



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 601 31 174 T2** 2008.08.14

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 304 974 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **601 31 174.4**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US01/21363**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **01 963 720.6**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2002/007628**

(86) PCT-Anmeldetag: **03.07.2001**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **31.01.2002**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **02.05.2003**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **31.10.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **14.08.2008**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61B 18/02 (2006.01)**  
**A61B 18/12 (2006.01)**

(30) Unionspriorität:

**619583 19.07.2000 US**

(73) Patentinhaber:

**Cryovascular Systems, Inc., Los Gatos, Calif., US**

(74) Vertreter:

**Bosch, Graf von Stosch, Jehle  
Patentanwalts-gesellschaft mbH, 80639 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE, TR**

(72) Erfinder:

**WILLIAMS, Ronald, Menlo Park, CA 94025, US;  
WILLIAMS, Richard S., Los Gatos CA 95032, US;  
JOYE, James D., Los Gatos, CA 95030, US;  
HOLLAND, Timothy D., Los Gatos, CA 95033, US**

(54) Bezeichnung: **KRYOTHERAPIEKATHETER MIT VERBESSERTER SICHERHEIT**

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

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

**Beschreibung****HINTERGRUND DER ERFINDUNG****1. Gebiet der Erfindung**

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft allgemein Vorrichtungen zur Hemmung von Restenose in Blutgefäßen in der Folge einer Angioplastie oder anderer intravaskulärer Eingriffe zur Behandlung von Atherosklerose und anderen Erkrankungen des Gefäßsystems. Genauer schafft die vorliegende Erfindung verbesserte Vorrichtungen zur kryogenen Behandlung einer Läsion innerhalb des Gefäßsystems eines Patienten, um Hyperplasie zu behandeln (die häufig nach intravaskulären Eingriffen auftritt).

**[0002]** Es wurden eine Reihe von perkutanen intravaskulären Verfahren zur Behandlung von atherosklerotischen Erkrankungen im Gefäßsystem eines Patienten entwickelt. Die erfolgreichste dieser Behandlungen ist die perkutane transluminale Angioplastie (PTA). Die PTA verwendet einen Katheter mit einem aufweitbaren distalen Ende, üblicherweise in der Form eines aufblähbaren Ballons, um eine stenotische Region im Gefäßsystem zu dilatieren, und so eine angemessene Durchblutung jenseits der Stenose wiederherzustellen. Andere Verfahren zum Öffnen von stenotischen Regionen schließen die direkte Arthrektomie, die rotationale Arthrektomie, die Laserangioplastie, Stents und dergleichen ein. Obwohl diese Verfahren, insbesondere PTA und Stentbehandlung, in großem Umfang angenommen wurden, leiden sie immer noch daran, dass es in ihrer Folge zu Restenose kommt.

**[0003]** Restenose bezeichnet die Wiederverengung einer Arterie innerhalb von Wochen oder Monaten in der Folge einer zu Anfang erfolgreichen Angioplastie oder anderen primären Behandlung. Eine Restenose tritt in der Regel innerhalb von Wochen oder Monaten nach der primären Behandlung auf und kann in gewissen Ausprägungen bis zu 50% aller Angioplastiepatienten betreffen. Restenose ist zumindest zum Teil die Folge einer Proliferation glatter Muskelzellen als Reaktion auf die Verletzung, die durch die Primärbehandlung bewirkt wurde. Diese Zellproliferation wird als „Hyperplasie“ bezeichnet. Blutgefäße, in denen eine erhebliche Restenose auftritt, erfordern in der Regel eine weitere Behandlung.

**[0004]** Es wurden eine Reihe von Strategien vorgeschlagen, um Hyperplasie zu behandeln und um Restenose zu verringern. Bisher vorgeschlagene Strategien schließen eine verlängerte Ballonaufblähung, eine Behandlung des Blutgefäßes mit einem erwärmten Ballon, eine Behandlung des Blutgefäßes mit Strahlung, die Verabreichung von antithrombotischen Arzneistoffen im Anschluss an die primäre Behandlung, eine Stentbehandlung der Region im An-

schluss an die primäre Behandlung und dergleichen ein. Obwohl diesen Vorschlägen in verschiedenem Maße Erfolg beschieden war, hat sich keines dieser Verfahren als völlig erfolgreich bei der Vermeidung aller Restenose- und Hyperplasieereignisse erwiesen.

**[0005]** Kürzlich wurde vorgeschlagen, die Wiederverschließung einer Läsion in der Folge einer Angioplastie durch Ummodellieren der Läsion unter Verwendung einer Kombination aus Dilatation und kryogenem Kühlen zu verhindern oder zu verlangsamen. US 2005 209587 beschreibt ein Beispiel für eine Struktur und ein Verfahren zur Hemmung von Restenose unter Verwendung eines kryogen gekühlten Ballons. Obwohl diese Vorschläge viel versprechend erscheinen, würden die beschriebenen Strukturen und Verfahren zur Durchführung einer endovaskulären kryogenen Kühlung doch von weiteren Verbesserungen profitieren. Genauer haben Arbeiten im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung gezeigt, dass die antiproliferative Wirksamkeit von endoluminalen kryogenen Systemen ziemlich stark von den Temperaturen abhängt, auf welche die Gewebe abgekühlt werden.

**[0006]** Obwohl kryogenes Kühlen sehr viel versprechend ist im Hinblick auf eine endovaskuläre Anwendung, kann es eine Herausforderung darstellen, die gewünschte gesteuerte Kühlung auf sichere und reproduzierbare Weise zu bewirken. Beispielsweise zeigen viele potentielle kryogene Fluide, wie flüssiges Stickoxid, ein hohes Maß an Wärmeübertragung. Dies ist problematisch, da tiefe Kühltemperaturen die gekühlten Zellen töten können (Zellnekrose), statt die gewünschte antiproliferative Wirkung der endoluminalen Kryotherapie auszulösen. Arbeiten im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung legen nahe, dass andere kryogene Fluide, wie AZ-50<sup>TM</sup>-Fluorkohlenstoffe (die idealere Temperatureigenschaften zeigen können), Anlass zur Sorge in Bezug auf Bioverträglichkeit und Sicherheit bieten können. Außerdem wären verbesserte Sicherheitsmaßnahmen von Vorteil, um ein etwaiges Auslaufen auch von bioverträglichen kryogenen Fluiden in den Blutkreislauf zu minimieren. Ferner können kryogene Systeme, die zu einer Flüssigkeitsverdampfung in der Ballonoberfläche führen, die Temperatur, auf welche Gewebe gekühlt werden, senken und somit die Wirksamkeit der Hyperplasiehemmung mindern.

**[0007]** Aus diesen Gründen wäre es wünschenswert, verbesserte Vorrichtungen und Systeme zur Behandlung von Restenose und Hyperplasie in Blutgefäßen zu schaffen. Es wäre besonders wünschenswert, wenn diese verbesserten Geräte und Systeme für eine Behandlung auf eine sehr gut gesteuerte und sichere Weise sorgen könnten, um eine Unterkühlung und/oder eine Verletzung benachbarten Gewebes zu vermeiden. Diese Vorrichtungen und Systeme sollten idealerweise auch Hyperplasie

und/oder Neoplasie im Zielgewebe mit minimalen Nebenwirkungen hemmen. Zumindest einige dieser Ziele werden von der hierin beschriebenen Erfindung erreicht.

## 2. Beschreibung des Standes der Technik

**[0008]** Eine kryoplastische Vorrichtung und ein Verfahren sind in WO 98/38934 beschrieben. Ballonkatheter für intravaskuläres Kühlen oder Erwärmen eines Patienten sind in U.S. 5,486,208 und WO 91/05528 beschrieben. Eine kryochirurgische Sonde mit einer aufblähbaren Blase zur Durchführung einer intrauterinen Ablation ist in U.S. 5,501,681 beschrieben. Kryochirurgische Sonden, die auf Joule-Thomson-Kühlung beruhen, sind in U.S. 5,275,595, 5,190,539, 5,147,355, 5,078,713 und 3,901,241 beschrieben. Katheter mit erwärmten Ballons für die Post-Angioplastie und andere Behandlungen sind in U.S. 5,196,024, 5,191,883, 5,151,100, 5,106,360, 5,092,841, 5,041,089, 5,019,075 und 4,754,752 beschrieben. Quellen für kryogene Fluide sind in U.S. 5,644,502, 5,617,739 und 4,336,691 beschrieben. Eine Körperkühlvorrichtung ist in U.S. 3,125,096 beschrieben. Schnell austauschbare Katheter sind in U.S. 5,383,853 und 5,667,521 beschrieben. Ein METNHARD®-Vernebler ist auf <http://www.meinhard.com/product3.htm> beschrieben. Die folgenden US-Patente können für die vorliegende Erfindung ebenfalls relevant sein: 5,458,612, 5,545,195 und 5,733,280.

**[0009]** US 5,971,979 offenbart einen kryochirurgischen Ballonkatheter für postangioplastische Hyperplasie in Blutgefäßen. Eine kryogenes Fluid wird verwendet, um den Ballon durch Ausdehnen des Fluids über einer Erweiterungsöffnung zu entfalten, und der Ballon ist so konstruiert, dass ein Kühlen in erster Linie in den zentralen Regionen des Ballons erreicht wird.

**[0010]** US 5,868,735 offenbart einen Kryoplastie-Ballonkatheter, bei dem Kühlmittel zum Ballon geliefert wird, um eine Läsion zu kühlen, und dadurch die Neumodellierung der Läsion durch Dilatation und/oder Kühlung zu unterstützen.

**[0011]** US 5,902,299 offenbart ein Kryotherapieverfahren und einen Katheter zur Verringerung von Gewebeverletzungen. Ein Kryomedium wird intraluminal über einen Katheter zur Zielstelle geliefert.

**[0012]** WO-A-99/35986 offenbart ein erweiterbares Element zur Zuführung von Energie, um Läsionen an einer Zielstelle zu erzeugen.

## ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

**[0013]** Die vorliegende Erfindung schafft verbesserte Vorrichtungen und Systeme zur Hemmung von Hy-

perplasie in Blutgefäßen. Die Blutgefäße werden häufig wegen atherosklerotischen oder anderen Erkrankungen anhand von Ballonangioplastie, Arthrektomie, rotationaler Arthrektomie, Laserangioplastie, Stentbehandlung oder einem anderen primären Behandlungsverfahren behandelt. Die Hemmung eines übermäßigen Zellwachstums ist erstrebenswert, wenn solche Behandlungen angewendet werden, um eine etwaige damit im Zusammenhang stehende Hyperplasie zu verringern und/oder zu eliminieren, und um die Durchgängigkeit eines Körperlumens zu bewahren. Die vorliegende Erfindung ermöglicht eine kryotherapeutische Behandlung eines Zielabschnitts im Körperlumen eines Patienten auf sehr gut gesteuerte und sichere Weise, insbesondere dann, wenn ein Fluid verwendet wird, das in der Lage ist, Gewebe unter einen Zieltemperaturbereich zu kühlen.

**[0014]** In einem ersten Aspekt schafft die vorliegende Erfindung einen Kryotherapie-katheter, der einen Katheterkörper mit einem proximalen Ende und einem distalen Ende und einem Kühlfluid-Zufuhr-lumen und einem Abfuhr-lumen, die dazwischen verlaufen, aufweist. Ein erster Ballon ist nahe dem distalen Ende des Katheterkörpers in Fluidverbindung mit den Zufuhr- und Abfuhr-lumina angeordnet. Ein zweiter Ballon befindet sich über dem ersten Ballon, mit einer Wärmebarriere dazwischen, wobei die Wärmebarriere einen Zwischenraum mit verringertem Fluiddruck umfasst.

**[0015]** Eine Behandlung kann durch Positionieren des ersten Ballons im Blutgefäß angrenzend an einen Zielabschnitt bewirkt werden. Bei dem „Zielabschnitt“ handelt es sich häufig um einen Abschnitt im Blutgefäß, der von Hyperplasie bedroht ist, in der Regel als Folge einer Ballon-Angioplastie (oder einer anderen Behandlung). Kryogenes Kühlfluid wird in den ersten Ballon eingeführt (in dem es häufig verdampft) und aus diesem abgeführt. Der zweite Ballon erweitert sich, um sich radial an die Gefäßwand anzulegen. Der Zielabschnitt wird ausreichend lange auf eine ausreichend niedrige Temperatur gekühlt, um eine übermäßige Zellproliferation zu hemmen. Eine Wärmeübertragung zwischen dem ersten und dem zweiten Ballon wird durch die Wärmebarriere gehemmt, so dass die Kühlung des Zielabschnitts begrenzt wird. Die gehemmte Kühlbehandlung wird auf die gesamte Umfangsoberfläche des Körperlumens oder auf einen Teil davon gerichtet und führt vorzugsweise zu einer Hemmung des Zellwachstums, aber nicht unbedingt zu einer erheblichen Zellnekrose. Insbesondere bei der Behandlung von Arterien vor, während und/oder nach einer Ballonangioplastie kann eine Zellnekrose unerwünscht sein, wenn sie zu einer Verstärkung der hyperplastischen Reaktion führt. Somit kühlt die vorliegende Erfindung Zielgewebe auf eine begrenzte Kühltemperatur, um die Zellproliferation zu verlangsamen oder zu stoppen.

**[0016]** Die Wärmebarriere kann einen Zwischenraum umfassen, der durch ein Filament zwischen den Ballons aufrechterhalten wird. Das Filament umfasst in der Regel ein spiralartig gewundenes, geflochtenes, gewebtes oder geknotetes Monofilament. Die Wärmebarriere kann auch einen Zwischenraum umfassen, der durch eine Vielzahl von Erhebungen an einer Außenoberfläche des Innenballons oder einer Innenoberfläche des Außenballons zwischen den Ballons aufrechterhalten wird. Alternativ dazu kann die Wärmebarriere eine Abstandshülse umfassen. Die Abstandshülse kann massiv oder perforiert sein. Der Katheter der vorliegenden Erfindung kann auch mit einem Führungsdrahtlumen versehen sein, das axial außerhalb des Abfuhrlumens verläuft, um so weit wie möglich zu verhindern, dass kryogenes Fluid über das Führungsdrahtlumen in den Blutkreislauf gerät.

