



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 27 016 T2 2005.11.17**

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 006 949 B1**

(51) Int Cl.7: **A61F 2/24**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 27 016.9**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/GB98/00211**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 900 957.6**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 98/032400**

(86) PCT-Anmeldetag: **22.01.1998**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **30.07.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **14.06.2000**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **13.10.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **17.11.2005**

(30) Unionspriorität:
9701479 24.01.1997 GB

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

(73) Patentinhaber:
**AorTech International PLC, Bellshill, Lanarkshire,
GB**

(72) Erfinder:
**WHEATLEY, John, David, Glasgow G61 1ED, GB;
FISHER, John, Leeds LS16 8NY, GB; WILLIAMS,
David, Frodsham, Cheshire WA6 6JS, GB**

(74) Vertreter:
Murgitroyd & Company, 48149 Münster

(54) Bezeichnung: **HERZKLAPPENPROTHESE**

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 vorliegende Erfindung bezieht sich auf medizinische Implantate, insbesondere Herz- und Gefäßimplantate und -prothesen.

[0002] Bei Säugetieren ist das Herz ein lebenswichtiges Organ, das für die Aufrechterhaltung eines angemessenen Flusses von Blut (und somit Sauerstoff und Nährstoffen) zu allen Teilen des Körpers verantwortlich ist. Das Blut wird durch Klappen daran gehindert, durch das Herz zurückzufließen.

[0003] Eine Funktionsstörung einer oder mehrerer der Klappen im Herz kann ernste medizinische Konsequenzen haben. Eine Funktionsstörung der Herzklappen kann das Ergebnis eines Geburtsfehlers sein oder einer Schädigung oder Entartung, die durch Krankheit verursacht wurde. Eine Funktionsstörung resultiert aus Einengung oder Rückstau (oder einer Kombination) der Klappe, was stromaufwärts von der Klappe zu hohem Druck führt.

[0004] Bis heute ist die einzige Lösung zur Behandlung einiger Herzklappenfunktionsstörungen das Ersetzen der gestörten Klappe. Eine derartige Klappenersatzoperation ist teuer und erfordert spezialisierte Einrichtungen für die Operation am offenen Herzen. Ein Ersatz von künstlichen Klappen, die versagt haben, birgt ein erhöhtes Risiko, und es gibt praktische Grenzen dafür, wieviele Male eine Reoperation unternommen werden kann. Dies macht die Ausführung und die funktionsbereite Lebensdauer einer Ersatzklappe äußerst wichtig.

[0005] Viele Jahre lang wurden Schweineaortenklappen bei menschlichen Patienten verwendet, und es ist vorgeschlagen worden (siehe zum Beispiel EP-A-0,402,036 von Pro Medica International Inc), Schweinepulmonalklappen bei menschlichen Patienten zu verwenden; Klappen, die von biologischem Material abstammen, weisen jedoch eine begrenzte Lebensdauer auf und müssen bei jüngeren Patienten im Allgemeinen innerhalb von 10 Jahren nach Implantation ersetzt werden.

[0006] WO-A-9 318 721 offenbart eine Herzklappenprothese gemäß dem Oberbegriff von Anspruch 1.

[0007] In Ländern der dritten Welt, in denen rheumatisches Fieber noch alltäglich ist, sind die Probleme von Klappenersatz bei jungen Patienten beträchtlich. Gerinnungshemmende Substanzen (die für mechanische Klappen notwendig sind) sind oft unpraktisch; beschleunigte Verkalkung (ein Problem von biologischen Klappen bei jungen Menschen) schließt die Verwendung von biologischen Alternativen aus.

[0008] In der westlichen Welt führt die zunehmende

Lebenserwartung für Menschen zu einer entsprechenden Zunahme von Patienten, die Herzklappenersatz benötigen. Es gibt daher einen zunehmenden Bedarf an Herzklappenprothesen mit sowohl einer verlängerten nützlichen Lebensdauer als auch mit einem geringen Risiko der Auslösung von Thrombose bei einem Empfänger.

[0009] Herkömmliche biegsame Segelherzklappen sind dafür bekannt, dass sie ein ringförmiges Gerüst beinhalten, das parallel zum Blutfluss angeordnet ist. Das ringförmige Gerüst weist im Allgemeinen drei Pfosten auf, die sich in die stromabwärts führende Richtung erstrecken und drei im Allgemeinen U-förmige Durchlässe oder Bogenkanten zwischen den Pfosten definieren. Die Segel sind im Allgemeinen an dem Gerüst zwischen den Pfosten entlang den Kanten der Bogenkanten befestigt und sind an den freien Kanten der Segel, anliegend an den stromabwärts liegenden Enden der Pfosten, nicht befestigt.

[0010] Gemäß der vorliegenden Erfindung ist eine Herzklappenprothese bereitgestellt, die ein Gerüst und zwei oder mehrere an dem Gerüst befestigte Segel beinhaltet, wobei mindestens eines der Segel einen ersten Abschnitt mit einer im Allgemeinen kugelförmigen Fläche und einen zweiten Abschnitt mit einer im Allgemeinen kegelförmigen Fläche beinhaltet.

[0011] Die jeweiligen Flächen sind vorzugsweise teilweise kegelförmig oder kugelförmig.

[0012] Die Prothese kann eine künstliche Klappe sein und kann in einer bestimmten Richtung in einem Herz (oder anderem Gefäßgewebe) ausgerichtet sein, um den Fluss von Blut in eine Richtung durch das Gewebe zu ermöglichen, aber Rückfluss zu verhindern. Das Gerüst weist vorzugsweise einen im Allgemeinen kreisförmigen Querschnitt mit zwei oder mehreren Pfosten (in gleicher Anzahl wie die Segel) auf, die sich in die gleiche Richtung von einer Basis erstrecken. Die Prothese ist vorzugsweise so ausgerichtet, dass sich die Pfosten des Gerüsts in die stromabwärts führende Richtung erstrecken, so dass die Öffnung der durch die Basis gebildeten Klappe offen gehalten wird. Die Segel sind zwischen den Pfosten an dem Gerüst befestigt und weisen je eine freie Kante auf, die an den Enden der Pfosten anliegen und sich miteinander versiegeln können, um die Klappe an den Enden der Pfosten zu schließen.

[0013] Der kegelförmige Abschnitt befindet sich vorzugsweise anliegend an der Basis der Prothese und der kugelförmige Abschnitt befindet sich vorzugsweise anliegend an der freien Kante. Dies ist dadurch von Vorteil, dass die kugelförmigen Flächen an den Segelkanten effektiver versiegeln als die ebenen oder kegelförmigen Flächen, und dass sich der kegelförmige Abschnitt an der Basis der Klappe beim Erhöhen des Blutdrucks in der Umgebung leichter

öffnet als ein äquivalenter kugelförmiger Abschnitt.

[0014] Eine Klappe, die die Erfindung verkörpert, weist einen geringen Öffnungswiderstand auf, da der kegelförmige Abschnitt als erstes auf den erhöhten Druck auf der stromaufwärts liegenden Seite der Klappe reagiert. Wenn geschlossen, zwingt der erhöhte Druck auf der stromabwärts liegenden Seite der Klappe die freien Kanten der Segel in einer im Wesentlichen parallelen Anordnung zusammen, wodurch die Versiegelung zwischen den Segeln verbessert und der Rückfluss von Blut durch die Klappe reduziert wird.

[0015] Der kugelförmige Abschnitt, der an die Basis des Segels anliegt, verleiht auch Vorteile bei der Belastungsverteilung, wenn die Klappe geschlossen ist und der Druck stromabwärts größer ist als stromaufwärts.

[0016] Die Segel können (müssen aber nicht) identisch sein.

[0017] Es sind vorzugsweise drei Segel, und das Gerüst beinhaltet drei Pfosten.

[0018] Die Segel sind vorzugsweise biegsam.

[0019] Die Segel können zwischen dem ersten (kugelförmigen) Abschnitt und dem zweiten (kegelförmigen) Abschnitt eine definierte Abgrenzung aufweisen, oder alternativ dazu kann die Abgrenzung zwischen diesen zwei Abschnitten stufenweise erfolgen, zum Beispiel indem eine Kugel mit sich allmählich vergrößerndem Radius, die sich mit dem kegelförmigen Abschnitt vereinigt, angewendet wird. Dies ist akzeptabel, solange die freie Kante der Segel (oder ein Abschnitt von diesen) eine im Allgemeinen kugelförmige Fläche aufweist.

