



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 696 31 994 T2** 2005.01.05

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 0 738 519 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **696 31 994.2**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **96 201 028.6**

(96) Europäischer Anmeldetag: **17.04.1996**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **23.10.1996**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **31.03.2004**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **05.01.2005**

(51) Int Cl.7: **A61M 25/00**

(30) Unionspriorität:  
**1000162            18.04.1995    NL**

(73) Patentinhaber:  
**Cordis Europa N.V., Roden, NL**

(74) Vertreter:  
**derzeit kein Vertreter bestellt**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**BE, CH, DE, FR, GB, IE, IT, LI, NL**

(72) Erfinder:  
**Van Muiden, Johannes Gerardus Maria, NL-9321  
AZ Peize, NL**

(54) Bezeichnung: **Methode zur Herstellung eines Katheters mit in Längserstreckung variierenden Eigenschaften**

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

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

**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Herstellen eines Katheters, wie im einleitenden Teil von Anspruch 1 definiert ist.

**[0002]** Ein solches Verfahren ist aus US-A-5 180 372 bekannt. Die mechanischen Eigenschaften des Materials, das bei Bestrahlung Vernetzungen bildet, variieren stark mit der Anzahl der Vernetzungen. Bei einer großen Anzahl von Vernetzungen wird das Material relativ steif sein und eine starke Zugfestigkeit aufweisen, wohingegen das Material biegsam sein wird, wenn es wenige Vernetzungen gibt.

**[0003]** Die Erfindung hat zum Ziel, ein Verfahren der oben erläuterten Art weiter zu verbessern.

**[0004]** Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren, wenn aufweisend die kennzeichnenden Merkmale von Anspruch 1, wird dieses Ziel erreicht. Die Schicht oder Schichten, die die mittlere Schicht umgeben, bilden eine Abdichtung, die eine Oxidation des Materials verhindert, das während einer Bestrahlung Vernetzungen bildet. Zusätzlich weisen Vernetzungen bildende Materialien oft Additive auf, die das Bilden der Vernetzungen beeinflussen, welche Additive, wie beispielsweise Isocyanat-Monomere oder Acryl-Monomere mit Peroxid-Initiatoren, oft nicht biokompatibel sind, sodass ein direkter Kontakt mit dem Körper des Patienten verhindert werden sollte.

**[0005]** Vorzugsweise wird die in Anspruch 2 dargelegte Maßnahme angewendet. Die Schichten, die die mittlere Schicht umgeben, bilden eine Abdichtung, die eine Oxidation des Materials verhindert, das während der Bestrahlung die Vernetzungen bildet.

**[0006]** Um auch am distalen Ende die mittlere Schicht abzudichten, die das die Vernetzungen bildende Material aufweist, wird vorzugsweise die Maßnahme angewendet, wie in Anspruch 3 dargelegt ist.

**[0007]** Eine andere Möglichkeit ist in Anspruch 4 beschrieben. Insbesondere kann, wenn der Grundkörper mittels Co-Extrusion verschiedener Materialien ausgebildet wird, die Dicke der Schicht des die Vernetzung bildenden Materials einfach zu dem distalen Ende hin auf null reduziert werden, indem die Zufuhr dieses Materials während des Extrusionsprozesses entweder allmählich abgestellt oder, wenn gewünscht, abrupt abgebrochen wird.

**[0008]** Eine andere geeignete Ausführungsform des Verfahrens ist in Anspruch 5 beschrieben. Abhängig vom Grad der Bestrahlung bilden die Streifen im Grundkörper mehr oder weniger steife Längsrippen.

**[0009]** Mittels der in Anspruch 6 dargelegten Maßnahme wird der Grundkörper einen hohen Grad an

Biegsamkeit verbunden mit einer signifikanten Druckfestigkeit erreichen.

**[0010]** Eine weitere geeignete Entwicklung ist in Anspruch 8 beschrieben. Je mehr Strahlung absorbierendes Material hinzugefügt wird, umso undurchlässiger wird das Vernetzungen bildende Material für die Strahlung, sodass weniger Vernetzungen gebildet werden. Daher kann mit einer konstanten Strahlung eine Variation in den Eigenschaften des Materials bewirkt werden.

**[0011]** Eine andere Möglichkeit ist in Anspruch 9 beschrieben. Je mehr Additiv hinzugefügt wird, umso mehr Vernetzungen werden bei einer bestimmten Strahlungsintensität und/oder -dauer ausgebildet, und folglich wird das Material steifer und fester.

**[0012]** Eine andere geeignete Entwicklung ist in Anspruch 10 beschrieben. Durch Ändern der Materialeigenschaften infolge der Bestrahlung ist die spezifische Form so, als ob sie "eingefroren" wäre, sodass auf diese Weise vorgeformte Katheter auf einfache Weise hergestellt werden können.

**[0013]** Die Erfindung wird in der folgenden Beschreibung unter Bezugnahme auf die angefügte Zeichnung ausführlicher beschrieben.

