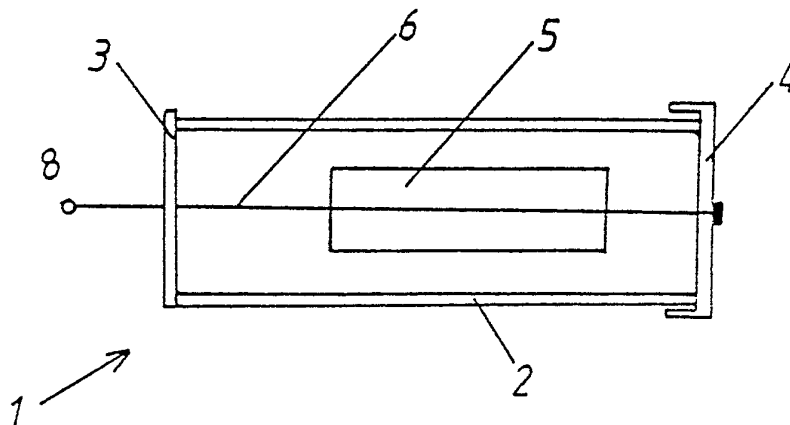


INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>4</sup> :</b> A61H 31/00, A61F 2/02 A61K 35/60	<b>A2</b>	<b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 87/ 03802</b>  <b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 2. Juli 1987 (02.07.87)
<b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/DE86/00518 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 18. Dezember 1986 (18.12.86) <b>(31) Prioritätsaktenzeichen:</b> P 35 45 237.4 <b>(32) Prioritätsdatum:</b> 20. Dezember 1985 (20.12.85) <b>(33) Prioritätsland:</b> DE  <b>(71)(72) Anmelder und Erfinder:</b> SCHREZENMEIR, Jürgen [DE/DE]; Backhaushohl 24, D-6500 Mainz (DE). <b>(74) Anwalt:</b> PÖHNER, Wilfried; Kaiserstr. 27, Postfach 63 23, D-8700 Würzburg 1 (DE).  <b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> AT (europäisches Patent), AU, BE (europäisches Patent), CH (europäisches Patent), DE (europäisches Patent), DK, FR (europäisches Patent), GB (europäisches Patent), IT (europäisches Patent), JP, LU (europäisches Patent), NL (europäisches Patent), SE (europäisches Patent),	US.  <b>Veröffentlicht</b> <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>	

**(54) Title:** DEVICE AND INSTRUMENT FOR RECEIVING AND INTRODUCING TISSUES IN THE HUMAN BODY

**(54) Bezeichnung:** VORRICHTUNG FÜR DIE AUFNAHME UND ZUM EINBRINGEN VON GEWEBEN IN DEN MENSCHLICHEN KÖRPER SOWIE HIERFÜR VERWENDBARES INSTRUMENT



**(57) Abstract**

A device receives and introduces tissues (5) in the human body, said tissue (5) being independent of the blood supply and producing hormones. The device comprises a closed tube (1) which contains the tissue (5) and is at least partially composed of a membrane through which body fluids diffuse but which retains antibodies and defense cells.

**(57) Zusammenfassung**

Vorrichtung für die Aufnahme und zum Einbringen von Geweben (5) in den menschlichen Körper, wobei das Gewebe (5) von der Blutversorgung unabhängig ist und Hormone bildet. Sie besteht aus einem geschlossenem Schlauch (1), in dessen Inneren sich das Gewebe (5) befindet und der zumindest teilweise aus einer Membran besteht, durch die die Körperflüssigkeiten hindurchdiffundieren, Antikörper und Abwehrzellen jedoch zurückgehalten werden.

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FR	Frankreich	MR	Mauritanien
AU	Australien	GA	Gabun	MW	Malawi
BB	Barbados	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BE	Belgien	HU	Ungarn	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	IT	Italien	RO	Rumänien
BJ	Benin	JP	Japan	SD	Sudan
BR	Brasilien	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KR	Republik Korea	SN	Senegal
CG	Kongo	LI	Liechtenstein	SU	Soviet Union
CH	Schweiz	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CM	Kamerun	LU	Luxemburg	TG	Togo
DE	Deutschland, Bundesrepublik	MC	Monaco	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DK	Dänemark	MG	Madagaskar		
FI	Finnland	ML	Mali		

5       Vorrichtung für die Aufnahme und zum Einbringen  
      von Geweben in den menschlichen Körper sowie  
      hierfür verwendbares Instrument

-----

10

      Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung für die  
      Aufnahme und zum Einbringen von Geweben in den  
      menschlichen Körper, wobei das Gewebe von der  
      Blutversorgung unabhängig ist und Hormone bil-  
15       det, sowie ein Instrument, das für die Ein-  
      bringung verwendbar ist.

