



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 38 100 T2** 2008.04.10

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 011 533 B1**

(51) Int Cl.⁸: **A61F 2/06** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 38 100.9**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/GB98/01418**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 921 634.6**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 1998/052495**

(86) PCT-Anmeldetag: **15.05.1998**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **26.11.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **28.06.2000**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **18.07.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **10.04.2008**

(30) Unionspriorität:
9709967 **17.05.1997** **GB**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(73) Patentinhaber:
Bard Peripheral Vascular, Inc., Tempe, Ariz., US

(72) Erfinder:
**Harris, Peter Lyon, Liverpool, Merseyside L23
4UE, GB; How, Thien Voon, Liverpool, Merseyside
L18 3JR, GB**

(74) Vertreter:
Patentanwälte Möll und Bitterich, 76829 Landau

(54) Bezeichnung: **GEFÄSSPROTHESE**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft prothetische Transplantate zur Verwendung bei Gefäßoperationen, insbesondere für Bypässe von relativ kleinen Arterien.

[0002] Bypässe, die zum Erhalt von Extremitäten erforderlich sind, können recht lang sein, d. h. von den Leisten bis unterhalb den Knien und zu den Arterien gehen, die einen Durchmesser von nur 1 bis 5 mm haben können. Wenn bei Patienten keine freien Venen zur Verfügung stehen, wie es oftmals bei Patienten mit relevanten schwerwiegenden Zuständen der Fall ist, besteht die einzige sinnvolle Alternative darin, prothetische Transplantate aus synthetischen Materialien einzusetzen, z. B. flexible Röhren aus Polytetrafluorethylen (PTFE). Einfache direkte Endverbindungen oder Anastomosen von prothetischen Transplantatröhren an Seitenöffnungen in Arterien (die gewöhnlicherweise in einem spitzen Winkel oder mehr oder weniger parallel mit der Arterie verlaufen und mit einem Winkel abgeschnitten sind), insbesondere Arterien mit einem Durchmesser von weniger als 5 mm lösten jedoch die Bildung einer fibrösen intimalen Hyperplasie aus, welche zu einer schwerwiegenden Verminderung oder sogar zu einem Abstoppen des Blutstromes führt. Eine fibröse intimale Hyperplasie tritt in Bereichen innerhalb und um die Transplantatverbindung auf, in denen eine geringe oder keine Scherbeanspruchung zwischen dem Blutstrom und dem Transplantat und den Arterienwänden vorhanden ist.

[0003] Es ist bekannt, ein kleines Stück natürlicher Vene zu verwenden, um eine kurze Manschette, die als Miller-Manschette bekannt ist, herzustellen, die durch operatives Vernähen an und zwischen die Arterienöffnung und dem Ende der prothetischen Transplantatröhre verbunden wird. Verbesserte Erfolgsraten für eine indirekte Prothese-zu-Venen-zu-Arterien-Verbindung, im Vergleich mit einer direkten Prothese-zu-Arterien-Verbindung, haben die Nebenwirkung einer intimalen Hyperplasie vermindert. Zusätzliche Faktoren, wie Manschettentyp und andere Prothesearten wurden berücksichtigt und es wurde postuliert, dass diese verminderten Neigungen von Blutströmungsverwirbelungen und/oder eine optimierende Annäherung an den laminaren Blutstrom und/oder Nachgiebigkeit der natürlichen Venenteile einschließen, um die Aufnahme oder ein Abfangen von Blutpulsen zu unterstützen. Diese Faktoren wurden ferner dafür verantwortlich gemacht, dass sie zur Vermeidung oder Verminderung des Auftretens von Scherstress an der Arterienwand beitragen. Jedoch ist eine fibröse intimale Hyperplasie auch mit der sogenannten Miller-Manschette feststellbar, da Auftrennungsbereiche der Strömung und Bereiche mit niedriger Scherbeanspruchung immer noch innerhalb der Manschette auftreten.