[0020] In einer Ausführungsform erstrecken sich die Segel über das obere Ende der Pfosten des Gerüsts hinaus.

[0021] Die Segel können ein beliebiges biostabiles, biokompatibles thermoplastisches Elastomer beinhalten, einschließlich eines beliebigen Polyurethan- oder Siliziumelastomers oder eines beliebigen Kopolymeren oder einer beliebigen Mischung auf der Basis dieser Elemente, sind aber nicht darauf beschränkt.

[0022] Der Fabrikationsweg kann jedes beliebige angemessene Verfahren sein, einschließlich nicht nur Tauchformverfahren, sondern auch Spritzgießen, Pressspritzen und ähnlichen Prozeduren.

[0023] Vorzugsweise beinhalten die Segel ein biostabiles Polyurethan wie etwa ELASTEON-CSIRO, CHRONOFLEX oder TECOTHANE und sind durch Tauchformverfahren geformt, wodurch die Segel mit

dem Stützgerüst und den Pfosten eine einheitliche Struktur bilden.

[0024] Die Segel können ungefähr 100-200 µm betragen, aber die Dicke kann je nach dem verwendeten Material variieren. Die Segel selbst können eine unterschiedliche Dicke aufweisen, um Bereiche mit dicken Wänden und anliegende Bereiche mit dünnen Wänden zu inkorporieren. Es werden Erhöhungen und/oder glatte Übergänge von Bereichen mit dicken zu Bereichen mit dünnen Wänden vorgesehen.

[0025] Die Segelfläche ist vorzugsweise axialsymmetrisch, wobei die Symmetrieachse senkrecht zu der Achse des Klappengerüsts und der beabsichtigten Richtung des Blutflusses liegt. Wenn der Durchmesser des Gerüsts der Abstand D (mm) ist, liegt der Radius der Kugel vorzugsweise zwischen D/2 (mm) und (D/2)-2 (mm).

[0026] Der kegelförmige Abschnitt ist im Allgemeinen abgestumpft und weist einen halben Winkel innerhalb des Bereichs von 30° bis 45° auf (z. B. vorzugsweise 37,5°).

[0027] Das Gerüst kann parallel sein oder sich auf der Innenseite und Außenseite geringfügig verjüngen, um einen geringfügig auseinander gehenden Fluss zu ermöglichen.

[0028] Der zum Öffnen der Klappe notwendige Druck ist durch die Gleichung

$$\frac{Et^3}{R}$$

definiert, wobei E das Elastizitätsmodul, t die Dicke des Segels und R der Krümmungsradius ist.

[0029] Eine Umkehrung der Krümmung in der Mitte des Segels/der Segel kann auch ein Öffnen der Klappe erleichtern.

[0030] Die Prothese kann einen Auslassweg für eingeschlossene Luft inkorporieren, z. B. ein Ablassloch in dem Gerüst und/oder in einem Segel oder in mehreren Segeln, wahlweise nahe der Basis jedes Segels, das durch das Gerüst zum Zuflussaspekt führt, um den Raum unter dem Segel zu entlüften.

[0031] Ein Mittel um die Klappe davor zu schützen, dass die Pfosten von einem Implantationsnahtmaterialumschlungen werden, ist nützlich. Dies könnte die Form eines einfachen ausziehbaren Nahtmaterials annehmen, welches die Spitzen der Pfosten verknüpft, oder eines weiter entwickelten, schirmartigen, biegsamen Polyurethanschildes (nicht gezeigt), der kollabiert und durch die Mitralprothese entnommen werden könnte.

[0032] Ein Metallgerüst kann verwendet werden,

und das Gerüst kann mit einem Polymer und mit Einrichtungen, um die Metall-Polymer-Haftung zu verbessern, tauchüberzogen werden. Das Metall kann Titan oder eine Titanlegierung sein, obwohl jedes beliebige implantierbare metallische Material angemessen sein kann, wie etwa Edelstahl oder Kobalt-Chrom-Legierungen.

[0033] Alternativ dazu kann ein Polymermaterial für das Gerüst verwendet werden. Zwei bevorzugte Optionen sind ein steifes Polyurethan und PEEK, Polyetheretherketon. Alternative Polymere sind Delrin (ein Polyacetal), Polyethylen und Polysulfon. Jedes steife oder halbsteife thermoplastische Polymer wie etwa Polyurethan, PEEK, Polyacetal, Polyethylen, Polysulfon, Acryl oder ähnliche Materialien kann verwendet werden.

[0034] Oberflächenmodifikationen zur Verbesserung der Biokompatibilität können beliebige von diesen, die in Beziehung auf medizinische Gerätetechnologie im Allgemeinen nützlich sind, umfassen.

[0035] Oberflächenmodifikationen können der Kontrolle der Interaktionen zwischen dem Klappenmaterial und dem Blut dienen, um Proteinanlagerung, Plättchenanhaftung und -aktivierung, Aktivierung der Gerinnungskaskade und Verkalkung zu verhindern. Es wird bevorzugt, jede Fläche der Klappe zu überziehen, insbesondere einschließlich des Segelmaterials, aber nicht auf dieses beschränkt.

[0036] Die Oberflächenmodifikation, die am wahrscheinlichsten in einer reduzierten Proteinanlagerung resultiert, ist die der Anhaftung von Phospholipiden an dem Polymer. Das Prinzip ist das, dass ein Phospholipid wie etwa Phosphorylcholin an der Polymeroberfläche anhaftet, wobei diese Schicht die Oberfläche von Zellen imitiert und gegen die Anlagerung von Plasmaproteinen beständig ist. Da diese Anlagerung das erste Ereignis der Blut-Polymer-Interaktionen ist, das alle Reaktionen mit der Gerinnungskaskade und den Plättchen auslöst, verzögert oder verhindert die Inhibition des Vorgangs diese anderen Effekte. Es können bekannte Technologien verwendet werden, um jede Art von synthetischer prothetischer Herzklappe zu überziehen. Das für die Konstruktion der Klappe verwendete Polymer kann mit einer beliebigen biomimetischen Substanz wie etwa einem Protein-, Glykoprotein- oder Phospholipid analog zum Zweck der Minimalisierung der Anlagerung von Plasmaprotein an seine Oberfläche überzogen sein.

[0037] Eine weitere Möglichkeit involviert die Anhaftung von Antikörpern an eine Oberfläche, um die Beschaffenheit eines Proteins, das sich anlagert, zu kontrollieren. Zum Beispiel ist es bekannt, dass Oberflächen, die mit einer Schicht von Albumin bedeckt sind, wesentlich weniger thrombogen sind als Ober-

flächen, die mit Fibrinogen bedeckt sind. Es sind Versuche unternommen worden, Polymere mit diesen Proteinen zu überziehen, aber es gibt viele immunologische Probleme, die mit der Verwendung von Proteinen, welche von anderen Quellen als dem Wirt abstammen, verbunden sind. Das bessere Konzept ist es, Anti-Albumin-Antikörper einzusetzen, die an der Oberfläche so anhaften können, dass, wenn das Material mit dem Blut des Patienten in Kontakt kommt, sich ihr eigenes Albumin fest an den gebundenen Antikörper anhaftet.

[0038] Plättchen neigen dazu, mit allen fremden Oberflächen zu interagieren, aber dieser Vorgang kann minimalisiert werden, indem die Zusammensetzung und die Charakteristiken der Oberfläche kontrolliert werden. Es ist wichtig zu verhindern, dass sich Plättchen an der Oberfläche anhaften, aber auch zu verhindern, dass etwaige anhaftende Plättchen auf oder nahe dieser Oberfläche aktiviert werden. Ein Oberflächenmodifikationsvorgang, der günstig sein könnte, involviert die Anhaftung von hydrophilen Molekülen an der Polymeroberfläche. Polyethylenglykol oder andere, ähnliche Substanzen können kovalent an Polymeren wie etwa Polyurethan anhaften, und die verliehene Hydrophilie reduziert die Neigung zur Zellanhaftung.

[0039] Einer Plättchenanhaftung kann auch widerstanden werden, indem pharmakologisch aktive Agenzien an der Oberfläche anhaften gelassen werden. Arzneimittel wie etwa Prostaglandin, Heparin, Hirudin, t-Plasminogenaktivator und Urokinase sind an funktionalisierte Polymeroberflächen anhaften gelassen worden oder wurden anderweitig als auslaugbare oder diffundierfähige Komponenten der Polymere zu diesem Zweck inkorporiert. Diese Moleküle sind dafür bekannt, durch ihren Effekt auf Plättchenmembranen und/oder ihren Effekt auf Komponenten der Gerinnungskaskade, die mit diesen Membranen interagieren, eine gegen Plättchen gerichtete Aktivität aufzuweisen, und es ist möglich, Plättchenanhaftung und -aktivierung zu reduzieren.