**[0017]** Geeignete kryogene Fluide sind vorzugsweise nicht toxisch und schließen flüssiges Stickoxid, flüssiges Kohlendioxid und dergleichen ein. Die Ballons sind vorzugsweise nicht elastisch und weisen eine Länge von jeweils mindestens 1 cm, stärker bevorzugt im Bereich von jeweils 2 cm bis 5 cm auf. Die Ballons weisen Durchmesser im Bereich von jeweils 2 mm bis 5 mm in einer koronaren Arterie und von jeweils 2 mm bis 10 mm in einer peripheren Arterie auf. Im Allgemeinen liegt die Temperatur der Außenoberfläche des ersten Ballons im Bereich von etwa 0°C bis etwa -50°C, und die Temperatur der Außenoberfläche des zweiten Ballons liegt im Bereich von etwa -3°C bis etwa -15°C. Dies sorgt für eine Behandlungstemperatur in einem Bereich von etwa -3°C bis etwa -15°C. Das Gewebe wird in der Regel über einen Zeitraum im Bereich von etwa 1 bis 60 Sekunden, vorzugsweise für 20 bis 40 Sekunden, bei der gewünschten Temperatur gehalten. Die Hyperplasiehemmende Wirkung kann durch zyklisches Wiederholen der Kühlung verstärkt werden, in der Regel mit 1 bis 3 Zyklen, wobei die Zyklen mit einer Rate von etwa einem Zyklus pro 60 Sekunden wiederholt werden.

**[0018]** Hierin wird auch ein Kryotherapie-System beschrieben, das einen länglichen Körper mit einem proximalen Ende und einem distalen Ende aufweist, zwischen denen ein Fluidzufuhr- und ein Fluidabfuhr-lumen verlaufen. Ein erster Ballon definiert ein Volumen in Fluidverbindung mit den Zufuhr- und Abfuhr-lumina. Eine Fluidsperre ist mit einer Kryofluidzufuhr mit dem Zufuhr-lumen verbunden. Ein zweiter Ballon ist über dem ersten Ballon angeordnet, mit einem Unterdruckraum dazwischen. Der Unterdruckraum ist mit der Fluidsperre verbunden, um einen Kryofluidstrom in den ersten Ballon als Reaktion auf eine Änderung des Unterdruckraums zu hemmen.

**[0019]** Vorteilhafterweise kann das Kryotherapie-System die Unversehrtheit beider Ballons während

des Kühlens überwachen, um sicherzustellen, dass kein kryogenes Fluid aus dem ersten Ballon entweicht oder Blut vom zweiten Ballon eindringt. Ferner kann im Fall eines Versagens die Fluidsperre die Abgabe von weiterem kryogenem Fluid in das Zufuhr-lumen verhindern, während der zweite Ballon dazu dient, etwaiges kryogenes Fluid, das aus dem ersten Ballon entwichen sein kann, aufzunehmen und einzubehalten.

**[0020]** Die Fluidsperre umfasst in der Regel einen Vakuumschalter, der mittels eines Steuerkreises mit einem Sperrventil verbunden ist, wobei der Steuerkreis von einer Batterie mit Leistung versorgt wird. Der Schalter kann nur dann geschlossen bleiben, wenn ein vorgegebener Grad an Unterdruck im zweiten Ballon erfasst wird. Der geschlossene Schalter macht es möglich, dass das Sperrventil (in Fluidverbindung mit der Kryofluidzufuhr) offen ist. Alternativ dazu kann der Steuerkreis so ausgelegt sein, dass der Schalter nur dann geöffnet ist, wenn der vorgegebene Unterdruck gegeben ist, wobei das Sperrventil offen ist, wenn der Schalter offen ist. Der Unterdruck wird verringert, wenn entweder der erste Ballon punktiert wird, wodurch kryogenes Fluid in den Unterdruckraum gelangen kann, oder der zweite Ballon punktiert wird, wodurch Blut in den Unterdruckraum gelangen kann. Das Unterdruck kann anhand einer einfachen befestigten Unterdruckkammer, die durch ein Unterdrucklumen des Katheterkörpers mit dem Unterdruckraum verbunden ist, bereitgestellt werden, oder kann mit einer einfachen Verdrängerpumpe angelegt werden, wobei die Pumpe einer Spritze ähnelt. Es könnten auch andere Unterdruckmittel verwendet werden, einschließlich von kryogenen Unterdruckpumpen und dergleichen. Die Kryofluidzufuhr und die Batterie können in einem abnehmbaren Energieversorgungspaket zusammengepackt sein. Eine Vielzahl von separaten austauschbaren Energieversorgungspaketen ermöglicht mehrere Kryofluid-Kühlkreisläufe. Das System kann zusätzlich ein Hypsometer mit einem Thermopaar, einem Thermistor oder dergleichen aufweisen, das bzw. der sich im ersten Ballon befindet, um den Druck und/oder die Temperatur des Fluids im ersten Ballon zu bestimmen.

**[0021]** Hierin wird auch ein Kryotherapie-katheter beschrieben, der einen Katheterkörper mit einem proximalen Ende und einem distalen Ende aufweist, bei dem ein Vernebler angrenzend an das distale Ende angeordnet ist. Ein erster Ballon ist am distalen Ende des Katheterkörpers angeordnet. Die Innenoberfläche des ersten Ballons steht in Fluidverbindung mit dem Vernebler.

**[0022]** Der Vernebler kann zumindest einen Port umfassen, der in Fluidverbindung mit einem Flüssigkeits-Zufuhr-lumen und einem Gas-Zufuhr-lumen steht. Das Flüssigkeits-Zufuhr-lumen kann ferner koaxial mit dem Gas-Zufuhr-lumen sein. Somit kann der

Vernebler eine Mischung aus Flüssigkeit und Gas in den ersten Ballon einführen, so dass der Druck und die Enthalpie der Verdampfung eines sicheren kryogenen Fluids in der Ballonoberfläche unabhängig ausgewählt und/oder gesteuert werden können. Dies ermöglicht wiederum eine verbesserte Temperatursteuerung des kryogenen Fluids.

**[0023]** Hierin wird auch ein Verfahren zur Behandlung eines Zielabschnitts eines Blutgefäßes beschrieben. Das Verfahren umfasst die Positionierung eines Ballons im Blutgefäß angrenzend an den Zielabschnitt, die Einführung eines kryogenen Kühlfluids in den Ballon und das Abführen des Kühlfluids. Der Zielabschnitt wird ausreichend lang auf eine ausreichend niedrige Temperatur gekühlt, um ein anschließendes Zellwachstum zu hemmen. Das Blutgefäß ist eine periphere Arterie, die einer Hyperplasie als Folge einer primären Behandlung ausgesetzt ist. Geeignete periphere Arterien, die von diesen Behandlungen profitieren können, schließen Arterien der Beine, der Nieren, renale, iliakale, popliteale und vorzugsweise oberflächennahe femorale Arterien ein.

**[0024]** Hierin werden auch Verfahren zur Behandlung eines Zielabschnitts eines Blutgefäßes beschrieben. Das Verfahren umfasst die Positionierung eines ersten Ballons im Blutgefäß angrenzend an den Zielabschnitt, die Einführung eines kryogenen Kühlfluids in den ersten Ballon und das Abführen des Kühlfluids. Ein zweiter Ballon, der über dem ersten Ballon angeordnet ist, wird so geweitet, dass er sich radial an die Gefäßwand anlegt. Der Zielabschnitt wird ausreichend lang auf eine ausreichend niedrige Temperatur gekühlt, um ein anschließendes Zellwachstum zu hemmen. Die Wärmeübertragung zwischen dem ersten und dem zweiten Ballon ist gehemmt, um die Kühlung des Zielabschnitts zu begrenzen.

**[0025]** Hierin wird auch ein Verfahren zur Behandlung eines Zielabschnitts eines Blutgefäßes beschrieben. Das Verfahren umfasst die Positionierung eines ersten Ballons im Blutgefäß angrenzend an den Zielabschnitt, die Einführung eines kryogenen Kühlfluids in den ersten Ballon und die Abführung des Kühlfluids. Ein zweiter Ballon, der über dem ersten Ballon angeordnet ist, wird aufgeweitet, so dass er sich radial an die Gefäßwand anlegt. Der Zielabschnitt wird ausreichend lange auf eine ausreichend niedrige Temperatur gekühlt, um ein anschließendes Zellwachstum zu hemmen. Die Dichtigkeit der ersten und zweiten Ballons wird während des Kühlens überwacht.

**[0026]** Hierin wird auch ein Verfahren zur Behandlung eines Zielabschnitts eines Blutgefäßes beschrieben. Das Verfahren umfasst die Positionierung eines Ballons im Blutgefäß angrenzend an die Zielposition, die Einführung einer kryogenen Mischung aus

Flüssigkeit und Gas in den Ballon mittels eines Verneblers und die Abführung der kryogenen Mischung aus Flüssigkeit und Gas. Der Zielabschnitt wird ausreichend lange auf eine ausreichend niedrige Temperatur gekühlt, um ein anschließendes Zellwachstum zu hemmen.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNG

**[0027]** [Fig. 1](#) zeigt einen Kryotherapiekatheter, der gemäß den Grundlagen der vorliegenden Erfindung aufgebaut ist.

**[0028]** [Fig. 2](#) ist eine Querschnittsdarstellung des Katheters entlang der Linien 2-2 in [Fig. 1](#).

**[0029]** [Fig. 3A–Fig. 3C](#) zeigen das distale Ende des Kryotherapiekatheters, der gemäß den Grundlagen der vorliegenden Erfindung aufgebaut ist, mit den verschiedenen Wärmebarrierestrukturen.

**[0030]** [Fig. 4A–Fig. 4B](#) sind Querschnittsdarstellungen des distalen Endes des Kryotherapiekatheters vor und nach der Ballonweitung.

**[0031]** [Fig. 5](#) ist eine Querschnitts-Explosionsdarstellung eines Kryofluid-Zufuhrsystems zur Verwendung in dem Kryotherapiekatheter von [Fig. 1](#).

**[0032]** [Fig. 6](#) ist ein Funktionsablaufschaubild, das die Funktionsweise eines automatischen Fluidabsperremechanismus des Katheters von [Fig. 1](#) zeigt.

**[0033]** [Fig. 7](#) und [Fig. 7A](#) zeigen einen Griff und ein abnehmbares Energieversorgungspaket zur Verwendung im Kryotherapiekatheter von [Fig. 1](#).

**[0034]** [Fig. 8](#) zeigt eine andere Ausführungsform des Kryotherapiekatheters, der gemäß den Grundlagen der vorliegenden Erfindung aufgebaut ist.

**[0035]** [Fig. 9A–Fig. 9B](#) sind Querschnittsansichten eines distalen und eines proximalen Endes eines anderen Kryotherapiekatheters, der gemäß den Grundlagen der vorliegenden Erfindung aufgebaut ist.

**[0036]** [Fig. 10](#) ist eine andere Querschnittsansicht des Katheters entlang der Linien 10-10 in [Fig. 9A](#).

**[0037]** [Fig. 11A–Fig. 11C](#) zeigten schematisch ein Verfahren zur Verwendung eines Kryotherapiekatheters in einer peripheren Arterie.

**[0038]** [Fig. 12](#) zeigt schematisch ein alternatives kryogenes/angioplastisches Ballonkathetersystem gemäß den Grundlagen der vorliegenden Erfindung.

## BESCHREIBUNG VON SPEZIELLEN AUSFÜHRUNGSFORMEN

**[0039]** Die vorliegende Erfindung schafft verbesserte Kryotherapievorrichtungen und -systeme zur Hemmung von Hyperplasie in Blutgefäßen. Ein Beispiel für einen Kryotherapiekatheter **10**, der gemäß den Grundlagen der vorliegenden Erfindung aufgebaut ist, ist in [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) dargestellt. Der Katheter **10** umfasst einen Katheterkörper **12** mit einem proximalen Ende **14** und einem distalen Ende **16**, zwischen denen ein Kühlfluid-Zufuhrumen **18** und ein Abfuhrumen **20** verlaufen. Ein erster Ballon **22** ist nahe dem distalen Ende des Katheterkörpers **12** in Fluidverbindung mit den Zufuhr- und Abfuhrumina angeordnet. Ein zweiter Ballon **24** ist über dem ersten Ballon **22** angeordnet, mit einer Wärmebarriere **26** dazwischen.

