

Aus dem Zentrum für Zahn-, Mund- & Kieferheilkunde  
der Medizinischen Fakultät Charité- Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

*Elektrochemische Charakterisierung von Stents mit Hilfe des  
adaptierten Mini- Cell- Systems (MCS)*

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae dentariae

(Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité- Universitätsmedizin Berlin

von

Moritz Hertel

aus Berlin

Gutachter/in:    1. Priv.-Doz. Dr. rer. nat. W.-D. Müller  
                         2. Prof. Dr. med. dent. K. Böning  
                         3. Prof. Dr. med. E. Fleck

Datum der Promotion: 03.06.2012

## Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung.....	5
2. Literatur.....	7
2.1 Korrosion .....	7
2.2 Stentmaterialien.....	8
2.3 Mikroskopische Untersuchungen ex- vivo .....	8
2.4 Elektrochemische Untersuchungen in- vitro .....	10
2.4.1 Charakterisierung von Beschichtungen .....	12
2.4.2 Charakterisierung von Oberflächenmodifikationen .....	14
2.4.3 Charakterisierung neuer Materialien.....	16
2.5 Elektrochemische Untersuchungen in- vivo .....	16
3. Problemstellung .....	18
4. Aufgaben und Zielstellung .....	21
5. Statistik .....	23
6. Material und Methode .....	24
6.1 Legierungen und Stents.....	24
6.2 Adaptation des MCS und Versuchsaufbau .....	24
6.3 Elektrochemische Messungen.....	27
6.3.1 Aufbau und Funktionsweise des MCS.....	29
6.3.2 Ruhepotential .....	31
6.3.3 Zyklische Voltametrie.....	31
6.3.4 Impedanzspektroskopie.....	32
6.3.5 Auswertung.....	33
6.4 EDX- Analyse .....	36
6.4.1 Exemplarische EDX- Analyse nativer Oberflächen.....	37
6.4.2 Exemplarische EDX- Analyse behandelte Oberflächen.....	38

6.4.3	Auswertung.....	38
7.	Ergebnisse.....	39
7.1	Elektrochemische Messungen.....	39
7.1.1	Ruhepotential .....	39
7.1.2	Zyklische Voltametrie.....	42
7.1.3	Impedanzspektroskopie.....	55
7.2	EDX- Analyse .....	64
7.2.1	Exemplarische EDX- Analyse nativer Oberflächen.....	64
7.2.2	Exemplarische EDX- Analyse behandelter Oberflächen.....	66
8.	Diskussion .....	72
8.1	Korrosionsformen und deren Auftreten an Stents.....	72
8.1.1	Lochfraßkorrosion.....	72
8.1.2	Spaltkorrosion.....	73
8.1.3	Galvanische Korrosion.....	74
8.2	Folgen von Korrosion.....	75
8.3	Charakterisierung der untersuchten Stents .....	76
8.4	Kritische Bewertung des adaptierten MCS .....	82
8.5	Weiterführende Fragestellungen und Untersuchungen .....	86
8.6	Fazit.....	87
9.	Zusammenfassung.....	88
10.	Literaturverzeichnis .....	90
11.	Abbildungsverzeichnis.....	100
12.	Tabellenverzeichnis.....	102
13.	Abkürzungsverzeichnis .....	103

## 1. Einleitung

Stents sind alloplastische, expandierbare oder selbstexpandierende, röhrenförmige Implantate aus einem Drahtgeflecht oder Strebennetzwerk. Ihre medizinische Anwendung besteht im Einbringen in anatomische Hohlräume (z.B. Blutgefäße), vorrangig zum Zwecke ihrer Offenhaltung.

Puel und Sigwart implantierten 1986 in Ergänzung zur Coronarangioplastie (PTCA) den ersten Metallstent in ein Coronargefäß am Menschen [1]. Vor dem Hintergrund über 1.000.000 weltweit durchgeführter Stentimplantationen bereits im Jahr 2003 kritisierten Thierry und Tabrizian eine geringe Verfügbarkeit von Daten zur Biokompatibilität der verwendeten Materialien [2]. Während im Rahmen non- vaskulärer Indikationen metallische Stents in der Regel biologisch gut toleriert werden, besteht für die endovaskuläre Anwendung neben der Thrombose [3] noch immer das Problem der neointimalen Proliferation und einer Restenose als mögliche Komplikation [4]. Deren Prävalenz variiert unter anderem zwischen den verschiedenen am Markt verfügbaren Materialien und Systemen sowie dem anatomischen Einsatzgebiet. Beispielsweise wurde für Nickel- Titan- Stents in der peripheren Anwendung zwölf Monate nach Implantation in einer Übersichtsarbeit von Bosiers et al. auf Basis der RESILIENT-Studie eine primäre Gängigkeit behandelter Gefäße in 80% der Fälle angegeben [5]. Im Umkehrschluss beträgt die entsprechende Punktprävalenz der Restenose 20%.

Allgemein bedarf die Anwendung von Biomaterialien der Berücksichtigung des bivalenten Verhältnisses von Nutzen und Risiko. Ihr Einsatz am Menschen erfordert dabei tiefes Wissen über die Eigenschaften und Struktur der Material- Gewebe-Grenzfläche [6]. Diese stellt den potentiell kritischen Kontaktpunkt zwischen dem körperfremden Material und den Strukturen und Bestandteilen des Organismus dar. Jene wiederum sind bis auf die molekulare Ebene von Relevanz. Für metallische Biomaterialien gilt im Speziellen, dass die Biokompatibilität insbesondere vom Korrosionsverhalten abhängig ist. Eine Legierung, welche theoretisch gesehen im Milieu des menschlichen Körpers elektrochemisch absolut stabil wäre, würde dementsprechend keine Ionen freisetzen. Hierdurch möglicherweise vermittelte proinflammatorische, zytotoxische, proliferative und andere Stimuli blieben aus.

Diese Konstellation ist jedoch theoretischer Natur und, wie zahlreiche Untersuchungen zeigen, praxisfern. Pallero, Talbert Roden, Chen et al. gaben 2009 an, dass alle

metallischen Stents korrodieren und in diesem Zusammenhang Ionen freisetzen. Am Beispiel von Stents aus Edelstahl wurde angenommen, dass diese Ionenfreisetzung in der angrenzenden Gefäßwand in der Bildung radikaler Sauerstoffspezies (ROS), lokaler Entzündung und folglich fibroproliferativer Reaktion resultiert. Die Ergebnisse der in-vitro Untersuchungen an vaskulären Glattmuskelzellen deuten auf eine Aktivierung des Wachstumsfaktors TGF- $\beta$  via Thrombospondin- 1 (TSP1) hin [7]. Ein Zusammenhang zum erwähnten Problem der Restenose erscheint wahrscheinlich. Andere Autoren problematisieren im Hinblick auf eine potentielle Sensibilisierung bzw. Allergisierung, Toxizität und Kanzerogenität die korrosionsbedingte Freisetzung von Nickel aus Edelstahl und NiTi- Legierungen [8] ,[9], [10], [11], [12], [13], [14]. Schlussendlich finden sich in der Literatur, wenn auch vereinzelt, Hinweise auf Korrosion als möglichen Cofaktor bei Stentfrakturen in der Peripherie [15]. Mazumder, De Trigwell et al. fassten 2003 die möglichen Folgen der Korrosion als Gewebereaktionen, toxische Effekte und mechanische Schwächung des Stents zusammen [16].

Die Charakterisierung des elektrochemischen Verhaltens metallischer Biomaterialien scheint folglich ein Schlüssel für das Verständnis und letztlich die Steuerung ihrer Biokompatibilität zu sein. Für degradierbare bzw. resorbierbare metallische Materialien gilt dies im Besonderen. Allerdings sind hier die Zusammenhänge ungleich komplexer, da die Degradation des Materials vielmehr eine kontrollierte Korrosion erfordert. Der Problematik der elektrochemischen Charakterisierung von metallischen Stents widmet sich die vorliegende Arbeit.

Das Mini- Cell- System (MCS) in der von Müller beschriebenen Bauart [17] stellt ein potentiell hierfür geeignetes Instrument dar. Mit Hilfe dieser Mikromesselektrode ist es möglich, unterschiedliche elektrochemische Untersuchungen weitgehend zerstörungsfrei an einem Werkstück durchzuführen und so Rückschlüsse auf dessen Korrosionsverhalten zu ziehen. So lag eine Verwendung des Systems für Messungen auf Stents und die Bewertung der Eignung hierfür nahe. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war folglich zunächst die Adaptation des MCS an die sich hieraus ergebenden Erfordernisse, ferner die Überprüfung der Praktikabilität der Methode sowie der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Hierzu wurden nicht- resorbierbare, metallische Stents aus drei verschiedenen Legierungen elektrochemisch untersucht und charakterisiert. Zusätzlich erfolgte unterstützend die Nutzung der Rasterelektronenmikroskopie und der energierdispersiven Röntgenmikroanalyse.

## 2. Literatur

Neben den bereits genannten Stellen finden sich weitere Hinweise auf die Bedeutung des Korrosionsverhaltens im betrachteten Kontext. Hervorzuheben ist eine Arbeit von Windecker, Meyer, de Pasquale et al. (2001), in welcher indirekt eine Gegenüberstellung mit weiteren Parametern der Biokompatibilität erfolgte. Untersucht wurden unbeschichtete Stahlstents sowie zwei verschiedene Titan-Stickstoffoxidbeschichtungen. In- vitro wurden Thrombozytenadhäsion und Fibrinogenbindung gemessen und in Relation zur Bildung einer Neointima nach sechs Wochen post- implantationem im Schweinmodell gesetzt. Während zwischen den zwei betrachteten Oberflächenmodifikationen signifikante Unterschiede in der Adhäsion von Plättchen und der Fibrinogenbindung im Durchflussmodell auftraten, ergaben sich für die Ausdehnung der Neointima ähnliche Werte. Ein signifikanter Unterschied zu unbeschichtetem Stahl war vorhanden. Die Autoren deuteten dies als Hinweis auf die größere Bedeutung elektrochemischer Eigenschaften für die neointimale Proliferation in Relation zu den anderen erfassten Parametern [18]. An dieser Stelle ist auf das Fehlen einer direkten elektrochemischen Charakterisierung hinzuweisen. Detailliertere Untersuchungen hierzu existieren jedoch. Die konkrete Durchführung indes ist grundsätzlich uneinheitlich. Dem Fokus der vorliegenden Arbeit auf der Etablierung einer Methode entsprechend, soll in der folgenden Übersicht vornehmlich die bisherige Anwendung elektrochemischer Charakterisierungsverfahren zur Untersuchung von Stents und Stentmaterialien dargestellt werden. Für ein besseres Verständnis werden jedoch zunächst die Korrosion im Allgemeinen sowie materialkundliche Grundlagen betrachtet.

### 2.1 Korrosion

Chemisch handelt es sich bei Korrosion metallischer Werkstoffe um eine Redoxreaktion [19]. Sie tritt bei Kontakt von Metallen mit wässrigen Flüssigkeiten auf. Dabei wird zwischen einer anodischen und einer kathodischen Reaktion unterschieden. Erstgenannte entspricht der Oxidation, bei der Metallatome unter Abgabe von Elektronen ionisiert werden ( $\text{Me} \rightarrow \text{Me}^{z+} + z\text{e}^-$ ). Metallkationen und Elektronen bilden die sogenannte elektrochemische Doppelschicht. Erfolgt keine Umsetzung der Elektronen oder Kationen in einer kathodischen Reaktion, stellt sich bei konstanten Bedingungen ein stabiles Gleichgewicht ein. Läuft eine kathodische Reaktion im Sinne einer

Reduktion ab und stört dieses Gleichgewicht, tritt Korrosion ein. Der Ablauf dieser Reaktion ist pH- Wert- abhängig. Im sauren Milieu kommt es bevorzugt zur Reduktion von Protonen zu Wasserstoff ( $2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\uparrow$ ). Dagegen wird im neutralen und basischen Milieu Sauerstoff zu Hydroxylionen reduziert ( $\text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O} + 4\text{e}^- \rightarrow 4\text{OH}^-$ ) [17].

Die Korrosionsresistenz edler Metalle fußt entsprechend der Spannungsreihe der Elemente auf ihrem geringen Bestreben zur Elektronenabgabe bzw. Oxidierbarkeit. Bei unedlen Metallen spielt die Ausbildung einer Schicht oberflächlicher Oxide, der Passivschicht, eine entscheidende Rolle [20]. Das Korrosionsverhalten ist dabei stark von ihrer Stabilität und Durchlässigkeit abhängig und bestimmt letztlich in- vivo die Freisetzung von Ionen [21].

## **2.2 Stentmaterialien**

Metallische Werkstoffe sind die am häufigsten verwendeten Stentmaterialien. Der Grund hierfür besteht in der Röntgenopazität und den mechanischen Eigenschaften. Hierbei sind je nach Expansionsmodus Plastizität für dilatierbare oder Elastizität für selbstexpandierende Stents gefordert. Für das Vermögen, radialen Kräften zu widerstehen, wird ferner Rigidität benötigt. Zur Herstellung nicht- resorbierbarer Stents werden Edelmetalle (FeCrNi, z.B. 316L), Tantal (Ta), Nickel- Titan- (NiTi) und Kobalt- Chrom- (CoCr) Legierungen verwendet [3], wobei sich für selbstexpandierende Stents vornehmlich NiTi wegen seines superelastischen Verhaltens etabliert hat [22]. Magnesiumlegierungen (z.B. WE42) stellen den wichtigsten Werkstoff für resorbierbare Stents dar [3]. Zusätzlich stehen verschiedene Beschichtungen, beispielsweise zur Freisetzung von Medikamenten, zur Verfügung.

## **2.3 Mikroskopische Untersuchungen ex- vivo**

Einige Autoren beschränkten sich auf die Dokumentation mikroskopisch sichtbarer Hinweise auf abgelaufene Korrosionsprozesse.

16 Coronarstents aus Sektionspräparaten wurden 2010 von Halwani, Anderson, Brott et al. licht- und rasterelektronenmikroskopisch auf die Anwesenheit von Korrosionszeichen überprüft. Die vorliegenden Materialien waren FeCrNi, NiTi, Ta und eine Co- Basis- Legierung. Korrosionsassoziierte Oberflächenalterationen fanden sich in neun Fällen. Zudem konnte in Lysaten der an die korrodierten Stents angrenzenden Gewebeschichten mittels Massenspektrometrie ein erhöhter Gehalt an Metallionen nachgewiesen werden. Im Vergleich zur Kontrolle zeigten sich hierbei Erhöhungen auf

das bis zu Zwanzigfache. Bei NiTi- Legierungen bestand diese Anreicherung aus Nickel- und Titanionen, bei Edelstahl aus Chrom und Nickel. Dabei betragen die Nickel-Konzentrationen im Gewebe um NiTi- Proben über  $25\mu\text{g/g}$  [23]. Für das Überschreiten dieses Grenzwertes sind im Rattenmodell das Auftreten einer lokalen Entzündung und Gewebsnekrose bekannt [24]. Für Glattmuskelzellen von Ratten wurde *in-vitro* ab  $9\text{ppm}$  ( $9\mu\text{g/g}$ )  $\text{Ni}^{2+}$  eine signifikante Wachstumshemmung festgestellt [14]. Andere Autoren fanden bei Messungen der Nickel- Freisetzung in Zellkulturmedien aus NiTi und 316L Unterschiede in der Freisetzungsdynamik. Allerdings wurden keine toxischen Werte erreicht und eine negative Beeinflussung des Zellwachstums blieb aus [25]. Riepe, Heintz, Kaiser et al. untersuchten im Jahr 2002 am Menschen implantierte und wieder explantierte Stents mittels Stereo- und Rasterelektronenmikroskopie. Die Stents waren nach durchschnittlich  $28,8 \pm 16$  Monaten entfernt worden. Bei 100% der 34 untersuchten NiTi- Aortenstents fanden sich mikroskopisch Löcher, in 68% Krater, in 14% größere Substanzdefekte sowie in 32% Frakturen [26]. Die gleiche Autorengruppe hatte 2001 bereits 22 explantierte Aortenstents aus NiTi mit den gleichen Methoden untersucht. Die *in-vivo* Verweildauer betrug im Durchschnitt  $29,1 \pm 13,2$  Monate. Löcher fanden sich in 100% der Proben, 70% zeigten irreguläre Oberflächenabträge bzw. Krater. Insbesondere Stents mit langer Verweildauer wiesen große Defekte, Verformungen und partiell Frakturen auf. Die entsprechenden Stellen wurden zusätzlich in ihrer Oberflächenzusammensetzung mit energiedispersiver Röntgenmikroanalyse (EDX) untersucht. Dabei zeigte sich eine Abreicherung von Nickel auf allen korrodierten Flächen [27]. Die Anwesenheit mikroskopischer Korrosionszeichen nach bereits sechs Monaten *in-vivo*- Verweildauer am Schafsmodell wurde von Cragg, Dejong, Barnhardt et al. 1993 beschrieben. Untersucht wurden 44 NiTi- Stents in peripherer Lokalisation [28].

Für die beobachtete gravierende Korrosion von NiTi *in-vivo* [26], [27] wurden Induktionsmechanismen oder aktive Destruktion durch Zellen diskutiert. Diese Hypothese konnte jedoch in Zellversuchen *in-vitro* nicht verifiziert werden [29]. Seit Etablierung der elektrochemischen Politur wurde über entsprechende Fälle nicht mehr berichtet. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die oben beschriebenen Legierungen dicke Oxidschichten von etwa  $0,2\text{-}0,3\mu\text{m}$  und Durchbruchpotentiale  $E_{\text{db}}$  von ca.  $0,28\text{V}$  aufwiesen. Elektropolierte Stents weisen eine Oxidschicht von lediglich ca.  $0,01\mu\text{m}$  und  $E_{\text{db}}$ - Werte über  $0,9\text{V}$  auf und sind folglich als korrosionsstabiler zu betrachten. Dies

unterstreicht die Bedeutung der Materialbearbeitung für die resultierenden Eigenschaften eines Werkstückes [30].

Eine Kombination elektrochemischer Messmethoden mit in-/ ex- vivo- Untersuchungen führten 2007 Shih, Shih, Chou et al. durch. Verglichen wurden elektropolierte Oberflächen auf 316L mit einer Modifikation aus amorphem Oxid. Unter anderem wurden auf elektropolierten Stents nach vier Wochen in- situ im Kaninchenmodell Zeichen von Lochfraßkorrosion gefunden. Die betroffenen Areale wiesen eine oberflächliche Abnahme des Nickelgehalts auf [31].