[0040] Ein Teil oder mehrere Teile der Prothese können transparent sein. Besonders bevorzugte Materialien zur Verwendung in der Fabrikation der prothetischen Klappen gemäß der vorliegenden Erfindung basieren auf denjenigen, die in U.S. Patenten Nr. 5,393,858 und 5,403,912, in der Internationalen Patentanmeldung Nr. PCT/AU97/00619 und den australischen vorläufigen Patentanmeldungen Nr. P07002, P07616 und P07878 offenbart sind.

[0041] Eine Ausführungsform der Erfindung wird nun beispielhaft und unter Bezugnahme auf die beigelegten Zeichnungen beschrieben, in denen:

[0042] **Fig. 1a** und b eine Klappe in perspektivischer Ansicht zeigen;

[0043] [Fig. 2](#) eine perspektivische Ansicht einer Klappe aus [Fig. 1](#) zeigt, die kugelförmige und kegelförmige Abschnitte zeigt;

[0044] [Fig. 3](#) eine Schnittansicht durch ein Segel der Klappen aus [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) zeigt;

[0045] [Fig. 4](#) eine Seitenschnittansicht der Klappe aus [Fig. 1](#) zeigt;

[0046] [Fig. 5](#) eine perspektivische Ansicht der offenen Klappe zeigt;

[0047] [Fig. 6](#) eine Draufsicht und eine perspektivische Ansicht des Gerüsts zeigt;

[0048] [Fig. 7](#) eine perspektivische Ansicht einer zweiten Klappe zeigt;

[0049] [Fig. 8](#) eine perspektivische Ansicht des Gerüsts der Klappe aus [Fig. 7](#) zeigt;

[0050] [Fig. 9](#) eine Hülse der Klappe aus [Fig. 7](#) in perspektivischer Ansicht zeigt;

[0051] [Fig. 10](#) eine perspektivische Ansicht eines Nahtrings der Klappe aus [Fig. 7](#) ist;

[0052] [Fig. 11](#) eine perspektivische Ansicht des teilweise weggeschnittenen Gerüsts aus [Fig. 8](#) zeigt;

[0053] [Fig. 12](#) eine Seitenschnittansicht des Segels der Klappe aus [Fig. 7](#) zeigt;

[0054] [Fig. 13](#) Draufsichten (a, b, c und d) und einen Querschnitt (e) der Segel zeigt, die mögliche Verrippungskonfigurationen angeben; und

[0055] [Fig. 14](#) eine perspektivische Ansicht von in einheitlicher Struktur geformten Segeln der Klappe aus [Fig. 7](#) zeigt.

[0056] Nun unter Bezugnahme auf die Zeichnungen weist eine Prothese gemäß der Erfindung ein im Wesentlichen ringförmiges Gerüst **1** mit drei Pfosten **1P** und drei Bogenkanten **1S** auf. Das Klappengerüst **1** ist vorzugsweise aus einem steifen Polymer wie etwa Polyetheretherketon oder Polyurethan mit hohem Modul gebildet und ist dreifachsymmetrisch, wobei eine Symmetrieachse durch die Achse des Blutflusses durch die Klappe definiert ist. Die externe Fläche des Gerüsts **1** ist im Allgemeinen zylinderförmig mit einem Durchmesser D und geht zu den Spitzen der Pfosten P auseinander. Für einen gegebenen Durchmesser D beträgt die Dicke des Klappengerüsts **1** typischerweise $0,05 D$.

[0057] Die drei Bogenkanten **1S** und Pfosten **1P** sind in 120° -Intervallen im gleichen Abstand um das Gerüst angeordnet. Ein Segel **10** ist entlang der frei-

en Kante jeder Bogenkante **1S** befestigt und wird von den anliegenden Pfosten **1P** gestützt. Die drei Segel **10** sind somit auch in 120° -Intervallen um das Gerüst **1** mit Abstand angeordnet.

[0058] Jedes Segel **10** ist identisch und weist eine abgestumpfte kugelförmige Fläche **10S** anliegend an seiner freien Kante auf. Die kugelförmige Fläche **10S** ist tangential an eine abgestumpfte kegelförmige Fläche **10C** angefügt. Der halbe Winkel des abgestumpften Kegels beträgt $37,5^\circ$, kann aber jeder beliebige Winkel in dem Bereich von 30° bis 45° sein, wie in [Fig. 3](#) gezeigt. Der Radius der Kugel beträgt ungefähr $D/2-0,5$ (mm), kann aber zwischen $D/2$ und $D/2-2$ (mm) betragen. Die Segelfläche ist axialsymmetrisch, wobei die Symmetrieachse senkrecht zu der Achse des Klappengerüsts und des Blutflusses liegt.

[0059] Die freie Kante jedes Segels liegt in einer Ebene XY , die senkrecht zu der Achse des beabsichtigten Blutflusses durch die Klappe (Z) liegt. [Fig. 3b](#) zeigt die Segelgeometrie in der XY -Ebene, und [Fig. 4](#) zeigt die Segelgeometrie in der XZ -Ebene.

[0060] Die Klappe wird z. B. in Gefäßgewebe angeordnet, wobei der Pfosten **31** und die freien Kanten der Segel stromabwärts deuten. Die Segelgeometrie ist ausgeführt, um das Öffnen des Klappensegels von der Basis der Klappe her zu fördern. Eine stromaufwärts von der Klappe gelegene Druckzunahme bewirkt, dass die kegelförmigen Abschnitte **10C** an der Basis der Segel als erste auseinander gehen. Die kegelförmige Fläche kann unter minimalem Widerstand sehr leicht in eine offene Position ausknicken, und somit kann sich die Klappe unter sehr geringem stromaufwärts liegendem Druck öffnen. Das Auseinandergehen der kegelförmigen Teilabschnitte **10C** verursacht das Auseinandergehen der kugelförmigen Abschnitte **10S**.

[0061] Die kugelförmigen Abschnitte **10S** der Segel **10** werden im Anschluss an das Auseinandergehen unter stromaufwärts liegendem Druck der kegelförmigen Abschnitte **10C** leicht geöffnet und versiegeln unter erhöhtem stromaufwärts liegendem Druck effektiver gegeneinander als eine kegelförmige oder flache Fläche.

[0062] Das Versiegeln der Segel und der vollständige Schluss der Klappen können weiter durch das Ausstrecken der Segel um 1 bis 2 mm oberhalb des oberen Endes der Klappenpfosten verbessert werden, wobei die Segelgeometrie oberhalb des Pfostens geringfügig variiert wird, um die Segel in direkte Gegenüberstellung zu bringen.

[0063] [Fig. 7-Fig. 13](#) zeigen eine zweite Ausführungsform einer Klappe gemäß der Erfindung. Die zweite Klappe **20** weist drei Segel **30** aus biegsamem

Polyurethan, die sich auf einem Stützgerüst **21** befinden, einen Schutzschild **24** für die Segel **30** und einen Nahtring **25** für das chirurgische Einsetzen auf.

[0064] Das Gerüst **21** weist 3 Pfosten **21P** auf, von denen sich jeder zu einem Punkt von einer Basis **21B** verjüngt. Die Pfosten und die Basis definieren 3 Bogenkanten **21S**. Die untere (stromaufwärts gelegene) Kante der Basis **21B** ist ausgebogen, um sich im Allgemeinen nach den Bogenkanten **21S**, die die Segel **30** aufnehmen, zu richten.

[0065] Ein Metallgerüst **21** wird bevorzugt und kann eine maximale Stärke und minimale Gerüstdicke bereitstellen; das Gerüst **21** könnte mit einem Polymer tauchüberzogen sein. Aperturen, Gitter oder eine Netzoberfläche können die Metall/Polymer-Haftung verbessern.

[0066] Die primäre Funktion des Gerüsts **21** liegt darin, die Basis der Segel **30** zu stützen und der Basis der Segel **30** eine stabile und vorhersagbare Geometrie zu geben. Der Ursprung der Segel von dem Gerüst sollte in einem optimierten Winkel liegen, um Beugungsbelastungen während der Segelbewegung zu minimieren und um die Übergangszone von voller Biegsamkeit zu voller Steifigkeit wo weit wie möglich auszudehnen. Eine nahtlose Befestigung des Segels **30** an dem Gerüst **21** ist wünschenswert, um die Möglichkeit einer Trennung des Segels **30** vom Gerüst **21** zu minimalisieren.

