



(10) **DE 10 2006 022 554 B4** 2014.12.04

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2006 022 554.6**
(22) Anmeldetag: **15.05.2006**
(43) Offenlegungstag: **22.11.2007**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **04.12.2014**

(51) Int Cl.: **A61M 5/14 (2006.01)**

A61M 5/158 (2006.01)
A61M 25/06 (2006.01)
A61M 25/08 (2006.01)
A61F 7/00 (2006.01)
A61H 23/00 (2006.01)
A61H 39/06 (2006.01)
A61N 1/02 (2006.01)
A61N 5/00 (2006.01)
A61N 7/02 (2006.01)
A61M 35/00 (2006.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:
Roche Diagnostics GmbH, 68305 Mannheim, DE

(74) Vertreter:
Schwabe Sandmair Marx, 81677 München, DE

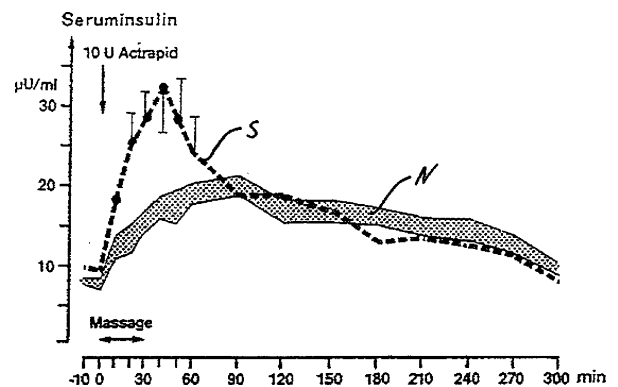
(72) Erfinder:
**Schiltges, Gilbert, Kirchberg, CH; Kalt, Lucas,
Bern, CH; Haerberli, Michael, Küssnacht, CH**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE	199 12 434	A1
US	6 296 619	B1
US	6 589 174	B1
US	5 620 479	A
WO	98/ 51 369	A1

(54) Bezeichnung: **Verfahren und Vorrichtung zum Stimulieren eines Gewebes für die subkutane Verabreichung von Wirkstoffen**

(57) Hauptanspruch: Verfahren zum Stimulieren eines Gewebes zur Erhöhung der Resorptionskinetik eines subkutan verabreichten Wirkstoffes, wobei um eine Einstichstelle einer Kanüle herum eine Stimulation mittels Vibrationen derart durchgeführt wird, dass die Durchblutung des Bereichs um die Einstichstelle erhöht wird.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Stimulieren eines Gewebes und eine Vorrichtung hierfür.

[0002] Die kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII) bzw. Pumpentherapie ist die derzeit effektivste Insulintherapie zur Behandlung von insulinpflichtigem Diabetes.

[0003] Das Insulin wird hierbei nicht in einzelnen Dosen gespritzt, sondern von einer kleinen programmierbaren Pumpe in den Körper geleitet. Die Pumpe befindet sich dauernd am Körper, jedoch nicht im Körper, wobei über einen Katheter mit Kanüle nach einem programmierten Schema Insulin zugeführt wird. Insulinkatheter gibt es in verschiedenen Längen mit unterschiedlichen Nadelgrößen und -materialien. Bei der Verabreichung des Insulins wird nach dem folgenden Prinzip vorgegangen: Es gibt eine Basalversorgung durch Insulin, der von der Pumpe abgegeben wird und welche den nicht nahrungsabhängigen Insulinbedarf abdeckt und mehrere sogenannte Boli, also dosierte Insulineinzelausschüttungen, die bei Mahlzeiten und zur Wertekorrektur eingesetzt werden können. Üblicherweise ist in diesen Pumpen nur jeweils eine Insulinart vorhanden, entweder Normalinsulin oder Insulinanaloga.

[0004] Die Pumpentherapie ist eine günstige Insulintherapie, weil die Basalrate im Gegensatz zu anderen Therapien (ICT; Intensivierte konventionelle Insulintherapie = Spritzen für Basal- und Bolustherapie) genauer gesteuert werden kann. Eine Insulinpumpe gibt in kurzen, gleichmäßigen Abständen schnell wirkendes Insulin ab, um eine gleichmäßige Wirkung zu erreichen. Man kann in den Pumpen die Basalrate pro Stunde programmieren. Die Pumpentherapie ist daher heute zu einer Routinetherapie geworden.

[0005] Bei diesen Insulinpumpen fördert ein kleiner Motor in der Insulinpumpe das Insulin aus einem Reservoir in der Pumpe über einen Katheter in das Unterhautfettgewebe, üblicherweise der Bauchregion. Die Pumpgeschwindigkeit des Motors und damit die Insulinmenge pro Zeiteinheit lässt sich nach den Bedürfnissen des Patienten programmieren.

[0006] Soll neben der Insulin-Basalrate ein Insulin-Bolus ausgeschüttet werden, kann der Anwender von sich aus selbst aktiv Insulin abrufen, um einen erhöhten Blutzucker zu senken und/oder Insulin für eine kohlehydrathaltige Mahlzeit abzurufen. Der Motor der Pumpe fördert dann zusätzliches Insulin durch den Katheter in das Unterhautfettgewebe.

[0007] Derartige Katheter verfügen über einen Kunststoffschlauch und eine Kanüle, die durch die Haut in das Unterhautfettgewebe reicht. Die Kanülen

sind beispielsweise aus Stahl oder Kunststoff, beispielsweise Teflon, ausgebildet. Die Katheter besitzen zudem einen Grundkörper an der Kanüle, der mittels eines Pflasters oder einer selbstklebenden Auflage auf der Haut befestigt wird.

