



Patentdirektoratet
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 4458/85

(51) Int.Cl.5

A 61 M 29/00
A 61 F 2/02

(22) Indleveringsdag: 01 okt 1985

(41) Alm. tilgængelig: 02 apr 1986

(45) Patentets meddelelse bkg. den: 07 jun 1993

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 01 okt 1984 US 656261

(73) Patenthaver: *COOK INCORPORATED; 925 South Curry Pike; Bloomington; Indiana 47402, US

(72) Opfinder: Cesare *Gianturco; US

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Perkutan, endovaskulær udvidelsesapparat

(56) Fremdragne publikationer

US pat. nr. 1672591

(57) Sammendrag:

4458-85

Opfindelsen angår en endovaskulær udvidelsesindretning (9) til-
dannet af rustfri ståltråd med en diameter på 0,45 mm og for-
met i et lukket zig-zag mønster. Udvidelsesindretningen (9)
sammenpresses til en reduceret størrelse med en ydre diameter,
som er flere gange mindre end i dens ekspanderede tilstand.
Udvidelsesindretningen (9) anbringes i en passage i det vas-
kulære system ved hjælp af en kappe, hvorunder udvidelsesind-
retningen (9) bibeholdes i den sammenpressede tilstand med re-
duceret størrelse. Et kateter med en flad ende anvendes gen-
nem kappen til at holde udvidelsesindretningen på plads i pas-
sagen, mens kappen trækkes tilbage fra passagen og tillader,
at udvidelsesindretningen 9 ekspanderer i passagen til dens
ekspanderede form for at holde passagen åben og forstørret.
Andre anvendelsesmuligheder for udvidelsesindretningen (9) er
i åndedræts-, galde- og urinledere for at forstærke kollapsede
strukturer.

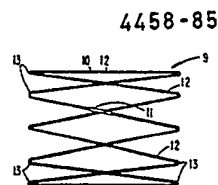
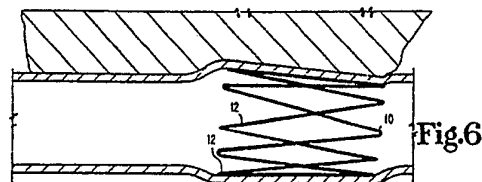


Fig.1



Opfindelsen angår et udvidelsesapparat af den i krav 1's indledning angivne art.

I forskellige situationer er det ønsket at tilvejebringe midler til at udvide en indsnævret årepart eller til at opretholde en åben passage gennem en årepart. Sådanne situationer opstår f.eks. i forbindelse med sygdomme kendt som arteriosklerose såvel som i forbindelse med væksten af en svulst, der begrænser eller stopper strømmingen af blod gennem en blodåre. Dr. Charles Dotter og andre beskrev i 1969 den eksperimentelle anvendelse af spoleformede rustfrie ståltrådsudvidelsesapparater anbragt i arterierne ved knæhaserne på hunde. Selv om spolerne udviste langtids åbenhed, optrådte der indsnævring af hulrummet inden i dem, og kun små spoler kunne indføres perkutant. Se TC Dotter og andre: "Transluminally-Placed Coilspring Endoarterial Tube Grafts" Invest. Radiol. 1969; 4:329-332¹. to laboratorier har for nylig rapporteret om anvendelsen af en indsætningsprotese konstrueret af en ved varme restituerbar hukommelseslegering, nitinol, som føres gennem et kateter. Se CT Dotter og andre: "Transluminal Expandable Nitinol Coil Stent Grafting", Radiology, April 1983; 147:259-260², og A. Cragg og andre, "Nonsurgical Placement of Arterial Endoprotheses", Radiology, April 1983; 147:261-263³. Sådanne udvidelsesapparater kan være komplicerede at anvende, og kræver isvand eller opvarmet salt ved udskiftning. Man har også fundet, at disse frembringer hulrumsindsnævring på grund af fibrin afsætning på udvidelsesapparatets tråde.

