(19) Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 20 2011 110 985 U1** 2018.01.25

(12) # Gebrauchsmusterschrift

(21) Aktenzeichen: **20 2011 110 985.6**
(22) Anmeldetag: **04.05.2011**
(67) aus Patentanmeldung: **EP 11 77 7065.1**
(47) Eintragungstag: **20.12.2017**
(45) Bekanntmachungstag im Patentblatt: **25.01.2018**

(51) Int Cl.: ***A61F 2/24*** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

61/331,799	**05.05.2010**	**US**
61/393,860	**15.10.2010**	**US**
61/414,879	**17.11.2010**	**US**

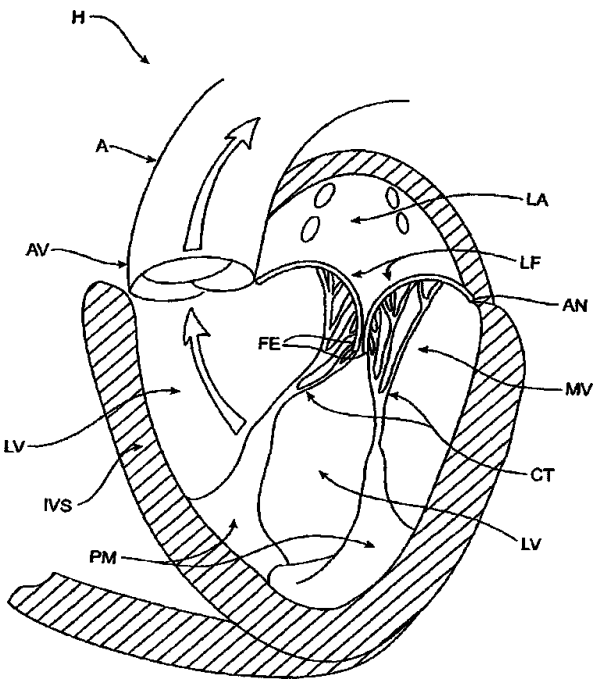
(73) Name und Wohnsitz des Inhabers:
Neovasc Tiara Inc., Richmond, CA

(74) Name und Wohnsitz des Vertreters:
Wachenhausen & Kollegen, 80799 München, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

(54) Bezeichnung: **Transkatheter-Mitralklappenprothese**

(57) Hauptanspruch: Prothetische Herzklappe, wobei die Klappe Folgendes aufweist: eine Verankerung mit einer atrialen Schürze in einem oberen Abschnitt der Klappe zur Sicherung in einem Vorhof der nativen Klappe des Herzens eines Patienten, einen anularen Bereich und eine ventrikuläre Schürze in einem unteren Abschnitt der Klappe zur Sicherung in einer Herzkammer der nativen Klappe des Herzens des Patienten, wobei die Verankerung eine kollabierte Konfiguration zum Zuführen zu dem Herzen des Patienten und eine expandierte Konfiguration zum Verankern der prothetischen Herzklappe an dem Herz des Patienten aufweist; und einer Vielzahl von prothetischen Klappensegeln, wobei jedes der Segel ein erstes Ende und ein freies Ende aufweist, das erste Ende mit der Verankerung gekoppelt ist und das freie Ende dem ersten Ende gegenüberliegt, wobei die prothetische Herzklappe eine offene Konfiguration, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel voneinander weg angeordnet sind, um an ihnen vorbei einen antegraden Blutfluss zuzulassen, und eine geschlossene Konfiguration aufweist, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel miteinander im Eingriff sind und im Wesentlichen einem retrograden Blutfluss an ihnen vorbei vorbeugen;
wobei die ventrikuläre Schürze ferner eine trigonale Verankerungslasche, die an einem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, eine zweite trigonale Verankerungslasche, die an dem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, und eine posteriore ventrikuläre Verankerungslasche, die an einem posterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, aufweist,
wobei die ventrikuläre Schürze Entfaltungskontrollbereiche in den unteren Abschnitten aufweist, welche bei Umhüllung der ventrikulären Schürze eine Expansion der ventrikulären Schürze beschränken, wobei die ventrikuläre Schürze von der kollabierten Konfiguration zu der expandierten Konfiguration selbsttätig expandiert, wenn die Ausdehnung nicht beschränkt ist.



Beschreibung

HINTERGRUND DER ERFINDUNG

1. Gebiet der Erfindung.

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft im Allgemeinen medizinische Einrichtungen insbesondere zur Behandlung einer Klappeninsuffizienz, wie zum Beispiel eine Mitralklappeninsuffizienz, auf die auch als Mitralklappenregurgitation Bezug genommen wird. Die Verwendung von Klappenprothesen, die durch traditionelle chirurgische Implantationsverfahren oder durch weniger invasive perkutane Katheter- oder minimalinvasive transapikale Verfahren zugeführt werden, sind eine mögliche Behandlung einer Klappeninsuffizienz.

[0002] Das Herz von Wirbeltieren ist in vier Kammern unterteilt und ist mir vier Klappen (der Mitral-, Aorten-, Pulmonal und Trikuspidalklappe) ausgestattet, die sicherstellen, dass durch das Herz gepumptes Blut in einer Vorwärtsrichtung durch kardiovaskuläre System strömt. Die Mitralklappe eines gesunden Herzens beugt dem Rückfluss von Blut von der linken Kammer in den linken Vorhof des Herzens vor und umfasst zwei flexible Segel bzw. Klappensegel (anterior und posterior), die sich schließen, wenn sich die linke Kammer zusammenzieht. Die Segel sind an einem fibrösen Annulus angebracht und ihre freien Kanten sind durch suvalvulare Chordae Tendineae an Papillarmuskeln in der linken Kammer angebunden, um zu verhindern, dass diese während der Kontraktion der linken Kammer in den linken Vorhof prolabieren.

[0003] Verschiedene Herzkrankheiten oder degenerative Veränderungen können eine Fehlfunktion in einem dieser Abschnitte der Mitralklappenvorrichtung verursachen, was verursacht, dass die Mitralklappe abnormal eng oder aufgeweitet wird oder Blut von der linken Kammer zurück in den linken Vorhof entweichen (d.h. regurgitieren) lässt. Jegliche solcher Beeinträchtigungen kompromittieren die Herzsuffizienz und können schwächen oder lebensgefährlich sein.

[0004] Vielfältige Einrichtungen wurden dementsprechend entwickelt, um eine Mitralklappendysfunktion zu behandeln, einschließlich chirurgischer Techniken am offenen Herz zum Ersetzen, Reparieren oder Umformen des nativen Mitralklappenapparats, und der chirurgischen Implantation verschiedener prothetischer Einrichtungen, wie zum Beispiel Anuloplastieringe, um die Anatomie der nativen Mitralklappe zu verändern. In letzter Zeit sind weniger invasive Transkathetertechniken für das Zuführen von Mitralklappenersatzaufbauten entwickelt worden. Bei solchen Techniken wird im Allgemeinen eine prothetische Klappe in einem zusammengedrückten Zustand an dem Ende eines flexiblen Katheters montiert und durch ein Blutgefäß oder den Körper des Patienten vorgeschoben, bis das Ventil den Implantationsort erreicht. Die Klappenprothese wird dann auf funktionelle Größe an der Stelle der defekten nativen Klappe expandiert.

[0005] Obwohl diese Einrichtungen vielversprechende Behandlungen für eine Klappeninsuffizienz ermöglichen, können diese schwierig zuführbar, teuer in der Herstellung oder nicht für alle Patienten angebracht sein. Daher ist es wünschenswert, verbesserte Einrichtungen für die Behandlung einer Klappeninsuffizienz, wie zum Beispiel einer Mitralklappeninsuffizienz bereitzustellen. Mindestens einige dieser Aufgaben werden durch die nachfolgend offenbarten Einrichtungen erfüllt.

KURZE ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

[0006] Die vorliegende Erfindung betrifft im Allgemeinen medizinische Einrichtungen, insbesondere prothetische Klappen, die zur Behandlung von Mitralregurgitation verwendet werden. Während die vorliegende Offenbarung auf die Verwendung einer Klappenprothese zum Behandeln von Mitralklappenregurgitation fokussiert, ist dies nicht als Einschränkung vorgesehen. Die hierin offenbarte Klappenprothese kann auch verwendet werden, um andere Körperklappen einschließlich andere Herzklappen oder Venenklappen zu behandeln. Beispielhafte Herzklappen schließen die Aortenklappe, die Trikuspidalklappe oder die Pulmonalklappe ein.

[0007] Bei den Ausführungsformen des vorliegenden Gegenstands werden Transkatheter-Mitralklappenprothesen und Transkathetersysteme zum Einsetzen dieser bereitgestellt. Bei bestimmten Ausführungsformen umfasst die Mitralklappenprothese eine gewebeartige prothetische Einwegklappenstruktur mit einer Vielzahl von Segeln, die in einem selbstexpandierenden oder expandierbaren Verankerungsabschnit (d.h. Rahmen) befestigt sind, der eine Geometrie aufweist, die in einem atrialen Schürzenbereich niedrigen Profils bzw. Querschnitts expandiert, einen anularen Bereich, einen ventrikulären Schürzenbereich und eine Vielzahl von Segelverbindungen, die sich in den subanularen ventrikulären Raum (d.h. in der Richtung des Blutausstroms durch die Prothese) erstrecken und eingerichtet sind, die Effizienz der prothetischen Klappenstruktur zu optimieren. Der Verankerungsabschnitt kann auch in bevorzugten Ausführungsformen entlang seiner Längsachse asymmetrisch sein.

[0008] Die prothetische Klappenstruktur kann bei bevorzugten Ausführungsformen eine Bikuspidal- oder Trikuspidalklappe umfassen, um die Herstellung der Mitralklappenprothe teilweise zu vereinfachen, wie jedoch unmittelbar für den Fachmann ersichtlich, sind andere Aufbauten möglich. Die Segel können

aus einem einzigen Stück oder aus mehreren Stücken biologischen Prothesenstandardmaterials, wie zum Beispiel kryokonserviertes oder chemisch konserviertes Perikardium (zum Beispiel vom Rind, vom Pferd, vom Schwein, von der Ziege, vom Känguru) oder aus geeigneten synthetischen Prothesenstandardmaterialien (zum Beispiel faserverstärkte Matrixmaterialien) gefertigt sein, die aus dem Stand der Technik wohlbekannt sind, und durch Nähen oder anderweitig an der Verankerung angebracht werden können, um die Ventilsegel in einer geeigneten Standardweise auszubilden.

[0009] Um die Effizienz der Prothesenklappe und die Lastverteilung auf den prothetischen Segeln zu optimieren, erstrecken sich die Kommissuren bzw. Verbindungen im Allgemeinen axial auf auskragende Weise stromabwärts in den subanularen Raum und sind imstande, sich radial und lateral entlang ihrer axialen Länge zu verbiegen, um die mit dem Blutfluß durch die prothetische Klappenstruktur zusammenhängenden Kräfte zu verteilen. Bei manchen Ausführungsformen definieren die Kommissuren (wenn die Mitralklappenprothese in einem expandierenden Zustand ist) eine in etwa kegelstumpfartige Öffnung, die sich entlang der Vorwärtsrichtung des Blutflusses verjüngt, um bei der Schließung der prothetischen Klappenstruktur während einer Kontraktion der Herzkammer zu helfen. Um die Effizienz und Lastverteilung auf den Segeln weiter zu optimieren, können die Kommissuren geformt und dimensioniert sein, um das Anbringen der Segel entlang bogenförmiger Säume bereitzustellen und können auch bei unterschiedlichen Punkten oder Zonen entlang ihrer axialen Länge gezielt flexibel ausgeführt sein, beispielsweise durch Hinzufügen oder Wegnehmen verstärkender Streben oder durch eine Änderung der Dicke der Kommissuren in ausgewählten Bereichen.

[0010] Der Verankerungsabschnitt der Mitralklappenprothese wird bevorzugt aus einem einzigen Stück metallischen Materials hergestellt, das so ausgeschnitten worden ist, um zuzulassen, dass die Mitralklappenprothese zu einer kompakten, im Allgemeinen rohrförmigen Zuführkonfiguration komprimiert wird und in die weiterhin hierin beschriebene Einsatzkonfiguration expandiert wird. Bei selbst expandierenden Ausführungsformen kann der Verankerungsabschnitt der Mitralklappenprothese aus einer Formgedächtnislegierung (SMA) hergestellt werden, wie zu Beispiel die Nickel-Titan-Legierung Nitinol, und bei expandierenden Ausführungsformen kann der Verankerungsabschnitt aus einem beliebigen Metallmaterial, wie zum Beispiel einer Chromlegierung oder rostfreiem Stahl hergestellt sein, das für eine Implantation in den Körper geeignet ist. Bei manchen Ausführungsformen kann das Metallmaterial über den gesamten Verankerungsabschnitt aus einer einzigen Dicke sein und bei anderen kann es in seiner Dicke variieren, um Abweichungen bei der radialen Kraft zu ermöglichen, die durch den Verankerungsabschnitt in bestimmten Bereichen von diesem ausgeübt werden.

[0011] Im eingesetzten Zustand erstreckt sich der atriale Schürzenbereich der Mitralklappenprothese im Allgemeinen radial nach außen, um flach an der atrialen Fläche des nativen Mitralklappenanulus anzuliegen und diesen zu bedecken, und um die Mitralklappenprothese an zumindest einen Abschnitt der angrenzenden atrialen Fläche des Herzens zu verankern. Der atriale Schürzenbereich weist einen niedrigen axialen Querschnitt bzw. Profil auf (das sich nur leicht in den Herzvorhof erstreckt), um potenziell thromboseföndernde Turbulenzen des Blutflusses zu minimieren und kann bei bevorzugten Ausführungsformenmit biologischen oder synthetischen Prothesenstandardmaterialien der oben beschriebenen Art bedeckt sein, um den atrialen Schürzenbereich gegen die atriale Fläche abzudichten und Leiten atrialen Bluts durch die Mitralklappenprothese zu ermöglichen. Bei manchen Ausführungsformen umfasst der atriale Schürzenbereich ferner atriale Widerhaken oder Zinken, um das Verankern der eingesetzten Prothese an der atrialen Herzfläche zu erleichtern. Um die Ausrichtung und Anpassung der Mitralklappenprothese in der nativen Mitralklappe beim Einsetzen zu erleichtern, kann der atriale Schürzenbereich des Verankerungspunktes der Mitralklappenprothese insbesondere bei Ausführungsformen, bei denen der Verankerungsabschnitt in Längsrichtung asymmetrisch ist, vorzugsweise ferner eine Ausrichtungsstruktur aufweisen, die von dem Rest des atrialen Schürzenbereichs unterscheidbar sein kann (wie zum Beispiel durch Angiografie, Computertomografie etc.) und dadurch als Orientierungshilfe während des Einsetzens verwendet werden kann. Besonders bevorzugt kann die Ausrichtungsstruktur eine Verlängerung des anterioren Aspekts des atrialen Schürzenbereichs umfassen, der eingerichtet ist, sich radial zu expandieren, um den Aortenwurzelabschnitt der atrialen Fläche aufzunehmen.

[0012] Bei bevorzugten Ausführungsformen kann der eingesetzte anulare Bereich einen im Allgemeinen D-förmigen Anulus definieren und kann mit einem biologischen oder synthetischen Prothesenstandardmaterial der zuvor beschriebenen Art bedeckt sein.

[0013] Der ventrikuläre Schürzenbereich expandiert beim Einsetzen in den ventrikulären Raum im Allgemeinen radial nach außen gegen die native Mitralklappe, jedoch nicht so weit, dass er den linken ventrikulären Ausflusstrakt versperrt oder die ventrikuläre Wand bzw. Herzkammerwand berührt. Um die Mitralklappenprothese in dem ventrikulären Raum an den verdrängten bzw. verlagerten nativen Segeln zu verankern, ist der maximale radiale Versatz des vollständig eingesetzten ventrikulären Schürzenbereichs

so ausgewählt, dass er leicht größer als der Umfang der nativen Mitralklappe ist. Bei bevorzugten Ausführungsformen umfasst der ventrikuläre Schürzenbereich auch ventrikuläre und/oder native Segelwiderhaken oder -zinken, um die eingesetzte Prothese weiter daran zu verankern. Besonders bevorzugt ist der ventrikuläre Schürzenbereich asymmetrisch und dessen Zinken umfassen zwei trigonale Verankerungslaschen, die in dem anterioren Aspekt des ventrikulären Schützenbereichs zum Verankern an den fibrösen Trigonen auf jeder Seite des anterioren Segels der nativen Mitralklappe angeordnet sind, und eine posteriore ventrikuläre Verankerungslasche, die in dem posterioren Aspekt des ventrikulären Schürzenbereichs zum Verankern über dem posterioren Segel der nativen Mitralklappe angeordnet ist. Mit diesen Laschen hängen weiter unten näher beschriebene Einsetztkontrollbereiche zusammen.

[0014] Der ventrikuläre Schürzenbereich kann bei einigen Ausführungsformen auch mit einem biologischen oder synthetischen Prothesenstandardmaterial der zuvor beschriebenen Art bedeckt sein, um den ventrikulären Schürzenbereich gegen die verlagerten nativen Segel abzudichten und dadurch ventrikuläres Blut (während einer Kontraktion der Vorkammer) in Richtung der prothetischen Klappenstruktur zu führen, um deren Verschluss während einer Kontraktion der Vorkammer zu unterstützen.

[0015] Um die Mitralklappenprothese in den nativen Mitralklappenapparat einzusetzen, wird die Prothese als erstes zusammengedrückt und in ein geeignet angepasstes konventionelles Katheterzuführsystem der Art geladen, die dem Fachmann aus dem Stand der Technik bekannt ist. Um das spätere Einsetzen zu erleichtern, werden die Kommissuren und damit zusammenhängende prothetische Klappenstruktur der Prothese vorzugsweise in einem inneren Lumen des Katheterzuführungssystems eingefangen bzw. aufgenommen und die verbleibenden Abschnitte des Verankerungsbereichs werden in einem sekundären äußeren Lumen des Katheterzuführungssystems aufgenommen. Die geladene Mitralklappenprothese kann dann in seiner kompakten Form in den linken Vorhof des Herzens unter Verwendung eines konventionellen Katheterzuführsystems eingesetzt werden (typischerweise entweder transseptal oder transapikal). Die Prothese ist über ihre Kommissuren bzw. Verbindungen lösbar an dem Katheterzuführungssystem angebracht und durch dessen (vorzugsweise zweilumige) Zuführhülse während des Durchgangs in dem atrialen Raum abgeschirmt. Sobald die Prothese in die linke Vorkammer geführt worden ist, wird die Zuführhülse des Katheterzuführsystems, wie nachfolgend beschrieben, zurückgezogen, um ein Vonstattengehen einer Expansion verschiedener Bereiche der Prothese zuzulassen. Natürlich wird bei selbstexpandierenden Ausführungsformen eine Expansion der Prothese spontan bei Zurückziehen der Zuführhülse erfolgen und bei expandierenden Ausführungen wird eine Katheteraufblasstruktur, wie zum Beispiel am Ballon, benötigt, um die Expansion zu bewirken.

[0016] Eine Entfaltung der Mitralklappenprothese kann abhängig von den Merkmalen der jeweiligen Ausführungsform der einzusetzenden Prothese anders verlaufen. Zum Beispiel bei asymmetrischen Ausführungsformen, die trigonale Verankerungslaschen und einer posteriore ventrikuläre Verankerungslasche in dem ventrikulären Schürzenbereich (genauso wie bevorzugt eine Ausrichtungsstruktur in dem atrialen Bereich) aufweisen, können diese Laschen vorzugsweise vor dem Einsetzen der verbleibenden Abschnitte der ventrikulären Schürzenbereiche eingesetzt werden, um das Verankern dieser Laschen an die nativen fibrösen Trigonen bzw. dem posterioren Segel zu erleichtern.

[0017] Bei dem ersten allgemeinen Einsetzschritt wird zugelassen, dass sich der atriale Schürzenbereich der Mitralklappenprothese beim Zurückziehen des entsprechenden Abschnitts der Katheterzuführhülse expandiert (oder wird dem Zurückziehen des entsprechenden Abschnitts der Zuführeinrichtung folgend ballonexpandiert), und zwar in dem linken Vorhof des Herzens, und der expandierte atriale Schürzenbereich wird dann über der atrialen Fläche der nativen Mitralklappe positioniert und an zumindest einem Abschnitt der angrenzenden atrialen Fläche des Herzens verankert. Bei bevorzugten Ausführungsformen, bei denen der atriale Schürzenbereich eine Ausrichtungsstruktur aufweist, kann dieser erste allgemeine Einsatzschritt weiter in zwei Teilschritte aufgegliedert werden, wobei die Katheterzuführhülse zunächst nur soweit zurückgezogen wird, um eine Expansion der Ausrichtungsstruktur zuzulassen (sodass sie visualisiert werden kann, um eine Manipulation des Zuführsystem derart zu erleichtern, sodass die Mitralklappenprothese in einer gewünschten Position ausgerichtet bzw. angeordnet werden kann), und dann, sobald eine Ausrichtung der Prothese zufriedenstellend erscheint, wird sie weiter zurückgezogen, um die Expansion, Positionierung und Verankerung der verbleibenden Abschnitte des atrialen Schürzenbereichs zu ermöglichen. Bei Ausführungsformen, in denen die Ausrichtungsstruktur eine Verlängerung des anterioren Aspekts des atrialen Schürzenbereichs aufweist, umfasst eine solche vor Ausrichtung einer Drehung und/oder Ausrichtung der Ausrichtungsstruktur, sodass sie angrenzend an die Aortenwurzel und zwischen den fibrösen Trigonen des nativen anterioren Segels angeordnet ist.

[0018] Als Nächstes wird zugelassen, dass der anulare Bereich der Prothese durch weiteres Zurückziehen der Katheterzuführhülse expandiert, um eine geeignete Öffnung für einen Blutfluss durch die prothetische Klappenstruktur zu erzeugen.

[0019] Dann wird die Katheterzuführhülse bei Ausführungsformen, die trigonale Verankerungslaschen und eine posteriore ventrikuläre Verankerungslasche in dem ventrikulären Schürzenbereich aufweisen, weiter so weit zurückgezogen, um zuzulassen, dass die Laschen expandieren, während der Rest des ventrikulären Schürzenbereichs der Prothese, einschließlich der Einsetzsteuerbereiche der Laschen, umhüllt bleiben. Mit den Einsetzsteuerbereichen nun weiterhin in dem Zuführsystem verbleibend und dem atrialen Schürzenbereich an der atrialen Fläche verankert, stehen die Laschen radial nach außen, um einen Eingriff mit den entsprechenden Merkmalen der nativen Mitralklappe zu erleichtern. Die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche ist in der Mitte des posterioren Segels der Mitralklappe ausgerichtet, wo keine Chordae-Befestigungen mit dem posterioren Segel vorliegen, und wird über das posteriore Segel geführt, um zwischen dem posterioren Segel und der ventrikulären Wand zu sitzen. Die zwei trigonalen Verankerungslaschen sind auf jeder Seite des anterioren Segels mit ihren Köpfen bei den fibrösen Trigonen positioniert angeordnet. Eine leichte Drehung und Neuausrichtung der Prothese kann zu diesem Zeitpunkt erfolgen.

[0020] Sobald der Aufbau zufriedenstellend positioniert ist und die Laschen ausgerichtet worden sind, kann die Katheterzuführhülse weiter zurückgezogen werden, um eine Expansion der verbleibenden Abschnitte des ventrikulären Schürzenbereichs zu erlauben, um die Prothese in dem Mitralapparat zu sichern und den Mitralanulus abzudichten. Ein vollständiges Zurückziehen der äußeren Katheterzuführhülse gibt den ventrikulären Schürzenbereich frei und ermöglicht den Verankerungslaschen, sich ihrer Verankerungsstelle anzunähern. Während die Prothese expandiert, verankern sich die trigonalen Laschen an den fibrösen Trigonen, fangen das native anteriore Segel und Chordae den Laschen und der anterioren Fläche des prothetischen Klappenaufbaus ein, und die posteriore ventrikuläre Lasche verankert sich zwischen der ventrikulären Wand und posterioren Segel und fängt das posteriore Segel zwischen der posterioren Verankerungslasche und der posterioren Fläche des prothetischen Klappenaufbaus ein. Die verbleibenden Abschnitte des ventrikulären Schürzenbereichs expandieren nach außen gegen die nativen Mitralklappensegel und angrenzende Anatomie, wodurch ein dichtender Trichter innerhalb der nativen Segel erzeugt wird und die nativen Segel von den prothetischen Kommissuren verlagert werden, um eine Behinderung der prothetischen Klappenfunktion zu vermeiden. Mit den Kommissuren der Prothese weiterhin in dem Zuführsystem aufgenommen, können weiter sehr kleine Abstimmungen gemacht werden, um eine akkurate Positionierung, Verankerung und Abdichtung sicherzustellen.

[0021] Bei Ausführungsformen, die keine trigonalen Verankerungslaschen und posteriore ventrikuläre Verankerungslasche in dem ventrikulären Schürzenbereich aufweisen, kann das Zurückziehen der Katheterzuführhülse von dem ventrikulären Schürzenbereich natürlich in einem Schritt ausgeführt werden, nachdem die atriale Schürze der Prothese vorverankert worden ist, um es dem ventrikulären Schürzenbereich der Prothese zu ermöglichen, gegen die native Mitralklappe zu expandieren und zusätzlich die Prothese an den verlagerten nativen Segeln in dem ventrikulären Raum zu verankern. Optional kann die Mitralklappenprothese, die weiterhin zu diesem Zeitpunkt lösbar an dem Katheterzuführsystem über ihre Kommissuren angebracht ist, ein wenig weiter stromabwärts in den ventrikulären Raum geführt werden, um eine größere Setzkraft zwischen dem atrialen Schürzenbereich und atrialen Fläche des Herzens zu erzeugen und zusätzlich Halt für jegliche ventrikulären und/oder nativen Segelwiderhaken oder Zinken bereitzustellen, die in dem ventrikulären Schürzenbereich vorhanden sein können.

[0022] Sobald eine zufriedenstellende Positionierung der Prothese erreicht worden ist, werden die Kommissuren schließlich von dem Kathetersystem freigegeben, was dem Katheterzuführsystem ermöglicht, zurückgezogen zu werden und die Mitralklappenprothese an Ort und Stelle als einen funktionellen Ersatz für den nativen Mitralklappenapparat zurückbleiben lässt. Bei Freigabe der Kommissuren kann die Prothese ferner einen letzten Schritt des Verkürzens und Setzens unterliegen, während jeglicher verbleibender, durch das Zuführsystem ausgeübte Druck freigegeben wird. Der atriale Schürzenbereich kann durch die durch diese Druckfreigabe leicht zurückfedern, was die Prothese leicht weiter nach oben in den linken Vorhof zieht und dadurch den ventrikulären Schürzenbereich einschließlich jeglicher damit zusammenhängenden Widerhaken, Zinken oder Laschen weiter setzt. Bei Ausführungsformen, die trigonale Verankerungslaschen aufweisen, zieht deren Setzen das aufgenommene anteriore Segel eng an die Prothese und vermeidet dadurch oder minimiert eine Behinderung des linken ventrikulären Ausflusstrakts (LVOT) und setzt den ventrikulären Schürzenbereich fest in den Anulus, um einer paravalvulären Leckage vorzubeugen. Sobald das endgültige Einsetzen abgeschlossen ist, wird das Zuführsystem zurückgezogen und entfernt.

[0023] Ein geeignetes beispielhaftes Verfahren zum Verankern einer prothetischen Klappe in einem Herz eines Patienten umfasst ein Bereitstellen der prothetischen Klappe, wobei die prothetische Klappe eine Verankerung und eine Vielzahl von Klappensegeln aufweist, wobei die Verankerung eine kollabierte Konfiguration zum Zuführen zu dem Herz und eine expandierte Konfiguration zum Verankern an dem Herz aufweist, und Positionieren der prothetischen

Klappe in dem Herz des Patienten. Das Verfahren umfasst auch ein Expandieren der atrialen Schürze radial nach außen, um über einer oben liegenden Fläche der nativen Mitralklappe des Patienten zu liegen, und Verankern der atrialen Schürze an einem Abschnitt des Vorhofs. Das Verfahren umfasst auch ein radiales Expandieren der ventrikulären Schürze, wodurch die nativen Mitralklappensegel radial nach außen verlagert werden.

[0024] Zumindest ein Abschnitt der prothetischen Klappe kann mit Gewebe oder einem synthetischen Material bedeckt sein. Das Positionieren der prothetischen Klappe kann ein transseptales Zuführen der prothetischen Klappe von dem rechten Vorhof zu dem linken Vorhof des Herzens oder eine transapikale Zufuhr der prothetischen Klappe von einem Bereich außerhalb des Herzens zu der linken Kammer des Herzens umfassen.

[0025] Das Expandieren der atrialen Schürze kann durch eine Verschiebungsbewegung einer Rückhaltehülse weg von der atrialen Schürze durchgeführt werden, wodurch deren radiale Expansion ermöglicht wird. Die atriale Schürze kann selbst expandieren, wenn die Rückhaltehülse von dieser entfernt wird. Das beispielhafte Verfahren kann ferner ein Aufbringen einer Kraft auf die prothetische Klappe umfassen, um sicherzustellen, dass die atriale Schürze mit der oben liegenden Fläche der Mitralklappe in Eingriff kommt. Die atriale Schürze kann eine Vielzahl von Widerhaken aufweisen und das Expandieren der atrialen Schürze kann ein Verankern der Widerhaken in der oben liegenden Fläche der Mitralklappe umfassen. Das Expandieren der atrialen Schürze kann ein Abdichten der atrialen Schürze gegen die oben liegende Fläche der nativen Mitralklappe umfassen.

[0026] Die ventrikuläre Schürze kann ferner eine trigonale Verankerungslasche an einem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze aufweisen und ein radiales Expandieren der ventrikulären Schürze kann ein Verankern der trigonalen Verankerungslasche an einem ersten fibrösen Trigon auf einer ersten Seite des anterioren Segels der nativen Mitralklappe umfassen. Das native anteriore Segel und angrenzende Chordae Tendineae können zwischen der trigonalen Verankerungslasche und einer anterioren Fläche der Verankerung eingefangen bzw. aufgenommen werden. Die ventrikuläre Schürze kann ferner eine zweite trigonale Verankerungslasche an dem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze aufweisen, wobei ein radiales Expandieren der ventrikulären Schürze ein Verankern der zweiten trigonalen Verankerungslasche an einem zweiten fibrösen Trigon umfassen kann, das dem ersten fibrösen Trigon gegenüberliegt. Das native anteriore Segel und angrenzende Chordae Tendineae können zwischen der zweiten trigonalen Verankerungslasche und einer anterioren Fläche der Verankerung aufgenommen werden. Die ventrikuläre Schürze kann ferner eine posteriore ventrikuläre Verankerungslasche an einem posterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze aufweisen. Ein radiales Expandieren der ventrikulären Schürze kann ein Verankern der posterioren ventrikulären Verankerungslasche über einem posterioren Segel der nativen Mitralklappe umfassen, um sich zwischen dem posterioren Segel und einer ventrikulären Wand des Herzens zu setzen. Ein radiales Expandieren der ventrikulären Schürze kann eine Verschiebungsbewegung einer Rückhaltehülse weg von der ventrikulären Schürze umfassen, wodurch deren radiale Expansion ermöglicht wird. Die ventrikuläre Schürze kann selbst expandieren, wenn die Rückhaltehülse von dieser entfernt wird.

[0027] Die ventrikuläre Schürze kann eine Vielzahl von Widerhaken aufweisen und ein Expandieren der ventrikulären Schürze kann ein Verfahren der Widerhaken in Herzgewebe umfassen. Die prothetische Klappe kann eine Vielzahl von prothetischen Klappensegeln aufweisen und ein radiales Expandieren der ventrikulären Schürze kann ein Verlagern der nativen Mitralklappensegel radial nach außen umfassen, wodurch ein Zusammenstoß der nativen Mitralklappensegel mit den prothetischen Klappensegeln vorgebeugt wird. Ein radiales Expandiereen der ventrikulären Schürze kann ein Verlagern der nativen Mitralklappensegel radial nach außen ohne Berührung einer ventrikulären Wand umfassen und ohne einen linken ventrikulären Ausflusstrakt zu behindern. Das radiale Expandieren der ventrikulären Schürze kann ein symmetrisches Expandieren der ventrikulären Schürze umfassen, sodass ein anteriorer Abschnitt der ventrikulären Schürze im Wesentlichen flach ist und ein posteriorer Abschnitt der ventrikulären Schürze zylindrisch geformt ist.

[0028] Die atriale Schürze kann ein Ausrichtungselement aufweisen und das beispielhafte Verfahren kann ein Ausrichten des Ausrichtungselements relativ zu der Klappe des Patienten umfassen. Die Klappe kann eine Mitralklappe aufweisen und ein Ausrichten kann ein Ausrichten des Ausrichtenelements mit einer Aortenwurzel und ein Anordnen der Ausrichtung zwischen zwei fibrösen Trigonen eines anterioren Segels der Mitralklappe umfassen. Das Ausrichten kann ein Drehen der prothetischen Klappe umfassen. Die prothetische Klappe kann eine Vielzahl von prothetischen Segeln aufweisen, die mit einer oder mehreren Kommissuren gekoppelt sind und das beispielhafte Verfahren kann ein Freigeben der Kommissuren von einem Zuführkatheter umfassen und die prothetische Klappe kann einen trikuspidalen Segelaufbau aufweisen.

[0029] Die prothetische Klappe kann eine offene Konfiguration, in der die prothetischen Klappensegel voneinander weg angeordnet sind, und eine geschlossene Konfiguration aufweisen, in der die pro-

thetischen Klappensegel miteinander im Eingriff sind. Blut strömt frei durch die prothetische Klappe in der offenen Konfiguration und einem retrograden Blutfluss über die prothetische Klappe wird im Wesentlichen in der geschlossenen Konfiguration vorgebeugt. Das beispielhafte Verfahren kann ein Reduzieren oder Eliminieren einer Mitralregurgitation umfassen. Die prothetische Klappe kann einen therapeutischen Wirkstoff aufweisen und das beispielhafte Verfahren kann ein Eluieren bzw. Abgeben des therapeutischen Wirkstoffes von der prothetischen Klappe in angrenzendes Gewebe umfassen.

[0030] Bei einem Aspekt der vorliegenden Erfindung weist eine prothetische Herzklappe eine Verankerung und hat eine atriale Schürze, einen anularen Bereich und eine ventrikuläre Schürze. Die Verankerung weist eine kollabierte Konfiguration zum Zuführen zu dem Herz und eine expandierte Konfiguration zum Verankern der prothetischen Herzklappe an einem Herz eines Patienten auf. Die prothetische Klappe weist auch eine Vielzahl von prothetischen Klappensegeln auf, wobei jedes der Segel ein erstes Ende und ein freies Ende aufweist, wobei das erste Ende mit der Verankerung gekoppelt ist und das freie Ende dem ersten Ende gegenüberliegt. Die prothetische Herzklappe weist eine offene Konfiguration, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel voneinander weg angeordnet sind, um an ihnen vorbei einen antegraden Blutfluss zuzulassen, und eine geschlossene Konfiguration auf, bei der die freien Enden der prothetischen Klappensegel miteinander im Eingriff sind und im Wesentlichen einem retrograden Blutfluss an ihnen vorbei vorbeugen bzw. diesen zu verhindern.

