



<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61F 9/007</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/13627</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 16. März 2000 (16.03.00)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/02588</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 17. August 1999 (17.08.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 198 40 047.0 2. September 1998 (02.09.98) DE</p> <p>(71)(72) Anmelder und Erfinder: NEUHANN, Thomas [DE/DE]; Herzogstrasse 48, D-80801 München (DE).</p> <p>(74) Anwalt: RÖSLER, Uwe; Landsberger Strasse 480a, D-81241 München (DE).</p>	<p>(81) Bestimmungsstaaten: US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>	

(54) Title: DEVICE FOR IMPROVING IN A TARGETED MANNER AND/OR PERMANENTLY ENSURING THE ABILITY OF THE AQUEOUS HUMOR TO PASS THROUGH THE TRABECULAR MESHWORK

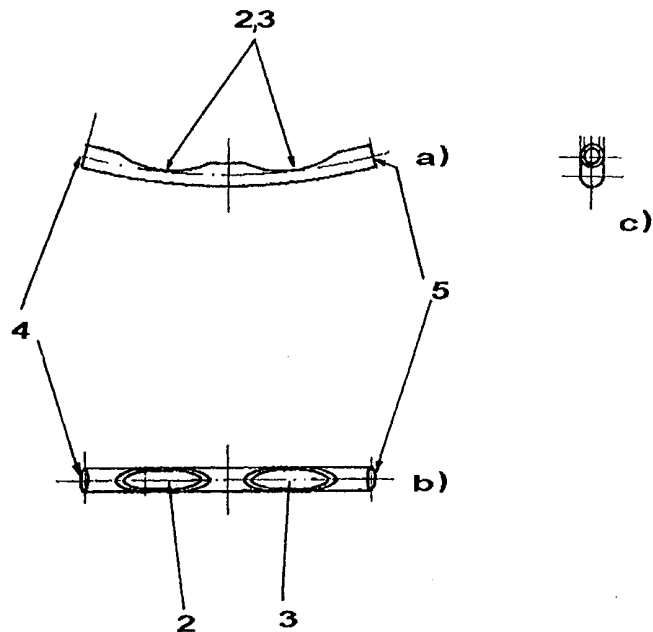
(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUR GEZIELTEN VERBESSERUNG UND/ODER DAUERHAFTEN GEWÄHRLEITUNG DES DURCHLÄSSIGKEITSVERMÖGENS FÜR AUGENKAMMERWASSER DURCH TRABEKELWERK

(57) Abstract

The invention relates to a device for improving in a targeted manner and/or permanently ensuring the ability of the aqueous humor to pass through the trabecular meshwork and into Schlemm's canal. The invention is characterized in that a tubular element is provided for whose walls define a hollow channel which is open at both ends in the longitudinal direction of said hollow channel, in that the size and shape of the tubular element approximately correspond to the inner contours of Schlemm's canal and in that the material and thickness of the channel wall are selected such that the tubular element keeps open Schlemm's canal after insertion into same and stretches the adjoining trabecular meshwork.

(57) Zusammenfassung

Beschrieben wird eine Vorrichtung zur gezielten Verbesserung und/oder dauerhaften Gewährleistung des Durchlässigkeitsvermögens für Augenkammerwasser durch das Trabekelwerk in den Schlemm'schen Kanal. Die Erfindung zeichnet sich dadurch aus, daß ein röhrenartig ausgebildetes Element vorgesehen ist, dessen Wandmaterial einen Hohlkanal einschließt, der beidseitig in Längserstreckung des Hohlkanals offen ausgebildet ist, daß Größe und Form des röhrenartig ausgebildeten Elements in etwa der Innenkontur des Schlemm'schen Kanals entspricht, und daß das Wandmaterial sowie die Wandstärke derart gewählt sind, daß das röhrenartig ausgebildete Element nach Einbringen in den Schlemm'schen Kanal diesen offen hält sowie das angrenzende Trabekelwerk spannt.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

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

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidsschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LJ	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

VORRICHTUNG ZUR GEZIELTEN VERBESSERUNG UND/ODER DAUERHAFTEN GEWÄHRLEISTUNG DES DURCHLÄSSIGKEITSVERMÖGENS FÜR AUGENKAMMERWASSER DURCH TRABEKELWERK

Technisches Gebiet

Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zur gezielten Verbesserung und/oder dauerhaften Gewährleistung des Durchlässigkeitsvermögens für Augenkammerwasser durch das Trabekelwerk in den Schlemm'schen Kanal.

Stand der Technik

In Fällen, in denen das Augenkammerwasser nicht in ausreichendem Maße aus dem Augennieren entweichen kann, nimmt der Augeninnendruck zu, wodurch sich die Gefahr der Ausbildung eines Glaukom, zu deutsch, grüner Star, erhöht. Der grüne Star ist eine besondere Form der Sehnervenatrophie, welche überwiegend durch einen, für seine gesunde Funktionsfähigkeit zu hohen Augeninnendruck zustandekommt.

Konsequenterweise ist die Senkung des Augeninnendruckes auf wenigstens Werte im statistischen Normbereich erstes Ziel aller therapeutischen Bemühungen bei der Glaukombehandlung.

Die Augendrucksenkung kann durch eine Reihe von Medikamenten, durch Laserverfahren der sogenannten Argon-Laser-Trabekuloplastik (ALT) oder durch operative Eingriffe im engeren Sinne erreicht werden.

Nachteile der medikamentösen Therapie sind ein nur begrenztes Drucksenkungspotential, unerwünschte Nebenwirkungen unterschiedlicher Art je nach verwendeter Substanz und vor allem die Notwendigkeit der lebenslangen

mehrfach täglichen Anwendung, die naturgemäß mit Problemen der verlässlichen Anwendung (Compliance) verbunden ist.

Nachteile der Argon-Laser-Trabekuloplastik sind ihr begrenztes Drucksenkungspotential und ihre nur vorübergehende Wirkung durch Nachlassen des Effektes über die Zeit.

Unter den operativen Verfahren sind die sog. fistulierenden Eingriffe heutiger operativer Standard. Unter ihren zahlreichen Nachteilen seien besonders hervorgehoben das erhebliche Potential an postoperativen Komplikationen, die beschleunigte Entwicklung einer Linsentrübung, die Unvorhersagbarkeit des Effektes der von übermäßiger Drucksenkung bis zur raschen Vernarbung mit völligem Verlust der drucksenkenden Wirkung reichen kann.