[0004] US-A-5156619 offenbart eine Gefäßprothese, die eine Röhre umfasst, welche aus einem anderen Material besteht als autologes vaskuläres Gewebe, wobei die Röhre eine vergrößerte Endstruktur zur operativen Verbindung unmittelbar an einer in einer Arterie ausgebildeten Öffnung besitzt, wobei die Endstruktur aus einem Fußteil und einer Fußspitze an sich gegenüberliegenden Enden eines ersten längeren Durchmessers parallel zur Röhrenachse und einem zweiten kürzeren Querdurchmesser besteht.

[0005] WO-A-9731591 offenbart ein angeflanshtes Transplantat für eine End-Zu-Seiten-Anastomoseverbindung mit einem integralen terminalen angeflanschten Schaft oder Manschette, was eine End-Zu-Seiten-Anastomose unmittelbar zwischen einer Arterie und dem erweiterten angeflanschten Bypass-Transplantat ermöglicht, ohne dass ein dazwischen liegendes Venenband oder Venenpflaster erforderlich ist.

[0006] Es wurde vorgeschlagen, eine Gefäßprothese bereit zu stellen, die eine Röhre aus synthetischem Material umfasst, mit einer Endstruktur zur operativen Verbindung direkt an eine an einer Arterie ausgebildeten Öffnung, wobei die Endstruktur eine erweiterte Kammer umfasst, die dazu dient, eine lokalisierte Bewegung von Blut mit einer nicht laminaren Beschaffenheit in einem Scherbeanspruchung induzierenden Verhältnis zu der aufnehmenden Arterienwand zu fördern. Die vergrößerte Kammer besitzt eine konvexe Außenwand. Weitere Experimente haben gezeigt, dass diese Art von Gefäßprothese, obwohl sie eine Verbesserung hinsichtlich der Miller-Manschette darstellt, noch immer nicht ideal ist.

[0007] Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, eine verbesserte Gefäßprothese zur Verwendung bei Gefäßoperationen bereit zu stellen.

[0008] Gemäß der vorliegenden Erfindung wird eine Gefäßprothese entsprechend dem Anspruch 1 bereit gestellt.

[0009] Das Fußteil der vergrößerten Kammer wird an einem Ende des längeren Durchmessers gebildet und der Übergang zwischen der Röhre und dem Fußteil ist vorzugsweise allgemein konkav.

[0010] Der Übergang zwischen der Röhre und den gegenüberliegenden Enden des kürzeren Durchmessers ist vorzugsweise äußerlich konvex.

[0011] Es ist auch bevorzugt, dass die Röhre vor dem Übergang zu der erweiterten Kammer einen verengten Abschnitt besitzt. Es wird vermutet, dass eine solche Verengung der Röhre die Geschwindigkeit des Blutes beim Eintritt in die erweiterte Kammer der Prothese erhöht und damit die Scherbeanspruchung in diesem Bereich zunimmt. Die erfindungsgemäße

Gefäßprothese soll den vertikalen Blutstrom im Bereich ihrer arteriellen Verbindung ermöglichen, um Bereiche mit niedriger Scherbeanspruchung und Bereiche mit langen Verweildauern, in denen Blutbestandteile im Bereich der Transplantatverbindung akkumulieren können, zu vermindern oder zu eliminieren.

[0012] Die erfindungsgemäßen Transplantate sind vorzugsweise aus Kunststoffmaterialien gefertigt, insbesondere Polytetrafluorethylen (PTFE).

[0013] Der hier verwendete Ausdruck "nicht-laminar" soll einen Blutstrom bezeichnen, der nicht parallel zu den Arterienwänden verläuft und insbesondere eine lokalisierte laminare Bewegung des Blutes mit signifikanten sekundären Bestandteilen einschließt.

[0014] Die Auftrennung des Blutstroms von der Innenwand der Röhre in der Nähe der erweiterten Kammer, der mit einem nicht-laminaren Strom assoziiert ist, erfolgt vorzugsweise derart, dass eine Verwirbelung stattfindet, die eine lokale zirkulatorische oder re-zirkulatorische Blutbewegung einschließen kann, einschließlich oder vorzugsweise in der Art einer Verwirbelungsaktion. Ein solcher Blutstrom wird gewöhnlicherweise in oder benachbart zu einem spitzen Winkel der Protheseröhre an deren direkten Verbindung mit der Arterie stattfinden, d. h. wenigstens teilweise innerhalb der erweiterten Kammer.