[0031] Zumindest ein Abschnitt der atrialen Schürze kann mit Gewebe oder einem synthetischen Material bedeckt sein. Die atriale Schürze kann ferner an sich gekoppelt eine Vielzahl von Widerhaken aufweisen, wobei die Vielzahl von Widerhaken angepasst ist, die atriale Schürze in einer oben liegenden Fläche der Mitralklappe des Patienten zu verankern. Die atriale Schürze kann eine kollabierte Konfiguration und eine expandierte Konfiguration aufweisen. Die kollabierte Konfiguration kann für ein Zuführen zu dem Herz des Patienten angepasst sein und die expandierte Konfiguration kann relativ zu der kollabierten Konfiguration radial expandiert sein und angepasst sein, über einer oben liegenden Fläche der nativen Mitralklappe des Patienten zu liegen, wodurch die atriale Schürze an einem Abschnitt des Vorhofes verankert wird. Die atriale Schürze kann von der kollabierten Konfiguration zu der radial expandierten Konfiguration selbst expandieren, wenn sie nicht zurückgehalten wird. Die atriale Schürze kann einen oder mehrere röntgenstrahlundurchlässige Marker aufweisen. Die atriale Schürze kann eine Vielzahl von axial ausgerichteten Streben aufweisen, die mit einem Verbindungselement miteinander verbunden sind, wodurch eine Reihe von Scheiteln und Senken ausgebildet werden. Manche der Scheitel und Senken können sich weiter axial nach außen erstrecken als der Rest der atrialen Schürze, wodurch ein Ausrichtungselement ausgebildet wird.

[0032] Zumindest ein Abschnitt des anularen Bereichs kann mit Gewebe oder einem synthetischen Material bedeckt sein. Der anulare Bereich kann eine kollabierte Konfiguration und eine expandierte Konfiguration aufweisen. Die kollabierte Konfiguration kann für ein Zuführen zu dem Herz eines Patienten angepasst sein und die expandierte Konfiguration kann relativ zu der kollabierte Konfiguration radial expandiert sein. Der anulare Bereich kann von der kollabierten Konfiguration zu der expandierten Konfiguration selbst expandieren, wenn er nicht zurückgehalten wird. Der anulare Bereich kann einen asymmetrischen D-förmigen Querschnitt aufweisen, der einen im Wesentlichen flachen anterioren Abschnitt und einen zylindrisch geformten posterioren Abschnitt aufweist. Der anulare Bereich kann eine Vielzahl von axial ausgerichteten Streben aufweisen, die mit einem Verbindungselement miteinander verbunden sind, wodurch eine Reihe von Scheiteln und Senken ausgebildet werden. Eine oder mehrere axial ausgerichteten Streben können ein oder mehrere sich dort hindurch erstreckende Nahtlöcher aufweisen, wobei die Nahtlöcher dimensioniert sind, eine Naht aufzunehmen.

[0033] Zumindest ein Abschnitt der ventrikulären Schürze kann mit Gewebe oder einem synthetischen Material bedeckt sein. Die ventrikuläre Schürze kann einen asymmetrischen D-förmigen Querschnitt aufweisen, der einen im Wesentlichen flachen anterioren Abschnitt und einen zylindrisch geformten posterioren Abschnitt aufweist. Die ventrikuläre Schürze kann eine kollabierte Konfiguration und eine expandierte Konfiguration aufweisen. Die kollabierte Konfiguration kann für ein Zuführen zu dem Herz des Patienten angepasst sein und die expandierte Konfiguration kann relativ zu der kollabierten Konfiguration radial expandiert und angepasst sein, um die nativen Mitralklappensegel radial nach außen zu verlagern. Die ventrikuläre Schürze kann von der kollabierten Konfiguration zu der expandierten Konfiguration selbst expandieren, wenn sie nicht zurückgehalten wird.

[0034] Die ventrikuläre Schürze kann ferner eine trigonale Verankerungslasche aufweisen, die an einem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist. Die trigonale Verankerungslasche kann angepasst sein, um an einem ersten fibrösen Trigon auf einer ersten Seite eines anterioren Segels der Mitralklappe des Patienten verankert zu werden. Somit können das anteriore Segel und angrenzende Chordae Tendineae zwischen der trigonalen Verankerungslasche und einer anterioren Fläche der

Verankerung aufgenommen werden. Die ventrikuläre Schürze kann ferner eine zweite trigonale Verankerungslasche aufweisen, die an dem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet sein kann. Die zweite trigonale Verankerungslasche kann angepasst sein, um an einem zweiten fibrösen Trigon verankert zu werden, das dem ersten fibrösen Trigon gegenüberliegt, sodass das anteriore Segel und angrenzende Chordae Tendineae zwischen der zweiten trigonalen Verankerungslasche und der anterioren Fläche der Verankerung aufgenommen sind. Die ventrikuläre Schürze kann ferner eine posteriore ventrikuläre Verankerungslasche aufweisen, die an einem posterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist. Die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche kann angepasst sein, um über einem posterioren Segel der Mitralklappe des Patienten verankert zu werden, sodass die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche zwischen dem posterioren Segel und einer ventrikulären Wand des Herzens von dem Patienten sitzt. Die ventrikuläre Schürze kann ferner an sich gekoppelt eine Vielzahl von Widerhaken aufweisen, die angepasst sein können, die ventrikuläre Schürze im Herzgewebe zu verankern. Die ventrikuläre Schürze kann eine Vielzahl von Streben aufweisen, die mit einem Verbindungselement miteinander verbunden sind, wodurch eine Reihe von Scheiteln und Senken ausgebildet werden.

[0035] Die Vielzahl von prothetischen Klappensegel können einen trikuspidalen Segelaufbau aufweisen. Zumindest ein Abschnitt des einen oder mehreren prothetischen Klappensegel können Gewebe oder ein synthetisches Material aufweisen. Eine oder mehrere der Vielzahl von prothetischen Klappensegeln können über einem oder mehreren Kommissurpfosten oder -streben angeordnet sein, die relativ zu der ventrikulären Schürze in radialer Richtung nach innen voreingestellt sind. Der eine oder mehrere Kommissurpfosten oder -streben können ein oder mehrere durch sich hindurch erstreckende Nahtlöcher aufweisen, die dimensioniert sein können, um eine Naht aufzunehmen. Das eine oder mehrere prothetische Klappensegel können mit einem Kommissurpfosten oder einer Strebe gekoppelt sein, die eine Kommissurlasche aufweisen, die angepasst ist, den Kommissurpfosten oder Strebe mit einer Zuführrichtung lösbar in Eingriff zu bringen.

[0036] Die prothetische Herzklappe kann ferner ein Ausrichtungselement aufweisen, das mit einem anterioren Abschnitt der Verankerung gekoppelt ist. Das Ausrichtungselement kann angepasst sein, um mit einer Aortenwurzel des Herzens von dem Patienten ausgerichtet und zwischen zwei fibrösen Trigonen eines anterioren Segels der Mitralklappe des Patienten angeordnet zu sein. Das Ausrichtungselement kann mit der atrialen Schürze gekoppelt sein. Die prothetische Herzklappe kann ferner mit sich verbunden einen therapeutischen Wirkstoff aufweisen, der angepasst ist, kontrolliert von dieser eluiert zu werden.

[0037] Bei einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung weist ein Zuführsystem zum Zuführen einer prothetischen Herzklappe zu einem Herz eines Patienten einen inneren Führungsdrahtschaft mit einem Lumen auf, das sich durch diesen hindurch erstreckt und angepasst ist, einen Führungsdraht verschiebbar aufzunehmen, und einen Nabenschaft, der konzentrisch über dem inneren Führungsdrahtschaft angeordnet ist. Das Zuführsystem weist auch einen Glockenschaft, der verschiebbar und konzentrisch über dem Nabenschaft angeordnet ist, eine Hülse, die verschiebbar und konzentrisch über dem Glockenschaft angeordnet ist und einem Griff nahe einem proximalen Ende des Zuführsystems auf. Der Griff weist einen Betätigungsmechanismus auf, der angepasst ist, den Glockenschaft und die Hülse vorzuschieben und zurückzuziehen.

[0038] Das System kann ferner die prothetische Herzklappe aufweisen, die in der Hülse in einer radial kollabierten Konfiguration aufgenommen sein kann. Die prothetische Herzklappe kann eine Verankerung aufweisen. Die prothetische Klappe kann auch eine Vielzahl von prothetischen Klappensegeln aufweisen. Jedes der Segel kann ein erstes Ende und ein freies Ende aufweisen. Das erste Ende kann mit der Verankerung gekoppelt sein und das freie Ende kann dem ersten Ende gegenüberliegen. Die prothetische Herzklappe kann eine offene Konfiguration aufweisen, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel voneinander weg angeordnet sind, um daran vorbei einen antegraden Blutfluss zuzulassen. Die Klappe kann eine geschlossene Konfiguration aufweisen, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel miteinander im Eingriff sind und im Wesentlichen einem retrograden Blutfluss daran vorbei vorbeugen bzw. diesen zu verhindern.

[0039] Ein proximales Zurückziehen der Hülse relativ zu dem Glockenschaft kann eine Einschränkung von der prothetischen Herzklappe entfernen, wodurch der prothetischen Herzklappe ermöglicht wird, selbst in einen Eingriff mit dem nativen Herzgewebe des Patienten zu expandieren. Die prothetische Herzklappe kann lösbar mit dem Nabenschaft gekoppelt sein und ein proximales Zurückziehen des Glockenschafts relativ zu dem Nabenschaft kann die prothetische Herzklappe davon freigeben. Der Betätigungsmechanismus kann ein drehbares Rad aufweisen. Das System kann ferner eine in Gewebe eindringende distale Spitze aufweisen, die mit dem Nabenschaft gekoppelt ist. Die in Gewebe eindringende distale Spitze kann angepasst sein, durch einen Einschnitt in das Herz des Patienten hindurchzugehen und diesen aufzuweiten. Das System kann ferner einen Stiftverriegelungsmechanismus aufweisen, der lösbar mit dem Griff gekoppelt ist. Der Stiftverriegelungsmecha-

nismus kann ein proximales Zurückziehen der Hülse beschränken.

[0040] Diese und andere Ausführungsformen werden genauer in der folgenden Beschreibung in Bezug zu den angehängten Zeichnungsfiguren beschrieben.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

[0041] In den Zeichnungen kennzeichnen gleiche Bezugszeichen gleich oder ähnliche Schritte oder Komponenten.

[0042] Fig. 1 ist eine schematische Darstellung der linken Herzkammer, die einen Blutfluss während der Systole mit Pfeilen zeigt.

[0043] Fig. 2 ist eine schematische Veranschaulichung der linken Herzkammer, die prolabierte Segel in der Mitralklappe aufweist.

[0044] Fig. 3 ist eine schematische Veranschaulichung eines Herzens in einem Patienten, der an einer Kardiomyopathie bzw. Herzmuskelerkrankung leidet, bei der das Herz dilatiert bzw. erweitert ist und die Segel nicht aufeinandertreffen.

[0045] Fig. 3A zeigt einen normalen Verschluss der Segel.

[0046] Fig. 3B zeigt einen abnormalen Verschluss in dem dilatierten Herz.

[0047] Fig. 4 veranschaulicht eine Mitralklappenregurgitation in der linken Herzkammer, die beeinträchtigte Papillarmuskeln aufweist.

[0048] Die **Fig.** 5A–**Fig.** 5B veranschaulichen die Mitralklappe.

[0049] Fig. 6 veranschaulicht eine Teilquerschnittsansicht einer beispielhaften prothetischen Mitralklappe von unten.

[0050] Fig. 7 ist eine perspektivische Ansicht des Verankerungsabschnitts der prothetischen Mitralklappe, die in **Fig.** 6 zu sehen ist.

[0051] Fig. 8A ist eine perspektivische Ansicht einer prothetischen Mitralklappe.

[0052] Fig. 8B ist eine Draufsicht von dem Vorhof der prothetischen Klappe aus **Fig.** 8A,

[0053] Fig. 9A veranschaulicht eine perspektivische Ansicht der prothetischen Klappe aus **Fig.** 8A von dem Vorhof aus.

[0054] Fig. 9B veranschaulicht eine perspektivische Ansicht der prothetischen Klappe aus **Fig.** 8A von der Herzkammer aus.

[0055] Fig. 10 veranschaulicht die prothetische Klappe aus **Fig.** 8A unbedeckt und entrollt als flache Struktur.

[0056] Fig. 11 ist eine Seitenansicht einer Zuführeinrichtung zur Implantation einer prothetischen Klappe.

[0057] Fig. 12 ist eine perspektivische Explosionsansicht eines proximalen Abschnitts der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 11.

[0058] Fig. 13 ist eine perspektivische Explosionsansicht eines distalen Abschnitts der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 11.

[0059] Fig. 14 ist ein Querschnitt eines proximalen Abschnitts der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 11.

[0060] Die **Fig.** 15A–**Fig.** 15C sind Querschnittsansichten eines distalen Abschnitts der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 11.

[0061] Fig. 16 ist eine Seitenansicht einer weiteren beispielhaften Ausführungsform einer Zuführeinrichtung zur Implantation einer prothetischen Klappe.

[0062] Fig. 17 ist eine perspektivische Ansicht der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 16.

[0063] Fig. 18 ist eine perspektivische Explosionsansicht der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 16.

[0064] Die **Fig.** 19A–**Fig.** 19B sind Seitenansichten der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 16 während verschiedener Stufen eines Eingriffs.

[0065] Fig. 20 veranschaulicht einen distalen Abschnitt der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 16, der angepasst ist, einen Abschnitt einer prothetischen Klappe in Eingriff zu bringen.

[0066] Fig. 21 veranschaulicht einen Eingriff der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 16 mit der prothetischen Klappe aus **Fig.** 8A.

[0067] Die **Fig.** 22A–**Fig.** 22G veranschaulichen ein beispielhaftes Verfahren zum transapikalen Zuführen einer prothetischen Mitralklappe.

[0068] Die **Fig.** 23A–**Fig.** 23G veranschaulichen ein beispielhaftes Verfahren zum transseptalen Zuführen einer prothetischen Mitralklappe.

[0069] Fig. 24 veranschaulicht eine prothetische Mitralklappe, die in dem Mitralraum implantiert ist.

[0070] Fig. 25 veranschaulicht eine Ansicht einer Mitralklappe von unten, die in dem Mitralraum implantiert ist, und zwar von der linken Kammer nach oben schauend.

AUSFÜHRLICHE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

[0071] Es werden nun spezielle Ausführungsformen der offenbarten Einrichtung und des Zuführsystems sowie des beispielhaften Verfahrens, das auf die Einrichtung und das Zuführsystem anwendbar ist, unter Bezugnahme auf die Zeichnungen beschrieben. Nichts in dieser detaillierten Beschreibung ist dafür vorgesehen, anzudeuten, dass irgendeine bestimmte Komponente, irgendein bestimmtes Merkmal oder irgendein bestimmter Schritt wesentlich für die Erfindung ist.

Herzanatomie.

[0072] Die linke Kammer LV eines normalen Herzens H in Systole ist in Figur 1 veranschaulicht. Die linke Kammer LV kontrahiert und Blut strömt in Richtung der Pfeile nach außen durch die Aortenklappe AV, die eine Trikuspidalklappe ist. Einem Rückfluss von Blut oder eine „Regurgitation“ durch die Mitralklappe MV wird vorgebeugt, da die Mitralklappe als ein „Rückschlagventil“ ausgeführt ist, das einem Rückfluss vorbeugt, wenn ein Druck in der linken Kammer höher ist als der in dem linken Vorhof LA. Die Mitralklappe MV umfasst ein paar Segel, die freie Kanten FE aufweisen, die gleichmäßig aufeinandertreffen, um, wie in **Fig.** 1 veranschaulicht, zu schließen. Die gegenüberliegenden Enden der Segel LF sind an der umgebenden Herzstruktur entlang eines anularen Bereichs angebracht, auf den als der Anulus AN Bezug genommen wird. Die freien Kanten der Segel LF sind an den unteren Abschnitten der linken Kammer LV über Chordae Tendineae CT (auf die hierin auch als Chordae Bezug genommen wird) gesichert, die eine Vielzahl von verzweigten Bändern einschließen, die über die unteren Flächen von jedem der Klappensegel LF gesichert sind. Die Chordae CT sind wiederum an den Papillarmuskeln PM angebracht, die sich von den unteren Abschnitten der linken Kammer und dem interventrikulären Septum IVS nach oben erstrecken.

[0073] Nunmehr auf die **Fig.** 2 bis **Fig.** 4 Bezug nehmend, kann eine Anzahl von strukturellen Schäden am Herz eine Mitralklappenregurgitation verursachen. Gerissene Chordae RCT, wie in **Fig.** 2 gezeigt, können verursachen, dass ein Klappensegel LF2 prolabiert, da eine unangebrachte Zugspannung über die Chordae zu den Segeln übertragen wird. Während das andere Segel LF1 ein normales Profil beibehält, treffen die zwei Klappensegel nicht richtig aufeinander und es tritt eine Leckage von der linken Kammer LV in den linken Vorhof LA, wie durch den Pfeil gezeigt, auf.

[0074] Regurgitation tritt auch bei den Patienten auf, die an einer Kardiomyopathie leiden, bei der das Herz erweitert ist und die erhöhte Größe verhindert, dass die Klappensegel LF, wie in **Fig.** 3 gezeigt, richtig aufeinandertreffen. Die Vergrößerung des Herzens verursacht, dass sich der Mitralanulus vergrößert, was es den freien Kanten FE unmöglich macht, während einer Systole aufeinanderzutreffen. Die freien Kanten des anterioren und posterioren Segels treffen normalerweise entlang einer Koaptionslinie C, wie in **Fig.** 3A gezeigt, aufeinander, jedoch kann ein signifikanter Spalt G bei Patienten bestehen bleiben, die an Kardiomyopathie leiden, wie in **Fig.** 3B gezeigt.

[0075] Mitralklappenregurgitation kann auch bei Patienten auftreten, die an einer ischämischen Herzkrankheit leiden, bei der die Funktion der Papillarmuskeln PM behindert ist, wie in **Fig.** 4 veranschaulicht. Während die linke Kammer LV bei einer Systole kontrahiert, kontrahieren die Papillarmuskeln PM nicht ausreichend, um einen richtigen Verschluss zu bewirken. Wie veranschaulicht, prolabieren dann die Klappen LF1 und LF2. Es tritt wiederum ein Leck von der linken Kammer LV zu dem linken Vorhof LA auf, wie durch den Pfeil gezeigt.

[0076] Fig. 5A veranschaulicht die Anatomie einer Mitralklappe MV deutlicher, die eine Bikuspidalklappe mit einer anterioren Seite ANT und einer posterioren Seite POST ist. Die Klappe schließt ein anteriores (Aorten-)Segel AL und ein posteriores (Mural-)Segel PL ein. Chordae Tendineae CT koppeln die Klappensegel AL, PL mit dem anterolateralen Papillarmuskel ALPM und posteromedialen Papillarmuskel PMPM. Die Klappensegel AL, PL treffen entlang einer Linie aufeinander, auf die als anterolaterale Kommissur ALC und posteromediale Kommissur PMC Bezug genommen wird. Der Anulus AN umschreibt die Klappensegel und zwei Bereiche, die an einen anterioren Abschnitt des Anulus auf gegenüberliegenden Seiten des anterioren Segels angrenzen, wird als Trigonum fibrosum cordis sinistrum bzw. linkes fibröse Trigon LFT und auch als Trigonum fibrosum cordis dextrum bzw. rechtes fibröses Trigon RFT Bezug genommen. Auf diese Bereiche wird im allgemeinen durch die vollen Dreiecke hingewiesen. **Fig.** 5B veranschaulicht die linken und rechten fibrösen Trigonen LFT, RFT deutlicher.

[0077] Während verschiedene chirurgische Techniken genauso wie implantierbare Einrichtungen vorgeschlagen worden sind, und es scheint, dass diese vielverprechende Behandlungen für eine Mitralregurgation sind, können chirurgische Herangehensweisen eine langwierige Erholungsphase notwendig machen und implantierbare Einrichtungen haben schwankende klinische Ergebnisse. Daher gibt es

weiterhin eine Notwendigkeit für verbesserte Einrichtungen zum Behandeln von Mitralregurgation. Obwohl die hierin offenbarten Ausführungsformen auf eine implantierbare prothetische Mitralklappe zum Behandeln von Mitralregurgation gerichtet sind, wird ein Fachmann anerkennen, dass dies nicht dazu gedacht ist, limitierend zu sein und die hierin offenbarte Einrichtung auch verwendet werden kann, um andere Herzklappen, wie zum Beispiel die Trikuspidalklappe, Aortenklappe, Pulmonalklappe etc. genauso wie andere Klappen in dem Körper, wie zum Beispiel Venenklappen, zu behandeln.

[0078] Prothetische Klappe. Prothetische Klappen wurden als Behandlung einer Mitralregurgitation chirurgisch in das Herz implantiert. Einige dieser Klappen waren Klappen, die Tieren entnommen worden sind, wie zum Beispiel porcine Klappen, und andere waren prothetische mechanische Klappen mit oder ohne bedeckendes Gewebe. In jüngerer Vergangenheit wurde minimalinvasive Kathetertechnologie verwendet, um dem Herz prothetische Klappen zuzuführen. Diese Klappen schließen typischerweise eine Verankerung zum Sichern der Klappe an dem Herz des Patienten und einen Klappenmechanismus ein, und zwar entweder eine mechanische Klappe, eine Klappe mit Tiergewebe oder Kombinationen daraus. Die einmal implantierte prothetische Klappe übernimmt die Rolle der nicht richtig arbeitenden nativen Klappe, wodurch die Klappeninsuffizienz vermindert oder beseitigt wird. Obwohl einige dieser Klappen vielversprechend wirken, gibt es weiterhin eine Notwendigkeit für verbesserte Klappen. Das folgende offenbart beispielhaft Ausführungsformen einer prothetischen Klappe, eines Zuführsystems für die prothetische Klappe und beispielhafte Verfahren zum Zuführen der Klappe, die einige der Anforderungen erfüllen, die mit den existierenden prothetischen Klappen zusammenhängen.

[0079] Nunmehr Bezug nehmend auf die **Fig.** 6–**Fig.** 7 umfassen beispielhafte Ausführungsformen einer Mitralklappenprothese, die im Allgemeinen mit dem Bezugszeichen **10** gekennzeichnet wird, eine trikuspidale gewebeartige prothetische Einwegklappenstruktur **12** mit Segeln **14**, die in einem selbstexpandierenden oder expandierbaren Verankerungsabschnitt **16** befestigt sind, der eine Geometrie aufweist, die sich in den atrialen Schürzenbereich geringen Querschnitts **18**, anularen Bereich **20**, ventrikulären Schürzenbereich **22** und eine Vielzahl von Segelkommissuren **24** (auf die hierin auch als Kommissurpfosten oder -strebe Bezug genommen wird) erstreckt, die sich axial wie ein Krakarm stromabwärts in den subanularen Raum erstrecken, der durch den ventrikulären Schürzenbereich definiert ist. **Fig.** 6 zeigt nach oben in Richtung des rechten Vorhofs schauend einen Teilquerschnitt der Klappe **10** von der linken Kammer des Patienten aus. Der atriale Schürzenbereich **18** ist an einem unteren Abschnitt des rechten Vorhofs **19** verankert. Die Klappensegel **14** weisen eine offene Postion (nicht veranschaulicht) und eine in **Fig.** 6 veranschaulichte geschlossene Position auf. In der offenen Position sind die Segel **14** voneinander weg gelagert, um an sich vorbei einen Blutfluss zuzulassen, und in der geschlossenen Position sind die Segel **14** miteinander in Eingriff, um die Klappe zu schließen und einem rückläufigen Blutfluss an sich vorbei vorzubeugen. Die Klappenkommissuren **24** können eingerichtet sein, um die Wirkung der prothetischen Klappenstruktur **12** und die Lastverteilung auf den Segeln **14** durch Bereitstellen der Anbringung der Segel **14** entlang bogenförmiger Säume **28** (am besten in **Fig.** 7 zu sehen) und durch gezieltes flexibel Machen an verschiedenen Punkten oder Zonen entlang ihrer axialen Länge über das Hinzufügen/Wegnehmen von Verstärkungsstreben zu optimieren.

[0080] **Fig.** 7 zeigt eine perspektiviscche Ansicht des Verankerungsabschnitts **16** der Klappe **10**, die aus einer Reihe miteinander verbundener Streben ausgebildet worden ist. Der atriale Schürzenbereich **18** bildet einen anularen bzw. ringförmigen Flanschbereich an der Verankerung aus, um das Sichern eines oberen Abschnitts der prothetischen Klappe in dem Vorhof zu unterstützen. Der ventrikuläre Schürzenbereich **22** ist auf ähnliche Weise zylindrisch ausgeformt und hilft bei der Verankerung eines unteren Abschnitts der Klappe in der linken Kammer des Patienten. Ein beliebiger Abschnitt oder die gesamte Verankerung kann mit Gewebe, wie zum Beispiel Perikardium oder anderen hierin offenbarten Geweben bedeckt sein, oder ein synthetisches Material, wie zum Beispiel Dacron oder ePTFE kann verwendet werden, um die Verankerung zu bedecken. Bei manchen Ausführungsformen kann die Verankerung unbedeckt bleiben. Die prothetische Klappe weist eine expandierte Konfiguration und eine prolabierte Konfiguration auf. Die kollabierte Konfiguration weist eine zylindrische Form geringen Querschnitts auf, die zum Montieren auf einem Zuführsystem geeignet ist und die Zufuhr wird vorzugsweise entweder transluminal auf einem Katheter oder transapikal durch die Herzwand ausgeführt. Die expandierte Konfiguration (wie veranschaulicht) ermöglicht es der prothetischen Klappe, in einer gewünschten Position verankert zu werden.

[0081] **Fig.** 8A veranschaulicht eine perspektivische Ansicht einer bevorzugten Ausführungsform einer prothetischen Mitralklappe mit den optionalen Abdeckungen bzw. Verkleidungen entfernt, um die Sichtbarkeit der Verankerungsstreben zu ermöglichen. **Fig.** 8B veranschaulicht eine Draufsicht der prothetischen Klappe aus **Fig.** 8A von dem Vorhof nach unten in die Kammer schauend. Die Klappe **800** schließt einen asymmetrisch expandierten Verankerungsabschnitt mit einem D-förmigen Querschnitt auf. Wie gezeigt, umfasst der Verankerungsabschnitt im All-

gemeinen einen anterioren **802** und einen posterioren **804** Aspekt entlang der Längsachse, genauso wie einen atrialen **806**, einen anularen **808** und einen ventrikulären Bereich **810**, die im Allgemeinen der atrialen Schürze **18**, dem anularen Bereich **20** und ventrikulären Schürzenbereich **23** der oben in den **Fig.** 6–**Fig.** 7 beschriebenen Ausführungsform entsprechen. Kommissuren (auf die hierin auch als Kommissurpfosten oder -strebe Bezug genommen wird) **813** entsprechen ebenfalls im Allgemeinen den Segeln **14** der Ausführungsform in den **Fig.** 6–**Fig.** 7. Die prothetische Klappe **800** weist eine kollabierte Konfiguration eine expandierte Konfiguration auf. Die kollabierte Konfiguration ist für das Laden auf einem Schaft angepasst, wie zum Beispiel ein Zuführkatheter für eine transluminale Zufuhr zu dem Herz oder auf einem Schaft für eine transapikale Zufuhr durch die Herzwand. Die radial expandierte Konfiguration ist angepasst, um die Klappe an dem nativen Herz des Patienten angrenzend an der beschädigten Klappe zu verankern. Um es der Klappe zu ermöglichen, von der kollabierten Konfiguration zu der expandierten Konfiguration zu expandieren, kann der Verankerungsabschnitt der Klappe aus einem selbstexpandierenden Material, wie zum Beispiel einer Nickel-Titan-Legierung wie Nitinol, hergestellt sein oder er kann ebenso aus vergütetem rostfreien Federstahl oder einem federnden Polymer hergestellt sein. In noch weiteren Ausführungsformen kann die Verankerung mit einem expandierbaren Element, wie zum Beispiel einem Ballon, expandierbar sein. Bei bevorzugten Ausführungsformen ist die Verankerung durch Laserschneiden, Erodieren (EBM) oder fotochemisches Ätzen eine Rohrs hergestellt. Die Verankerung kann auch durch fotochemisches Ätzen eines flachen Materialblechs hergestellt werden, das dann mit den gegenüberliegenden Enden miteinander verschweißt aufgerollt wird.

[0082] Der atriale Schürzenabschnitt **816** bildet einen Flanschbereich aus, der dabei hilft, die prothetische Klappe an dem Vorhof über der Mitralklappe zu verankern. Die atriale Schürze schließt eine Vielzahl von dreieckigen Fingern ein, die sich radial nach außen von der Verankerung erstrecken, um den Flansch auszubilden. Der posteriore Abschnitt **804** der atrialen Schürze **816** ist im Allgemeinen rund oder kreisförmig, während ein Abschnitt des anterioren Teils **802** der atrialen Schürze **816** flach ist. Folglich weist der atriale Schürzenbereich vorzugsweise einen D-förmigen Querschnitt auf. Dies ermöglicht der prothetischen Klappe, sich der Anatomie des Herzens des Patienten anzupassen, ohne andere Abschnitte des Herzens zu behindern, wie nachfolgend erläutert wird. Jeder dreieckige Finger ist aus einem Paar miteinander verbundener Streben ausgebildet. Die dreieckigen Finger der atrialen Schürze sind im Allgemeinen von der Mittelachse der prothetischen Klappe radial nach außen gebogen und liegen in einer Ebene, die quer zu der Klappenmittelachse ist. Bei manchen Ausführungsformen liegt die atriale Schürze in einer Ebene, die im Wesentlichen senkrecht zu der Mittelachse der Klappe ist. Der anteriore Abschnitt **802** der atrialen Schürze **806** schließt optional ein Ausrichtungselement **814** ein, das eine oder mehrere Streben sein kann, die sich vertikal nach oben und im Wesentlichen parallel zu der prothetischen Klappe erstrecken. Das Ausrichtungselement **814** kann röntgenstrahlundurchlässige Marker (nicht veranschaulicht) einschließen, um eine Visualisierung mittels Fluoroskopie zu erleichtern. Das Ausrichtungselement hilft dem Arzt dabei, die prothetische Klappe mit der Anatomie der nativen Mitralklappe auszurichten, wie nachfolgend erläutert wird.

[0083] Unter dem atrialen Schürzenbereich ist der anulare Bereich **820** angeordnet, der ebenfalls eine kollabierte Konfiguration für die Zufuhr und eine expandierte Konfiguration zum Verankern der prothetischen Klappe entlang des nativen Klappenanulus aufweist.

[0084] Der anulare Bereich umfasst ebenfalls eine Vielzahl von miteinander verbundenen Streben, die eine Reihe von vorzugsweise geschlossenen Zellen ausbilden. Nahtlöcher **821** in einigen der Streben ermöglichen es Gewebe oder andere Abdeckungen (nicht veranschaulicht) an dem anularen Bereich angebracht zu werden. Der anulare Bereich kann zylindrisch sein, weist jedoch bei bevorzugten Ausführungsformen einen posterioren Abschnitt **804** auf, der kreisförmig ist, und einen anterioren Abschnitt **802**, der flach ist, wodurch ein D-förmiger Querschnitt ausgebildet wird.

[0085] Der Unterabschnitt der prothetischen Klappe schließt den ventrikulären Schürzenbereich **828** ein. Der ventrikuläre Schürzenbereich weist ebenfalls eine kollabierte Konfiguration zum Zuführen und eine expandierte Konfiguration zum Verankern auf. Er ist aus einer Vielzahl von miteinander verbundenen Streben ausgebildet, die eine Reihe von Zellen ausbilden, die vorzugsweise geschlossen sind, und die radial expandieren können. Die ventrikuläre Schürze bei der expandierten Konfiguration verankert die protethische Klappe an der Kammer durch eine Expansion gegen die nativen Mitralklappensegel. Optionale Widerhaken **823** in der ventrikulären Schürze können verwendet werden, um die Verankerung der prothetischen Klappe in dem ventrikulären Gewebe weiter zu unterstützen. Widerhaken können optional auch in dem atrialen Schürzenabschnitt genauso wie im anularen Bereich der Verankerung vorgesehen sein. Zusätzlich können optionale Nahtlöcher **821** in der ventrikulären Schüre verwendet werden, um das Annähern von Gewebe oder einem anderen Material an dem ventrikulären Schürzenbereich, ähnlich wie oben erläutert, zu unterstützen. Der anteriore Abschnitt **802** der ventrikulären Schürze kann flach sein und der posteriore Abschnitt **804** der ventrikulä-

ren Schürze kann kreisförmig sein, auf ähnliche Weise einen D-förmigen Querschnitt ausbilden, um an der nativen Anatomie zu verankern und sich an diese anzupassen, ohne andere Abschnitte des Herzens zu behindern. Auch dienen die unteren Abschnitte der ventrikulären Schürze als Einsetzkontrollbereiche, da die unteren Abschnitte ummantelt bleiben können, wodurch die ventrikuläre Schürze von einer radialen Expansion zurückgehalten wird, bis nachdem die optionalen ventrikulären trigonalen Laschen und posteriore Lasche expandiert worden sind, wie nachfolgend genauer erklärt wird.

[0086] Der ventrikuläre Schürzenabschnitt kann optional auch ein paar ventrikuläre trigonale Laschen **824** an dem anterioren Abschnitt der Verankerung (nur einer ist in dieser Absicht sichtbar) einschließen, um bei der Verankerung der prothetischen Klappe zu helfen, wie weiter unten ausführlicher erläutert wird. Die ventrikuläre Schürze kann auch optional eine posteriore Lasche **826** an einem posterioren Abschnitt **804** der ventrikulären Schürze zum Verankern der prothetischen Klappe an einem posterioren Abschnitt des Anulus einschließen. Die trigonalen Laschen **824** oder die posteriore Lasche **826** sind Laschen, die sich von der Verankerung radial nach außen erstrecken, und sie sind in der Richtung stromaufwärts nach oben geneigt.

[0087] Der tatsächliche Klappenmechanismus wird von drei Kommissurpfosten (auf die auch als Kommissurpfosten oder -streben Bezug genommen wird) **813** ausgebildet, die sich radial nach innen in Richtung der Mittelachse der Verankerung in einer Trichterform oder einer kegelartigen Form erstrecken. Die Kommissuren **813** sind aus einer Vielzahl von miteinander verbundenen Streben ausgebildet, welche die dreiecksförmigen Kommissuren erzeugen. Die Streben der Kommissuren können ein oder mehrere Nahtlöcher **821** einschließen, die es ermöglichen, Gewebe oder ein synthetisches Material an den Kommissuren anzubringen. Bei dieser beispielhaften Ausführungsform ist die Klappe eine Trikuspidalklappe, weswegen sie drei Kommissuren **813** aufweist. Die Spitzen bzw. Scheitel der Kommissuren können eine Kommissurlasche **812** (auf die auch als Lasche Bezug genommen wird) für einen Eingriff in einen Zuführkatheter aufweisen. Bei dieser Ausführungsform weisen die Laschen vergrößerte Kopfbereiche auf, die mit einem engeren Hals verbunden sind, was eine pilzartige Form ausbildet. Die Kommissuren können auf eine beliebige Position voreingestellt sein, neigen sich aber bevorzugt leicht in Richtung der Mittelachse der prothetischen Klappe nach innen, sodass ein rückläufiger Blutfluss die Kommissuren in Apposition zueinander zwingt, um die Klappe zu schliessen, und ein antegrader Blutfluss die Kommissuren radial nach außen drückt, um die Klappe vollständig zu öffnen. **Fig.** 8B ist eine Draufsicht, welche die prothetische Klappe aus **Fig.** 8A von der atrialen Seite veranschaulicht, und zeigt den bevorzugten D-förmigen Querschnitt.