[0067] Ein Grad an Biegsamkeit des Gerüsts **21** ist wünschenswert, um die Belastung auf den Segeln zu reduzieren, aber Kriechfestigkeit ist wichtig.

[0068] Eine äußere Hülse **24** ist bereitgestellt, um die Pfosten und das Gerüst zu umgeben und um den Segeln **30** Schutz vor dem Kontakt mit anliegenden Geweben bereitzustellen, besonders dem Ventrikelmyokard in dem Fall der Mitralklappe und der Aortenwand in dem Fall der Aortenklappe. Die Hülse erstreckt sich über die Kanten der Pfosten hinaus.

[0069] Das Gerüst **21** stellt auch eine sichere Verankerung für einen Nahtring **25** bereit, um das chirurgische Einsetzen zu ermöglichen. Zusätzlich kann das Gerüst eine temporäre Stütze für ein Montiersystem bereitstellen, um die chirurgische Handhabung während der Implantation der Klappe zu ermöglichen.

[0070] Idealerweise sollte das Gerüst **21** an dem Nahtring **25** auf eine Weise befestigt sein, die es ermöglicht, dass die implantierte Klappe **20** von dem Chirurgen gedreht wird, um die Position der Gerüstpfosten zu optimieren.

[0071] Um das Risiko einer Verletzung der Segel **30** während der chirurgischen Implantation zu minimalisieren und um eine genaue und sichere Platzierung

des Nahtrings **25** zu erleichtern, sollte das Gerüst **21** idealerweise von dem Nahtring **25** getrennt und zum Zeitpunkt der chirurgischen Behandlung im Anschluss an die Vervollständigung der Einfügung des Nahtrings **25** leicht und sicher befestigt werden können.

[0072] Die Gesamthöhe der Klappe sollte so niedrig sein, wie mit einer guten Stabilität und vernünftigen Belastung der Segel kompatibel ist. Die Basis der Segel **30** sollte sich so dicht wie möglich an dem Zuflussaspekt der Klappe befinden, und der Nahtring **25** sollte in einem Abstand von dem Zuflussaspekt montiert sein, um das Vorstehen der Pfosten wo weit wie möglich zu reduzieren.

[0073] Die Geometrie der Segel **30** ist vorzugsweise hinsichtlich der gleichmäßigen Verteilung der Belastung während des Öffnens und Schließens optimiert, und es sollte beträchtliche Zonen von Apposition der Segel **30** geben. Die Segel **30** sollten sich vorzugsweise bei niedrigen Niveaus des Drucks über den Klappen öffnen, um eine zufriedenstellende Verwendung in der Mitralposition bei geringen Größen zu ermöglichen, sowie um eine optimale hämodynamische Funktion zu erhalten. Die hydrodynamische Leistung in Hinsicht auf den Druckabfall sollte eher der von mechanischen Klappen mit Doppelsegeln als der von bioprothetischen Klappen und der von bioprothetischen Klappen in Hinsicht auf Rückstaufluss gleichen.

[0074] Biegsame Klappen mit drei Segeln weisen im Wesentlichen zwei stabile Positionen der Segel auf – offen und geschlossen. Der Übergang zwischen der offenen und der geschlossenen Position involviert einen Vorgang des schnellen Ausknickens, was dem Segel schnelle Änderungen der Form auferlegt, die von plötzlichem Abknicken des Segelmaterials und Bereichen hoher Belastungskonzentration begleitet werden. Es ist möglich, diese Quelle einer vorübergehenden, sich wiederholenden hohen Belastung durch eine sorgfältige geometrische Ausführung der Segel zu minimieren.

[0075] Das Segel **30** kann mit „Gedächtnis“ für die optimierte Ausknickzwischenposition gebildet sein, was eine minimale innere Belastung an der verwundbarsten Stelle in seinem Bewegungskreis ermöglicht. Die Segel **30** können in einer „Ausknickzwischenposition“ durch Tauchformverfahren geformt sein. Dies bietet eine Lösung zu dem Problem der Formung von drei Segeln **30** durch Tauchformverfahren innerhalb eines kompletten Gerüsts **21**. Es hilft jedoch auch zu gewährleisten, dass der Vorgang des Ausknickens vorhersagbar und kontrolliert ist, mit einer Minimalisierung und Verteilung der Belastung während des Ausknickens. Um zu gewährleisten, dass die Klappe eine geschlossene Position einnimmt, wenn sie unbelastet ist, könnte ein zweites Tauchen ange-

wendet werden, während sich die Klappe in der geschlossenen Position befindet. Der gleiche Effekt kann durch Wärmetempem in der geschlossenen Position erreicht werden. Welches Verfahren auch immer verwendet wird, es sollte nur genügend Gedächtnis in dem Segel induziert werden, um das Schließen zu ermöglichen, aber nicht so viel, dass das Niveau des Öffnungsdruckgradienten über die Klappe, das vorliegen würde, wenn das Segel in der geschlossenen Position geformt worden wäre, erfordert würde. Es kann auch hilfreich sein, ein drittes Formen durch Tauchformverfahren in der offenen Position (oder weiteres Wärmetempem) auszuführen, um der offenen Klappe eine einheitliche, nicht gefaltete Geometrie aufzuzwingen. Die Dicke der zusätzlichen Tauchüberzüge würde kontrolliert, indem die Konzentration der Tauchlösung angepasst werden würde.

[0076] Eine weitere Option sowohl zum Stärken der Segel **30** als auch zum Kontrollieren des Ausknickens wird dadurch bereitgestellt, dass verstärkende Rippen **26** in den Polyurethansegeln **30** inkorporiert werden. Dies hat die Wirkung, das Segel **30** in einer Richtung (der Richtung der Rippen **26**) starrer zu machen als in der senkrechten Richtung. Die anisotropen Eigenschaften der nativen Aortenklappe (und der bioprothetischen Schweineklappen) könnte durch eine Umfangsverrippung auf einem Polyurethansegel imitiert werden. Das Konzept kann sich auf die Verwendung von gitterartigen Rippen **26** oder sogar von konzentrisch platzierten kreisförmigen oder ovalen Rippen **26**, die das Ausknicken des Segels auf eine vorhersagbare Weise beeinflussen würden, erstrecken. Derartige Rippen **26** können in einer durch Tauchformverfahren geformten Klappe zum Beispiel durch sorgfältiges Ätzen der Tauchformer des Segels **30** gebildet werden. Um eine mögliche Flussstörung zu vermeiden, wäre es wünschenswert, die Rippen **26** auf der Ausflussfläche der Segel statt auf der Zuflussfläche zu bilden.

[0077] Das Segel **30** kann getrennt durch Tauchformverfahren geformt werden, um einen angemessenen Flächeninhalt für die Segel **30**, sowie das Verrippungsmuster aus Polyurethan als inhärenter Teil des Segels **30** (von dem Ausflussaspekt der Segel vorstehend) zu ermöglichen, und kann auf einem Gerüst **21** unter Verwendung von Lokalisierungsstiften und -löchern zusammengebaut werden. Alternativ dazu ist es möglich, alle drei Segel als eine komplette Einheit durch Tauchformverfahren zu formen, welche auf ein Gerüst gebunden oder fixiert werden könnte, z. B. mit der Hilfe von Lokalisierungsstiften und entsprechenden Löchern in dem Gerüst. Die Hülse **24** kann eine Klemme umfassen und könnte sich über die Pfosten hinaus erstrecken, um beim Abschirmen der Segel vom Auftreffen auf eine Herzmuskel- oder Aortenwand zu helfen.

Beispiel 1

[0078] Eine Klappe wurde wie in [Fig. 2](#) gezeigt hergestellt. Die Basis weist einen ungefähren äußeren Durchmesser von 23,8 mm mit einem inneren Durchmesser von 22,4 mm auf.

[0079] Die Pfosten erstrecken sich ungefähr 17 mm von der Basis des Gerüsts, und in dieser Ausführungsform beträgt die Breite der Oberseite jedes Pfostens 1,4 mm mit einer Dicke von 0,7 mm.

[0080] Das Klappengerüst ist aus Polyetheretherketon hergestellt und in einer Dicke von 0,2 mm mit ELASTEON CSIRO überzogen.

[0081] Zur Fabrikation wird das überzogene Klappengerüst über eine feste Form platziert und Segel werden durch ein Tauchformverfahren gebildet, wodurch sie mit dem Gerüst eine einheitliche Struktur bilden. Das Segelmaterial ist ELASTEON CSIRO-Polyurethan mit einer Dicke von zwischen 100 und 200 µm.