[0015] Eine bevorzugte Endkammer der erfindungsgemäßen Protheseröhre ist eine Erweiterung, welche darin Bluteigenschaften hervorruft, die zu einer Zunahme der Scherbeanspruchung der Wand führen.

[0016] Eine gewünschte nicht-laminare Blutstromförderung ist vorzugsweise nur in Phasen der Zyklen von Blutstimpulsen wirksam, wobei die Phasen vorzugsweise mit anderen Phasen eines laminareren Stroms wechseln, der ausreicht, um den gesamten Blutstrom in die Arterie und aus diesem Ende der Prothese wegzuleiten. Die pulsartige Natur eines normalen Blutstromes umfasst aufeinander folgende zeitlich getrennte Druckanstiege. Jeder Druckanstieg verursacht vorzugsweise sowohl einen anfänglich relativ ruhigen oder laminaren Blutstrom in oder aus der Prothese-zu-Arterien-Verbindung und einen späteren Übergang in die gewünschte nicht-laminare Blutbewegung. Die bevorzugte nicht-laminare verwirbelungsartige Bewegung bricht vorzugsweise vor dem nächsten Druckanstieg ab.

[0017] Die Erfindung wird anhand eines Beispiels unter Bezugnahme auf die nachfolgenden Zeichnungen beschrieben in denen:

[0018] [Fig. 1](#) ein idealisiertes Schnittliniendiagramm ist, das nützlich ist, um die Probleme zu erklären, die durch eine einfache Direktverbindung oder

Anastomosen einer prosthetischen Transplantatröhre **10** des synthetischen Materials an einer in einer Arterie **12** eingebrachten Öffnung entstehen;

[0019] [Fig. 2](#) die Verwendung einer venösen Manschette **34** zeigt, die zwischen einer prosthetischen Transplantatröhre **30** und einer Arterie **32** angeordnet ist;

[0020] [Fig. 3](#) ein Schnitt durch das Transplantat von [Fig. 2](#) ist, und einen typischen dadurch gehenden Blutstrom zeigt;

[0021] [Fig. 4](#) eine Seitenansicht eines ersten erfindungsgemäßen prosthetischen Transplantats ist;

[0022] [Fig. 5](#) eine Rückansicht des Transplantats von [Fig. 4](#) ist;

[0023] [Fig. 6](#) eine Ansicht des Transplantats von [Fig. 4](#) von unten ist;

[0024] [Fig. 7](#) eine Aufsichtsansicht des Transplantats von [Fig. 4](#) ist;

[0025] [Fig. 8](#) das Transplantat der [Fig. 4](#) bis [Fig. 7](#) zeigt, dass mit einer Arterie verbunden ist;

[0026] [Fig. 9](#) eine Seitenansicht eines zweiten erfindungsgemäßen prosthetischen Transplantats ist;

[0027] [Fig. 10](#) eine Rückansicht des Transplantats von [Fig. 9](#) ist;

[0028] [Fig. 11](#) eine Ansicht des Transplantats von [Fig. 9](#) von unten ist;

[0029] [Fig. 12](#) eine Aufsichtsansicht des Transplantats von [Fig. 9](#) ist; und

[0030] [Fig. 13](#) das Transplantat der [Fig. 9](#) bis [Fig. 12](#) zeigt.