[0088] **Fig.** 9A veranschaulicht die prothetische Mitralklappe aus den **Fig.** 8A bis **Fig.** 8B mit einer Abdeckung bzw. Verkleidung **870**, die an Abschnitte der Verankerung einer Naht **872** gekoppelt ist. Diese Ansicht ist aus einer atrialen Perspektive. Bei dieser Ausführungsform ist die Abdeckung vorzugsweise ein Perikardium, das von einer Reihe von Quellen, wie woanders in dieser Beschreibung offenbart, kommen kann. Bei alternativen Ausführungsformen kann die Abdeckung ein Polymer, wie zum Beispiel ein Dracon Polyester, ePTFE oder ein synthetisches Material sein. Die Abdeckung ist bevorzugt über dem anularen Bereich **820** und dem ventrikulären Schürzenbereich **823** angeordnet und bei manchen Ausführungsformen können die anterioren ventrikulären Laschen **824** und die ventrikuläre Lasche **830** ebenfalls mit dem gleichen oder einem anderen Material abgedeckt sein. Bei dieser Ausführungsform bleibt die atriale Schürze unbedeckt, genauso wie die Laschen **824**, **830**. Zusätzlich bilden röntgenstrahlundurchlässige Marker **814a** einen Abschnitt des Ausrichtungselements aus und ermöglichen eine Visualisierung der prothetischen Klappe unter Fluoroskopie, was während der Ausrichtung der Klappe wichtig ist.

[0089] **Fig.** 9B ist eine von der Herzkammer aus gesehene perspektive Ansicht der prothetischen Mitralklappe, die in **Fig.** 9A zu sehen ist. Die Streben der Klappenkommissuren werden mit dem gleichen Material oder einem anderen Material wie der anulare und ventrikuläre Bereich, wie oben erläutert, bedeckt, wodurch die trikuspidalen Klappensegel **813** ausgebildet werden. **Fig.** 9B zeigt die Klappe in der geschlossenen Konfiguration, bei der die drei Segel miteinander im Eingriff sind und einem retrograden Blutfluss vorbeugen bzw. zu verhindern. Kommissurlaschen **812** bleiben unbedeckt und ermöglichen den Kommissuren, mit einer Zuführeinrichtung gekoppelt zu sein, wie nachfolgend erläutert wird. Die prothetische Klappe aus den **Fig.** 9A bis **Fig.** 9B kann sterilisiert sein, sodass sie für eine Implantation in einem Patienten mit aus dem Stand der Technik bekannt Verfahren geeignet ist.

[0090] **Fig.** 10 veranschaulicht die prothetische Klappe aus **Fig.** 9A mit entfernter Abdeckung, und die übrig bleibende Verankerung entrollt und verflacht. Die prothetische Klappe **800** wird aus einer Vielzahl von miteinander verbundenen Streben ausgebildet. Beispielsweise schließt der atriale Schürzenbereich **806** eine Vielzahl von miteinander verbundenen Streben ein, die eine Reihe von Scheiteln und Senken ausbilden. Der flache anteriore Bereich **802** der prothetischen Klappe weist seine Scheitel und Senken axial versetzt von denen des verbleibenden Abschnitts der atrialen Schürze auf, und dieser Bereich wird ein Teil des Ausrichtungselements **814**. Rönt-

genstrahlundurchlässige Marker **814a** sind auf beiden Seiten der versetzten Scheitel und Senken angeordnet und helfen bei der Visualisierung während der Implantation der Klappe. Ein axial ausgerichteter Verbinder verbindet die Streben des Schürzenbereichs **806** mit den Streben des anularen Bereichs **808**. Der anulare Bereich umfasst ebenfalls eine Vielzahl von axial ausgerichteten und miteinander verbundenen Streben, die Scheitel und Senken ausbilden. Verbindungsstreben koppeln Streben des anularen Bereichs mit den Streben des ventrikulären Bereichs **810**. Der ventrikuläre Bereich weist auch eine Vielzahl von miteinander verbundenen Streben auf, die Scheitel und Senken ausbilden. Zudem bilden die Streben die Segelkommissuren **813**, die ventrikuläre Schürze **828** genauso wie die trigonalen und posterioren Laschen **824**, **830** aus. Nahtlöcher **821** sind entlang der Streben des anularen Bereichs genauso wie des ventrikulären Bereichs angeordnet, um ein Anbringen einer Abdeckung, wie zum Beispiel Perikardium oder ein Polymer, wie zum Beispiel Dacron oder ePTFE, zu ermöglichen. Widerhaken **823** sind entlang der ventrikulären Schürze **828** angeordnet, um bei der Verankerung der prothetischen Klappe an angrenzendem Gewebe zu helfen. Kommissurlaschen oder Laschen **812** sind an den Spitzen der Kommissuren **813** angeordnet und können dazu verwendet werden, die prothetische Klappe mit einem Zuführsystem, wie nachstehend erläutert, zu koppeln. Der Fachmann wird anerkennen, dass eine Vielzahl von Strebengeometrien verwendet und das zusätzliche Strebenabmessungen, wie zum Beispiel die Länge, Breite, Dicke, etc. angepasst werden können, um die Verankerung mit den gewünschten mechanischen Eigenschaften, wie zum Beispiel Steifigkeit, radiale Druckfestigkeit, Kommissurauslenkung, etc. bereitzustellen. Daher ist durch die veranschaulichte Geometrie keine Einschränkung beabsichtigt.

[0091] Ist die flache Verankerungsstruktur durch EDM, Laserschneiden, fotochemisches Ätzen oder anderen aus dem Stand der Technik bekannten Techniken ausgebildet, wird die Verankerung radial zu einer gewünschten Geometrie expandiert. Die Verankerung wird dann mittels bekannter Prozesse wärmebehandelt, um die Form einzustellen. Folglich kann die Verankerung auf einen Zuführkatheter in einer kollabierten Konfiguration geladen werden und in der kollabierten Konfiguration mit einer Rückhaltehülse gehalten werden. Das Entfernen der Rückhaltehülse ermöglicht es der Verankerung, selbst zu ihrer entspannten voreingestellten Form zu expandieren. Bei anderen Ausführungsformen kann ein expandierbares Element, wie zum Beispiel ein Ballon, verwendet werden, um die Verankerung zu ihrer bevorzugten expandierten Konfiguration zu expandieren.

Zuführsysteme.

[0092] Die **Fig.** 11–**Fig.** 15C zeigen eine Zuführvorrichtung **1124**, die ausgelegt ist, um eine prothetische Mitralklappe transapikal zu dem Herz zuzuführen. Jedoch wird der Fachmann anerkennen, dass das Zuführsystem modifiziert werden und eine Relativbewegung der verschiedenen Komponenten angepasst werden kann, um es der Einrichtung zu ermöglichen, verwendet zu werden, um eine prothetische Mitralklappe transseptal zuzuführen. Die Zuführvorrichtung umfasst im Allgemeinen einen Griff **1101**, der die Kombination eines Griffteilabschnitts **1102** und eines Griffteilabschnitts **1103** (am besten in **Fig.** 12 zu sehen) ist, genauso wie eine flexible Spitze **1110**, die geschmeidig in die Herzspitze eindringen kann, und einen Hülsenkatheter **1109**, der mehrere zusätzliche Katheter aufnimmt, die ausgeführt sind, um sich axial zu bewegen und nachstehend im Detail erläutert werden.

[0093] Der Griff **1101** schließt einen weiblichen Luer-Gewindeadapter **1113** ein, der mit einem Tuohy-Borst-Adapter **1114** verwendbar ist, um eine hämostatische Abdichtung für einen nicht gezeigten Führungsdraht mit einem Durchmesser von 0,035´´ bereitzustellen. Der weibliche Luer-Gewindeadapter **1113** ist mit dem proximalen Teilabschnitt des Griff **1101** über einen Gewindeabschluss **1131** (am besten in **Fig.** 12 zu sehen) in Gewindekontakt.

[0094] Wie in **Fig.** 11 zu sehen, stellt der Griff **1101** einen Ort für den Steuermechanismus bereit, der verwendet wird, um eine prothetische Mitralklappe zu positionieren und einzusetzen. Der Griff **1101** stellt ein Gehäuse für ein Daumenrad **1106** bereit, das durch ein Fenster **1137** zugänglich sein kann, welches sowohl an der Oberseite als auch der Unterseite des Griffs **1101** vorliegt. Das Daumenrad **1106** greift intern in einen Gewindeeinsatz **1115** (am besten in **Fig.** 12 zu sehen) ein, der den Hülsenkatheter **1109** betätigt, und die Mechanik dieses Zusammenwirkens wird nachstehend im Detail erläutert.

[0095] **Fig.** 11 zeigt ebenfalls ein Einsetzdaumenrad **1104**, das einem Einsetzkatheter **1120** (am besten in **Fig.** 12 zu sehen) eine lineare Bewegung beim Drehen bereitstellt, da die Drehbewegung des Einsetzdaumenrads **1104** als Antriebsspindel wirkt und den Stift **1128** nach vorne und in distaler Richtung zu dem Benutzer verschiebt. Die Mechanik hinter dem Stift **1128** wird nachfolgend weiter ausgeführt. Die Daumenradverriegelung **1105** stellt eine Sichermaßnahme gegen eine ungewollte Drehung des Einsetzdaumenrads **1104** bereit, in dem es als eine physikalische Barriere gegen eine Drehung wirkt. Um das Einsetzdaumenrad **1104** zu drehen, muss der Benutzer die Daumenradverriegelung **1105** nach vorne drücken, was sie von den zwei Schlitzen **1147** (zu sehen

in **Fig.** 12) in dem Einsetzdaumenrad **1105** aus dem Eingriff bringt.

[0096] Wie ebenfalls in **Fig.** 11 zu sehen ist, sind ein Entlüftungsventil **1108** und eine Fluidleitung **1107** mit einem inneren Mechanismus in dem distalen Abschnitt des Griffs **1101** verbunden, der eine hämostatische Dichtung für den Hülsenkatheter **1109** bereitstellt. Die Details dieser Verbindung werden nachstehend beschrieben.

[0097] Die interne Mechanik der Zuführrichtung **1114** wird im Detail in **Fig.** 12 veranschaulicht und die folgenden Beschreibungen werden das Zusammenwirken zwischen einzelnen Komponenten offenbaren und die Weise, in der diese Komponenten zusammenwirken, um eine Zuführvorrichtung für eine prothetische Herzklappe zu erreichen.

[0098] Wie in **Fig.** 12 zu sehen, wirken ein Griffteilabschnitt **1102** zusammen, um einen Griff **1101** zu erschaffen, der die Basis der Zuführrichtung **1124** ausbildet. Um den Hülsenkatheter **1109** während der Klappenladung vorzuschieben oder den Hülsenkatheter **1109** beim Einsetzen zurückzuziehen ist ein drehbares Daumenrad **1106** mit einem Gewindeeinsatz **1115** (äußeres Gewinde **1130** in **Fig.** 13) in Gewindekontakt (Innengewinde **1129**, wie in **Fig.** 14 zu sehen), der sich von einer proximalen Position zu einer distalen Position linear entlang dder Achse der Zuführvorrichtung verschiebt. Der Hülsenkatheter **1109** ist in Gegenkontakt mit dem Gewindeeinsatz **1115** und wird durch die Verwendung eines Kragens bzw. Rings **1117** befestigt, der den Kragen mit dem Einsatz ausrichtet und verbindet. Der Kragen **1117** wird mit Schrauben **1116** (am besten in Detail A der **Fig.** 14 zu sehen) an dem Gewindeeinsatz **1115** befestigt und enthält einen Fluidanschluss **1142** (am besten in Detail A der **Fig.** 14 zu sehen), der einen Ort für die Fluidleitung **1117** bereitstellt, so dass eine Hämostase zwischen dem Patienten und der Zuführvorrichtung aufrechterhalten werden kann. Ein O-Ring **1118** (am besten in Detail A der **Fig.** 14 zu sehen) dichtet den stationären Katheter **1119** (am besten in **Fig.** 14 zu sehen) gegen den Hülsenkatheter **1109** ab. Die Fluidleitung **1107** stellt auch ein Mittel zum visuellen Lokalisieren des Hülsenkatheters **1109** in Bezug auf eine Position bereit, während ein Schlitz **1138** im Griff **1101** der Fluidleitung **1107** ermöglicht, sich während einer Operation mit dem Hülsenkatheter **1109** zu verschieben (durch ein Loch **1151**, am besten in Detail A der **Fig.** 14 zu sehen), und diese Verschiebung ist deutlich sichtbar. Um einer Drehung des Gewindeeinsatzes während der Verschiebung vorzubeugen, wurde eine flache Seite **1164** auf beiden Seiten des Gewindeeinsatzes **1115** angefertigt. Die flachen Seiten **1164** bleiben mit dem Vorsprung in **1139** und **1140** in Kontakt, die sowohl auf dem Griffteilabschnitt **1102** und den Griffteilabschnitt **1103** angeordnet sind, sodass die Vorsprünge **1139** und **1140** dazu dienen, den Gewindeeinsatz **1115** zu greifen und einer Drehung vorzubeugen. Eine texturierte Struktur **1155** ermöglicht es dem Benutzer, das Daumenrad **1106** im chirurgischen Feld auf einfache Weise zu drehen. Arretierungen **1141** (am besten in **Fig.** 14 zu sehen) ordnen Flansche **63** (zu sehen in **Fig.** 14) an dem Daumenrad **1116** an, um eine Drehung zu ermöglichen.

[0099] Die Weise, in der sich einzelne Katheter (es gibt vier Katheter) in Bezug aufeinander bewegen, ist in **Fig.** 12 veranschaulicht. Der Hülsenkatheter **1109** stellt ein Gehäuse für den stationären Katheter **1119** bereit, der wiederum ein Gehäuse für den beweglichen Nabenkatheter **1120** bereitstellt. Der Nabenkatheter **1120** verschiebt sich linear in Bezug auf den Nasenkatheter **1121**, der ebenfalls in Bezug zu jedem vorgehenden Katheter verschoben werden kann, und den Griff **1101**. Der stationäre Katheter **1119** ist mit einem Griffteilabschnitt **1103** in einer inneren Bohrung **1150** verbunden, die auch eine Dichtung zwischen dem stationären Katheter **1119** und dem Nabenkatheter **1120** ausbildet. Der distale Abschnitt des stationären Katheters **1119** ist in Form einer Glocke **1122** (siehe Detail A in **Fig.** 15A) ausgebildet, die als ein Gehäuse dient, um die Nabenaufnahme **1123** zu halten (zu sehen in Detail A in **Fig.** 15A).

[0100] Wie zuvor angemerkt, beugt eine Daumenradverriegelung **1105** einer Drehung des Einsetzdaumenrads **1104** vor. Um eine Schließkraft bereitzustellen, welche die Daumenradverriegelung **1105** in einer verriegelten Position bis zur Bedienung hält, ist eine Feder **1125** in einer inneren Bohrung **62** aufgenommen (am besten in **Fig.** 14 zu sehen) und liegt an einer Schulter **1161** an (am besten in **Fig.** 14 zu sehen), die innerhalb der Daumenradverriegelung **1105** angeordnet ist. Diese Feder **1125** hält die Führungskante **1149** der Daumenradverriegelung **1105** in einer verriegelten Position in den zwei Schlitzen **1147** des Einsetzdaumenrads **1104**. Eine Greiftextur **1154** ist an der Daumenradverriegelung **1105** für eine einfache Bedienung vorgesehen. Um die Daumenradverriegelung **1105** innerhalb des Griffs **1101** anzuordnen und zu halten, ist ein Schlitz **1135** an sowohl einem Griffteilabschnitt **1102** als auch einem Griffteilabschnitt **1103** vorgesehen.

[0101] Wie in **Fig.** 12 angezeigt, ist ein Gleitblock **1127** innerhalb flacher paralleler Seiten **1134** aufgenommen, die auf der Innenseite des Griffs **1101** vorliegen. Dieser Gleitblock **1127** ist mit dem Nabenkatheter **1120** in Verbindungskontakt und ist der physikalische Mechanismus, der den Katheter linear bewegt. Eine Feder **1126** ist auf einer externen Stütze **1159** montiert und liegt an einer Schulter **1133** an, die an dem distalen Ende des Gleitblocks **1127** angeordnet ist. Diese Feder **1126** zwingt einen Stift **1128** (der innerhalb des Durchgangslochs **1156** der **Fig.** 14 angeordnet ist) in Kontakt mit der proxima-

len Kante eines angewinkelten Schlitzes **1148**, der in das Einsetzdaumenrad **1104** geschnitten ist. Das Einsetzdaumenrad **1104** ist zwischen einer Schulter **1136** und einem Schnappring (nicht angezeigt) aufgenommen, die beide Merkmale des Griffs **1101** sind. Die Greiftextur **1153** an dem Einsetzdaumenrad **1104** ermöglicht dem Benutzer, das Daumenrad im Uhrzeigersinn auf einfache Weise zu drehen, den Stift **1128** zu betätigen, sodass dieser in distaler Richtung entlang des Schlitzes **1148** fährt und den Gleitblock **1127** zu bewegen, der den Nabenkatheter **1120** und die Nabe **1123** (am besten im Detail A der **Fig.** 15A zu sehen) vorwärts und aus der Glocke **1122** (zu sehen im Detail A in **Fig.** 15A) drückt. Ein Schlitz **1132** liegt in einem Griffteilabschnitt **1102** und einem Griffteilabschnitt **1103** vor und verhindert, dass sich der Stift **1128** über einem gewünschten Bereich hinaus bewegt.

[0102] Ein Nasenkatheter **1121** erstreckt sich von einem Tuohy-Borst-Adapter **1114** an dem proximalen Ende des Griffs **1101** und im Inneren durch den Griff und die jeweiligen Katheter (Hülsenkatheter **1109**, stationärer Katheter **1119** und Nabenkatheter **1120**) hindurch und endet in dem steifen Einsatz **1112** (zu sehen in **Fig.** 15A) der flexiblen Spitze **1110** (zu sehen in **Fig.** 15A), die an dem distalen Ende des Hülsenkatheters **1109** anliegt.

[0103] **Fig.** 13 zeigt eine Explosionsansicht des Spitzenteilabschnitts der Zuführvorrichtung **1124** und zeigt die Beziehung zwischen der prothetischen Mitralklappe **1165** und dem inneren und äußeren Katheter. Wenn zusammengequetscht und geladen, ist die prothetische Mitralklappe **1165** zwischen der inneren Fläche des Hülsenkatheters **1109** und der äußeren Fläche des Nasenkatheters **1121** gefasst. Um die prothetische Mitralklappe **1165** in die Zuführvorrichtung **1124** aufzunehmen und zu verankern stellen drei Kommissurlaschen **1160** (in Umfangsrichtung mit 120° beanstandet), die an dem proximalen Ende der prothetischen Mitralklappe **1165** vorgesehen sind, Kontaktpunkte zwischen der Klappe und drei Schlitzen **1143** (zu sehen in **Fig.** 15A) bereit, die in die Außenfläche der Nabe **1123** eingearbeitet sind (in Umfangsrichtung mit 120° beabstandet). Nachdem zunächst der Nasenkatheter **1120** (**Fig.** 15A) durch Drehen des Einsetzdaumenrads **1104** (zu sehen in **Fig.** 12) im Uhrzeigersinn vorgeschoben wird, können die drei Kommissurlaschen **1160** in den drei Schlitzen **1143** (zu sehen in **Fig.** 15A) aufgenommen bzw. eingefangen werden. Die Nabe **1123** kann dann in die Glocke **1122** durch Freigeben des Einsetzdaumenrads **1104** (zu sehen in **Fig.** 12) zurückgezogen werden. In dieser Position ist die prothetische Mitralklappe **1165** an der Zuführvorrichtung **1124** verankert und ein weiteres Quetschen der Klappe ermöglicht es dem Hülsenkatheter **1109** über die Klappe vorgeschoben zu werden.

[0104] Die **Fig.** 15A bis **Fig.** 15C führen die Weise weiter aus, in der das Laden der prothetischen Mitralklappe **1165** (zu sehen in **Fig.** 13) in die Zuführvorrichtung **1124** erreicht werden kann. Zunächst stößt die flexible Spitze **1110** an der distalen Kante **1157** des Hülsenkatheters **1109** an. Die flexible Spitze **1110** umfasst einen steifen Einsatz **1112** und einen weichen und flexiblen Spitzenabschnitt **1111**, der auf den steifen Einsatz **1112** aufgespritzt ist. Die Schulter **1145** und die sich verjüngende Seite **1146** des steifen Einsatzes **1112** dienen dazu, die distale Kante **1157** des Hülsenkatheters **1109** zu führen und anzuordnen, sodass der Katheter an der flexiblen Spitze **1110** anliegen kann und durch diese versteift wird und einfacher in die Herzspitze eingeführt werden kann.

[0105] Eine Ausgangsposition, von der aus das Laden erreicht werden kann, wird in **Fig.** 15A veranschaulicht. Als ein erster Schritt zum Laden einer prothetischen Mitralklappe **1165** (zu sehen in **Fig.** 13) in die Zuführvorrichtung **1124** wird der Hülsenkatheter **1109** durch Drehung des Daumenrads **1106** im Uhrzeigersinn zurückgezogen. Die distale Kante **1157** des Hülsenkatheters **1109** wird zurückgezogen, bis sie an der distalen Kante der Glocke **1122**, wie im Detail A in **Fig.** 15B dargestellt, vorbeigeht. Als ein zweiter Schritt bei dem Laden einer prothetischen Mitralklappe **1165** (zu sehen in **Fig.** 13) in die Zuführvorrichtung **1124** wird die Nabe **1123** von unter der Glocke **1122** durch Drehen des Einsetzdaumenrads **1104** (zu sehen in **Fig.** 12) im Uhrzeigersinn vorgeschoben, wie im Detail A in **Fig.** 15C veranschaulicht. Das Einsetzdaumenrad kann nur gedreht werden, wenn die Daumenradverriegelung **1105** (siehe **Fig.** 12) in der Vorwärtsposition eingestellt worden ist, was sie von einem Kontakt mit dem Daumenrad aus dem Eingriff nimmt. Ein Verschieben der Nabe **1123** deckt drei Schlitze **1143** ab, in die drei Kommissurlaschen **1160** der prothetischen Mitralklappe **1165** (zu sehen in **Fig.** 13) passen und verankert werden. Nachdem das Verankern der Kommissurlaschen **1160** in den Schlitzen **1143** durch Zurückziehen der Nabe **1123** erreicht worden ist, kann ein dritter Schritt zum Laden einer prothetischen Mitralklappe **1165** (zu sehen in **Fig.** 13) in die Zuführvorrichtung **1124** ausgeführt werden. Die prothetische Mitralklappe **1165** (zu sehen in **Fig.** 13) kann durch einen Lademechanismus (nicht gezeigt) auf einem minimalen Durchmesser heruntergequetscht werden, und dann kann die Hülsenkanüle **1109** vorgeschoben werden, um die Klappe zu bedecken, und zwar durch Drehen des Daumenrads **1106** gegen den Uhrzeigersinn. Die Zuführvorrichtung **1124** und die prothetische Mitralklappe **1165** sind dann bereit für ein Einsetzen.

[0106] Die **Fig.** 16–**Fig.** 19B veranschaulichen eine weitere beispielhafte Ausführungsform einer Zuführvorrichtung zum transapikalen Implantieren einer prothetischen Klappe in einem Herz. Jedoch wird ein Fachmann anerkennen, dass das Zuführsystem mo-

difiziert und eine Relativbewegung der verschiedenen Komponenten verändert werden kann, um es der Einrichtung zu ermöglichen, verwendet zu werden, um eine Prothese transseptal zuzuführen. Die Zuführvorrichtung umfasst im Allgemeinen einen Griff **1601**, der die Kombination zweier Hälften (**1610** und **1635**) ist, genauso wie eine Spitze **1603**, welche geschmeidig in die Herzspitze eindringen kann, und eine flexible Hülse **1602**, die konzentrische Katheter umfasst, welche axial verschiebbar ausgeführt sind und nachfolgend im Detail beschrieben werden.

[0107] Der Griff **1601** schließt eine Griffkappe **1611** ein, die einen weiblichen Gewindeadapter **1612** verbindet, um einen dichtbaren Ausgang für einen Führungsdraht mit einem Durchmesser von 0,035´´ (nicht gezeigt) bereitzustellen. Die Griffkappe **1611** ist an dem Griff **1601** mit Gewindebefestigungselementen **1613** angebracht. Der weibliche Luer-Gewinde-Adapter **1612** ist mit der Griffkappe **1611** über eine Gewindeöffnung in Gewindekontakt, und wenn vollständig eingeführt, drückt er gegen einen O-Ring (**1636**, am besten in **Fig.** 18 zu sehen), der gegen den Außendurchmesser eines Führungsdrahtkatheters (**1621**, am besten zu sehen in **Fig.** 18) abdichtet.

[0108] Wie in **Fig.** 17 zu sehen, stellt der Griff **1601** einen Ort für den Steuermechanismus bereit, der verwendet wird, um eine prothetische Mitralklappe zu positionieren und einzusetzen. Der Griff **1601** hält ein Gehäuse für ein Daumenrad **1616** bereit, auf das durch ein Fenster **1606** zugegriffen werden kann, das sowohl an der Oberseite als auch der Unterseite des Griffs **1601** vorliegt. Das Daumenrad **1616** verbindet sich im Inneren mit einem Gewindeeinsatz (**1627** in **Fig.** 18), der den Hülsenkatheter **1604** betätigt, und die Mechanik dieses Zusammenwirkens wird nachfolgend im Detail erläutert.

[0109] **Fig.** 17 zeigt auch einen ersten Hämostaseschlauch **1617**, der in das Innere durch einen Schlitz **1605** eingeführt wird, und der sich mit einem ersten Hämoanschluss über ein Loch (**1625** bzw. **1626** in **Fig.** 18) verbindet. Der erste Hämostaseschlauch **1617** ermöglicht es Fluid, zwischen inneren Kathetern zu spülen. Die Position des ersten Hämostaseschlauchs **1617** entlang des Schlitzes **1605** stellt einen visuellen Hinweis bezüglich der Position des Hülsenkatheters **1604** und eine relative Einsetzphase einer prothetischen Mitralklappe (nicht gezeigt) bereit. Die Beziehung zwischen der Verbindung des ersten Hämostaseschlauchs bzw. -röhre **1617** und dem Hülsenkatheter **1604** wird nachfolgend beschrieben.

[0110] Wie auch in **Fig.** 17 zu sehen ist, ist ein zweiter Hämostaseschlauch **1614** in den Griff **1601** eingeführt und mit einem zweiten Hämoanschluss (**1629** in **Fig.** 18) verbunden, um es Fluid zu ermöglichen, zwischen inneren Kathetern zu spülen, und Details dieses Einführens werden nachfolgend beschrieben. Schließlich stellt eine Stiftverriegelung **1608** eine Sicherheitsmaßnahme gegen eine vorzeitige Freigabe einer prothetischen Mitralklappe bereit, indem sie als physikalische Barriere gegen eine Verschiebung zwischen internen Mechanismen wirkt. Stiftverriegelungszinken **1615** hängen von einer Federkraft ab, um die Stiftverriegelung **1608** in dem Griff **1601** zu halten, und ein Benutzer muss vor dem letztendlichen Einsetzen einer prothetischen Klappe als Erstes die Stiftverriegelung **1608** herausziehen.

[0111] **Fig.** 17 zeigt auch, wie der Griff **1601** durch Verwendung von Gewindebefestigungselementen und Muttern (**1607** bzw. **1639** in **Fig.** 18) und gesenkten Zentrierlöchern **1609** zusammengehalten wird, die über die Länge des Griffs platziert sind.

[0112] Innere Mechanismen des Zuführsystems werden im Detail in **Fig.** 18 veranschaulicht und die folgenden Beschreibungen werden das Zusammenwirken zwischen einzelnen Komponenten und die Weise offenbaren, in der diese Komponenten zusammenwirken, um ein System zu erschaffen, das imstande ist, eine prothetische Mitralklappe bevorzugt transapikal zuzuführen.

[0113] Wie in **Fig.** 18 zu sehen, umfasst die flexible Hülse **1602** vier konzentrisch ineinander geschachtelte Katheter. In der Reihenfolge vom kleinsten zum größten Durchmesser werden die konzentrisch ineinander geschachtelten Katheter im Detail beschrieben. Der innerste Katheter ist ein Führungskatheter **1621**, der im Inneren durch das gesamte Zuführsystem läuft, und zwar an der Spitze **1603** beginnend und in dem weiblichen Luer-Gewinde-Adapter **1612** endend. Der Führungsdrahtkatheter **1621** ist aus einer Pebax-Extrusion mit einem einzigem Lumen und einem niedrigen Durometer bzw. niedriger Shore-Härte zusammengesetzt und ist stationär. Er stellt einen Kanal bereit, durch den ein Führungsdraht (nicht gezeigt) mit dem Zuführsystem in Verbindung sein kann. Der nächste Katheter ist der Nabenkatheter **1622**, der eine Unterstützung für die Nabe **1620** bereitstellt und im Allgemeinen aus einer PEEK-Extrusion höheren Durometers und mit einem einzigen Lumen ausgebildet ist. Der Nabenkatheter **1622** ist mit sowohl der Nabe **1622** an dem distalen Ende als auch einem Stützstab aus rostfreiem Stahl **1634** an dem proximalen Ende in passender Verbindung. Der Stützstab aus rostfreiem Stahl **1634** wird mittels eines Stoppers **1637** festgehalten, der in dem Griff **1601** eingefasst ist. Der Nabenkatheter **1622** ist stationär und stellt dem konzentrisch ineinander geschachtelten Kathetern eine Unterstützung und axiale Steifigkeit bereit. Der nächste Katheter ist der Glockenkatheter **1624**, welcher der Nabe **1620** ein Gehäuse bereitstellt und im Allgemeinen eine Pebax-Extrusion mittleren Durometers mit einem einzelnen Lumen aufweist, einschließlich eines inneren Stahlgeflechts und eines inneren Stahlgeflechts und ei-

nes schmierenden Liners genauso wie eines röntgenstrahlundurchlässigen Markierungsbands (nicht gezeigt). Der Glockenkatheter **1624** ist axial verschiebbar und kann in Bezug auf die Nabe **1620** vorgeschoben und zurückgezogen werden. Der Glockenkatheter **1624** ist mit dem zweiten Hämoanschluss **1629** an dem proximalen Ende in passender Verbindung bzw. Steckverbindung und es kann eine Hämostase zwischen dem Glockenkatheter **1624** und dem Stützstab aus rostfreiem Stahl **1634** durch Spülen des zweiten Hämostaseschlauchs **1614** erreicht werden. Der Glockenkatheter **1624** ist am distalen Ende auf einen größeren Durchmesser **1623** vergrößert, um die Nabe **1620** zu umschließen. Der äußerste und letzte Katheter ist der Hülsenkatheter **1604**, der ein Gehäuse für eine prothetische Mitralklappe (nicht gezeigt) bereitgestellt, und der imstande ist, in die Herzspitze (nicht gezeigt) einzudringen, in dem er eine Spitze **1603** unterstützt und führt und bei der Dilatation eines Einschnitts in dem Herzwandmuskel hilft. Der Hülsenkatheter **1604** umfasst im Allgemeinen eine Pebax-Extrusion mittleren Durometers mit einem einzelnen Lumen, einschließlich eines inneren Stahlgeflechts und eines schmierenden Liners, genauso wie eines röntgenstrahlundurchlässigen Markerbands (nicht gezeigt). Der Hülsenkatheter **1604** verschiebt sich axial und kann in Bezug auf die Nabe **1620** vorgeschoben und zurückgezogen werden. Der Hülsenkatheter **1604** ist mit dem ersten Hämoanschluss **1625** bei dem proximalen Ende in passender Verbindung und eine Hämostase zwischen dem Hülsenkatheter **1604** und dem Glockenkatheter **1624** kann durch eine Spülung des ersten Hämostaseschlauchs **1617** erreicht werden.

[0114] Wie in **Fig.** 18 zu sehen, ist das proximale Ende des Hülsenkatheters **1604** im Gegenkontakt mit einem ersten Hämoanschluss **1625**. Der erste Hämoanschluss ist im Gegenkontakt mit einem Gewindeeinsatz **1627** und einem O-Ring **1638**, der zwischen dem ersten Hämoanschluss **1625** und dem Gewindeeinsatz **1627** gefangen ist, um gegen den Glockenkatheter **1624** zu drücken, was eine hämostatische Dichtung erzeugt. Während das Daumenrad **1616** gedreht wird, verschiebt sich der Schraubeneinsatz **1627** und Hülsenkatheter **1624** kann aufgrund der Befestigung zurückgezogen oder vorgeschoben werden. Um eine geeignete Steifigkeit zum Weiten bzw. Dilatieren des Herzwandgewebes bereitzustellen, stößt die distale Kante des Hülsenkatheters **1604** gegen eine Schulter **1618** an, die an der Spitze **1603** angeordnet ist. Diese Verbindung ermöglicht es der Spitze **1603**, an dem Hülsenkatheter **1604** während des Zuführens gesichert und ausgerichtet zu sein, und erzeugt eine Stichsteifigkeit.

[0115] **Fig.** 18 beschreibt auch den Mechanismus genauer, durch den der Glockenkatheter **1624** in Bezug auf die Nabe **1620** zurückgezogen oder vorgeschoben werden kann. Das Daumenrad **1616** kann zu einem Ausmaß gedreht werden, dass der der Schraubeneinsatz **1627** mit zwei Stiften **1628** in Kontakt gebracht wird, die in den zweiten Hämoanschluss **1629** eingepresst sind. Während der Glockenkatheter **1624** mit dem zweiten Hämoanschluss **1629** in Gegenkontakt ist, verursacht eine weitere Drehung des Daumenrads **1616**, dass sich der zweite Hämoanschluss **1629** verschiebt und aufgrund einer Verbindung mit einer zweiten Hämoanschlusskappe **1632** gegen eine Feder **1633** drückt. Dieses Vorschieben verursacht, dass der Durchmesserteilabschnitt mit vergrößertem Durchmesser **1623** des Glockenkatheters **1624** von der Nabe **1620** zurückgezogen wird. Während das Daumenrad **1616** in entgegengesetzter Richtung gedreht wird, verursacht eine durch die Feder **1633** erzeugte Wiederherstellkraft, dass der zweite Hämoanschluss **1629** in die entgegengesetzte Richtung gedrückt wird, was den vergrößerten Durchmesserteilabschnitt **1623** des Glockenkatheters **1624** zurück über die Nabe **1620** zieht, ein Vorgang, der während des anfänglichen Ladens einer Klappenprothese notwendig ist.

[0116] **Fig.** 18 beschreibt des Weiteren die Weise genauer, mit der eine Hämostase zwischen dem Stützstab aus rostfreiem Stahl **1634** und Glockenkatheter **1624** erreicht wird. Ein O-Ring **1631** wird zwischen dem zweiten Hämoanschluss **1629** und der zweiten Hämoanschlusskappe **1632** zusammengedrückt, was eine Dichtung gegen den Stützstab aus rostfreiem Stahl **1634** schafft. Eine Hämostase zwischen dem Glockenkatheter **1624** und dem Stützstab aus rostfreiem Stahl **1634** kann durch Spülen des zweiten Hämostaseschlauchs **1614** erreicht werden, der mit dem zu spülenden Hohlraum durch einen Schlitz und ein Loch in Verbindung ist.

[0117] Der Einsatzvorgang und Aktionen, die notwendig sind, um die für das Einsetzen verantwortlichen Mechanismen zu aktivieren, werden in den **Fig.** 19–**Fig.** 19B genauer beschrieben. Wenn in umgekehrter Reihenfolge ausgeführt, sind diese Aktionen auch für das erste Laden einer Klappe (nicht gezeigt) vor dem Eingriff notwendig.