**[0040]** Die Ballons **22**, **24** können eine integrale Erweiterung des Katheterkörpers **12** sein, aber eine solche Struktur ist in der vorliegenden Erfindung nicht notwendig. Die Ballons **22**, **24** könnten aus dem gleichen Material wie der Katheterkörper **12** oder aus einem anderen Material bestehen und im letztgenannten Fall anhand von geeigneten Klebstoffen, Wärmesiegelung oder dergleichen an dem distalen Ende **16** des Katheterkörpers **12** befestigt sein. Der Katheterkörper **12** kann aus herkömmlichen Materialien, wie Polyethylenen, Polyimiden und Copolymeren und Derivaten davon, gebildet sein. Die Ballons **22**, **24** können auch aus Materialien gebildet sein, die üblich sind für die Angioplastie und die vorzugsweise unelastisch sind, wie Polyethylenterephthalat (PET), Polyethylen oder einem anderen Material von medizinischer Güte, das sich zum Aufbau eines starken, nicht dehnbaren Ballons eignet. Außerdem können die Ballons **22** und **24** aus unterschiedlichen Materialien gebildet sein, um für einen verbesserten Schutz zu sorgen. Beispielsweise könnte der erste Ballon **22** aus PET gebildet sein, um für Stärke zu sorgen, während der zweite Ballon **24** aus Polyethylen gebildet sein könnte, um für Haltbarkeit zu sorgen. Die Ballons **22**, **24** weisen jeweils eine Länge von mindestens 1 cm auf, stärker bevorzugt jeweils im Bereich von 2 cm bis 5 cm. Die Ballons **22**, **24** weisen Durchmesser im Bereich von jeweils 2 mm bis 5 mm in einer koronaren Arterie und von jeweils 2 mm bis 10 mm in einer peripheren Arterie auf. Die Wärmebarriere **26** kann einen Zwischenraum umfassen, der zwischen den Ballons **22**, **24** von einem Filament **28** aufrechterhalten wird, wie in [Fig. 3A](#) dargestellt. Das Filament umfasst in der Regel ein spiralartig gewundenes, geflochtenes, gewebtes oder geknotetes Monofilament. Das Monofilament kann aus PET oder Polyethylennaphthalat (PEN) gebildet sein und anhand von Verkleben, Wärmesiegeln, Befestigungseinrichtungen oder dergleichen am ersten Ballon **22** befestigt sein. Die Wärmebarriere **26** kann auch einen Zwischenraum umfassen, der anhand von zahlreichen Erhebungen **30** an einer Außenoberfläche des ersten

Ballons **22**, wie in [Fig. 3B](#) dargestellt, und/oder an einer Innenoberfläche des zweiten Ballons **24** zwischen den Ballons **22**, **24** aufrechterhalten wird. Die vielen Erhebungen **30** können auf verschiedene Weise gebildet werden. Beispielsweise können die Erhebungen **30** dem Ballon zu eigen sein (während des Aufblasen des Ballons entstehen), oder die Erhebungen **30** können durch Verformen des Materials der Ballonwand durch Befestigen von mechanischen „Punkten“ am Ballon mittels Verkleben, Wärmesiegeln, Befestigungseinrichtungen oder dergleichen erzeugt werden. Alternativ dazu kann die Wärmebarriere **26** einen Zwischenraum umfassen, der anhand einer Abstandhülse **32** zwischen den Ballons **22**, **24** aufrechterhalten wird, wie in [Fig. 3C](#) dargestellt. Die Abstandhülse **32** kann perforiert sein und aus PET oder Gummimaterialien, wie Silikon und Polyurethan, gebildet sein.

**[0041]** Naben **34** und **36** sind am proximalen Ende **14** des Katheterkörpers **12** befestigt. Die Nabe **34** stellt einen Port **38** bereit zur Verbindung einer Kryofluidquelle mit dem Fluid-Zufuhrumen **18**, das seinerseits in Fluidverbindung mit der Innenoberfläche des ersten Ballons **22** steht. Die Nabe **34** stellt ferner einen Port **40** bereit zum Abführen des Kryofluids, das vom Ballon **22** in proximaler Richtung durch das Abfuhrumen **20** wandert. Die Nabe **36** stellt einen Port **42** bereit für einen Führungsdraht, der durch ein Führungsdrahtlumen **44** im Katheterkörper **12** verläuft. In der Regel verläuft das Führungsdrahtlumen **44** durch das Abfuhrumen **20**, wie in [Fig. 2](#) dargestellt. Das Führungsdrahtlumen **44** kann auch außerhalb des Ablumens **20** verlaufen, um so weit wie möglich zu verhindern, dass Kryofluid über das Führungsdrahtlumen **44** in den Blutkreislauf gerät. Optional kann das Führungsdrahtlumen **44** außerhalb der Innenoberfläche des ersten Ballons **22** verlaufen, oder das Führungsdrahtlumen **44** kann es zulassen, dass ein Führungsdraht außerhalb beider Ballons **22**, **24** verläuft. Außerdem kann eine Verstärkungsspule **46** entlang des Katheterkörpers **12** proximal zum ersten Ballon **22** verlaufen. Die Verstärkungsspule **46** kann eine einfache Feder mit einer typischen Länge im Bereich von 6 cm bis 10 cm umfassen, um zu verhindern, dass der Katheter **10** im Blutgefäß nach oben abknickt.

**[0042]** Bei einer Operation wird eine Behandlung dadurch bewirkt, dass der erste Ballon **22** angrenzend an den Zielabschnitt im Blutgefäß positioniert wird. [Fig. 4A](#) ist eine Querschnittsansicht des distalen Endes des Kryotherapiekatheters während der Positionierung. Kryogenes Kühlfluid wird in den ersten Ballon **22** eingeführt (und verdampft häufig darin) und aus diesem abgeführt. Der zweite Ballon **24** bläht sich auf, um sich radial an die Gefäßwand anzulegen. Das verdampfte Fluid dient sowohl dazu, den Ballon **22** zu entfalten (und den Ballon **24** aufzublähen), als auch die Außenoberfläche der Ballons **22**, **24** zu küh-



len. [Fig. 4B](#) ist eine Querschnittsansicht des distalen Endes des Kryotherapieiekatheters nach Aufblähung des Ballons. Der Zielabschnitt wird ausreichend lang auf eine ausreichend niedrige Temperatur gekühlt, um eine übermäßige Zellproliferation zu hemmen. Eine Wärmeübertragung zwischen den ersten und zweiten Ballons **22**, **24** wird durch die Wärmebarriere **26** gehemmt, um das Kühlen des Zielabschnitts auf ein gewünschtes Temperaturprofil zu beschränken. Die gehemmte Kühlbehandlung wird auf eine gesamte Umfangsoberfläche eines Körperlumens oder auf einen Teil davon gerichtet und führt vorzugsweise zu einer Hemmung des Zellwachstums.

**[0043]** Geeignete Kryofluide sind vorzugsweise nicht toxisch und können flüssiges Stickoxid, flüssiges Kohlendioxid und dergleichen einschließen. Ein Kryofluid-Abgabesystem **214** (das ausführlicher in der Stammanmeldung Nr. 09/268,205 beschrieben ist, deren vollständige Offenbarung bereits durch Bezugnahme hierin aufgenommen wurde) ist in [Fig. 5](#) dargestellt. Das Abgabesystem **214** nutzt eine Wegwerfkartusche **202**, die ein Kryofluid **204** enthält. Die Kartusche **202** ist in einem Gehäuse **206** untergebracht, und das Gehäuse ist über ein Gewinde mit einem Anschlussstück **208** verbunden. Durch Einbringen der Kartusche **202** in das Gehäuse **206** und Verschrauben des Anschlussstücks **208** mit dem Gehäuse kann ein zerbrechliches Siegel **210** der Kartusche durch ein vorstehendes Rohr **212** des Anschlussstücks zerbrochen werden. Das Anschlussstück **208** kann einen Dichtkörper, wie eine Gummibeilagscheibe **214**, aufweisen, um ein Austreten von Kryofluid **204** zu vermeiden, während das Anschlussstück und das Gehäuse **206** griffige Oberflächen aufweisen können, um das Zerbrechen des Siegels **210** zu erleichtern.

**[0044]** Sobald das Siegel **210** durch das Anschlussstück **208** zerbrochen wurde, passiert kryogenes Kryofluid **204** ein Lumen **216** durch das Anschlussstück und weiter in Richtung auf die Ballonoberfläche. Die Verkoppelung des Fluidabgabesystems **214** mit dem Katheter **10** wird durch Einbeziehung eines abnehmbaren Verbinders **218** auf dem Kryofluid-Strömungsweg erleichtert, wobei der Verbinder in der Regel ein Luer-Fitting umfasst, das eine dichte Verbindung mit dem Fluidzufuhrport **38** des Katheters eingeht. Obwohl der Verbinder **218** hier als fest mit dem Anschlussstück **208** verbunden dargestellt ist, sei klargestellt, dass der Fluidströmungsweg einem längeren und optional flexiblen Weg folgen kann. Tatsächlich können Aspekte der vorliegenden Erfindung mit wieder verwendbaren Kryofluid-Standardzufuhrsystemen verwendet werden.

**[0045]** Im Fluidabgabesystem **214**, das in [Fig. 5](#) dargestellt ist, ist ein einfacher Absperrhahn **220** zwischen dem Anschlussstück **208** und dem Verbinder **218** angeordnet. Der Absperrhahn **220** ermöglicht es

demjenigen, der das Kryosystem bedient, das Siegel **210** der Kartusche **202** zu durchstoßen, während er das System einstellt, und den Strom des Kryofluids später durch Drehen eines Hebels des Absperrhahns zu initiieren. Ein Port des Absperrhahns **220** kann in Fluidverbindung mit dem offenen Kryofluidweg stehen, um Kryofluiddruck, Temperatur und dergleichen zu verifizieren. Alternativ dazu kann der Absperrhahnport auch gegen den Kryofluidweg isoliert werden, wenn der Absperrhahn geöffnet wird.

**[0046]** Das Gehäuse **206** und das Anschlussstück **208** können eine Reihe von polymeren und/oder metallischen Materialien umfassen. Im Ausführungsbeispiel sind das Gehäuse **206** und zumindest ein Abschnitt des Anschlussstücks **208** handelsübliche Güter und sind dafür bemessen und ausgelegt, eine im Handel erhältliche Druckfluidkartusche aufzunehmen und zu öffnen. Die Gehäuse- und Siegelöffnungskomponenten des Anschlussstücks können durch Zusammensetzen und/oder Modifizieren von Komponenten, die von iSi GmbH, Wien, Österreich, im Handel sind, gefertigt werden.

**[0047]** Die Kartusche **202** kann bei Raumtemperatur transportiert, gelagert und optional verwendet werden. Das kryogene Kryofluid, das in der Kartusche **202** eingeschlossen ist, kann CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O, AZ-50™-Fluorkohlenstoff und/oder eine Reihe alternativer kryogener Kryofluide enthalten. Da dieses Fluid in der Kartusche **202** einen ziemlich hohen Druck aufweisen, können sie auch bei Raumtemperatur in Form einer Flüssigkeit oder einer Gas/Flüssigkeit-Mischung vorliegen. Der Druck des Kryofluids **204** in der Kartusche **202** ist oft höher als 400 psi, wobei etwa 500 psi oder mehr bei Raumtemperatur bevorzugt sind. Es sei darauf hingewiesen, dass der Kartuschendruck während der Behandlung mit zunehmendem Kryofluidverbrauch abnimmt. Vorteilhafterweise kann die Menge des Kryofluids **204** so sein, dass das kryochirurgische System (einschließlich der Kryofluidzufuhr **214** und des Katheters **10**) ein Zielgewebe für eine Zeit innerhalb eines vorgegebenen Zeitbereichs in einem vorgegebenen Temperaturbereich kühlt und hält, bis das Kryofluid aus dem Behälter verbraucht ist. Anders ausgedrückt, durch Auswahl der geeigneten Fluidzufuhr-Kartuschen- und Katheterstrukturen kann die kryogene Therapie selbst zum Ende kommen, ohne dass ein elektronisches Steuersystem, die Person, die das System bedient, usw. eingreifen musste. Der Kühlstrom kann versiegen, wenn der Fluiddruck in der Kartusche **202** Umgebungsdruck erreicht, oder er kann optional unterbrochen werden, wenn der Druck unter einen bestimmten Schwellenwert fällt.

**[0048]** Der Kanister **202** umfasst in der Regel eine metallische Struktur. Geeignete Kartuschen halten Mengen an kryogenem Kryofluid, die ausreichen, um das Zielgewebe für einen Zeitraum innerhalb des vor-

gegebenen Zeitbereichs auf den Behandlungstemperaturbereich zu kühlen. Kartuschen könnten Volumina zwischen 2 cm<sup>3</sup> und 100 cm<sup>3</sup> (teilweise abhängig von den Entspannungsverdampfungstemperaturen des kryogenen Fluids) aufweisen und können zwischen etwa 5 g und 30 g Kühlfluid enthalten. Eine typische Kartusche kann eine N<sub>2</sub>O-Menge im Bereich von etwa 5 ml bis etwa 20 ml aufweisen, wobei sie idealerweise etwa 10 ml oder 8 Gramm N<sub>2</sub>O-Flüssigkeit bei etwa 750 psi aufweist. Zweckmäßigerweise sind solche Kartuschen im Handel für die Verwendung in Schlagsahnespendern erhältlich. Wie nachstehend erklärt, kann der Behälter **202** bei Raumtemperatur oder sogar gekühlt vorliegen, wird vor der Verwendung jedoch vorzugsweise sanft erwärmt. Vorzugsweise wird der Behälter **202** mittels einer Kapton-Heizfolie mit 20 Watt bis 50 Watt, vorzugsweise 40 Watt, erwärmt.

**[0049]** Obwohl die obige Erörterung hin und wieder auf Strukturen und Verfahren zur Verbesserung des Wirkungsgrades einer kryogenen Kühlung Bezug nimmt, sind bekannte kryogene Kühlverfahren in der Lage, Temperaturen zu induzieren, die deutlich unter den bevorzugten Behandlungstemperaturbereichen zur Verwendung mit der vorliegenden Erfindung liegen. Um das Kühlen des Zielgewebes zu mäßigen und um antiproliferative Vorteile zu liefern, können die Systeme der vorliegenden Erfindung sich optional auf die Wärmebarriere **26** verlassen, wie oben mit Bezug auf [Fig. 1](#) beschrieben. Alternativ kann ein Elektromotor **222** den Absperrhahn **220** antriebsmäßig in Eingriff bringen, um den Kühlfluidstrom zum Ballon intermittierend zu unterbrechen. Durch zyklisches An- und Abstellen des Kühlfluidstroms nutzt die vorliegende Erfindung die Wärmeübergänge des Kühlsystems aus, um zu verhindern, dass das Gewebe die niedrigen Temperaturen erreicht, die mit einem stetigen Kühlstrom assoziiert sind.