[0082] Alternative Beispiele einer prothetischen Klappe gemäß der vorliegenden Erfindung involvieren die Verwendung eines Polyurethangerüsts mit hohem Modul ($E > 500$ MPa) oder die Verwendung von CHRONOFLEX- oder TECOTHANE-Polyurethanen mit einem Elastizitätsmodul in dem Bereich von 5-15 MPa.

[0083] Änderungen und Verbesserungen können inkorporiert werden, ohne den Bereich der Erfindung zu verlassen. Beispielsweise kann das Gerüst aus einem biokompatiblen Polymer, Metall oder Verbundstoff gefertigt sein. Das Gerüst kann mit Polyurethan überzogen sein, um die Integration der Segel zu ermöglichen, und kann biegsam sein, damit sich der Pfosten beim Schließen der Klappe unter Druck biegen kann (z. B. um ungefähr 0,05 D).

Patentansprüche

1. Eine Herzklappenprothese, die ein Gerüst (**1**, **21**) und zwei oder mehrere an dem Gerüst befestigte Segel (**10**, **30**) beinhaltet, wobei mindestens eines der Segel einen ersten Abschnitt mit einer im Allgemeinen kugelförmigen Fläche beinhaltet, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Segel einen zweiten Abschnitt mit einer im Allgemeinen kegelförmigen Fläche beinhaltet.

2. Prothese gemäß Anspruch 1, wobei die Flächen des ersten und zweiten Abschnitts jeweils teilweise kugelförmig oder kegelförmig sind.

3. Prothese gemäß Anspruch 1 oder Anspruch 2, wobei das Gerüst (**1**, **21**) einen im Allgemeinen kreisförmigen Querschnitt mit zwei oder mehreren Pfos-

ten (**1p, 21p**) (in gleicher Anzahl wie die Segel) aufweist, die sich in die gleiche Richtung von einer Basis erstrecken, so dass die Öffnung der durch die Basis gebildeten Klappe offen gehalten wird.

4. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Segel an dem Gerüst (**1, 21**) zwischen den Pfosten (**1p, 21p**) befestigt sind und je eine freie Kante aufweisen, die an den Enden der Pfosten anliegen und sich an den Enden der Pfosten miteinander versiegeln können.

5. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei sich der kegelförmige Abschnitt anliegend an der Basis der Prothese befindet und sich der kugelförmige Abschnitt anliegend an der freien Kante befindet.

6. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Segel (**10, 30**) identisch sind.

7. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Prothese drei Segel (**10, 30**) und drei Pfosten (**1p, 21p**) beinhaltet.

8. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Segel (**10, 30**) biegsam sind.

9. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Segel (**10, 30**) eine definierte Abgrenzung zwischen dem ersten (kugelförmigen) Abschnitt und dem zweiten (kegelförmigen) Abschnitt aufweisen.

10. Prothese gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Abgrenzung zwischen dem ersten und dem zweiten Abschnitt stufenweise erfolgt, indem eine Kugel mit sich allmählich vergrößerndem Radius, die sich mit dem kegelförmigen Abschnitt vereinigt, angewendet wird, und die freie Kante der Segel (oder ein Abschnitt von diesen) eine im Allgemeinen kugelförmige Fläche aufweist.

11. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Segel (**10, 30**) ein biostabiles Material, wie etwa biostabiles Polyurethan CSIRO, beinhalten und durch Tauchformverfahren geformt sind, wodurch die Segel mit dem Stützgerüst und den Pfosten eine einheitliche Struktur bilden.

12. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Segel (**10, 30**) ungefähr 100–200 µm betragen.

13. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Segel (**10, 30**) eine unterschiedliche Dicke aufweisen, um die Bereiche mit dicken Wänden und die anliegenden Bereiche mit dünnen Wänden zu inkorporieren.

14. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Segelfläche axialsymmetrisch ist, wobei die Symmetrieachse senkrecht zu der Achse des Klappengerüsts und der beabsichtigten Richtung des Blutflusses liegt.

15. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Durchmesser des Gerüsts (**1, 21**) Abstand D ist und der Radius der Kugel zwischen $D/2$ und $D/2-2$ (mm) liegt.

16. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der kegelförmige Abschnitt abgestumpft ist und einen halben Winkel innerhalb des Bereichs von 30° bis 45° aufweist.

17. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der zum Öffnen der Klappe notwendige Druck durch die Gleichung

$$\frac{Et^3}{R}$$

definiert ist, wobei E das Elastizitätsmodul, t die Dicke des Segels und R der Krümmungsradius ist.

18. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Prothese einen Auslassweg für eingeschlossene Luft inkorporiert.

19. Prothese gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Prothese ferner Mittel beinhaltet, um die Prothese davor zu schützen, dass der Pfosten von einem Implantationsnahtmaterial umschlungen wird.