[0118] Wie in **Fig.** 19A zu sehen ist, stellt eine Manipulation des Daumenrads **1616** eine Verschiebungssteuerung des Hülsenkatheters **1604** bereit. Um das Einsetzen einer Herzklappe (nicht gezeigt) zu bewirken, muss der Benutzer den Hülsenkatheter **1604** aus einem Kontakt mit der Schulter **1618** der Spitze **1603** zurückziehen, bis er an dem Teilabschnitt größeren Durchmesser **1623** des Glockenkatheters **1624** vorbeigeht. Eine Herzklappe (nicht gezeigt) befindet sich konzentrisch über dem Führungsdrahtkatheter **1621** in der Position, die durch den Strich für **1621** in **Fig.** 19A, ähnlich wie bei der in **Fig.** 13 veranschaulichten Ausführungsform, gekennzeichnet ist. Der Hülsenkatheter **1604** kann zurückgezogen werden, bis der Schraubeneinsatz **1627** mit der Stiftver-

riegelung **1608** in Kontakt kommt. Die Stiftverriegelung **1608** muss dann entfernt werden, bevor eine weitere Bewegung des Schraubeneinsatzes **1627** erreicht werden kann.

[0119] Wie in **Fig.** 19B zu sehen, wird die Stiftverriegelung **1608** von dem Griff **1601** entfernt, um eine weitere Verschiebung des Hülsenkatheters **1604** zu ermöglichen. Wenn der Hülsenkatheter **1604** vollständig zurückgezogen ist, ist auch der Teilabschnitt größeren Durchmessers **1623** des Glockenkatheters **1624** vollständig zurückgezogen, was die Herzklappe (nicht gezeigt) vollständig von dem Zuführsystem befreit. Drei Nabenschlitze **1619**, die in Umfangsrichtung 120° voneinander beabstandet sind, stellen den Verankerungsmechanismus und die physikalische Verbindung zwischen dem Zuführsystem und der Herzklappe bereit. Sobald der Teilabschnitt größeren Durchmessers **1623** des Glockenkatheters **1624** zurückgezogen worden ist, werden die Nabenschlitze **1619** abgedeckt, was der Herzklappenverankerung (nicht gezeigt) ermöglicht, vollständig zu expandieren.

[0120] **Fig.** 20 veranschaulicht einen distalen Abschnitt der Zuführeinrichtung aus **Fig.** 16. Drei Nabenschlitze **1619** sind relativ zu der Spitze großen Durchmesser **1623** des Glockenkatheters **1624** distal verschiebbar angeordnet. Diese Schlitze ermöglichen einen Eingriff mit einer prothetischen Klappe. Die Klappe kann lösbar durch die Schlitze durch Anordnung der Kommissurlaschen oder Laschen **812** der prothetischen Klappe in Schlitze **1619** und dann Zurückziehen der Schlitze **1619** unter der Spitze **1623** des Glockenkatheters **1624** lösbar gehalten werden. Die prothetische Klappe kann durch distales Verschieben der Schlitze relativ zu dem Glockenkatheter **1624** von dem Zuführkatheter freigegeben werden, sodass die Ladeverankerung oder Laschen **812** aus und weg von den Schlitzen **1619** expandieren können, wenn die Einschränkung der Spitze **1623** auf dem Glockenkatheter **1624** entfernt worden ist.

[0121] **Fig.** 21 veranschaulicht eine prothetische Mitralklappe **800** (wie oben unter Bezugnahme auf **Fig.** 8A erläutert) mit dem Verankerungslaschen **812**, die in den Nabenschlitzen (nicht sichtbar) angeordnet sind, und dem Glockenkatheter **1623** darüber geschoben. Obwohl der Großteil der prothetischen Klappe **800** selbst zu ihrer expandierten Konfiguration expandiert ist, bleiben die Klappenkommissuren somit in einer kollabierten Konfiguration mit den Laschen **812** in den Schlitzen **1619** aufgenommen. Sobald die Halterung, die durch den Glockenkatheter **1623** bereitgestellt wird, von den Schlitzen **1619** entfernt worden ist, können die Laschen **812** selbst aus den Schlitzen **1619** expandieren und die Kommissuren werden sich zu ihrer unvoreingestellten Position öffnen. Die prothetische Klappe wird dann von der Zuführeinrichtung entkoppelt und befreit.

Transapikale Zuführverfahren.

[0122] Die **Fig.** 22A bis **Fig.** 22G veranschaulichen ein beispielhaftes Verfahren zum transapikalen Zuführen einer prothetischen Mitralklappe. Diese Ausführungsform kann eine beliebige der hierin beschriebenen prothetischen Klappen verwenden und kann eine beliebige der hierin beschriebenen Zuführeinrichtungen verwenden. **Fig.** 22A veranschaulicht den transapikalen Pfad, der durch den Eintritt in das Herz bei dem Apex **2202**, durch die linke Kammer **2204**, über die Mitralklappe **2206** und in dem linken Vorhof **2208** genommen wird. Die Aortenklappe **2210** bleibt unbeeinflusst.

[0123] In **Fig.** 22B wird eine Zuführeinrichtung durch einen Einschnitt in den Apex **2202** und über einen Führungsdraht GW durch die Kammer **2204**, an der Mitralklappe **2206** vorbei, mit einem distalen Abschnitt der Zuführeinrichtung **2214** in dem Vorhof **2208** angeordnet, eingeführt. Die Zuführeinrichtung weist eine abgerundete Spitze **2212** auf, die eingerichtet ist, durch den Einschnitt hindurchzugehen und diesen zu weiten, und kann durch das Herz ohne ein Verursachen ungewünschten Traumas der Mitralklappe **2206** oder angrenzendem Gewebe vorgeschoben werden.

[0124] Eine Naht **2216** kann um die Zuführeinrichtung **2214** bei dem Apex **2202** durch Verwendung einer Tabakbeutelnaht oder anderen aus dem Stand der Technik bekannten Mustern genäht werden, um einer übermäßigen Blutung vorzubeugen und dabei zu helfen, die Zuführeinrichtung in Position zu halten.

[0125] In **Fig.** 22C ist die äußere Hülse **2214a** der Zuführeinrichtung **2214** in proximaler Richtung relativ zu der prothetischen Mitralklappe **2220** zurückgezogen (oder die prothetische Mitralklappe ist in distaler Richtung relativ zu der äußeren Hülse **2214a** vorgeschoben), um das Ausrichtungselement **2218** und einen Abschnitt des atrialen Schürzenbereichs **2222** an der prothetischen Mitralklappe **2220** freizulegen, was dem atrialen Schürzenbereich **2222** ermöglicht, teilweise radial nach außen zu expandieren und sich aufzuweiten. Das Ausrichtungselement **2218** kann ein paar röntgenstrahlundurchlässige Marker **2218a** einschließen, die eine Visualisierung durch Fluoroskopie erleichtern. Der Arzt kann das Ausrichtungselement so ausrichten, dass die röntgenstrahlundurchlässigen Marker **2218a** auf jeder Seite des anterioren Mitralklappensegels angeordnet sind. Die Zuführeinrichtung **2214** kann gedreht werden, um bei der Ausrichtung des Ausrichtungselements zu helfen. Das Ausrichtungselement ist vorzugsweise angrenzend an die Aortenwurzel und zwischen den fibrösen Trigonen des nativen anterioren Segels angeordnet.

[0126] Sobald die Ausrichtung erreicht worden ist, wird die Hülse **2214a** in **Fig.** 22D weiter in proxima-

ler Richtung zurückgezogen, was eine radiale Expansion der atrialen Schürze **2222** ermöglicht, die sich nach außen weitet, um einen Flansch auszubilden. Ein proximales Zurückziehen der Zuführeinrichtung **2214** und der prothetischen Klappe **2220** setzt die atriale Schürze **2222** gegen eine atriale Fläche, die an die Mitralklappe **2206** angrenzt, wodurch die prothetische Klappe in einer ersten Position verankert wird.

[0127] Fig. 22E zeigt, dass ein weiteres proximales Zurückziehen der Hülse **2214a** eine zusätzliche Einschränkung von der prothetischen Klappe **2220** freigibt und axial entfernt, wodurch ermöglicht wird, dass sich die Klappe weiter selbst expandiert. Der anulare Bereich **2224** expandiert und die ventrikulären trigonalen Laschen **2226** und die posteriore Lasche **2228** expandieren radial. Abschnitte der ventrikulären Schürze dienen als Einsatzsteuerbereiche und beugen einer Expansion der gesamten ventrikulären Schürze vor, da sie weiterhin gehalten werden. Die Laschen werden zwischen dem anterioren und posterioren Mitralklappensegel und der ventrikulären Wand aufgenommen. Die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche **2228** wird bevorzugt in der Mitte des posterioren Mitralklappensegels ausgerichtet, wo keine Chordae-Befestigung vorliegt, und wird über das posteriore Segel geschoben, um zwischen dem posterioren Segel und der ventrikulären Wand bzw. Herzwand zu sitzen. Die zwei ventrikulären trigonalen Verankerungslaschen **2226** werden auf jeder Seite des anterioren Segels mit ihren Köpfen bei den fibrösen Trigonen positioniert angeordnet. Eine leichte Drehung und erneute Ausrichtung der Prothes kann zu diesem Zeitpunkt erfolgen. Während die Prothese expandiert, verankern sich die anterioren trigonalen Laschen an den fibrösen Trigonen, nehmen das native anteriore Segel und Chordae zwischen den Laschen und der anterioren Fläche der prothetischen Klappe auf, und die posteriore ventrikuläre Lasche verankert sich zwischen der ventrikulären Wand und dem posterioren Segel, was das posteriore Segel zwischen der posterioren Verankerungslasche und der posterioren Fläche des prothetischen Klappenaufbaus einfängt.

[0128] Fig. 22F zeigt, dass ein weiteres Zurückziehen der Hülse **2214a** die ventrikulären trigonalen Laschen und die posteriore Lasche freigibt, und dass die Einsetzsteuerbereiche der ventrikulären Schürze **2230** ebenfalls freigegeben werden und ihnen ermöglicht wird, sich radial nach außen gegen die nativen Mitralklappensegel zu expandieren. Mit den Kommissuren der Prothese weiterhin in dem Zuführsystem aufgenommen können weiterhin sehr kleine Justierungen ausgeführt werden, um eine akkurate Positionierung, Verankerung und Abdichtung sicherzustellen. Die Verankerungslaschen **2232** werden dann von der Zuführeinrichtung durch Zurückziehen eines inneren Schafts freigegeben, was es den Laschen ermöglicht, von selbst aus den Schlitzen an dem Zuführkatheter zu expandieren, wie oben beschrieben und in der **Fig.** 22G gezeigt. Die prothetische Klappe ist nun in dem Herz des Patienten implantiert übernimmt die native Mitralklappe. Die Zuführeinrichtung **2214** kann durch ihr Zurückziehen in proximaler Richtung und ihr Entfernen von dem Einschnitt im Apex aus dem Herz entfernt werden. Die Naht **2216** kann dann vernäht werden, was die Durchstichstelle abdichtet.

Transseptale Zuführverfahren.

[0129] Die **Fig.** 23A bis **Fig.** 23G veranschaulichen ein beispielhaftes Verfahren zum transseptalen Zuführen einer prothetischen Mitralklappe. Diese Ausführungsform kann eine beliebige der hierin beschriebenen prothetischen Klappen verwenden und kann eine beliebige der hierin beschriebenen Zuführeinrichtungen verwenden, wenn diese entsprechend modifiziert werden. Der Fachmann wird anerkennen, dass eine Relativbewegung der verschiedenen Schäfte in den Ausführungsformen des Zuführsystems, die oben offenbart worden sind, umgekehrt werden muss, um eine transseptale Herangehensweise zu ermöglichen. **Fig.** 23A veranschaulicht den allgemeinen transseptalen Pfad, der mit der Zuführeinrichtung die Vena cava **2302** hinauf in den rechten Vorhof **2304** genommen wird. Ein transseptaler Durchstich **2306** wird durch das Vorhofseptum erzeugt, oft durch das Foramen ovale, sodass die Einrichtung in den linken Vorhof **2308**, über die Mitralklappe **2310** und angrenzend an der linken Kammer **2312** geführt werden kann. Transseptale Techniken wurden in der Patentliteratur und wissenschaftlichen Literatur, wie zum Beispiel in der U.S. Patentveröffentlichung Nr. 2004/0181238 von Zarbatany et al. Veröffentlicht, deren gesamte Inhalte hier durch Bezugnahme einbezogen wird.

[0130] In **Fig.** 23B wird eine Zuführeinrichtung **2314** über einen Zuführungsdraht GW durch die Vena cava **2302** in den rechten Vorhof **2306** geführt. Die Zuführeinrichtung **2314** wird dann transseptal durch die atriale Wand in den linken Vorhof **2308** angrenzend an die Mitralklappe **2310** geführt. Der Führungsdraht GW kann über der Mitralklappe **2310** geführt in der linken Kammer **2312** angeordnet werden. Die distale Spitze der Zuführeinrichtung schließt typischerweise einen Nasenkegel oder eine andere atraumatische Spitze ein, um eine Beschädigung der Mitralklappe oder angrenzenden Gewebes vorzubeugen.

[0131] In **Fig.** 23C wird die äußere Hülse **2214a** der Zuführeinrichtung **2214** in proximaler Richtung relativ zu der prothetischen Mitralklappe **2319** zurückgezogen. Alternativ kann ein distaler Abschnitt **2314b** der Zuführeinrichtung **2214** in distaler Richtung relativ zu der prothetischen Klappe **2319** vorgeschoben werden, um das Ausrichtungselement **2316** und einen

Abschnitt des atrialen Schürzenbereichs **2318** an der prothetischen Mitralklappe **2319** freizulegen, was ermöglicht, dass der atriale Schürzenbereich **2318** anfängt, teilweise radial nach außen zu außen zu expandieren und sich aufzuweiten. Das Ausrichtungselement **2316** kann ein paar röntgenstrahlundurchlässige Marker **2316a** aufweisen, die eine Visualisierung durch Fluoroskopie erleichtern. Der Arzt kann dann das Ausrichtungselement so ausrichten, dass die röntgenstrahlundurchlässigen Marker **2316a**, auf jeder Seite des anterioren Mitralklappensegels angeordnet sind. Das Ausrichtungselement ist bevorzugt angrenzend an die Aortenwurzel und zwischen den fibrösen Trigonen des nativen anterioren Segels angeordnet. Die Zuführeinrichtung **2214** kann gedreht werden, um bei der Ausrichtung des Ausrichtungselements zu helfen.

[0132] Sobald die Ausrichtung erreicht worden ist, wird der distale Abschnitt **2314b** in **Fig.** 23D weiter in distaler Richtung vorgeschoben, was eine radiale Expansion der atrialen Schürze **2318** ermöglicht, die sich nach außen aufweitet, um einen Flansch auszubilden. Ein distales Vorschieben der Zuführeinrichtung **2214** und der prothetische Klappe **2319** setzt die atriale Schürze **2318** gegen eine an die Mitralklappe **2310** angrenzende atriale Fläche.

[0133] Fig. 23E zeigt, dass ein weiteres distales Vorschieben des distalen Abschnitts **2314b** eine zusätzliche Einschränkung der prothetischen Klappe **2319** freilegt und axial entfernt, wodurch ermöglicht wird, dass sich mehr der Klappe selbst expandiert. Der anulare Bereich **2320** expandiert und die ventrikulären trigonalen Laschen **2324** und die posteriore Lasche **2322** expandieren radial. Abschnitte der ventrikulären Schürze dienen als Einsetzsteuerbereiche, da sie zurückgehalten werden und somit nicht die gesamte ventrikuläre Schürze expandieren kann. Die Laschen werden zwischen den anterioren und posterioren Mitralklappensegeln und der ventrikulären Wand aufgenommen. Die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche **2322** wird bevorzugt in der Mitte des posterioren Mitralklappensegels ausgerichtet, wo keine Chordae-Befestigung vorliegt, und wird über das posteriore Segel geführt, um zwischen dem posterioren Segel und der ventrikulären Wand zu sitzen. Die zwei ventrikulären trigonalen Verankerungslaschen **2324** sind auf jeder Seite des anterioren Segels mit ihren Köpfen bei den fibrösen Trigonen positioniert angeordnet. Eine leichte Drehung und erneute Ausrichtung der Prothese kann zu diesem Zeitpunkt erfolgen. Während die Prothes expandiert, verankern sich die anterioren trigonalen Laschen an den fibrösen Trigonen, was das native anteriore Segel und Chordae zwischen den Laschen und der anterioren Fläche der prothetischen Klappe einfängt, und die posteriore ventrikuläre Lasche verankert sich zwischen der ventrikulären Wand und dem posterioren Segel, was der posteriore Segel zwischen der posterioren Verankerungslasche und der posterioren Fläche des prothetischen Klappenaufbaus aufnimmt bzw. einfängt.

[0134] Fig. 23F zeigt, dass ein weiteres distales Vorschieben des distalen Abschnitts **2314b** die ventrikulären trigonalen Laschen und die posteriore Lasche freigibt und die ventrikuläre Schürze **2326** ebenfalls freigegeben und ihr ermöglicht wird, radial nach außen gegen die nativen Mitralklappensegel zu expandieren, ohne mit der ventrikulären Wand in Eingriff zu kommen. Mit den Kommissuren der prothetischen Klappe weiterhin durch das Zuführsystem aufgenommen, können weiterhin kleine Einstellungen ausgeführt werden, um ein akkurates Positionieren, Verankern und Abdichten sicherzustellen. Die Verankerungslaschen **2328** werden dann von der Zuführeinrichtung freigegeben, und zwar durch weiteres Vorschieben eines inneren Schafts, was es den Laschen ermöglicht, selbst aus den Schlitzen an dem Zuführkatheter zu expandieren, wie zuvor oben beschrieben und in **Fig.** 23G gezeigt. Die prothetische Klappe ist nun in dem Herz des Patienten implantiert und übernimmt die native Mitralklappe. Die Zuführeinrichtung **2314** kann dann von dem Herz entfernt werden, und zwar durch ihr proximales Zurückziehen durch das Vorhofseptum und aus der Vena cava.

[0135] Fig. 24 zeigt die prothetische Klappe **2418** nach transapikaler oder transseptaler Zufuhr in dem Mitralraum verankert. Die prothetische Klappe **2418** ist bevorzugt die in **Fig.** 8A veranschaulichte Mitralklappe und wurde durch die in den **Fig.** 22A bis **Fig.** 22G oder den **Fig.** 23A bis **Fig.** 23G gezeigten Verfahren zugeführt. Die anterioren trigonalen Laschen **2408** (nur eine ist in dieser Ansicht zu sehen) und die posteriore ventrikuläre Lasche **2405** sind im Verhältnis zum Rest der ventrikulären Schürze **2410** radial nach außen expandiert und das anteriore Segel **2406** und das posteriore Segel **2404** sind zwischen der Lasche bzw. der ventrikulären Schürze **2410** aufgenommen, um einen Verankerungspunkt auszubilden. Die ventrikuläre Schürze **2410** ist ebenfalls radial nach außen expandiert, um zumindest einige der Chordae Tendineae und Papillarmuskeln in Eingriff zu bringen und nach außen zu drücken, jedoch vorzugsweise ohne gegen die ventrikuläre Wand zu drücken. Der anulare Bereich **2416** ist radial nach außen expandiert und die atriale Schürze **2414** ist ebenfalls nach außen expandiert, um einen Flansch auszubilden, der oberhalb der Mitralklappe an dem Vorhof ruht.

[0136] Fig. 25 veranschaulicht die prothetische Klappe **2418** aus **Fig.** 24 in dem Mitralraum verankert und von der linken Kammer aus betrachtet, und zwar nach oben in Richtung des Vorhofs schauend. Wie zuvor erwähnt, kann die prothetische Klappe **2418** transapikal oder transseptal zugeführt werden und ist bevorzugt die in **Fig.** 8A veranschaulichte prothe-

tische Mitralklappe, die durch die in den **Fig.** 22A bis **Fig.** 22G oder in den **Fig.** 23A bis **Fig.** 23G gezeigten Verfahren zugeführt worden ist. Diese Ansicht veranschaulicht deutlicher die Verankerung und den Eingriff der prothetischen Mitralklappe **2418** mit dem angrenzenden Gewebe. Beispielsweise sind die drei Klappensegel **2420**, welche die Trikuspidalklappe ausbilden in der offenen Position gezeigt, die einen Blutfluss an ihr vorbei zulässt. Zudem sind die anterioren trigonalen Laschen **2408** und die posteriore ventrikuläre Lasche **2405** in einem Eingriff mit dem ventrikulären Herzgewebe **2425** radial nach außen expandiert gezeigt.

[0137] Wirkstoffzufuhr. Eine beliebige der prothetischen Klappen kann auch als eine Wirkstoffzuführeinrichtung für eine lokale Wirkstoffeluierung verwendet werden. Der therapeutische Wirkstoff kann die prothetische Klappe, das die Verankerung bedeckende Gewebe oder beide beschichten, oder auf andere Weise durch die prothetische Klappe getragen und kontrolliert davon nach Implantation eluiert werden. Beispielhafte Medikamente schließen Verkalkungshemmer, Antibiotika, Thrombozytenaggregationshemmer, Entzündungshemmern, Medikamente, welche die Gewebeabstoßung hemmen, Restinosehemmer, Thrombosehemmer, Thrombolytika etc. ein. Medikamente, welche diese therapeutischen Effekte aufweisen, sind dem Fachmann aus dem Stand der Technik bekannt.

[0138] Obwohl die beispielhaften Ausführungsformen im Detail zur Verdeutlichung des Verständnisses und beispielhaft beschrieben worden sind, ist eine Vielzahl zusätzlicher Modifikationen, Anpassungen und Veränderungen für den Fachmann klar. Der Fachmann wird anerkennen, dass die hierin beschriebenen verschiedenen Merkmale miteinander kombiniert oder miteinander ersetzt werden können. Folglich ist der Schutzbereich der vorliegenden Erfindung nur durch die angehängten Ansprüche beschränkt.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- US 2004/0181238 [0129]

Schutzansprüche

1. Prothetische Herzklappe, wobei die Klappe Folgendes aufweist: eine Verankerung mit einer atrialen Schürze in einem oberen Abschnitt der Klappe zur Sicherung in einem Vorhof der nativen Klappe des Herzens eines Patienten, einen anularen Bereich und eine ventrikuläre Schürze in einem unteren Abschnitt der Klappe zur Sicherung in einer Herzkammer der nativen Klappe des Herzens des Patienten, wobei die Verankerung eine kollabierte Konfiguration zum Zuführen zu dem Herzen des Patienten und eine expandierte Konfiguration zum Verankern der prothetischen Herzklappe an dem Herz des Patienten aufweist;
und einer Vielzahl von prothetischen Klappensegeln, wobei jedes der Segel ein erstes Ende und ein freies Ende aufweist, das erste Ende mit der Verankerung gekoppelt ist und das freie Ende dem ersten Ende gegenüberliegt, wobei die prothetische Herzklappe eine offene Konfiguration, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel voneinander weg angeordnet sind, um an ihnen vorbei einen antegraden Blutfluss zuzulassen, und eine geschlossene Konfiguration aufweist, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel miteinander im Eingriff sind und im Wesentlichen einem retrograden Blutfluss an ihnen vorbei vorbeugen;
wobei die ventrikuläre Schürze ferner eine trigonale Verankerungslasche, die an einem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, eine zweite trigonale Verankerungslasche, die an dem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, und eine posteriore ventrikuläre Verankerungslasche, die an einem posterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, aufweist,
wobei die ventrikuläre Schürze Entfaltungskontrollbereiche in den unteren Abschnitten aufweist, welche bei Umhüllung der ventrikulären Schürze eine Expansion der ventrikulären Schürze beschränken, wobei die ventrikuläre Schürze von der kollabierten Konfiguration zu der expandierten Konfiguration selbsttätig expandiert, wenn die Ausdehnung nicht beschränkt ist.

2. Prothetische Herzklappe nach Anspruch 1, wobei die ersten und zweiten trigonalen Verankerungslaschen und die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche selbsttätig expandieren, wenn sie nicht beschränkt werden.

3. Prothetische Herzklappe nach Anspruch 2, wobei die Beschränkung durch eine Hülse bereitgestellt wird, die axial über der Klappe bewegbar ist und Abschnitte der Klappe in radialer Richtung beschränkt.

4. Prothetische Herzklappe nach Anspruch 3, wobei die Beschränkung von Abschnitten der Klappe entfernbar ist, indem die Hülse kontinuierlich von der Klappe vom oberen Abschnitt der Klappe zu deren unteren Abschnitt hin in axialer Richtung der Klappe entfernt wird.

5. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei die ersten und zweiten trigonalen Verankerungslaschen und die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche selbsttätig expandieren, wenn sie nicht beschränkt werden, während die ventrikuläre Schürze durch die Umhüllung von der Expansion zurückgehalten wird.

6. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei durch Entfernen der Beschränkung von der Klappe vom oberen Abschnitt der Klappe zu deren unteren Abschnitt hin eine Sequenz von Expansionen der ersten und zweiten trigonalen Verankerungslaschen, der posterioren Verankerungslasche und der ventrikulären Schürze erreicht wird.

7. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei durch Entfernen der Beschränkung von dem oberen Abschnitt der Klappe zu deren unteren Abschnitt hin die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche und die erste und zweite trigonale Verankerungslaschen selbsttätig expandieren, bevor die ventrikuläre Schürze selbsttätig expandiert.

8. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei der mindestens ein Abschnitt der atrialen Schürze mit Gewebe oder einem synthetischen Material bedeckt ist.

9. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die atriale Schürze ferner eine Vielzahl von daran gekoppelten Widerhaken aufweist und die Vielzahl von Widerhaken angepasst sind, um die atriale Schürze in einer obenliegenden Fläche der Mitralklappe des Patienten zu verankern.

10. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei die atriale Schürze eine kollabierte Konfiguration und eine expandierte Konfiguration aufweist, die kollabierte Konfiguration für eine Zufuhr zu dem Herz des Patienten angepasst ist und die expandierte Konfiguration relativ zu der kollabierten Konfiguration radial expandiert ist und angepasst ist, über einer oben liegenden Fläche der nativen Mitralklappe des Patienten zu liegen, wodurch die atriale Schürze an einem Abschnitt des Vorhofes verankert ist.

11. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1–10, wobei der die atriale Schürze selbsttätig von der kollabierten Konfiguration zu der radial expandierten Konfiguration expandiert, wenn sie nicht zurückgehalten wird.

12. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei die atriale Schürze einen

oder mehrere röntgenstrahlenundurchlässige Marker aufweist.

13. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 12, wobei die atriale Schürze eine Vielzahl von axial ausgerichteten Streben aufweist, die mit einem Verbindungselement miteinander verbunden sind, wobei die Vielzahl von miteinander verbundenen Streben eine Reihe von Scheiteln und Senken ausbildet.

14. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei zumindest ein Abschnitt des anularen Bereichs mit Gewebe oder einem synthetischen Material bedeckt ist.

15. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 14, wobei der anulare Bereich von der kollabierten Konfiguration zu der expandierten Konfiguration selbsttätig expandiert, wenn er nicht zurückgehalten wird.

16. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1bis 15, wobei der anulare Bereich einen asymmetrischen D-förmigen Querschnitt mit einem im Wesentlichen flachen anterioren Abschnitt und einem zylindrisch geformten posterioren Abschnitt aufweist.

17. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 16, wobei der anulare Bereich eine Vielzahl axial ausgerichteter Streben aufweist, die mit einem Verbindungselement miteinander verbunden sind, wobei die Vielzahl von miteinander verbundenen Streben eine Reihe von Scheiteln und Senken ausbildet.

18. Prothetische Herzklappe nach Anspruch 17, wobei eine oder mehrere der axial ausgerichteten Streben ein oder mehrere Nahtlöcher aufweist, die sich dort hindurch erstrecken, wobei die Nahtlöcher dimensioniert sind, um eine Naht aufzunehmen.

19. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 18, wobei zumindest ein Abschnitt der ventrikulären Schürze mit Gewebe oder einem synthetischen Material bedeckt ist.

20. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 19, wobei die ventrikuläre Schürze einen asymmetrischen D-förmigen Querschnitt mit einem im Wesentlichen flachen anterioren Abschnitt und einen zylindrisch geformten posterioren Abschnitt aufweist.

21. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 20, wobei die ventrikuläre Schürze eine kollabierte Konfiguration und eine expandierte Konfiguration aufweist, die kollabierte Konfiguration für eine Zufuhr zu dem Herz des Patienten angepasst ist und die expandierte Konfiguration relativ zu der kollabierten Konfiguration radial expandiert ist und angepasst ist, die nativen Mitralklappensegel radial nach außen zu verlagern.

22. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 21, wobei die ventrikuläre Schürze selbsttätig von der kollabierten Konfiguration zu der expandierten Konfiguration expandiert, wenn sie nicht zurückgehalten wird.

23. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 22, wobei die trigonale Verankerungslasche angepasst ist, an einem ersten fibrösen Trigon auf einer ersten Seite eines anterioren Segels der Mitralklappe des Patienten verankert zu werden, so dass das anteriore Segel und angrenzende Chordae Tendineae zwischen der trigonalen Verankerungslasche und einer anterioren Fläche der Verankerung angeordnet werden.

24. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 23, wobei die zweite trigonale Verankerungslasche angepasst ist, an einem zweiten fibrösen Trigon verankert zu werden, der dem ersten fibrösen Trigon gegenüberliegt, so dass das anteriore Segel und angrenzende Chordae Tendineae zwischen der zweiten trigonalen Verankerungslasche und der anterioren Fläche der Verankerung angeordnet werden.

25. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 24, wobei die posteriore Verankerungslasche angepasst ist, über einem posterioren Segel der Mitralklappe des Patienten verankert zu werden, so dass die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche zwischen dem posterioren Segel und einer ventrikulären Wand des Herzens des Patienten sitzt.

26. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 25, wobei die ventrikuläre Schürze ferner eine Vielzahl von daran gekoppelten Widerhaken aufweist, wobei die Vielzahl von Widerhaken angepasst ist, die ventrikuläre Schürze im Herzgewebe zu verankern.

27. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 26, wobei die ventrikuläre Schürze eine Vielzahl von Streben aufweist, die miteinander mit einem Verbindungselement verbunden sind, wobei die Vielzahl von miteinander verbundenen Streben eine Reihe von Scheiteln und Senken ausbildet.

28. Prothetische Herzklappe nach Anspruch 27, wobei eine oder mehrere der Streben ein oder mehrere Nahtlöcher aufweist, die sich dort hindurch erstrecken, wobei die Nahtlöcher dimensioniert sind, eine Naht aufzunehmen.

29. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei die Vielzahl von protheti-

schen Klappensegeln einen trikuspidalen Segelaufbau aufweist.

30. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 29, wobei zumindest ein Abschnitt von einem oder mehreren prothetischen Klappensegeln Gewebe oder ein synthetisches Material aufweist.

31. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 30, wobei ein oder mehrere der Vielzahl von prothetischen Klappensegeln mit einer oder mehreren Streben gekoppelt sind, die relativ zu der ventrikulären Schürze radial nach innen voreingestellt sind.

32. Prothetische Herzklappe nach Anspruch 31, wobei die eine oder mehreren Streben einen oder mehrere Nahtlöcher aufweist, die sich durch sie hindurch erstrecken, wobei die Nahtlöcher dimensioniert sind, eine Naht aufzunehmen.

33. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 30, wobei ein oder mehrere der prothetischen Klappensegel mit einem Kommissurpfosten gekoppelt sind, der eine Kommissurlasche aufweist, die angepasst ist, den Kommissurpfosten mit einer Zuführeinrichtung lösbar in Eingriff zu bringen.

34. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 33, ferner mit einem Ausrichtungselement, das mit einem anterioren Abschnitt der Verankerung gekoppelt ist, wobei das Ausrichtungselement angepasst ist, mit einer Aortenwurzel des Herzens von dem Patienten ausgerichtet und zwischen zwei fibrösen Trigonen eines anterioren Segels der Mitralklappe des Patienten angeordnet zu sein.

35. Prothetische Herzklappe nach Anspruch 34, wobei das Ausrichtungselement mit der atrialen Schürze gekoppelt ist

36. Prothetische Herzklappe nach einem der Ansprüche 1 bis 35, wobei die prothetische Herzklappe ferner einen daran gekoppelten therapeutischen Wirkstoff aufweist, wobei der therapeutische Wirkstoff angepasst ist, von dieser eluiert zu werden.

37. Prothetische Herzklappe, wobei die Klappe Folgendes aufweist: eine Verankerung mit einer atrialen Schürze in einem oberen Abschnitt der Klappe zur Sicherung in einem Vorhof der nativen Klappe des Herzens eines Patienten, einen anularen Bereich und eine ventrikuläre Schürze in einem unteren Abschnitt der Klappe zur Sicherung in einer Herzkammer der nativen Klappe des Herzens des Patienten, wobei die Verankerung eine kollabierte Konfiguration zum Zuführen zu dem Herzen des Patienten und eine expandierte Konfiguration zum Verankern der prothetischen Herzklappe an dem Herz des Patienten aufweist;
und einer Vielzahl von prothetischen Klappensegeln, wobei jedes der Segel ein erstes Ende und ein freies Ende aufweist, das erste Ende mit der Verankerung gekoppelt ist und das freie Ende dem ersten Ende gegenüberliegt, wobei die prothetische Herzklappe eine offene Konfiguration, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel voneinander weg angeordnet sind, um an ihnen vorbei einen antegraden Blutfluss zuzulassen, und eine geschlossene Konfiguration aufweist, in der die freien Enden der prothetischen Klappensegel miteinander im Eingriff sind und im Wesentlichen einem retrograden Blutfluss an ihnen vorbei vorbeugen;
wobei die ventrikuläre Schürze ferner eine trigonale Verankerungslasche, die an einem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, eine zweite trigonale Verankerungslasche, die an dem anterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, und eine posteriore ventrikuläre Verankerunslasche, die an einem posterioren Abschnitt der ventrikulären Schürze angeordnet ist, aufweist,
wobei die ventrikuläre Schürze Entfaltungskontrollbereiche in den unteren Abschnitten aufweist, welche bei Umhüllung der ventrikulären Schürze eine Expansion der ventrikulären Schürze beschränken, wobei die ventrikuläre Schürze von der kollabierten Konfiguration zu der expandierten Konfiguration selbsttätig expandiert, wenn die Ausdehnung nicht beschränkt ist;
wobei die ersten und zweiten trigonalen Verankerungslaschen und die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche selbsttätig expandieren, wenn sie nicht beschränkt werden, wobei die Beschränkung durch eine Hülse bereitgestellt wird, die axial über der Klappe bewegbar ist und Abschnitte der Klappe in radialer Richtung beschränkt, wobei die Beschränkung von Abschnitten der Klappe entfernbar ist, indem die Hülse kontinuierlich von der Klappe vom oberen Abschnitt der Klappe zu deren unteren Abschnitt hin in axialer Richtung der Klappe entfernt wird, wobei die ersten und zweiten trigonalen Verankerungslaschen und die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche selbsttätig expandieren, wenn sie nicht beschränkt werden, während die ventrikuläre Schürze durch die Umhüllung von der Expansion zurückgehalten wird, so dass durch Entfernen der Beschränkung von der Klappe vom oberen Abschnitt der Klappe zu deren unteren Abschnitt hin eine Sequenz von Expansionen der ersten und zweiten trigonalen Verankerungslaschen, der posterioren Verankerungslasche und der ventrikulären Schürze erreicht wird, wobei durch Entfernen der Beschränkung von dem oberen Abschnitt der Klappe zu deren unteren Abschnitt hin die posteriore ventrikuläre Verankerungslasche und die erste und zweite trigonale Verankerungslaschen selbsttätig expandieren, bevor die ventrikuläre Schürze selbsttätig expandiert.