Diese insgesamt unbefriedigende Erfolgsbilanz und Erfolgsvorhersagbarkeit dieses Standardeingriffes hat zu zahlreichen anderen operativen Ansätzen geführt, von denen insbesondere die Trabekulotomie und die tiefe Sklerektomie genannt seien, beides Operationsmethoden, die einen erleichterten Kammerwasserabfluß durch das Vorsehen physiologischer Abflußwege ermöglichen. Auch diesen Verfahren ist als Nachteil jedoch zu eigen, daß ihr Effekt teilweise oder ganz durch Wundheilungsvorgänge wieder verloren gehen kann.

Die nachfolgenden Ausführungen sollen dem besseren Verständnis der Glaucom-Problematis dienen:

Der Raum zwischen der Augenlinse und der Hornhaurückfläche, die durch die Regenbogenhaut, der Iris, in die hintere und die vordere Augenkammer unterteilt wird, ist von Kammerwasser angefüllt. Das Kammerwasser wird fortlaufend vom Strahlenkörper, dem Ciliarkörper des Auges gebildet und in die hintere Augenkammer abgegeben. Von dort fließt das Kammerwasser durch die Pupille in die vordere Augenkammer, wo es einer Wärmeströmung unterliegt und gelangt von dort in den Kammerwinkel durch das Maschenwerk des corneoskleralen

Trabekelwerkes in den Schlemm'schen Kanal. Von hier aus gelangt das Kammerwasser schließlich durch Abflußkanäle in das Venensystem der Augenoberfläche.

Die Aufgabe der in einem homöostatischen Gleichgewicht stehenden Kammerwassersekretion und seines Abflusses ist die Aufrechterhaltung eines in engen Grenzen konstanten Augeninnendruckes, welcher hoch genug sein muß, um die Formstabilität des Auges aufrechtzuerhalten, jedoch niedrig genug, um die Ernährung des Sehnerven nicht zu behindern. Als Normbereich des Augeninnendruckes gelten grob Werte von 10 mm Quecksilbersäule bis 20 mm Quecksilbersäule. Eine scharfe Abgrenzung zwischen normalen und krankhaft erhöhten Werten gibt es jedoch nicht: Der Übergang ist fließend, wobei mit zunehmender Höhe der Augeninnendruckwerte eine Glaukomerkrankung immer wahrscheinlicher wird.

Eine krankhafte Erhöhung des Augeninnendruckes kann prinzipiell sowohl durch übermäßige Kammerwassersekretion wie durch zu geringen Abfluß verursacht werden. Für die Zwecke dieser Darstellung soll nur die dem sog. primären chronischen Offenwinkelglaucom (*Glaucoma chronicum simplex*) zugrundeliegende Erhöhung des Abflußwiderstandes im juxta-canaliculären Trabekelwerk eingegangen werden, die nach der wissenschaftlichen Literatur für etwa 85-90% aller dieser Glaukome verantwortlich ist.

Das *Glaucoma chronicum simplex* stellt seinerseits mehr als $\frac{3}{4}$ aller Glaukomefälle dar. Die Ursachen für diese Widerstandserhöhung im juxta-canaliculären Trabekelwerk sind im einzelnen nicht letztlich geklärt. Genetische Faktoren, die Anlagerung von Substanzen an das Maschenwerk, die die Maschenweite verengen und damit den Widerstand erhöhen sowie ein mechanischer Kollaps des Maschenwerkes sind Aspekte die als gesichert gelten.

Da heute verwendete Prinzip der Trabekulotomie stellt sich so dar:

Ausgehend von der an sich bekannten Trabekulotomie wird nun der Schlemm'sche Kanal von außen aufgesucht und geöffnet. Anschließend wird eine Metallsonde in den Kanal eingeführt und in die Vorderkammer eingeschwenkt. Hierdurch wird jedoch das gesamte Trabekelwerk regelrecht zerrissen, wodurch eine offene Verbindung zwischen der vorderen Augenkammer und dem darin zirkulierenden Kammerwasser und dem Schlemm'schen Kanal hergestellt wird.

Die anatomische Struktur des Trabekelwerks, in dem der erhöhte Abfußwiderstand liegt, wird mit der beschriebenen Vorgehensweise jedoch regelrecht zerstört. Obwohl diese Operationsmethode anfänglich nur wenig überzeugende Resultate lieferte, hat sie in den letzten Jahren durch verfeinerte Ausführungen erheblich an Bedeutung gewonnen. So sind unter bestimmten Bedingungen die Drucksenkungserfolge mit dieser Methode von keiner anderen Methode erreicht worden. Ihr Problem besteht jedoch darin, daß sich die beiden Enden der Aufriß-Strecke wieder verschließen können, so daß nur die tatsächlich aufgerissene Strecke, nicht jedoch der gesamte Kanalumfang für den Abfluß zur Verfügung steht.

Hinzukommt, daß das aufgerissene Trabekelwerk in bestimmten Fällen wieder verkleben kann, indem sich die beiden aufgerissenen Teile des Trabekelwerkes gleichsam tüflügelartig wieder schließen. Solche Wieder-Verschlüsse werden durch Rückflußblutungen aus dem mit dem Schlemm'schen Kanal verbundenen Venensystem gefördert.

So geht aus der EP 0 550 791 A1 ein chirurgisches Operationsinstrument hervor, das zur gezielten Injektion eines hochviskosen Mediums in das Trabekelwerk speziell ausgebildet ist. Insbesondere handelt es sich hierbei um eine Operationssonde, die während der Operation in den Schlemm'schen Kanal eingeführt wird und nach der Behandlung aus diesem vollständig wieder entfernt wird.

Die bogenförmig ausgebildete Sonde weist an ihrer Bogeninnenseite Öffnungen auf, durch die das hochviskose Medium in das Trabekelwerk injiziert wird. Hierzu ist die bogenförmige Sonde mit einem Injektionsgerät verbunden und wird in den

Schlemm'schen Kanal eingeführt. Eine detaillierte Darstellung der Funktionsweise des Injektionsvorganges geht aus Fig. 4 hervor.

Bei der bekannten Vorrichtung handelt es sich um ein Operationsinstrument zur Durchführung einer chirurgischen Maßnahme am Auge, um durch gezielte Injektion in das Trabekelwerk dieses lokal aufzuweiten, um dessen Durchlässigkeit für das Kammerwasser zu verbessern.

Prinzipiell würde eine vergleichsweise kleine Öffnung im Trabekelwerk genügen, um den gewünschten Effekt der Augeninnendruck-Regelung zu ermöglichen, wenn denn gewährleistet werden könnte, daß die Öffnung nicht verschlossen wird, so daß das Kammerwasser durch diese wenn auch kleine Lücke Zugang zum gesamten Schlemm'schen Kanal und damit zum natürlichen Abflußsystem findet. Nach Behandlung des Trabekelwerks mit den bislang bekannten Maßnahmen kann jedoch nicht verhindert werden, daß sich künstliche Perforationen oder Aufweitungen im Trabekelwerk durch natürliche Ablagerungen wieder schließen, wodurch die Hauptursache für das Auftreten von Glaukom langfristig nicht beseitigt zu sein scheint.