[0008] Im Gegensatz zu Kanülen, die jeweils neu eingestochen werden müssen, können derartige Katheter für die Insulintherapie beispielsweise drei Tage an einem Ort verbleiben, bevor ein neuer Katheter an einer anderen Stelle eingestochen wird.

[0009] Bei der oben genannten Pumpentherapie ist es wünschenswert, dass die Insulinkinetik, d. h. der zeitliche Verlauf der Insulin-Konzentration im Blut, möglichst beschleunigt abläuft. Aus diesem Grund werden in der Pumpentherapie hauptsächlich schnell wirkende Insulinanaloga eingesetzt.

[0010] Die Resorptionskinetik des Insulins im Körper hängt von verschiedenen Faktoren ab, welche teilweise direkt vom Diabetiker beeinflusst werden können. So ist es beispielsweise bekannt, dass eine Massage der Injektionsstelle zu einer beschleunigten Kinetik führt. Dieser Effekt wird von einigen Diabetikern bei der Abgabe von Boli benutzt, um einen kürzeren Spritz-Ess-Abstand zu gewährleisten, oder um Hyperglykämien möglichst schnell in den euglykämischen Bereich zurückzuführen.

[0011] Bei der Pumpentherapie ist das Massieren der Injektionsstelle umständlich und manchmal kaum möglich, da die Kanüle bereits gelegt ist und die Befestigung keinen Zugang zur Injektionsstelle erlaubt.

[0012] Aus der US 5,620,479, der US 6,589,174 B1 und der US 6,296,619 B1 sind Vorrichtungen bekannt, welche Ultraschall für eine therapeutische Anwendung erzeugen.

[0013] Die DE 199 12 434 A1 offenbart ein Infusionsgerät, eine Kathetereinrichtung und einen Katheterkopf.

[0014] Aus der WO 98/51369 A1 und dem Artikel „Absorption Kinetics and Biologic Effects of Subcutaneously Injected Insulin Preparations“, Diabetes Care, VOL. 5, No. 2, 1982 March-April; 77–91 ist bekannt, dass eine lokale Massage die Absorption von langwirkenden Insulinpräparaten beeinflusst.

[0015] Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren und eine Vorrichtung zum Stimulieren eines Gewebes zu schaffen, mit dem die Resorptionskinetik verbessert wird.

[0016] Die Aufgabe wird durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 1 und eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 8 gelöst.

[0017] Vorteilhafte Weiterbildungen sind in den Unteransprüchen gekennzeichnet.

[0018] Erfindungsgemäß wird der Bereich der Verabreichung zu einer erhöhten Zirkulation angeregt, wobei die im Gewebe vorhandenen Gefäße oder Kapillaren zu einer Vergrößerung oder verbesserten Durchblutung angeregt werden. Hierdurch kann die Resorption erhöht werden, da das Insulin aus dem Unterhautfettgewebe aus der interstitiellen Flüssigkeit in die Blutgefäße abgegeben wird.

[0019] Es wird somit der Übergang des subkutan applizierten Insulins in die Blutbahn (Resorption) beschleunigt.

[0020] Dies wird erreicht durch eine Dilatation der oberflächlichen Kapillargefäße, so dass die Durchblutung (Hyperämie) erhöht wird. Hierdurch wird die Insulinresorption durch eine vergrößerte Aufnahme­fläche ebenfalls erhöht und eine schnelle Wirkung des Insulins auch bei schnellwirkendem Insulin erreicht.

[0021] Die Stelle der Insulininfusion, unter der sich im subkutanen Bereich das Insulindepot befindet, wird mechanisch stimuliert. Mit der mechanischen Stimulation wird eine manuelle Massage nachempfunden.

[0022] Hierzu ist am Katheter bzw. am Katheter-Hub eine Vibrationseinrichtung angeordnet, welche auf die Haut um die Einstichstelle einwirkt. Derartige Vibrationseinrichtungen können beispielsweise auf dem an sich bekannten Piezo-Prinzip beruhen oder Vibrationseinrichtungen realisieren, die auch in Mobiltelefonen verwirklicht werden.

[0023] Bei einer weiteren Ausführungsform wird als Vibrationsgeber ein Elektromotor verwendet, der ein exzentrisches Gewicht bewegt. Die Vibrationen können hierbei senkrecht oder waagrecht zur Hautoberfläche ausgeführt werden. Vorteilhafterweise wird eine derartige mechanische Vibrationseinrichtung auch aus der Infusionspumpe mit elektrischer Energie versorgt, so dass eine Versorgungsleitung parallel zum Katheterschlauch verlegt wird. Vorteilhafterweise können der Katheterschlauch und die elektrische Zuleitung aneinander angebunden sein oder sogar einstückig miteinander ausgebildet sein. Dies ist insbesondere dann vorteilhaft, wenn der Katheter nicht häufig ausgetauscht wird.

[0024] Da die Katheter üblicherweise nach drei Tagen ausgetauscht oder versetzt werden, ist es vorteilhaft, die mechanische Vibrationseinrichtung und den Katheter mit Mitteln für eine lösbare Befestigung auszubilden. Derartige Mittel sind beispielsweise ein Bajonettverschluss, wobei die Vibrationseinrichtung beispielsweise den Katheter bzw. einen Grundkörper,

der die Kanäle trägt, umgibt und auf diesen vor dem Einsetzen des Katheters aufgesetzt und beispielsweise durch Drehen verriegelt wird. Bei dieser Ausführung ist von Vorteil, dass insbesondere bei Vibrationseinrichtungen, die über einen angetriebenen Exzenter verfügen, eine mehrmalige Verwendung möglich ist, was angesichts der höheren Herstellkosten gerechtfertigt ist.