## **2.4 Elektrochemische Untersuchungen in- vitro**

Weiterführend zu optisch- deskriptiven Methoden wurden beispielsweise Immersionstests zur Untersuchung des Korrosionsverhaltens von Stents bzw. Probekörpern aus entsprechenden Legierungen angewendet. Allgemein besteht das Testverfahren in dem Tauchen eines Prüfkörpers in eine Elektrolytlösung für eine definierte Zeit. Anschließend kann dessen Masseverlust gemessen werden. Auch die Bestimmung der Konzentration von Ionen aus dem zu prüfenden Werkstoff in der Lösung ist praktikabel. Die Tatsache, dass bestimmte Korrosionsprodukte unlöslich sind und somit weder den Masseverlust der Probe noch die Elektrolytzusammensetzung der Immersionslösung beeinflussen, ist als nachteilig einzustufen. Die Elution dieser Ablagerungen ist möglich, wenn auch aufwändig und techniksensitiv [17]. Okazaki und Gotoh führten 2008 systematische Immersionstests an verschiedenen FeCrNi-, CoCr- und NiTi- Legierungen für Stents in unterschiedlichen Elektrolyten durch [20]. Weitere Verfahren, welche den in der vorliegenden Arbeit genutzten weitgehend entsprechen oder zumindest ähneln, fanden vielfach Anwendung. Die jeweiligen Methoden sind auf Seite 31ff beschrieben. Das Spektrum an Fragestellungen, für welche diese genutzt wurden, ist ebenso vielseitig wie die gewählten Versuchsbedingungen und -aufbauten. Tabelle 1 gibt eine chronologische Übersicht zu in der Literatur beschriebenen elektrochemischen Messverfahren in- vitro im Zusammenhang mit Stents. Die Darstellung verdeutlicht die Heterogenität der vorliegenden Untersuchungen. Zudem ergeben sich für die Details der Anwendung Unterschiede, beispielsweise in den Parametern der Messverfahren, deren Abfolge, der Temperatur der Elektrolyten sowie der Einleitung von Gasen in diese. Hieraus resultiert eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

**Tab. 1: Chronologische Übersicht zur Anwendung elektrochemischer Messverfahren in- vitro**

Autor (Jahr)	Legierungen	Proben	Methoden (Auswahl)	Elektrolyte	Elektroden
Lu, P. (2011) [32]	WE42 (Mg)	n.s.	EIS, Imm.	Hanks- Lsg.	Pt, SCE
Xu, X. (2010) [33]	WE42	Pl.	dyn. Pol., EIS	Hanks- Lsg.	Pt, SCE
Wang, J. (2010) [34]	MgZnYNd	Pl.	dyn. Pol., EIS	SBF	k.A.
Su, Y. (2010) [35]	CoCr	Dr.	OCP, stat. Pol., dyn. Pol., EIS, EDX	Ringer- Lsg.	Pt, SCE
Simka, W. (2010) [36]	NiTi	Pl.	dyn. Pol., EIS	Tyrodes- Lsg.	Pt, SCE
O'Brien, B. (2010) [37]	FePtCr	St.	OCP, dyn. Pol., XPS	PBS	Graphit, SCE
Hermawan, H. (2010) [38]	FeMn	n.s.	Imm., EDX	Hanks- Lsg.	-
Holvoet, S. (2010) [39]	316L (FeCrNi)	Pl.	CV, XPS	Bi-, Bi/EDTA- Lsg.	Pt, Ag/AgCl
Shaulov, Y. (2009) [40]	316L	St., Pl.	CV, EIS, XPS	Fe(CN)6/KCl	k.A.
Shabalovskaya, S. (2009) [8]	NiTi	Dr.	dyn. Pol.	1%NaCl	Graphit, Ag/AgCl
Nam, N. (2009) [41]	316L	Ri.	dyn. Pol., EIS	1%NaCl	Graphit, SCE
Levy, Y. (2009) [42]	316L, CoCr	St., Pl.	OCP, CV, EIS, XPS	PBS/Fe(CN)6/KCl	Pt, Ag/AgCl, SCE
Haider, W. (2009) [10]	NiTi, NiTiTa/Cu	Pe.	CV	PBS	k.A., SCE
Wang, G. (2008) [43]	NiTi	St.	dyn. Pol., EIS	1%NaCl	k.A., SCE
Okazaki, Y. (2008) [20]	FeCrNi, CoCr, NiTi	Pl.	dyn. Pol., Imm.	1%NaCl, PBS, Serum etc.	Pt, SCE
O'Brien, B. (2008) [44]	NbTaWZr	St.	OCP, dyn. Pol., Imm., XPS	PBS	Graphit, SCE
Ma, X. (2008) [45]	316L	Pl.	dyn. Pol., EDX	1%NaCl	Graphit, SCE
Lévesque, J. (2008) [46]	AM60B-F (Mg)	Pl.	Imm.	modif. Hanks- Lsg.	-
Lee, S. (2008) [47]	304 (FeCrNi)	n.s.	OCP, dyn. Pol., EIS	1%NaCl	Graphit, SCE
Hryniewicz, T. (2008) [48]	CoCr	Dr.	OCP, dyn. Pol., EIS	Ringer- Lsg.	Pt, SCE
Shih, C. (2007) [31]	316L	Dr.	OCP, dyn. Pol., EIS, EDX	Ringer- Lsg.	Pt, SCE
Silva, R. (2006) [49]	Ta	Pl.	dyn. Pol.	1%NaCl	Pt, SCE
Pound, B. (2006) [50]	NiTi	Dr., St.	OCP, dyn. Pol.	1%NaCl, PBS	k.A., SCE
Messer, R. (2006) [51]	316L	Pl., Zy.	CV	EGM	Pt, Ag/AgCl
Liu, C. (2006) [52]	316L	St.	OCP, dyn. Pol., Imm., XPS	Tyrodes- Lsg.	Pt, SCE
Hua, Y. (2006) [53]	NiTi	Pl.	dyn. Pol., XPS	Hanks- Lsg.	k.A., SCE
Fukushima, O. (2006) [12]	NiTi	Pl.	dyn. Pol., Imm., XPS	1%NaCl	Pt, SCE
Shih, C. (2005) [54]	316L	Dr.	CV, EIS	Ringer- Lsg.	Pt, SCE
Maguire, P. (2005) [55]	FeCrNi	St.	dyn. Pol., EIS, Imm.	HCl etc.	Pt, SCE
Shabalovskaya, S. (2004) [56]	NiTi	Dr.	stat. Pol., dyn. Pol.	1%NaCl	k.A., SCE
Wiskirchen, J. (2003) [57]	NiTi	St.	OCP, dyn. Pol.	k.A.	Pt, SCE
Shabalovskaya, S. (2003) [58]	NiTi	Dr., Rö.	stat. Pol., dyn. Pol., XPS	1%NaCl, künstl. Speichel	k.A., SCE
Liu, J. (2003) [59]	NiTi	Pl.	dyn. Pol.	Tyrodes- Lsg.	Pt, Ag/AgCl
Carroll, W. (2003) [60]	NiTi	Dr.	stat. Pol., dyn. Pol., EDX	1% NaCl, Ringer- Lsg. etc.	Graphit, SCE
Zhao, X. (2002) [61]	NiTi	Pl.	dyn. Pol., XPS	1%NaCl	k.A.
Sun, E. (2002) [62]	NiTi	Pl.	stat. Pol., dyn. Pol.	Ringer- Lsg.	Graphit, SCE
Silva, R. (2002) [63]	Ta	Pl.	dyn. Pol., EIS	1%NaCl	Pt, SCE
O'Brien, B. (2002) [64]	NiTi	St.	dyn. Pol., Imm., XPS	1%NaCl	Graphit, SCE
van Bommel, K. (2001) [65]	Au	Pl.	CV, EIS, Imm.	SBF	Pt, HgSO4
Venugopalan, R. (1999) [66]	316L, NiTi	St.	dyn. Pol.	Hanks- Lsg.	Pt, SCE
Trepanier, C. (1998) [67]	NiTi	St.	OCP, dyn. Pol., XPS	Hanks- Lsg.	Pt, SCE

**Legende: Proben: Dr.= Drähte, n.s.= nicht spezifiziert, Pe.= Pellets, Pl.= Plättchen, Ri.= Ringe, Rö.= Röhrchen, St.= Stents, Zy.= Zylinder; Methoden: CV= zyklische Voltametrie, dyn. Pol.= potentiodynamische Polarisation, EDX= elektronendispersive Röntgenanalyse, EIS= Impedanzspektroskopie, Imm.= Immersion, OCP= Ruhepotential, stat. Pol.= potentiostatische Polarisation, XPS= Photoelektronen- Spektroskopie; Elektrolyte: EGM= endothelial growth media, PBS= phosphate buffered saline, SBF= simulated body fluid; Elektroden (links: Gegen-, rechts: Referenzelektrode): k.A.= keine Angabe, SCE= gesättigte Kalomelektrode**

In einigen der in Tabelle 1 gelisteten Stellen werden Versuchsaufbauten für elektrochemische Charakterisierungsverfahren vorgestellt. Speziell für die Entwicklung degradierbarer Stents wurde von Lévesque, Hermawan, Dubé et al. 2008 ein pseudo-physiologisches Testverfahren beschrieben, welches unter anderem statische und dynamische Immersion erlaubt [46]. Die Untersuchung von Stents im Sinne definitiver Werkstücke wurde an dieser Stelle jedoch nicht durchgeführt. Mit dem Ziel der Simulation von in- vivo- Bedingungen wurden ferner Verfahren, beispielsweise zur Korrosionsratenmessung unter Einwirkung von Scherkräften durch Lösungsströme, dargestellt [51]. Nachfolgend werden die einzelnen Einsatzgebiete der in- vitro- Analytik vorgestellt.

### **2.4.1 Charakterisierung von Beschichtungen**

Ein Anwendungsbereich elektrochemischer Messverfahren ist die Charakterisierung von Oberflächenbeschichtungen auf Stents. Ziel ist in den meisten Fällen eine Modifikation des elektrochemischen Verhaltens und bzw. oder die Nutzung als Medikamententräger.

Lu, Cao, Liu et al. verglichen 2011 unbeschichtete Probekörper der Magnesium-Legierung WE42 mit zwei verschiedenen Beschichtungsformen. Ziel war es, das Korrosionsverhalten der Legierung für den Einsatz als Stentmaterial zu optimieren. Unter anderem wurde ein Immersionstest für vier Wochen in Hanks- Lösung, einer simulierten Körperflüssigkeit, bei 37°C durchgeführt und die Proben anschließend rasterelektronenmikroskopisch untersucht. Unter den gleichen Bedingungen erfolgten ferner elektrochemische Impedanzspektroskopien (EIS). Es konnten bei allen Methoden Unterschiede zwischen unbeschichteten und unterschiedlich beschichteten Probekörpern gezeigt werden. Insbesondere die EIS erwies sich zur Charakterisierung der korrosionsprotektiven Eigenschaften der Beschichtungen als günstiges Verfahren [32]. 2010 wurden bereits von Xu, Lu, Guo et al. auf WE42 Oberflächenbeschichtungen gekoppelt mit Zytostatika beladenen Nanopartikeln untersucht. Die Kombination einer Beeinflussung des elektrochemischen Verhaltens mit einer Medikamentenfreisetzung aus Stents (DES) sollte charakterisiert werden. Zusätzlich zu EIS unter analogen Versuchsbedingungen erfolgte die Aufnahme von Strom- Spannungs- Kurven via potentiodynamischer Polarisation. Untersucht wurden auch hier keine Stents, sondern plättchenförmige Probekörper. Eine positive Modifikation des Korrosionsverhaltens durch die Beschichtung konnte mit beiden Methoden gezeigt werden [33]. Die Zyklische

Voltametrie (CV) nutzten Holvoet, Horny, Turgeon et al. 2010, um die Beschädigung einer Fluorocarbonbeschichtung auf Stahlproben unter mechanischer Deformation nachzuweisen [39]. Die Eignung von amorphem Oxid auf 316L- Drähten als Träger für Medikamente wurde 2005 von Shih, Lin, Su et al. evaluiert. Die Autoren verwendeten CV und EIS zur Charakterisierung einer Heparinbeschichtung [54], [68]. Van Bommel, Friggeri, Mateman et al. wandten die Methoden 2001 auf Beschichtungen aus Gold mit Radioisotopen an [65].

Beide Methoden wurden weiterführend zu plättchenförmigen Proben auf 316L- Stents angewendet, um eine Polymethylmetacrylat- Beschichtung (PMMA) als Medikamententräger zu charakterisieren. Die Messungen an Stents erfolgten dabei durch definiertes Tauchen in die Elektrolytlösung [40]. Levy, Tal, Tzemach et al. verwendeten neben Plättchen ebenfalls Stents aus FeCrNi (316L) und CoCr (L605) für ihre Untersuchungen an einer C<sub>12</sub>- Phenyldiazonium- Beschichtung für DES. Methodische Anwendung fanden auch hier CV und EIS. Eine Verbesserung der elektrochemischen Eigenschaften, beispielsweise anhand einer Abnahme der Stromstärke  $I$  [A] in der CV bei beschichteten CoCr- Proben im Vergleich zu unbeschichteten Kontrollen, konnte gezeigt werden [42]. Für den Vergleich unterschiedlicher resultierender elektrochemischer Stabilität von 316L mit verschiedenen Nitrid- Beschichtungen verwendeten Liu, Chu und Qi ebenfalls Stents [52].

Das Zusammenspiel von mechanischem Stress und Korrosion mit dem Ergebnis eines Materialversagens (SCC) war Inhalt einer 2009 von Nam, Lee, Kim et al. durchgeführten Untersuchung. Anhand ringförmiger Probekörper aus 316L mit einer Silizium- Kohlenstoff- Beschichtung (Si-DLC) wurde mittels EIS und potentiodynamischer Polarisation die Repassivierung der Oberfläche unter Belastung evaluiert. Eine verminderte Anfälligkeit der beschichteten Proben für SCC konnte gezeigt werden [41]. Zuvor war mit den gleichen Methoden eine Verminderung der Korrosionsanfälligkeit von Edelstahl durch Applikation einer Kohlenstoffbeschichtung (DLC) nachgewiesen worden [47]. Maguire, Mc Laughlin, Okpalugo et al. untersuchten 2005 ebenfalls DLC- Beschichtungen, unter anderem auf Stahlstents [55].

### **2.4.2 Charakterisierung von Oberflächenmodifikationen**

Verschiedene Modi der Oberflächenbearbeitung von Stents und ihren Ausgangsmaterialien wurden vornehmlich mit der Zielstellung einer positiven Beeinflussung werkstoffkundlicher Eigenschaften evaluiert.

Simka, Kaczmarek, Baron- Wiechec et al. prüften 2010 vor dem Hintergrund potentieller biologischer Folgen der Korrosion von NiTi als Stentmaterial die Möglichkeit, dessen elektrochemisches Verhalten mittels Elektropolitur und Passivierung zu beeinflussen. Hierzu wurden potentiodynamische Polarisierungen und Impedanzspektroskopien an nativen, elektropoliert- passivierten und nicht passivierten Probekörpern bei 37°C in Tyrodes- Lösung durchgeführt. Dabei konnten die elektrochemisch günstigsten Eigenschaften, beispielsweise anhand einer Reduktion der Austauschstromdichte  $i_{\text{corr}}$  [A/cm<sup>2</sup>], für elektropoliert- passivierte Proben nachgewiesen werden [36]. Zu ähnlichen Ergebnissen waren andere Autoren für Drähte [62], [64] und Stents gekommen [67]. Wie bereits erwähnt, wird die Ausbildung einer dünnen Titaniumdioxidschicht für den Stabilitätsgewinn verantwortlich gemacht [30]. Fukushima, Yoneyama, Doi et al. verglichen 2006 den Effekt verschiedener Lösungen für die elektrolytische Politur mit Hilfe elektrochemischer Messmethoden [12]. Ein Verfahren zur Ablagerung von TiO<sub>2</sub> auf Nickel- Titan mittels Sol- Gel wurde von Liu, Yang, Shi et al. 2003 vorgestellt und evaluiert. Die Ergebnisse anodischer Polarisation zeigten eine Verbesserung des Widerstandsvermögens gegen Korrosion [59]. Anhand einer Zunahme des Korrosionspotentials  $E_{\text{corr}}$  [V] und einer Abnahme der Austauschstromdichte  $i_{\text{corr}}$  [A/cm<sup>2</sup>] bei anodischer Polarisation nach Implantation radioaktiver Phosphorisotope in NiTi- Plättchen konnte von anderen Autoren eine Verbesserung der elektrochemischen Eigenschaften gezeigt werden [61]. Direkte Untersuchungen zu Oberflächenmodifikationen von Stents liegen zu den genannten von Wang, Shen, Zhang et al. (2008) vor. Der Fokus lag hierbei auf dem Einfluss chemischer Erosion und Plasmadeposition auf die Oberflächenrauigkeit von NiTi- Stents. Zusätzlich wurden potentiodynamische Polarisierungen durchgeführt, wobei jedoch keine signifikante Verbesserung des Korrosionsverhaltens erzielt werden konnte [43]. Der Einfluss unterschiedlicher Oberflächenzustände auf die Nickel- Freisetzung aus NiTi- Drähten mit nativer Oxidschicht wurde 2009 von Shabalovskaya, Tian, Anderegg et al. dargestellt. Neben Polarisierungstests wurden hierzu Immersionsversuche durchgeführt. Für alle untersuchten Drähte wurde eine progressive Freisetzung über die Dauer von

fünf Monaten Immersion festgestellt, woraus die Autoren potentielle Probleme für die Anwendung des Werkstoffes für permanente Implantate ableiteten [8]. In vorherigen Versuchen war zudem eine Abhängigkeit der elektrochemischen Stabilität von der Art der Bearbeitung von NiTi- Drähten und Röhrchen nachgewiesen worden [56], [58]. Darüber hinaus konnten Müller, Nascimento und Mele 2011 zeigen, dass sich orthodontische NiTi- Drähte unterschiedlicher Hersteller in ihrer Korrosionsresistenz deutlich unterscheiden. Dies wurde auf die verschiedenartige Bearbeitung im Rahmen der Herstellung zurückgeführt [69]. Entsprechende Hinweise finden sich in weiteren Arbeiten [60]. An anderer Stelle wurden analoge Differenzen mit Unterschieden in der Oberflächenzusammensetzung erklärt [70], was sich letztendlich in Übereinstimmung bringen lässt. Eine zusammenfassende Darstellung des Korrosionsverhaltens von NiTi liegt von Shabalovskaya aus dem Jahr 2002 vor [71].