Es folgen 43 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

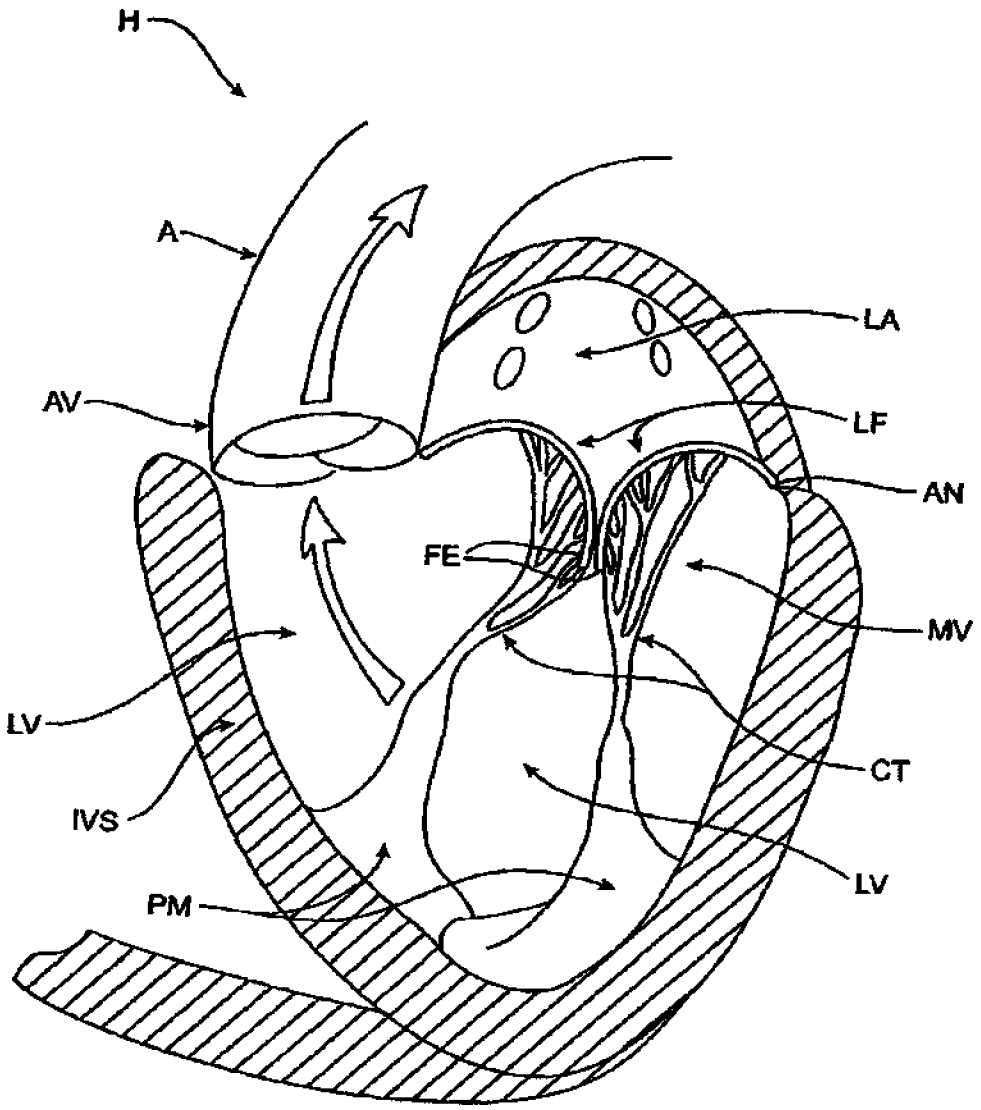


FIG. 1

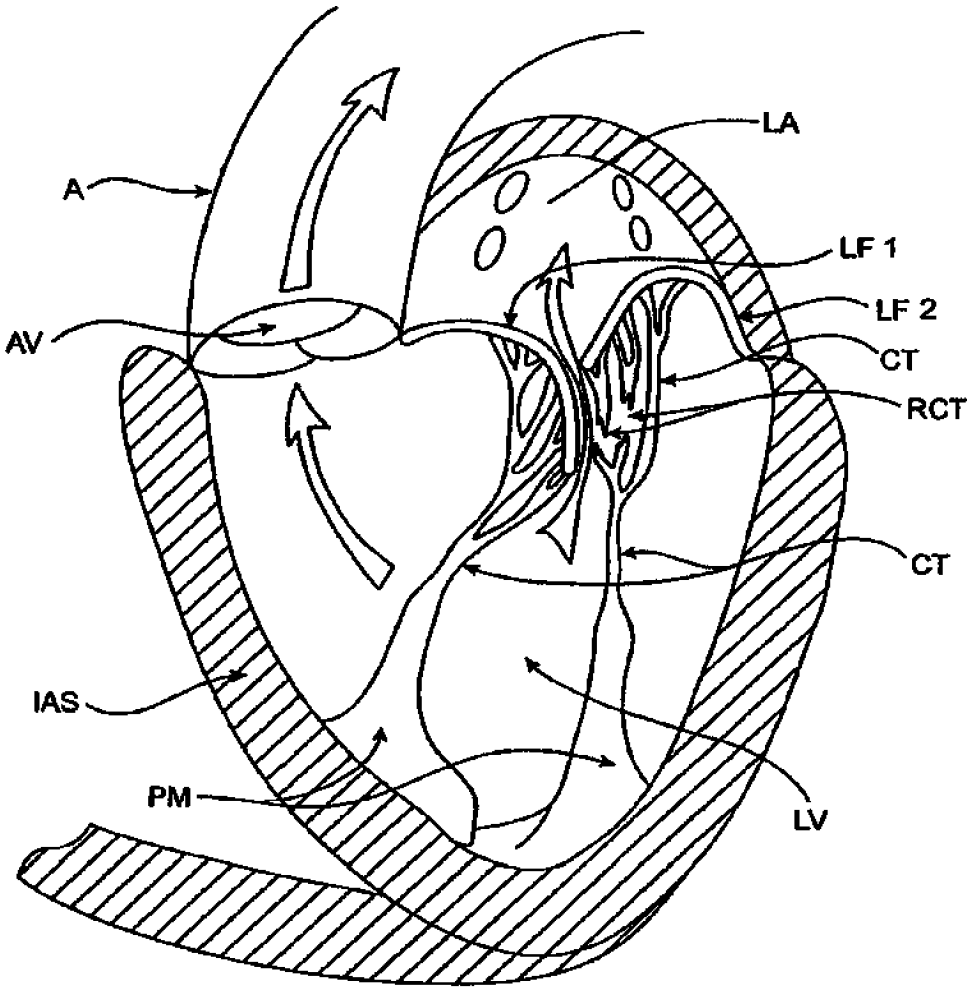


FIG. 2

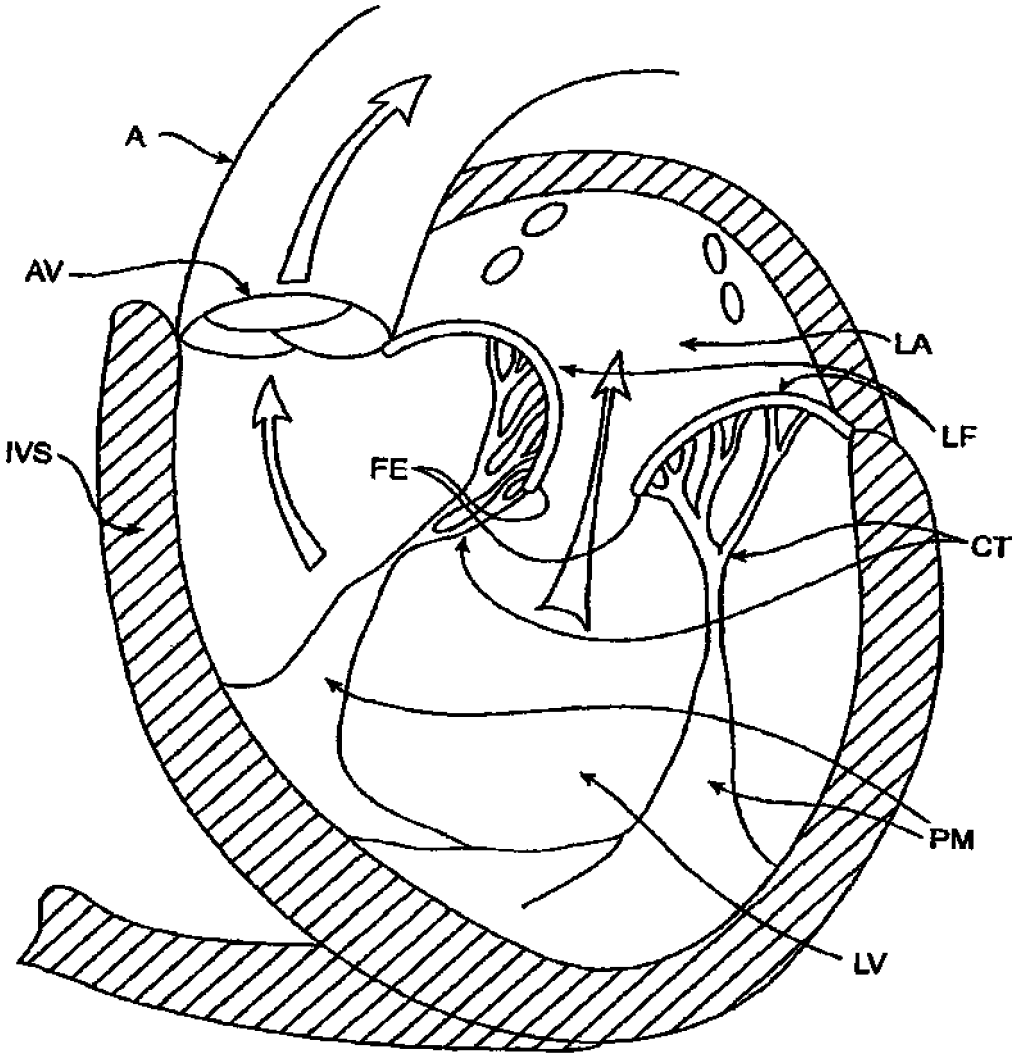


FIG. 3

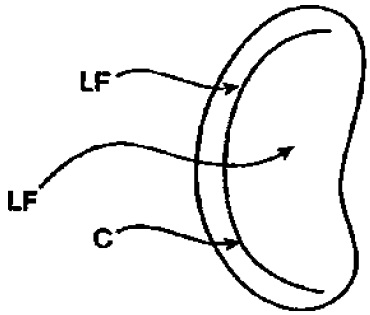


FIG. 3A

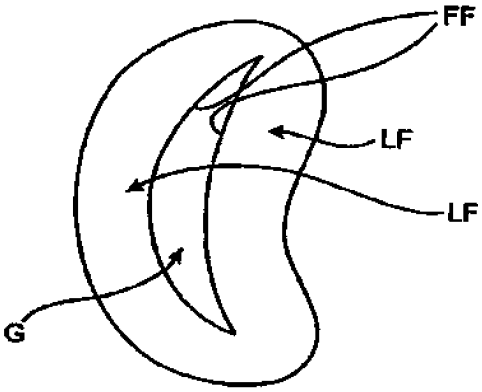


FIG. 3B

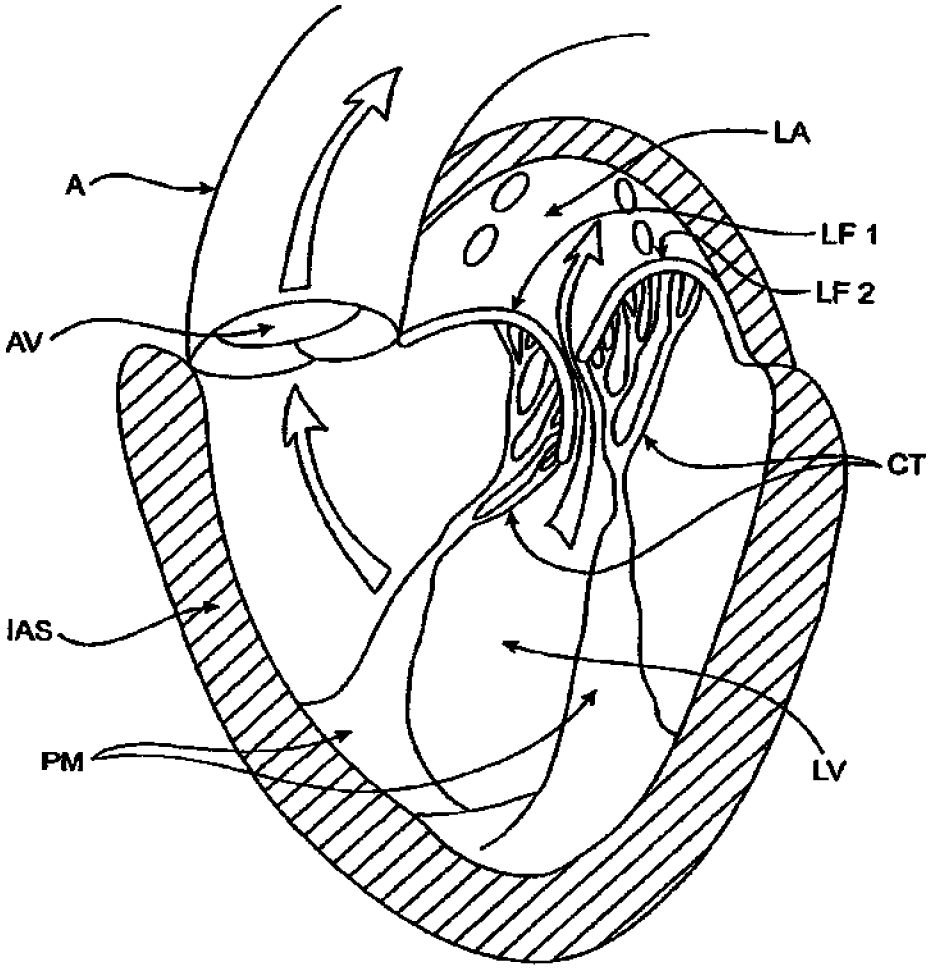


FIG. 4

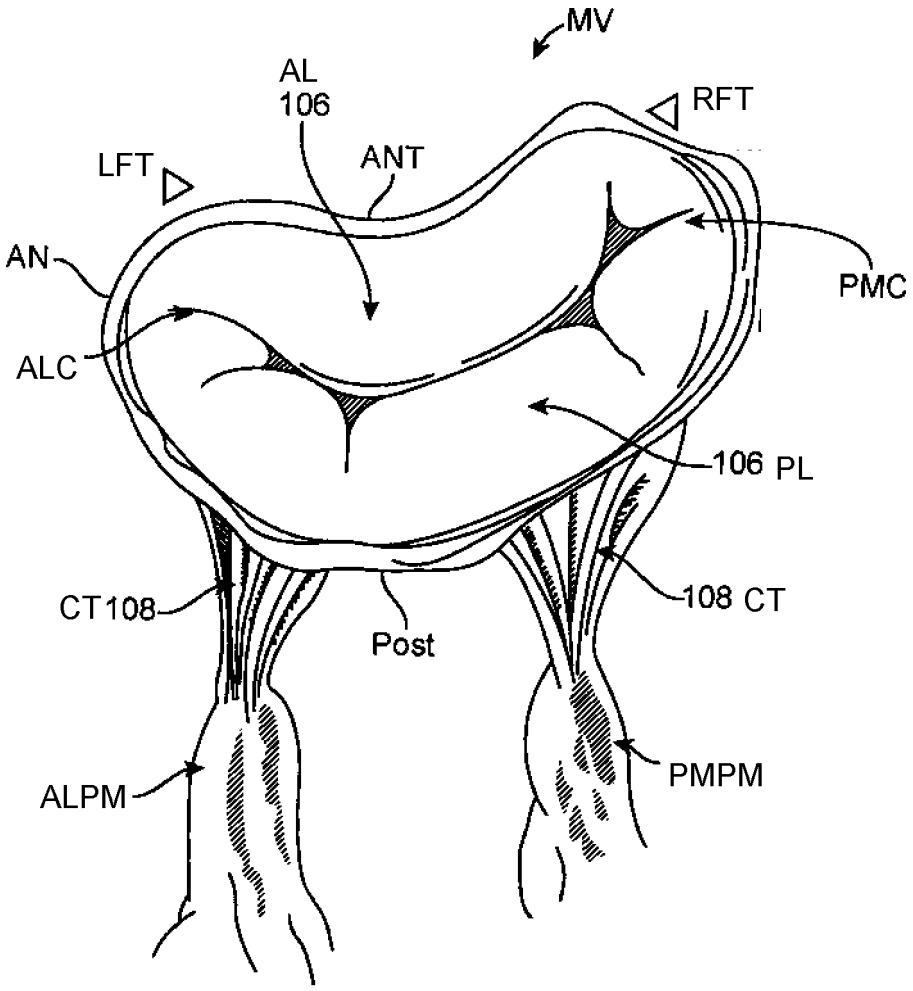

MV
AL
106
RFT
LFT
ANT
AN
PMC
ALC
106 PL
CT108
108 CT
Post
ALPM
PMPM

FIG. 5A

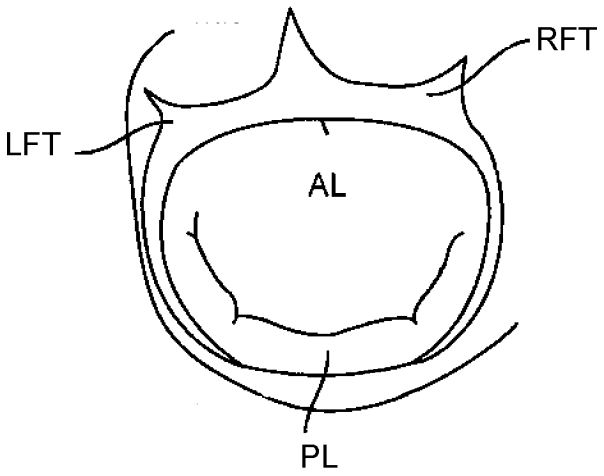


FIG. 5B

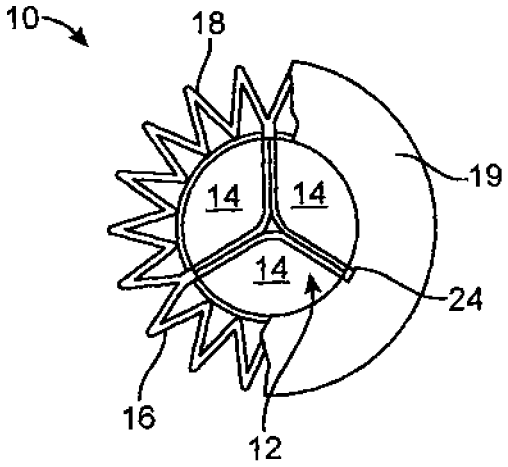


FIG. 6

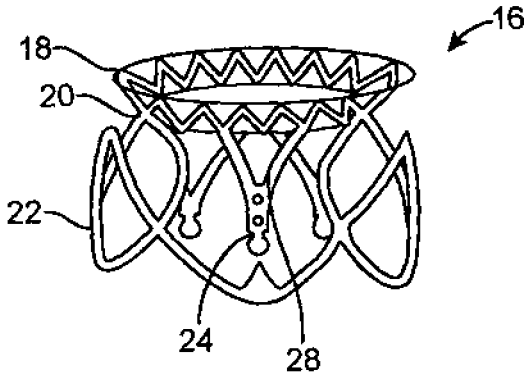


FIG. 7

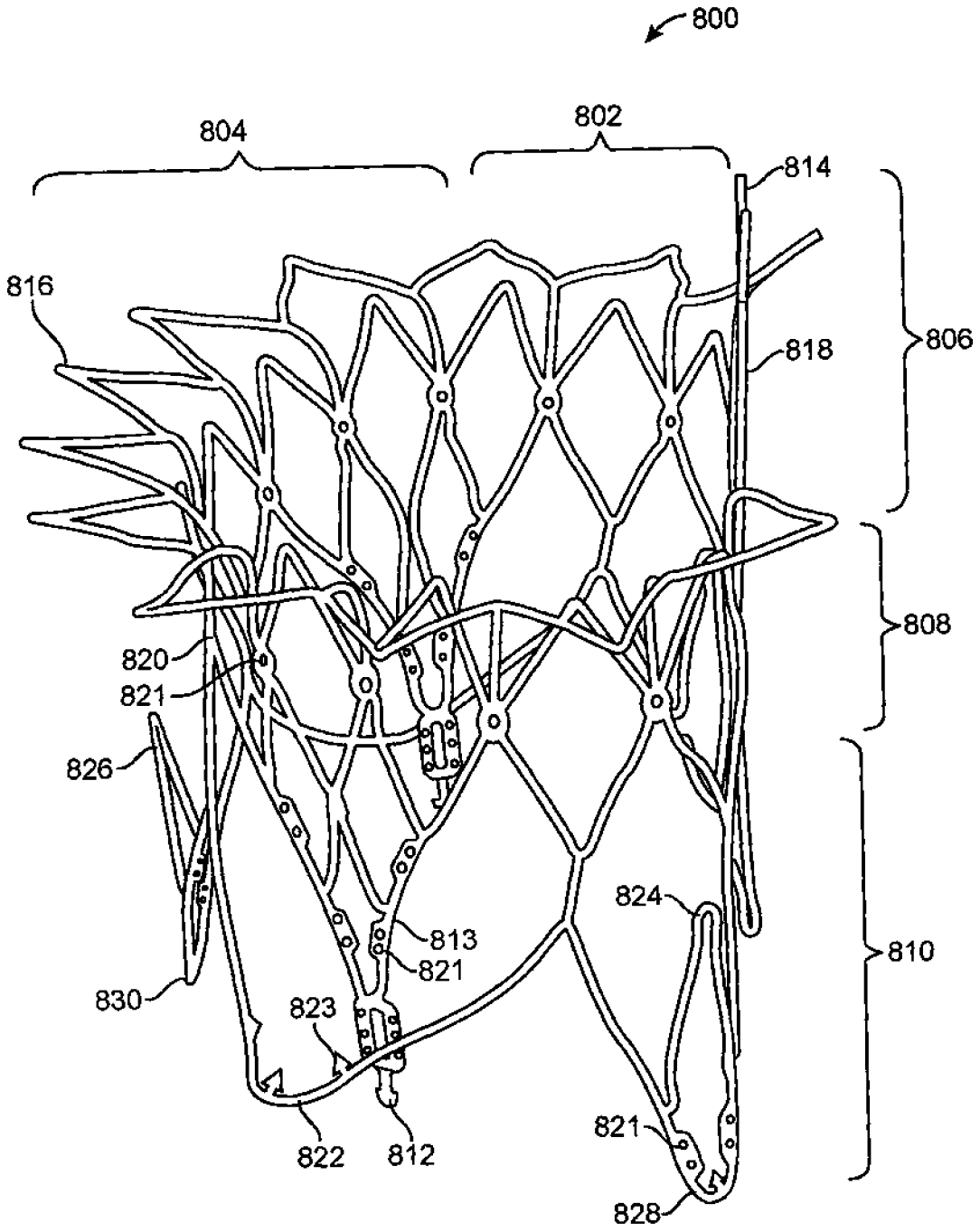

800
804
802
814
816
818
806
808
820
821
826
824
813
821
810
830
823
821
822
812
828

FIG. 8A

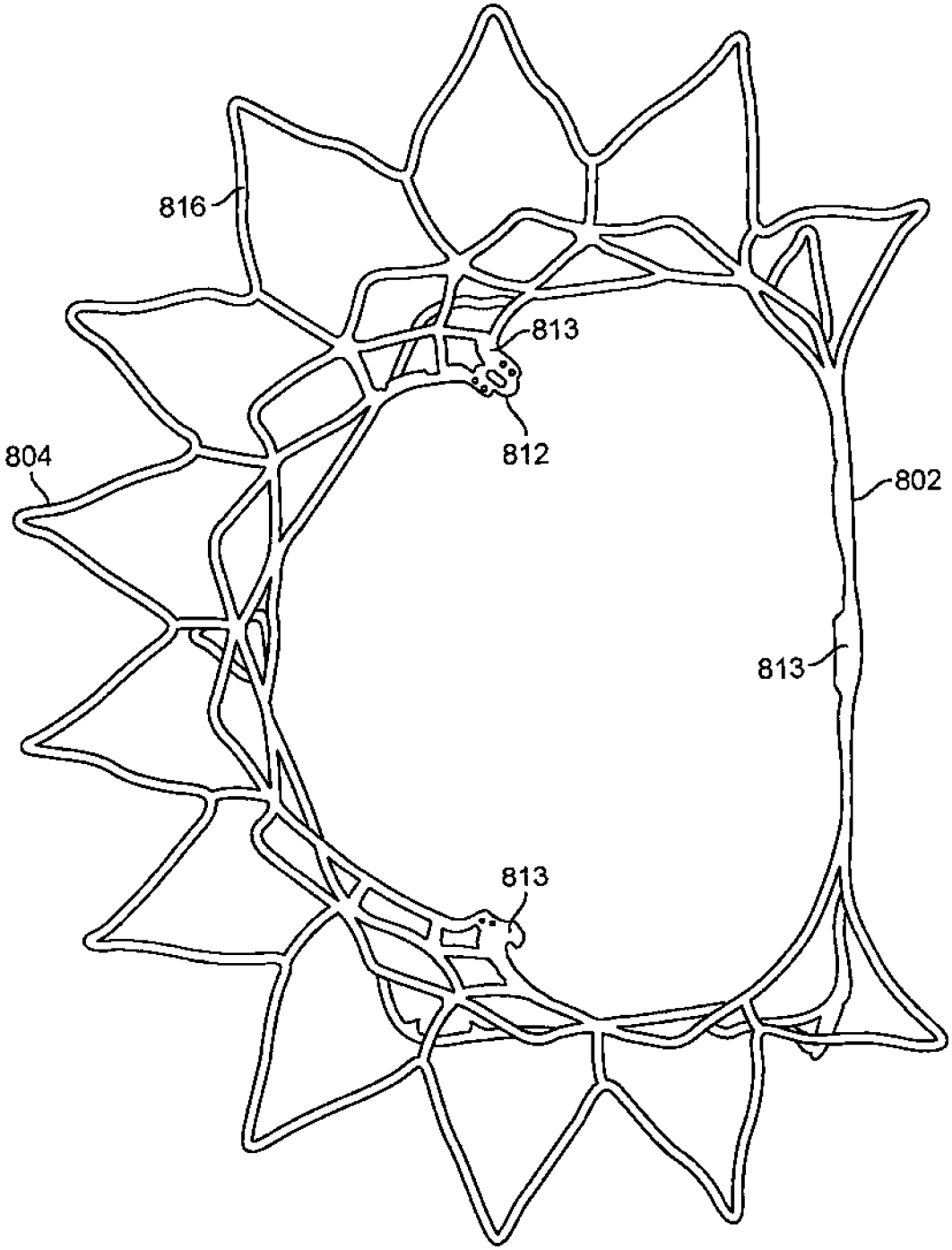


FIG. 8B

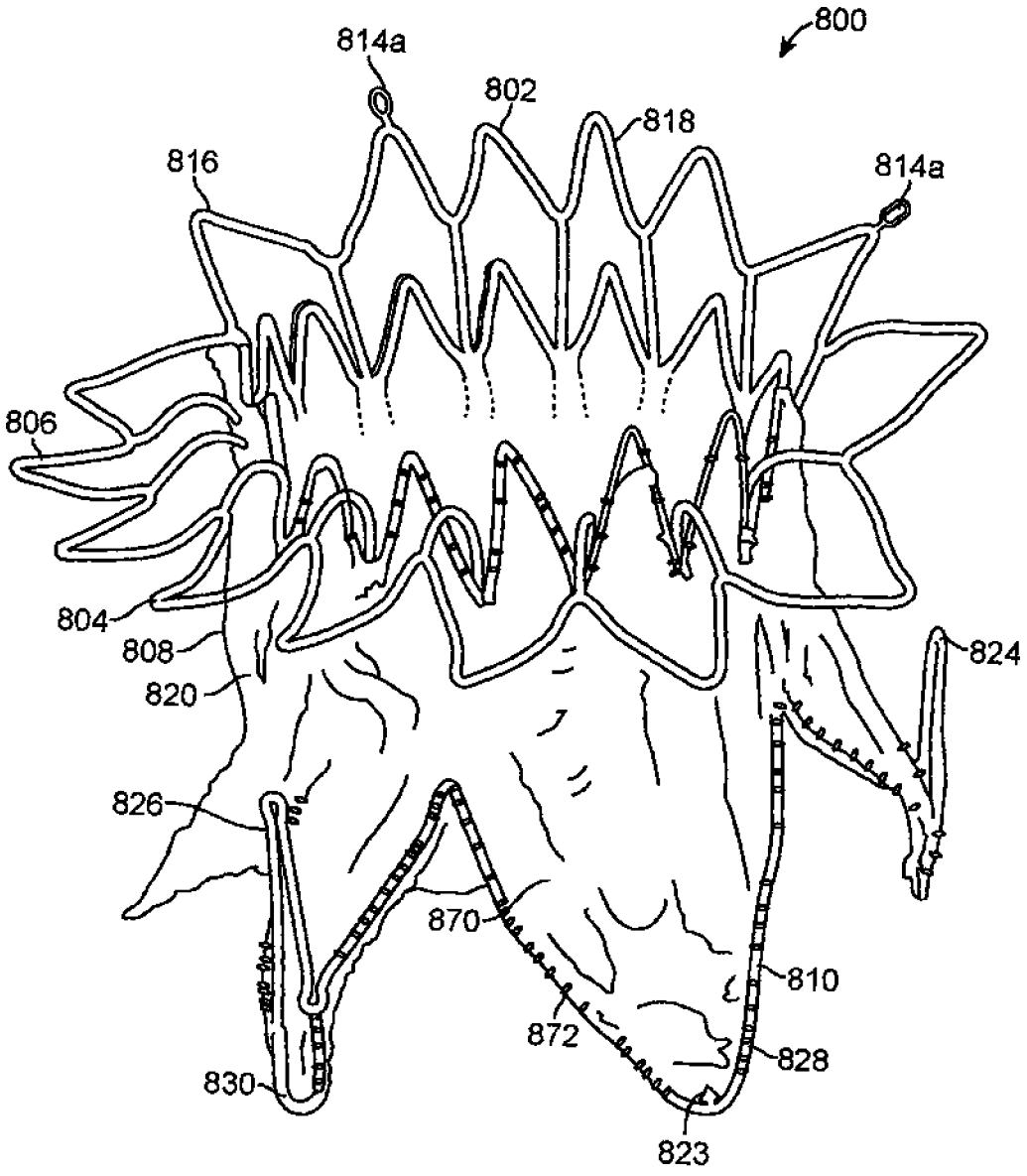

800
814a
802
818
816
814a
806
804
808
820
824
826
870
810
872
828
830
823

FIG. 9A

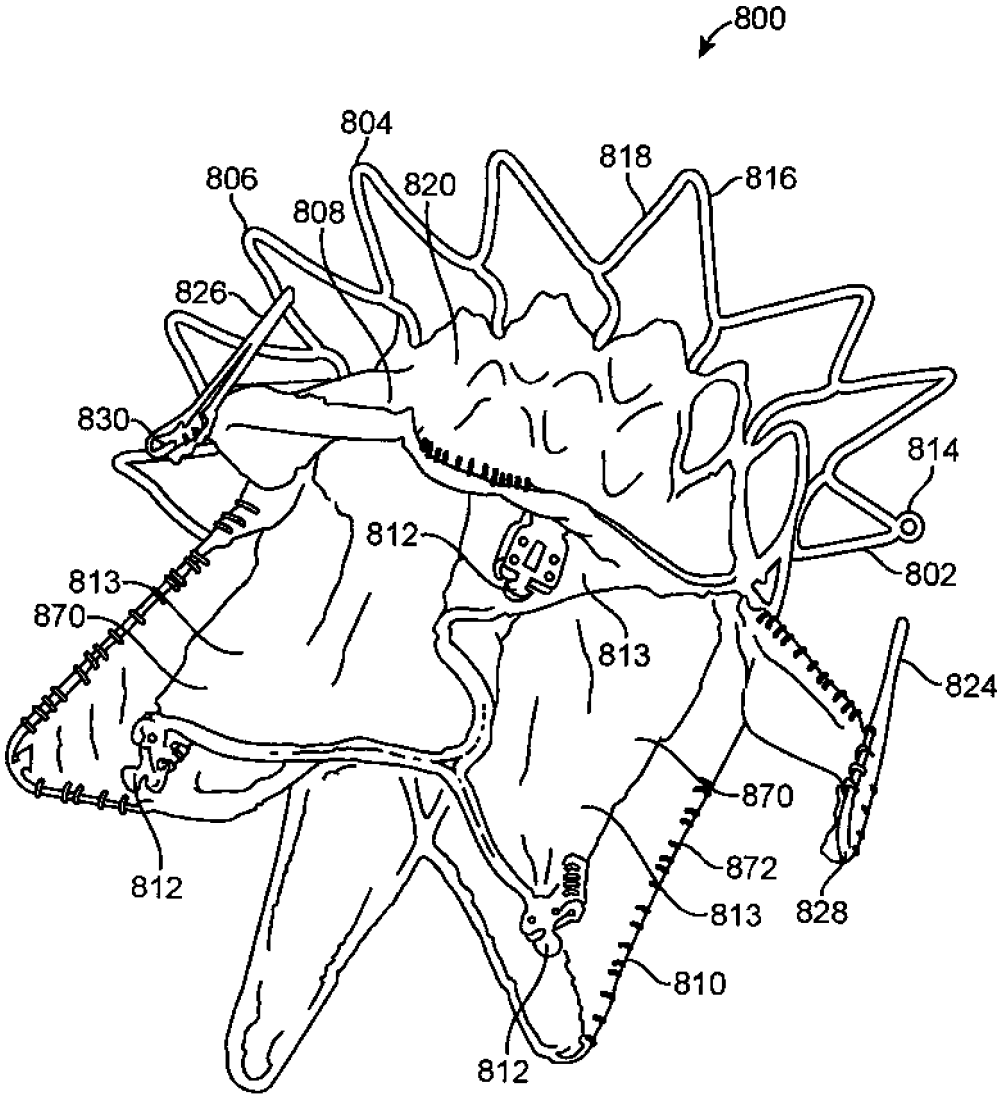

800
804
806
808
820
818
816
826
830
814
812
802
813
870
813
824
870
872
812
813
828
810
812