20

      Unter dem Begriff Transplantation ist allgemein  
      bekannt, Organe oder Gewebe einem Organismus zu  
      entnehmen und im Wege des Austausches einem an-  
      deren einzupflanzen. Die wesentlichen sich hier-  
      bei ergebenden Schwierigkeiten treten zum einen  
      bei der Entnahme und der Einpflanzung des Orga-  
      nes und zum anderen im Anschluß daran durch die  
25       Immunreaktionen des Körpers auf. Diese bestehen  
      in der Bildung von Abwehrzellen, welche das als  
      körperfremd erkannte Gewebe abzustoßen versu-  
      chen. Die hiergegen ergriffenen Maßnahmen be-  
      stehen in aller Regel in einer Ausschaltung oder  
30       doch zumindest Schwächung der Immunreaktionen,  
      was in nachteiliger Weise auch zur Unterdrück-  
      kung an sich gewünschter Abwehrreaktionen gegen  
      Krankheitserreger odgl. führt. Eine allgemeine  
      Schwächung des Körpers ist dann die Folge.

35

      Grundsätzlich gilt, daß bestimmte Gewebetypen  
      von der Blutversorgung des Empfängers völlig

unabhängig sind und ihre Nährstoffe, Regula-  
tionshormone und dergleichen durch Diffusion  
durch die Oberfläche des Gewebes aufnehmen.  
Desweiteren existieren bestimmte Gewebe, die  
5 zur Erzeugung und Bildung von Hormonen in der  
Lage sind.

Hiervon ausgehend hat sich die Erfindung die  
Schaffung einer Möglichkeit zur Aufgabe ge-  
10 macht, mit deren Hilfe von der Blutversorgung  
des Empfängers unabhängiges Gewebe implantiert  
und gleichzeitig ein Abstoßen verhindert wer-  
den kann.

15 Gelöst wird diese Aufgabe durch eine Vorrich-  
tung, die aus einem geschlossenem Schlauch be-  
steht, in dessen Inneren sich das Gewebe be-  
findet und der zumindest teilweise aus einer  
Membran besteht, durch die die Körperflüssig-  
20 keiten hindurchdiffundieren, Antikörper  
und Abwehrzellen jedoch zurückgehalten  
werden. Wie bereits im gattungsbildenden  
Teil des Hauptanspruches klargestellt, ist  
die erfindungsgemäße Vorrichtung zur Auf-  
25 nahme nur solcher Gewebe geeignet, die von der  
Blutversorgung unabhängig sind und ihre Nähr-  
stoffe durch Diffusion aufnehmen. Die Durch-  
lässigkeit und "Maschenweite" der Membran ist  
so zu wählen, daß Körperflüssigkeiten hindurch-  
30 diffundieren, Antikörper und Abwehrzellen  
jedoch zurückgehalten werden. In Anlehnung  
an die übliche Terminologie sind hierbei  
unter "Antikörper und Abwehrzellen" all-  
jene Zellen gemeint, die Abstoßungsreaktionen  
35 auslösen und die Elimination des körperfremden  
Gewebes zu bewirken versuchen. Unter dem Sam-

melbegriff "Körperflüssigkeit" fallen die Nährstoffe, Hormone, insbesondere auch Regulationshormone und alle anderen Stoffe, die zur Aufrechterhaltung des Lebens in den Gewebezellen erforderlich sind.

5 Grundsätzlich ist im Sinne der Erfindung die Größe des in der erfindungsgemäßen Vorrichtung befindlichen Gewebes weit auszulegen, denn es sollen sowohl Gewebeeinzelzellen

10 als auch größere Gewebeteile mit einer Vielzahl an Zellen umfaßt werden. Des weiteren ist die Form des Schlauches beliebig und sie kann als Beutel oder Kammer oder gar als Kapsel ausgeformt sein. In funktioneller Hin-

15 sicht geht es im wesentlichen darum, das Gewebe mit einer geschlossenen Hülle von entsprechender Durchlässigkeit zu umgeben.