Mit dem Einfluss von Inhomogenitäten auf die elektrochemischen Eigenschaften von Drähten aus Kobalt- Chrom- Stents beschäftigten sich 2010 Su, Shih, Chen et al.. Verwendete Methoden waren die Aufzeichnung von Ruhepotentialen, anodische Polarisation und Impedanzspektroskopie in Ringer- Lösung bei 37°C. Die Messstellen wurden abschließend rasterelektronenmikroskopisch und mittels EDX untersucht. In den Ergebnissen spiegelten sich signifikante Unterschiede in der Oberflächenzusammensetzung und dem Korrosionsverhalten entlang der Drähte wieder [35]. Eine allgemeine Verbesserung der elektrochemischen Stabilität von CoCr- Drähten mit Hilfe elektrolytischer Politur in einem Magnetfeld konnte mit den Methoden OCP, EIS sowie potentiodynamischer Polarisation an anderer Stelle nachgewiesen werden [48].

Mit der Idee der Nutzung von mikroporösem 316L für DES wurden entsprechende Probekörper zunächst in sauren Lösungen anodisiert und anschließend potentiodynamisch von Ma, Wang, Tang et al. 2008 untersucht. Trotz resultierender Mikroporositäten war nach der Behandlung mit Oxalsäure eine Verbesserung der Korrosionsresistenz festzustellen [45]. Im Weiteren fanden die genannten Methoden Anwendung zur Untersuchung von Effekten der Oberflächenbehandlung auf das anodische Wachstum von Oxidschichten auf Tantal (Ta) [49] sowie von Stickstoffionenimplantation auf das Korrosionsverhalten von equimolarem NiTi [53].

### **2.4.3 Charakterisierung neuer Materialien**

Insbesondere im Rahmen der Erprobung alternativer Legierungen als potentielle Stentmaterialien sind elektrochemische Messmethoden verbreitet.

Mit dem Ziel der Charakterisierung einer Magnesium- Zink- Yttrium- Neodym- Legierung führten Wang, Wang, Guan et al. im Jahr 2010 potentiodynamische Polarisierungen auf viereckigen Prüfkörpern mit zirkulierender simulierter Körperflüssigkeit bei 37°C durch. Ein Immersionstest für sieben Tage unter gleichen Bedingungen schloss sich an. Die Ergebnisse zeigten eine erhöhte Korrosionsresistenz im Vergleich zu anderen Magnesiumlegierungen, woraus eine Eignung als subrapide degradierende Legierung geschlussfolgert wurde [34]. Ein Platin- Chrom- Stahl (FePtCr) wurde mit dem Ziel verbesserter Radioopazität von O'Brien, Stinson, Larsen et al. 2010 ebenfalls unter dem Aspekt des Korrosionsverhaltens untersucht. Elektrochemische Messungen erfolgten in phosphatgepufferter Lösung (PBS) bei Körpertemperatur an 22 dilatierten Stents. Die Autoren konnten insgesamt zeitstabile Ruhepotentiale ( $E_{OCP}$  vs. SCE) über die Dauer einer Stunde zwischen -0,039V und +0,051V sowie Strom- Spannungs-Verläufe ohne Durchbrüche der Passivschicht bis +1000mV vs. SCE unter dynamischer Polarisation zeigen. Die abzuleitende elektrochemische Stabilität wurde mit der oberflächlichen Präsenz von Chromoxid erklärt, welche mittels Röntgen-Photoelektronen- Spektroskopie (XPS) nachgewiesen wurde [37]. Ferner wurde die Anwendung entsprechender Charakterisierungsmethoden für Eisen- Mangan (FeMn) [38], ternäre NiTi- Legierungen mit Tantal und Kupfer (NiTiTa, NiTiCu) [10] und Niob- Tantal- Wolfram- Zirkon (NbTaWZr) [44] beschrieben.

Eine Beeinträchtigung der Widerstandsfähigkeit gegen Korrosion von Stents durch angelötete Röntgenmarker aus radioopaken Metallen wurde von Wiskirchen, Venugopalan, Holten et al. 2003 nachgewiesen [57].

### **2.5 Elektrochemische Untersuchungen in- vivo**

Die in- vivo- Anwendung elektrochemischer Messverfahren wurde aufgrund der problematischen Durchführbarkeit nur vereinzelt beschrieben. Die verwendeten Methoden decken zudem nicht das gesamte Spektrum verfügbarer Verfahren ab.

2000 führten Shih, Lin, Chung et al. OCP- Messungen und anodische Polarisierungen an in die Aorta abdominalis von Hunden implantierte 316L- und NiTi- Stents durch. Verglichen wurden Passivschichten aus polykristallinen und amorphen Oxiden, wobei

letztere deutlich überlegene elektrochemische Eigenschaften aufwiesen [72]. Eine Methode zur Messung des OCP von NiTi in- vivo am Menschen wurde von Pertile, Silva, Peccin et al. 2009 beschrieben. An sechs Patienten wurden Mittelwerte von  $E_{\text{OCP}} = -0,334 \pm 0,03\text{V}$  vs. SCE ermittelt. Die Ergebnisse entsprachen im Wesentlichen zuvor gemessenen in- vitro OCPs in simulierter Körperflüssigkeit ( $E_{\text{OCP}} = -0,313 \pm 0,003\text{V}$  vs. SCE) [73].

### 3. Problemstellung

Der eingangs erwähnte grundsätzliche Unterschied zwischen resorbierbaren und nicht resorbierbaren metallischen Biomaterialien verlangt nach einer trennenden Betrachtung. Diese folgt einerseits der gewünschten kontrollierten Korrosion für die erstgenannten Materialien und andererseits der zu fordernden Korrosionsstabilität für die zweite Materialgruppe. In der vorliegenden Arbeit sollen ausschließlich nicht resorbierbare Legierungen betrachtet werden, sodass in Bezug auf das elektrochemische Verhalten eine Stabilität die gewünschte Eigenschaft darstellt.

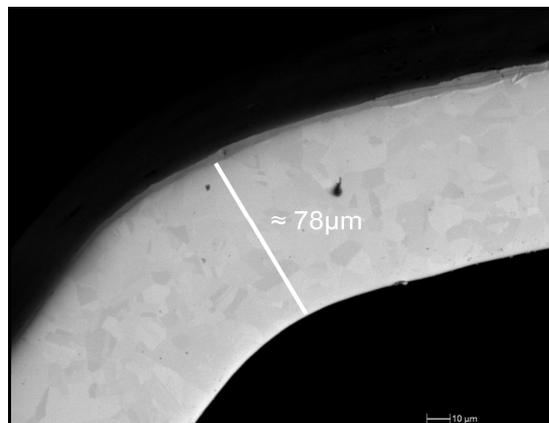
Aus den einleitenden Feststellungen über die Biokompatibilität ergeben sich neben der notwendigen Fokussierung auf die elektrochemische Untersuchung metallischer Biomaterialien spezielle Anforderungen an diese. Die genannte Bedeutung der Material-Gewebe- Kontaktfläche lässt die primäre Charakterisierung der Materialoberfläche anstatt derer des gesamten Werkstücks sinnvoll erscheinen. Hryniewicz, Rokicki und Rokosz beschrieben 2008 die Korrosionsfestigkeit der Oberfläche als den wichtigsten Parameter für Biokompatibilität im Rahmen der Anwendungen metallischer Feststoffe im menschlichen Körper [48]. Speziell für endovaskuläre Stents ist ein signifikanter Einfluss der Oberflächenqualität auf die Biokompatibilität gezeigt worden [74], [75]. Dem Korrosionsverhalten wiesen Shih, Lin und Chung 2000 dabei eine eminente Bedeutung zu [72].

Der nachweisliche Einfluss der Bearbeitung eines Werkstückes bis hin zum Endprodukt auf dessen Korrosionsverhalten [8], [69] zeigt die Notwendigkeit, eben dieses anstelle eines Prüfkörpers aus der gleichen Legierung zu untersuchen. Bereits 1999 forderte Venugopalan die Berücksichtigung dieses Umstandes bei der Untersuchung von Stents [66]. Palmaz, Bailey, Marton et al. problematisierten 2002 zudem das Vorhandensein industrieller Verunreinigungen auf Stentoberflächen [76], was die genannte Forderung unterstreicht.

Die mögliche Bedeutung von Inhomogenitäten in der Oberflächenzusammensetzung für auftretende Korrosion [35] erfordert zudem punktuelle Messungen an mehreren Stellen. Immersionstests erscheinen insofern wenig geeignet. Eine 1999 von Venugopalan beschriebene Fixatur zur Anwendung potentiodynamischer Polarisation auf Stents arbeitete ebenfalls mit einer vollständigen Benetzung durch den Elektrolyten [66]. Auch die Erfassung großer Messflächen ist potentiell ungünstig. In der Literatur angegebene

Werte hierfür variieren beispielsweise zwischen  $4,51\text{cm}^2$  [51],  $2,3\text{cm}^2$  [50],  $1\text{cm}^2$  [45] und  $0,25\text{cm}^2$  [47]. Grundsätzlich ist die Detektion von Inhomogenitäten umso schwieriger, je größer die betrachtete Fläche ist. Im Falle metallischer Stents ergeben sich hieraus jedoch Probleme.

Stentstreben weisen zur Gewährleistung einer großen Flexibilität und einer möglichst geringen Einengung des Gefäßlumens eine möglichst kleine Dimensionierung auf. Die Firma B. Braun beispielsweise weist diese in den Produktinformationen für ihren CoCr-Stent Coroflex® Blue mit  $65\mu\text{m}$  [77], für das System Coroflex® Blue Ultra sogar mit lediglich  $50\mu\text{m}$  aus [78]. Die Ausmessung der Strebenbreite eines Coroflex® FeCrNi-Stents derselben Firma anhand in Abbildung 1 gezeigter rasterelektronenmikroskopischer Aufnahme ergab einen ungefähren Wert von  $78\mu\text{m}$ . Eine hypothetische kreisrunde Messfläche auf einer entsprechenden Strebe hat demnach eine Fläche in der Größenordnung von  $0,00005\text{cm}^2$  bei Ausnutzung der gesamten Breite. Bezogen auf die vorab gemachten Angaben beläuft sich der Unterschied auf vier bis fünf Zehnerpotenzen. Die gängige Fläche der Arbeitselektrode des MCS liegt vergleichsweise im Bereich von  $0,005\text{cm}^2$  bis  $0,008\text{cm}^2$  [17]. Vor Durchführung elektrochemischer Messungen auf Kleinstoberflächen wie Stentstreben ist folglich eine Modifikation des Systems erforderlich.



**Abb. 1: Stentstrebe FeCrNi, Rasterelektronenmikroskop (500x), Rückstreuelektronenbild bei 10kV**

Neben der genannten Größenanpassung der Arbeitselektrode ergeben sich im Weiteren spezielle Anforderungen an die apparative Ausstattung des Messplatzes. Bereits die exakte Positionierung der Elektrode auf einer vorab festgelegten Stelle des Strebengeflechtes des Stents sowie die Überprüfung des Vorhandenseins eines Elektrolytkontaktes sind in Anbetracht der genannten Größenordnung makroskopisch unmöglich. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit der Platzierung der Elektrode und die

anschließende Durchführung der Messungen unter Nutzung optischer Vergrößerungshilfen, beispielsweise eines Mikroskops. Dies wiederum macht eine Apparatur erforderlich, welche im Rahmen der Elektrodenplatzierung eine dreidimensionale Bewegung des Stents gegen die Elektrode oder umgekehrt erlaubt. Gleichzeitig sind eine sichere Fixierung während der Messungen sowie eine Ableitung der zu messenden Ströme durch den Potentiostaten zu gewährleisten.

Neben den genannten apparativ-technischen Aspekten ergibt sich ein weiteres Problem bei der Nutzung elektrochemischer Charakterisierungsverfahren im Zusammenhang mit Biokompatibilität. Dieses besteht in der Auswahl der Elektrolytlösung für die Messungen. Yang, Chui und Lee erwähnten 2011 neben den bereits aufgezeigten Wechselwirkungen zwischen den Oberflächeneigenschaften eines Materials und der biologischen Reaktion auf dieses auch eine Beeinflussung des Verhaltens der Oberfläche durch das physiologische Medium [79]. Dies impliziert einen Einfluss auf das Resultat elektrochemischer Messungen durch das Milieu, in welchem diese durchgeführt werden. Daher erscheint die Übertragung von Ergebnissen auf die tatsächlichen Verhältnisse im menschlichen Körper nur begrenzt möglich, wenn einfach zusammengesetzte Medien wie physiologische Kochsalzlösung verwendet werden. Nutzt man jedoch Serum oder Plasma, ergeben sich aufgrund der komplexen Komposition Schwierigkeiten in der Interpretation der Ergebnisse im Detail. Daher ist es von praktischem Interesse herauszufinden, ob und inwiefern es zwischen unterschiedlich komplexen Lösungen Unterschiede auf der Ergebnisebene gibt.

Die bereits behandelten Schlussfolgerungen von Windecker, Mayer, De Pasquale et al. (2001) [18] unterstreichen die Bedeutung elektrochemischer Untersuchungen zur Vertiefung des Verständnisses der Interaktion von Implantat und Körper. Anforderungen an diese konnten herausgearbeitet und für Stents spezifiziert werden. Dem gegenüber ist jedoch festzustellen, dass diese Bedingungen vom Großteil der im vorherigen Abschnitt aufgeführten Untersuchungen nicht erfüllt werden. Hieraus lässt sich ein Bedarf an einer elektrochemischen Charakterisierungsmethode, welche die genannten Implikationen umsetzt, ableiten. Darüber hinaus verdeutlichen die Ergebnisse morphologischer Untersuchungen ihren Stellenwert. Allerdings ist die Aussagekraft der Methoden limitiert, da sie vorrangig das Resultat der Korrosion, nicht jedoch ihren Ablauf erfassen. Ihre Kombination mit elektrochemischer Analytik erscheint jedoch sinnvoll.

## 4. Aufgaben und Zielstellung

Anliegen der vorliegenden Arbeit war die Erarbeitung und Erprobung einer elektrochemischen Charakterisierungsmethode. Dabei galt es, punktuelle Messungen auf Stentoberflächen im Endzustand zu ermöglichen. Entsprechend der Problemstellung, welche die Anwendung analytischer Verfahren auf Kleinstoberflächen impliziert, stellte sich zunächst die Aufgabe der Adaptation des MCS sowie des Aufbaus eines Messplatzes, welcher die genannten Anforderungen erfüllt. Es galt dabei zu überprüfen, ob die notwendige Reduktion der Messfläche technisch umsetzbar bzw. die verwendete analytische Technik ausreichend sensitiv für die Untersuchung von Mikroflächen ist. Im Weiteren war die Frage nach der Praktikabilität der Methode sowie der Reproduzierbarkeit ihrer Ergebnisse zu beantworten. Die Betrachtung verschiedener Legierungen einerseits sowie mehrerer Messflächen pro Stent andererseits diente der Klärung, ob und inwiefern Unterschiede auf beiden Ebenen, sofern vorhanden, detektiert werden können. Zusätzlich wurden die dilatierbaren Stents im Zustand vor und nach Dilatation untersucht, um das Vorhandensein bzw. die Nachweisbarkeit eines an anderer Stelle beschriebenen Einflusses mechanischer Deformation auf das Korrosionsverhalten [80] zu prüfen.

Weiterführend war zu evaluieren, ob und in welcher Größenordnung die Messergebnisse zwischen verschiedenen Elektrolyten differieren bzw. diese Unterschiede erfasst werden können. Hierzu wurden Lösungen aufsteigender Komplexität verwendet. Die Notwendigkeit der Nutzung komplex zusammengesetzter Elektrolyte, im Idealfall Plasma oder Serum, für die Gewinnung von auf in- vivo-Verhältnisse übertragbare Daten galt es anschließend zu diskutieren.

Zusammenfassend erfolgte eine vergleichende Charakterisierung der betrachteten Kombinationen aus Material, Dilatationszustand und Elektrolyt. Die erfassten elektrochemischen Daten wurden ferner den Ergebnissen ergänzender morphologischer Untersuchungen via Rasterelektronenmikroskop inklusive quantitativer elementarer Oberflächenanalytik gegenübergestellt. Die Anwendung entsprechender Verfahren erfolgte im Nativzustand und nach Applikation der Messzelle. Ziel war dabei, neben der Suche nach mikroskopischen Korrosionszeichen, das Auftreten von Veränderungen in der elementaren Oberflächensammensetzung zu überprüfen. Die Resultate wurden einerseits in dem Kontext Korrosionsverhalten vs. Biokompatibilität, andererseits mit dem Ziel der Validierung der Methode im Zusammenhang mit den

Ergebnissen aus den bereits dargestellten Untersuchungen anderer Autoren diskutiert. Die eingeschränkte Vergleichbarkeit der vorliegenden Untersuchungen fand bereits Erwähnung und ist hierbei zu berücksichtigen.

Neben einer abschließenden Bewertung der Möglichkeiten und Grenzen des adaptierten MCS für die elektrochemische Charakterisierung von Stents fanden auch Aussichten auf die Weiterentwicklung der untersuchten Methode Darstellung.

Als Arbeitshypothese kann formuliert werden, dass bei erfolgreicher Umsetzung der Systemadaptation die Anwendung elektrochemischer Messmethoden auf Stents mit reproduzierbaren Resultaten möglich ist. Die Praktikabilität bleibt indes zu prüfen. Bezüglich der Ergebnisse verschiedener Legierungen und Elektrolytlösungen werden Unterschiede erwartet. Auch ist anzunehmen, dass innerhalb eines Stents Varianzen im Sinne von Hinweisen auf Inhomogenitäten auftreten. Schlussendlich wird eine weitestgehende Übereinstimmung mit der Datenlage aus der einschlägigen Literatur, sofern vergleichbar, erwartet.

## 5. Statistik

Die elektrochemische Analytik im Anwendungsbereich der Untersuchung einzelner Mikroflächen bedarf lediglich weniger ausgewählter statistischer Methoden. Der Grund dafür liegt in der Notwendigkeit, primär jeden Messwert einzeln zu interpretieren [17]. Dem liegt die Eigenheit der Korrosion zugrunde, wonach beispielsweise zwei solitär auftretende Inhomogenitäten auf einem Werkstück im Sinne einer galvanischen Kopplung einen Korrosionsprozess mit resultierender Zerstörung des selbigen auslösen können. Folglich sind gemessene Einzelunterschiede innerhalb eines Prüfkörpers unter Berücksichtigung möglicher Fehlerquellen, unabhängig ihrer statistischen Signifikanz, von potentieller Bedeutung. Für den hypothetischen Fall, dass sich  $n$  Messstellen auf einem Metallkörper bezogen auf den Wert eines Parameters  $x$  in ihrer Häufigkeit statistisch normal verteilen, sind also für das Korrosionsverhalten unter Umständen eben die extremen Abweichungen von  $x$  und nicht die am häufigsten vorkommenden Werte relevant. Eine Verarbeitung der Daten mit Hilfe statistischer Verfahren ist folglich nur begrenzt sinnvoll.