Darstellung der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde die vorstehend geschilderte Problematik bei der Durchführung von Operationen zur Behebung von Glaukom und insbesondere zur Wiederherstellung einer gezielten Regulierung des Augeninnendruckes dahingehend zu lösen, daß ein Wiederverschluß von, in das Trabekelwerk eingebrachter Durchführungskanälen vollständig vermieden werden soll. Insbesondere sollen die traumatischen Gewebeirritationen innerhalb des Trabekelwerkes reduziert werden, wodurch auch der Wundheilungsprozeß verbessert werden kann. Schließlich soll die erfindungsgemäße Maßnahme dazu beitragen, daß auch ohne Verletzung des Trabekelwerkes das Durchlässigkeitsvermögen grundsätzlich erhöht werden kann.

Die Lösung der Erfindung zugrundeliegenden Aufgabe ist Gegenstand des Anspruchs 1. Vorteilhafte Weiterbildungen sind Gegenstand der Unteransprüche.

Erfindungsgemäß ist eine Vorrichtung zur gezielten Verbesserung und/oder dauerhaften Gewährleistung des Durchlässigkeitsvermögens für Augenkammerwasser durch das Trabekelwerk in den Schlemm'schen Kanal, derart ausgebildet, daß ein röhrenartig ausgebildetes Element vorgesehen ist, dessen Wandmaterial einen Hohlkanal einschließt, der beidseitig in Längserstreckung des Hohlkanals offen ausgebildet ist, daß Größe und Form des röhrenartig ausgebildeten Elements in etwa der Innenkontur des Schlemm'schen Kanals entspricht, und daß das Wandmaterial sowie die Wandstärke derart gewählt sind, daß das röhrenartig ausgebildete Element nach Einbringen in den Schlemm'schen Kanal diesen sowie das angrenzende Trabekelwerk leicht verformt, vorzugsweise dillatiert, also aufweitet.

Die Erfindung liegt grundsätzlich die Idee zugrunde, in den Schlemm Kanal ein Röhren, einen sogenannten Stent, einzuführen. Die Aufgabe dieses Stents ist es das Trabekelwerk an seiner Innenseite aufzuspreizen und somit den Abflußwiderstand zu erniedrigen. Der Stent ist aus einem Gewebeverträglichen Material gearbeitet und verbleibt auch nach der Operation innerhalb des Schlemm'schen Kanals, um diesen dauerhaft zu dillatieren.

Genügt diese Abflußwiderstandserniedrigung nicht aus, ermöglicht der Stent überdies das Trabekelwerk an seiner durchlässigen, dem Trabekelwerk zugewandten Seite zu eröffnen oder zu entfernen, und dabei den Wiederverschluß der Öffnung im Trabekelwerk und das Verkleben des Schlemm Kanals zu verhindern.

Das Kammerwasser erhält somit ungehindert Zugang zur gesamten Circumferenz des Schlemm Kanals und seinen abführenden Kanälen.

Um diesen Anforderungen gerecht zu werden muß das Röhrchen oder Stent aus geeignetem Material gefertigt sein, welches eine äußere Form besitzt, die weitgehend inneren Form des Schlemm'schen Kanals entspricht oder diesen neu formt. Überdies weist das Röhrchen im Inneren einen Hohlkanal auf, der gerade genügend Wandstärke übrigläßt, um einen Kollaps des Stents zuverlässig zu verhindern.

Das Röhrchen ist grundsätzlich von beliebiger Länge, sinnvollerweise entspricht die Länge des Röhrchens nicht weniger als 30° und nicht mehr als 90° im Bogenmaß des ringförmig verlaufenden Schlemm'schen Kanals. Andere Längen und ihre sinnvolle Anwendung sind jedoch grundsätzlich denkbar.

Das Röhrchen besitzt vorzugsweise eine Krümmung, die der Krümmung des Schlemm'schen Kanals im zu operierenden Auge besitzt. So ist das Röhrchen entweder individuell anzufertigen oder aber zu standardisieren.

Wenigstens an der konkaven Seite der Krümmung des Röhrchens ist das Röhrchen flüssigkeitsdurchlässig, wobei es gleichzeitig das Gewebe spannt und den Kanal offen hält. Dies ist die Seite, die dem Trabekelwerk und der Vorderkammer im eingesetzten Zustand unmittelbar zugewandt ist. Vorzugsweise weist das Röhrchen auf dieser Seite Öffnungen im Wandmaterial auf, das Röhrchen kann aber auch aus einem Wandmaterial gefertigt sein, das selbst durchlässig ist. So eignen sich hierzu beispielsweise Materialgeflechte mit einer endlich großen bzw. kleine Maschenweite durch die das Kammerwasser hindurchfließen kann. Beispielsweise eignen sich Geflechte, die zum einen die Wasserdurchlässigkeit aufweisen und überdies die für die genannten Dehnungen erforderliche Steifigkeit und Widerstandsfähigkeit besitzen.

Außerdem ist das Röhrchen an seinen beiden Enden geöffnet. Alle Öffnungskanten sind feinstpoliert und abgerundet. Das verwendete Material muß rigide genug sein, um den Kollaps des Kanals zu verhindern und völlig gewebeverträglich sein, um

Wundheilungsvorgänge zu verhindern. Eine Beispielsausführung könnte aus Titan, galvanisch vergoldetem Implantationsstahl oder anderen Materialien sein.

Eine bevorzugte Weiterbildung des Stents sieht, neben wenigstens einer Öffnung, die dem Trabekelwerk zugewandt ist und die sowohl als Abflußöffnung für das Kammerwasser dient, als auch als Durchgangsöffnung für ein mikrochirurgisches Instrument dienen kann, das längs in den Stent eingeführt und dessen distales Ende seitlich durch die Durchgangsöffnung innerhalb des Stents geführt werden kann, um in das Trabekelwerk hineinzuragen, um dort mechanisch kleinste Durchbrüche im Trabekelwerk zu erzeugen, wenigstens eine weitere, kleinere Öffnung, vorzugsweise zwei Öffnungen, an der dem Trabekelwerk abgewandten Seite des Stents vor. Die, im Durchmesser kleiner, als im Vergleich zur Abflußöffnung bemessenen Öffnungen sollen hauptsächlich einer besseren Handhabbarkeit des Stents, während seines Einbringens in den Schlemm'schen Kanals dienen. Hierzu sind zwei Öffnungen im Stent nebeneinander und unmittelbar der Abflußöffnung gegenüberliegend angeordnet. Durch die kleinen Öffnungen kann ein Haltedraht von der Rückseite des Stents geführt werden, wobei sich innerhalb des Stents zwischen den kleinen Öffnungen eine Schlinge bildet. Beide lose Enden des Haltedrahtes ragen zur Rückseite des Stents aus den Öffnungen heraus und können von einem Halte- und Betätigungsinstrument erfaßt werden. Die Aufnahme des Stents mit dem Halte- und Betätigungsinstrument erfolgt derart, daß der Stent sicher und fest mit diesem verbunden ist. Auf diese Weise läßt sich nun der Stent in den Schlemm'schen Kanal, durch eine entsprechende Öffnung leicht einsetzen.