Die Benutzung geschieht in der Weise, daß die erfindungsgemäße Vorrichtung beispielsweise durch einen kleinen operativen Eingriff in den Körper eingebracht wird und dort verbleibt und durch Diffusion der Körperflüssigkeit durch die Membran ernährt und

20 am Leben gehalten wird. Dabei erzeugt das Gewebe Hormone, die durch die Membran jedoch in zur Körperflüssigkeit entgegengesetzter Richtung hindurchdiffundieren. Aus der Tatsache, daß Körperflüssigkeit unter

25 anderem bereits Regulationshormone enthält, ergibt sich zwingend, daß auch die durch das Gewebe erzeugten Hormone die Membran durch-

30 dringen können und in den Körper des Patienten gelangen. Gleichzeitig verhindert die Membran, daß die sich im Patienten auf Grund

35 des eingebrachten, körperfremden Gewebes

ausbildenden Abwehrzellen und Antikörper zurückgehalten werden, so daß die Funktionsfähigkeit des implantierten Gewebes nicht beeinträchtigt wird.

5 So ist es beispielsweise bei Zuckerkranken möglich, durch Implantierung eines Insulin-erzeugendes Gewebes dem Körper des Patienten kontinuierlich Hormone zuzuführen, so daß sich der Wert des Blutzuckerspiegels permanent im Normalbereich bewegt.  
10 Ein Zuführen und Spritzen von Insulin erübrigt sich dann und der Patient kann ohne ständige Überwachung seines Blutzuckerspiegels leben.

15 Im implantierten Zustand wird sich die Oberfläche des Schlauches und insbesondere die der Membran nach gewisser Zeit mit Gewebe zusetzen und zuwachsen. Da hierdurch die Diffusion wesentlich erschwert oder völlig unterbunden wird, muß die erfindungsgemäße Vorrichtung von Zeit zu Zeit ausgetauscht werden. Aus diesem Grund schlägt die Erfindung in einer Weiterbildung vor, den Schlauch von zylindrischer Gestalt zu wählen und in etwa zentral  
20 einen Faden anzuordnen, dessen eines Ende an einer als Kappe oder Schild ausgebildeten Stirnseite befestigt und dessen gegenüberliegendes Ende die andere Stirnseite durchgreift und in einem gewissen Abstand davor endet. Der etwa  
25 zentral verlaufende Faden läßt eine problemlose Austausch- und Auswechselbarkeit der gesamten Vorrichtung dadurch zu, daß er an seinem freien Ende ergriffen und durch Zug die gesamte Vorrichtung aus dem Körper des Patienten  
30 entfernenbar ist. Da das andere Ende des Fadens an der hinteren, gegenüberliegenden und  
35

als Kappe oder Schild ausgebildeten Stirnseite befestigt ist und damit dieser Vorrichtungsteil eine entsprechende Verstärkung erfährt, lassen sich die zum Auswechseln erforderlichen Kräfte auf die gesamte Vorrichtung übertragen. Durch die Tatsache, daß der Faden durch die gegenüberliegende Stirnseite verläuft und in einem gewissen Abstand davor endet, läßt er sich leicht erfassen und die gesamte Vorrichtung durch Zug bewegen und entfernen.

In einer zweckmäßigen Weiterbildung ist hierzu am freien Ende des Fadens ein Knopf oder eine Öse angebracht, welche das Ergreifen des Fadenendes wesentlich erleichtert und vereinfacht. Auch diese Maßnahme stellt einen Beitrag zur Verbesserung der Auswechsel- und Austauschbarkeit der erfindungsgemäßen Vorrichtung dar.

Der Faden ist so zu wählen, daß er zur Aufnahme hoher Zugbelastungen in der Lage ist und zum anderen auch bei längerer Verweildauer im Körper des Patienten keine unerwünschten oder schädlichen Reaktionen auftreten können. Aus diesem Grunde empfiehlt die Erfindung das Material Kunststoff oder Metall.