Anderweitig ergibt sich für unterschiedliche Materialien die Notwendigkeit des Vergleichs von Mittelwerten aus Gründen der Praktikabilität. In der vorliegenden Arbeit wurde in entsprechenden Fällen mit dem arithmetischen Mittel unter Angabe der Standardabweichung gearbeitet. Eine Varianzanalyse (Einwege ANOVA) erfolgte nach Überprüfung auf Normalverteilung (Shapiro- Wilk- Test) mit Hilfe der Software Origin Pro® 7.5G (OriginLab Corporation, Northhampton, MA, USA). Hierbei wurde eine statistische Signifikanz für  $p < 0,05$  zugrunde gelegt.

In diesem Kontext ist ein technisch- apparativer Aspekt im Zusammenhang mit rechnergestützten elektrochemischen Messungen erwähnenswert. Dieser sei am Beispiel der zyklischen Voltametrie erläutert. Das Verfahren wird auf Seite 31 detailliert beschrieben. Die einzelnen Punkte eines gemessenen Nettostromes  $I$  [A] in Abhängigkeit eines sich zyklisch ändernden Potentials  $E$  [V] sind Mittelwerte über die Zeit. Der Computer errechnet dabei entsprechend einer festgelegten Taktung den Punktwert für  $I$  gemittelt über ein festes Zeitintervall. In analoger Weise gilt dies für die weiteren verwendeten Messverfahren.

## 6. Material und Methode

### 6.1 Legierungen und Stents

Entsprechend der Zielstellung erfolgte zunächst die Auswahl dreier unbeschichteter, nicht resorbierbarer, metallischer Stents (BMS) aus verschiedenen Legierungen. Hierbei fiel die Wahl auf einen selbstexpandierenden peripheren Stent aus einer Nickel-Titan- Legierung (DynaLink®, 7x28mm, Guidant, Gießen, Deutschland) sowie auf zwei ballondilatierbare Coronarstents aus chirurgischem Edelstahl 316L bzw. einer Eisen-Chrom- Nickel- Legierung (Coroflex® 3x25mm, B. Braun, Melsungen, Deutschland) und einer Kobalt- Chrom- Legierung (Coroflex® Blue 3x33mm, B. Braun, Melsungen, Deutschland). Somit handelt es sich bei allen untersuchten Materialien um Nichtedelmetalllegierungen.

Das Herstellungsprinzip aller drei Stentsysteme ist gleich. Aus einem zylindrischen Hohlkörper entsteht mittels Laserschneiden der Stent. Anschließend wird das Produkt elektrochemisch poliert. Strukturell besteht das Strebennetzwerk des NiTi- Stents aus längsverstrebten Kronen. Der FeCrNi- Stent setzt sich aus sinusförmigen Ringelementen mit Verbindungsstreben [81], der CoCr- Stent aus kronenförmigen Ringen, welche von modularen Zellen gebildet werden, zusammen [77].

FeCrNi wurde ausgewählt, da es sich um das am häufigsten verwendete Material handelt [82] und daher von einigen Autoren als „Goldstandard“ bezeichnet wird [83]. In anderen Literaturstellen werden FeCrNi (speziell 316L) und NiTi als am weitesten verbreitete Stentmaterialien zusammengefasst [49]. CoCr wurde als dritte Legierung gewählt, da in der erwähnten Mikrodimensionierung der Stentstreben eine besondere Herausforderung für die praktische Durchführung der Messungen und die Systemtechnik besteht.

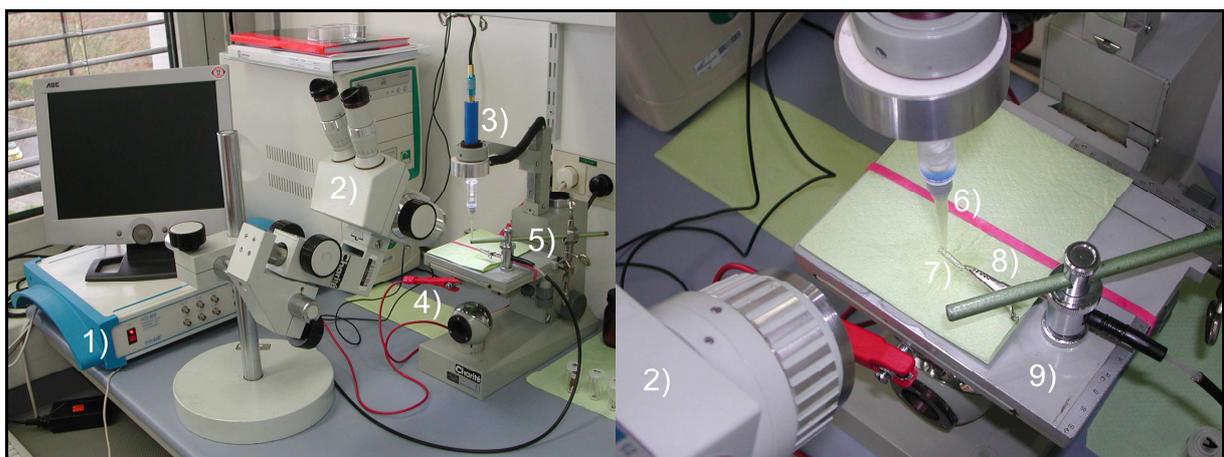
### 6.2 Adaptation des MCS und Versuchsaufbau

Zur Verkleinerung der Messfläche und somit der Arbeitselektrode erfolgte die Umgestaltung des MCS derart, dass Pipettenspitzen mit einer Kreisfläche von  $0,00098\text{cm}^2$  verwendet werden konnten. Die somit erzielte Flächenreduktion auf unter 20% der eingangs genannten Größenordnung [17] zeigte im Rahmen erster Probemessungen ein ungünstiges Signal- Rausch- Verhältnis, insbesondere in der

zyklischen Voltametrie. In diesem Zusammenhang erfolgte die Erdung des gesamten Versuchsaufbaues über den Potentiostaten.

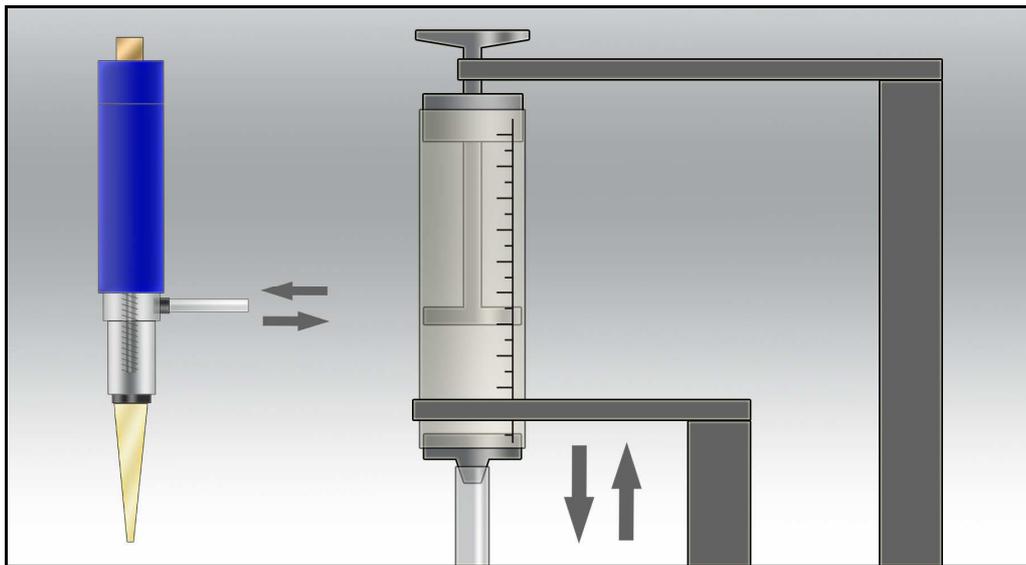
Da die Fläche der Arbeitselektrode (AE) nicht exakt berechnet werden kann, wird diese in der vorliegenden Arbeit vereinfachend mit der oben genannten Fläche der Messspitze gleichgesetzt. Tatsächlich ergeben sich bei der eigentlichen AE, im Sinne der mit Elektrolyt benetzten Fläche, Abweichungen zwischen unterschiedlichen Messstellen eines Stents sowie zwischen den verschiedenen Stentarten. Die erstgenannten Diskrepanzen sind in der unterschiedlichen Strenkonfiguration der verschiedenen Messstellen sowie nie einheitlich zu gewährleistender Benetzung begründet. Der ungleiche Strendurchmesser der einzelnen Stentsysteme bedingt letztgenannte Abweichungen. Insgesamt liegt der Durchmesser der Messspitze noch deutlich über den im Rahmen der Problemstellung diskutierten Flächen, welche sich aus den Strenabmessungen ergeben. Das Resultat erscheint jedoch als Kompromiss zwischen der Verkleinerung der Arbeitselektrode und der daraus resultierenden Probleme, wie einem ungünstigen Signal- Rausch- Verhältnis, praktikabel.

Der Messplatz wurde derart gestaltet, dass unter Sicht durch ein Auflichtmikroskop (5-50x) der Stent gegen die starr befestigte Elektrode bewegt werden konnte. Dies war durch Fixierung des Stents über eine Kontaktklemme, welche mit einem horizontal und vertikal beweglichen Objektisch verbunden war, möglich. Eine Isolierung trennte Kontaktklemme und Tisch. Die Messfläche wurde mit einem LED- Ring am Objektiv des Mikroskops ausgeleuchtet. Eine Übersicht des Messplatzes gibt Abbildung 2.



**Abb. 2:** links: Übersicht Messplatz mit 1) Potentiostat und Computer, 2) Auflichtmikroskop, 3) MCS, 4) Erdung, 5) Fixation für MCS mit beweglichem Tisch; rechts: Detail mit 6) Elektrolytkammer (oben) und Pipettenspitze (unten) des MCS, 7) Stent, 8) Kontaktklemme, 9) Objektisch

Anfangs traten vermehrt Elektrolytaustritte während der Messungen auf, weshalb eine Erweiterung des Versuchsaufbaus um einen Aspirationsmechanismus erfolgte. Dazu wurde an die Elektrolytkammer der Messzelle ein Polyethylenschlauch angeschlossen und mit einer Kolbenspritze verbunden. Der Kolben wurde starr fixiert, während der Zylinder der Spritze über einen Drehmechanismus beweglich war. Somit konnte bei einem sich andeutenden Elektrolytaustritt dosiert ein Unterdruck in der Elektrolytkammer erzeugt werden, um ein Austreten zu verhindern (siehe Abbildungen 3 und 4).



**Abb. 3: Aspirationsmechanismus schematisch, links: MCS; rechts: Spritze mit fixiertem Kolben und feinmechanisch beweglichem Zylinder, Verbindung über Polyethylenschlauch**



**Abb. 4: NiTi- Stent mit 1%NaCl, Auflichtmikroskop (25x), links: beginnender Elektrolytaustritt (siehe Pfeil); rechts: nach Aspiration**

### 6.3 Elektrochemische Messungen

Für die elektrochemischen Messungen wurde das adaptierte MCS in Kombination mit einem Potentiostaten (PGZ- 402, Radiometer Analytical SAS, Villeurbanne Cedex, Frankreich) verwendet. Dessen Programmierung sowie die Messdatenerfassung erfolgten computergestützt mit Hilfe der Software VoltaMaster® 4 (Radiometer Analytical SAS, Villeurbanne Cedex, France).

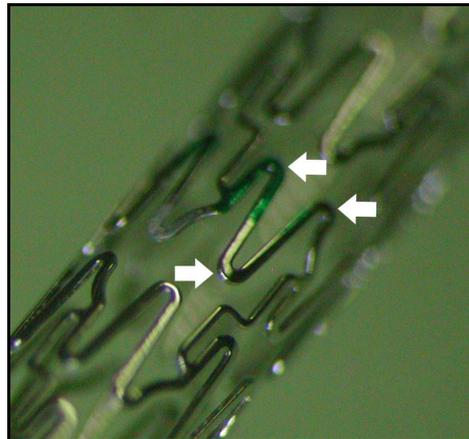
Die im Weiteren aufgeführten Untersuchungsverfahren erfolgten nach Platzierung der Pipettenspitze des MCS auf der jeweiligen Messstelle des Stents und Kontaktherstellung mit dem Elektrolyten ohne Unterbrechung entsprechend der zuvor programmierten Abfolge. Diese begann mit der Aufzeichnung des Ruhepotentials, anschließend der eines zyklischen Voltamogramms und schloss mit der Durchführung einer elektrochemischen Impedanzspektroskopie ab. Die Messungen erfolgten bei Zimmertemperatur.

Als Elektrolytlösungen fanden physiologische Kochsalzlösung (Eigenansatz), eine phosphatgepufferte Salzlösung (Dulbecco's PBS ohne  $\text{Ca}^{2+}$  und  $\text{Mg}^{2+}$ , Biochrom AG, Berlin, Deutschland) sowie Serum (humanes Poolserum, PAN- Biotech GmbH, Aidenbach, Deutschland) Anwendung.

Physiologische Kochsalzlösung setzt sich zu je 154mmol/l  $\text{Na}^+$  und  $\text{Cl}^-$  (1%NaCl) in wässriger Lösung zusammen und weist einen pH- Wert von 7,0 auf. PBS besteht aus 3,2mmol/l  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 0,5mmol/l  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 1,3mmol/l KCl sowie 135mmol/l NaCl. Der pH- Wert liegt bei 7,4. Die Zusammensetzung von humanem Serum ist ungleich komplexer und soll an dieser Stelle lediglich in groben Zügen wiedergegeben werden. Sie entspricht prinzipiell der von Blutplasma ohne die physiologischerweise darin enthaltenen 4% Fibrinogen. Serum ist eine wässrige Lösung. Proteine machen 7- 8% aus, wovon ca. 60- 80% auf Albumin entfallen. Die verschiedenen Globuline ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) machen in Summe etwa 20- 40% aus. Weitere organische Stoffe sind unter anderem Kohlenhydrate, Peptide und Aminosäuren, Lipide sowie im Speziellen Hormone und Enzyme. Hinzu kommen gelöste Gase, diverse anorganische Verbindungen und Ionen. Letztere sind vorrangig ca. 135mmol/l  $\text{Na}^+$ , 4mmol/l  $\text{K}^+$ , 2,5mmol/l  $\text{Ca}^{2+}$ , 1mmol/l  $\text{Mg}^{2+}$ , 105mmol/l  $\text{Cl}^-$ , 25mmol/l  $\text{HCO}_3^-$ , 1mmol/l  $\text{PO}_4^{3-}$ . Der pH- Wert entspricht mit 7,4 dem von PBS [84]. Das Poolserum stammte von humanen, gesunden Spendern. Es

wurde in tiefgefrorenem Zustand geliefert und entsprechend der Herstellerangaben aufgetaut, gelagert und verwendet.

Vor Durchführung der Messungen erfolgte, wie in Abbildung 5 gezeigt, die Kennzeichnung der ausgewählten Messstellen mittels wasserfester Farbmarkierungen. Diese gewährleisteten das Wiederauffinden der betreffenden Stellen im Rahmen weiterer Untersuchungsverfahren und die sichere Platzierung der Messspitze des MCS. Dabei wurden wiederkehrend verschieden konfigurierte Bereiche des jeweiligen Strebengeflechtes ausgewählt.



**Abb. 5: CoCr- Stent, Auflichtmikroskop (25x), Pfeil links: Messstelle, Pfeile rechts: wasserfeste Farbmarkierungen (grün)**

Für die Überprüfung der Reproduzierbarkeit elektrochemischer Messungen hat sich deren Durchführung auf mindestens drei Messstellen pro Material- Elektrolyt-Kombination etabliert [69]. Auf dem selbstexpandierenden NiTi- Stent wurden zur Messung mit den verschiedenen Lösungen demnach je drei Stellen markiert. Somit ergaben sich in Summe neun Messstellen. Für die dilatierbaren FeCrNi- und CoCr- Stents wurden pro Elektrolyt sechs Messstellen gekennzeichnet, um jeweils drei Stellen im Zustand vor und drei im Zustand nach Dilatation untersuchen zu können. Für die genannten Materialien ergaben sich demnach 18 Stellen pro Legierungstyp. Sämtliche Messungen auf dem NiTi- Stent wurden auf einem Exemplar (Stent „K“) durchgeführt. Für die Untersuchung des FeCrNi- und des CoCr- Stents standen je drei Exemplare zur Verfügung (FeCrNi: Stents „O, Q, U“; CoCr: Stents „R, S, T“). Jedem Elektrolyt wurde jeweils eines der Exemplare zugeordnet. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Messstellenzuordnung. Die drei Stellen auf Stent K mit 1%NaCl weisen eine abweichende Nummerierung auf, da die betreffenden Versuche wegen eines Softwarefehlers wiederholt werden mussten.

Nach Abschluss der Messungen auf den FeCrNi- und CoCr- Stents im undilatierten Zustand wurden diese mit Hilfe eines passenden Ballonkatheters mit dem vom Hersteller angegebenen Druck dilatiert und die weiteren Untersuchungen durchgeführt.