Andre referencer, som kan have relevans til den foreliggende opfindelse, er de følgende US patenter: Sakura 4.214.587; Alfidi 3.868.956; og Simon 4.425.908 og det russiske patent nr. 978.821. Også de følgende publikationer har interesse C. Gianturco og andre, "A new vena cava filter: experimental animal evaluation", Radiology, December 1980; 137: 825-837⁴, og M. Simon og andre, "A Vena Cava Filter Using Thermal Shape Memory Alloy", Diagnostic Radiology, 125:89-94, oktober 1975⁵. Endnu flere referencer, som har interesse, er følgende publi-

kationer D. Maass og andre, "Radiology Follow-up of Transluminally Inserted Vascular Endoprotheses: An Experimental Study Using Expanding Spirals", Radiology, September 1984;1952: 659-663.

- 5 US.A-1.672.591 vedrører en eftergivelig næsebordilator fremstillet af en enkelt trådlængde bøjet i en form, som består af et antal bøjninger, som er forbundet af rette sektioner.

DE-C-150.127 beskriver en uterusdilator bestående af et antal stænger, som er hængslet sammen i en tæt zig-zagform, og som
10 kan udvides med et ydre aktiveringsorgan.

Formålet med opfindelsen er at tilvejebringe et udvidelsesapparat af den indledningsvis angivne art, som er nemt at anbringe og anvende, og som reducerer strømningsdefekter, hulrumsindsnævninger og tillukninger.

- 15 Dette opnås ved at udforme udvidelsesapparatet således, som det er angivet i krav 1's kendetegnende del.

Udførelsesformer ifølge opfindelsen fremgår af underkravene.

Opfindelsen er forklaret nedenfor med henvisning til tegningen, hvor

- 20 fig. 1 fra siden viser en foretrukken udførelsesform af et udvidelsesapparat ifølge opfindelsen,

fig. 2 viser det i fig. 1 viste udvidelsesapparat, set fra enden,

- fig. 3 viser et snit gennem en blodåre med en svulst, der
25 reducerer størrelsen af blodåren,

fig. 4 viser det samme som i fig. 3 samt et af trinene ved fremgangsmåden til indsætning af udvidelsesapparatet ifølge

opfindelsen,

fig. 5 og 6 viser efter hinanden følgende trin ved fremgangsmåden, som er vist i trinnet i fig. 4,

5 fig. 7 på samme måde som i fig. 6 viser tre udvidelsesapparater, der er blevet anbragt i blodåren ifølge en anden udførelsesform af opfindelsen,

10 fig. 8 på samme måde som fig. 6 og 7 viser fire udvidelsesapparater, der er blevet anbragt i en blodåre på en overlappende måde ifølge en yderligere udførelsesform af fremgangsmåden ifølge opfindelsen,

fig. 9 fra siden viser kappen anvendt ved fremgangsmåde ifølge opfindelsen, og

15 fig. 10 i snit viser den nærmeste ende af kappen, idet udvidelsesapparatet anbringelse inden i kappen ved fremgangsmåden til at indføre udvidelsesapparatet ifølge opfindelsen.

Den i fig. 1 fra siden viste foretrukne udførelsesform af udvidelsesapparatet 9 ifølge den foreliggende opfindelsen omfatter et stykke 10 af rustfrit ståltråd tildannet i en lukket zig-zag konfiguration. Metaltråden er lukket ved hjælp
20 af en samlemuffe 11, som er svejset sammen med eller er stramt presset mod enderne af metaltråden for at tilvejebringe den endeløse konfiguration. I fig. 4 er udvidelsesapparatet vist i en eftergivelig, sammentrykket første form, hvor de rette sektioner 12 er anbragt side om side og i tæt umiddelbar nær-
25 hed af hinanden.