**[0050]** Eine Reihe von Strukturen können verwendet werden, um den Strom des Kühlfluids zum Kryotherapiekateter intermittierend zu unterbrechen. In der Ausführungsform von [Fig. 5](#) könnte eine Ausgangswelle einer Elektromotorbaugruppe an einem modifizierten im Handel erhältlichen medizinischen Sperrventil befestigt werden. Geeignete Motoren könnten von einem Standard-Wandauslass oder von Batterien mit Leistung versorgt werden, und eine Untersetzungsantriebseinheit könnte verwendet werden, um die Geschwindigkeit der Sperrventildrehung auf etwa eine Umdrehung pro Sekunde zu senken. Der Antriebsmotor kann eine feste Drehzahl haben, um für eine Temperatur innerhalb eines einzigen vorgegebenen Temperaturbereichs zu sorgen, oder er kann eine variable Drehzahl haben, um die Temperatur durch Variieren der Umdrehungsgeschwindigkeit aktiv zu steuern, um den vorgegebenen Behandlungstemperaturbereich je nach Behandlung zu ändern, und/oder um bei bestimmten Umgebungsbe-

dingungen, Kryotherapiekateter-Konstruktionen und dergleichen für den vorgegebenen Temperaturbereich zu sorgen.

**[0051]** Die Verwendung eines Strömungsunterbrechers kann von einigem Vorteil sein. Wenn beispielsweise die Kartusche **202** N<sub>2</sub>O bei 750 psi enthält, und wenn die Kartusche in ein Eisbad eingebracht wird (wodurch eine zweckmäßige und reproduzierbare Anfangsbedingung geschaffen wird), führt die Entspannungsverdampfung des Kühlfluids auf einen Druck zwischen atmosphärisch (14,7 psi) und 100 psi zu Kryofluidtemperaturen in einem Bereich von etwa -45°C bis etwa -90°C. Solche Strukturen können beispielsweise für Therapien nützlich sein, bei denen eine kryogene Ablation von Gewebe gewünscht wird. Überraschenderweise kann es günstig sein, die Kartusche sanft zu erwärmen, um den Fluiddruck und die Strömungsrate zu verbessern. Somit könnten alternative vorgegebenen Anfangsbedingungen durch Erwärmen des Behälters **202**, vorzugsweise auf etwa Körpertemperatur (mit einer Heizplatte, einem Wasserbad oder dergleichen), oder sogar dadurch, dass eine Person den Behälter in einer Tasche ihrer Kleidung trägt (wodurch der Behälter auf etwa 33°C erwärmt werden kann), geschaffen werden. Außerdem können vorgegebene Anfangstemperaturen einfach Operationssaaltemperatur umfassen.

**[0052]** Um Apoptose und/oder programmierten Zelltod zu erreichen, um dadurch eine Hyperplasie und/oder Neoplasie eines Blutgefäßes im Zusammenhang mit Angioplastie, Stentbehandlung, rotationaler oder direkionaler Arthrektomie oder dergleichen zu hemmen, ist es häufig erwünscht, für sanftere Kryobehandlungstemperaturen zu sorgen. Eine große Vielfalt an anderen Therapien kann auch von diesen Behandlungsstrukturen profitieren, einschließlich der Bildung von kryogenen Läsionen im kardiären Vorhof zur Behandlung von Vorhofflimmern und dergleichen. As spezielles Beispiel könnten die Kardiärgewebe-Ablationsvorrichtungen und -verfahren, die in der PCT-Patentanmeldung WO 98/49957, veröffentlicht am 12. November 1998, beschrieben sind (deren vollständige Offenbarung durch Bezugnahme hierin aufgenommen ist), von Behandlungsstrukturen profitieren, die für Temperaturen von deutlich über -30°C sorgen, anders ausgedrückt, die deutlich wärmer sind als Temperaturen gekühlter Gewebe, die von vielen kryochirurgischen Verfahren bereitgestellt werden.

**[0053]** Das kryogene Fluid strömt durch das Zufuhr-lumen **18** als Flüssigkeit bei einem erhöhten Druck und verdampft bei einem niedrigeren Druck im ersten Ballon **22**. Für Stickoxid liegt ein Abgabedruck im Zufuhr-lumen **18** in der Regel im Bereich von 600 psi bis 1000 psi bei einer Temperatur unter dem damit assoziierten Siedepunkt. Nach dem Verdampfen weist das Stickoxidgas im ersten Ballon **22** nahe dessen



Zentrum in der Regel einen Druck im Bereich von 15 psi bis 100 psi auf. Vorzugsweise weist das Stickoxidgas einen Druck im Bereich von 50 psi bis 100 psi in einer peripheren Arterie und in einem Bereich von etwa 15 psi bis 45 psi in einer koronaren Arterie auf.

**[0054]** Im Allgemeinen liegt die Temperatur der Außenoberfläche des ersten Ballons **22** in einem Bereich von etwa 0°C bis etwa -50°C. Vorzugsweise liegt die Temperatur der Außenoberfläche des ersten Ballons **22** in einer peripheren Arterie im Bereich von etwa 0°C bis etwa -40°C. Die Temperatur der Außenoberfläche des zweiten Ballons **24** liegt in einem Bereich von etwa -3°C bis etwa -15°C. Dies sorgt für einen gewünschten Behandlungstemperaturbereich in einem Bereich von etwa -3°C bis etwa -15°C. Das Gewebe wird in der Regel für einen Zeitraum im Bereich von etwa 1 bis 60 Sekunden, vorzugsweise für etwa 20 bis 40 Sekunden, bei der gewünschten Temperatur gehalten. Der Wirkungsgrad der Hyperplasiehemmung kann durch zyklisches Wiederholen des Kühlens, in der Regel mit 1 bis 3 Zyklen, verbessert werden, wobei die Zyklen mit einer Rate von etwa einem Zyklus pro 60 Sekunden wiederholt werden.

**[0055]** Die Kühltemperatur kann sowohl in radialer Auswärtsrichtung als auch in beiden axialen Richtungen vom Zentrum der Ballons **22**, **24** zunehmen, so dass die Temperatur nahe dem Zentrum am tiefsten ist. Dadurch dass die Ballons **22**, **24** vom Mittelpunkt der Ballons aus um Strecken von mindestens 0,5 cm, vorzugsweise mindestens 1 cm in jeder Richtung ausgehen, sind die Temperaturen an den Enden der Ballons im Allgemeinen nicht niedriger als 0°C. Auf diese Weise kann die gewünschte niedrige Temperatur an der Außenoberfläche der Ballons in einer Behandlungsregion nahe dem Zentrum der Ballons aufrechterhalten werden, während die distalen und proximalen Enden der Ballons dazu dienen, die kälteren Abschnitte von den Nicht-Zielabschnitten im Arterien- oder Körperlumen zu isolieren. Es sei klargestellt, dass die axiale Länge der Behandlungsregion der Ballons **22**, **24** auch durch Variieren der Ballonlängen beträchtlich variiert werden kann.

**[0056]** Der Kryotherapiekateter **10** in [Fig. 1](#) zeigt zusätzlich einen Sicherheitsmechanismus, der die Dichtigkeit der ersten und zweiten Ballons **22**, **24** überwacht. Der erste Ballon **22** definiert ein Volumen, das mit den Zufuhr- und Abfuhrlumina in Fluidverbindung steht. Eine Fluidabspernung ist mit einer Kryofluidzufuhr mit dem Zufuhrumen **18** gekoppelt. Der zweite Ballon **24** ist über dem ersten Ballon **22** angeordnet, mit einem Unterdruckraum **52** dazwischen. Der Unterdruckraum **52** ist mit der Fluidabspernung verkoppelt, um einen Strom von Kryofluid in den ersten Ballon **22** als Reaktion auf eine Änderung des Unterdruckraums **52** zu verhindern.

**[0057]** [Fig. 6](#) zeigt ein Funktionsablaufdiagramm

des automatischen Fluidabspernmehanismus **54**. Die Fluidabspernung **54** umfasst in der Regel einen Vakuumschalter **56**, der über einen Steuerkreis mit einem Absperrventil **58** verbunden ist, wobei der Steuerkreis von einer Batterie **60** mit Leistung versorgt wird. Der Schalter **56** bleibt nur geschlossen, wenn ein vorgegebener Grad an Unterdruckraum im zweiten Ballon **24** erfasst wird. Der geschlossene Schalter **56** lässt zu, dass das Absperrventil **58**, das mit der Kryofluidzufuhr **62** in Fluidverbindung steht, offen ist. Alternativ dazu kann der Steuerkreis so ausgelegt sein, dass der Schalter **56** nur offen ist, wenn der vorgegebene Unterdruckraum **52** vorhanden ist, wobei das Absperrventil **58** offen ist, wenn der Schalter offen ist. Der Unterdruckraum **52** wird verringert, wenn entweder der erste Ballon **22** punktiert wird, wodurch Kryofluid in den Unterdruckraum **52** gelangen kann, oder wenn der zweite Ballon **24** punktiert wird, wodurch Blut in den Unterdruckraum **52** gelangen kann. Zusätzlich zur Überwachung der Dichtigkeit beider Ballons **22**, **24** wird im Versagensfall der Vakuumschalter **56** ausgelöst, um die Zufuhr von zusätzlichem Kryofluid von der Fluidzufuhr **62** in das Zufuhrumen **18** zu verhindern. Der zweite Ballon **24** dient auch dazu, Kryofluid, das gegebenenfalls aus dem ersten Ballon **22** entwichen ist, einzubehalten.

**[0058]** Der Unterdruckraum **52** kann durch eine einfache feste Unterdruckkammer **64**, die mit dem Unterdruckraum **52** mittels eines Unterdrucklumens **66** des Körpers **12** über einen Unterdruckport **68** verbunden ist, bereitgestellt werden (siehe [Fig. 1](#)). In dem Ausführungsbeispiel ist eine Verdrängungspumpe (die idealerweise einer Spritze ähnelt) im Griff **74** angeordnet und kann durch ein Stellglied **75** betätigt werden, wie in [Fig. 7](#) dargestellt. Ein Riegel kann das Stellglied **75** zurückhalten, um das Unterdruck aufrechtzuerhalten, ohne dass das Stellglied manuell gehalten werden müsste. Der Unterdruckraum **52** sollte ein kleines Unterdruckvolumen im Bereich von 1 ml bis 100 ml, vorzugsweise von 10 ml oder weniger, umfassen, da ein kleinerer Unterdruckraum **52** die Erfassung einer Änderung der Unterdruckmenge erleichtert, wenn es zum Austreten einer geringen Fluidmenge kommt. Die Kryofluidzufuhr **62** und die Batterie **60** zur Leistungsversorgung des Steuerkreises können zusammen in einem Energieversorgungspaket **70** gepackt sein, wie in [Fig. 7A](#) dargestellt. Das Energieversorgungspaket **70** kann von einem proximalen Griff **74** des Katheterkörpers abgenommen und entsorgt werden. Eine Vielzahl von separaten austauschbaren Energieversorgungspaketen **70** ermöglichen mehrere kryogene Kühlkreisläufe. Außerdem kann ein akustischer Warner oder ein Summer **76** am Griff **74** angeordnet sein, wobei der Summer eine akustische Warnung ausgibt, wenn der Griff nicht ausreichend aufrecht gehalten wird, damit Fluid aus der Fluidzufuhr **62** fließen kann. Der Kryotherapiekateter kann außerdem ein Hypsometer **72** aufweisen, das durch ein Thermopaar, einen Ther-

mistor oder dergleichen, das bzw. der sich im ersten Ballon **22** oder im Griff befindet, mit dem Volumen verkoppelt ist, um den Druck und/oder die Temperatur des Fluids im ersten Ballon **22** zu bestimmen. Das Hypsometer ermöglicht exakte Echtzeitmessungen von Variablen (Druck, Temperatur), die für den Wirkungsgrad und die Sicherheit der Kryotherapiebehandlungen sorgen.

**[0059]** Mit Bezug auf [Fig. 8](#) wird ein alternativer Kryotherapiekatheeter **50** beschrieben. Der Katheter **50** umfasst einen Katheterkörper **12** mit einem proximalen Ende **14** und einem distalen Ende **16**, wobei dazwischen ein Kühlfluid-Zufuhrumen **18** und ein Abfuhrumen **20** verlaufen. Ein Ballon **22** ist nahe dem distalen Ende des Katheterkörpers **12** in Fluidverbindung mit den Zufuhr- und Abfuhrumina angeordnet. Eine elastische Membran **51** ist über dem Ballon **22** mit einer Wärmebarriere dazwischen angeordnet.

**[0060]** Die elastische Membran **51** kann auch aus Polyurethan gebildet sein, das von Polyzen, Cary, North Carolina, im Handel erhältlich ist, um für Haltbarkeit zu sorgen. Die elastische Membran **51** weist eine Dicke auf, die in der Regel im Bereich von 0,0284 mm bis 0,1016 mm, vorzugsweise bei 0,0308 mm liegt. Die Membran **51** weist einen Auflagedurchmesser im Bereich von 2 mm bis 6 mm auf und kann auch bei der Faltung des Ballons **22** auf ein niedriges Profil helfen, indem sie einen Membranaufgedurchmesser bereitstellt, der kleiner ist als der Ballondurchmesser. Beispielsweise kann ein Membranaufgedurchmesser von 5,5 mm mit einem Ballondurchmesser von 6 mm verwendet werden. Die Membran **51** wird in der Regel auf Spindeln gebildet und an proximalen und distalen Enden des Ballons anhand von Verklebung, Wärmesiegeln, Befestigungseinrichtungen oder dergleichen befestigt.

**[0061]** Mit Bezug auf [Fig. 9A](#) und [Fig. 9B](#) werden Querschnitte eines distalen und eines proximalen Endes eines alternativen Kryotherapiekatheeters **100** dargestellt, wobei [Fig. 10](#) eine andere Querschnittsansicht des Katheters **100** entlang der Linien 10-10 zeigt. Der Kryotherapiekatheeter **100** umfasst einen Katheterkörper **102** mit einem proximalen Ende **104** und einem distalen Ende **106**, wobei ein Vernebler **108** angrenzend an das distale Ende **106** angeordnet ist. Ein erster Ballon **110** ist am distalen Ende **106** des Katheterkörpers **102** angeordnet. Die Innenoberfläche des ersten Ballons **110** steht in Fluidverbindung mit dem Vernebler **108**. Vorteilhafterweise kann der Vernebler **108** eine Mischung aus Flüssigkeit und Gas in den ersten Ballon **110** einführen, so dass der Druck und die Enthalpie der Verdampfung eines sicheren kryogenen Fluids in der Ballonoberfläche unabhängig ausgewählt und/oder gesteuert werden können. Dies erlaubt wiederum eine verbesserte Temperatursteuerung des kryogenen Fluids.