**Tab. 2: verwendete Stents und Verteilung der Messflächen auf die verwendeten Elektrolyte**

Legierung	Stent	Elektrolyt	Messstellen
NiTi	K	1%NaCl	10- 12
		PBS	4- 6
		Serum	7- 9
FeCrNi	O	1%NaCl	undilatiert: 1- 3; dilatiert: 4- 6
	Q	PBS	undilatiert: 1- 3; dilatiert: 4- 6
	U	Serum	undilatiert: 1- 3; dilatiert: 4- 6
CoCr	R	1%NaCl	undilatiert: 1- 3; dilatiert: 4- 6
	S	PBS	undilatiert: 1- 3; dilatiert: 4- 6
	T	Serum	undilatiert: 1- 3; dilatiert: 4- 6

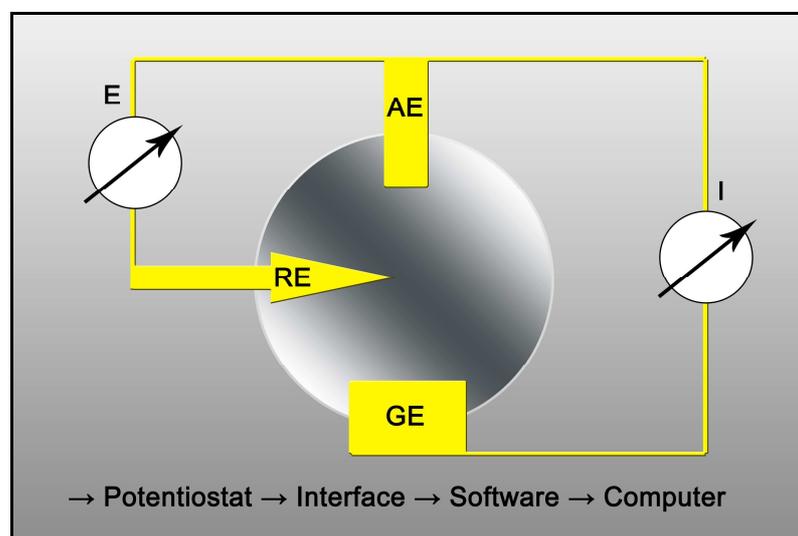
### 6.3.1 Aufbau und Funktionsweise des MCS

Das Mini- Cell- System gehört zur analytischen Mikrosystemtechnik. Vorteile gegenüber alternativen Systemen und Methoden zur Erfassung von elektrochemischem Verhalten bestehen in der einfachen Handhabung, im geringen Zeitbedarf einzelner Messungen, in der guten Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sowie in der weitgehend zerstörungsfreien Analyse der Werkstückoberfläche [17]. Die beiden erstgenannten müssen jedoch im Rahmen der dargestellten Adaptation des Systems in gewissem Maße relativiert werden, da sich hier ein erhöhter Aufwand bezüglich der praktischen Anwendung ergibt.

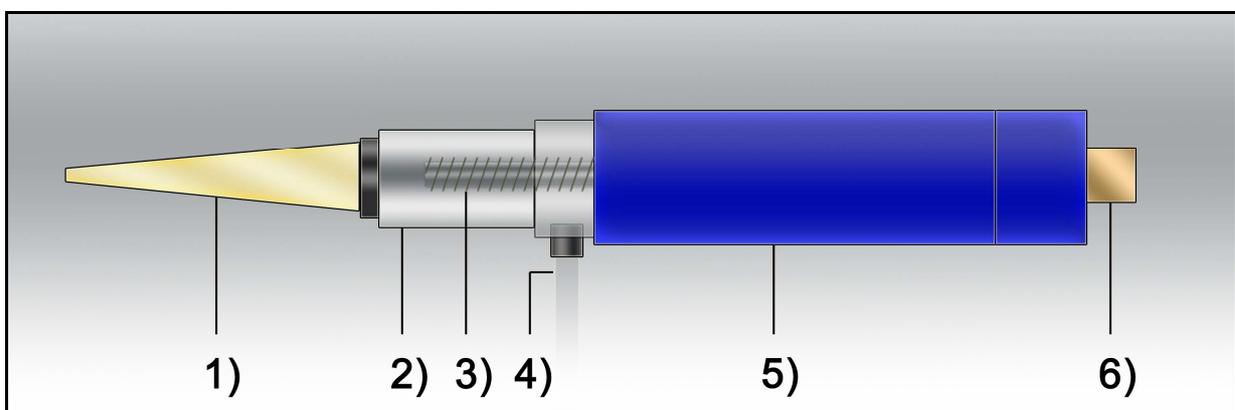
Wie in Abbildung 6 dargestellt, handelt es sich bei dem MCS um ein klassischerweise in der Elektrochemie angewandtes System, bestehend aus drei Elektroden. Diese sind die Arbeits- (AE), Referenz- (RE) und Gegenelektrode (GE). Zwischen AE und RE stellt sich ein definiertes Potential ( $E$  [V]) ein, sodass der fließende Strom ( $I$ ) zwischen AE und GE gemessen werden kann.

Abbildung 7 zeigt den konstruktiven Aufbau des MCS. Im Kopfteil befinden sich RE, GE sowie der Steckkontakt für beide Elektroden. Im vorliegenden Fall dient als Referenz eine gesättigte Kalomel- bzw.  $Hg_2Cl_2$ - Elektrode (SCE). Die GE besteht aus einem gewickelten Pt- Draht. Der Körper stellt die Elektrolytkammer dar, in welche die GE

hineinragt. Angeschlossen an den Körper ist der Aspirationsmechanismus, welcher sowohl die Befüllung des Hohlraumes mit Elektrolyt, als auch hydropneumatisch das Verhindern eines Elektrolytaustritts während der Messungen ermöglicht. Befüllt wird die Elektrolytkammer mit einem Volumen von minimal 2ml bis maximal 5ml Lösung. An der dem Kopf gegenüberliegenden Seite des Körpers befindet sich die Messspitze. Alle Komponenten sind gasdicht miteinander verbunden. Die AE entspricht der Messfläche auf dem zu untersuchenden Werkstück. Durch Benetzung dieser Fläche mit dem Elektrolyten wird ein leitender Kontakt zwischen AE und GE hergestellt. Für die exakte Kontaktmorphologie wurden von Müller 2008 verschiedene Modifikationen beschrieben [17]. In der vorliegenden Arbeit wurde immer mit aufgesetzter Spitze im Sinne eines Direktkontaktes gearbeitet.



**Abb. 6:** schematischer Aufbau des MCS mit Arbeits- (AE), Referenz- (RE) und Gegenelektrode (GE) sowie angekoppelter Komponenten (nach Müller 2008 [17])



**Abb. 7:** Bestandteile des MCS mit 1) Messspitze, 2) Körper, 3) Pt- Draht (GE) in Elektrolytkammer hineinragend, 4) Anschluss des Aspirationsmechanismus, 5) Kopf, 6) Steckkontakt (nach Müller 2008 [17])

Im Rahmen elektrochemischer Reaktionen kommt es an der Oberfläche der AE zu Schichtbildungen. Bei der Entstehung löslicher Reaktionsprodukte diffundieren diese jedoch nicht in nennenswertem Maße von der Oberfläche weg [17]. Das MCS erlaubt somit eine vergleichsweise präzise Charakterisierung der elektrochemischen Verhältnisse von Kleinstoberflächen.

### **6.3.2 Ruhepotential**

Als Ruhepotential (OCP bzw.  $E_{\text{OCP}}$  [V]) wird das Potential einer Elektrode in Bezug zu einer festgelegten Referenzelektrode bezeichnet. Beim MCS entspricht dieses dem Potential zwischen AE und RE. Es wird über eine definierte Zeit bei offenem Stromkreis gemessen, sodass kein Strom zwischen AE und GE fließt.

Aus dem OCP können Rückschlüsse über den Ausgangszustand der zu untersuchenden Oberflächen gezogen werden. Insbesondere ist von Interesse, ob und inwiefern sich verschiedene Messstellen in Ihrem Potenzial unterscheiden. So sind beispielsweise Aussagen über die Homogenität der Oberflächeneigenschaften innerhalb eines einzelnen Stents möglich.

Gemessen wurde das OCP über einen Zeitraum von vier Minuten, wobei die Dauer einer Periode auf eine Sekunde festgelegt wurde. Dies entspricht einer Verrechnung der über eine Sekunde gemessenen Potentiale via Mittelwertbildung zu einem Messwert.

### **6.3.3 Zyklische Voltametrie**

Die zyklische Voltametrie ist ein Verfahren zur Aufzeichnung von Polarisationskurven, aus denen sich Hinweise auf an der Oberfläche eines Prüfkörpers ablaufende Reaktionen und somit auf das Korrosionsverhalten ableiten lassen [17]. Polarisationskurven stellen den fließenden Nettostrom ( $I$  [A] bzw.  $i$  [ $\text{A}/\text{cm}^2$ ]) zwischen AE und GE in Abhängigkeit des sich ändernden Potentials ( $E$  [V] vs. SCE) der AE dar. Die Darstellung erfolgt üblicherweise halblogarithmisch. Aus den Kurven können neben einer Bewertung der einzelnen charakteristischen Kurvenabschnitte auch spezifische Parameter rechnerisch ermittelt werden. Näheres dazu wird im Rahmen der Auswertung der elektrochemischen Messungen auf Seite 32ff erläutert.

Vor Beginn der zyklischen Polarisation erfolgte ausgehend von einem Gegenelektrodenpotential von 0mV zunächst eine kathodische Polarisation, um durch Reduktion gegebenenfalls auf der Oberfläche vorhandene Oxide zu entfernen und die

Messfläche zu entlüften. Dabei reagiert in Oberflächennähe befindlicher gelöster Sauerstoff mit Wasserstoff als Elektrolyseprodukt zu Wasser und wird so entfernt [17]. Auf diese Weise werden für alle untersuchten Flächen weitgehend vergleichbare Ausgangszustände vor Durchführung der CV gewährleistet.

Die Polarisation erfolgte schließlich über fünf Zyklen jeweils ausgehend von -1,2V kathodisch bis +1,5V anodisch und umgekehrt. Die Veränderung des Potentials der AE erfolgte mit einer Rate von 10mV/sec. Am Ende der CV erfolgte die automatische Öffnung des Stromkreises zur Unterbrechung des Stromflusses bei einem Potential von 0V.

### **6.3.4 Impedanzspektroskopie**

Der Grundgedanke der elektrochemischen Impedanzspektroskopie (EIS) ist die modellhafte Darstellung elektrochemischer Eigenschaften einer Oberfläche in Form äquivalenter elektrischer Schaltkreise [6].

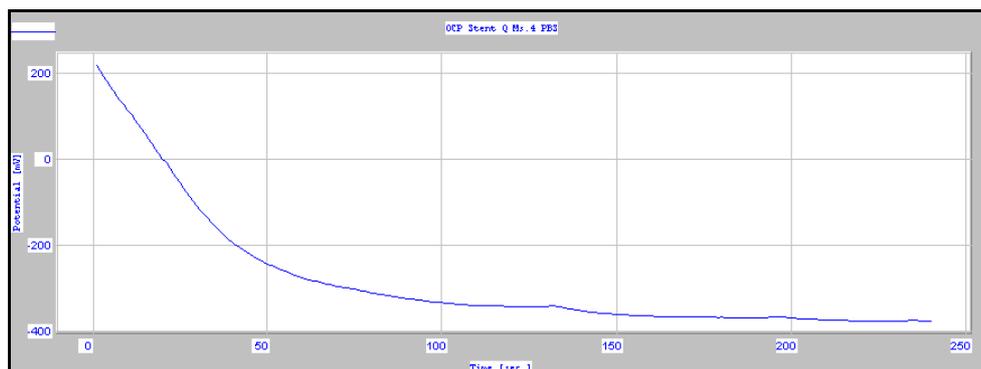
Die Impedanz ( $Z$  [ $\Omega \cdot \text{cm}^2$ ]) wird als Verzögerung eines Stroms durch die Lösung und die zu untersuchende Oberfläche bei Applikation einer sinusförmigen Wechselspannung gemessen. Diese weist eine Amplitude von 10mV bis 20mV, üblicherweise bezogen auf das Ruhepotential, auf [6]. Im vorliegenden Protokoll wurde dieses automatisch und unabhängig von dem eingangs gemessenen OCP vor Durchführung der EIS ermittelt. Die Amplitude der Sinusfunktion wurde auf 10mV festgelegt. Bei drei verschiedenen Frequenzbereichen (100mHz bis 17,875Hz; 1Hz bis 1kHz; 1kHz bis 100kHz) erfolgte die Erfassung des Phasenwinkels ( $\Phi$  bzw. Phase [ $^\circ$ ]) als Verzögerung des resultierenden Stroms. Das zeitabhängige Signal wird grundsätzlich rechnerisch in ein frequenzabhängiges Signal umgewandelt und die Impedanz ermittelt [6]. Dies erfolgte automatisch durch die Software VoltaMaster® 4. Die mathematischen Hintergründe wurden von Moisel, Mele und Müller 2008 [6] dargestellt. Hier soll auf diese nicht weiter eingegangen werden.

Die graphische Darstellung erfolgt in Form verschiedener Plots. Der Nyquist- Plot stellt die imaginäre Impedanz ( $Z_{\text{imag}}$  [ $\Omega \cdot \text{cm}^2$ ]) in Abhängigkeit der realen Impedanz ( $Z_{\text{real}}$  [ $\Omega \cdot \text{cm}^2$ ]) dar. Die resultierende Kurve entspricht der Impedanz in ihrer Frequenzabhängigkeit. Im Bode 1- Plot werden die gesamte Impedanz ( $Z_{\text{ges}}$  [ $\Omega \cdot \text{cm}^2$ ]) und der Phasenwinkel ( $\Phi$  bzw. Phase [ $^\circ$ ]) in Abhängigkeit des Logarithmus der Frequenz ( $f$  bzw. Freq [Hz]) dargestellt. Die Auftragung der Kapazität ( $C$  bzw. Capac

[F]) gegen den Logarithmus der Frequenz (f bzw. Freq [Hz]) wird als Bode 2- Plot bezeichnet. Rückschlüsse auf das äquivalente Schaltbild können gezogen werden. Ein Kondensator weist beispielsweise einen Phasenwinkel von  $-90^\circ$  auf. Bei einem ohmschen Widerstand beträgt dieser  $0^\circ$ . Innerhalb des passenden Schaltmodells können ferner dessen Variablen berechnet werden. Dies wird als Fitting bezeichnet. Aussagen zu elektrochemischen Oberflächencharakteristika können so getroffen werden. Grundsätzlich gilt, dass Prozesse im Hochfrequenzbereich der EIS kinetisch kontrolliert sind. Diffusionskontrollierte Vorgänge bilden sich hingegen im niedrigfrequenten Bereich ab [6].

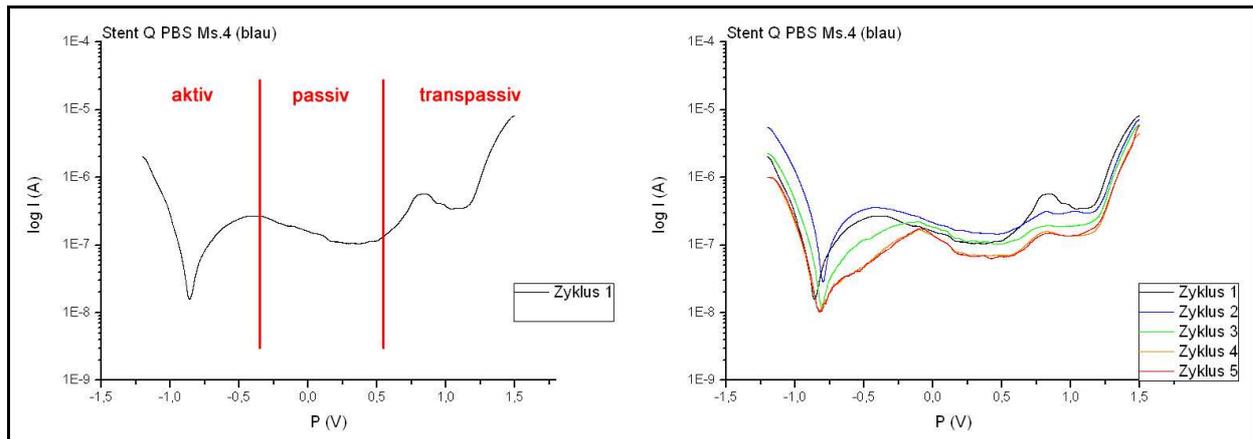
### 6.3.5 Auswertung

Die gewonnenen Rohdaten aus OCP, CV und EIS wurden im Format ASCII gespeichert. Die OCP- Kurven wurden direkt im Programm VoltaMaster® 4 dargestellt und deskriptiv bezüglich der Einstellung eines konstanten Potentials über die Zeit verglichen. Abbildung 8 zeigt einen exemplarischen Verlauf.



**Abb. 8: exemplarische OCP- Kurve eines FeCrNi- Stents mit PBS (Stent Q, Ms. 4)**

Zur Weiterverarbeitung der CV- und EIS- Daten wurden diese in das Programm Origin Pro® 7.5G (OriginLab Corporation, Northhampton, MA, USA) importiert. Zyklische Voltammogramme mit Überlagerung der fünf erfassten Zyklen wurden für alle 45 untersuchten Messflächen erstellt. Abbildung 9 zeigt dies beispielhaft. Im Weiteren erfolgte die vergleichende Darstellung exemplarischer Kurven der verschiedenen Legierungen getrennt nach den drei verwendeten Elektrolyten.

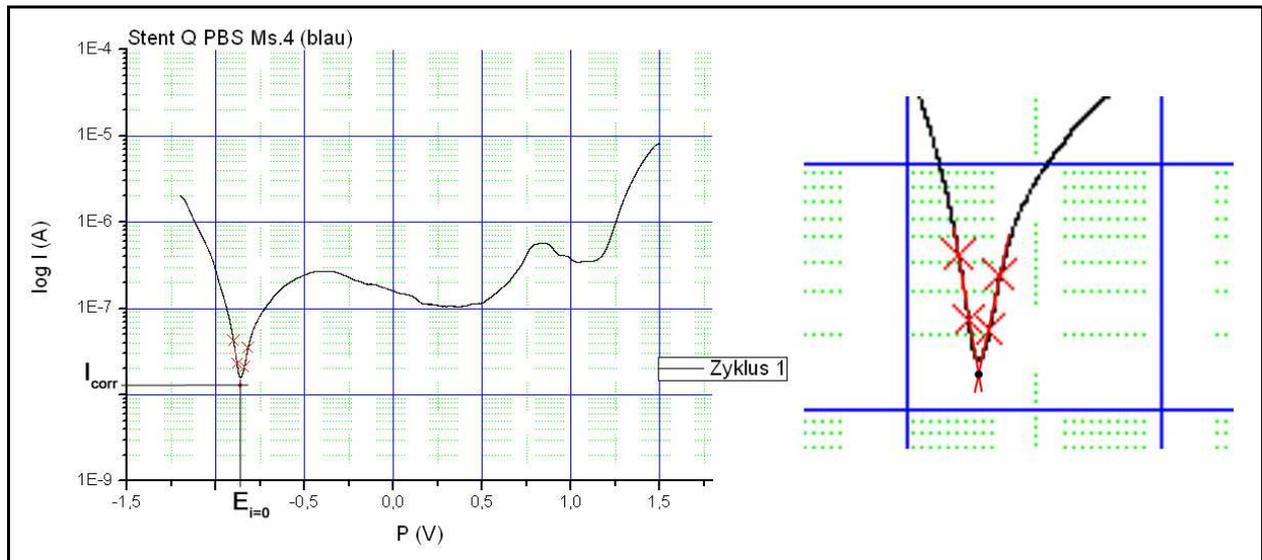


**Abb. 9: exemplarische CV- Kurven eines FeCrNi- Stents mit PBS (Stent Q, Ms. 4), links: 1. Zyklus mit Darstellung der charakteristischen Kurvenabschnitte; rechts: vergleichende Darstellung der fünf aufgezeichneten Zyklen**

Die Voltamogramme mit Darstellung der Einzelzyklen pro Messstelle wurden weiterführend graphisch ausgewertet. Dies erfolgte für alle 225 Zyklen. Zunächst wurden das Nullstrompotential ( $E_{I=0}$  [V] vs. SCE) und die Austauschstromstärke ( $I_{corr}$  [A]) ermittelt. Das Nullstrompotential weist definitionsgemäß einen Nettostrom von 0A auf. Dementsprechend befinden sich Oxidation und Reduktion im Gleichgewicht. Je weiter anodisch dieses liegt, desto vergleichsweise edler ist die Legierung in Bezug auf die Spannungsreihe der Elemente. Die Austauschstromstärke beschreibt den beim Nullstrompotential tatsächlich zwischen AE und GE fließenden Strom, der jedoch nicht direkt gemessen werden kann. Ursächlich dafür ist das erwähnte Reaktionsgleichgewicht, durch welches ein Nettostrom von 0A resultiert. Je kleiner dieser Strom ist, desto elektrochemisch stabiler verhält sich eine Legierung.