Udvidelsesapparatets rette sektioner 12 er forbundet ved hjælp af bøjninger 13, som er relativ skarpe. Ved en speciel udførelsesform ifølge opfindelsen har bøjningerne 13 således en radius på ikke mere end 0,2 cm. Denne specielle udførelsesform
30 ifølge opfindelsen omfatter, at metaltråden 10 af rustfrit

stål har en ydre diameter på 0,45 mm. Udvidelsesapparatet er eftergivelig, ekspanderbar fra den sammentrykkede første form i fig. 4 til en anden form vist i fig. 1, 2 og 6, hvor de rette sektioner 12 presser mod passagens vægge for at holde passagen åben. I fig. 2 ses enden af udvidelsesapparatet i dets ekspanderede anden form. Som vist i fig. 2 har udvidelsesapparatet i hovedsagen en cirkulær konfiguration eller en cylindrisk konfiguration, når det indtager dets anden ekspanderede form.

10 Ved indsættelse af udvidelsesapparatet ifølge opfindelsen, sammentrykkes udvidelsesapparatet til dets første form vist i fig. 10 og anbringes inden i en rørformet indsats 15 (se fig. 10). Indsatsen 15 indsættes i recessen 16 i kappens 20 mellemstykke 17. Udvidelsesapparatet bevæges derefter gennem kappen 15 20 ved hjælp af en skubber 21 med en flad ende. I en specifik udførelsesform ifølge opfindelsen kan skubberen 21 forsynet med en flad ende være fremstillet af "8 French polyethylen" rør, selv om det dog foretrækkes at anvende en med flad ende forsynet fleksibel metalstang. Når udvidelsesapparatet 10 når 20 enden af kappen, som vist i fig. 4, fastholdes den med flad ende forsynede skubber, mens kappen trækkes tilbage som vist i fig. 5. Dette frigør udvidelsesapparatet og tillader, at dette kan ekspandere og trykke mod årevæggen som vist i fig. 6. Hvis det ønskes, og hvis det er nødvendigt for den pågældende situation, kan yderligere udvidelsesapparater anvendes og placeres i blodåren på samme måde som beskrevet ovenfor. Derfor er der i fig. 7 vist, hvorledes to yderligere udvidelsesapparater i blodårens længderetning er anbragt efter det første udvidelsesapparat, således at de overlapper hinanden, mens der i fig. 30 8 er vist anvendelsen af fire overlappende udvidelsesapparater.

For at afprøve opfindelsen, blev der af rustfrit ståltråd (0,45 mm diameter) fremstillet endovaskulære udvidelsesapparater i to størrelser (5,5 cm lange x 4 cm diameter i fuldt 35 ekspanderet størrelse; 3,0 cm lange x 2,5 cm diameter i fuldt

ekspanderet størrelse) tildannet med et zig-zagmønster. Disse udvidelsesapparater blev i forskellige tidsrum anbragt i halsblodåre, nedre vena cava og abdominal aorta på fem hunde (se tabel I nedenfor) og blev evalueret med hensyn til nem anvendelse, udvidelseskraft, vandring, åbenhed, thrombogenicitet og lokale vaskulære ændringer.

Fem fuldt udvoksede hunde (18-27 kg) af blandet race blev anvendt ved forsøgene. De blev bedøvet med natrium pentobarbital (nembutal; 30 mg/kg) og halsblodåren, lårblodåren og lårarterien blev isoleret ved kirurgi. Et indsnit blev lavet i årene, og en kappe af "8 French Teflon" indeholdende et kateter af "8 French Teflon" med en tilspidset ende blev indsat og under overvågning ved fluoroskopi bevæget en smule forbi området af interesse. Udvidelsesapparatet blev sammenpresset og placeret inden i en teflonindsats, som passer inden i kappens mellemstykke. Kateteret blev fjernet, indsatsen blev anbragt i kappens mellemstykke, og udvidelsesapparatet blev bevæget gennem kappen med det med flad ende forsynede rør af "8 French polyethylen". Når udvidelsesapparatet nåede ind til enden af kappen, blev polyethylenrøret fastholdt, mens kappen blev trukket tilbage. Dette frigjorde udvidelsesapparatet, således at det kunne ekspandere og trykke mod årevæggen. I visse tilfælde blev udvidelsesapparater placeret inden i hinanden og/eller efter hinanden (tabel I). Efter anbringelsen blev der fremstillet angiogrammer umiddelbart efter en uge og derefter med månedlige intervaller for at dokumentere udvidelsesapparatets position og vaskulære anatomi. Hundene blev aflivede ved afslutningen af forsøgene ved blodfjernelse under dyb nembutal anæstesi, og en fuldstændig obduktion blev udført.