[0025] Bei relativ günstigen piezo-elektrischen Vibrationseinrichtungen ist es von Vorteil, diese fest am Katheter auszubilden, so dass bei dieser Ausführungsform bevorzugt die Zuleitung für elektrische Energie mit der Zuleitung für das Insulin gekoppelt ist. Hierbei ist von Vorteil, dass die Verwendung für den Anwender besonders einfach ist.

[0026] Darüber hinaus ist es möglich, die Hautoberfläche beispielsweise thermisch zu stimulieren und hierdurch durch auf die Haut eingebrachte Wärme eine Dilatation der Gefäße zu erzielen. Bei dieser Ausführungsform wird der Katheter vorzugsweise so ausgebildet, dass die Vorrichtung plattenartig mit einem Selbstklebeband auf die Haut aufgeklebt wird und die Platte gleichzeitig den Katheter-Hub bildet oder trägt. In der Platte sind dementsprechend Heizelemente, wie Heizdrähte vorhanden, die ebenfalls vorzugsweise von der Pumpe mit elektrischer Energie versorgt werden. Auch bei dieser Ausführungsform ist sowohl eine lösbar arretierbare als auch eine einstückige oder monolithische Ausbildung mit dem Katheter möglich. Während eine Vibrationsvorrichtung nicht unmittelbar mit der Haut Kontakt haben muss, sondern die Vibration über den Katheter selbst in die Einstichstelle eingetragen werden kann, wird bei einer Vorrichtung, bei der Wärme eingetragen wird, die Vorrichtung direkt an der Haut rund um die Einstichstelle angeordnet.

[0027] Bei einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform wirken auf die Haut benachbart zur Einstichstelle Elektroden ein, welche schwache Reizströme in die Haut übertragen und damit zu einer Stimulation der Hautoberfläche führen. Eine entsprechende Vorrichtung ist ebenfalls beispielsweise ringartig um den eigentlichen Katheter gelegt und mit diesem einstückig oder abnehmbar befestigt, wobei die Energieversorgung hier ebenfalls über die Pumpe, ein getrenntes Modul oder in der Vorrichtung integrierte Stromversorgung, beispielsweise mittels Akku- oder Knopfzellen erfolgt.

[0028] Anstelle von Reizstromelektroden kann über entsprechende Mittel Ultraschall eingeleitet werden, welcher auf das Gewebe einwirkt.

[0029] Ferner kann eine Vorrichtung auch über eine Strahlungsvorrichtung verfügen, welche Infrarot-Strahlen, also Wärmestrahlen, in das Gewebe einbringt. Dies kann beispielsweise über geeignete LED

erfolgen, die beispielsweise ringförmig angeordnet sind.

[0030] Bei einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform werden auf die Haut oder in die oberflächlichen Hautschichten dilatierende Substanzen, wie z. B. Atropin, auf- bzw. eingebracht, welche für eine gewisse Dauer eine entsprechende Dilatation verursachen.

[0031] Vorteilhaft ist, wenn die Steuerung der Vorrichtungen zur Stimulation der Haut bzw. des Gewebes über die Infusionspumpe gesteuert wird. Hierzu wird nicht nur die elektrische Energie von der Infusionspumpe geliefert sondern auch über die Infusionspumpe die Ansteuerung vorgenommen, wobei die Ansteuerung z. B. derart erfolgt, dass die Stimulation einsetzen kann, bevor das Insulin verabreicht wird.

[0032] Die Erfindung wird anhand einer Zeichnung beispielhaft erläutert. Es zeigen dabei:

[0033] Fig. 1 ein erstes Diagramm zeigend die Serum-Insulin-Konzentration im venösen Blut (Insulin-Kinetik) gemessen bei einer Bolus-Gabe, wobei die Einstichstelle stimuliert wurde und ohne Stimulation, gemittelt von 25 stoffwechselgesunden Probanden (nach Michael Berger et al., 1982);

[0034] Fig. 2 ein Diagramm zeigend den Blutzuckerkonzentrations-Verlauf (Insulin-Dynamik) bei der erfindungsgemäßen Hautstimulation und ohne Stimulation;

[0035] Fig. 3 stark schematisiert eine erste teilgeschnittene Ausführungsform eines Katheters mit einer erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Stimulation der Umgebung der Einstichstelle in einer Ansicht von vorne;

[0036] Fig. 4 die Ausführungsform der Vorrichtung nach Fig. 3 in einer teilgeschnittenen Seitenansicht;

[0037] Fig. 5 eine weitere Ausführungsform der Vorrichtung in einer teilgeschnittenen Ansicht von vorne, wobei die Vorrichtung auf einem Grundkörper aufgebaut ist und diesen für einen direkten Hautkontakt teilbereichsweise durchgreift;

[0038] Fig. 6 die Vorrichtung nach Fig. 5 in einer teilgeschnittenen Seitenansicht;

[0039] Fig. 7 die Vorrichtung nach Fig. 5 und Fig. 6 in einer Ansicht von unten;

[0040] Fig. 8 eine weitere vorteilhafte Ausführungsform der Erfindung.