[0031] In den Zeichnungen besitzt unter Bezugnahme auf [Fig. 1](#) die Arterie **12** eine Öffnung, die durch einen Einschnitt an der Stelle **16** erzeugt wurde. Die prosthetische Transplantatröhre **10** aus synthetischem Material (für die PTFE, bevorzugt ePTFE, in der Praxis häufig verwendet wird) verläuft mit einem spitzen Winkel oder mehr oder weniger parallel zu der Arterie **12**. Die Röhre **10** schließt an ein abgewinkeltes Ende **18** an, das an die Öffnung **16** vom Ende zum Rand vernäht ist. Unglücklicherweise besteht eine Neigung zur einer myointimalen Hyperplasie, welche später in der aufnehmenden Arterie **12** auftreten kann, was anhand der gezeigten Entwicklung von fibrösem oder narbenähnlichen Gewebe an den Fußspitzen- bzw. Fußteilpositionen **11** bzw. **13** sowie an der Anschlussposition **15** gegenüber der Öffnung **16** zu sehen ist. Diese Entwicklung kann den Blutstrom

ernsthaft vermindern, dessen Verbesserung die Aufgabe des Verfahrens ist. Tatsächlich führt dieser Zustand viel zu oft zu einer Blockade des gesamten Blutstromes. Diese Probleme sind umso größer, je kleiner der Röhrendurchmesser der aufnehmenden Arterie **12** ist, der lediglich 1 bis 5 mm für die oftmals benötigten distalen Bypass-Arten betragen kann, d. h. von der Leiste bis unterhalb des Knies, wie es häufig notwendig ist, um das untere Bein des Patienten zu retten.

[0032] Die [Fig. 2](#) und [Fig. 3](#) der Zeichnungen zeigen die Miller-Manschette, die solche Probleme vermindern soll. Bei dieser wird eine kürzere Länge einer anderen Vene genommen, gewöhnlicherweise von noch nutzbaren Teilen der Vena saphena, die möglichst vollständig verwendet wird, wenn es dienlich ist. Diese kurze Länge der autologen Vene, typischerweise mit einem Durchmesser von 2 bis 3 mm, wird entfernt und entlang ihrer Länge geöffnet, und schließlich zuerst an die Öffnung **36** der Arterie **32** und an sich selbst End-zu-End vernäht, siehe **39**. Die vollständige Manschette **34** wird zurecht geschnitten und die Anastomose-Verbindungen an der Stelle **38** fertig gestellt, um die prosthetische Transplantatzone **30** normal zu erweitern. Die Transplantatröhre **20** besteht typischerweise aus PTFE und hat einen Durchmesser von wenigstens 4 mm, vorzugsweise 6 mm oder mehr. Eine Verbesserung im Sinne einer verminderten Entwicklung einer intimalen Hyperplasie wurde ursprünglich einer autologen Venen-zu-Arterien-Verbindung zugeordnet. Die Nachgiebigkeit des Venengewebes kann ebenfalls zu dieser Verbesserung beigetragen haben, indem der Druckpuls abgefangen wird und die Scherbeanspruchung der Wand in der aufnehmenden Arterie vermindert wird. Man hat vermutet und es wurde darüber berichtet, dass eine Scherbeanspruchung der Wand einen der Hauptverursachungsfaktoren bei der Entwicklung einer intimalen Hyperplasie darstellt. Dieses Verfahren ist beliebt geworden und wurde ständig weiter entwickelt, einschließlich dem Einsatz in einer vergleichenden Art relativ zu miteinander verbundenen kleinen Arterien.

[0033] Der typische Blutstrom durch die Miller-Manschette ist in [Fig. 3](#) gezeigt. Es wird ein Wirbel **40** gebildet, um die Scherbeanspruchung zu erhöhen, jedoch befinden sich an den gegenüberliegenden Seiten der Manschette Bereiche **42** mit niedriger Scherbeanspruchung, in denen eine Anhäufung von Ablagerungen auftreten kann, die zu einer intimalen Hyperplasie führen. Ferner kann ein Bereich **46** mit einer niedrigen Scherbeanspruchung dort auftreten, wo sich der Fluss an der Arterienwand gegenüber der Manschette auftrennt, wodurch eine intimale Hyperplasie möglich ist.