Tabel I : Forsøg med placering af vaskulære udvidelsesapparater i fem hunde.

Hund	Udvidelses- apparatets størrelse (vægt)	Udvidelses- apparatets størrelse (antal anvendt)	Vaskular anbringelse	Forsøgstid
5	11,8 kg	5,5 cm (5)	To anbragt inden i hinanden i abdominal aorta (AA) brodannende mellem celliac, kranial mesenteric og højre renal arterier	1 måned
10			To anbragt inden i hinanden i øvre vena cava (SVC) i niveau med højre atrium	
15			Et anbragt i nedre vena cava (IVC) brodannende mellem begge renal vener	
20		3,0 (3)	Det ene placeret i højre halsblodåre 8 cm over SVC, og to anbragt inden i hinanden i venstre halsblodåre 8 cm over SVC	
25	10,1 kg	5,5	Det ene placeret i AA brodannende mellem celiac, cranial mesenteric, og højre renal arterier	3 måneder
30		3,0 (3)	To anbragt inden i hinanden i IVC brodannende mellem begge renal vener	
35	10,1 kg	5,5 (2)	To anbragt inden i hinanden i SVC i niveau med højre atrium, og en anbragt 2,3 cm oven over højre atrium	4 måneder
40	14,3 kg	5,5 (5)	Et anbragt i AA brodannende mellem cranial mesenteric og begge renal arterier	4 måneder
			Et anbragt i IVC brodannende mellem begge renal vener	
			Fire anbragt efter hinanden i AA begyndende ved mellemgulvet (T11) og enden ved L5	5 måneder

		Et placeret i IVC i niveau med mellemgulvet
5	3,0 (3)	Et placeret inden i det sidste lange udvidelsesapparat i AA i niveau med L4-L5
		To anbragt efter hinanden i IVC mellem hepatic og renal vener

Der blev ikke observeret nogen vanskelighed ved anbringelsen af de endovaskulære udvidelsesapparater. De var nemme at anvende og kunne placeres inden i hinanden og/eller efter hinanden. Man fandt, at udvidelsesstyrken af udvidelsesapparaterne afhang af længden af udvidelsesapparaterne, diameteren af metaltråden, som udvidelsesapparaterne var fremstillet af, antallet af foldninger i metaltråden på hver udvidelsesapparat og antallet af udvidelsesapparater anbragt inden i hinanden. Især tiltog udvidelseskraften med aftagende længde, tiltagende diameter af udvidelsesapparaternes metaltråd, tiltagende antal af foldninger på metaltråden, og tiltagende antal af anvendte udvidelsesapparater.

Angiogrammer fremstillet af de med udvidelsesapparater forsynede blodårer viste ingen strømningsdefekter, hulrumsindsnævninger eller forstoppelser. Blodårer, hvorimellem der var dannet bro af udvidelsesapparaterne, forblev åbne og viste ingen indikation af indsnævring endda selv efter seks måneder. For 29 af de 30 anbragte udvidelsesapparater blev der ikke observeret nogen vandring. Et langt udvidelsesapparat (5,5 cm) placeret alene i nedre vena cava vandrede omkring 2 cm mod kraniet under den første uge efter anbringelsen, men ingen yderligere bevægelse fandt sted og der optrådte ingen komplikationer på grund af denne vandring.