Es folgen 8 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

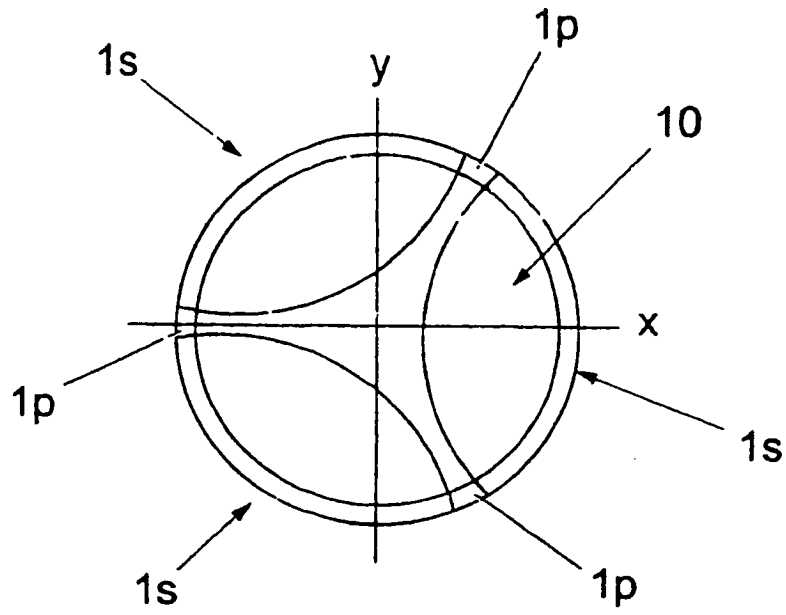


Fig. 1a

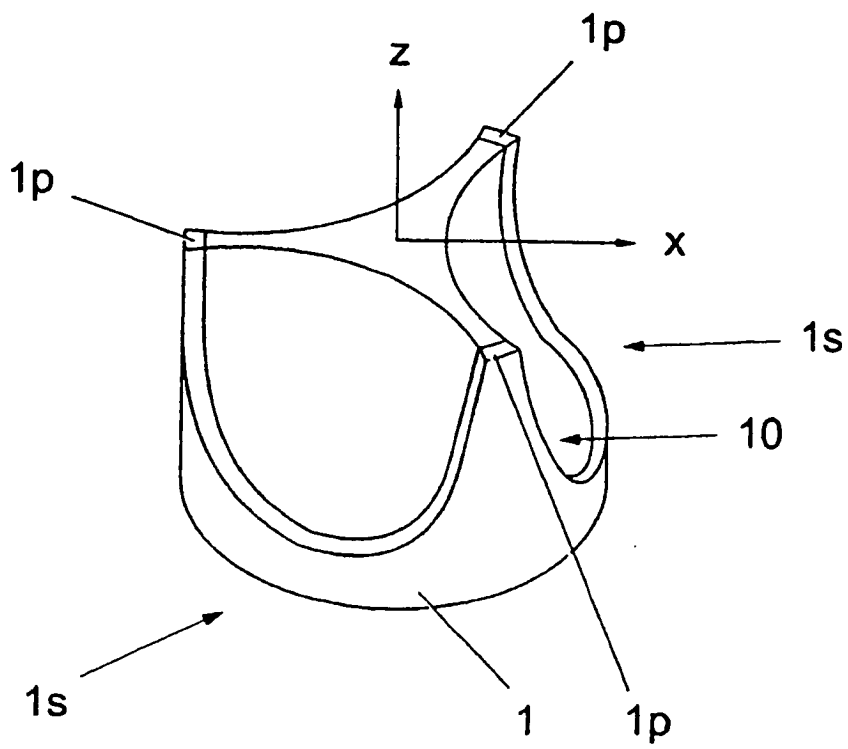


Fig. 1b

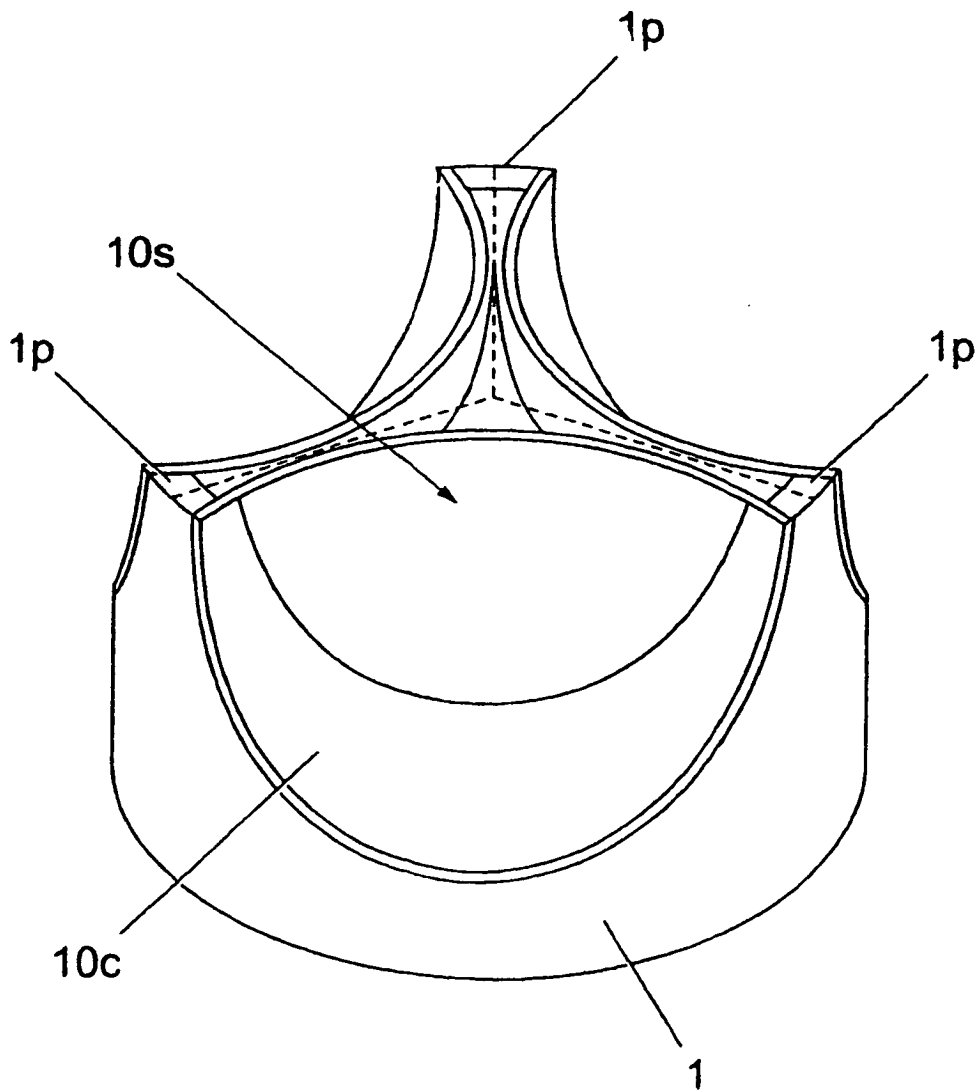


Fig. 2

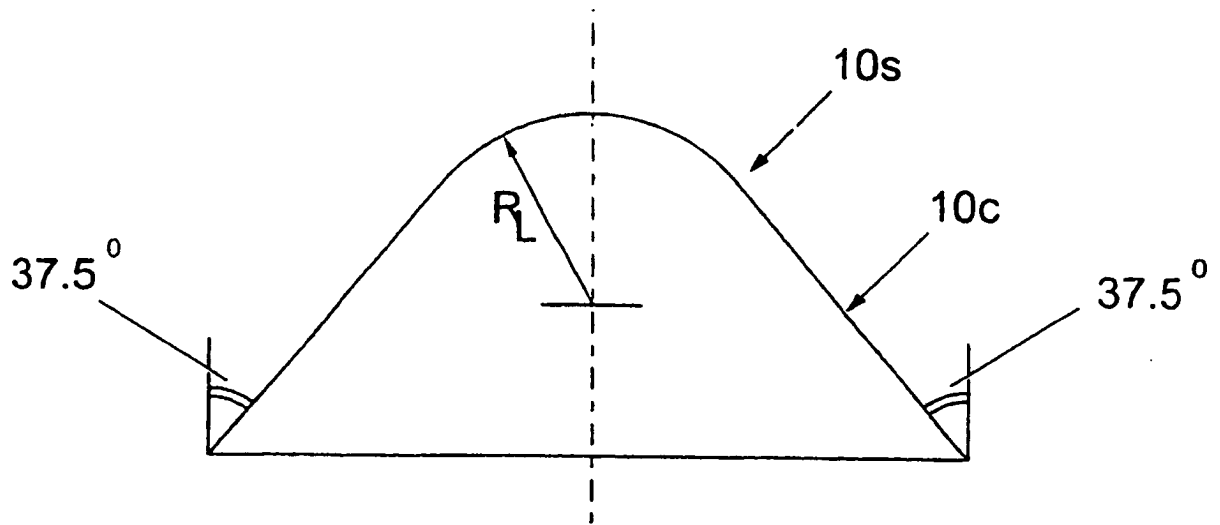


Fig. 3a

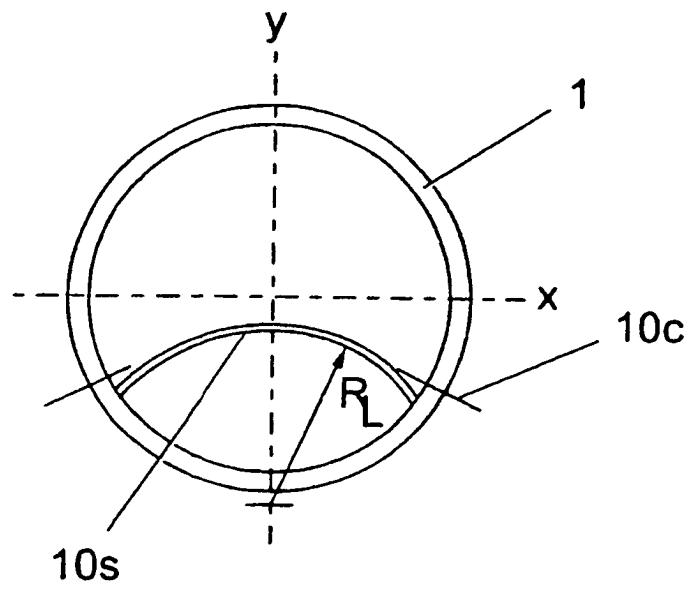