**[0062]** Der Vernebler **108** kann mindestens einen Port aufweisen, der mit einem Flüssigkeits-Zufuhrumen **112** und einem Gas-Zufuhrumen **114** in Fluidverbindung steht. Das Flüssigkeits-Zufuhrumen **112** kann ferner koaxial mit dem Gas-Zufuhrumen **114** angeordnet sein. Optional kann der Vernebler **108** eine Vielzahl von Flüssigkeits-Zufuhrumina koaxial zu den Gas-Zufuhrumina aufweisen, wenn die Gas-Zufuhrumina an einer äußeren Mantelhülle befestigt sind. Während der Vernebelung wird ein Teil der Flüssigkeit vom Flüssigkeits-Zufuhrumen **112** im Ballon **110** zerstäubt, und ein anderer Teil der Flüssigkeit kann vom Ballon **110** zum proximalen Ende **104** des Katheterkörpers **102** zurückkehren.

**[0063]** Eine Nabe **116** ist am proximalen Ende **104** des Katheterkörpers **102** befestigt. Die Nabe **116** stellt einen Port **118** zur Verbindung einer Kryofluidquelle mit dem Flüssigkeits-Zufuhrumen **112** bereit, das wiederum mit dem Vernebler **108** in Fluidverbindung steht. Die Nabe **116** stellt ferner einen Port **120** bereit zur Verbindung einer Kryogasquelle mit dem Gas-Zufuhrumen **114**, das wiederum mit dem Vernebler **108** in Fluidverbindung steht. Ein dritter Port **122** ist vorgesehen, um die kryogene Mischung aus Flüssigkeit und Gas, die vom Ballon **110** in proximaler Richtung durch ein Abfuhrumen wandert, auszuführen. Ein vierter Port **126** ist für einen Führungsdraht vorgesehen, der durch das Führungsdrahtlumen **128** im Katheterkörper **102** verläuft. Das Führungsdrahtlumen **128** kann axial außerhalb der Flüssigkeits- und Gas-Zufuhrumina verlaufen, wie in [Fig. 9](#) dargestellt, damit es so wenig wie möglich dazu kommen kann, dass kryogenes Fluid über das Führungsdrahtlumen in den Blutkreislauf gerät. Außerdem kann der Katheter **100** eine Verstärkungsspule **46** enthalten (siehe [Fig. 1](#)), um ein Abknicken zu vermeiden, eine zweite Ballonstruktur mit einer Wärmebarriere (siehe [Fig. 1](#)), um das Kühlen zu begrenzen, ebenso wie einen Fluidabspermechanismus (siehe [Fig. 6](#)), um die Unversehrtheit des Kryotherapiesystems zu gewährleisten.

**[0064]** Im Einsatz wird ein Ballon **110** im Blutgefäß angrenzend an den Zielabschnitt positioniert. Eine kryogene Mischung aus Flüssigkeit und Gas wird mit einem Vernebler **108** in den Ballon eingeführt, und die kryogene Mischung aus Flüssigkeit (die im Ballon häufig verdampft) und Gas wird ausgeführt. Das vernebelte Fluid dient sowohl dazu, den Ballon **110** aufzublähen, als auch dazu, die Außenoberfläche des Ballons **110** zu kühlen. Der Zielabschnitt wird ausreichend lang auf eine ausreichend niedrige Temperatur gekühlt, um ein anschließendes Zellwachstum zu hemmen.

**[0065]** Das kryogene Fluid strömt nun mit erhöhtem Druck durch das Zufuhrumen **112** und verdampft bei niedrigerem Druck im Ballon **110**. Für Stickoxid liegt ein Abgabedruck im Flüssigkeits-Zufuhrumen **112** in

der Regel im Bereich von 600 psi bis 1000 psi bei einer Temperatur unter dem zugehörigen Siedepunkt. Für gasförmiges Stickoxid liegt ein Abgabedruck im Gas-Zufuhrumen **114** in der Regel im Bereich von 600 psi bis 1000 psi. Nach der Flüssigkeitsverdampfung weist das Stickoxidgas im Ballon **110** nahe dessen Zentrum in der Regel einen Druck im Bereich von 15 psi bis 100 psi auf. Im Allgemeinen liegt die Temperatur der Außenoberfläche des Ballons **110** im Bereich von etwa  $-3^{\circ}\text{C}$  bis etwa  $-15^{\circ}\text{C}$ . Dies sorgt für eine gewünschte Behandlungstemperatur in einem Bereich von etwa  $-3^{\circ}\text{C}$  bis etwa  $-15^{\circ}\text{C}$ . Das Gewebe wird in der Regel für einen Zeitraum im Bereich von etwa 1 bis 60 Sekunden, vorzugsweise für 20 bis 40 Sekunden, bei der gewünschten Temperatur gehalten. Der Wirkungsgrad der Hyperplasiehemmung kann durch zyklisches Wiederholen des Kühlen, in der Regel mit etwa 1 bis 3 Zyklen, verstärkt werden, wobei die Zyklen mit einer Rate von etwa einem Zyklus pro 60 Sekunden wiederholt werden.

**[0066]** Nun wird mit Bezug auf [Fig. 11A](#) bis [Fig. 11C](#) die Verwendung eines Kryotherapiekateters **150** zur Behandlung eines Zielabschnitts TP in einer peripheren Arterie PA beschrieben. Der Zielabschnitt wurde üblicherweise zuvor durch Ballonangioplastie oder ein anderes konventionelles primäres Protokoll zur Behandlung von atherosklerotischen Erkrankungen behandelt. Für eine solche primäre Behandlung wird in der Regel ein intravaskulärer Katheter verwendet, wobei dieser Katheter entfernt wurde, was an seiner Stelle eine Führungsdraht GW hinterlassen hat, wie in [Fig. 11A](#) dargestellt. Dann wird ein Katheter **150** über dem Führungsdraht eingeführt, wie in [Fig. 11B](#) dargestellt. Kryogenes Kühlfluid wird durch den Katheter **150** und in den Ballon **152** eingeführt (in dem es häufig verdampft) und dann ausgeführt, wodurch bewirkt wird, dass sich der Ballon **152** aufbläht, wie in [Fig. 11C](#) dargestellt. Aufgrund des Temperaturprofils des Ballons wird die Kühlung der Innenwand der peripheren Arterie PA über einer zentralen Region CR maximiert und nimmt in proximalen und distalen Richtungen von der zentralen Region aus ab, wie qualitativ durch die Gruppe von Pfeilen in [Fig. 11C](#) dargestellt. Die Behandlung wird bei den Temperaturen und für die Zeiträume durchgeführt, die oben beschrieben wurden, um eine anschließende Hyperplasie der Zellen der Auskleidung der peripheren Arterie PA zu hemmen.

**[0067]** In einer anderen Ausführungsform (die in der Stammanmeldung Nr. 09/268,205 ausführlicher beschrieben wurde), die in [Fig. 2](#) dargestellt ist, ist ein System **310** in der Lage, eine erkrankte Gefäßwand eines Blutgefäßes unter Verwendung einer Kombination aus sowohl Angioplastiedilatation als auch kryogener Kühlung zu behandeln. Generell weist das System **310** einen Katheter **312** auf, der mit einem Kryofluid-Zufuhrsystem **314** und einem Angioplastie-Druckerzeugungssystem **316** verkoppelt ist. Das

kryogene System **314** und/oder das Druckerzeugungssystem **316** können optional wirkmächtig mit einer Steuereinrichtung **318** zur Koordinierung von Kühlung und Dilatation verbunden sein. In manchen Ausführungsformen kann die Steuereinrichtung **318** das kryogene Kühlen durch Modulieren von Kühlfluid-Zufuhraten, Kühlabgasport-Drücken, Zyklisierung des Kühlfluidstroms oder dergleichen als Reaktion auf Ballondruck, gemessene Temperatur oder dergleichen aktiv steuern. In anderen Ausführungsformen ist das System durch Verwendung von vorgegebenen Zufuhrmengen, Drücken und/oder Stromumwälzraten im Wesentlichen selbstmodulierend.

**[0068]** Der Katheter **312** weist im Allgemeinen einen Katheterkörper mit einem proximalen Ende **322** und einem distalen Ende **324** auf. Ein proximales Gehäuse **326** weist eine Reihe von Ports zum Anschließen eines kryogenen Zufuhrsystems **314**, eines Druckerzeugungssystems **316** und dergleichen am proximalen Ende des Katheterkörpers auf. Ein Angioplastieballon **328** und ein kryogener Ballon **330** sind nahe dem distalen Ende des Katheterkörpers **324** befestigt. Ein Katheterkörper ist im Allgemeinen flexibel und enthält eine Vielzahl von Lumina, um für eine Fluidverbindung zwischen den Ports des proximalen Gehäuses **326** und den Ballons **328** und **330** zu sorgen.

**[0069]** Der Angioplastieballon **328** kann aus einer Reihe von Materialien gebildet werden, die herkömmlicherweise für die Dilatation von Blutgefäßen verwendet werden. Der Angioplastieballon **328** umfasst in der Regel ein nicht-dehnbares Material, wie Polyethylenterephthalat (PET). Solche Angioplastieballons werden in einer Reihe von Größen gebildet, abhängig von ihrem Verwendungszweck, und haben in der Regel eine Länge und einen Bereich von etwa 15 mm bis etwa 50 mm und einen entfalteten Durchmesser im Bereich von etwa 2 mm bis etwa 10 mm. Vor der Entfaltung verbleibt der Angioplastieballon **328** im Allgemeinen in einer Konfiguration mit niedrigem Profil für die Einführung in und die Manövrierung im Gefäßsystem. Eine Führungsdrahtlumen **332** verläuft durch den Angioplastieballon **328** und den kryogenen Ballon **330** von einem proximalen Führungsdrahtport **334** aus, um den Zugang zur Zielbehandlungsstelle zu erleichtern.

**[0070]** Hochkontrastmarker können im Ballon **328** vorgesehen sein, um ein Bild des distalen Endes des Katheters zu verstärken und um die Positionierung des Ballons fluoroskopisch, sonographisch oder unter einer anderen alternativen Bildmodalität (mit geeigneten Kontraststrukturen) zu erleichtern. Solche Marker können durch Wickeln eines Gold- oder Platindrahts um die Röhrenstruktur, die ein Druckerzeugungslumen **336** definiert, gebildet werden. Der Angioplastieballon **328** wird durch Einspritzen von Kontrastfluid **340** vom Druckerzeugungssystem **310** in

das Druckerzeugungslumen **336** durch einen Druckerzeugungsport **338** hindurch entfaltet. In dieser Ausführungsform ist der Ballon **328** vom Ballon **330** isoliert, um eine unbeabsichtigte Entfaltung des kryogenen Ballons während der Dilatation zu vermeiden.

**[0071]** In dem in [Fig. 12](#) dargestellten Katheter sitzt ein kryogener Ballon **330** im Angioplastieballon **328**. Es sei darauf hingewiesen, dass der kryogene Ballon **330** alternativ axial zum kryogenen Ballon **330** versetzt sein kann, oder dass ein einziger Ballon sowohl als kryogene Kühlung als auch als Dilatation dienen kann. Das Kühlen kann durch Halten des kryogenen Fluids in einem starren Wärmetauscher und optional durch Kühlen einer umgebenden Ballonwand über ein Fluid mit einem vorgegebenen Erstarrungspunkt bewerkstelligt werden. In weiteren alternativen Ausführungsformen können kryogene Kühlkatheter ohne Dilatationsfähigkeiten bereitgestellt werden. Noch weitere alternative Kühlsonden könnten von der modulierten Kühlung der vorliegenden Erfindung profitieren, einschließlich von manuellen Sonden, die mittels starrer Schäfte mit Kühlflächen verbunden sind. Anders ausgedrückt, viele Sondenstrukturen könnten von der vorliegenden Erfindung profitieren. Es sei darauf hingewiesen, dass das Zufuhrsystem nicht getrennt oder abnehmbar von der Sonde vorliegen muss.

**[0072]** Unabhängig von der jeweiligen Struktur der Kühlfläche wird kryogenes Fluid **360** im Allgemeinen von einem Auslass einer Kryofluidzufuhr **314** zu einem Einlass der Kühlsonde gerichtet. In der Ausführungsform von [Fig. 12](#) wird das kryogene Fluid in einen Kryozufuhrport **342** gespritzt und bewegt sich durch ein Kryo-Zufuhrumen **344** im Katheterkörper **320** auf einen kryogenen Ballon **330** zu. Das kryogene Fluid **360** kann kryogene Flüssigkeiten oder Flüssigkeit/Gas-Mischungen, die optional Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>), Stickoxid (N<sub>2</sub>O), einen Fluorkohlenstoff wie AZ-50™ (verkauft von Genetron, Morristown, New Jersey) oder dergleichen einschließen, enthalten. Da kryogene Flüssigkeit **360** vom Zufuhrumen weg und in den kryogenen Ballon **330** wandert, kann sie von einem Diffusor **346** sowohl radial als auch axial verteilt werden. Der Diffusor **346** umfasst im Allgemeinen eine Röhrenstruktur mit radial ausgerichteten Öffnungen. Da die Öffnungen radial ausgerichtet sind, richtet der Diffusor **346** das Kühlfluid etwa senkrecht auf die Wand des kryogenen Ballons **330**, so dass der Wärmeübertragungskoeffizient zwischen dem Kühldampf und der Ballonwand ziemlich gleichmäßig und ziemlich hoch ist. Dies trägt dazu bei, die Temperatur der Ballonwand zu senken, und sorgt für eine größere Wärmeextraktion bei einer bestimmten Strömungsrate des Kühlmittels. Da die Ports sowohl umfangsmäßig als auch axial entlang des Ballons verteilt sind, kann der Diffusor außerdem für eine im Wesentlichen gleichmäßige Kühlung über einen erheblichen Abschnitt (häufig über den größten Teil) der

Oberfläche des Ballons sorgen.