Undersøgelser efter aflivningen viste endothelial proliferation rundt om udvidelsesapparaterne, hvor metaltrådene havde berøring med væggene i blodåren. Fire uger efter anbringelsen var de i venerne anbragte udvidelsesapparater næsten fuldstæn-

dig (80%) dække af cellevækst, mens de i aorta anbragte udvidelsesapparater kun var begyndt (30%) at blive inkorporeret. Efter 12 uger var alle udvidelsesapparater dækket med endothelium, hvor metaltrådene havde berøring med blodårernes væg.

- 5 Der blev ikke iagttaget nogen vækst på metaltrådssegmenter, der dannede bro til sidegrene endda efter seks måneder. Desuden blev der ikke iagttaget nogen erosion på de vaskulære vægge, og der sås ingen klumpdannelse af størknet blod på nogen af udvidelsesapparaterne.
- 10 Perkutane, ekspanderbare endovaskulære udvidelsesapparater kan fremstilles af rustfrit ståltråd med forskellige diametre og længder tildanne i et zig-zagmønster. De er nemme at placere perkutant i vener og arterier og kræver ikke anvendelse af isvand eller varmt salt som nitinolfjedre gør (2, 3). Udvidelsesapparatets udvidelseskraft kan styres ved manipulering af
- 15 metaltrådsstørrelsen, antallet af metaltrådsfoldninger og længden af udvidelsesapparatet. Ekspansionskraften tiltager med større metaltråd, men det gør også størrelsen af det kollapsede udvidelsesapparat, hvilket nødvendiggør anvendelsen af
- 20 en større kappe for anbringelse. Med forøgelse af antallet af metaltrådsfoldninger og ved at formindske udvidelsesapparatets længde vil udvidelseskraften også tiltage. Derfor kan vaskulære rustfrie ståludvidelsesapparater skræddersys med hensyn til længde, diameter og ekspansionskraft.
- 25 Flere udvidelsesapparater kan anvendes afhængigt af omstændighederne. Hvis den pågældende blodåre er længere end et udvidelsesapparat, kan flere udvidelsesapparater anbringes efter hinanden med en smule overlapning ved enderne. Hvis ekspansionsstyrken af ét udvidelsesapparat ikke er tilstrækkelig,
- 30 kan flere udvidelsesapparater placeres inden i hinanden for at forøge udvidelseskraften ved et specifikt punkt.

Efter anbringelse i en blodåre bliver udvidelsesapparatet gradvis inkorporeret i den vaskulære væg ved endothelial proliferation rundt om metaltrådene, hvor disse har berøring med

væggen. Dette svarer til, hvad der er blevet iagttaget ved andre forsøg, hvor metaltråd er blevet anbragt i det vaskulære system (2, 3, 4). Radiografiske studier indikerer, at en uge efter anbringelsen af udvidelsesapparatet er der opstået et tilstrækkelig endothelial profilation til at forhindre vandring, men under denne første uge var forskydning mulig, selv om det dog ikke var særlig sandsynligt. Efter at have været anbragt i én måned var de i venerne anbragte udvidelsesapparater omtrent 80% indhyllede med endothelium, mens de i aorta anbragte udvidelsesapparater kun var omkring 30% indhyllede. Denne forskel beror muligvis på den større strømning og tryk i aorta. Efter tre måneder var alle udvidelsesapparatets tråde, som havde berøring med blodårevæggene, fuldstændig indhyllede i endothelium. Denne indhylning i en vaskulære væg reducerer thrombogenicitet (3), men ingen klumpdannelse af størknet blod fandtes endda heller ikke på de blotlagte metaltråde efter 6 måneder. Ingen cellevekst blev iagttaget på nogen af metaltrådssegmenterne, der ikke var i berøring med den vaskulære væg, dvs. hvor udvidelsesapparater dannede bro til sidegrene. Denne observation korresponderer med tidligere rapporter om anvendelsen af endovaskulær rustfrit ståltråd (4). Derfor kan udvidelsesapparaterne danne bro til andre blodårer uden at tilstoppe dem eller tilvejebringe hulrumsindsnævring ved forgreningspunkterne. Dette er ikke blevet rapporteret for andre typer af endovaskulære udvidelsesapparater (2, 3). Derved ser det ud til, at de rustfri ståludvidelsesapparater kan anbringes hvor som helst i det vaskulære system, hvor de kan optages. Ingen hulrumsindsnævring er blevet iagttaget i de med udvidelsesapparater forsynede blodårer endda efter 6 måneder. Dette er til forskel fra nitinol, endovaskulære udvidelsesapparater, som har vist sig at tilvejebringe hulrumsindsnævring inden for 4 uger på grund af fibrindeponering på udvidelsesapparaternes metaltråde (1, 2, 3).