Nach Einbringen des Stents in den Schlemm'schen Kanal kann der Draht von dem Halte- und Betätigungsinstrument gelöst und vollständig von dem Stent entfernt werden, indem der Draht lediglich mit einem losen Ende durch die beiden kleinen Öffnungen ausgefädelt wird. Der, in den Stent eingebrachte Haltedraht dient jedoch, neben seiner Haltefunktion auch einem verbesserten Perforieren bzw. lokalen Durchschneiden des Trabekelwerkes selbst. Hierzu wird der Haltedraht von seiner festen Verbindung zum Halte- und Betätigungsinstrument etwas gelöst, so daß die Drahtschlinge, die sich innerhalb des Stents zwischen beiden kleinen Öffnungen

bildet, in das Innere des, der Abflußöffnung gegenüberbefindliche Trabekelwerks geschoben werden kann, um hier das Gewebe lokal zu durchtrennen. Sollte ein Durchtrennen des Gewebes nur mit dem Draht nicht oder nur unzureichend möglich sein, so kann der Draht mittels entsprechender Stromversorgung mit geeigneter HF-Wechselspannung beaufschlagt werden, um im Wege einer koagulativen Gewebedurchtrennung eine gewünschte Steigerung des Durchlässigkeitsvermögens für das Kammerwasser innerhalb des Trabekelwerkes zu erzielen.

Diese Methode der mechanischen lokalen Durchtrennung des Trabekelwerkes mit Hilfe einer Drahtschlinge ist besonders deshalb vorteilhaft, zumal die Ausbildung der Drahtschlinge zu einer Eigenstabilität führt, die von einem losen Drahtende, das man möglicherweise zu ähnlichen Zwecken verwendet, nicht erreicht werden kann. Auf diese Weise wird auch die Operationssicherheit erheblich erhöht.

Eine weitere alternative Ausbildung sieht den Stents mit nur einer kleineren, zusätzlichen Öffnung, die mittig relativ zur Abflußöffnung platziert ist, vor. Der Stent selbst wird zur Handhabung, vorzugsweise im Bereich seiner Abflußöffnung mit einer Drahtschlinge umwickelt, wobei die zwei losen Drahtenden von einem Halte- und Betätigungsinstrument gehalten werden, um auf diese Weise den Stent kontrolliert in den Schlemm'schen grob zu platzieren. Um den Stent innerhalb des Schlemm'schen Kanals exakt zu zentrieren, ist ein Zentrierdorn vorgesehen, der in die kleinere Öffnung einführbar ist und auf diese Weise zur Feinjustierung dient.

Ist der Stent innerhalb des Schlemm'schen Kanals zentriert, so kann die Drahtschlinge gelockert werden und kann zudem als Schneidewerkzeug dienen um das an dem Stent anliegende Trabekelwerk zumindest teilweise zu durchtrennen. Auch ist es möglich an dem Draht eine HF-Spannung anzulegen, die zum verbesserten Durchtrennen des Gewebes im Trabekelwerk beiträgt.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

Die Erfindung wird nachstehend ohne Beschränkung des allgemeinen Erfindungsgedankens anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die Zeichnungen exemplarisch beschrieben. Es zeigen:

- Fig. 1 a, b, c Dreiseitendarstellung eines erfindungsgemäß ausgebildeten röhrenförmigen Elements
- Fig. 2 a, b Darstellungen zum Einbringen des röhrenförmigen Elements in den Schlemm'schen Kanal und
- Fig. 3 a, b Erfindungsgemäß ausgebildetes röhrenförmiges Element mit Haltedraht-Öffnungen.

Beschreibung von Ausführungsbeispielen und gewerblicher Anwendbarkeit

In Figur 1 a ist eine Seitendarstellung durch das röhrenförmige Element 1 gezeigt. Es weist lang seiner Längserstreckung eine Krümmung auf. Konkavseitig sind zwei Öffnungen 2, 3 in die Außenwandung des röhrenförmigen Elements eingearbeitet. Beidseitig an den Endbereichen des röhrenförmigen Elements sind zwei Öffnungen 4, 5, vorgesehen.

Alle Kanten der Öffnungen 2, 3, 4 und 5 sind feinstpoliert und abgerundet um traumatische Gewebeerirritationen zu vermeiden.

Der Innendurchmesser des in der Figur 1 c dargestellten Querschnitts beträgt im gezeigten Fall 170 μm , der Außendurchmesser 270 μm .

Durch eine geeignete Operationstechnik, die im wesentlichen die vom Erfinder beschriebene Modifikation der Trabekulotomie ist, wird unter einer Skleralamelle, der Lederhaut 6 (siehe Figur 2 a) am Auge 7 der Schlemm'sche Kanal von außen

aufgesucht und eröffnet. Das Röhrchen 1 (Glaukomstent) wird in den Schlemm'schen Kanal 1 eingebracht und je nach Bedarf an eine geeignete Stelle plaziert. Hierfür können sich speziell angefertigte Einführungsinstrumente 9 als dienlich erweisen. Der Schlemm'sche Kanals 8 wird sodann wieder verschlossen und die Skleralamelle wieder in ihrem Bett fixiert, was entweder durch Nähte oder durch Gewebekleber geschehen kann.

Die Senkung des Augeninnendruckes kann nun entweder allein dadurch erfolgen, daß das Trabekelwerk 10 (siehe Figur 2 b) über den Öffnungen 2, 3 des Glaukomstents 1 ausgespannt ist und das Maschenwerk 10 dadurch soweit erweitert ist, daß in diesem Bereich eine für die Drucksenkung genügende Absenkung des Abflußwiderstandes zustandekommt.

Ist dies nicht der Fall, wird das Trabekelwerk 10 über eine oder mehrere, an der konkaven Seite des Stents befindlichen Öffnungen oder über eine der seitlichen Öffnungen des Stents eröffnet, was entweder intraoperativ chirurgisch oder postoperativ beispielsweise durch disruptive Laserapplikation, aber auch andere denkbare Verfahren erfolgen kann.