**[0073]** In einigen Ausführungsformen kann das kryogene Kühlfluid durch eine Joule-Thompson-Öffnung zwischen Fluid-Zufuhrumen **344** und Ballon **330** treten. In anderen Ausführungsformen kann zumindest ein Teil des kryogenen Kühlfluids durch einen oder mehrere Ports austreten und als Flüssigkeit in den Ballon eintreten. Die Flüssigkeit verdampft im Ballon, und die Enthalpie der Verdampfung kann dazu beitragen, die umgebende Gefäßwand zu kühlen. Die Flüssigkeit kann zumindest einen Teil der Ballonwand überziehen, um ein gleichmäßiges Kühlen über zumindest einen Teil der Gefäßwand zu verstärken. Somit können die Ports des Diffusors **346** einen Gesamt-Querschnitt aufweisen, der kleiner ist als ein Querschnitt des Fluid-Zufuhrumens **344**, oder der zumindest so groß ist wie (oder größer ist als) der Querschnitt des Fluid-Zufuhrumens.

**[0074]** Nachdem das kryogene Kühlfluid im Ballon **330** verdampft ist, verlässt es den Ballon in proximaler Richtung entlang des Abfuhrumens **348** und wird durch einen Abfuhrport **350** aus dem Katheter **312** ausgeführt. Die Entfaltung des kryogenen Ballons **330** kann durch die Menge an kryogenem Fluid, das in den Ballon eingespritzt wird, und/oder durch den Druckkopfverlust, denen die Abgase unterliegen, gesteuert werden. Das Kühlen wird im Allgemeinen durch Minimieren des Drucks im Ballon **330** verstärkt. Um sich diese Wirkung für die Steuerung der Kühlmenge zunutze zu machen, kann eine feststehende oder variable Öffnung am Abfuhrport **350** vorgesehen sein. Alternativ dazu kann ein Unterdruck an den Abfuhrport angelegt werden, um das Kühlen zu steuern und den Wirkungsgrad der Kühlung zu verbessern. In einigen Ausführungsformen kann eine Schicht aus isolierendem Material **372** zwischen dem kryogenen Kühlfluid und der Oberfläche des Ballons, die das Gewebe berührt, angeordnet werden. Ein geeignetes Isoliermaterial könnte eine dünne Schicht aus gerecktem Teflon™ (ePTFE) auf einer inneren oder äußeren Oberfläche des kryogenen Ballons **330** oder auf einer inneren oder äußeren Oberfläche des Angioplastieballons **328** oder dergleichen einschließen. Eine große Vielfalt an alternativen Isoliermaterialien könnte ebenfalls verwendet werden.

**[0075]** Um den Druck im kryogenen Ballon **330** exakt zu steuern und/oder zu überwachen, kann das proximale Gehäuse **326** einen Kühlballon-Drucküberwachungsport **356** einschließen. Der Drucküberwachungsport steht mit dem kryogenen Ballon in Fluidverbindung, vorzugsweise durch ein zu diesem Zweck vorgesehenes Überwachungslumen (nicht dargestellt). Signale vom Drucküberwachungsport **356** und vom Wärmeelementverbinder **358** können an die Steuereinrichtung **318** übermittelt werden.

**[0076]** Bei der Verwendung kann der ineinander ge-



schachtelte kryogene/angioplastische Ballonkatheter von [Fig. 12](#) eine Vorkühlung einer erkrankten Gefäßwand vor der Dilatation, ein Kühlen der Gefäßwand nach der Dilatation, ein zwischengeschaltetes Kühlen/Dilatieren und sogar ein gleichzeitiges Dilatieren während des Kühlens ermöglichen. In einigen endovaskulären Therapien kann ein Kühlen ohne Dilatation gewünscht sein, so dass keine Vorkehrungen für eine Entfaltung eines Angioplastieballons **328** durch einen Kontrast **340** nötig sind.

**[0077]** Zwar wird obenstehend eine vollständige Beschreibung der bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung gegeben, aber für einen Fachmann liegen verschiedene Alternativen, Modifikationen und Äquivalente nahe. Somit sollte die obige Beschreibung nicht als Begrenzung des Umfangs der Erfindung, der von den beigefügten Ansprüchen definiert wird, betrachtet werden.

### Patentansprüche

1. Kryotherapiekatheter (**50**), der Folgendes aufweist:

einen Katheterkörper (**12**) mit einem proximalen Ende (**14**) und einem distalen Ende (**16**), zwischen denen sich ein Kühlfluid-Zufuhrumen (**18**) und ein Abfuhrumen (**20**) erstreckt;

einen ersten Ballon (**22**), der am distalen Ende des Katheterkörpers (**12**) angeordnet ist, wobei der erste Ballon eine innere Oberfläche aufweist, die in Fluidverbindung mit dem Zufuhrumen (**18**) und dem Abfuhrumen (**20**) steht; und

einen zweiten Ballon (**24**), der über dem ersten Ballon (**22**) angeordnet ist, mit einer Wärmebarriere (**26**) zwischen beiden, wobei die Wärmebarriere einen Zwischenraum mit verringertem Fluiddruck umfasst.

2. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 1, der ferner ein Unterdruckmittel zur Verringerung eines Fluiddrucks zwischen dem ersten und dem zweiten Ballon aufweist.

3. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 1, wobei der Zwischenraum von einem Filament aufrechterhalten wird und wobei das Filament (**28**) spiralförmig gewundene, verflochtene, verwebte oder verknotete Monofilamente umfasst.

4. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 1, wobei der Zwischenraum zwischen den Ballons von einer Vielzahl von Erhebungen (**30**) an einer äußeren Oberfläche des ersten Ballons oder an einer inneren Oberfläche des zweiten Ballons aufrechterhalten wird.

5. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 1, wobei die Wärmebarriere einen Zwischenraum umfasst, der zwischen den Ballons mittels einer Hülse (**32**) aufrechterhalten wird.

6. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 1, der ferner eine Verstärkungsspule (**46**) aufweist, die sich entlang des Katheterkörpers nahe dem ersten Ballon erstreckt.

7. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 1, der ferner ein Führungsdrahtlumen (**128**) im Katheterkörper aufweist, das sich axial außerhalb des Abfuhrumens und/oder der Innenfläche des ersten Ballons und/oder der Ballons erstreckt.

8. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 1, wobei der zweite Ballon eine elastische Membran (**51**) aufweist, die über dem ersten Ballon angeordnet ist.

9. Kryotherapiesystem nach einem der vorangehenden Ansprüche, das Folgendes aufweist:

einen Kryotherapiekatheter nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei der Katheterkörper einen länglichen Körper umfasst;

eine Kryofluidquelle;

eine Fluidstrom-Unterbrechungseinrichtung (**58**), die die Kryofluidquelle (**62**) mit dem Zufuhrumen (**18**) verbindet;

wobei der Zwischenraum so mit der Fluidstrom-Unterbrechungseinrichtung (**58**) verbunden ist, dass ein Einströmen des Kryofluids in den ersten Ballon als Reaktion auf eine Änderung des Fluiddrucks im Zwischenraum verhindert wird.

10. Kryotherapiesystem nach Anspruch 9, wobei die Fluidstrom-Unterbrechungseinrichtung (**58**) ein Vakuumschalter (**56**) ist, der mittels eines Steuerkreises mit einem Sperrventil verbunden ist.

11. Kryotherapiesystem nach Anspruch 10, der ferner ein Energieversorgungspaket (**70**) aufweist, das die Kryofluidquelle (**62**) und eine Batterie zur Leistungsversorgung des Steuerkreises umfasst, wobei das Energieversorgungspaket vom Körper abgenommen und entsorgt werden kann.

12. Kryotherapiesystem nach Anspruch 9, wobei die Kryofluidquelle eine Vielzahl von separaten austauschbaren Energieversorgungspaketen (**70**) umfasst, um mehrere Kryofluid-Kühlkreisläufe zu ermöglichen.

13. Kryotherapiesystem nach Anspruch 9, das ferner ein Hypsometer (**72**) aufweist, das mit dem Volumen verbunden ist, um einen Fluiddruck und/oder eine Fluidtemperatur im ersten Ballon zu bestimmen.

14. Kryotherapiesystem nach Anspruch 13, wobei das Hypsometer (**72**) ein Thermopaar-Thermometer ist.

15. Kryotherapiekatheter nach einem der Ansprüche 1 bis 8 oder in einem Kryotherapiesystem nach einem der Ansprüche 9 bis 14, der Folgendes

aufweist:

einen Vernebler (**108**), der angrenzend an das distale Ende des Katheters angeordnet ist, wobei die innere Oberfläche des ersten Ballons mit dem Vernebler in Fluidverbindung steht.

16. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 15, wobei der Vernebler (**108**) mindestens eine Öffnung aufweist, die mit einem Flüssigkeitszufuhrumen (**112**) und einem Gaszufuhrumen (**114**) in Fluidverbindung steht.

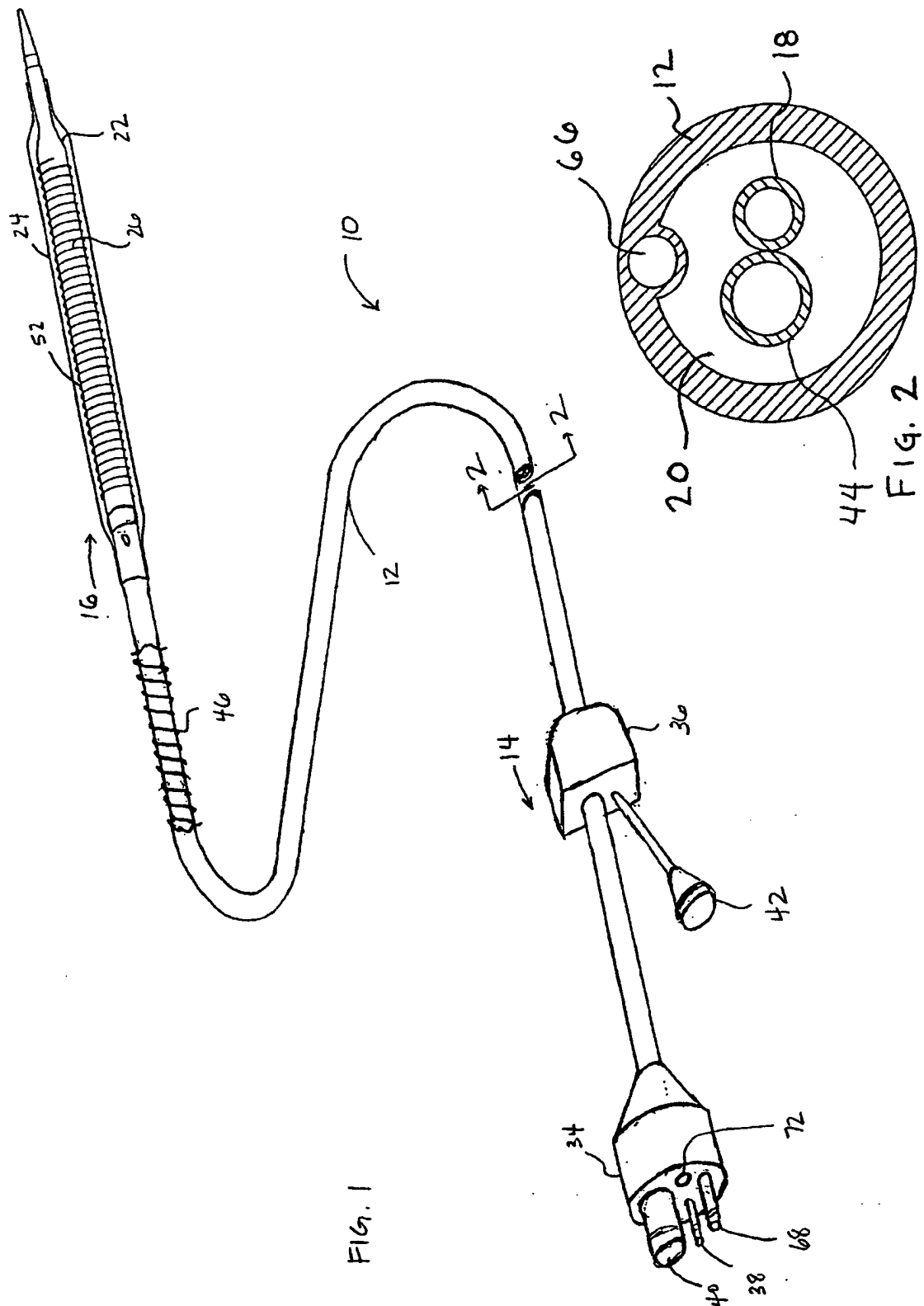
17. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 16, wobei das Flüssigkeitszufuhrumen (**112**) koaxial zum Gaszufuhrumen (**114**) verläuft.