Der var ikke fundet nogen klumpdannelse af størknet blod på nogen af udvidelsesapparaterne på det tidspunkt, de blev fjernet. Dette svarer til tidligere rapporterede resultater (2,

3). Der sås ingen vaskulær erosion, sandsynligvis fordi blodårerne var normale og i stand til at ekspandere og derved reducerede kraften fra udvidelsesapparaters metaltråde mod den vaskulære væg.

- 5 Resultaterne fra disse forsøg indikerer, at disse udvidelsesapparater burde kunne bruges ved mange forskellige kliniske anvendelser. Disse kan indbefatte gen-etablering af strømning i vener, der er blevet sammenpressede af nabosvulster (øvre vena cava syndrom), vedligeholdelse af vaskulær åbenhed efter
- 10 perkutan ballonagtig udvidelse og korrigerende af ufuldstændig lang, irregulær vaskulær stenosis. Desuden er det måske muligt at anvende disse udvidelsesapparater i andre systemer såsom åndedræts-, galde- og urinleder for at forstærke kollapsede strukturer på grund af udvendig kompression fra neoplasma, og
- 15 at bibeholde udvidelsen af et ballonagtigt udvidet segment af urinleder, urinrør, eller tarm, aortisk dissektion, aortisk aneurisme og lokalisering af et kronisk punkteringssted.

P a t e n t k r a v

- 20 1. Udvidelsesapparat (9) omfattende en enkelt trådlængde formet til en lukket zig-zag konfiguration, som består af en endeløs serie af rette sektioner (12), som er forbundet med et antal bøjninger (13), hvilket udvidelsesapparat er eftergiveligt sammentrykket til en mindre første form, k e n d e t e g-
- 25 n e t ved, at alle de rette sektioner er indrettet side om side og i tæt umiddelbar nærhed af hinanden for indsætning i en passage med en spænding i bøjningerne (13), og hvilket udvidelsesapparat ved frigørelse af spændingen er eftergiveligt ekspanderbart til en anden form, hvor de rette sektioner dan-
- 30 ner en generelt cirkulær eller cylindrisk konfiguration for at presse mod væggen af passagen for at holde denne åben.
2. Udvidelsesapparat ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at det omfatter en rørformet indsats (15) til optagelse

af udvidelsesapparatet (9) i dets eftergiveligt sammentrykkede mindre første form.

3. Udvidelsesapparat ifølge krav 2, k e n d e t e g n e t ved, at det yderligere omfatter en kappe (20) med et hulrum
5 hele vejen derigennem, hvilken kappe (20) har en reces til optagelse af et mellemstykke (17) indrettet koaksialt i forhold til hulrummet og forstørret i forhold til dette og en fleksibel del (21) med en lukket ende og en ydre størrelse, der er tilstrækkelig lille til at passe inden i kappen (20) og
10 dog tilstrækkelig stor til at skubbe udvidelsesapparatet (9) ud af kappen (20).

4. Udvidelsesapparat ifølge krav 1, k e n d e t e g n e t ved, at tråden er fremstillet af rustfrit stål med en ydre diameter på 0,46 mm.