Um eine Kontrolle des graphisch ermittelten Nullstrompotentials durchführen zu können, erfolgte die Bestimmung von  $E_{I=0}$  vorab visuell. Anschließend wurden ausgehend von dem betreffenden Wert die linearen Kurvenanteile (ca. -25mV bis -75mV kathodisch und +25mV bis +75mV anodisch) markiert und die entsprechende Geradengleichung ( $y=m \cdot x+n$ ) durch lineares Fitting bestimmt. Es folgte die Schnittpunktberechnung beider Geraden und dessen Extrapolation auf die X- und Y- Achse. Auf der Abszisse kann so  $E_{I=0}$ , auf der Ordinate  $I_{corr}$  abgelesen werden, wie in Abbildung 10 dargestellt.

In 19 Zyklen konnten beide Parameter nicht exakt bestimmt werden, da der Nullstrom nicht sicher im Kurvenverlauf zu identifizieren war. Eine graphische Auswertung konnte somit nicht durchgeführt werden. Die betreffenden Zyklen wurden von der weiteren Auswertung ausgeschlossen.



**Abb. 10: graphische Auswertung der CV, links: Extrapolation; rechts (vergrößerter Ausschnitt aus Bild links): Ermittlung des Schnittpunktes der Geraden entsprechend der linearen Kurvenanteile**

Weiter wurde die Austauschstromdichte ( $i_{corr}$  [A/cm<sup>2</sup>]) wie folgt berechnet. A entsprach dabei mit näherungsweise 0,00098cm<sup>2</sup> der vorab festgelegten Messfläche.

$$i_{corr} = \frac{I_{corr}}{A}$$

Abschließend wurde die Korrosionsgeschwindigkeit ( $v_{corr}$  [μm/y]; y= year) ermittelt. Diese errechnet sich gemäß nachstehender Formel:

$$v_{corr} = i_{corr} * \frac{1}{F} * \frac{M}{z * \rho} * 3600 \text{ sec} * 24 \text{ h} * 365 \text{ d}$$

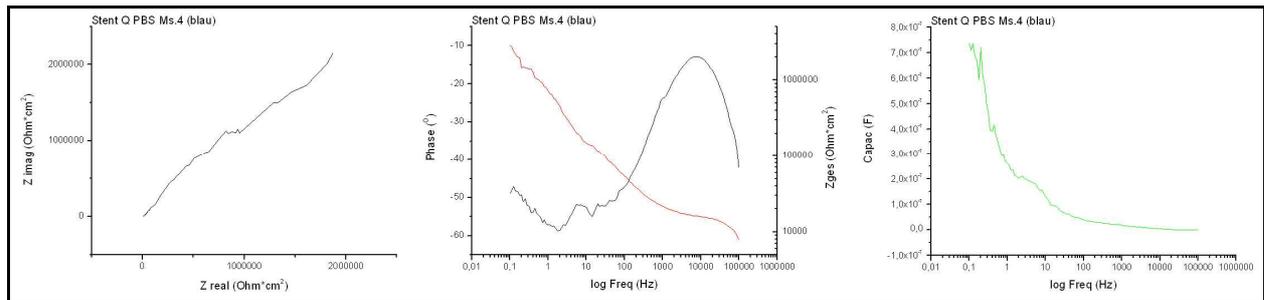
(F: Faraday- Konstante= 96500A\*sec/mol; M: molare Masse [kg/mol]; z: Ladungszahl; ρ: Dichte [kg/cm<sup>3</sup>])

Der Term  $M/z * \rho$  ist dabei materialspezifisch. Für dessen Berechnung ist jedoch die Kenntnis der quantitativen elementaren Legierungszusammensetzung erforderlich. Deren Bestimmung ist Inhalt des folgenden Abschnittes. Ist der Anteil eines Elements (x [at%]) bekannt, kann durch Einsetzen der elementspezifischen molaren Masse, Ladungszahl und Dichte der Term berechnet werden. Beispielhaft gilt für eine Legierung bestehend aus den Elementen 1, 2 und 3 folgende Gleichung:

$$\frac{x_{ges} * M_{ges}}{z_{ges} * \rho_{ges}} = \frac{x_1 * M_1}{z_1 * \rho_1} + \frac{x_2 * M_2}{z_2 * \rho_2} + \frac{x_3 * M_3}{z_3 * \rho_3}$$

Für  $E_{I=0}$ ,  $i_{\text{corr}}$  und  $v_{\text{corr}}$  erfolgte die Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung entsprechend der verschiedenen untersuchten Kombinationen aus Stentsystem bzw. Legierung, Elektrolyt und Dilatationszustand.

Im Rahmen der Auswertung der Impedanzspektroskopien erfolgte mittels Origin Pro® 7.5G die Darstellung in Form der drei genannten Plots für alle Messstellen, wie in Abbildung 11 exemplarisch gezeigt.



**Abb. 11: exemplarische EIS- Kurven eines FeCrNi- Stents mit PBS (Stent Q, Ms. 4), von links nach rechts: Nyquist-, Bode 1- und Bode 2- Plot**

Zusätzlich wurden die Impedanzmessungen nach Import der Rohdaten in das Programm Zview® 3.0 (Scribner Associates Inc., Southern Pines, NC, USA) ausgewertet. Über die Funktion des „instant fit“ wurde den Plots ein äquivalentes Schaltbild zugeordnet. Dabei wurde jeweils dasjenige Schaltbild aus einer vorgefertigten Liste ausgewählt, welches den ermittelten Kurvenverlauf am getreuesten wiedergab und folglich den geringsten prozentualen Fehler aufwies. Via Simulation wurden die Variablen des passenden Schaltbildes ermittelt und für die verschiedenen Kombinationen aus Stentsystem, Elektrolyt und Dilatationszustand Mittelwerte und die jeweilige Standardabweichung berechnet. Für einige Konstellationen ergaben sich Standardabweichungen in der Größenordnung der Mittelwerte. In diesen Fällen wurde unter Ausschluss der augenscheinlich verantwortlichen extremen Einzelwerte Mittelwert und Standardabweichung erneut berechnet.

## 6.4 EDX- Analyse

Bei der energiedispersiven Röntgenmikroanalyse (EDX) am Rasterelektronenmikroskop wird dessen hohe Auflösung mit der Möglichkeit einer quantitativen Elementaranalyse kombiniert [85]. Kleine Areale der Oberfläche eines Werkstückes können so gezielt untersucht werden.

Trifft ein hochenergetischer Elektronenstrahl auf eine Probe, so werden unter anderem Röntgenquanten emittiert. Neben einem so genannten Bremsspektrum, welches im Zuge der konsekutiv stattfindenden Abbremsung der Elektronen entsteht, existiert ein charakteristisches Linienspektrum. Dieses entsteht durch das Herausbefördern von Elektronen aus der Hülle von Atomen der Materialoberfläche. Folglich werden die entstandenen Freistellen von Elektronen höherer Energieniveaus besetzt, wodurch Energie in Form von Röntgenquanten emittiert wird. Da der Abstand der betreffenden Schalen der Atomhülle elementspezifisch ist, gilt dies auch für den emittierten Energiebetrag bzw. die Wellenlänge ( $\lambda$ ) der Röntgenquanten. Durch Zuordnung der Wellenlängen der gemessenen linearen Emissionen kann die elementare Oberflächenzusammensetzung quantitativ bestimmt werden [85], [86].

#### **6.4.1 Exemplarische EDX- Analyse nativer Oberflächen**

Vor Durchführung der elektrochemischen Messungen wurde zur Analyse der elementaren Legierungszusammensetzung an der Stentoberfläche pro Materialgruppe eine Messstelle exemplarisch mittels energiedispersiver Röntgenmikroanalyse untersucht. Dabei wurde ein Silizium (Lithium)- Detektor (Sapphire®, EDAX, Mahwah, NJ, USA) mit super- ultradünne Beryllium- Fenster eingesetzt. Die Aufzeichnungszeit der EDX- Spektren lag bei 200 Sekunden. Die quantitative Analyse der prozentualen Massen- und Atomkonzentration der Legierungsbestandteile erfolgte softwaregestützt (Genesis® 5.1, EDAX, Mahwah, NJ, USA) mittels standortunabhängigem Analysemodus unter Nutzung von ZAF- Korrekturmethode (Z = Ordnungszahl, A = Absorption, F = Fluoreszenz). Kohlenstoff und Sauerstoff wurden im Rahmen der Zusammensetzungsanalyse nicht berücksichtigt.

Zusätzlich erfolgten zur mikromorphologischen Oberflächenuntersuchung rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen (Quanta 200®, FEI, Hillsboro, OR, USA) in Form von Sekundärelektronen- (SEI) und Rückstreuerelektronenbildern (BEI) der entsprechenden Stentoberflächen in variabler Vergrößerung. Die Beschleunigungsspannung lag bei 15kV, 20kV oder 30kV, die Emissionsstromstärke betrug 110 $\mu$ A.

### 6.4.2 Exemplarische EDX- Analyse behandelter Oberflächen

Nach Abschluss der Messungen mittels MCS wurden exemplarisch acht Messstellen ausgewählt und wiederum mittels EDX- Analyse untersucht. Die Auswahl erfolgte entsprechend vorhandener mikroskopischer Korrosionszeichen oder kristalliner Ablagerungen. Untersucht wurden drei Stellen der NiTi- und FeCrNi- Stents (je einmal behandelt mit 1%NaCl, PBS und Serum) sowie zwei Messstellen auf CoCr (je einmal behandelt mit 1%NaCl und PBS). Hierfür wurde ein Silizium (Lithium)- Detektor verwendet (Roentec®, Bruker, Berlin, Deutschland). Die Aufzeichnungszeit der EDX-Spektren lag bei 100 Sekunden. Mit Hilfe der Software WinTools® (Bruker, Berlin, Deutschland) erfolgte die quantifizierende Analyse der prozentualen Massen- und Atomkonzentration der Legierungsbestandteile.

Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen (CamScan Maxim 2040S®, CamScan Electron Optics Ltd., Cambridgeshire, UK) als SEI und BEI wurden zusätzlich bei 10kV und 20kV von verschiedenen Stellen auf allen verwendeten Stents mit unterschiedlicher Vergrößerung angefertigt.

### 6.4.3 Auswertung

Die Auswertung der aufgezeichneten EDX- Spektren erfolgte mit Hilfe der genannten Programme. Dabei wurden den erfassten Linienspektren manuell die entsprechenden Elemente zugeordnet, wie in Abbildung 12 dargestellt. Die Ermittlung der elementaren Zusammensetzung der Oberfläche ([at%] und [wt%]) der betrachteten Messstellen schloss sich an. Zwischen nativen und behandelten Oberflächen erfolgten quantitative Vergleiche und abschließend eine vergleichende deskriptive Betrachtung der aufgenommenen REM- Bilder.

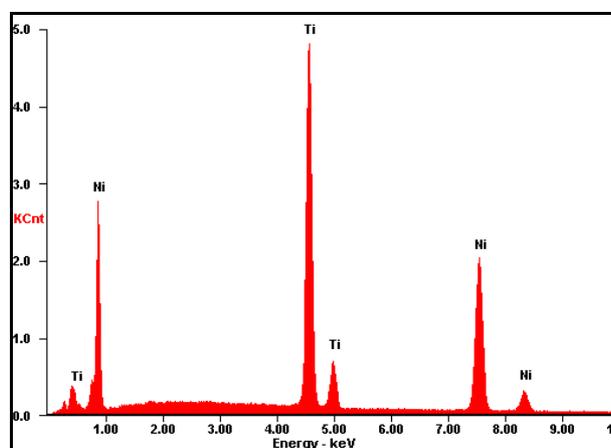


Abb. 12: EDX- Spektrum NiTi nativ (Stent K) mit Zuordnung der Elemente zu Linienspektren

## 7. Ergebnisse

Mit Hilfe des beschriebenen Versuchsaufbaus gelang die Realisierung der geplanten Messungen auf allen Stents. Der folgende Abschnitt soll eine systematische Übersicht über die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen geben.

### 7.1 Elektrochemische Messungen

Die Platzierung der Elektrode sowie die Kontrolle der Elektrolytbenetzung der Messstelle erwiesen sich unter dem Mikroskop als praktikabel, wenn auch als technisch anspruchsvoll. Einzelne Messdurchläufe waren erst nach wiederholter Einstellung des Systems möglich. Anfänglich auftretende Elektrolytaustritte konnten nach Installation des Aspirationsmechanismus verhindert werden. Allerdings erwies sich der Lösungsaustritt, insbesondere während der zyklischen Voltametrie im anodischen und kathodischen Grenzbereich, als permanentes Problem. Unkontrolliertes Austreten des Elektrolyten führte anfangs vermehrt zu Versuchsabbrüchen. Eine visuelle Kontrolle über die gesamte Messzeit konnte diesen Missstand eliminieren, erhöhte jedoch in entsprechendem Maße den Aufwand des Verfahrens. Von der zwischenzeitlichen Nutzung einer digitalen Kamera und eines Monitors zur Vereinfachung der Kontrolle wurde wegen der Emission von Störsignalen wieder abgesehen. Unabhängig davon konnte eine deutliche Verbesserung des Rauschverhaltens durch die Erdung des gesamten Versuchsaufbaus über den Potentiostaten erzielt werden.

#### 7.1.1 Ruhepotential

Über die festgelegte Zeit von vier Minuten stellten sich auf lediglich 15 der 45 untersuchten Messstellen stabile Ruhepotentiale ein. Bei den Messungen mit Serum war der zeitbeständige Anteil am kleinsten. Auf dem NiTi- Stent zeigte hierbei eine Stelle, auf dem dilatierten FeCrNi- Stent zeigten zwei Stellen ein stabiles Verhalten. Bei CoCr in Kombination mit Serum wurde kein annähernd konstantes OCP in der vorgegebenen Zeit beobachtet. Eine Gegenüberstellung zweier Messflächen mit unterschiedlich zeitabhängigem Ruhepotential auf demselben Stent mit der gleichen Elektrolytlösung zeigt Abbildung 13. In Tabelle 3 ist  $E_{\text{OCP}}$  [V] vs. SCE derjenigen Messstellen angegeben, für welche ein stabiles Potential nach vier Minuten abgelesen werden konnte.

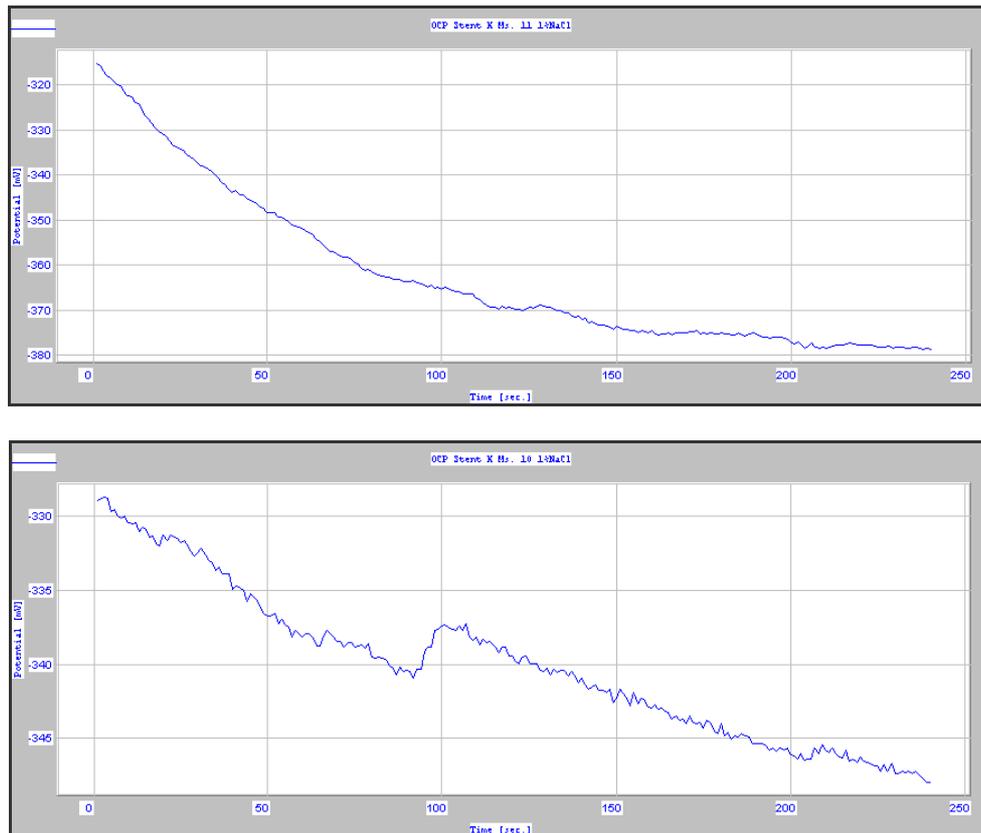


Abb. 13: OCP NiTi mit 1%NaCl (Stent K), oben: Messstelle 11 zeigt ab ca. 150sec. ein annähernd stabiles Potential; unten: Messstelle 10 zeigt kein Plateau bis einschließlich 240sec.