FIG. 9B

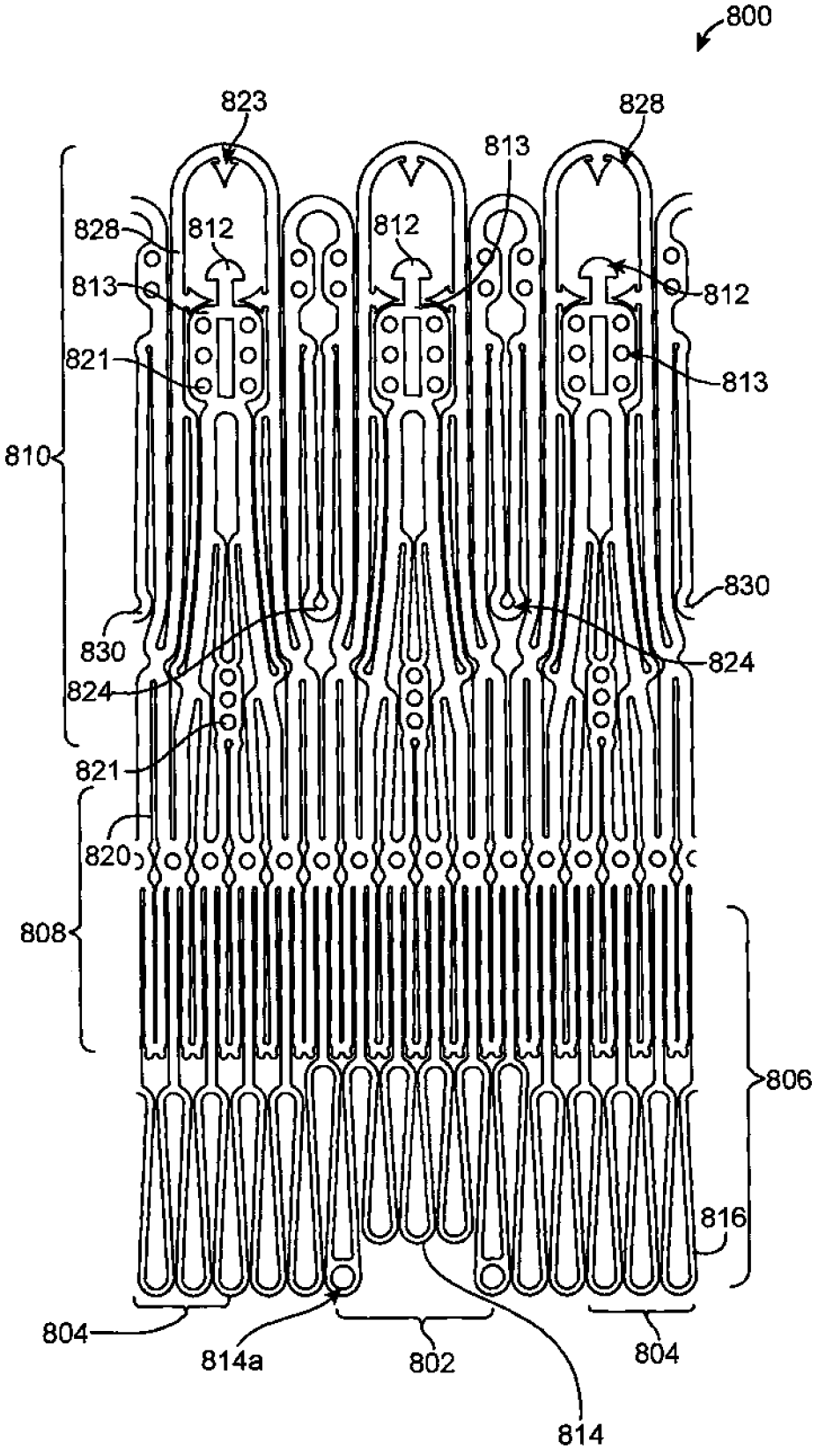

800
823
828
813
828
812
812
813
812
821
813
810
830
830
824
824
821
820
808
806
816
804
814a
802
804
814

FIG. 10

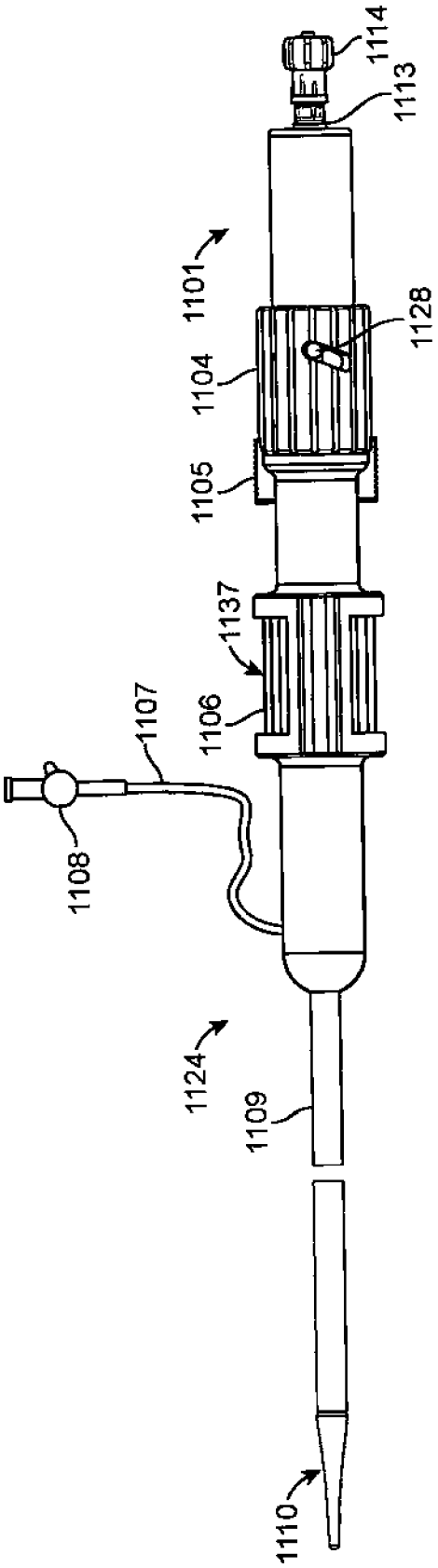

1114
1113
1101
1128
1104
1105
1137
1106
1107
1108
1124
1109
1110

FIG. 11

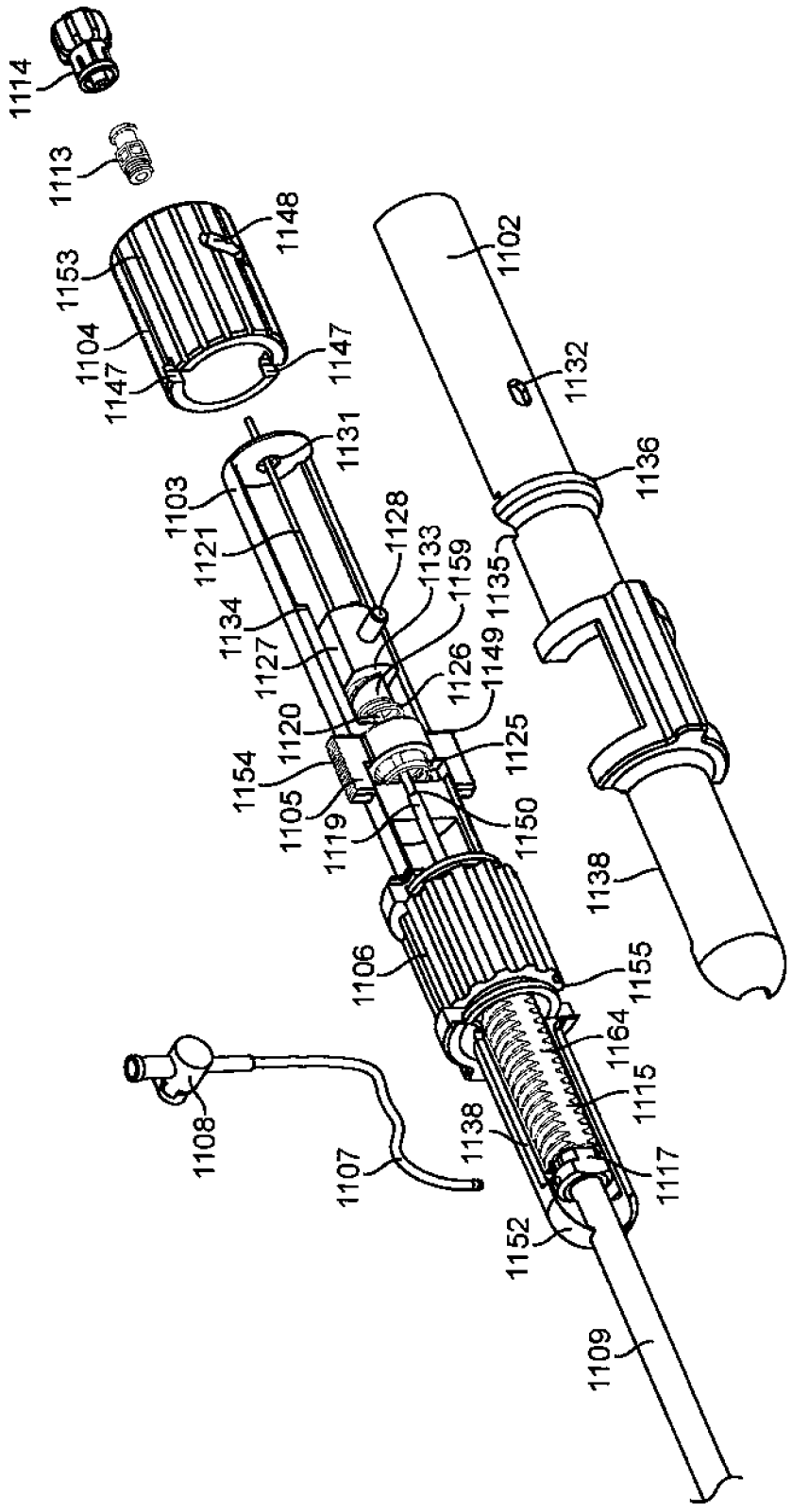

1114
1113
1153
1148
1104
1147
1147
1102
1132
1131
1103
1121
1128
1133
1159
1135
1136
1134
1127
1149
1126
1120
1125
1154
1105
1119
1150
1138
1106
1155
1164
1115
1108
1107
1138
1117
1152
1109

FIG. 12

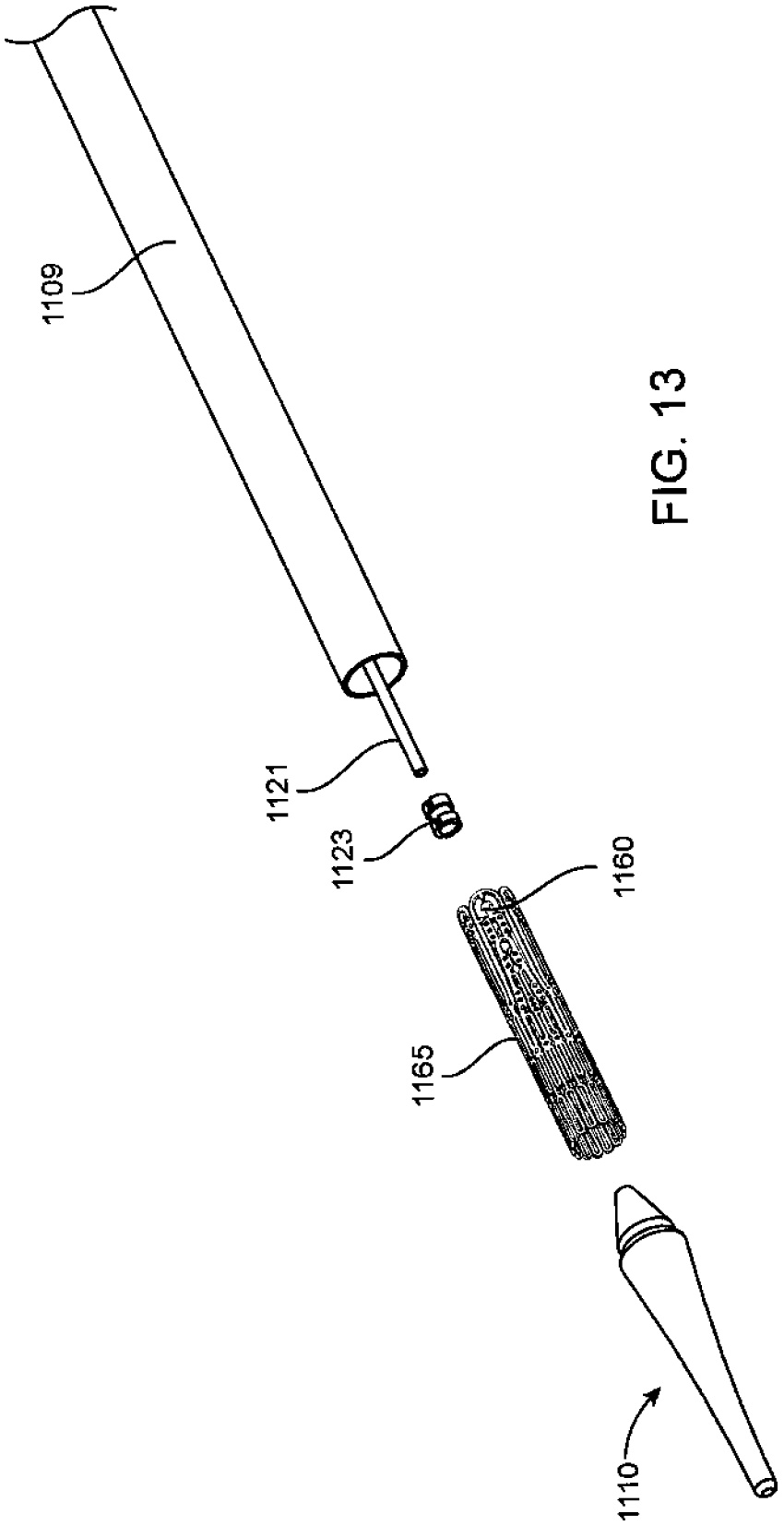


FIG. 13

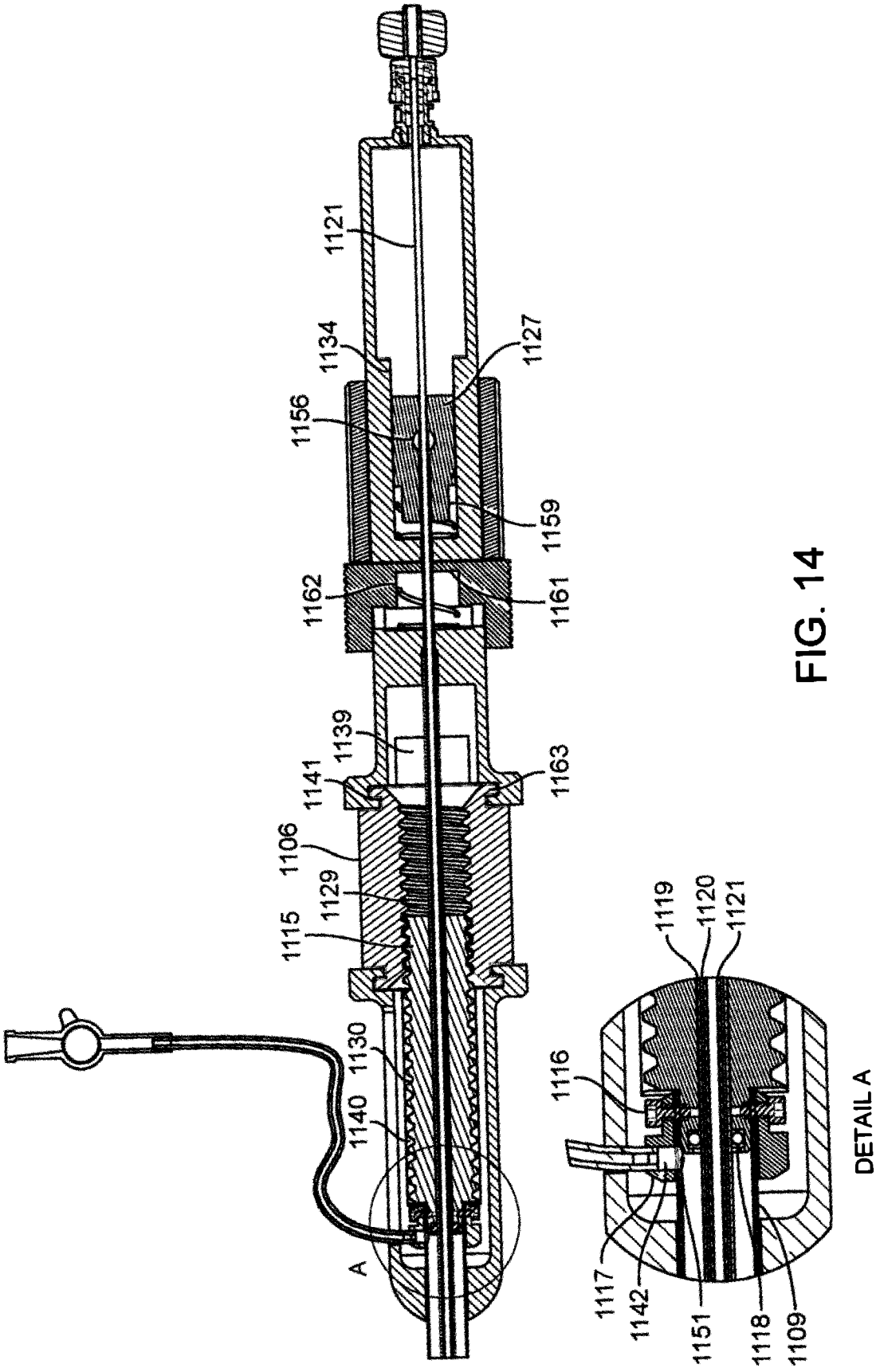

1121
1134
1127
1156
1159
1162
1161
1139
1141
1163
1106
1129
1115
1130
1140
A
1119
1120
1121
1116
1117
1142
1151
1118
1109
DETAIL A

FIG. 14

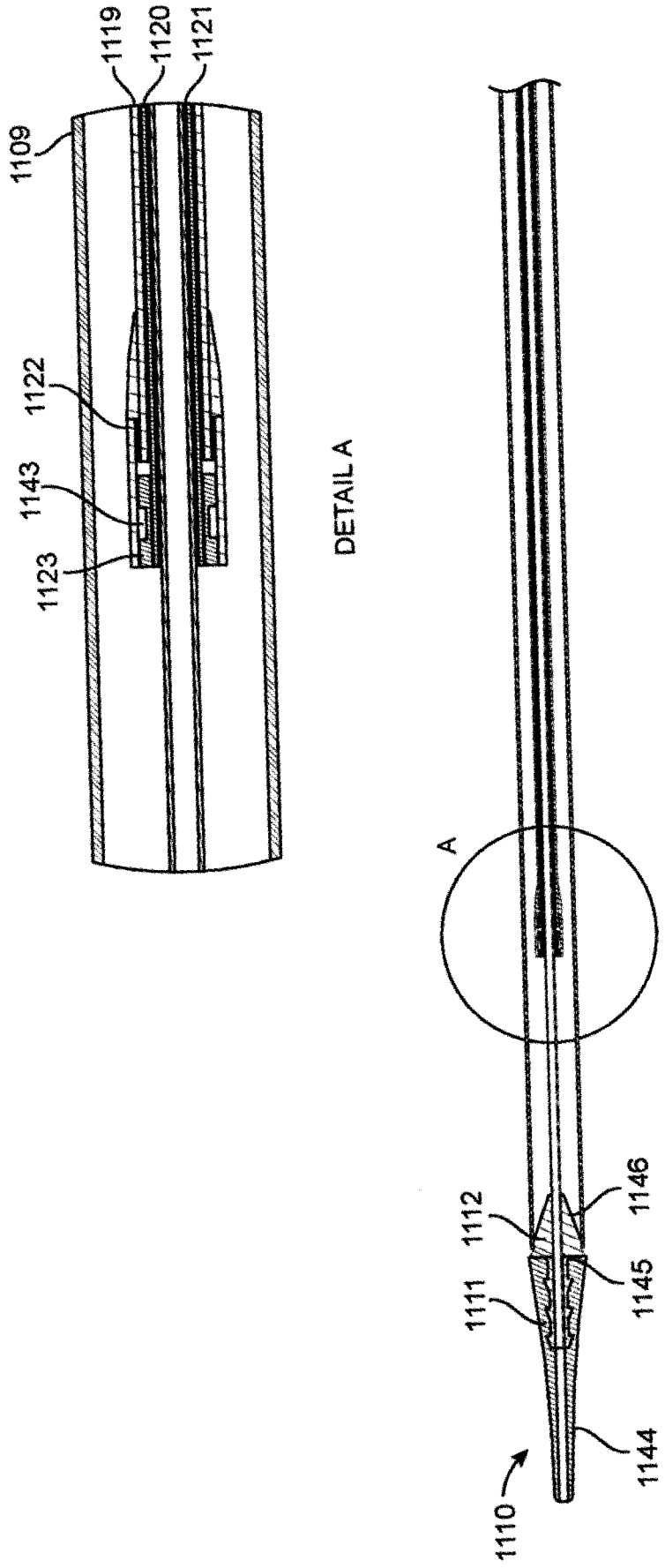

1119
1120
1121
1109
1122
1143
1123
DETAIL A
A
1112
1146
1111
1145
1144
1110

FIG. 15A

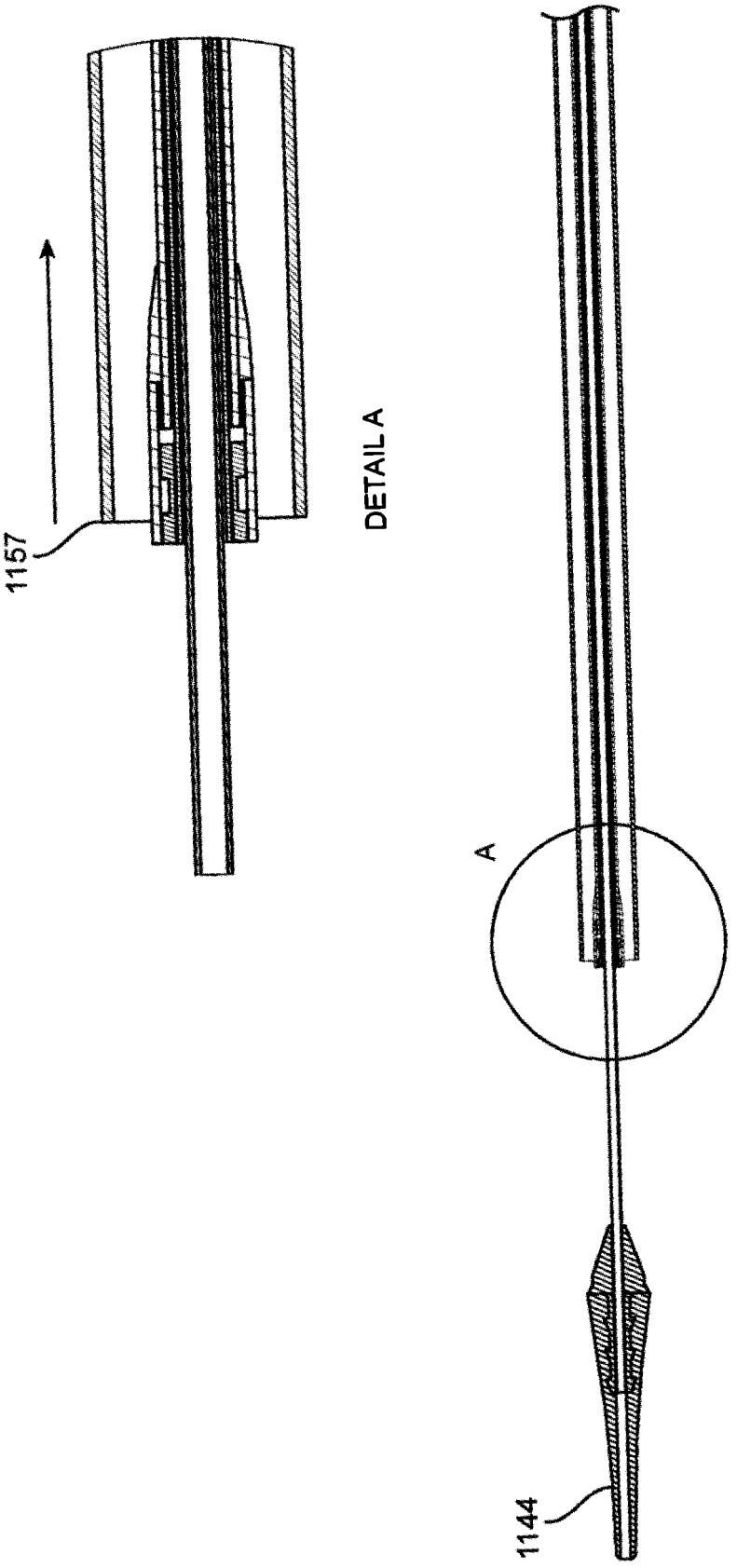


FIG. 15B

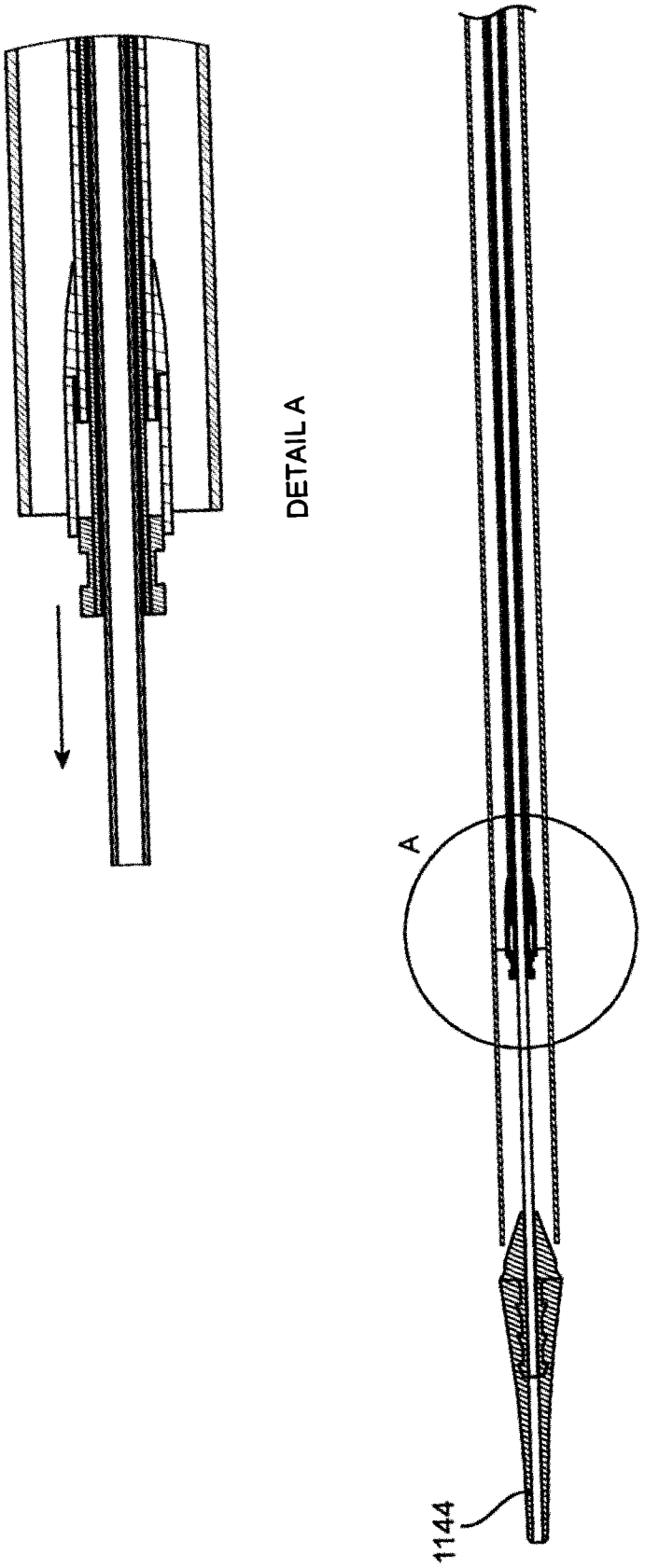


FIG. 15C

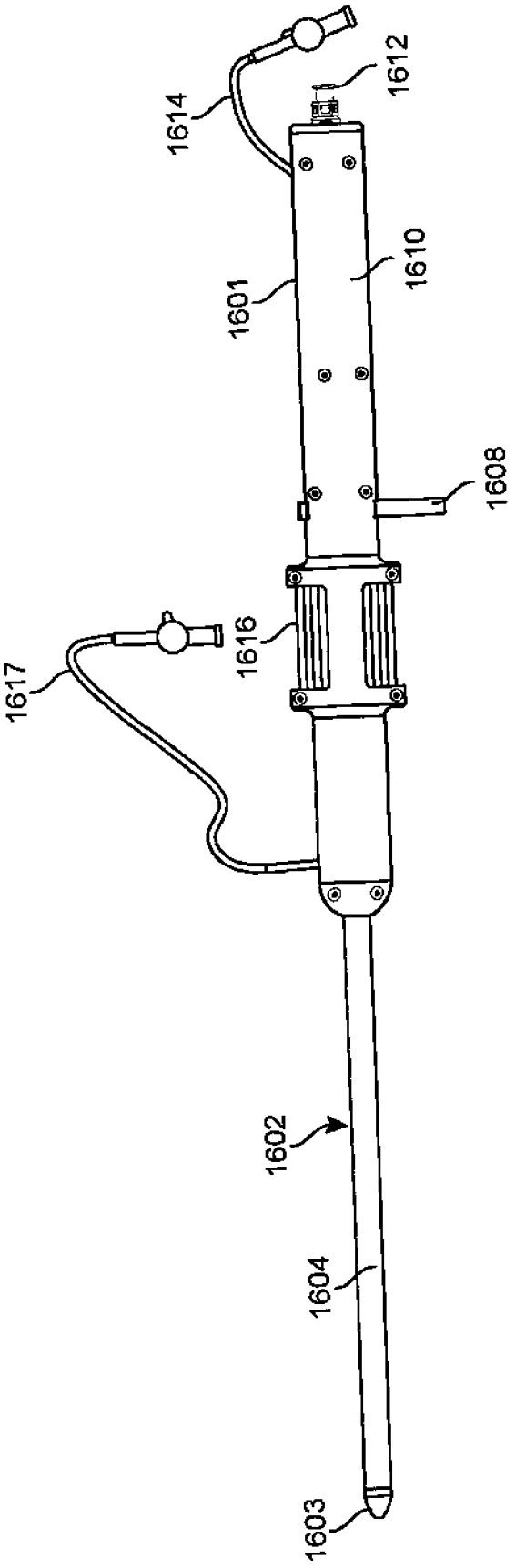


FIG. 16

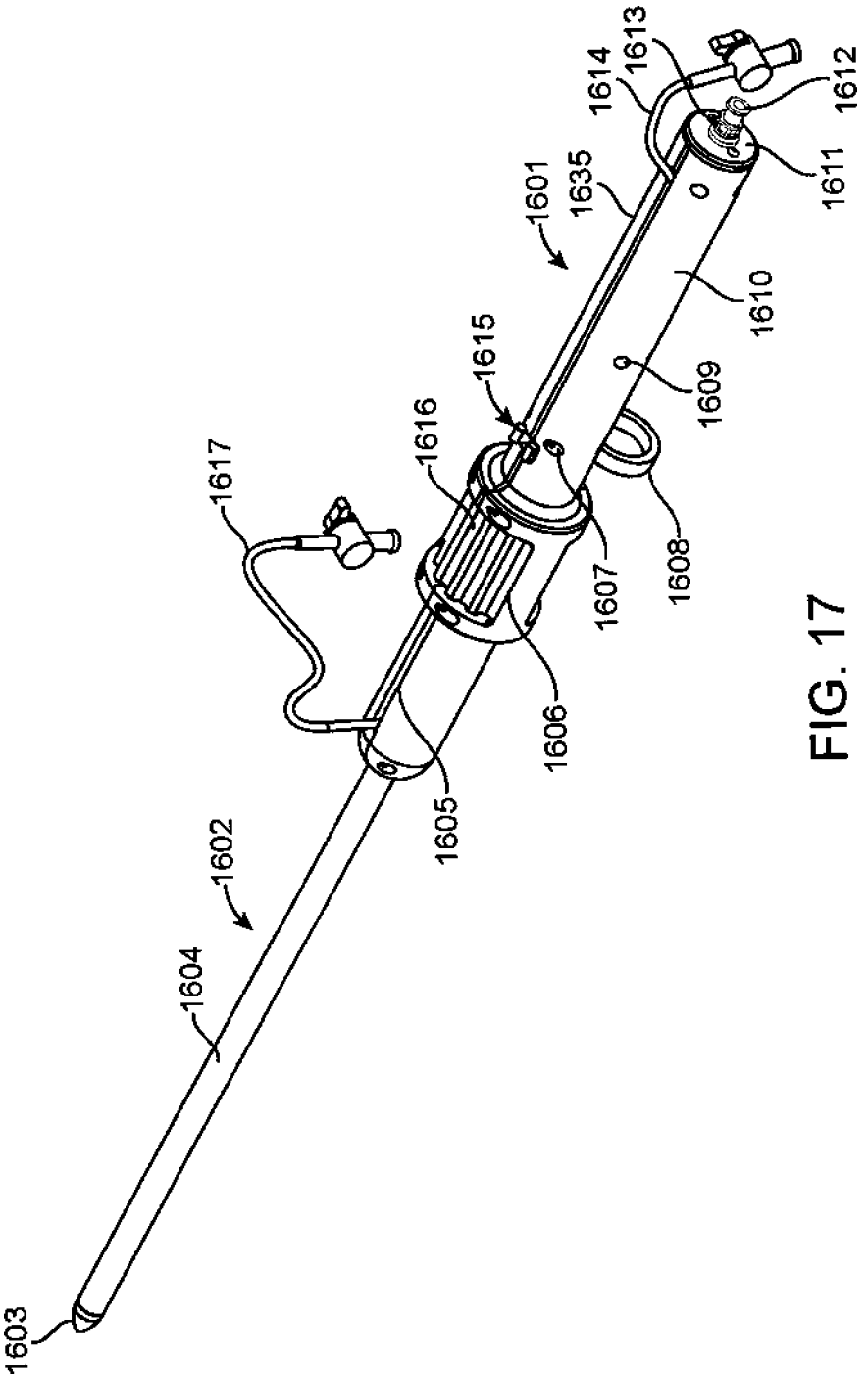

1603
1602
1604
1605
1606
1607
1608
1609
1610
1611
1612
1613
1614
1615
1616
1617
1601
1635

FIG. 17

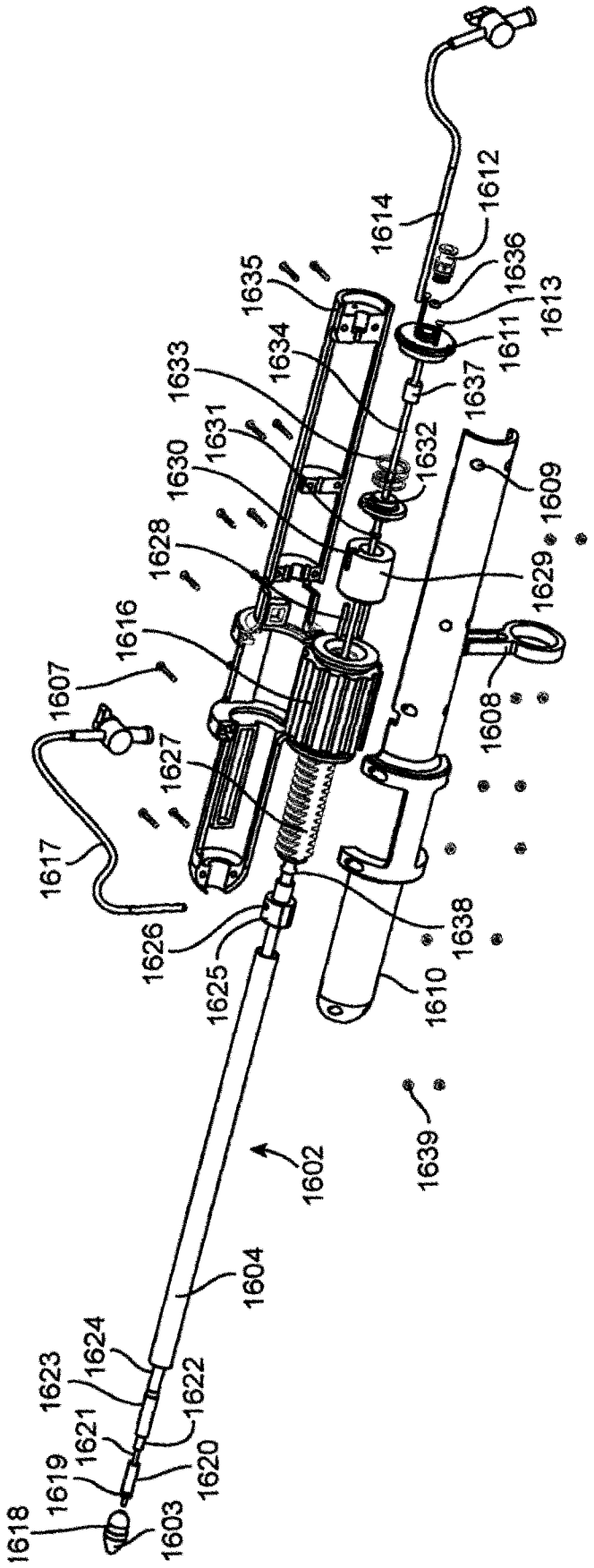

1612
1614
1635
1636
1613
1611
1633
1634
1637
1631
1632
1630
1609
1628
1629
1616
1607
1608
1627
1617
1638
1626
1625
1610
1639
1602
1604
1624
1623
1622
1621
1620
1619
1618
1603