Fig. 3b

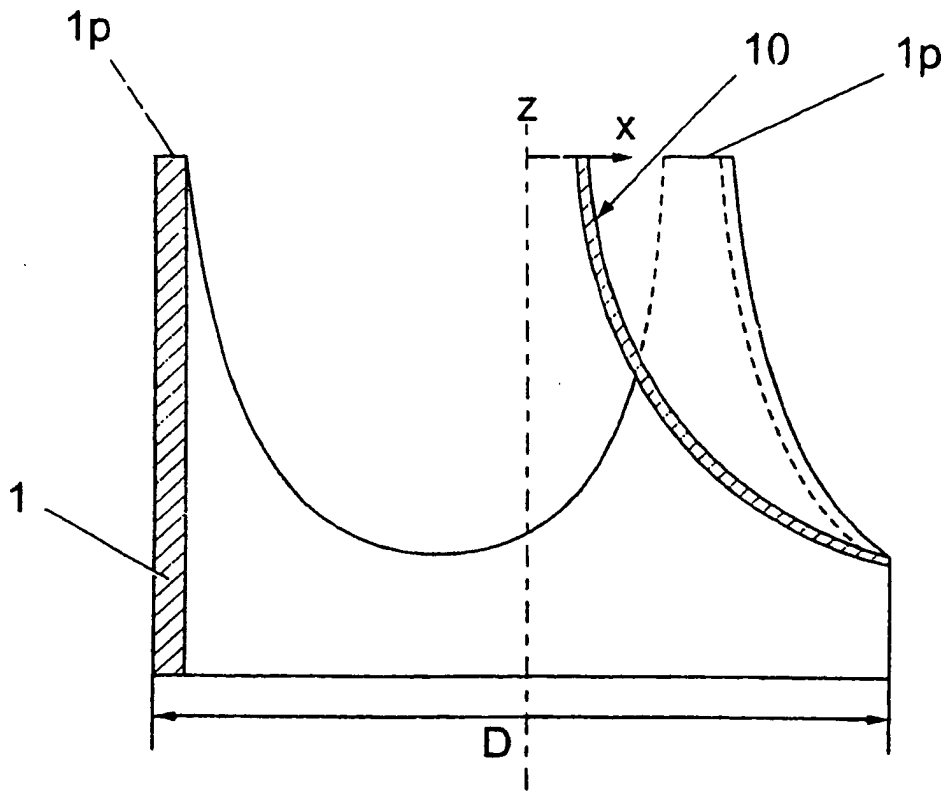


Fig. 4a

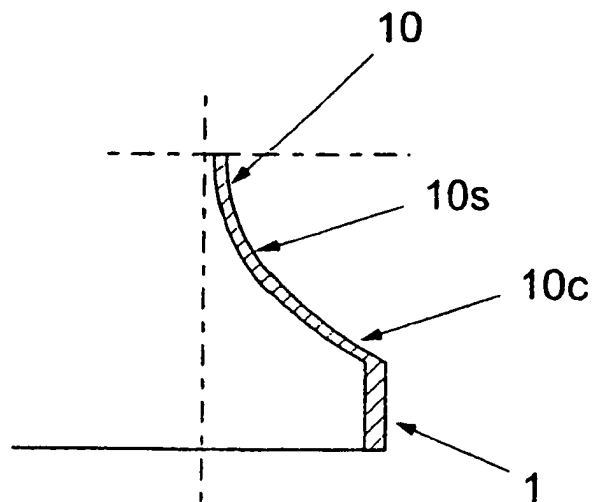


Fig. 4b

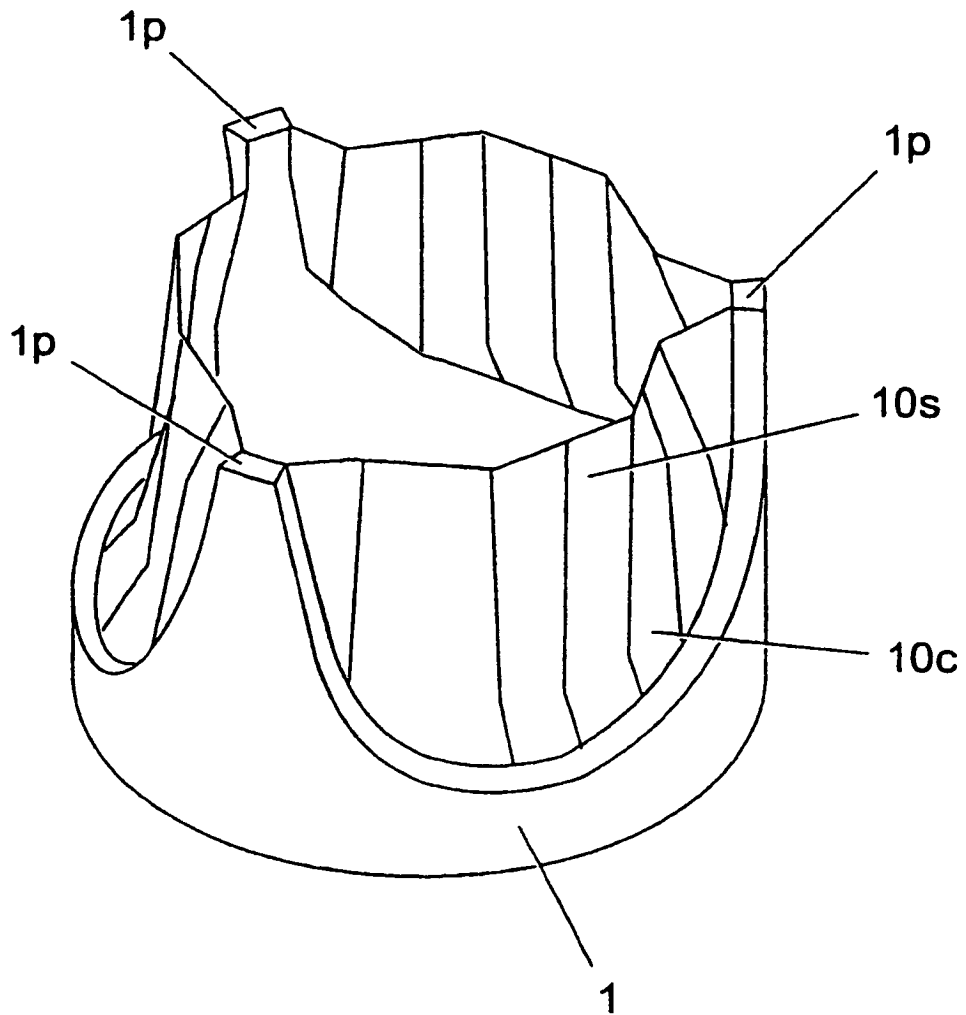


Fig. 5

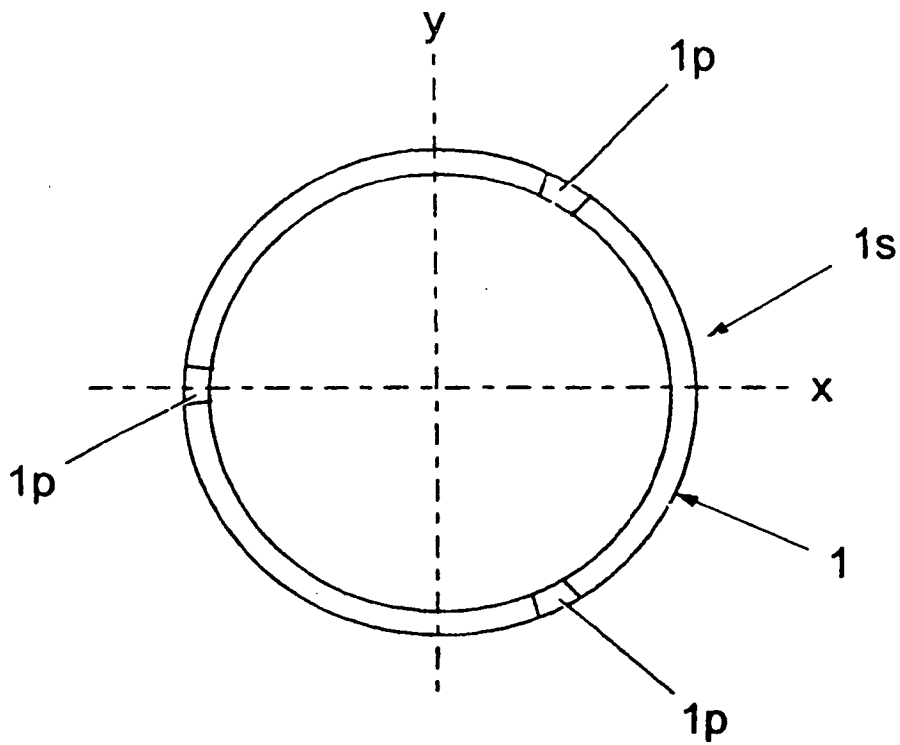


Fig. 6a

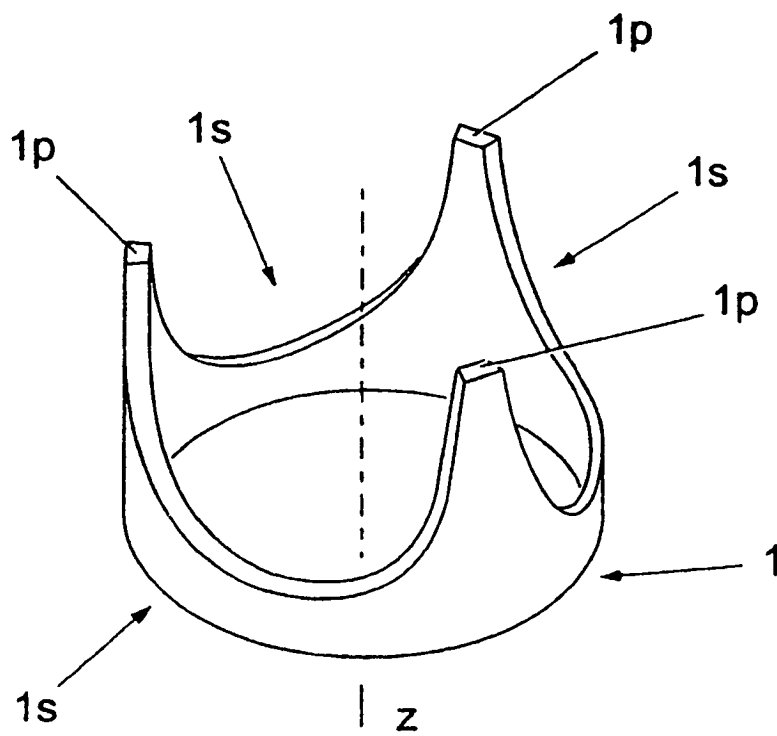
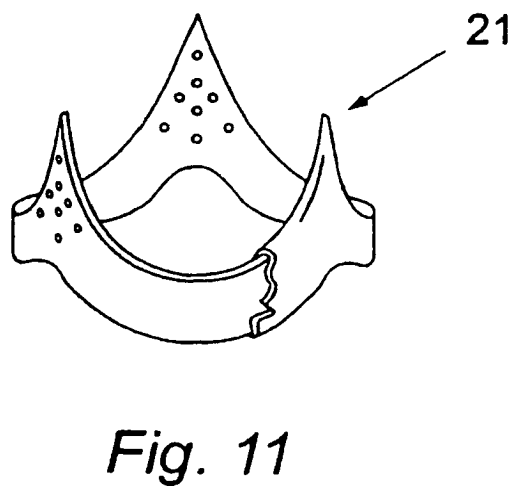