Tab. 3:  $E_{OCP}$  [V] vs. SCE der Messstellen mit stabilem Ruhepotential nach 4Min.; Ms.= Messstelle

Legierung	Stent	Elektrolyt	Ms.	$E_{OCP}$ [V] vs. SCE
NiTi	K	1%NaCl	11	-0,38
		PBS	6	-0,37
		Serum	7	-0,63
FeCrNi	O undilatiert	1%NaCl	2	-0,04
			3	-0,04
	O dilatiert		6	-0,05
			Q undilatiert	PBS
	Q dilatiert		4	-0,37
			6	-0,04
U undilatiert	Serum	1	-0,24	
		2	-0,21	
CoCr	R dilatiert	1%NaCl	5	-0,52
			6	-0,47
	S dilatiert	PBS	4	-0,56
			6	-0,6

Zeitstabile Potentiale stellten sich demnach auf dem NiTi- Stent auf je einer der drei analysierten Messstellen pro Elektrolyt ein, sodass hier eine Gegenüberstellung möglich ist.  $E_{OCP}$  vs. SCE in 1%NaCl und PBS lagen mit -0,38V und -0,37V in einem engen Bereich, wohingegen der Wert für Serum mit -0,63V deutlich weiter kathodisch war. Für FeCrNi lagen die Ergebnisse für Kochsalzlösung und PBS insgesamt zwischen -0,04V und -0,07V und somit ebenfalls eng beieinander. Lediglich Messstelle 4 auf Stent Q im Zustand nach Dilatation wies ein negativeres Ruhepotential von -0,37V auf. Von dieser Abweichung abgesehen lagen die Werte für Humanserum mit -0,24V und -0,21V wiederum vergleichsweise weiter kathodisch. Da bei CoCr mit Serum keine zeitstabilen Potentiale auftraten, ist eine Gegenüberstellung mit den anderen Elektrolyten nicht möglich. Physiologische Kochsalzlösung und PBS zeigten auch hier nahe beieinander liegende Ruhepotentiale. Ein Vergleich von Messstellen im Zustand vor und nach Dilatation wäre anhand der Verfügbarkeit stabiler OCPs nur für Edelstahl in Kombination mit 1%NaCl und PBS möglich. Die geringe Anzahl an Werten und deren Verteilung lassen dies jedoch nicht sinnvoll erscheinen.

Auch beim Vergleich der Materialien untereinander wirkt die begrenzte Datenverfügbarkeit limitierend. Anhand der vorliegenden Werte für 1%NaCl und PBS ist eine Staffelung basierend auf der elektrochemischen Spannungsreihe der Elemente jedoch grundsätzlich möglich. Dabei gelten Metalle bzw. Legierungen mit vergleichsweise hohen Ruhepotentialen als edler verglichen mit solchen, die ein niedrigeres Potential aufweisen. In den genannten Elektrolyten ergab sich demnach von edel nach unedel folgende Abfolge (unter Ausschluss der Messstelle 4 auf Stent Q): FeCrNi > NiTi > CoCr. Bezogen auf Serum kann CoCr aus genannten Gründen nicht entsprechend eingeordnet werden. Somit war hier nachstehende Gliederung von edel nach unedel anzusetzen: FeCrNi > NiTi.

Bezogen auf die praktische Durchführung der OCP- Messungen fiel das Auftreten von Schwankungen in den Potentialverläufen in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit der Verwendung des Aspirationsmechanismus auf. Diese stellten sich ausnahmslos als Verschiebungen des Potentials hin zu größeren Werten dar. Das Problem dieser Artefaktentstehung konnte technisch bis dato nicht gelöst werden. Abbildung 14 zeigt beispielhaft einen Kurvenverlauf mit artifizieller Potentialschwankung.



**Abb. 14: OCP FeCrNi dilatiert mit PBS (Stent Q, Ms. 6): der Potentialanstieg bei 200sec. korreliert zeitlich mit der Aspiration austretender Elektrolytlösung**

### **7.1.2 Zyklische Voltametrie**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der CV systematisch dargestellt. Dies erfolgt anhand exemplarischer Polarisationskurven der untersuchten Stents. Im Weiteren werden die Materialien einander am Beispiel repräsentativer Voltamogramme sowie ihrer Nullstrompotentiale und Korrosionsgeschwindigkeiten gegenübergestellt. Vorab kommen lichtmikroskopische, während der Messungen gemachte, Beobachtungen zur Darstellung.

Während der Durchführung der zyklischen Voltametrie fielen im Rahmen der visuellen Kontrolle mit Hilfe des Mikroskops mehrere dynamische Veränderungen an der Elektrolyt- Material- Grenzfläche auf. Bei Messungen mit physiologischer Kochsalzlösung kam es im Zuge der fünf aufgezeichneten Zyklen zu einer fortschreitenden Auskristallisation, vermutlich von NaCl, am Rand der Pipettenspitze. Entsprechende Beobachtungen konnten für alle Legierungen gemacht werden. Bei Verwendung von PBS zeigten sich analoge Effekte. Der Grad der Ausprägung erschien jedoch geringer. Zusätzlich fiel insbesondere bei Anwendung von 1%NaCl auf FeCrNi- und CoCr- Stents das Auftreten bräunlicher Verfärbungen im Sinne einer Ablagerung von Korrosionsprodukten an der Kontaktfläche auf. Auch bei Messungen mit PBS und Serum waren diese, wenn auch in abgeschwächter Form, sichtbar. Die Beobachtung war über die Dauer der fünf Polarisationszyklen progressiv. Eine Gasentwicklung konnte anhand mikroskopischer Blasenbildung besonders für die Kombination von Edelstahl mit 1%NaCl im anodischen Grenzbereich der CV festgestellt werden. Bei der Verwendung von Humanserum trat zudem ein unerwartetes Phänomen auf. Bei allen Messungen kam es zu einer vollständigen Verfestigung des Elektrolyten an der

Kontaktfläche. Diese trat frühestens mit Erreichen eines Arbeitselektrodenpotentials von ca. -1V während der initialen Reduktion der Oberfläche, spätestens jedoch im anodischen Grenzbereich ab ca. +1,1V vs. SCE während des ersten Zyklus auf. Dieser als Präzipitation von Serumproteinen vermutete Effekt erlaubte weiterhin einen Stromfluss zwischen Arbeits- und Gegenelektrode und wirkte sich positiv in Bezug auf das Problem austretenden Elektrolyts aus.

Die Abbildungen 15 bis 23 auf Seite 48ff zeigen exemplarisch typische Polarisationskurven der NiTi-, FeCrNi- und CoCr- Stents in den drei verwendeten Lösungen. Zur besseren Vergleichbarkeit der Strom- Spannungs- Kurven wurde die Skalierung der Achsen vereinheitlicht. In allen Zyklen fielen Anstiege der Stromstärke zwischen ca. -0,1V und +0,1V auf. Eine Probemessung ohne Kontakt zwischen AE und GE zeigte im Unterschied zu einem Nullstrom im übrigen Polarisationsbereich ebenfalls einen entsprechenden Anstieg in dem genannten Intervall. Daraus kann geschlussfolgert werden, dass der Anstieg systembedingt ist. Dieses Artefakt konnte technisch nicht eliminiert werden.

### **Nickel- Titan**

Die Abbildungen 15 bis 17 auf Seite 48 zeigen repräsentative Voltamogramme von NiTi in 1%NaCl, PBS und Serum.

Bei Betrachtung der Graphen von NiTi fällt zunächst auf, dass die Werte für  $E_{I=0}$  aller Elektrolyten in einem engen Bereich liegen. In 1%NaCl, PBS und Serum ergaben sich bezogen auf die einzelnen Zyklen insgesamt Nullstrompotentiale zwischen -1,13V und -0,67V (Zyklus 4, Ms.10 und Zyklus 5, Ms.12), -0,97V und -0,79V (Zyklus 3, Ms.4 und Zyklus 1, Ms.6) sowie zwischen -1,15V und -0,99V (Zyklus 5, Ms.7 und Zyklus 1, Ms.9) unter Betrachtung aller aufgezeichneten Zyklen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass unterschiedliche zeitabhängige Zustände einbezogen wurden. Potentialunterschiede gleicher Einzelzyklen waren dabei kleiner.

In den Graphen zeigte sich auf fünf von neun Messstellen eine Verschiebung von  $E_{I=0}$  über die Anzahl der Zyklen ins Kathodische. Während im ersten und vereinzelt noch im zweiten Zyklus transpassive Bereiche ab ca. +0,5V auszumachen waren, fanden sich in den Zyklen drei bzw. vier bis fünf lediglich Durchbrüche mit Zunahme der Stromstärke im anodischen Bereich ab etwa +1,25V. Entsprechend waren ausgedehnte, stabile Passivbereiche mit geringer Stromstärke  $I$  bzw. -dichte  $i$  zu finden, wie in den

Abbildungen 15 bis 17 dargestellt. Parallel fiel eine Abnahme von  $I$  für den genannten Bereich ab dem zweiten bzw. dritten Messzyklus auf. Auch für  $i_{\text{corr}}$  und  $v_{\text{corr}}$  ergaben sich zwischen den einzelnen Messstellen und den verschiedenen Elektrolyten insgesamt ähnliche Werte. Da sich entsprechend der Berechnung von  $v_{\text{corr}}$  aus  $i_{\text{corr}}$  Analogien ergeben, wird im Weiteren lediglich von  $v_{\text{corr}}$  gesprochen. Die Korrosionsgeschwindigkeit lag für 1%NaCl zwischen  $7,55 \cdot 10^{-3} \mu\text{m/y}$  und  $1,52 \cdot 10^{-2} \mu\text{m/y}$  (Zyklus 1, Ms.11 und Zyklus 1, Ms.10), für PBS zwischen  $9,14 \cdot 10^{-3} \mu\text{m/y}$  und  $1,54 \cdot 10^{-2} \mu\text{m/y}$  (Zyklus 1, Ms.5 und Zyklus 5, Ms.5) sowie für Serum zwischen  $8,55 \cdot 10^{-3} \mu\text{m/y}$  und  $1,17 \cdot 10^{-2} \mu\text{m/y}$  (Zyklus 1, Ms.9 und Zyklus 5, Ms.8). Auch diese Auflistung beinhaltet alle Zyklen mit der Konsequenz, dass Zustandsunterschiede zwischen korrespondierenden Messzyklen mit Ausnahme von 1%NaCl kleiner ausfielen. Allerdings war hierbei festzustellen, dass sich bei Betrachtung der größten Diskrepanz (Messstellen 10 und 11 in 1%NaCl, jeweils erster Zyklus) einzelne Messstellen im Ausgangszustand bezüglich  $v_{\text{corr}}$  annähernd um den Faktor zwei unterschieden.

### ***Eisen- Chrom- Nickel***

Repräsentative Voltamogramme von FeCrNi in 1%NaCl, PBS und Serum sind in den Abbildungen 18 bis 20 auf Seite 49 dargestellt.

Für FeCrNi lagen die  $E_{I=0^-}$  Werte in verschiedenen Elektrolyten insgesamt ebenfalls eng beieinander. Im ersten Zyklus in 1%NaCl war jedoch bei der Hälfte der Messstellen ein deutlich weiter anodisch liegendes Nullstrompotential vorhanden. Die Minimal- und Maximalwerte lagen in 1%NaCl bei  $-0,74\text{V}$  und  $+0,2\text{V}$  (Zyklus 1, Ms.5 und Zyklus 1, Ms.2),  $-0,95\text{V}$  und  $-0,56\text{V}$  für PBS (Zyklus 1, Ms.2 und Zyklus 1, Ms.1) sowie  $-1,12\text{V}$  und  $-0,71\text{V}$  für Serum (Zyklus 4, Ms.5 und Zyklus 3, Ms.1) unter Einbeziehung aller Einzelzyklen. Die beiden genannten  $E_{I=0^-}$  Werte für Kochsalzlösung und PBS entstammen jeweils einem ersten Zyklus. Dies entspricht am Beispiel von 1%NaCl einer maximalen gemessenen Potentialdifferenz zweier Messstellen von  $0,94\text{V}$  im Ausgangszustand. In Serum waren die Potentialunterschiede korrespondierender Zyklen geringer.

Die weiterführende Betrachtung des Verlaufs der Einzelzyklen zeigt vereinfacht dargestellt für FeCrNi drei grundlegende Formen. Die erste, im Sinne einer Aktivierung, findet sich in häufigster und deutlichster Ausprägung in 1%NaCl (zwei von sechs Messstellen), wie in Abbildung 18 gezeigt. Neben einer Verschiebung von  $E_{I=0}$  zu weiter

anodischen Werten imponierte eine Zunahme der Stromstärke  $I$  bzw. –dichte  $i$  in allen Bereichen über die Anzahl der Zyklen. Einzelne Messzyklen zeigten Stromspitzen im Sinne von Durchbrüchen mit Repassivierung im Passivbereich. Dieser war in den Zyklen vier und fünf nicht mehr vorhanden. Eine Zunahme von  $I$  über die Einzelzyklen fand sich auch auf einer Messstelle in PBS, wie in Abbildung 19 (links) gezeigt. Allerdings bezog sich diese auf den anodischen Schenkel des aktiven Bereichs und den Transpassivbereich. Alle Zyklen wiesen hier einen, wenn auch kleinen, Passivbereich mit ähnlicher Passivstromdichte auf. Analoge Kurvenverläufe fanden sich in Serum nicht. Die zweite Grundform zeigte hiervon abweichend eine alternierende Zu- und Abnahme, insbesondere der Stromstärke der aktiven und transpassiven Bereiche sowie deren Ausdehnung. Hierbei war im Vergleich zwischen erstem und fünftem Zyklus eine Tendenz zur Aktivierung festzustellen, der Verlauf der Einzelzyklen war indes heterogen. Diese Form fand sich an vier von sechs Messstellen in 1%NaCl und in einem Fall für PBS. Die dritte Variante entspricht im Gegensatz zur erstgenannten einer Stabilisierung bzw. elektrochemischen Deaktivierung der Oberfläche. Die Abbildungen 19 (rechts) und 20 zeigen hierfür charakteristische Verläufe mit ausgedehntem Passivbereich und abnehmender Stromdichte über die Anzahl der Zyklen. Diese Form fand sich mit vier bzw. sechs von sechs Messstellen vorrangig bei PBS und Serum. Die Austauschstromdichte und folglich die Korrosionsgeschwindigkeit variierten stärker als bei NiTi zwischen einzelnen Zyklen verschiedener Messflächen. Für 1%NaCl lag  $v_{\text{corr}}$  zwischen  $7,73 \cdot 10^{-3} \mu\text{m/y}$  und  $4,29 \cdot 10^{-2} \mu\text{m/y}$  (Zyklus 1, Ms.2 und Zyklus 5, Ms.1), für PBS zwischen  $5,31 \cdot 10^{-3} \mu\text{m/y}$  und  $3,29 \cdot 10^{-2} \mu\text{m/y}$  (Zyklus 2, Ms.5 und Zyklus 5, Ms.3) sowie für Serum zwischen  $7,7 \cdot 10^{-4} \mu\text{m/y}$  und  $9,08 \cdot 10^{-3} \mu\text{m/y}$  (Zyklus 5, Ms.1 und Zyklus 4, Ms.5). Die Unterschiede in der Korrosionsgeschwindigkeit gleicher Zyklen waren kleiner.

### **Kobalt- Chrom**

Die Abbildungen 21 bis 23 auf Seite 50 zeigen repräsentative Voltamogramme von CoCr in 1%NaCl, PBS und Serum.

Bei CoCr lag  $E_{I=0}$  der Zyklen zwei bis fünf mehrheitlich im Bereich zwischen  $-0,75\text{V}$  und  $-0,5\text{V}$ . In 13 von 18 Messstellen war jedoch, neben einem vergleichsweise weiter kathodisch liegenden Durchbruchpotential mit Aufhebung der Passivität, das Nullstrompotential des ersten Zyklus weiter kathodisch. Hieraus ergibt sich eine entsprechende Diskrepanz der Minima und Maxima für  $E_{I=0}$  der Einzelzyklen. Für 1%NaCl lagen diese bei  $-1,1\text{V}$  und  $+0,01\text{V}$  (Zyklus 1, Ms.1 und Zyklus 5, Ms.3). Wird

dem Minimum dieses ersten Zyklus der Maximalwert aus den weiteren ersten Zyklen mit  $-0,86\text{V}$  (Zyklus 1, Ms.5) gegenübergestellt, verkleinert sich die Potentialdifferenz. Für PBS lagen die  $E_{I=0}$  Werte zwischen  $-1,15\text{V}$  und  $-0,26\text{V}$  (Zyklus 1, Ms.6 und Zyklus 4, Ms.5), für Serum zwischen  $-1,15\text{V}$  und  $-0,59\text{V}$  (Zyklus 1, Ms.6 und Zyklus 5, Ms.4). Auch hier waren Potentialunterschiede korrespondierender Zyklen kleiner.

Analog zu FeCrNi finden sich vereinfacht dargestellt auch bei CoCr die zu unterscheidenden Grundformen im Verlauf der Einzelzyklen. Im Unterschied zu FeCrNi waren dies jedoch nur die beiden letztgenannten der oben beschriebenen Formen. Für 1%NaCl finden sich auf allen Messstellen Kurven mit alternierend zu- und abnehmenden Stromstärken, insbesondere im Passivbereich. Die Hälfte der Stellen zeigte dabei eine zunehmende Ausdehnung des aktiven Bereiches bis zum fünften Zyklus. Die andere Hälfte wies ausgedehnte Passivbereiche mit geringen Unterschieden in den Passivstromstärken auf, wie in Abbildung 21 zu sehen ist. Im Gesamtbild ähnelte diese Unterform eher derer mit zunehmender Stabilität über die Anzahl der Zyklen. In PBS zeigten drei von sechs Stellen eine zunehmende Passivierung. Das bereits beschriebene alternierende Bild fand sich wiederum in den restlichen drei Messstellen. In vier Kurven fanden sich zudem im ersten Zyklus bei ca.  $+0,75\text{V}$  im transpassiven Bereich einzelne Stromspitzen (siehe Abbildung 22). Die Tendenz zu einer progressiven Stabilität setzte sich von 1%NaCl über PBS zu Serum fort. Hier war für vier Stellen eine abnehmende Stromstärke bei weitgehend einheitlichem Verlauf der Zyklen zu beobachten, wie in Abbildung 23 dargestellt. Zwei Messstellen wiesen davon abweichend eine zunehmende Ausdehnung des aktiven Bereichs auf. Die gezeigten Unterschiede im Kurvenverlauf spiegelten sich in den Korrosionsgeschwindigkeiten wieder. Für 1%NaCl fanden sich Werte für  $v_{\text{corr}}$  zwischen  $5,66\text{E}^{-3}\mu\text{m/y}$  und  $1,46\text{E}^{-1}\mu\text{m/y}$  (Zyklus 2, Ms.3 und Zyklus 5, Ms.4), für PBS zwischen  $6,51\text{E}^{-3}\mu\text{m/y}$  und  $1,77\text{E}^{-2}\mu\text{m/y}$  (Zyklus 4, Ms.5 und Zyklus 2, Ms.2) sowie für Serum zwischen  $5,83\text{E}^{-3}\mu\text{m/y}$  und  $1,28\text{E}^{-2}\mu\text{m/y}$  (Zyklus 1, Ms.3 und Zyklus 3, Ms.1). Wie bereits dargestellt, beziehen diese Angaben alle Zyklen mit ein. Die Differenzen sich entsprechender Messzyklen waren kleiner.