FIG. 18

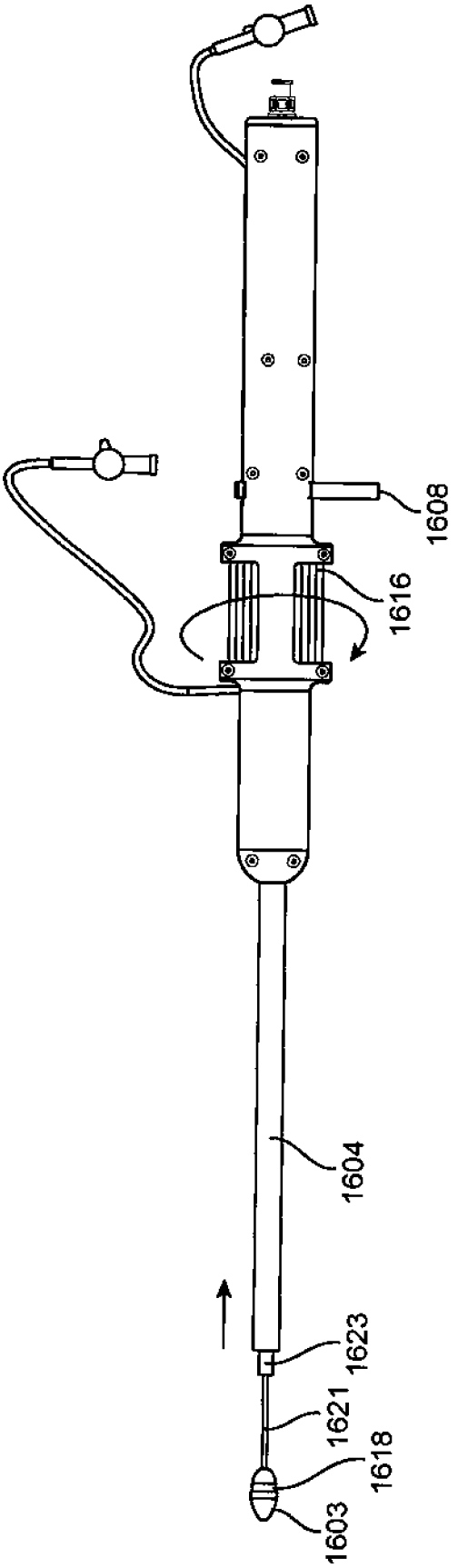


FIG. 19A

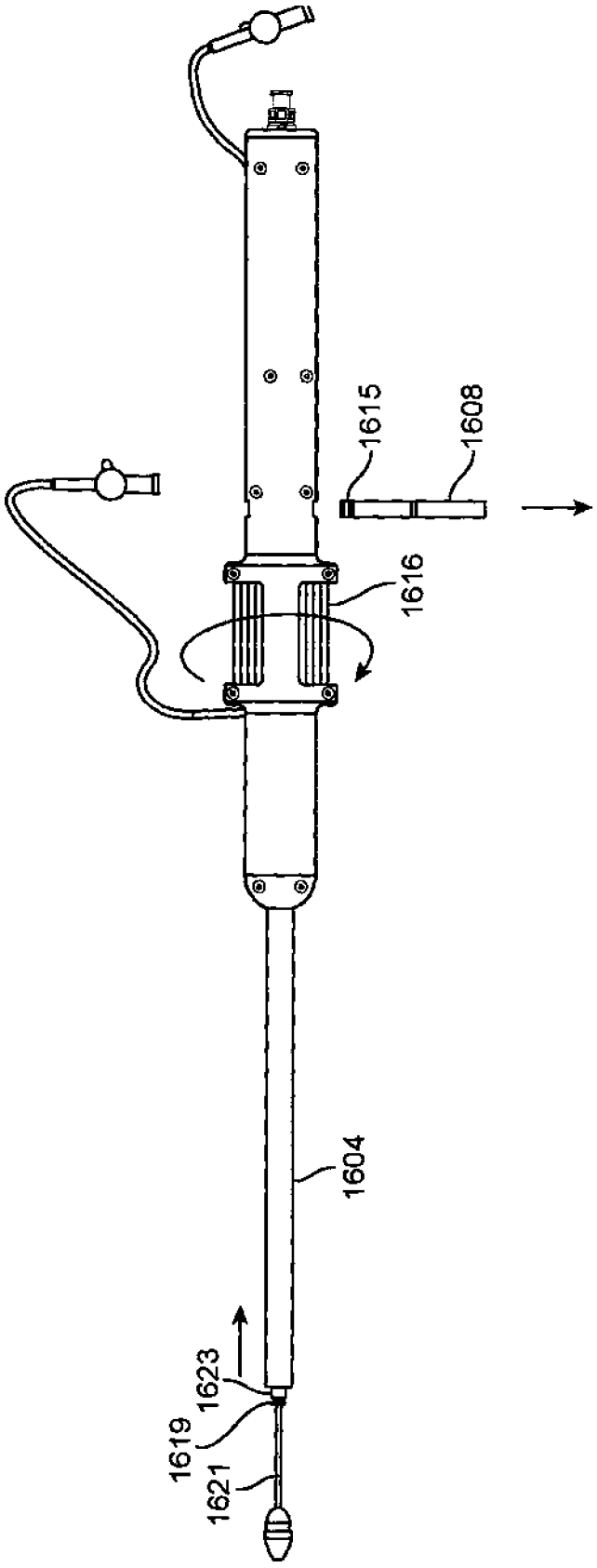


FIG. 19B

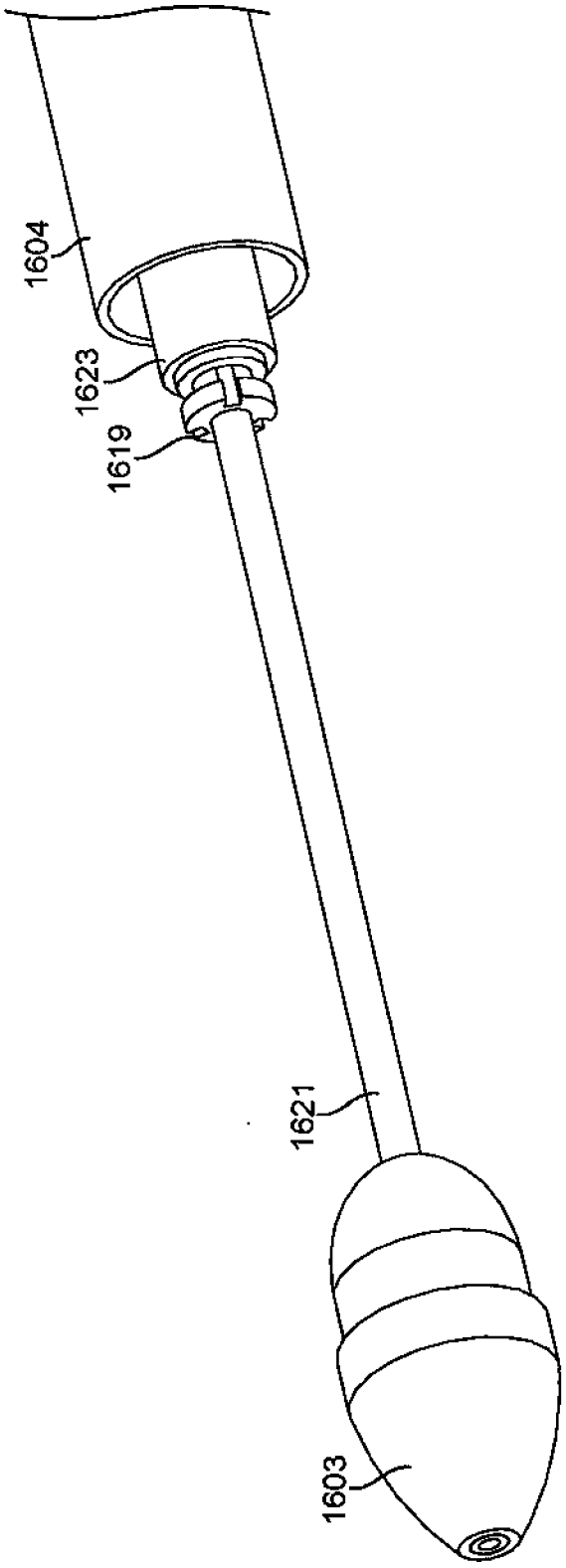


FIG. 20

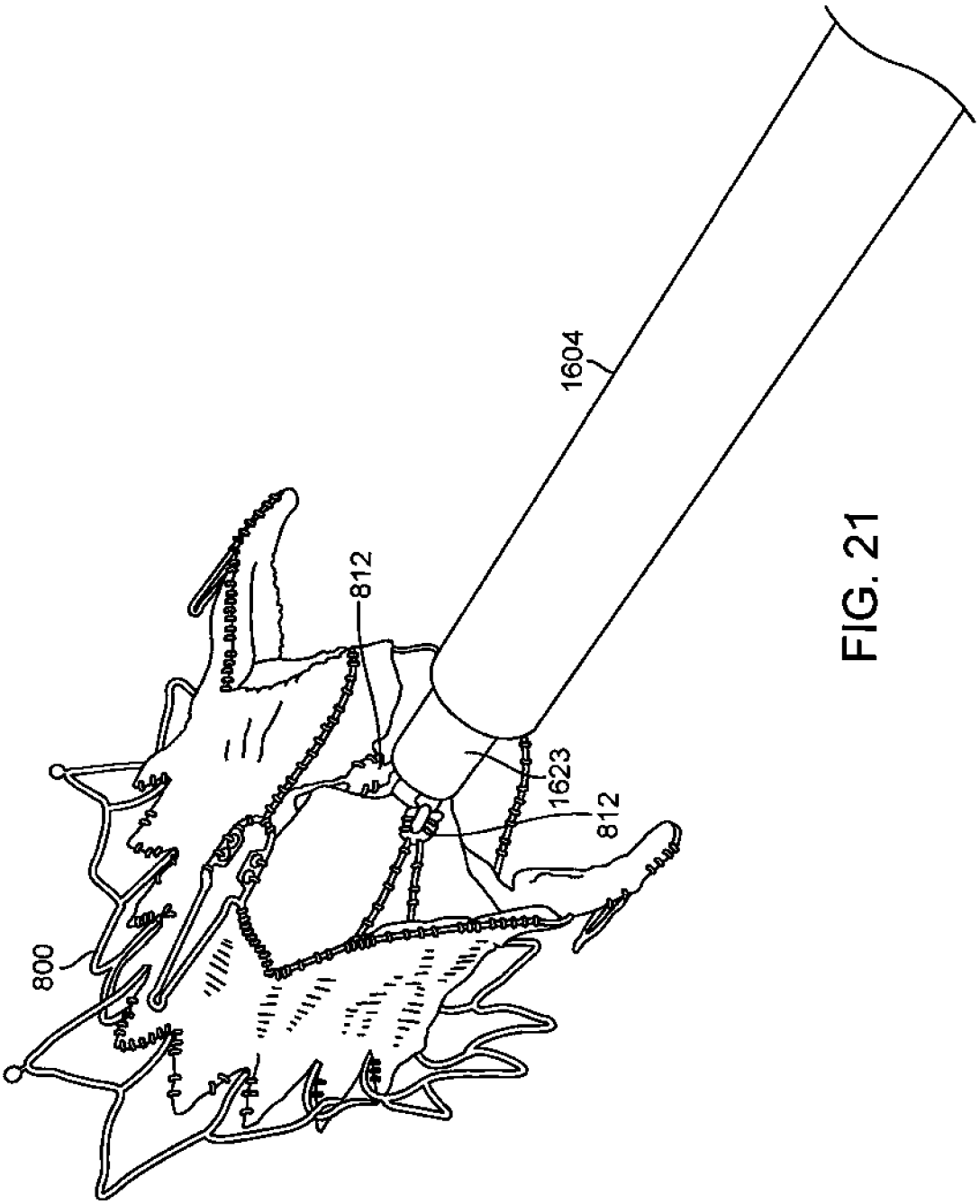


FIG. 21

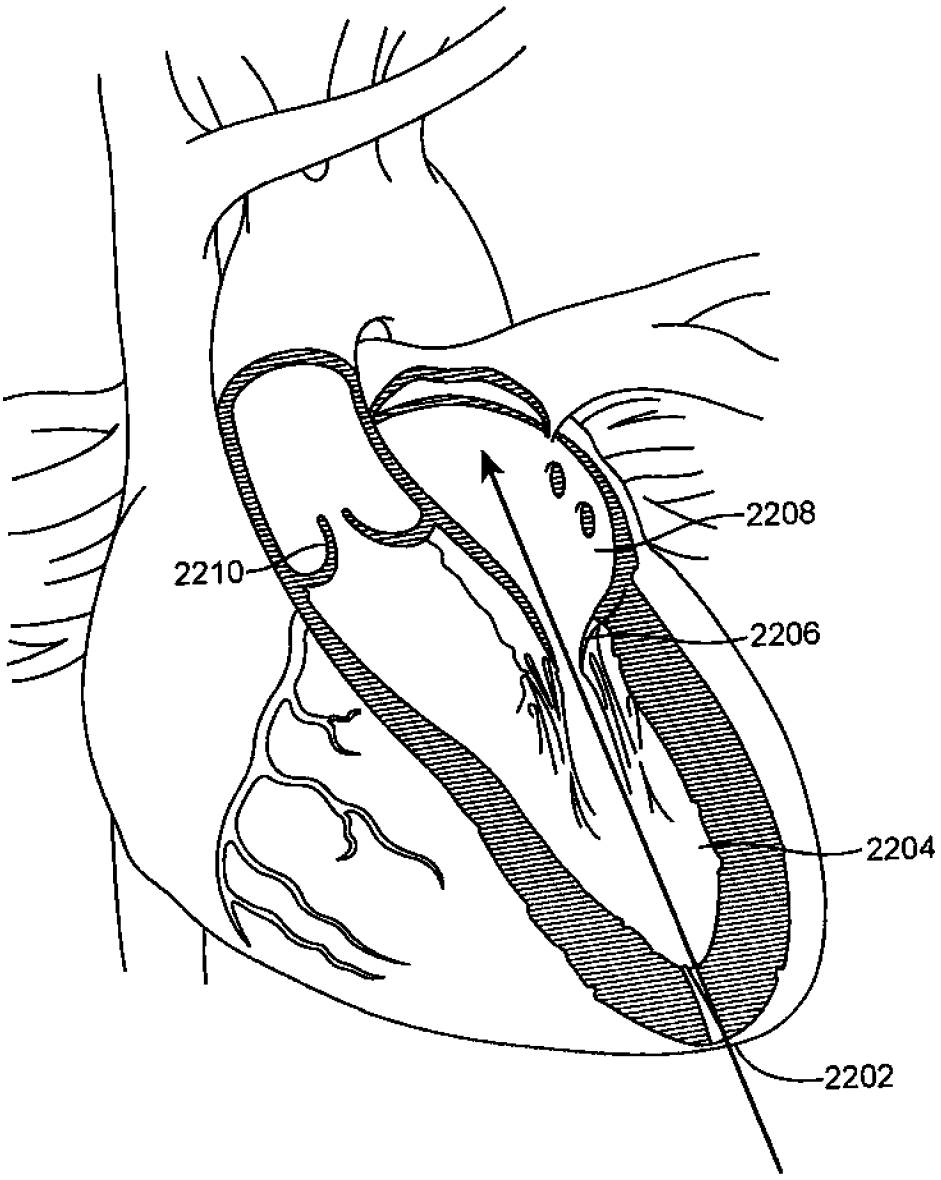


FIG. 22A

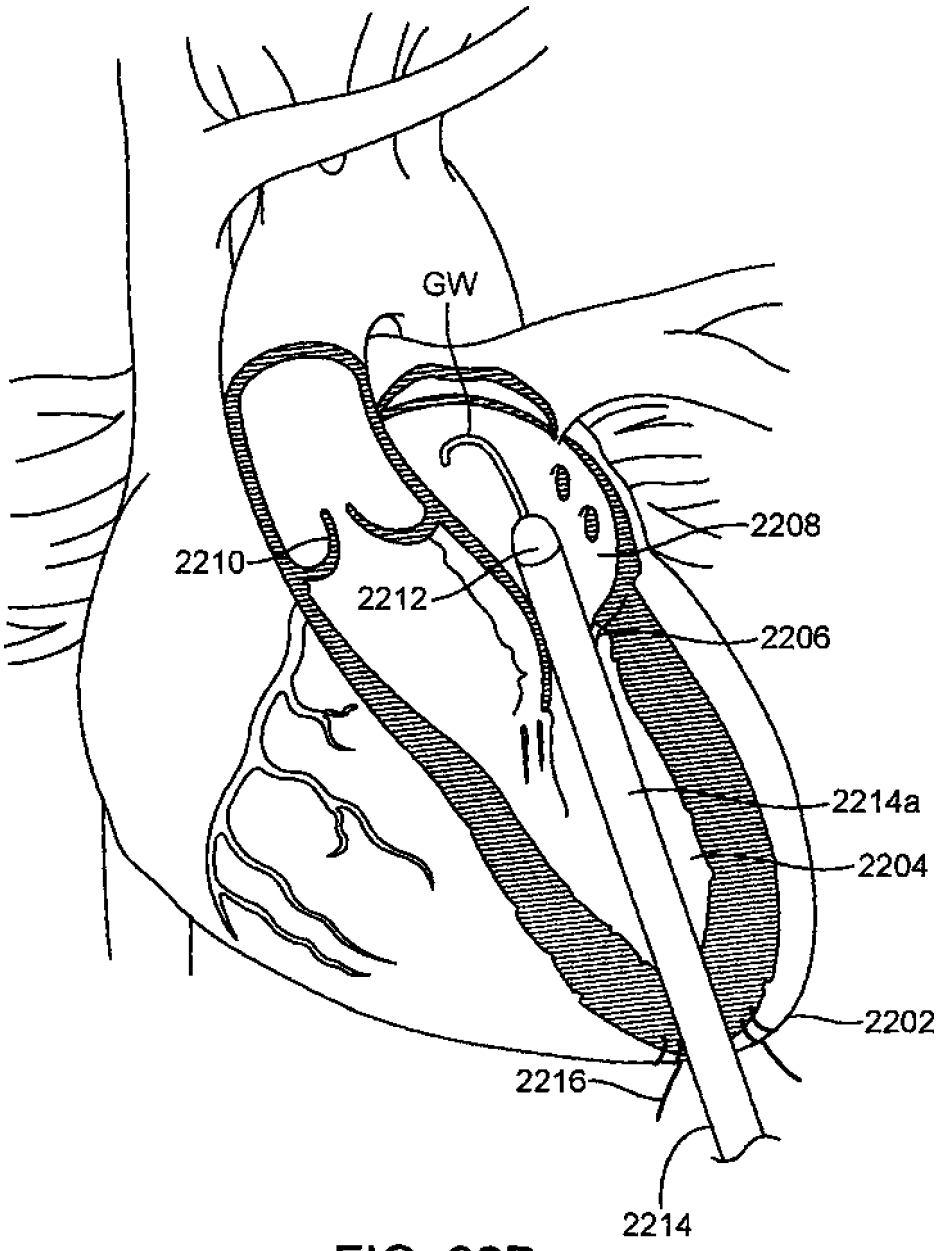


FIG. 22B

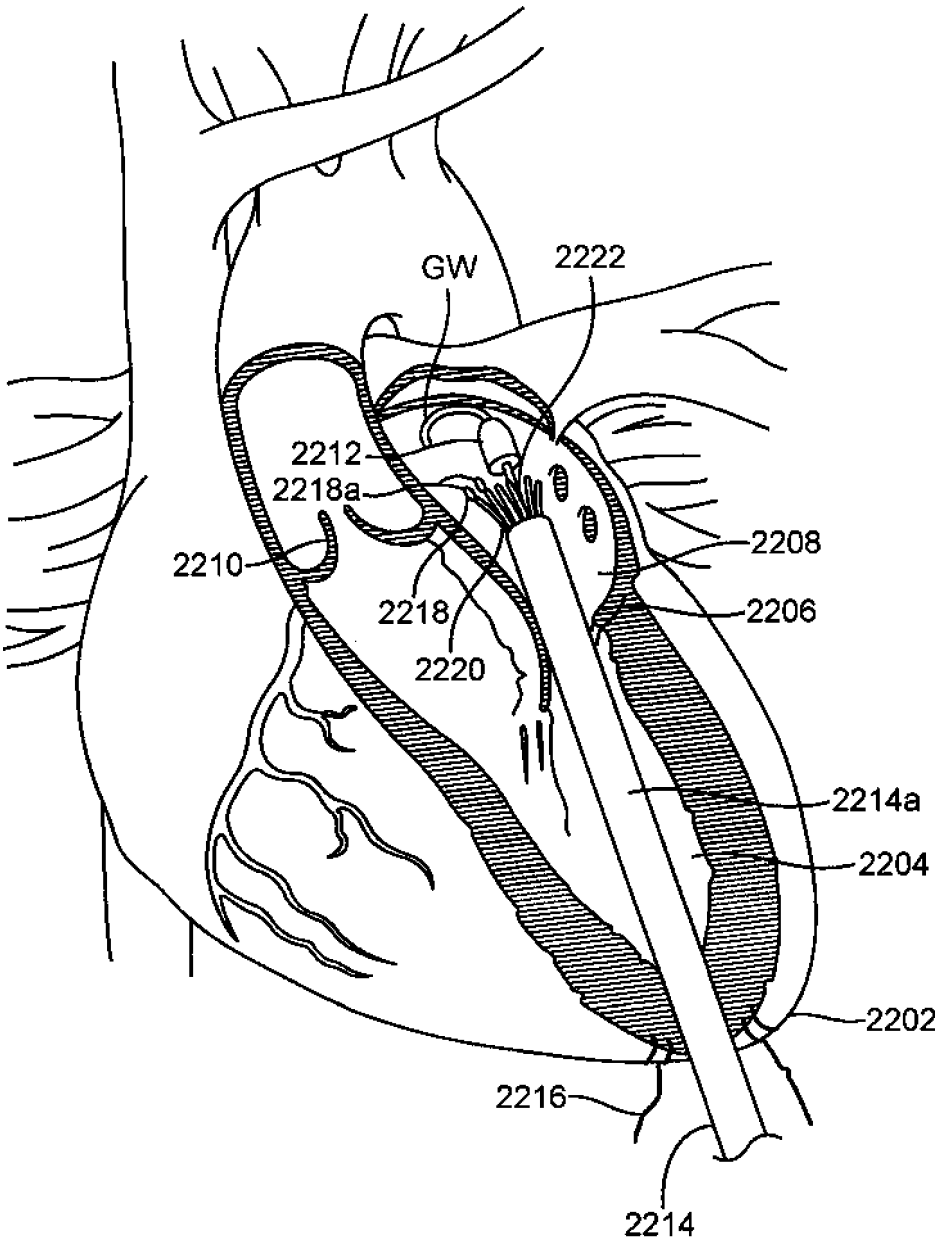

GW
2222
2212
2218a
2210
2208
2218
2206
2220
2214a
2204
2202
2216
2214

FIG. 22C

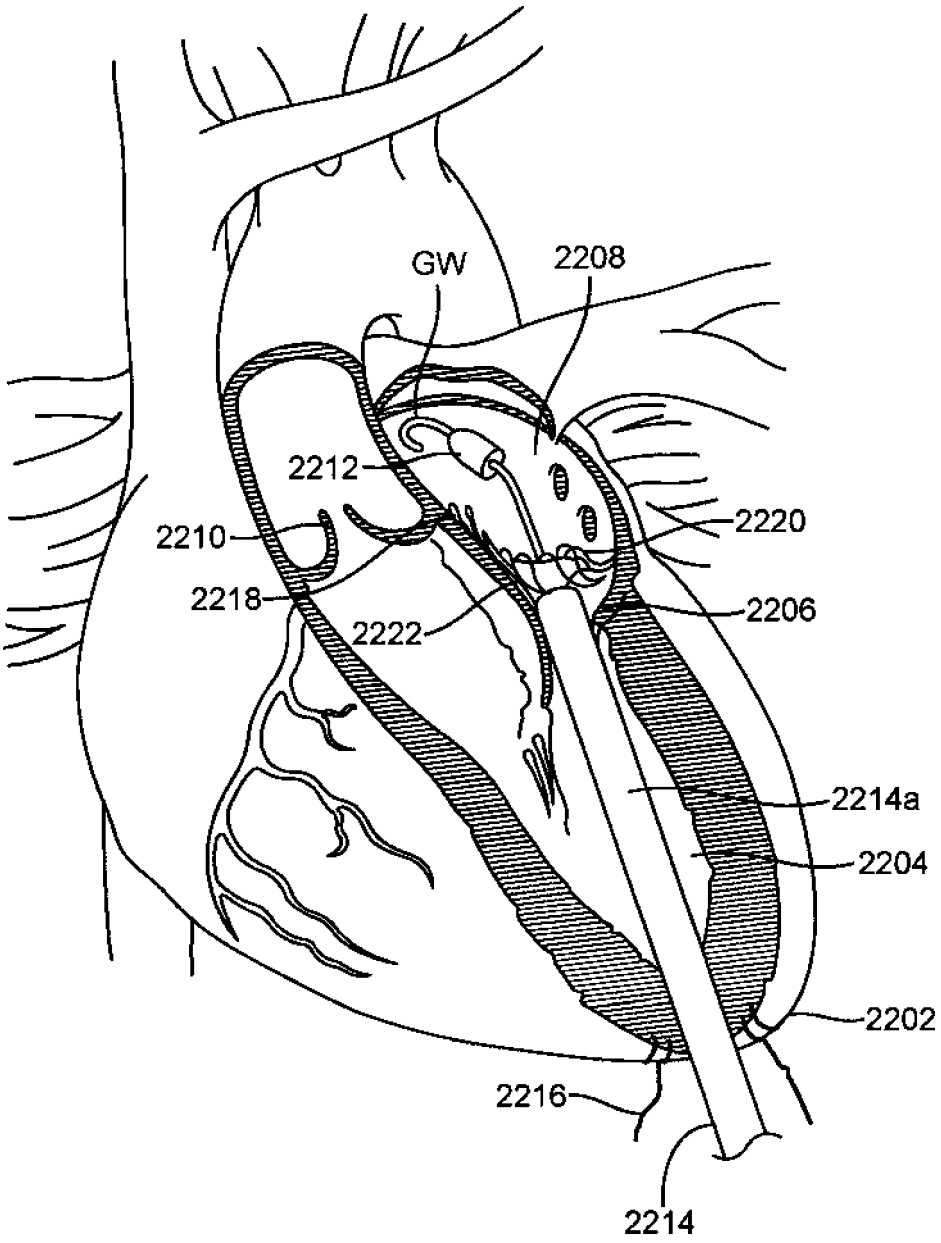

GW
2208
2212
2210
2220
2218
2222
2206
2214a
2204
2202
2216
2214

FIG. 22D

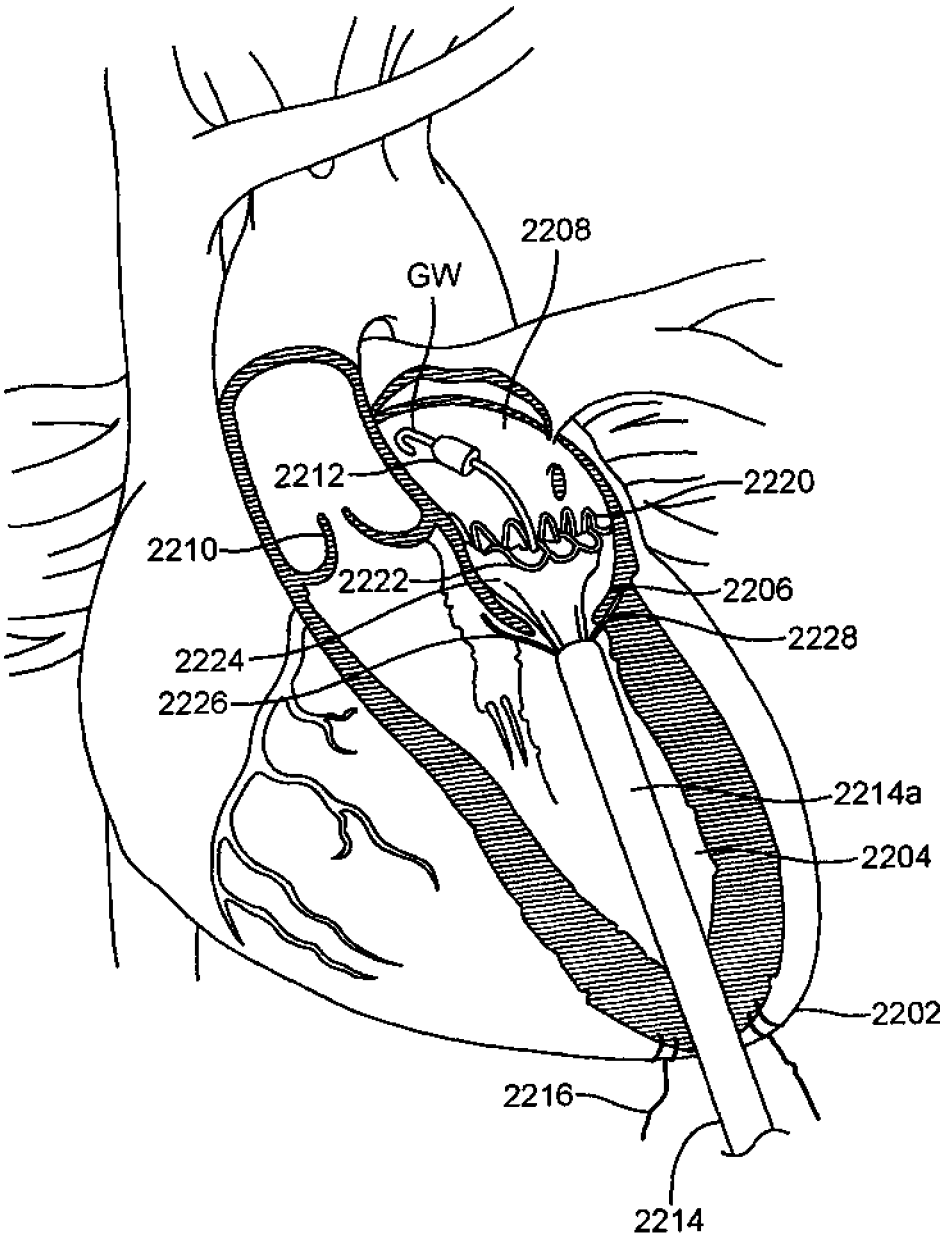

2208
GW
2212
2220
2210
2222
2206
2228
2224
2226
2214a
2204
2202
2216
2214

FIG. 22E

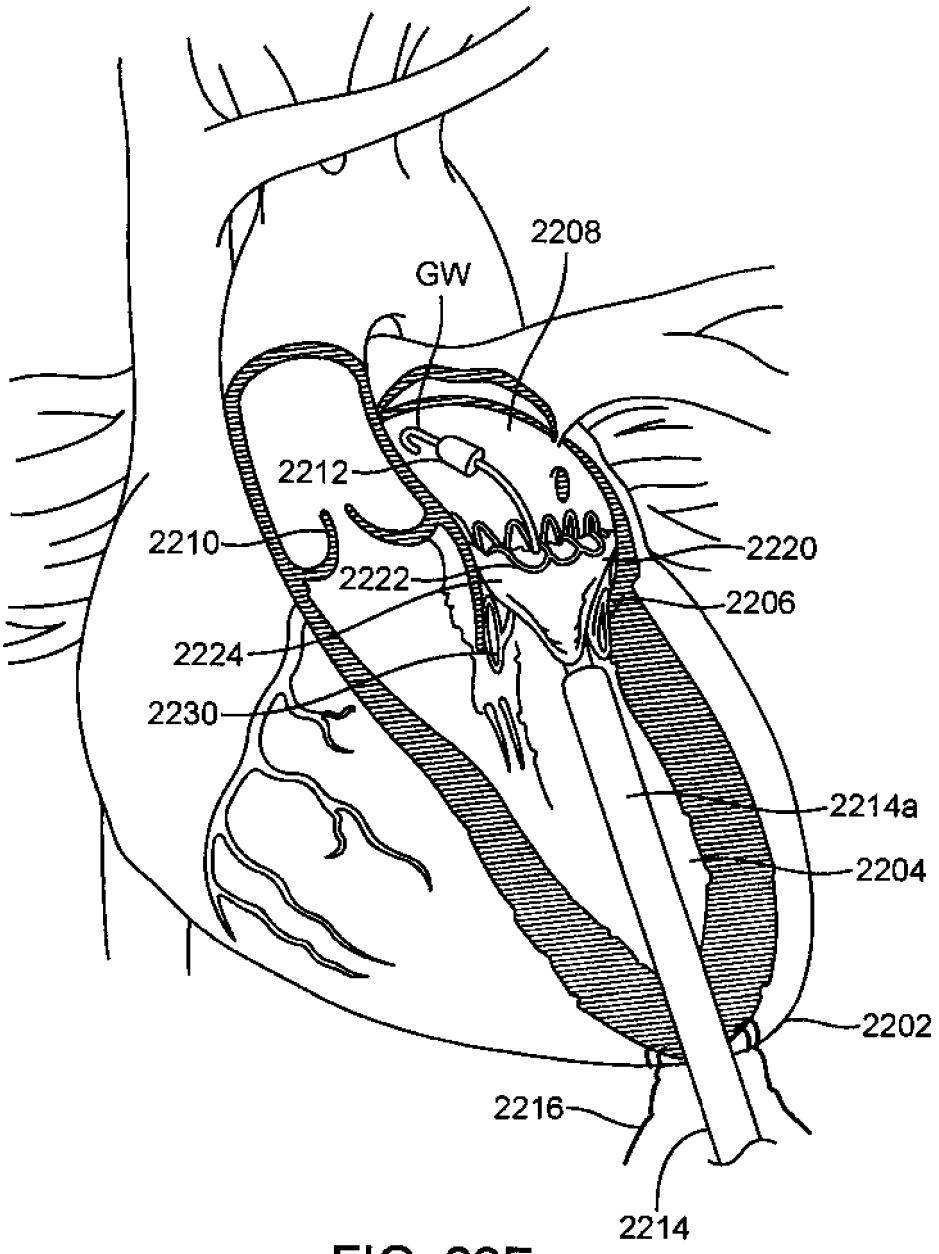

2208
GW
2212
2210
2220
2222
2206
2224
2230
2214a
2204
2202
2216
2214

FIG. 22F

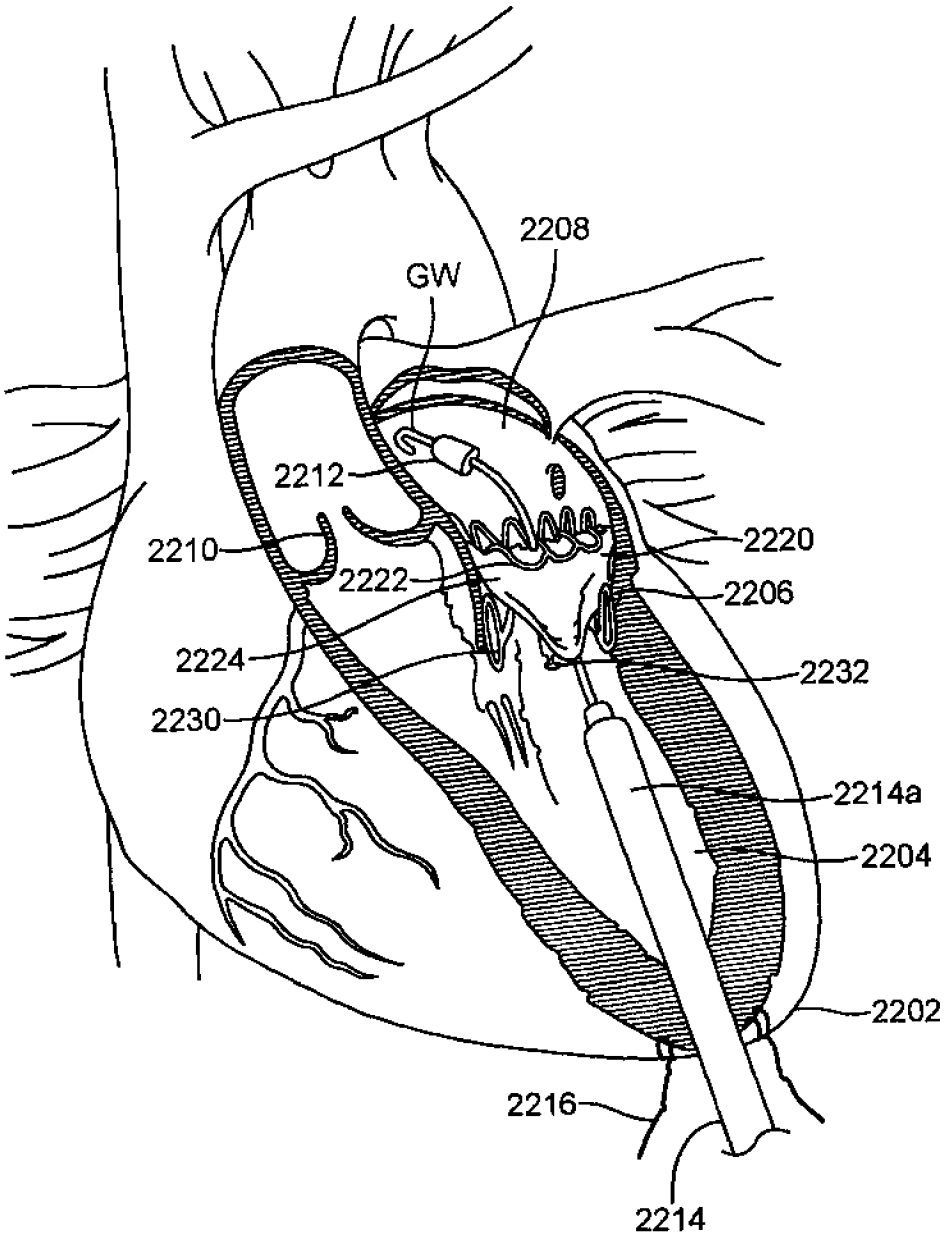

2208
GW
2212
2210
2220
2222
2206
2224
2232
2230
2214a
2204
2202
2216
2214

FIG. 22G