[0041] Die Vorrichtung 1 zum Stimulieren eines Gewebes um eine Einstichstelle ist auf einem Grundkörper

per 2 eines Katheters 3 angeordnet (Fig. 3, Fig. 4). Der Grundkörper 2 besitzt eine Grundplatte 4 von der eine Kanüle 5 nach unten abragt. Die Kanüle 5 durchgreift die Grundplatte 4 und ragt in einen Kopplungsbereich 6 hinein. Im Kopplungsbereich 6 ist ein Durchlass 7 gebildet, der seitlich umgelenkt nach außen führt. Im Mündungsbereich 8 des Durchlasses 7 schließt sich der Katheter 3 an.

[0042] Der Katheter 3 kann hierbei durch den Kopplungsbereich 6 hindurchgeführt und mit der Kanüle 5 einstückig ausgebildet sein oder an der Mündung 8 des Durchlasses 7 über entsprechende Kopplungseinrichtungen lösbar befestigt sein.

[0043] Die Grundplatte 4 besitzt an ihrer Unterseite 9 eine Selbstklebeschicht (nicht gezeigt), welche es ermöglicht, die Grundplatte 4 nach dem Einstechen der Kanüle 5 auf die Haut aufzukleben, um einen festen Sitz der Kanüle 5 und des Katheters 3 am Körper zu gewährleisten.

[0044] Auf den Grundkörper 2 und die Grundplatte 4 ist im Querschnitt im Wesentlichen formschlüssig die Vorrichtung 1 derart aufgesetzt, dass sie am Grundkörper 2 und an der Unterseite 9 gegenüberliegenden Oberfläche 10 anliegt.

[0045] Bei einem beispielsweise halbzyklischen Grundkörper 2 und einer kreisförmigen Grundplatte 4 liegt die Vorrichtung 1 beispielsweise mit einer Unterseite 11 auf der Grundplatte 4 auf, wobei in der Unterseite 11 eine halbzyklische Ausnehmung 12 zur Aufnahme des Grundkörpers 2 vorhanden ist.

[0046] Die äußere Form der Vorrichtung 1 ist dabei beispielsweise kreisscheibenförmig, wobei in der radialen Außenseite 13 eine Einmündung für den Grundkörper 2 vorhanden ist. In dieser Weise kann die Vorrichtung 1 auf den Grundkörper 2 aufgeschoben oder von oben aufgesteckt werden.

[0047] Um die Vorrichtung 1 am Grundkörper 2 bzw. an der Grundplatte 4 zu befestigen, kann auf der Oberseite 10 der Grundplatte 4 und/oder der Unterseite 11 der Vorrichtung 1 eine Selbstklebeschicht vorhanden sein. Bei einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform sind auf den Flächen 10, 11 an sich bekannte Kletteinrichtungen vorhanden, um die Vorrichtung 1 dort zu befestigen. Eine solche Befestigung ist besonders gut für eine lösbare Befestigung geeignet, wenn der Katheter 3 nach einer gewissen Zeit verworfen wird und die Vorrichtung 1 weiterverwendet werden soll.

[0048] Darüber hinaus ist es möglich, den Grundkörper 2 und/oder die Grundplatte 4 mit Eingriffsmitteln, wie Rastelementen, zu versehen, wobei die Vorrichtung 1 mit korrespondierenden Gegeneingriffsmitteln, wie Gegenrastmitteln, ausgebildet ist. Eine

solche Rastverbindung kann dauerhaft ausgebildet sein. Soll die Vorrichtung **1** lösbar sein, kann eine solche Rastvorrichtung auch von außen betätigbar sein, beispielsweise mit Hebelementen (nicht gezeigt), die an der Vorrichtung **1** angeordnet sind und die Rastmittel außer Eingriff bringen.

[0049] Die Vorrichtung **1** kann über eine eigene Energieversorgung in Form eines Akkumulators oder von entsprechend dimensionierten Zellen verfügen.

[0050] Darüber hinaus kann die Vorrichtung **1** von außen mit elektrischer Energie versorgt werden.

[0051] Hierzu ist eine Leitung **14** vorhanden, die vorzugsweise im Bereich des Katheterschlauchs **3** in die Vorrichtung **1** einmündet, wobei im Falle einer abnehmbaren bzw. lösbaren Vorrichtung **1** die Leitung **14** vorzugsweise über eine Steckverbindung, beispielsweise in der radialen Wandung **13**, angeschlossen wird.

[0052] Vorzugsweise ist die Zuleitung **14** mit dem Katheterschlauch **3** fest verbunden oder gegebenenfalls einstückig mit diesem ausgeführt indem die Leitung **14** in einer Wandung des Schlauchs **3** eingebettet angeordnet ist.

[0053] Verfügt die Vorrichtung **1** über eine eigene interne Energieversorgung wird die Zuleitung **14** vorzugsweise als Steuerleitung verwendet, um die Vorrichtung **1** von der Infusionspumpe aus anzusteuern.

[0054] Die vorbeschriebenen Ausführungsformen (**Fig. 3**, **Fig. 4**) sind insbesondere für Vorrichtungen **1** geeignet, die eine Stimulation des Gewebes über Vibration bzw. Schwingung vornehmen. Bei dieser Anordnung der Vorrichtung **1** reicht es, wenn die Vibration über die Grundplatte **4** in das Gewebe eingebracht wird. Die Vorrichtung **1** kann jedoch die Grundplatte **4** auch seitlich übergreifen und direkt auf dem Gewebe aufliegen und hierauf einwirken.