Im Hinblick auf die Ausbildung des Schlauches wird durch die Erfindung in einer Ausführungsform die Verwendung einer Hohlfaser, wie z. B. eines Dialyse-Schlauches, vorgeschlagen und bezüglich der Ausbildung der Membran die Verwendung einer Dialyse-Membran empfohlen. Sowohl Dialyse-Schlauch als auch Dialyse-Membran erfüllen die im Hinblick auf die Durchlässigkeit durch die Erfindung gestellten Anforderungen.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung eignet sich in besonderer Weise zur Implantation bei zuckerkranken Patienten. In solchen Fällen muß das blutzuckersenkende Hormon der Bauchspeicheldrüse, das Insulin, zugeführt werden, was die Implantation von Insulin-erzeugendem Gewebe erforderlich macht. Normalerweise liegen die hierfür nutzbaren Zellgewebe als sog. "Langerhans' Inseln" verstreut, so daß sie in mühseligen Verfahren gewonnen und isoliert werden müssen, was jedoch mit entsprechendem Aufwand und Problemen verbunden ist.

Die Gewinnung und Isolierung von Insulin produzierendem Gewebe wird dann wesentlich vereinfacht, wenn, wie weiter durch die Erfindung vorgeschlagen wird, dieses Insulin-erzeugende Zellgewebe aus bestimmten Knochenfischen (= Teleostien) gewonnen wird, da dort die nutzbaren Gewebezellen zusammenhängend und nicht mehr verstreut auftreten. Derartige Ansammlungen aus Insulin-erzeugenden Zellgeweben werden in der medizinischen Terminologie mit dem Begriff "Brockmann-bodies" bezeichnet. Eine wesentliche Vereinfachung der Gewinnung und Isolierung ist die Folge.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, daß der das Gewebe umgebende Schlauch in seiner Gesamtheit die Membran darstellt. Für derartige Fälle schlägt die Erfindung die Erzeugung der Membran durch das an sich bekannte Verfahren der Einkapsulierung vor, bei dem die Herstellung in drei Verfahrensschritten erfolgt:

Beim ersten wird das Gewebe von einem Gel umgeben, im zweiten Arbeitsschritt wird auf die-

sem Gel ein Netzwerk aus Aminosäuren oder anderen Polymeren hergestellt, so daß man im Ergebnis das Gewebe umgeben von einer Membran erhält, welche auf chemischen Wege durch Vernetzung von Polymeren, wie z. B. Aminosäuren odgl. erzeugt wurde. Ein wesentlicher Vorteil dieser bevorzugten Ausführungsform besteht darin, daß es nunmehr möglich ist kleinste Gewebeteile bis hin zu einzelnen Zellen mit einer Membran zu umgeben, wodurch sich kleinste Abmessungen erreichen lassen, die das Einspritzen in den Körper des Patienten erlauben, so daß sich der operative Eingriff zur Implantierung erübrigt.

5

10

15 Eine wesentliche Vereinfachung der Anbringung der erfindungsgemäßen Vorrichtung oder auch anderer Implantate, wie z. B. Depotmedikamente, Strahlenquellen usw. in dem Körper des Patienten läßt sich durch ein ebenfalls durch

20 die Erfindung vorgeschlagenes Instrument erreichen, welches aus einer Nadel, insbes. aus Metall, besteht, an die sich eine zylindrische Hülle endseitig anschließt, in dessen Inneren der Schlauch mit dem Gewebe, also die erfindungsgemäße Vorrichtung, anordenbar ist. Sie ermöglicht ohne aufwendige Operation die Implantierung der erfindungsgemäßen Vorrichtung dadurch, daß sie in den Körper, beispielsweise in die Bauchdecke, eingeführt wird und mit Erreichen

25

30 der gewünschten Position der innerhalb der Hülle befindlichen Vorrichtung diese dort fixiert wird, hingegen die Metallnadel weitergeführt wird, die vorzugsweise an einer anderen Stelle, dann jedoch mit leerer Hülle den

35 Körper verläßt.

Besonders einfach wird das Fixieren innerhalb des Körpers, wenn der Faden in Bezug auf die Hülle so gewählt ist, daß er endseitig übersteht, weil dann für den Benutzer die Möglichkeit gegeben ist, einzig und allein durch Festhalten des Fadens die erfindungsgemäße Vorrichtung auch bei Fortsetzung der Bewegung der Nadel auf einfache Weise zu fixieren.