Das Kammerwasser gewinnt nun durch diese neugeschaffenen Öffnungen Zugang zum Stent und über dessen beide seitlichen Öffnungen 4, 5 die im intakten Schlemm'schen Kanal 8 stecken, Zugang zur gesamten Circumferenz des Kanals und den daraus ausmündenden natürlichen Kammerwasser-Abflußwegen 11. Eine die Öffnung verschließende Wundheilung kann nicht erfolgen, weil ein Kollabieren der Öffnungsgrenzen durch den Glaukomstent und der Zugang zum Schlemm'schen Kanal durch ihn aufgehalten wird.

In den Figuren 3 a und b ist ein weiterführendes Ausführungsbeispiel eines Stents dargestellt, das zusätzlich zu dem Ausführungsbeispiel gemäß Figur 1 zwei weitere kleine Öffnungen 12 und 13 vorsieht, die auf der Außenseite des Stents, also der der Öffnung 2 gegenüberliegenden Öffnung, angebracht sind. Im Gegensatz zur Figur 1 sieht der Stent in Figur 3 nur eine Öffnung 2 auf, der dem Trabekelwerk

zugewandten Seite auf. Die kleinen Öffnungen 12, 13 sind in Stentlängsrichtung nebeneinanderliegend (Fig. 3b) angeordnet und weisen je einen Durchmesser auf, der in der Größenordnung von einem Millimeter und darunter liegt. Durch die Öffnungen ist ein, nicht in der Figur dargestellter Draht, vorzugsweise ein elektrischer Strom gut leitender Metalldraht, zu stecken, der derart durch die Öffnungen 12 und 13 geführt ist, so daß der Draht auf der konkav gekrümmten Seite des Stent eine Schlinge bildet. Die beiden freien Enden des Drahtes münden durch die Öffnungen 12 und 13 auf der konvex gekrümmten Seite, auf der sie von einem entsprechenden Halte- und Betätigungsinstrument (nicht dargestellt) gefaßt sind.

Mit dem Halte- und Betätigungsinstrument kann der Stent sicher in den Schlemm'schen Kanal eingebracht und dort zum festen Verbleib positioniert werden.

Ferner ist es möglich mit Hilfe des Halte- und Betätigungsinstruments die Schlinge des Drahtes in den Gewebebereich des Trabekelwerkes zu schieben, um dort das Gewebe lokal zu durchtrennen und auf diese Weise die Durchlässigkeit des Trabekelwerkes für das Kammerwasser, insbesondere in unmittelbarer Nähe zur Öffnung des Stents, zu erhöhen. Auch ist es möglich den Draht mit Hochspannung zu versorgen, um den Durchtrennungsvorgang innerhalb des Gewebes zu optimieren. So kann das Gewebe mit einem durch Hochspannung erhitzten Draht regelrecht koagulatив gezielt durchtrennt bzw. perforiert werden. Auch ist es möglich den u.U. mit HF-Spannung beaufschlagten Draht einseitig durch die Öffnung in das Trabekelwerk zu schieben, um auf diese Weise eine Perforierung dieses Gewebebereiches herbeizuführen.

Bezugszeichenliste

1	röhrchenartig ausgebildetes Element, Stent
2, 3	Öffnung in Wandung des Stents, dem Trabekelwerk zugewandt
4, 5	Öffnungen in Längserstreckung des Stents
6	Lederhaut
7	Auge
8	Schlemm'scher Kanal
9	Einführinstrument
10	Trabekelwerk
11	Kammerwasser-Abflußweg
12, 13	kleine Öffnungen

Neuer Patentanspruch

1. Vorrichtung zur gezielten Verbesserung und/oder dauerhaften Gewährleistung des Durchlässigkeitsvermögens für Augenkammerwasser durch das Trabekelwerk in den Schlemm'schen Kanal,
dadurch **gekennzeichnet**, daß ein röhrenartig ausgebildetes Element vorgesehen ist, dessen Wandmaterial einen Hohlkanal einschließt, der beidseitig in Längserstreckung des Hohlkanals offen ausgebildet ist,
daß Größe und Form des röhrenartig ausgebildeten Elements in etwa der Innenkontur des Schlemm'schen Kanals entspricht, und
daß das Wandmaterial sowie die Wandstärke derart gewählt sind, daß das röhrenartig ausgebildete Element nach Einbringen in den Schlemm'schen Kanal diesen sowie das angrenzende Trabekelwerk aufspannt und innerhalb des Schlemm'schen Kanal plaziert verbleibt.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1,
dadurch **gekennzeichnet**, daß das röhrenartig ausgebildete Element eine Krümmung entlang seiner Längserstreckung aufweist, die in etwa der natürlichen Krümmung des Schlemm'schen Kanals entspricht und durch die das Trabekelwerk nach Einbringen in den Schlemm'schen Kanal gedehnt und der Schlemm'sche Kanal offen gehalten wird.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch **gekennzeichnet**, daß das Wandmaterial aus einem Geflecht gearbeitet ist und über die gesamte Längserstreckung durchlässig für das Kammerwasser ist.
4. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch **gekennzeichnet**, daß das Wandmaterial aus einem massivem Material besteht, vorzugsweise aus Titan, galvanisch vergoldetem Implantationsstahl oder aus einem Kunststoff-Verbundwerkstoff, oder sonstigen dafür geeigneten Materialien.

5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch **gekennzeichnet**, daß das röhrenartig ausgebildete Element einen Außendurchmesser im Bereich zwischen 180 μm und 350 μm und einen Innendurchmesser zwischen 150 μm und 200 μm aufweist.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch **gekennzeichnet**, daß im Wandmaterial wenigstens eine Öffnung eingearbeitet ist, durch die Kammerwasser seitlich in den Hohlkanal fließen kann.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch **gekennzeichnet**, daß jegliche Kanten feinstpoliert und abgerundet sind.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch **gekennzeichnet**, daß der Querschnitt des röhrenartig ausgebildeten Elements vorzugsweise kreisrund oder dreieckig oder sonstigen geeigneten Querschnitt ausgebildet ist.
9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch **gekennzeichnet**, daß die Länge des röhrenartig ausgebildeten Elements etwa 1 bis 11 mm bzw. 30° bis 90° Bogenmaß des ringförmig ausgebildeten Schlemm'schen Kanals beträgt.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch **gekennzeichnet**, daß das gekrümmt geformte, röhrenartig ausgebildete Element an seiner konkav gekrümmten Seite wenigstens eine Öffnung aufweist, und daß das röhrenartig ausgebildete Element an seiner konvex gekrümmten Seite wenigstens eine kleinere Öffnung vorsieht, die in Projektion innerhalb der, auf der konkav gekrümmten Seite des röhrenartig ausgebildeten Elements befindlichen Öffnung liegt.

