentanmeldung WO 2005/107608, Mai 04, 2005
- Hölscher U., Mehring J. und Weichel D. „Greifwerkzeug“ Offenlegungsschrift DE 102007050018 A1, Mai 15, 2008
- Hölscher U., Mehring J. und Weichel D. „Werkzeug zum Greifen, Halten, Bearbeiten oder Untersuchen von Körperbestandteilen“ Offenlegungsschrift DE 102007026721 A1, Mai 15, 2008
- Hu B, Chung S., et al. (2005) Eagle Claw II: a novel endosuture device that uses a curved needle for major arterial bleeding: a bench study. *Gastrointest Endosc* 62, pp. 266-270
- Irlinger, F. (1993) Objektorientierte Programmierung in der Getriebetechnik. VDI-Fortschrittberichte 1/220, VDI-Verlag, Düsseldorf.
- Irlinger, F. (2004) Linearisation of Cutting Movement with Surgical Scissors. Proceedings of 11th IFToMM World Congress in Mechanism and Machine Science, Vol. 3, S. 177-80.
- Karl Storz Endoskope, Gastroenterologie und Laparoskopie, Katalog, 2006 u. 2008
- Kniese L. „ Bauteil zur Aufnahme von Kräften, mit einer flexiblen Aussenhaut“ Europäische Patentanmeldung EP 1040999 A2, Okt 1, 2000
- Kota S., Lu K.-J., Kreiner Z., Trease B., Arenas J. und Geiger J. (2005) Design and Application of Compliant Mechanisms for Surgical Tools. *Journal of Biomechanical Engineering*, 127, pp. 981-989
- Lizardi J.E. and Perkins D.A. “Tissue Grasper/Suture Passer Instrument” US Patent 2007/0123914 A1, May 31, 2007
- Maiss J. (2005) Neue Hämooclips im Vergleich. *Chir Gastroenterol* Vol. 21, No. 3, pp.242–246, DOI: 10.1159/000086349
- Measamer J., Welch R. and Swensgard B. “Suturing Device”, US Paten5501690, Mar.26,1996
- Muramatsu J., Hachioji T., Kobayashi T. et al. “Gerät zum Legieren von lebendem Gewebe“, Patent DE 102 03 956, Sept 26, 2002
- Nagai H, Kondo Y, Yasuda T, Kasahara K, Kanazawa K (1993) An abdominal wall-lift method of laparoscopic cholecystectomy without peritoneal insufflation. *Surg Laparosc Endosc* 3: pp. 175–179
- Nagai H. and Araki S. (1999) Semiautomatic suturing device (Maniceps®) for laparoscopic surgery. *Surg. Endosc.* 13 (2), pp. 191-193.
- Olympus Endo Therapy, Beyond the Scope, Katalog 2009

- Ovesco Endoscopy GmbH, Online-Katalog 2009 <http://www.ovesco.com>
- Paspa. R (2005) Methodischer Ansatz zur Entwicklung minimal invasiver chirurgischer Nähinstrumente. In Fortschritt-Berichte VDI, volume 252 of 17, München, March 2005
- Phillips E.H. "Surgical fastener system" Patent US 5203864, Apr. 20, 1993
- Raju G.S., Gajula L. (2004) Endoclips for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*, 59(2), pp.267–279.
- Raju G.S. (2009) Endoscopic Closure of Gastrointestinal Leaks. *Am J Gastroenterology* 104, pp.1315-1320
- Ratner B.D., Hoffman A.S., Schoen F.J. and Lemons J.E. (2004) *Biomaterials Science. An Introduction to Materials in Medicine*. Academic Press, Ausgabe 2
- Richter C., Fischer M., Lüth T. (2007) Ein neuer Prozess zur CAE-integrierten Kinematikentwicklung. *Getriebetechnisches Kolloquium Siegen*, S. 187-99.
- Saechtling H., Baur E., Osswald T.A., Brinkmann S. und Schmachtenberg E. (2007) *Saechtling Kunststoffaschenbuch*, Hanser, München, 30. Auflage
- Sclabas G. M., P. Swain, L. L. Swanstrom (2006) Endoluminal Methods for Gastrotomy Closure in Natural Orifice TransEnteric Surgery (NOTES). *Surg Innov* 13, pp.23
- Shipp J.I.. Patent Nr. US 2006/0129152 A1, 15. Juni 2006
- Soper N.J., Swanström L.L. und Eubanks W.S. (2008) *Mastery of Endoscopic and laparoscopic Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins Verlag, 4. Auflage
- Swanstrom LL., Whiteford M. and Khajanchee Y. (2008) Developing essential tools to enable transgastric surgery. *Surg Endosc* 22, pp. 600–604
- Tan T.M. and Okada M. (1999) The efficiency of absorbable clips in minimally invasive surgery. *Surg Today* 29, pp. 828–831.
- Thomson B. "Suturing Device", US Patent 1786792, Sept. 13, 1932
- Wallrabe U; Guber AE; Mohr J; Ruther P; Ruzzu A (1998) Mikrosysteme für endoluminale Anwendungen in der Medizin. 3. Statuskolloquium des Projektes Mikrosystemtechnik, 2.-3. April, Forschungszentrum Karlsruhe, FZKA-Report 6080, pp 181-186
- Westra H.S., Lam C.C., Ewers R.C. und Saadat V. "Methods for grasping and cinching tissue anchors" US Patent 2005/0251210, Nov. 10, 2005
- Westra H.S., Lam C.C., Ewers R.C. und Saadat V. "Methods for grasping and cinching tissue anchors" US Patent Application Publication 7390329 B2, Jun. 24, 2008
- Yano H, Okada K, Kinuta M, Nakano Y, Tono T, Matsui S et al. (2003) Efficacy of absorbable clips compared with metal clips for cystic duct ligation in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today*; 33, pp.18–23.