[0034] Unter Bezug auf die [Fig. 4](#) bis [Fig. 8](#) der nachfolgenden Zeichnungen wird ein erstes vaskulä-

res prosthetisches erfindungsgemäßes Transplantat **50** idealerweise aus Polytetrafluorethylen hergestellt. Das Transplantat hat einen röhrenförmigen Teil **52** einer beliebigen erwünschten Länge entsprechend der Länge des unter Verwendung des Transplantats herzustellenden Bypasses und eine Erweiterung **54** an einem oder beiden Enden der Röhre **52** (nur eine ist gezeigt). Die Erweiterung **54** hat ein offenes Ende mit einem im Allgemeinen ovalen Querschnitt und bildet ein Fußteil **56** und eine Fußspitze **58** an sich gegenüberliegenden Enden des größeren Durchmessers des offenen Endes.

[0035] Im Allgemeinen gibt es einen äußerlich konkaven Übergang **60** zwischen der Röhre **52** und dem Fußteil **56**, und zwischen der Röhre **52** und der Fußspitze **58** ein zunächst konvexes (**62**) und schließlich konkaves (**64**) Übergang.

[0036] Die Seiten **66** der Erweiterung an den gegenüberliegenden Enden des kürzeren Durchmessers des offenen Endes sind im Allgemeinen äußerlich konvex.

[0037] Die Ebene des offenen Endes der Erweiterung und der Röhre **52** verlaufen im Allgemeinen parallel, jedoch sollte herausgestellt werden, dass prosthetische Transplantate mit daraus ausgehenden unterschiedlichen Auftrennungen hergestellt werden können, um in unterschiedlichen Situationen eingesetzt werden zu können. Es sollte ferner angemerkt werden, dass prosthetische Transplantate mit offenen Enden mit verschiedenen langen Durchmessern hergestellt werden können. Ferner variiert der Krümmungsgrad entweder zu dem Fußteil oder der Fußspitze von Transplantat zu Transplantat, um die Blutflusseigenschaften durch die Transplantatverbindung zu verändern.

[0038] Das prosthetische Transplantat **50** ist in der Praxis mit einer Arterie verbunden, indem ein Schlitz an einer Seite einer Arterie **67** eingebracht wird, der Schlitz geöffnet wird und dann das offene Ende des Transplantats an die Seiten des Schlitzes genäht wird. Es ist zu bemerken, dass eine solche Verbindung dem Transplantat die Arterie dazu bringt, eine konkave Unterseite gegenüber dem Transplantat auszubilden, was an der Stelle **68** in [Fig. 8](#) der Zeichnungen zu sehen ist.

[0039] Die Länge des offenen Endes des Transplantats wird üblicherweise im Bereich von 14 bis 36 mm liegen und die Breite des offenen Endes beträgt sehr wahrscheinlich nicht weniger als 6 mm und vorzugsweise nicht mehr als 14 mm.

[0040] Die [Fig. 9](#) bis [Fig. 13](#) veranschaulichen eine Variation des prosthetischen Transplantats der Ausführungsform der Personen. Entsprechende Teile wurden gleich nummeriert und lediglich der Hauptun-

terschied zwischen ihnen beschrieben. Um die Geschwindigkeit des Blutstromes durch die Transplantatsverbindung zu einer Arterie zu erhöhen, umfasst die Röhre **52** des Transplantats einen engeren Teil **70** vor dem Beginn der Erweiterung.

Patentansprüche

1. Gefäßprothese (**50**), umfassend eine Röhre (**52**) aus einem anderen Material als autologes Gefäßgewebe, wobei die Röhre einen im Wesentlichen konstanten Innendurchmesser entlang einer Röhrenachse und eine erweiterte Endstruktur zur operativen Verbindung direkt an eine in einer Arterie ausgebildeten Öffnung besitzt, wobei die Struktur eine erweiterte Kammer (**54**) mit einem offenen Ende umfasst, das einen im Wesentlichen ovalen Querschnitt mit einem Fußteil (**56**) und einer Fußspitze (**58**) an sich gegenüberliegenden Enden eines ersten längeren Durchmessers parallel zur Röhrenachse und eines zweiten kürzeren Querdurchmesser definiert, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Übergang, der zwischen der Röhre und der erweiterten Endstruktur ausgebildet ist, an der Fußspitze äußerlich anfangs konvex (**62**) sich an die Röhre anschließt, bevor ein abschließender konkaver Teil (**64**) sich an die Fußspitze anschließt, wobei die erweiterte Kammer dazu dient, eine lokalisierte Bewegung von Blut mit einer nicht laminaren Beschaffenheit mit einem Scherbeanspruchung induzierenden Verhältnis zu der aufnehmenden Arterienwand zu fördern.