11. Vorrichtung nach Anspruch 10,
dadurch **gekennzeichnet**, daß die kleinere Öffnung jeweils einen Durchmesser
aufweist, so daß ein Draht durchfädelbar ist.

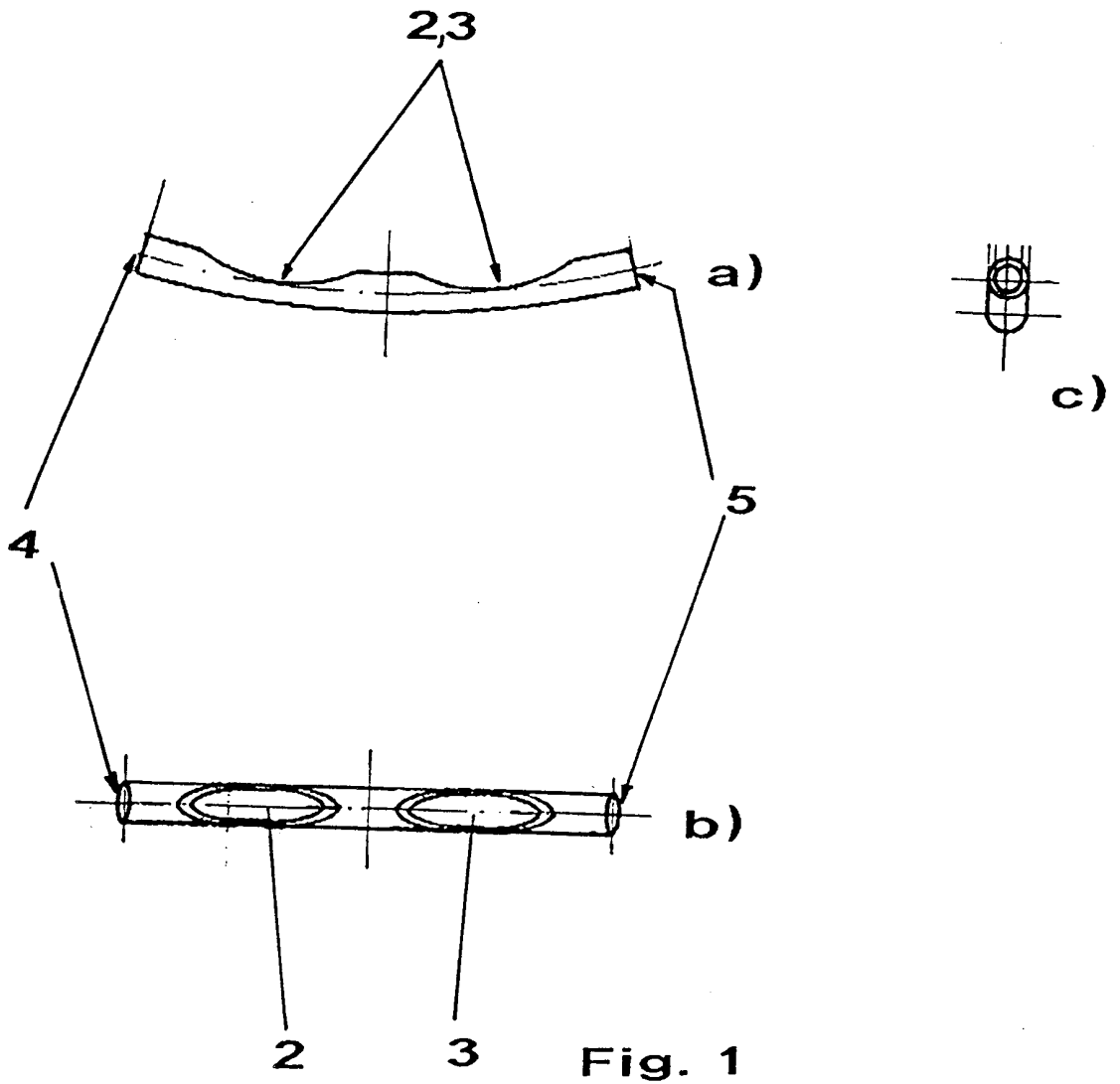


Fig. 1

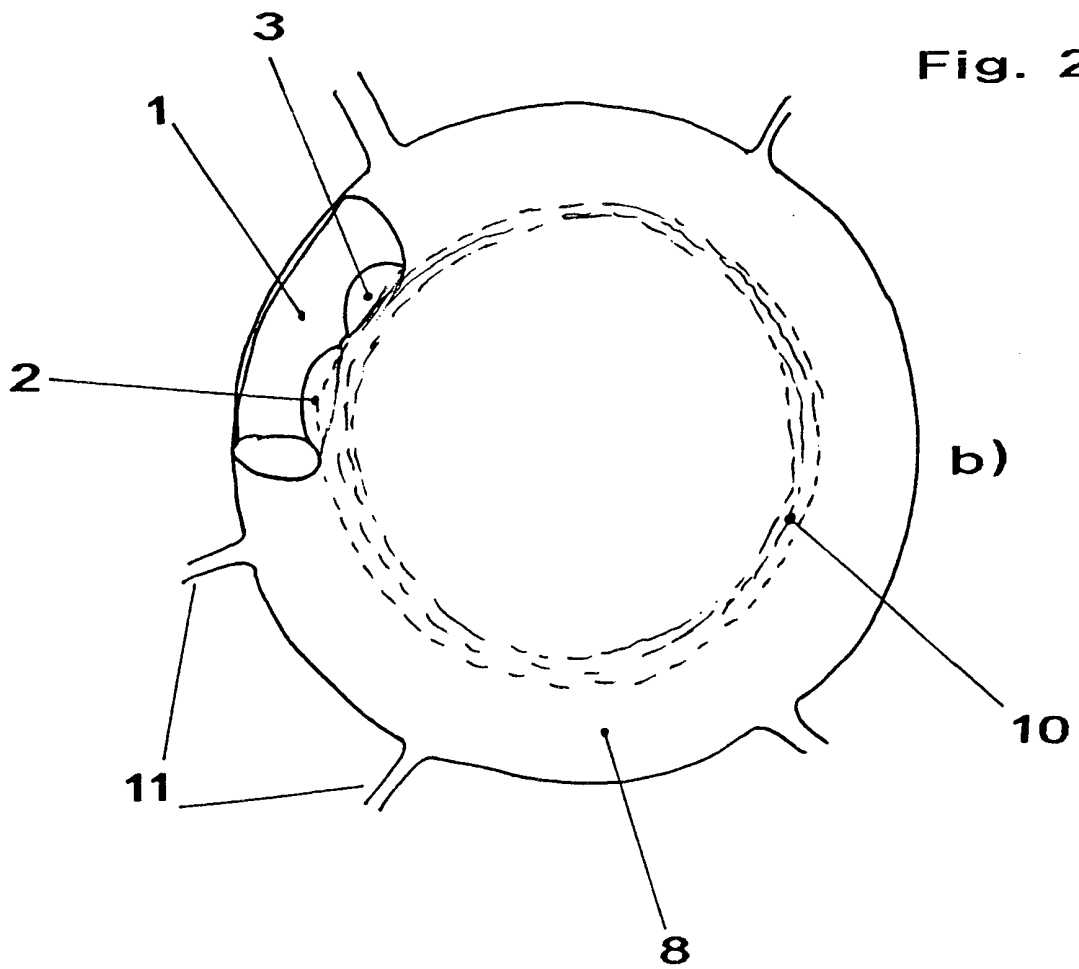
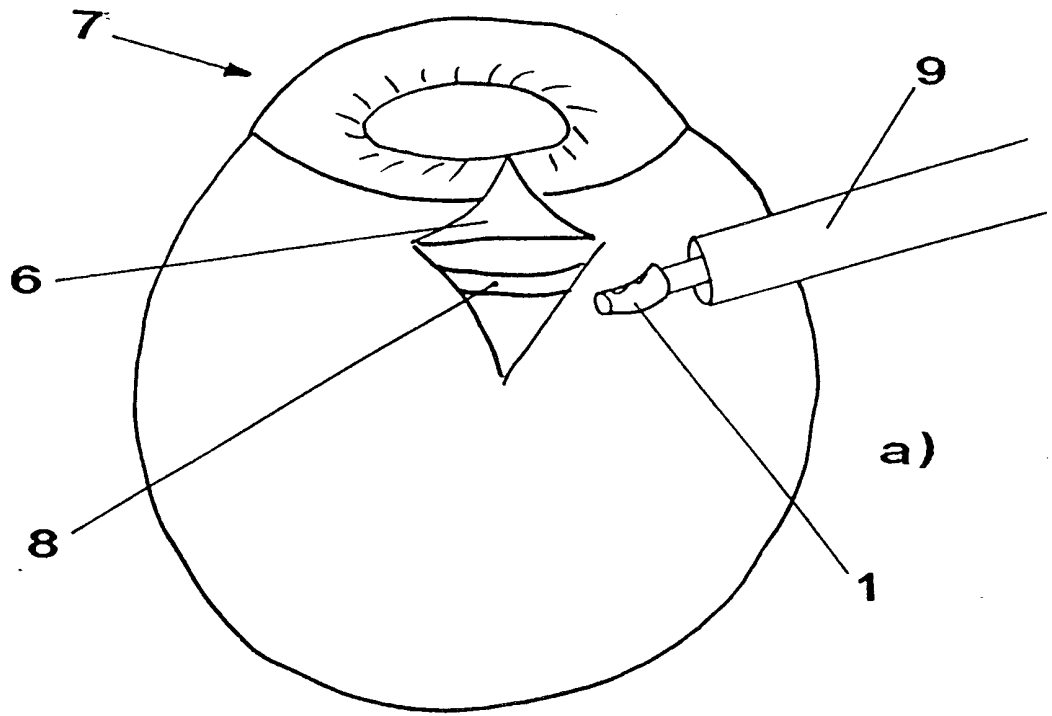