Durch die schließlich noch vorgeschlagene Verwendung einer gekrümmten Nadel erreicht man eine Erleichterung der Handhabung, dahingehend, daß die gekrümmte Nadel bereits in geringer Entfernung von der Einstichstelle wieder den Körper verlassen kann.

Weitere Einzelheiten, Merkmale und Vorteile der Erfindung lassen sich dem nachfolgenden Beschreibungsteil entnehmen, in dem die in schematischer Darstellung in der Zeichnung wiedergegebenen Ausführungsbeispiele näher erläutert sind. Es zeigen:

Figur 1 eine erfindungsgemäße Vorrichtung für die Aufnahme und zum Einbringen von Gewebe in den menschlichen Körper in prinzipienhafter Querschnittsdarstellung,

Figur 2 ein zum Einbringen verwendbares Instrument, ebenfalls in prinzipienhafter Darstellung.

Der in Figur 1 gezeigte Schlauch 1 wird in seiner Gesamtheit gebildet durch einen Zylinder 2, der

an seinem linken Ende durch eine Stirnseite 3 und an seinem rechten über eine Kappe 4 verschlossen ist, so daß man im Ergebnis ein nach allen Seiten geschlossenes Gebilde erhält.

5 In dessen Inneren befindet sich ein hier nur andeutungsweise wiedergegebenes Gewebe 5 sowie ein Faden 6, der im wesentlichen zentral verläuft, und mit seinem einen Ende an der Kappe 4 befestigt ist, gleichzeitig die linke Stirnseite 3 einer hier nicht eingezeichneten abgedichteten Öffnung durchgreift und vor derselben in einem gewissen Abstand in einer Öse 8 endet. Dieses freie Überstehen des Fadens 6 sowie die Anbringung der Öse 8 erleichtern das Ergreifen des Fadens 6, mit dessen Hilfe sich auf Zugbeanspruchung die gesamte Vorrichtung translatorisch in Fadenrichtung bewegen läßt. Ein leichtes Entfernen und damit Austauschen der bereits implantierten Vorrichtung läßt sich mit dessen Hilfe  
10  
15  
20 durchführen.

In Figur 2 ist ein Instrument dargestellt, mit dessen Hilfe die beispielsweise in Figur 1 beschriebene Vorrichtung in den Körper des Patienten eingebracht werden kann. Diese besteht aus einer gekrümmten Metallnadel 9, an deren äußeren Ende sich eine zylindrische Hülle 10 anschließt. In dieser befindet sich der Schlauch 1, der der Hülle 10 so zugeordnet ist, daß das überstehende Ende des Fadens 6 und insbesondere die daran befindliche Öse 8 ebenfalls über die Hülle 10 hinausragen. Dies erleichtert das Erfassen des Fadens 6 und insbesondere der Öse 8, wodurch dann der Schlauch 1 in der momentan befindlichen Postition fixiert werden kann, insbesondere auch  
25  
30  
35 dann, wenn die Metallnadel 9 weiterbewegt wird.

Die Handhabung dieses Instrumentes ist wie folgt:  
Als erstes wird in die Hülle 10 die erfindungs-  
gemäße Vorrichtung und insbesondere der Schlauch  
5 1 eingeführt, dann wird die Nadel 9 in die zur  
Aufnahme des Implantats bestimmte Körperpartie  
eingestochen und zwar soweit, bis der Schlauch  
1 in der gewünschten Endposition zu liegen kommt.  
Dort erfolgt seine Fixierung dadurch, daß der  
10 Faden 6 vermittels der Öse 8 festgehalten wird  
und demzufolge auch der Schlauch 1 bei Weiterbe-  
wegung der Nadel 9 raumfest bleibt. Durch deren  
Krümmung wird erreicht, daß die Nadel bereits  
in geringer Entfernung von der Einstichstelle  
15 wieder den Körper verläßt. Ein aufwendiger, ope-  
rativer Eingriff zur Implantation ist dann  
überflüssig.

Im Ergebnis gibt die Erfindung eine Vorrichtung  
20 an die Hand, mit deren Hilfe auf unproblematische  
Weise Gewebe implantiert werden kann, ohne daß  
es der Körper abstößt.