2. Gefäßprothese nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Übergang (**60**) zwischen der Röhre (**52**) und dem Fußteil (**56**) im Wesentlichen äußerlich konkav ist.

3. Gefäßprothese nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Übergang zwischen der Röhre (**52**) und den gegenüberliegenden Enden (**66**) des kürzeren Durchmessers äußerlich konvex ist.

4. Gefäßprothese nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Röhre (**52**) einen engeren Teil (**70**) vor dem Übergang zu der erweiterten Kammer (**54**) aufweist.

5. Gefäßprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass sie aus Kunststoffmaterial hergestellt ist.

6. Gefäßprothese nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Kunststoffmaterial Polytetrafluorethylen ist.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

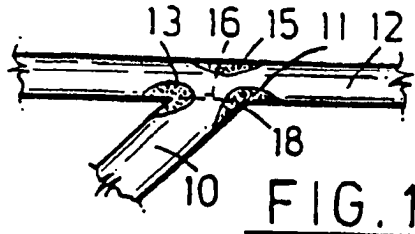


FIG. 1

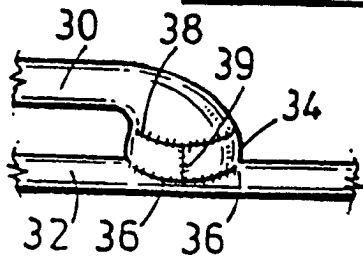


FIG. 2

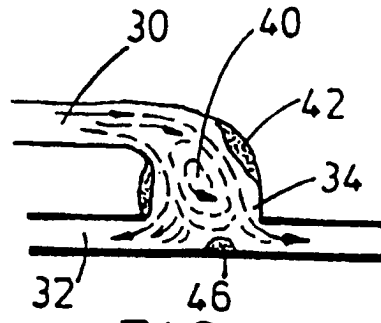


FIG. 3

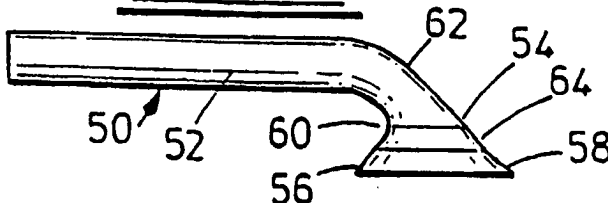


FIG. 4

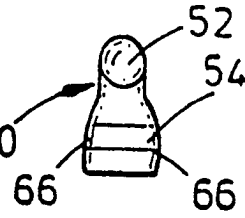


FIG. 5

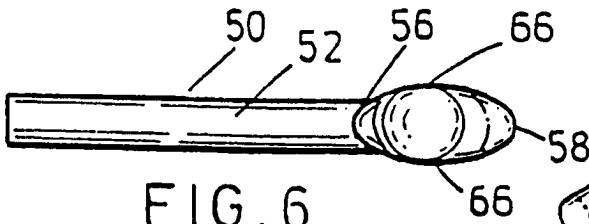


FIG. 6

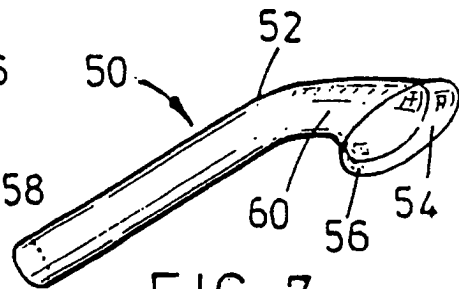


FIG. 7

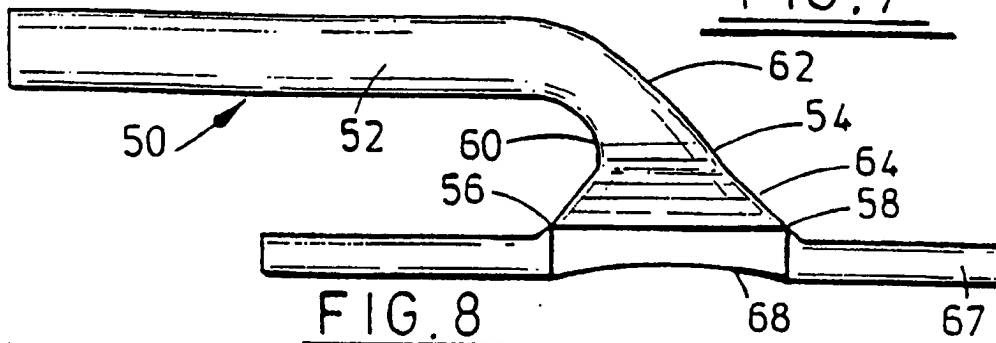


FIG. 8

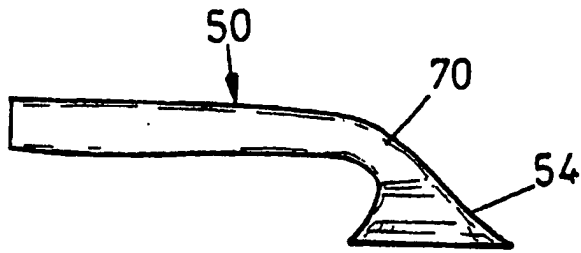


FIG. 9

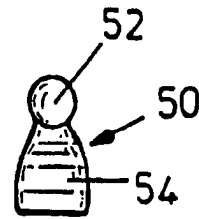


FIG. 10

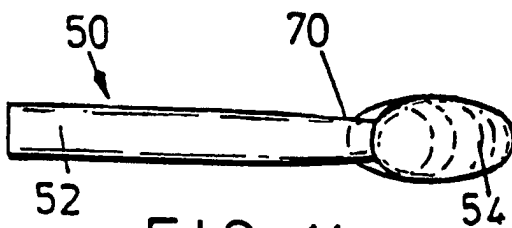


FIG. 11

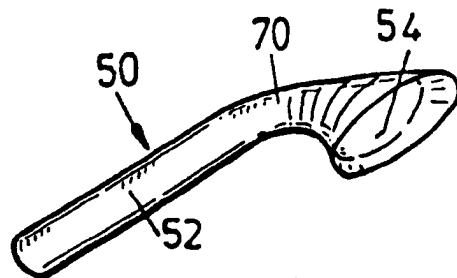


FIG. 12

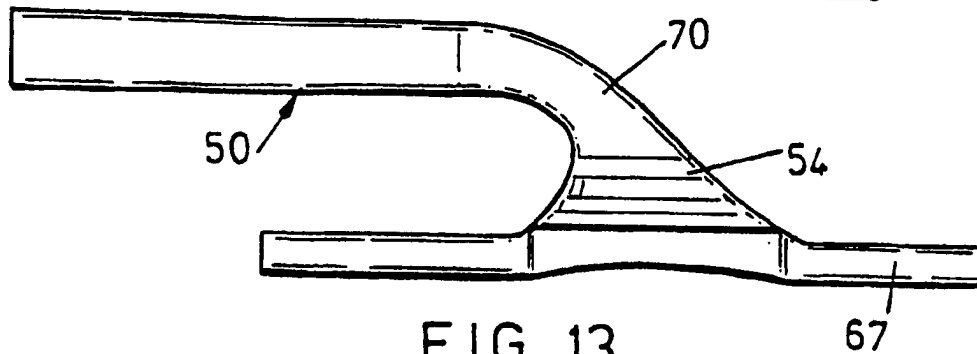


FIG. 13