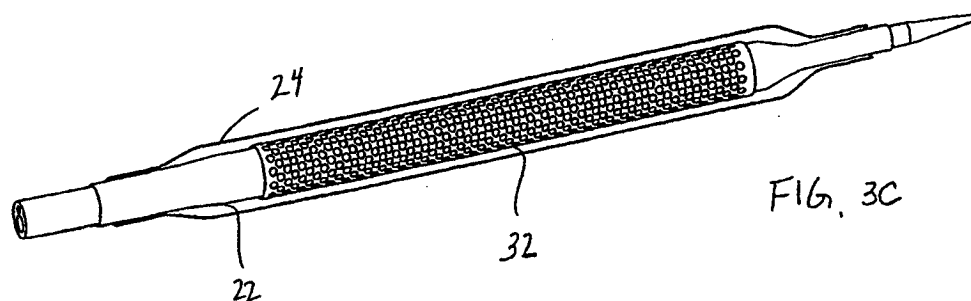
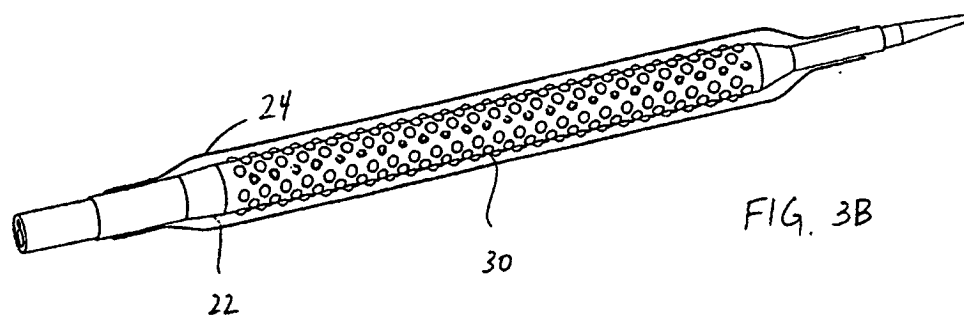
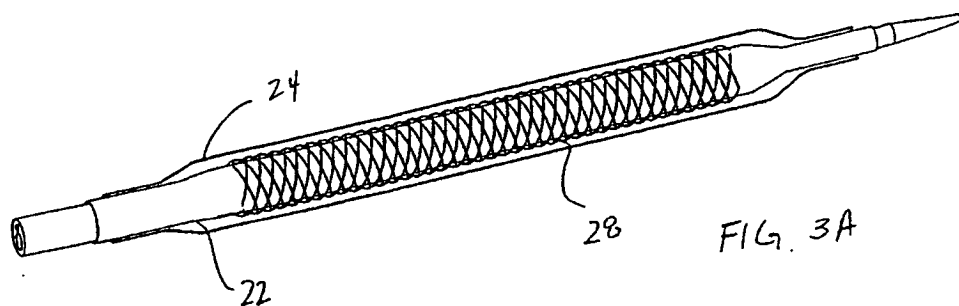
18. Kryotherapiekatheter nach Anspruch 16, wobei ein Teil der Flüssigkeit vom Flüssigkeitszufuhrumen im Ballon zerstäubt wird und ein anderer Teil der Flüssigkeit aus dem Ballon zum proximalen Ende des Katheters zurückkehrt.

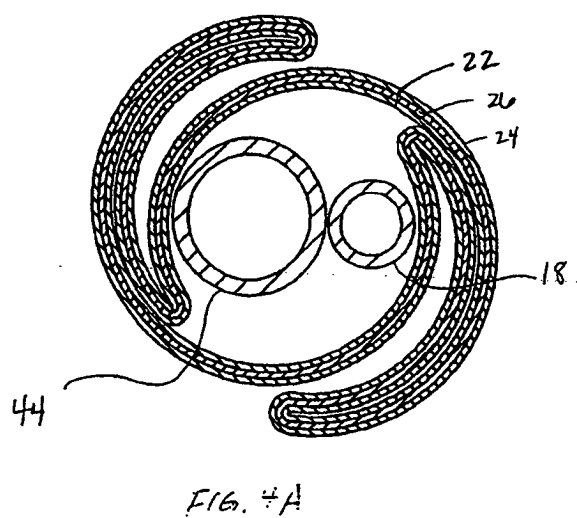
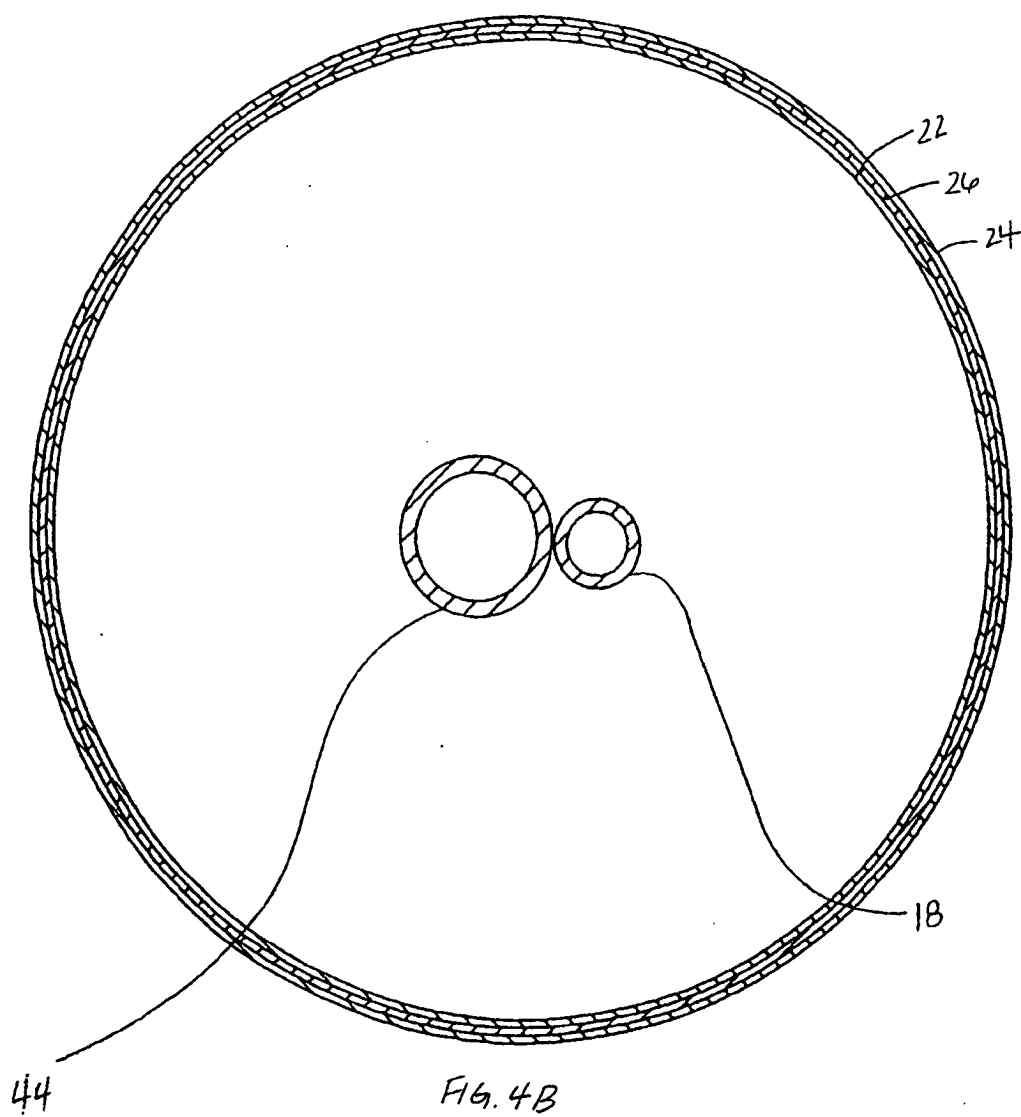
Es folgen 10 Blatt Zeichnungen