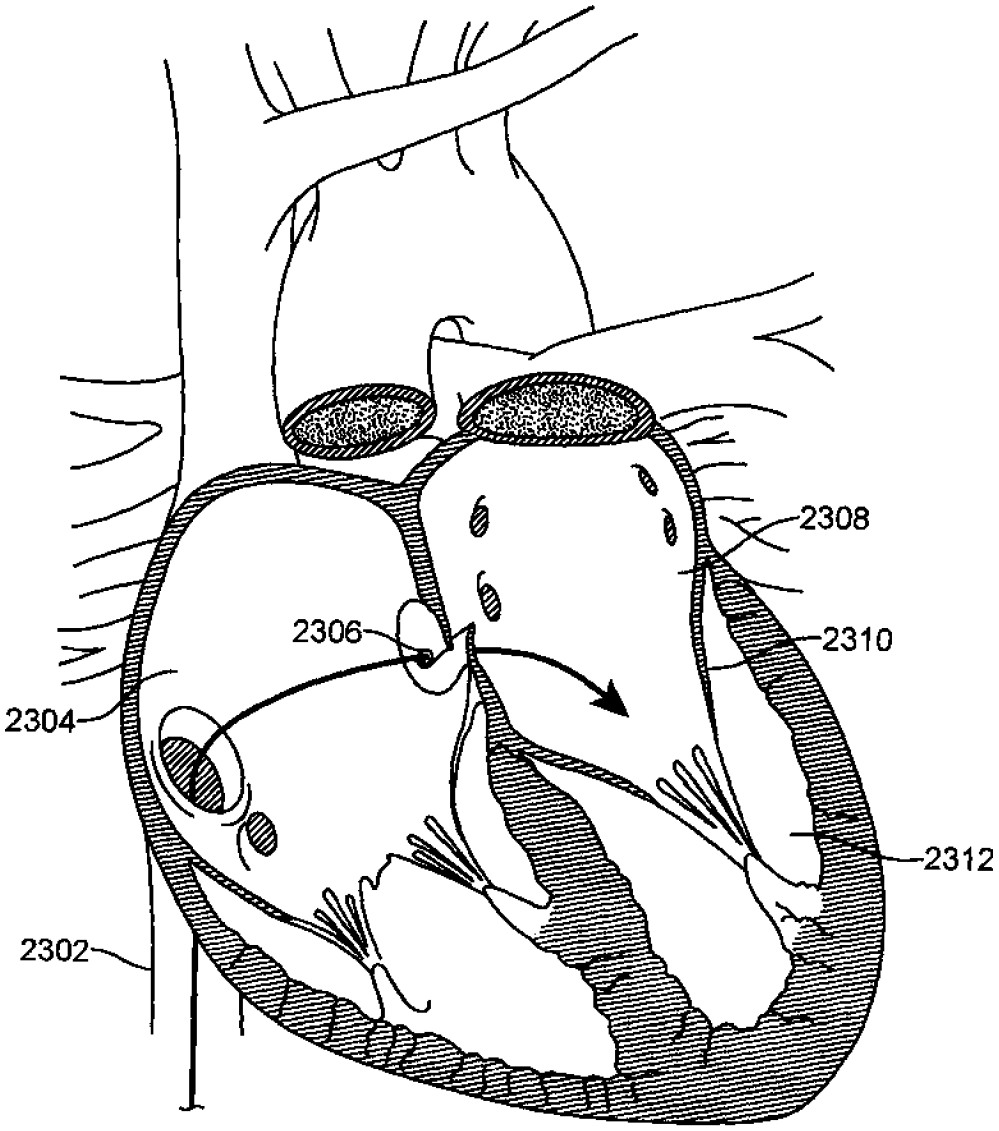


FIG. 23A

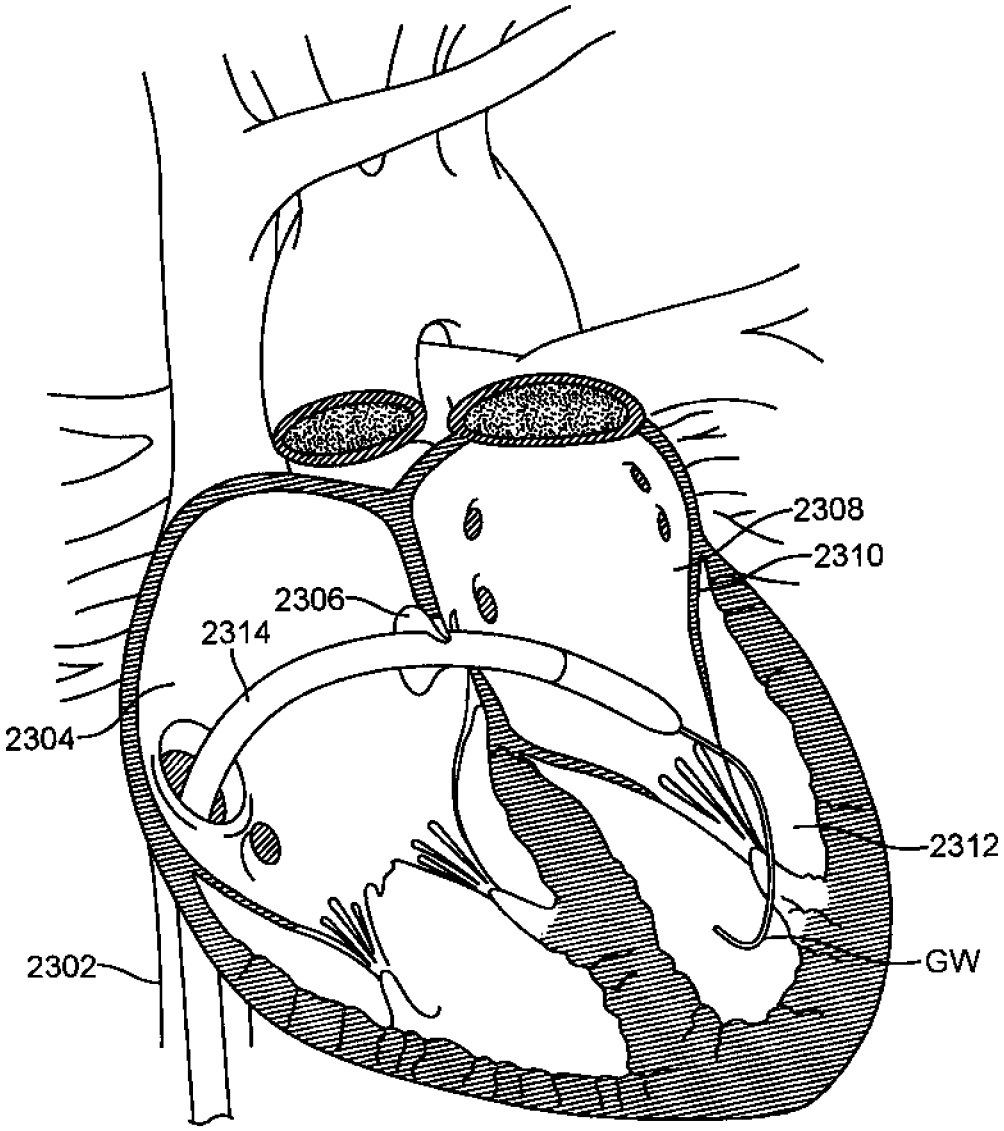


FIG. 23B

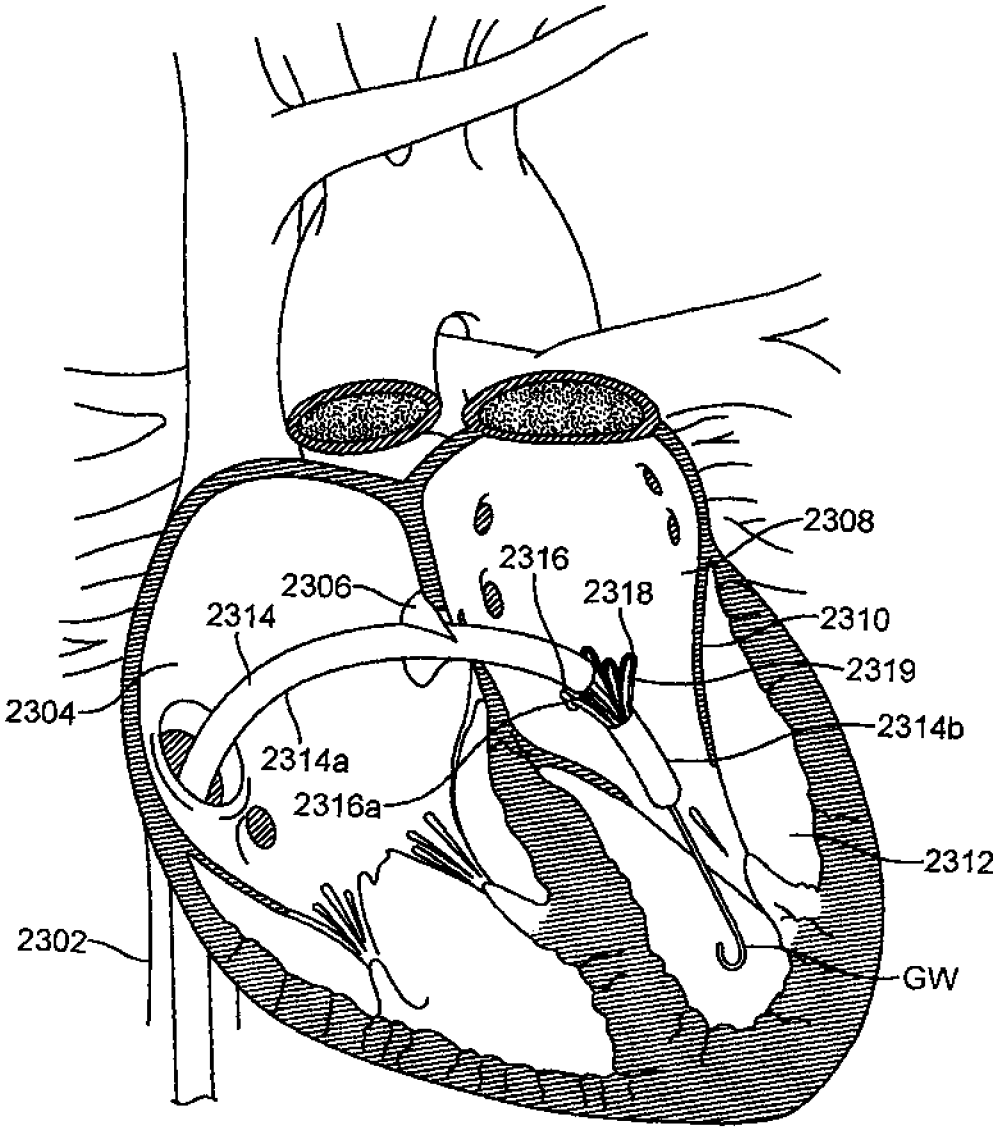

2308
2316
2306
2318
2314
2310
2319
2304
2314b
2314a
2316a
2312
2302
GW

FIG. 23C

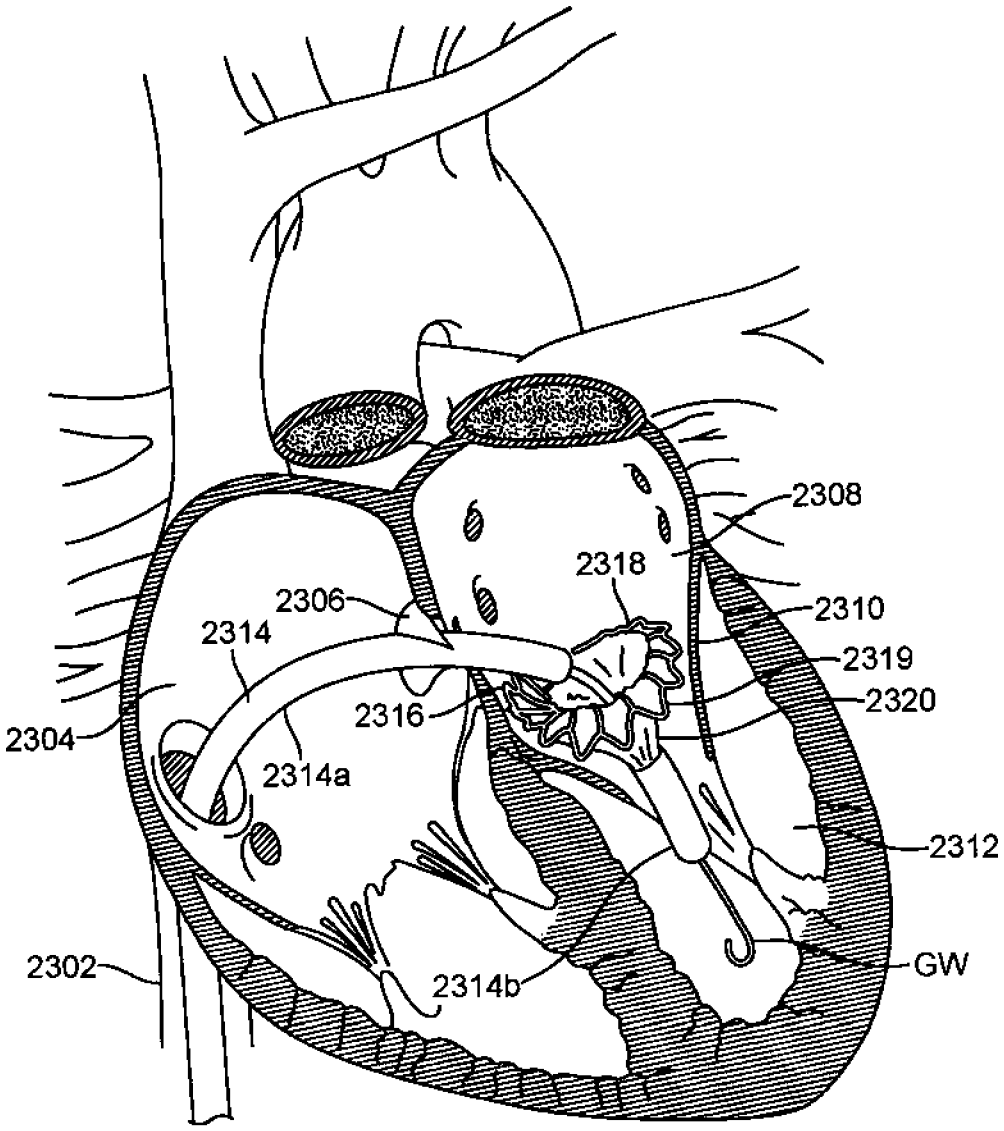

2308
2318
2306
2310
2314
2319
2320
2316
2304
2314a
2312
2302
2314b
GW

FIG. 23D

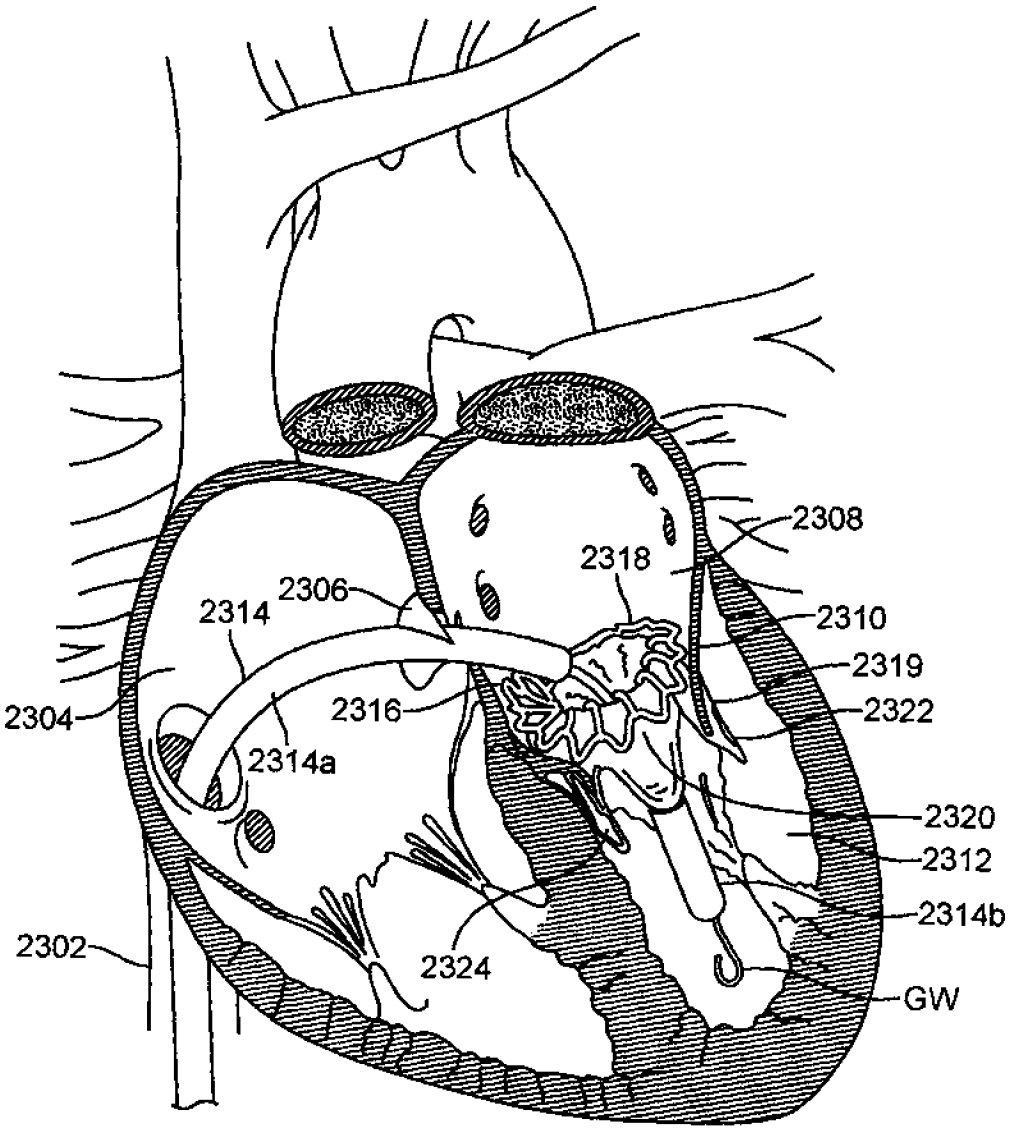

2308
2318
2306
2314
2310
2319
2316
2322
2304
2314a
2320
2312
2314b
2302
2324
GW

FIG. 23E

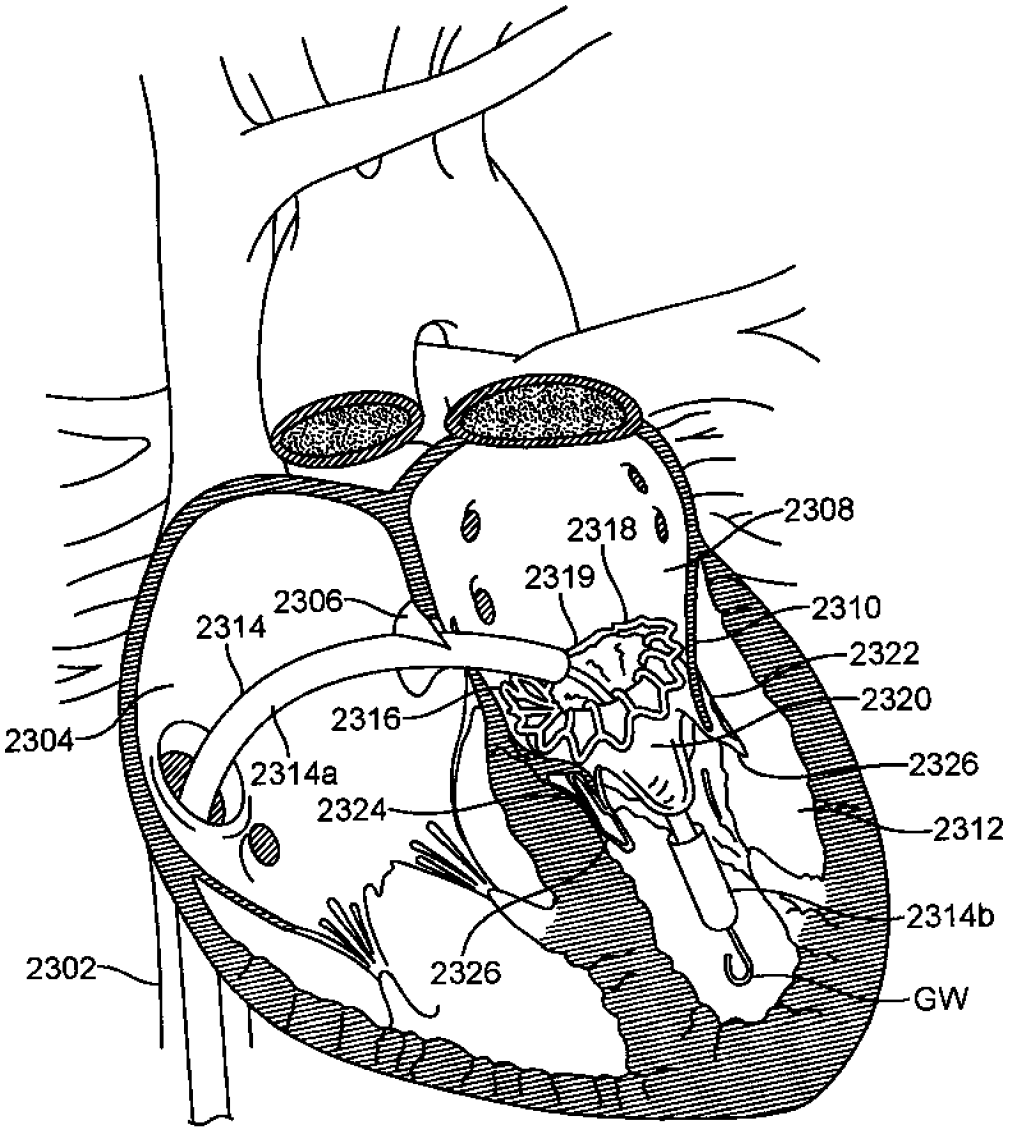

2308
2318
2319
2306
2310
2314
2322
2320
2316
2304
2326
2314a
2324
2312
2314b
2302
2326
GW

FIG. 23F

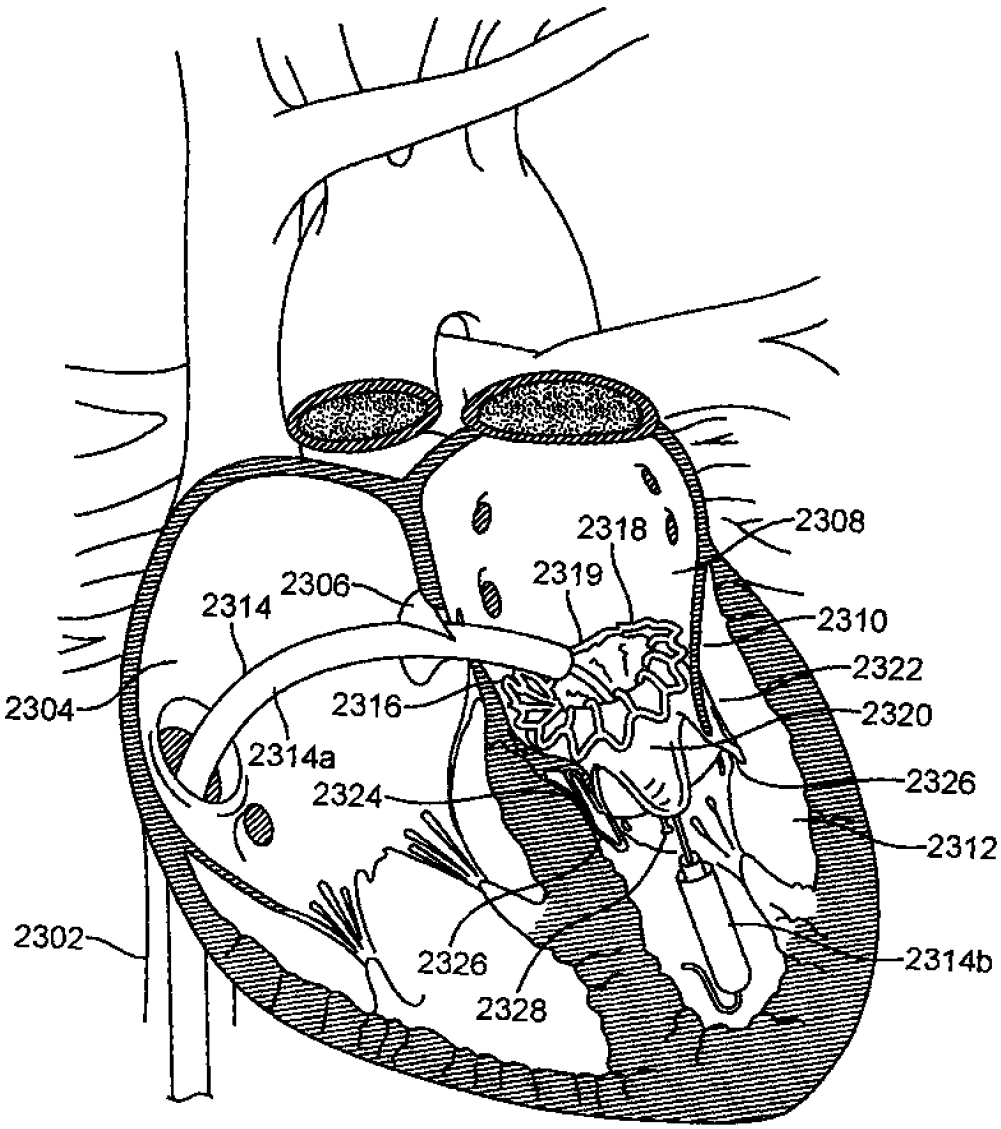

2318
2308
2319
2306
2314
2310
2322
2316
2304
2320
2314a
2326
2324
2312
2302
2326
2314b
2328

FIG. 23G

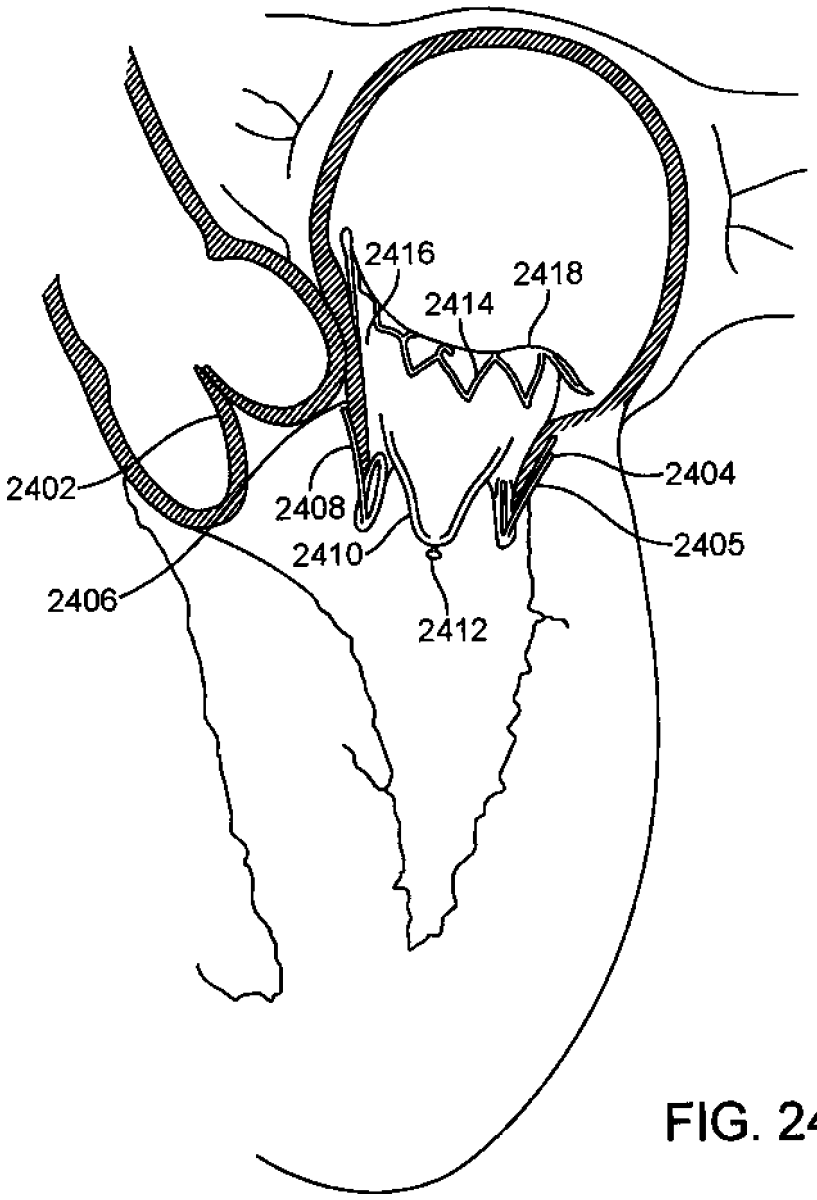


FIG. 24

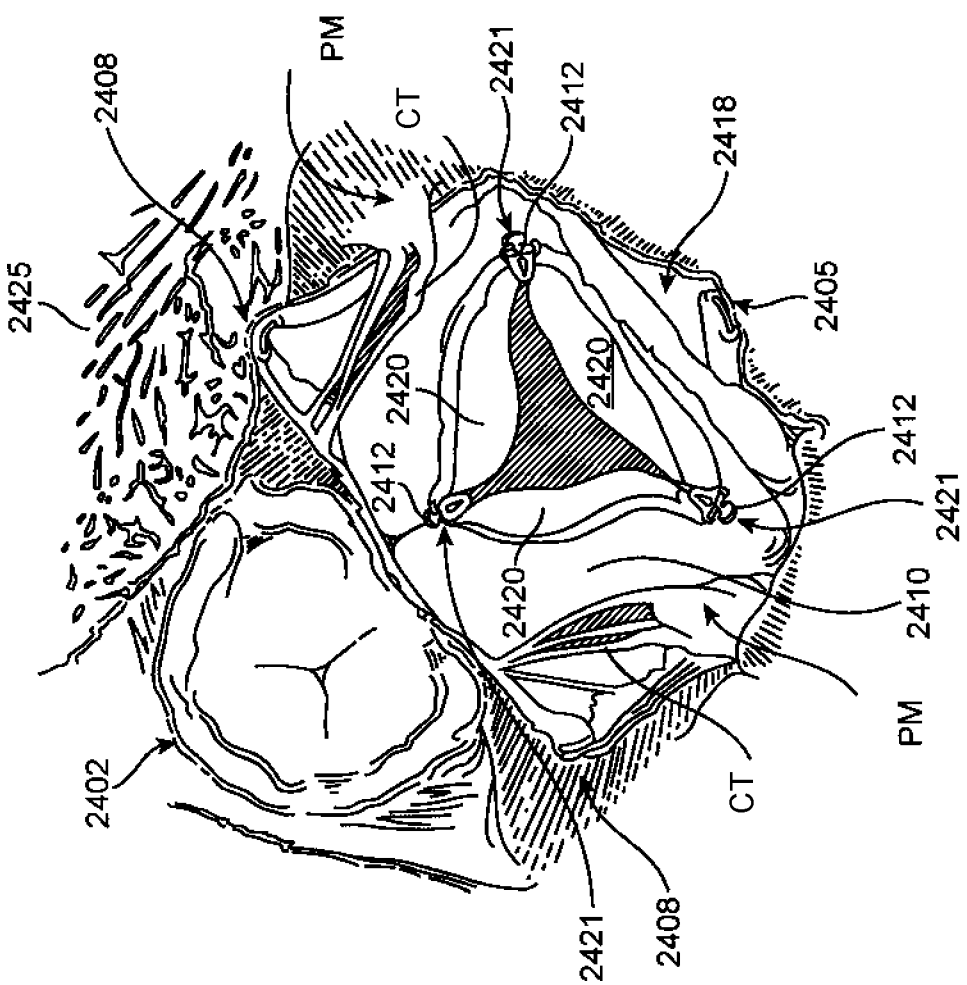

2408
PM
CT
2421
2412
2418
2425
2405
2420
2420
2412
2412
2421
2420
2410
PM
2402
CT
2421
2408

FIG. 25