25

30

35

5

## P A T E N T A N S P R Ü C H E

=====

- 10 1. Vorrichtung für die Aufnahme und zum Einbringen von Geweben in den menschlichen Körper, wobei das Gewebe von der Blutversorgung unabhängig ist und Hormone bildet, g e k e n n -  
z e i c h n e t d u r c h einen ge-  
15 schlossenen Schlauch 1, in dessen Inneren sich das Gewebe 5 befindet und der zumindest teilweise aus einer Membran besteht, durch die die Körperflüssigkeiten hindurchdiffundieren, Antikörper und Abwehrzellen jedoch zurückgehalten werden.
- 20 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, g e k e n n -  
z e i c h n e t d u r c h einen Schlauch 1 von zylindrischer Gestalt, in dem etwa zentral  
25 ein Faden 6 verläuft, dessen eines Ende an eine als Kappe 4 oder Schild ausgebildeten Stirnseite befestigt und dessen gegenüberliegende Ende die andere Stirnseite 3 durchgreift und in gewissem Abstand davor endet.
- 30 3. Vorrichtung nach Anspruch 2, d a d u r c h  
g e k e n n z e i c h n e t , daß am freien Ende des Fadens 6 ein Knopf oder eine Öse 8 angebracht ist.

35

4. Vorrichtung nach Anspruch 2 oder 3, g e -  
k e n n z e i c h n e t d u r c h einen  
Faden 6 aus Kunststoff oder Metall.
- 5 5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,  
daß der Schlauch 1 eine Hohlfaser, z. B. ein  
Dialyse-Schlauch, und/oder die Membran eine  
Dialyse-Membran ist.
- 10 6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,  
daß als Gewebe 5 vorzugsweise aus Zellgewebe  
von Teleostien (Knochenfischen) gewonnene  
15 Brockmann-bodies eingebracht sind.
7. Vorrichtung nach Anspruch 6, g e k e n n -  
z e i c h n e t d u r c h Enkapsulierung  
des Gewebes 5.
- 20 8. Instrument zur Einbringung der Vorrichtung  
gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 oder ande-  
rer Implantate in den Körper des Patienten,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,  
25 daß sich an eine Nadel 9, insbesondere Me-  
tallnadel, eine zylindrische Hülle 10 end-  
seitig anschließt, in deren Inneren der  
Schlauch 1 mit Gewebe 5 angeordnet ist.
- 30 9. Instrument nach Anspruch 8, d a d u r c h  
g e k e n n z e i c h n e t , daß der Fa-  
den 6 über die Hülle 10 hinausragt.
- 35 10. Instrument nach Anspruch 8 oder 9, g e -  
k e n n z e i c h n e t d u r c h eine  
gekrümmte Nadel 9.

Fig.1

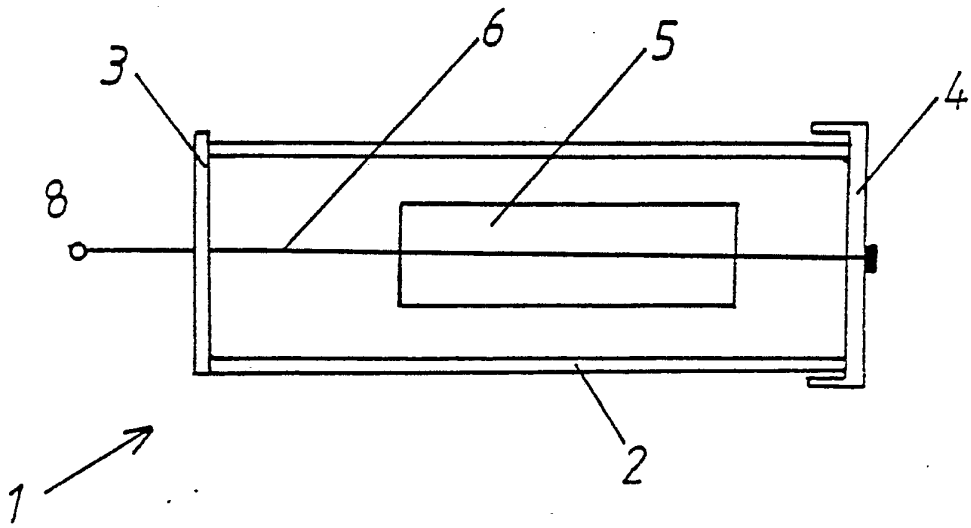


Fig.2