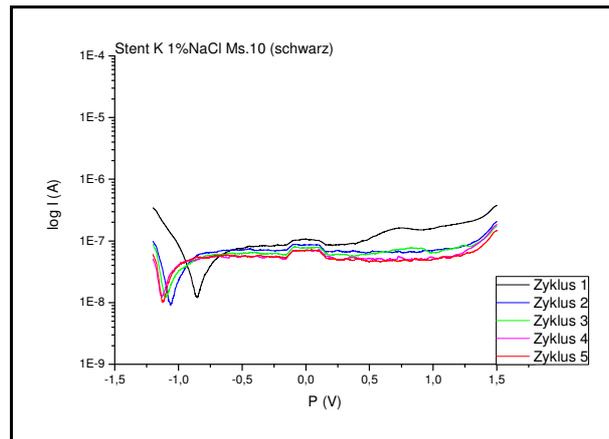


Abb. 15: CV NiTi mit 1%NaCl (Stent K, Ms. 10)

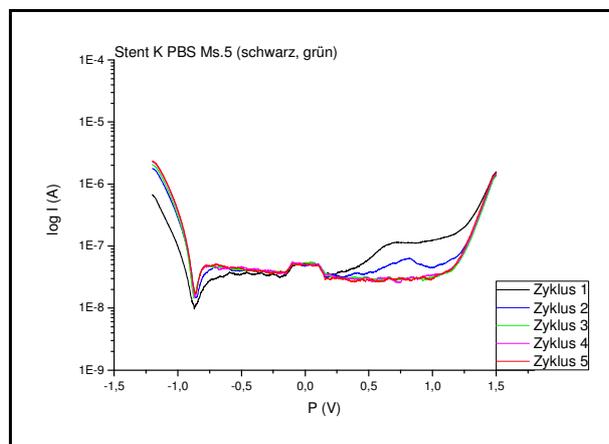


Abb. 16: CV NiTi mit PBS (Stent K, Ms. 5)

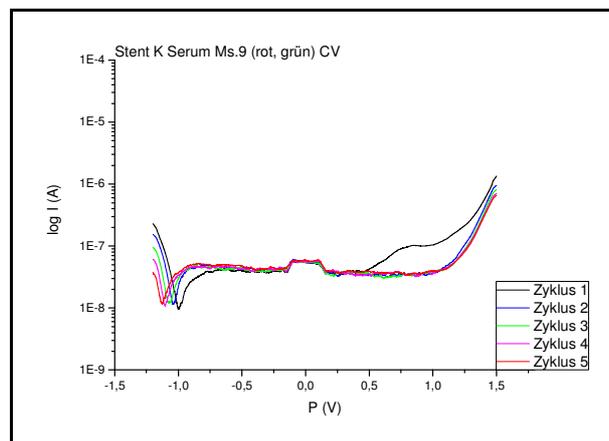


Abb. 17: CV NiTi mit Serum (Stent K, Ms. 9)

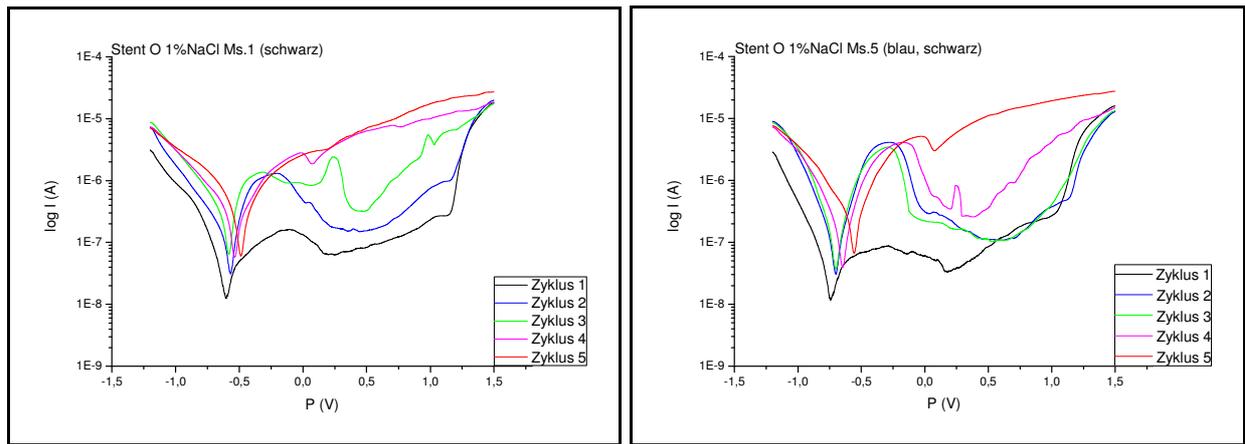


Abb. 18: CV FeCrNi mit 1%NaCl, links undilatiert, rechts dilatiert (Stent O, Ms. 1 und 5)

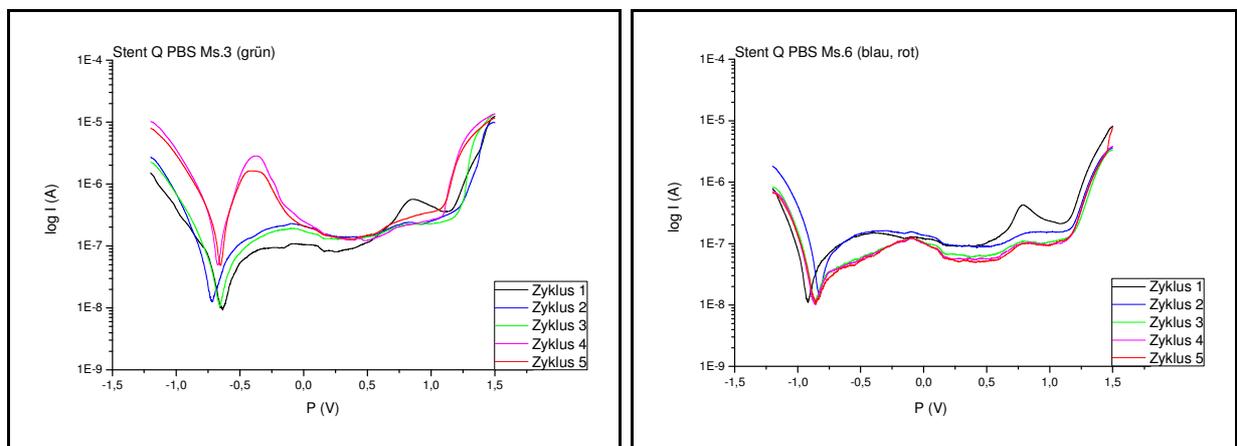


Abb. 19: CV FeCrNi mit PBS, links undilatiert, rechts dilatiert (Stent Q, Ms. 3 und 6)

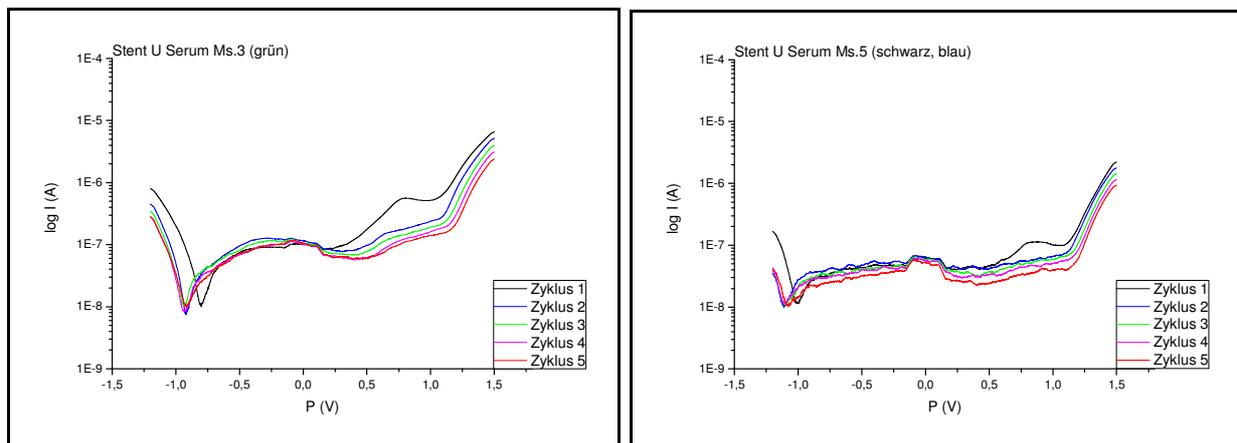


Abb. 20: CV FeCrNi mit Serum, links undilatiert, rechts dilatiert (Stent U, Ms. 3 und 5)

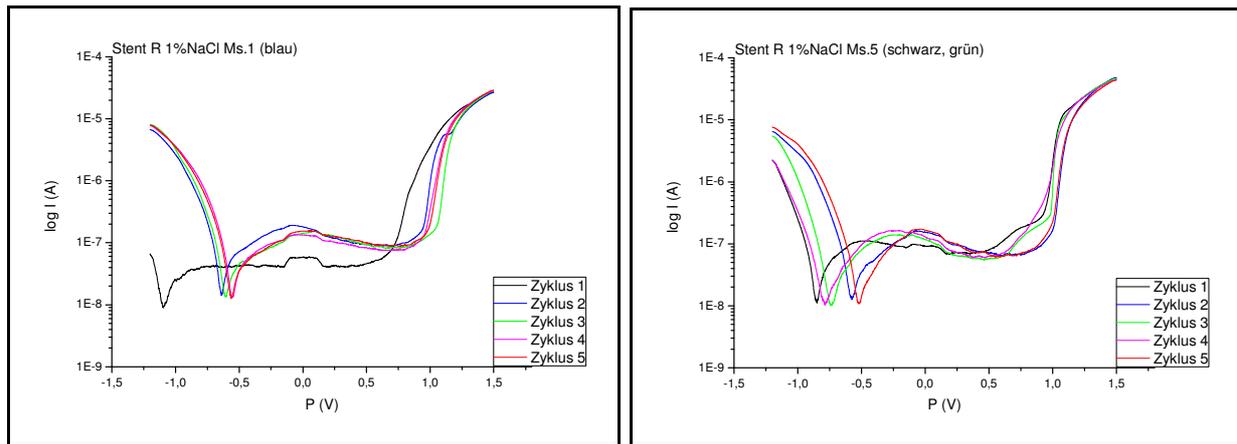


Abb. 21: CV CoCr mit 1%NaCl, links undilatiert, rechts dilatiert (Stent R, Ms. 1 und 5)

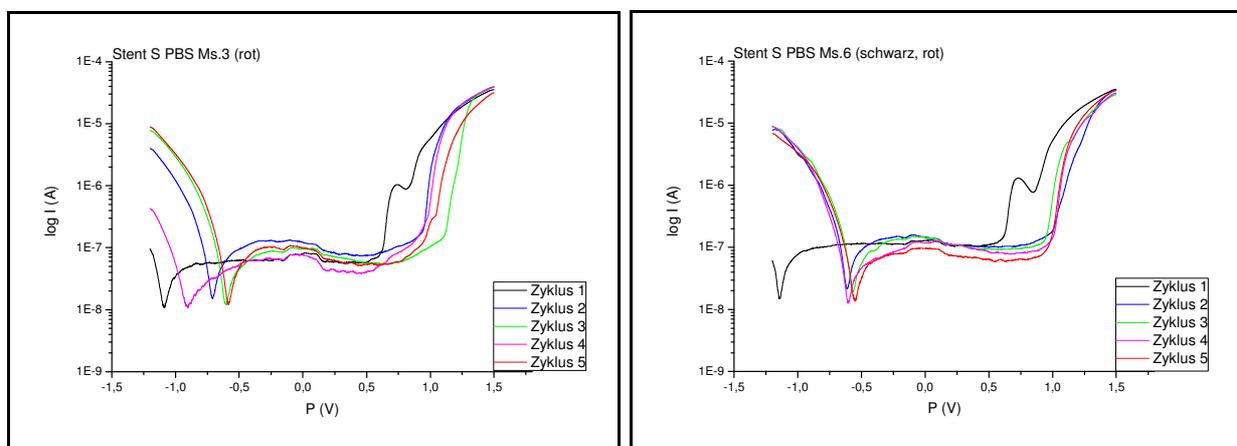


Abb. 22: CV CoCr mit PBS, links undilatiert, rechts dilatiert (Stent S, Ms. 3 und 6)

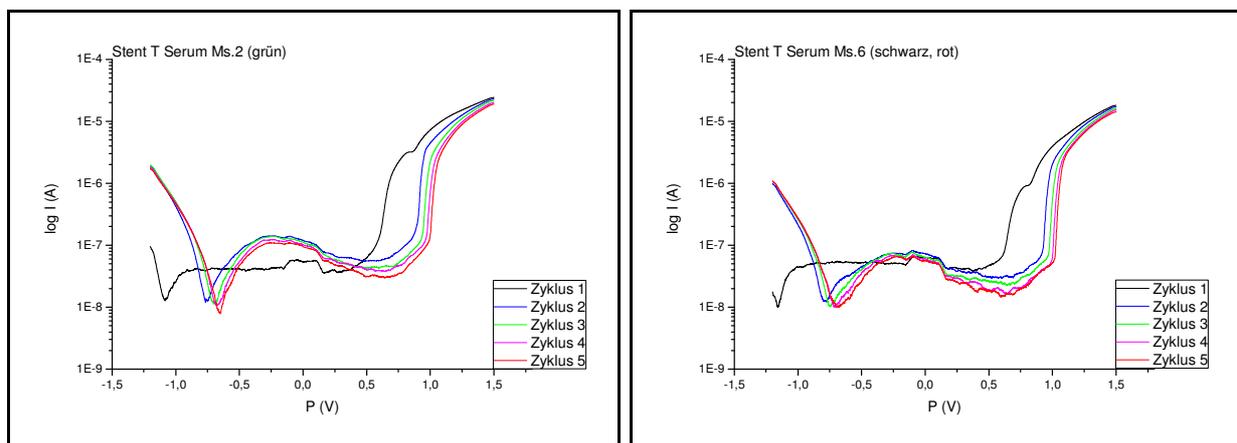


Abb. 23: CV CoCr mit Serum, links undilatiert, rechts dilatiert (Stent T, Ms. 2 und 6)

### Gegenüberstellung der Legierungen

Eine Gegenüberstellung der Legierungen in den verschiedenen Elektrolyten findet sich in den Abbildungen 24 bis 26. Exemplarisch wurden hier jeweils die dritten Zyklen dargestellt. FeCrNi und CoCr sind im dilatierten Zustand gezeigt.

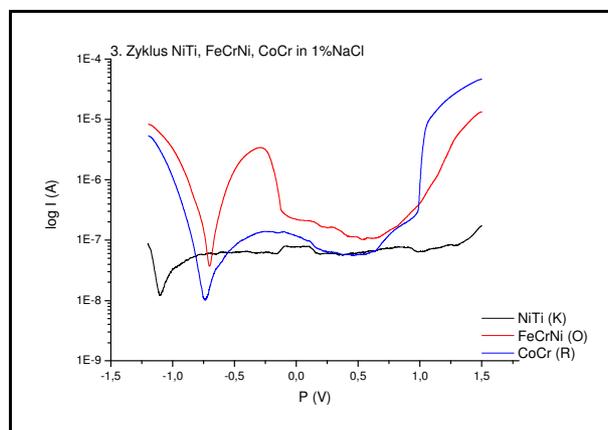


Abb. 24: CV NiTi (Stent K, Ms. 10), FeCrNi (Stent O, Ms. 5) und CoCr (Stent R, Ms. 5) mit 1%NaCl

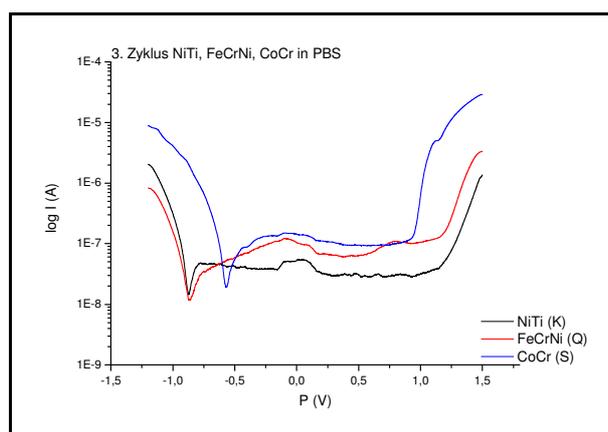


Abb. 25: CV NiTi (Stent K, Ms. 5), FeCrNi (Stent Q, Ms. 6) und CoCr (Stent S, Ms. 6) mit PBS

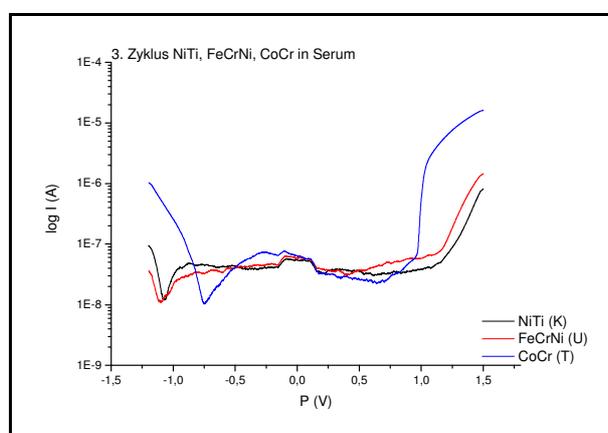


Abb. 26: CV NiTi (Stent K, Ms. 9), FeCrNi (Stent U, Ms. 5) und CoCr (Stent T, Ms. 6) mit Serum