15 5. Udvidelsesapparat ifølge krav 4, k e n d e t e g n e t ved, at det i dets anden form er 5,5 cm langt og 4 cm i diameter.

6. Udvidelsesapparat ifølge krav 4, k e n d e t e g n e t ved, at det i dets anden form er 3,0 cm langt og 2,5 cm i
20 diameter.

7. Udvidelsesapparat ifølge krav 4, k e n d e t e g n e t ved, at dets bøjninger er relativt skarpe og har en radius, der ikke er større end 0,2 cm.

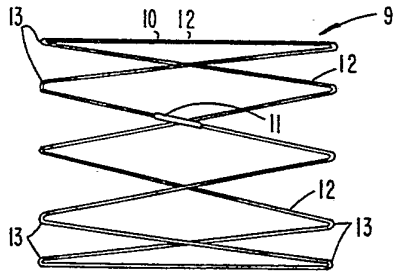


Fig. 1

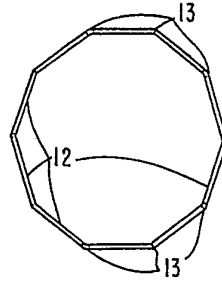


Fig. 2

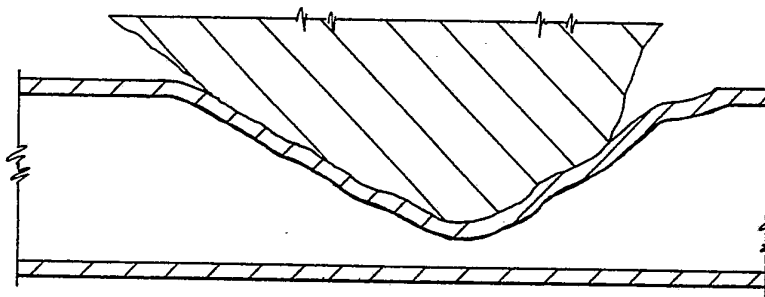


Fig. 3

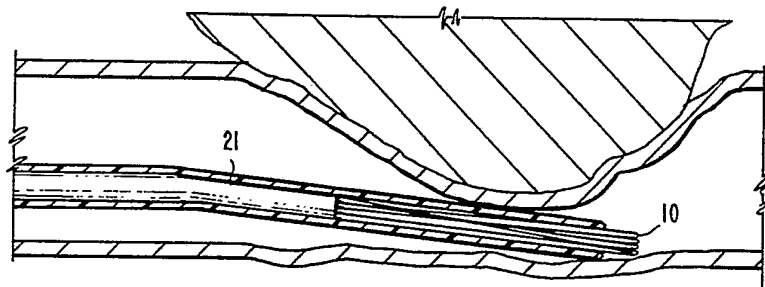


Fig. 4

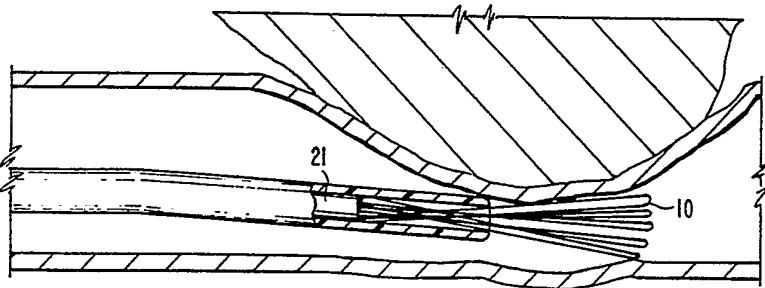


Fig. 5

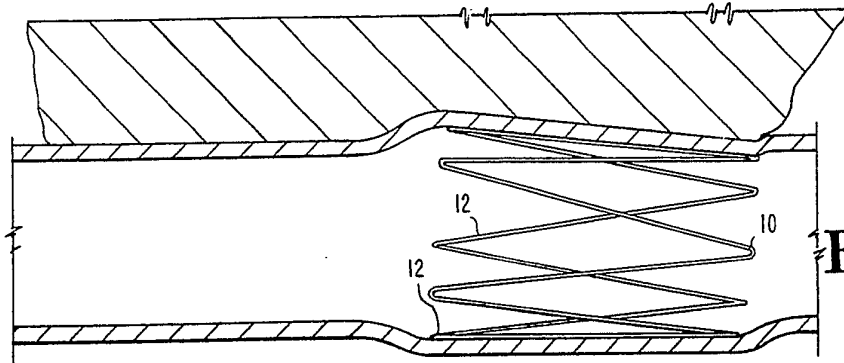


Fig.6

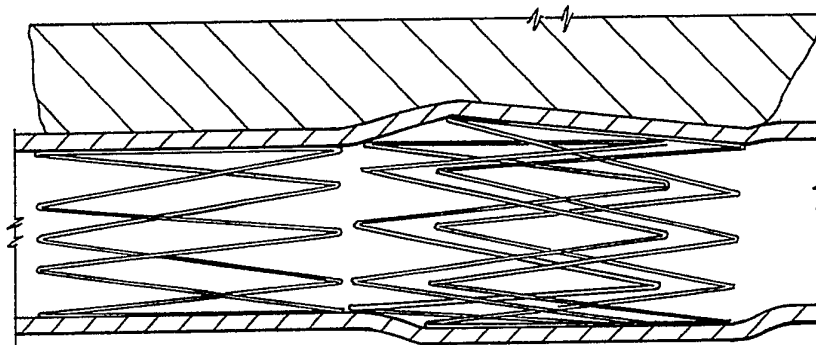


Fig.7

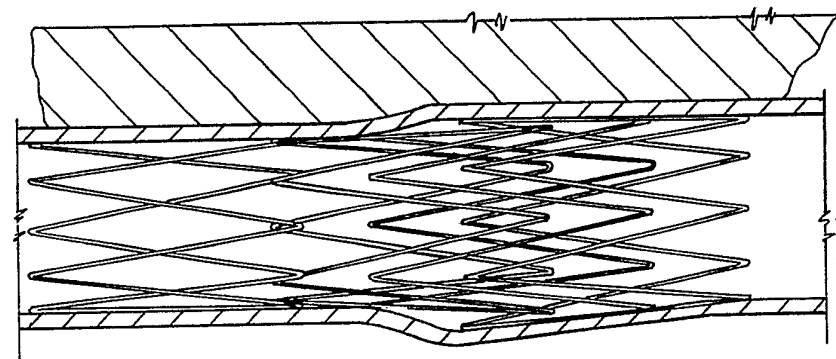


Fig.8

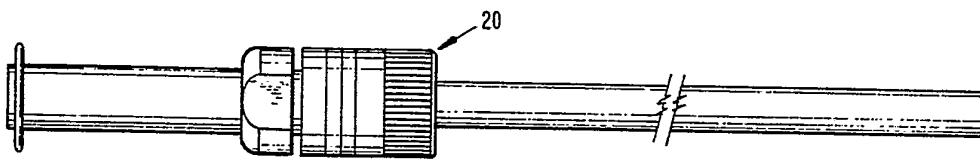


Fig. 9

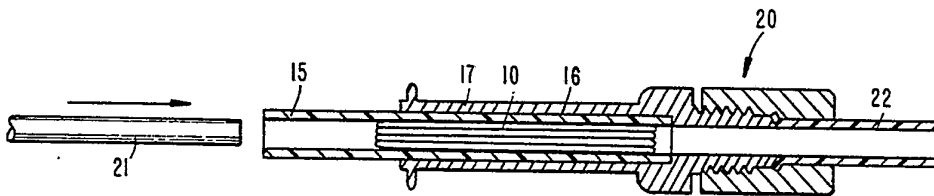


Fig. 10