[0055] Bei einer weiteren vorteilhaften Ausführungsform (**Fig. 5** bis **Fig. 7**) ist die Grundplatte **4** mit Durchbrechungen **15** (**Fig. 7**) ausgebildet. Die Durchbrechungen **15** können kreissektorartig ausgebildet sein, wobei in Kreisumfangsrichtung ein Abstand zwischen den Durchbrechungen **15** vorhanden ist. Darüber hinaus ist es auch möglich, anstelle von kreissektorförmigen Durchbrechungen **15** auch streifenartige Durchbrechungen **15** auszubilden. Die Durchbrechungen **15** werden von kreissegment- oder anderweitig korrespondierend geformten Vorsprüngen **16** der Vorrichtung **1** durchgriffen, wobei eine unterseitige Fläche **17** der Vorsprünge **16** mit der Unterseite **9** der Platte **4** abschließt.

[0056] Diese Ausführungsform ist besonders geeignet für Vorrichtungen **1**, die über Wärme, Ultraschall,

Infrarotstrahlen oder chemische Substanzen direkt auf die Gewebeoberfläche einwirken. In den Vorsprüngen **9** sind beispielsweise Heizdrähte, Infrarotstrahler oder Ultraschallabstrahler angeordnet, welche auf das darunter liegende Gewebe wirken.

[0057] Auch bei solchen Ausführungsformen sind selbstverständlich einstückige oder lösbare Konstruktionen der Vorrichtung **1** denkbar.

[0058] Wenn die Vorrichtung **1** besonders flach ausgebildet ist, insbesondere kreisscheibenförmig ausgebildet ist (**Fig. 8**) ist es möglich, einen herkömmlichen Katheter **3** mit seiner Grundplatte **4** bzw. seiner Unterfläche **9** auf eine Oberfläche der kreisscheibenförmigen Vorrichtung **1** aufzukleben, wobei die kreisscheibenförmige Vorrichtung **1** eine kreisscheibenförmige Unterfläche **18** besitzt, die ebenfalls selbstklebend ausgebildet ist. Somit wird die Grundplatte **4** mittelbar über die Vorrichtung **1** auf ein Gewebe aufgeklebt.

[0059] Hierbei besitzt die Vorrichtung **1** in etwa mittig eine Freisparung **19**, durch die die Kanüle **5** des Grundkörpers **2** in das Gewebe durchtreten kann. Gegebenenfalls wird die Kanüle **5** zur Verwendung mit der Vorrichtung **1** entsprechend länger ausgebildet. Auch bei einer solchen Vorrichtung **1** kann eine Zuleitung **14** vorhanden sein, die mit dem Katheterschlauch **3** verbunden ist oder an ihm entlang läuft.

[0060] Selbstverständlich kann eine derartige Vorrichtung **1**, die kreisscheibenförmig mit einer mittleren Ausnehmung **19** ausgebildet ist, als vibrierende Vorrichtung **1** oder als eine Vorrichtung **1** ausgebildet sein, die über Wärme, Ultraschall, Infrarotstrahlen oder Ähnliches auf ein darunter liegendes Gewebe einwirkt.

[0061] Die Vorrichtung **1** ist dabei nicht auf einen Wirkmechanismus beschränkt, die Wirkmechanismen können auch miteinander kombiniert sein, so dass Vibration und/oder Ultraschall und/oder Wärme und/oder andere Strahlen und/oder chemische Substanzen eingebracht werden.

[0062] Die Wirkung der Stimulation des Gewebes bei der Injektion ist in den **Fig. 1** und **Fig. 2** gezeigt. **Fig. 1** zeigt die Aufnahme von Insulin in das Blut, wobei die gestrichelte Linie, die mit S gekennzeichnet ist, den Insulintiter im venösen Blut zeigt, während das gepunktete Feld, welches mit N gekennzeichnet ist, den normalen Verlauf ohne Stimulation zeigt. In **Fig. 2** ist der Blutzuckerwert angezeigt, wobei das mit N beschriebene gepunktete Feld den Abbau des Blutzuckerwerts im venösen Blut ohne Stimulation zeigt und die gestrichelte Linie, die mit S bezeichnet ist, den Blutzuckerabbau im Blut zeigt, wenn das Insulin mit Hilfe einer Stimulation des Gewebes eingebracht wird.

[0063] Fig. 1 und Fig. 2 verdeutlichen die Vorteile der Erfindung, denn ein Insulinbolus wirkt erheblich schneller und effektiver.

[0064] Die durch verschiedene Vorrichtungen erzielte Hyperämie (allgemein vermehrte Durchblutung bzw. Blutfülle eines Organ- oder Kreislaufabschnittes) der Haut führt zu einer beschleunigten Pharmakokinetik (zeitlicher Verlauf der Arzneimittelkonzentration im Organismus) und in der Folge auch zu einer rascheren Pharmakodynamik (pharmakologische Wirkung des Arzneimittels, beispielsweise bei Insulin die raschere Blutglukose-Abnahme).

[0065] Die Erfindung kann auch zur Verabreichung von allen subcutan applizierten (infudierten) und damit subcutan resorbierten bzw. aus der Subcutis resorbierten Stoffe (Hormone, Analgetika, Gerinnungshemmer, Wachstumsfaktoren, Interferone etc.) verwendet werden.