Fig. 2

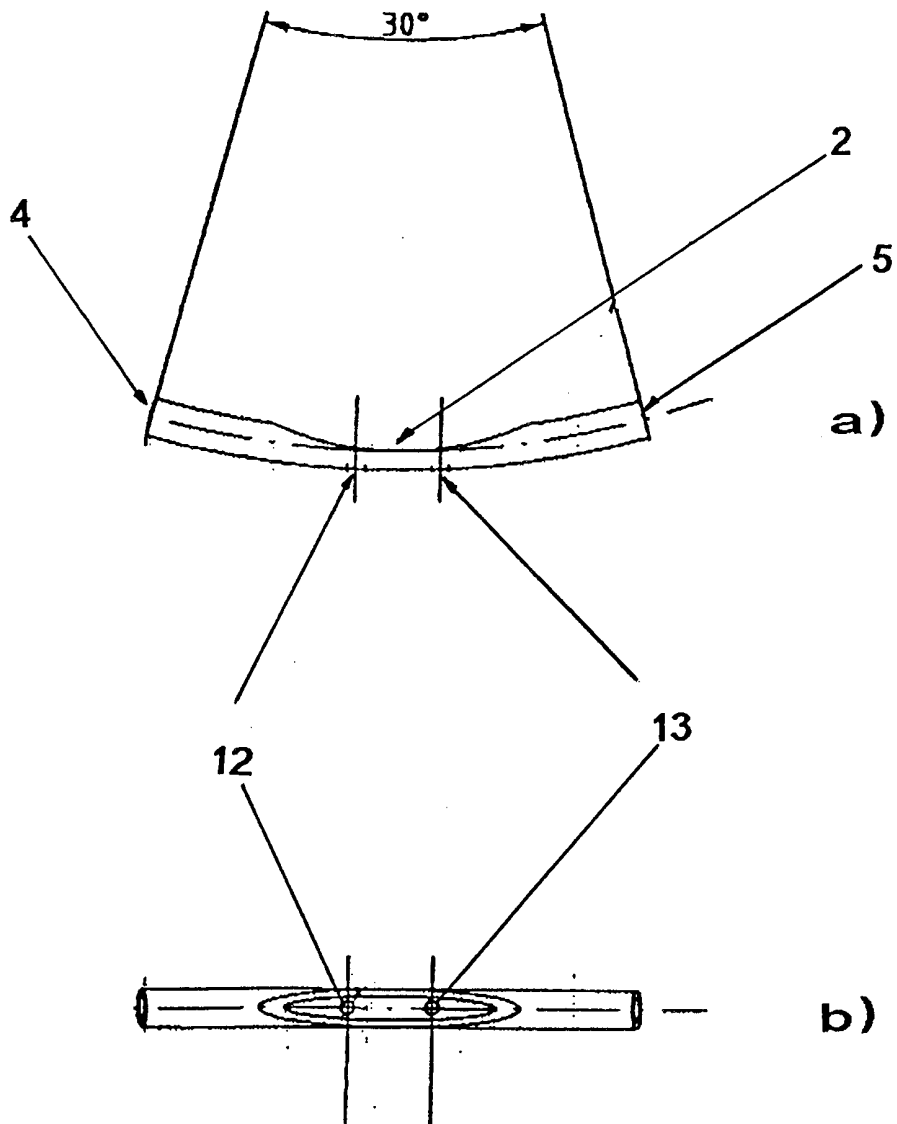


Fig. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE 99/02588

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61F9/007				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC				
B. FIELDS SEARCHED				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61F				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
X Y A	WO 95 08310 A (VOIR ET VIVRE E.U.R.L.) 30 March 1995 (1995-03-30) the whole document ---	1,3-6,8, 9 3 10,11		
Y	US 4 936 825 A (B.A. UNGERLEIDER) 6 June 1989 (1989-06-06) abstract; figures 3,4 ---	3		
X	DATABASE WPI Section PQ, Week 198142 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class P32, AN 1981-K9310D XP002128098 -& SU 799 746 A (OMSK MED INST), 30 January 1981 (1981-01-30) abstract ---	1,4,5, 7-9		
--- -/--				
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.				
<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.				
° Special categories of cited documents :				
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="width: 50%; border: none; vertical-align: top;"> "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family </td> </tr> </table>			"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">19 January 2000</div>		Date of mailing of the international search report <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">31/01/2000</div>		
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">Wolf, C</div>		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter nal Application No

PCT/DE 99/02588

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 83 00420 A (A. MENDEZ) 17 February 1983 (1983-02-17) page 5, line 27 - line 34; figure 2 page 7, line 7 -page 8, line 14; figures 6-6F page 9, line 35 - line 42 ----	1,2,4,5, 8,9
A	US 5 180 362 A (J.G.F. WORST) 19 January 1993 (1993-01-19) ----	
A	WO 80 01460 A (AB TESI) 24 July 1980 (1980-07-24) ----	
X	EP 0 550 791 A (GRIESHABER & CO) 14 July 1993 (1993-07-14) cited in the application	1,2,4,6, 8,9
A	column 4, line 11 -column 5, line 50; figures ----	10
P,X	EP 0 898 947 A (GRIESHABER & CO) 3 March 1999 (1999-03-03)	1-6,8,9
A	column 6, line 58 -column 7, line 20; figures -----	10,11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/DE 99/02588

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9508310	A	30-03-1995	FR 2710269 A AU 7545594 A	31-03-1995 10-04-1995
US 4936825	A	26-06-1990	US 5372577 A	13-12-1994
SU 799746	A	30-01-1981	NONE	
WO 8300420	A	17-02-1983	US 4428746 A CA 1187369 A EP 0084054 A	31-01-1984 21-05-1985 27-07-1983
US 5180362	A	19-01-1993	NONE	
WO 8001460	A	24-07-1980	SE 424045 B DE 3028512 C DK 389580 A,B, EP 0023208 A GB 2049437 A,B JP 5005481 B JP 56500038 T SE 7900282 A US 4434797 A	28-06-1982 21-11-1991 12-09-1980 04-02-1981 31-12-1980 22-01-1993 16-01-1981 13-07-1980 06-03-1984
EP 550791	A	14-07-1993	AT 141489 T DE 59206951 D DK 550791 T ES 2090420 T JP 6086788 A US 5486165 A US 5360399 A	15-09-1996 26-09-1996 09-09-1996 16-10-1996 29-03-1994 23-01-1996 01-11-1994
EP 898947	A	03-03-1999	AU 7619798 A CA 2244646 A CN 1208602 A JP 11123205 A ZA 9807003 A	25-02-1999 15-02-1999 24-02-1999 11-05-1999 02-10-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/02588

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61F9/007		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61F		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X Y A	WO 95 08310 A (VOIR ET VIVRE E.U.R.L.) 30. März 1995 (1995-03-30) das ganze Dokument ---	1,3-6,8, 9 3 10,11
Y	US 4 936 825 A (B.A. UNGERLEIDER) 6. Juni 1989 (1989-06-06) Zusammenfassung; Abbildungen 3,4 ---	3
X	DATABASE WPI Section PQ, Week 198142 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class P32, AN 1981-K9310D XP002128098 -& SU 799 746 A (OMSK MED INST), 30. Januar 1981 (1981-01-30) Zusammenfassung --- ---	1,4,5, 7-9
-/--		
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen		<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie
<p>^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 19. Januar 2000		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 31/01/2000
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Wolf, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte: onales Aktenzeichen

PCT/DE 99/02588

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 83 00420 A (A. MENDEZ) 17. Februar 1983 (1983-02-17) Seite 5, Zeile 27 - Zeile 34; Abbildung 2 Seite 7, Zeile 7 -Seite 8, Zeile 14; Abbildungen 6-6F Seite 9, Zeile 35 - Zeile 42 ----	1,2,4,5, 8,9
A	US 5 180 362 A (J.G.F. WORST) 19. Januar 1993 (1993-01-19) ----	
A	WO 80 01460 A (AB TESI) 24. Juli 1980 (1980-07-24) ----	
X	EP 0 550 791 A (GRIESHABER & CO) 14. Juli 1993 (1993-07-14) in der Anmeldung erwähnt	1,2,4,6, 8,9
A	Spalte 4, Zeile 11 -Spalte 5, Zeile 50; Abbildungen ----	10
P,X	EP 0 898 947 A (GRIESHABER & CO) 3. März 1999 (1999-03-03)	1-6,8,9
A	Spalte 6, Zeile 58 -Spalte 7, Zeile 20; Abbildungen -----	10,11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inte: onales Aktenzeichen

PCT/DE 99/02588

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9508310 A	30-03-1995	FR 2710269 A AU 7545594 A	31-03-1995 10-04-1995
US 4936825 A	26-06-1990	US 5372577 A	13-12-1994
SU 799746 A	30-01-1981	KEINE	
WO 8300420 A	17-02-1983	US 4428746 A CA 1187369 A EP 0084054 A	31-01-1984 21-05-1985 27-07-1983
US 5180362 A	19-01-1993	KEINE	
WO 8001460 A	24-07-1980	SE 424045 B DE 3028512 C DK 389580 A,B, EP 0023208 A GB 2049437 A,B JP 5005481 B JP 56500038 T SE 7900282 A US 4434797 A	28-06-1982 21-11-1991 12-09-1980 04-02-1981 31-12-1980 22-01-1993 16-01-1981 13-07-1980 06-03-1984
EP 550791 A	14-07-1993	AT 141489 T DE 59206951 D DK 550791 T ES 2090420 T JP 6086788 A US 5486165 A US 5360399 A	15-09-1996 26-09-1996 09-09-1996 16-10-1996 29-03-1994 23-01-1996 01-11-1994
EP 898947 A	03-03-1999	AU 7619798 A CA 2244646 A CN 1208602 A JP 11123205 A ZA 9807003 A	25-02-1999 15-02-1999 24-02-1999 11-05-1999 02-10-1998