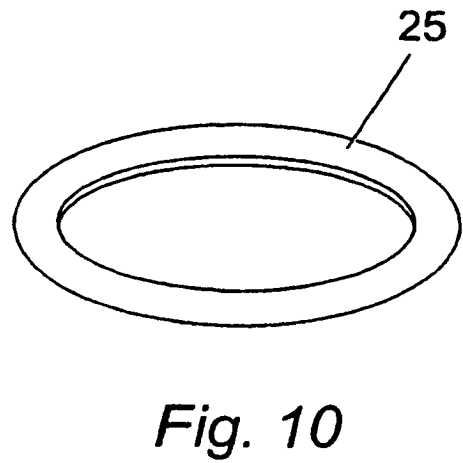
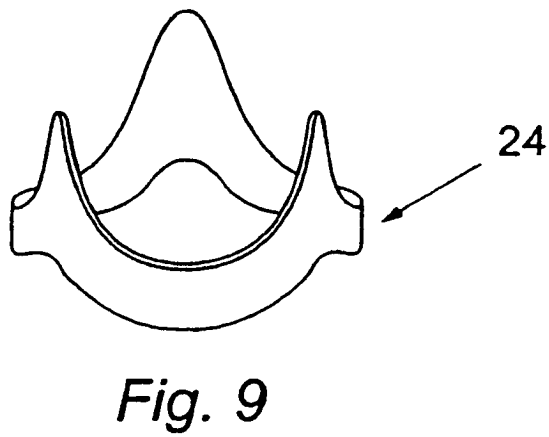
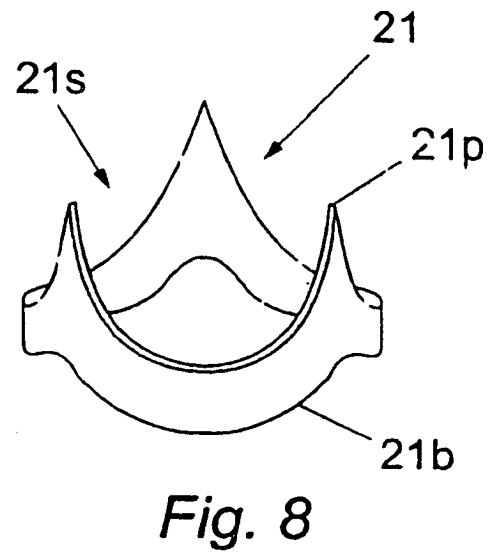
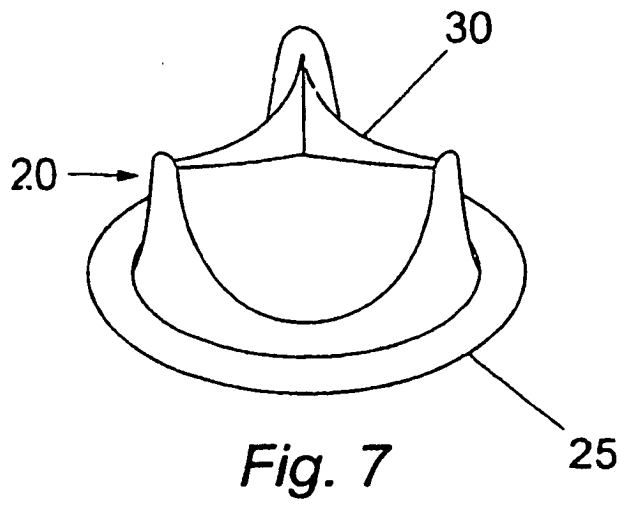


Fig. 6b



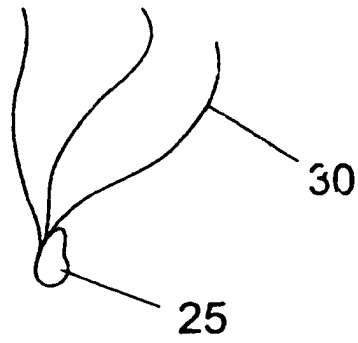


Fig. 12

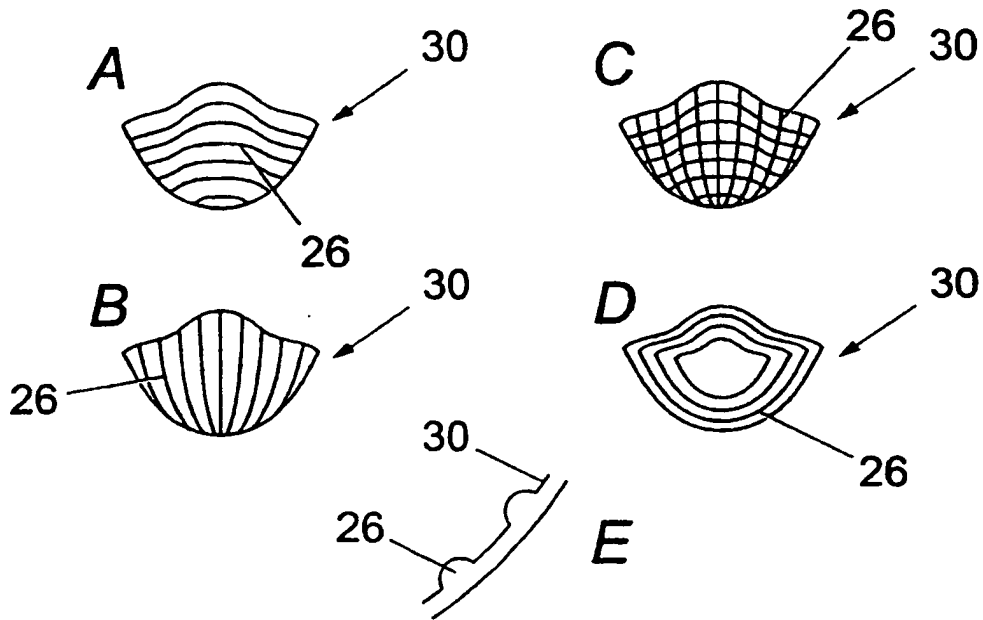


Fig. 13

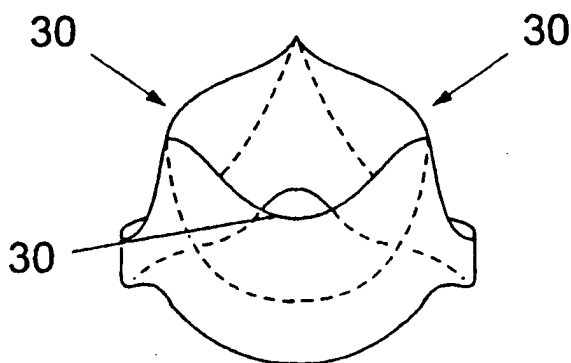


Fig. 14