Bezugszeichenliste

1	Vorrichtung zum Stimulieren eines Gewebes
2	Grundkörper
3	Katheter
4	Grundplatte
5	Kanüle
6	Kopplungsbereich
7	Durchlass
8	Mündungsbereich
9	Unterseite
10	Oberfläche
11	Unterseite
12	halbzylindrische Ausnehmung
13	radiale Außenseite
14	Leitung
15	Durchbrechungen
16	Vorsprünge
17	unterseitige Fläche
18	kreisscheibenförmige Unterseite
19	mittige Ausnehmung

Patentansprüche

1. Verfahren zum Stimulieren eines Gewebes zur Erhöhung der Resorptionskinetik eines subkutan verabreichten Wirkstoffes, wobei um eine Einstichstelle einer Kanüle herum eine Stimulation mittels Vibrationen derart durchgeführt wird, dass die Durchblutung des Bereichs um die Einstichstelle erhöht wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vibrationen parallel zur Ebene der Haut durchgeführt werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vibrationen senkrecht zur Hautebene durchgeführt werden.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Oberflächenstimulation vor dem Verabreichen des Wirkstoffes begonnen wird.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Stimulation über eine Insulinpumpeneinheit angeregt und/oder angesteuert wird.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass chemische Substanzen zur Stimulation im Bereich der Einstichstelle mittels einer Pumpeneinrichtung auf die Haut aufgetragen werden.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine Erwärmung mittels Wärmestrahlung oder einer sich erwärmenden und auf das Gewebe wärmeabgebenden Vorrichtung durchgeführt wird.

8. Vorrichtung zum Stimulieren des Gewebes um eine Einstichstelle einer Kanüle (5) zur Erhöhung der Durchblutung und der Resorption eines verabreichten Wirkstoffes, wobei die Vorrichtung (1) an einem die Kanäle (5) tragenden Grundkörper (2) eines Katheters (3) angeordnet ist und mittelbar über den Grundkörper (2) oder unmittelbar auf den Bereich um die Einstichstelle einwirkend ausgebildet ist, wobei die Vorrichtung (1) eine Vibrationsvorrichtung (1) ist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung (1) über Eingriffsmittel verfügt, die mit Gegeneingriffsmitteln eines Katheters (3) oder Grundkörpers (2) eines Katheters (3) zusammenwirkend, die Vorrichtung (1) um einen Grundkörper (2) oder Katheter (3) befestigend ausgebildet sind.

10. Vorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Eingriffsmittel lösbar und die Vorrichtung auf und absetzbar auf den Grundkörper (2) oder den Katheter (3) ausgebildet ist.

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung (1) auf dem Grundkörper (2) des Katheters (3) angeordnet ist, wobei der Grundkörper (2) eine Grundplatte (4) besitzt, von der die Kanüle (5) nach unten abragt, wobei die Kanüle (5) die Grundplatte (4) durchgreift und in einen Kopplungsbereich (6) hineinragt.

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung (1) im Querschnitt im Wesentlichen formschlüssig auf den Grundkörper (2) und die Grundplatte (4) aufsetzbar ist, so dass sie am Grundkörper (2) anliegt.

13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung (1) kreisscheibenförmig ausgebildet ist, wobei die Vorrichtung (1) auf einen Grundkörper (2) aufschiebbar oder aufsteckbar ausgebildet ist.

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass zur Anordnung der Vorrichtung (1) an einen Grundkörper (2) bzw. einer Grundplatte (4) auf der Oberseite (10) einer Grundplatte (4) und/oder der Unterseite (11) der Vorrichtung (1) eine Selbstklebeschicht vorhanden ist oder an sich bekannte Kletteinrichtungen vorhanden sind.

15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 14, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung (1) über eine Energieversorgung in Form eines Akkumulators oder entsprechender energiespeichernder Zellen verfügt.

16. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, dass eine Zuleitung (14) für elektrische Energie und/oder Steuersignale vorhanden ist.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 16, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zuleitung (14) mit dem Katheterschlauch (3) verbunden oder einstückig mit diesem ausgebildet ist.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 17, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung (1) unterseitig oder auf ein zu stimulierendes Gewebe gerichtete Vorsprünge (16) besitzt, welche Durchbrechungen (15) in der Grundplatte (4) durchgreifend oder auf eine flexible Grundplatte (4) drückend ausgebildet sind.

19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 18, **dadurch gekennzeichnet**, dass in den Vorsprüngen (16) Einrichtungen zum Abstrahlen von Wärme, Übertragen von Wärme, Abgeben chemischer Substanzen, oder Elektroden zum Abgeben elektrischer Reizströme vorhanden sind.

20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 19, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung über Heizdrähte verfügt.

21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 bis 20, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung (1) flachkreisscheibenförmig ausgebildet ist, wobei die Vorrichtung (1) in etwa mittig eine Freisparung (19) besitzt, durch die die Kanüle (5) eines Grundkörpers (2) in ein darunter liegendes Gewebe durchtreten kann.