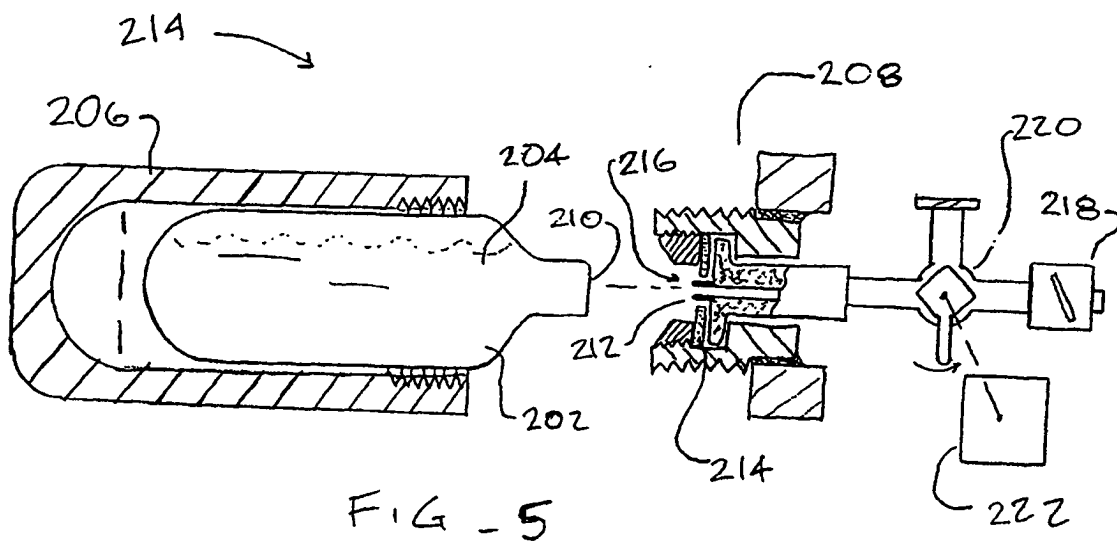


Anhängende Zeichnungen









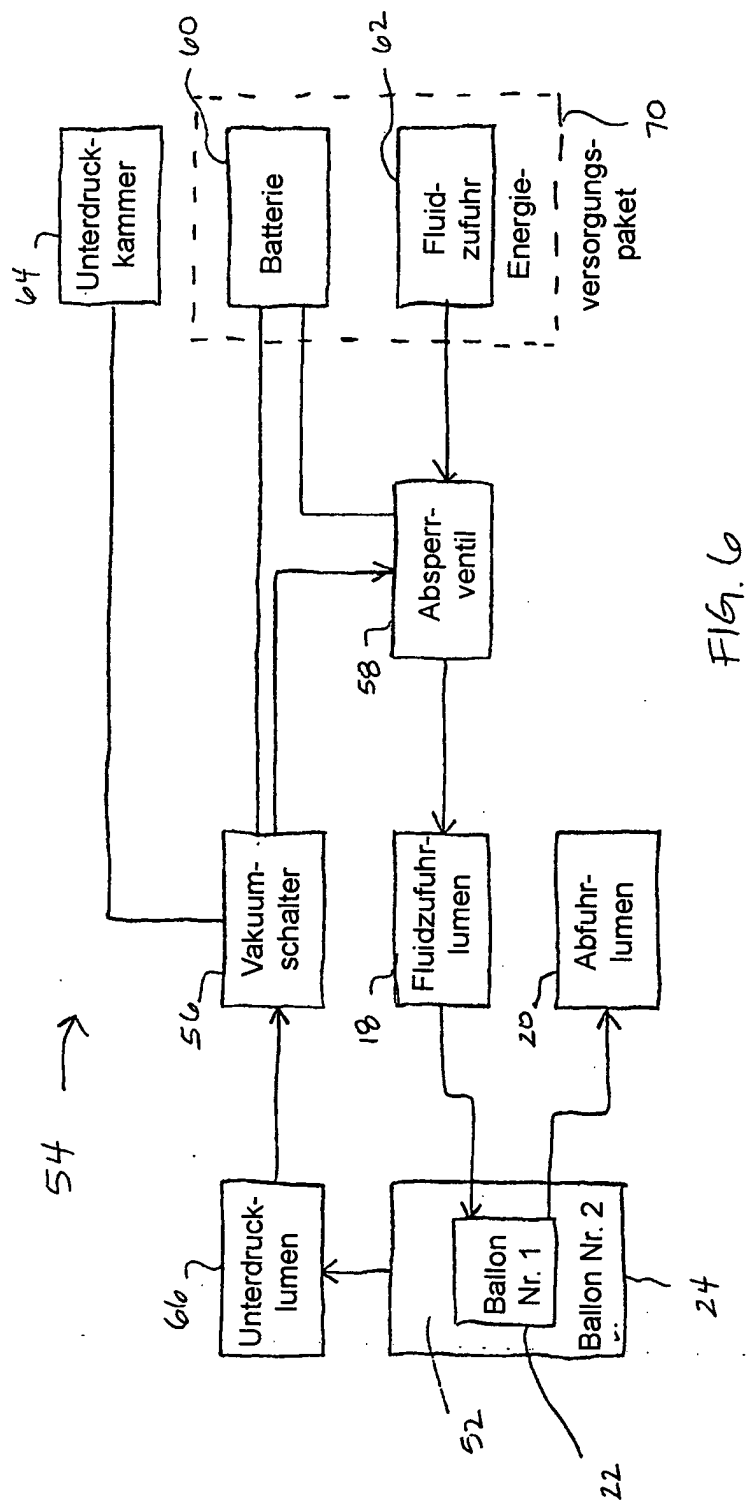


Fig. 6

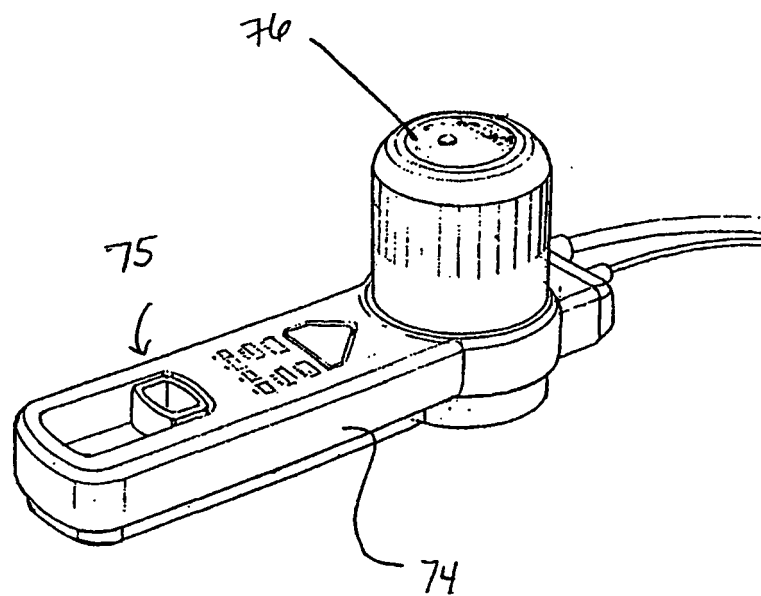


FIG. 7

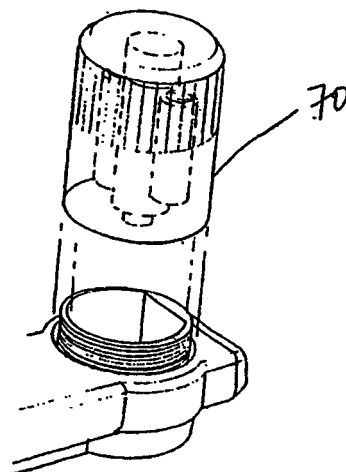
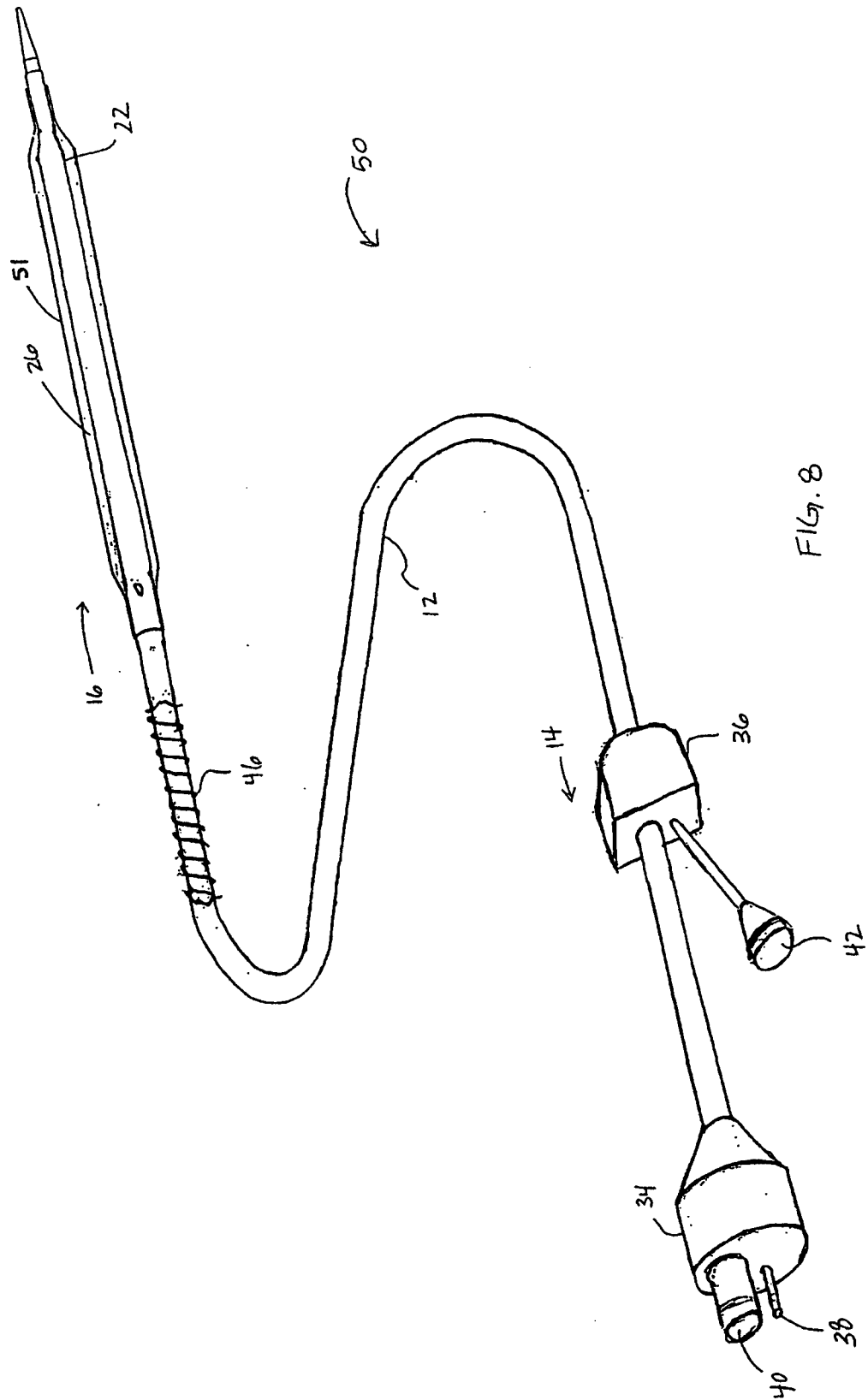
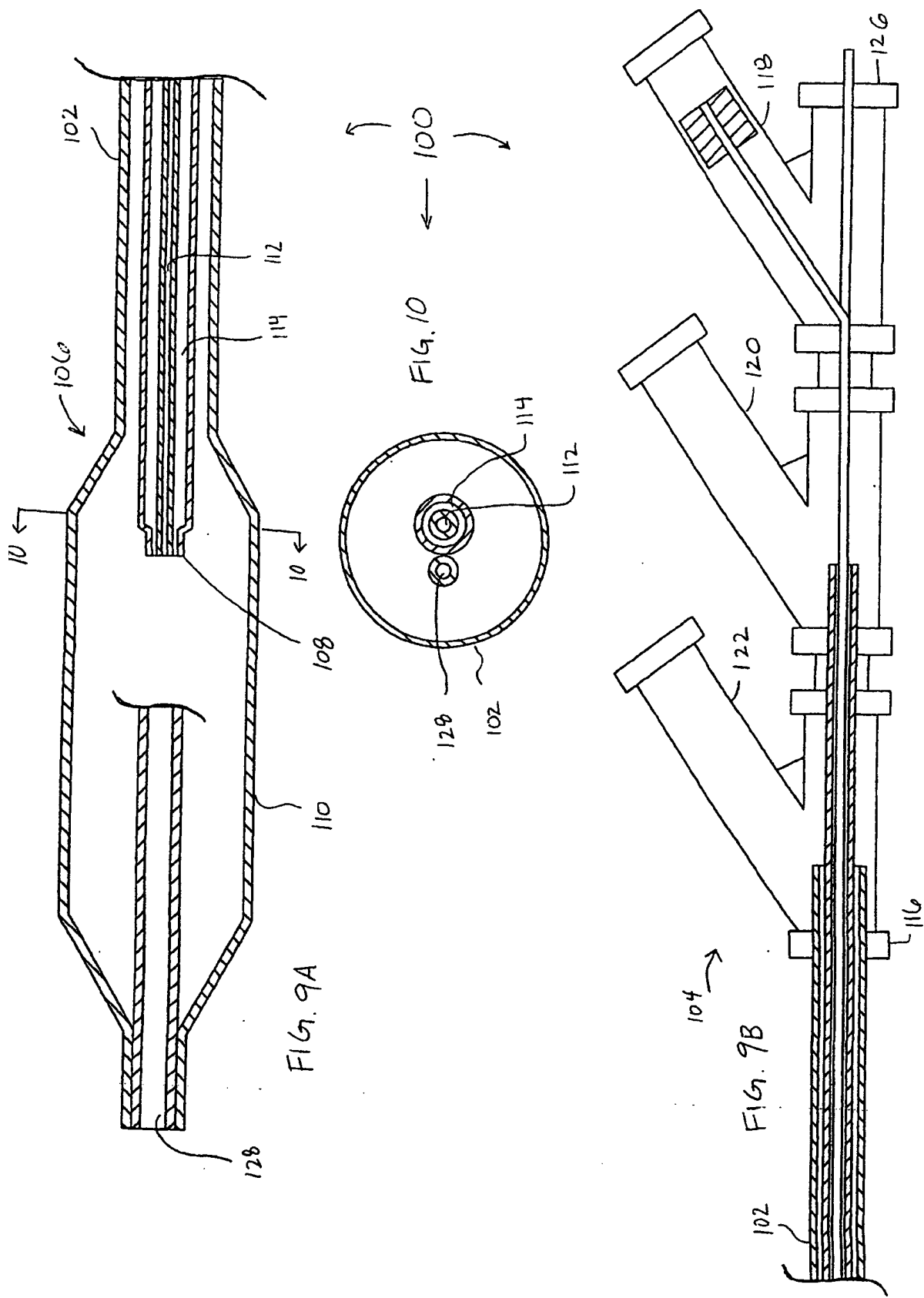
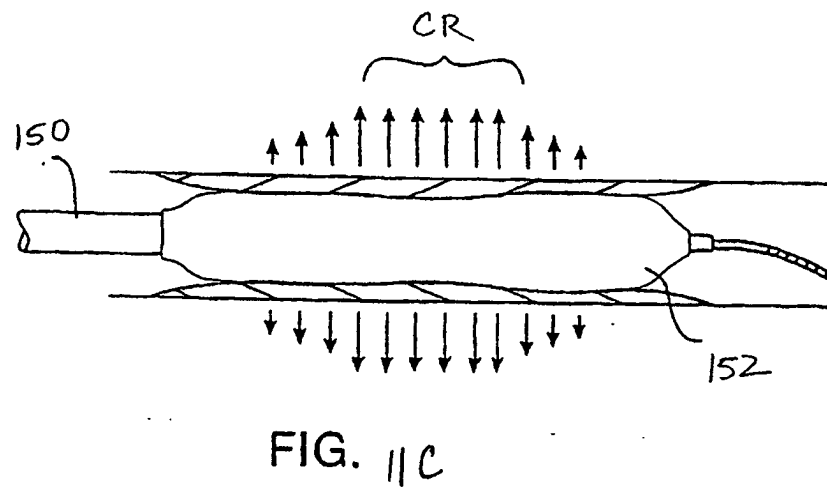
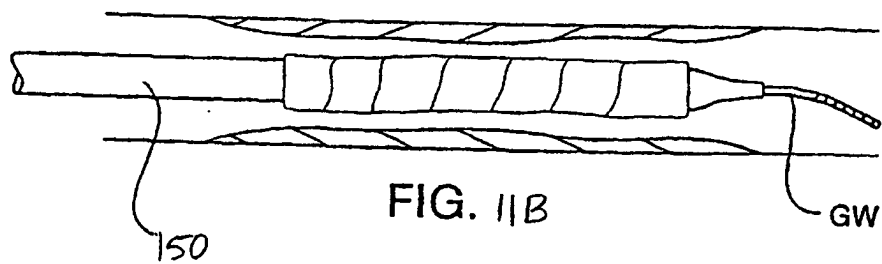
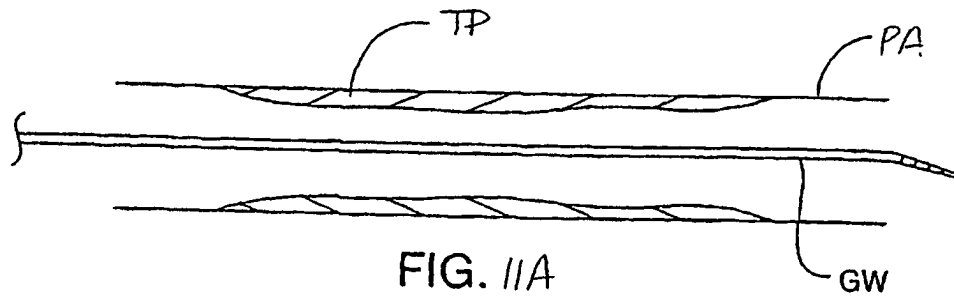


FIG. 7A









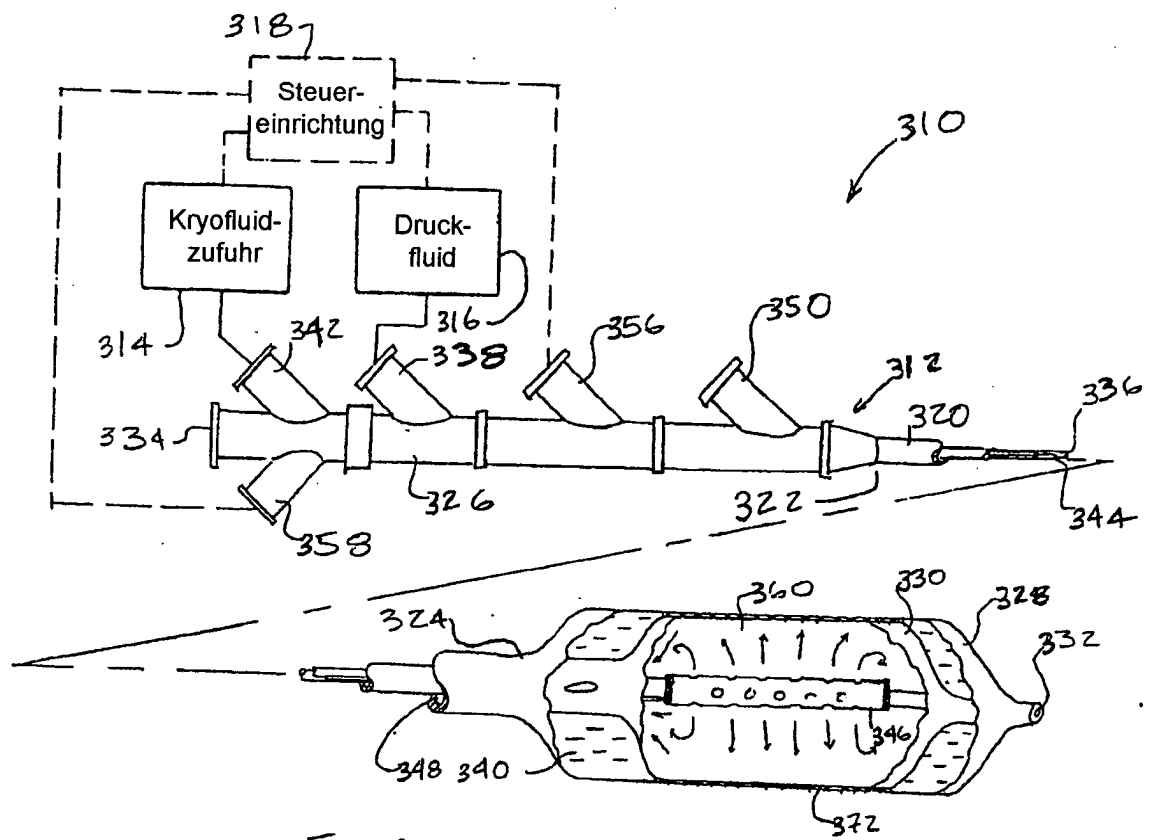


FIG - 12