Es folgen 4 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

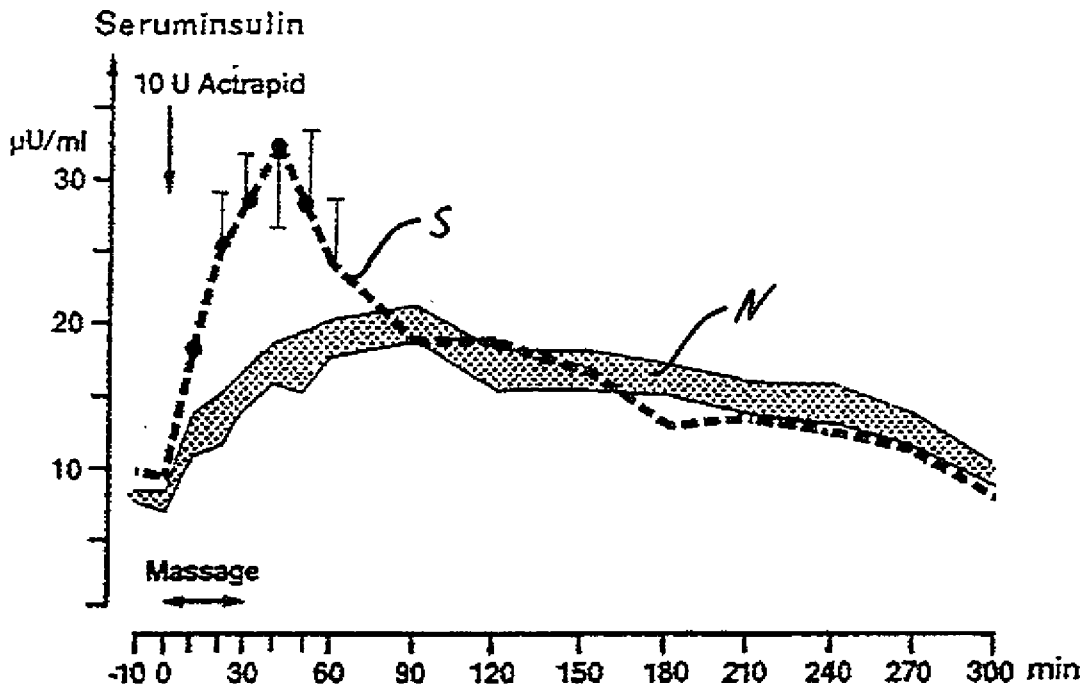


Fig. 1

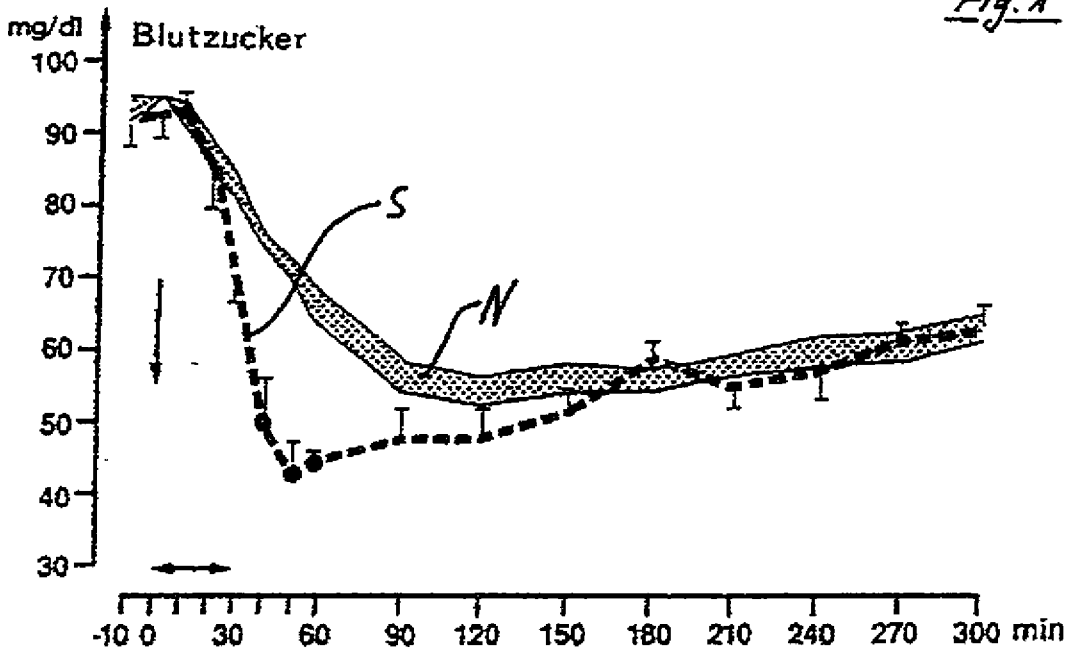


Fig. 2

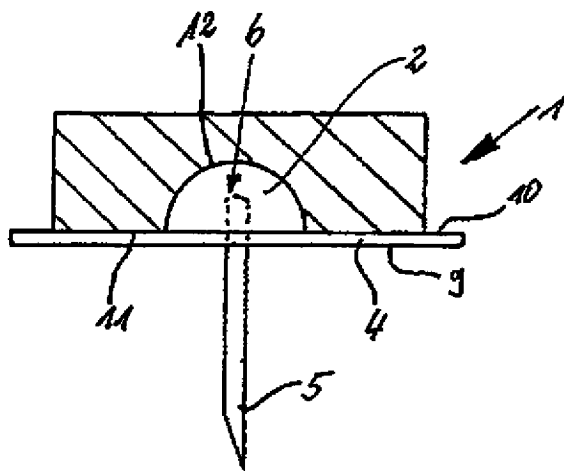


Fig. 3

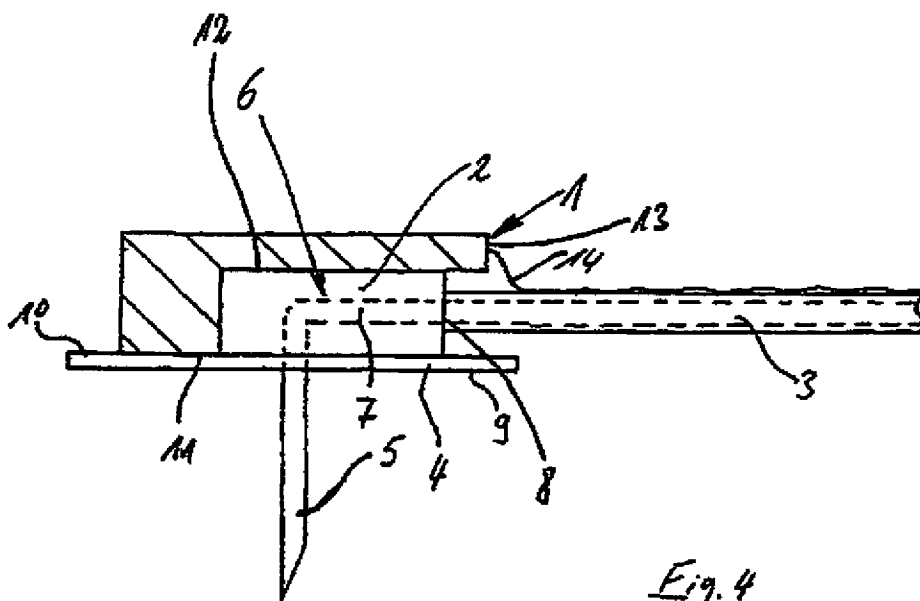


Fig. 4

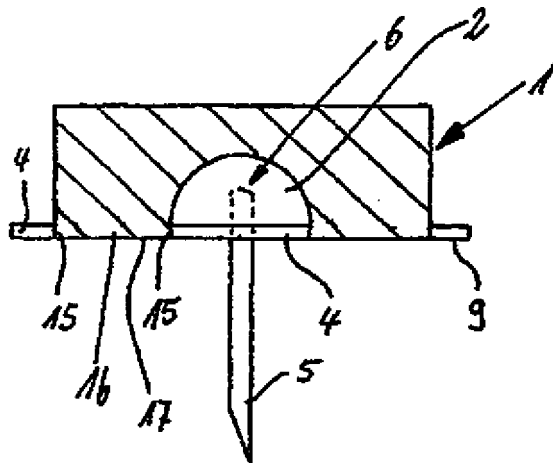


Fig. 5

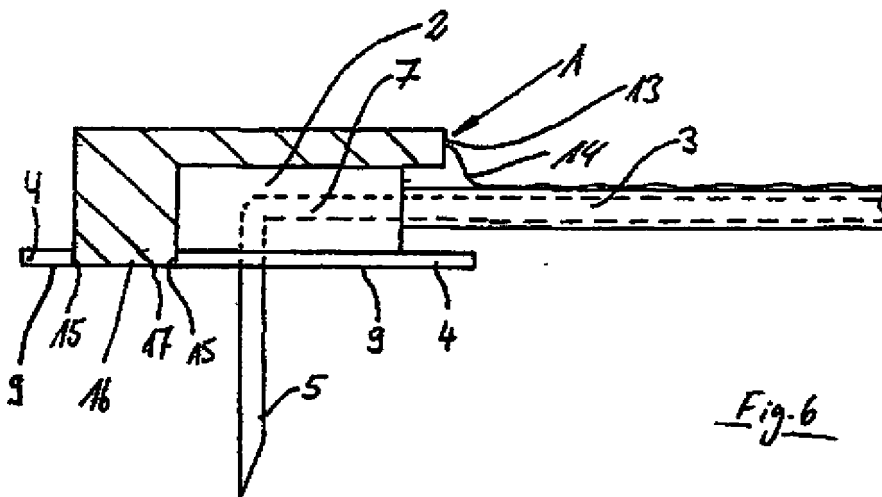


Fig. 6

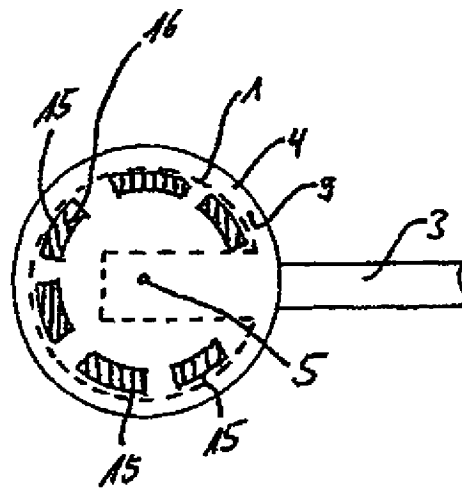


Fig. 7

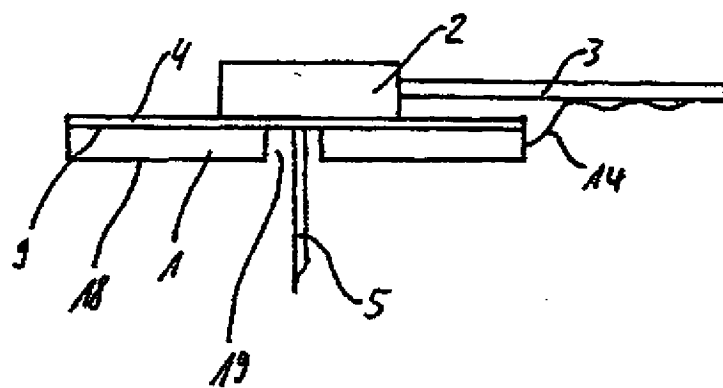


Fig. 8