**[0014]** Fig. 1 stellt einen Katheter dar, der mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellt worden ist.

**[0015]** Fig. 2–15 zeigen jedesmal Paare von teilweise Längs- und Querschnitten verschiedener Varianten einer Ausführungsform.

**[0016]** Fig. 16 stellt einen Abschnitt eines Katheters dar, der mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellt worden ist.

**[0017]** Fig. 1 zeigt einen mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellten Katheter **1**. Dieser Katheter wird durch Herstellen eines rohrförmigen Grundkörpers **5** mit einem proximalen Ende **2** und einem distalen Ende **3** erlangt. Am proximalen Ende **2** wurde ein Verbindungsteil **4** angeordnet, mittels dessen eine Verbindung mit dem Lumen **7** des Katheters **1** erreicht werden kann.

**[0018]** Der Katheter **1** wurde am distalen Ende **3** durch Anordnen eines aus einem weichen Material hergestellten Endabschnitts **6** fertiggestellt.

**[0019]** Für den Grundkörper **5** wurde zumindest teilweise Material verwendet, das Vernetzungen bildet, wenn es Strahlung ausgesetzt ist, und der Grundkörper **5** wurde einer kontrollierten Bestrahlung unterzogen, sodass in diesem Material in einer kontrollierten Weise Vernetzungen gebildet worden sind, die zu

den geforderten Materialeigenschaften führten.

**[0020]** Vernetzungen bildende Kunststoffmaterialien sind an sich bekannt. Aufgrund von Additiven in den Polymeren werden unter dem Einfluss einer energiereichen Bestrahlung, wie beispielsweise UV-, Elektronenstrahl- oder Gammabestrahlung, Verbindungen zwischen den Molekülketten des Kunststoffmaterials ausgebildet. Als ein Ergebnis wird die Verformbarkeit des Plastikmaterials nur wenig verringert, allerdings begleitet von einer Erhöhung in der Festigkeit.

**[0021]** Bei der Ausführungsform eines mittels des in **Fig. 2** schematisch dargestellten erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellten Katheters **1** wurde der Grundkörper so hergestellt, dass er drei Schichten **11**, **12**, **13** aufweist. Die mittlere Schicht **12** weist das Vernetzungen bildende Material auf. Die Schichten **11** und **13** dichten die Schicht **12** von außen ab. Ein Endabschnitt **14**, der frei von Vernetzungen bildendem Material ist, dichtet ebenso die Schicht **12** an der Endfläche ab, an der er angeordnet wurde. Der beispielsweise mittels Co-Extrusion geformte und mit einem Endabschnitt **14** versehene Katheter-Grundkörper wird einer zum Material **12** kompatiblen Bestrahlung ausgesetzt, wobei als ein Ergebnis dessen die erforderlichen Vernetzungen gebildet werden und das Material **12** eine höhere Festigkeit und zumindest lokal eine etwas höhere Steifigkeit erlangt.

**[0022]** Die umgebenden Schichten **11** und **13** sowie der Endabschnitt **14** verhindern eine Oxidation des Materials, aus dem die Schicht **12** hergestellt wurde, da es vom Sauerstoff separiert bleibt.

**[0023]** Zusätzlich können ein oder mehrere Additive in der Schicht **12** aufgenommen sein, die das Bilden von Vernetzungen fördern, die allerdings nicht biokompatibel sind, sodass der Kontakt mit dem Körper des Patienten und/oder mit Körperflüssigkeiten nicht akzeptabel ist. Die umgebenden Schichten **11** und **13** sowie der Endabschnitt **14** verhindern diesen Kontakt.

**[0024]** Es ist klar, dass die **Fig. 2** und **3** schematische Darstellungen sind. Der Maßstab in einer Längs- und in einer Querrichtung ist nicht notwendigerweise der gleiche.

**[0025]** Der Grundkörper kann ferner mittels Co-Extrusion verschiedener Materialien hergestellt sein.

**[0026]** Der Katheter **20** der **Fig. 4** und **5** ähnelt ziemlich dem der **Fig. 2** und **3**. Auch in diesem Fall ist der Grundkörper aus drei Schichten **21**, **22**, **23** aufgebaut, wobei die mittlere Schicht **22** das die Vernetzungen bildende Material aufweist.

**[0027]** Zu dem distalen Ende **24** hin ist die Dicke der

Schicht **22** bis auf null reduziert. Dies kann einfach bewirkt werden, indem die Zufuhr des Materials, aus dem diese Schicht **22** hergestellt wird, bei der Extrusion des Grundmaterials allmählich abgeschaltet wird. Im Endabschnitt **24** befinden sich die äußere Schicht **21** und die innere Schicht **23** in Kontakt, sodass die die Vernetzungen bildende Schicht **22** auch in diesem Fall komplett von ihrer Umgebung abgedichtet ist.

**[0028]** Der Katheter **30** der **Fig. 6** und **7** ist auf eine Weise eine Kombination der vorherigen Ausführungsformen. Die mittlere Schicht **33**, mit der die streifenförmigen steiferen Abschnitte **32** verbunden sind, ist von einer äußeren Schicht **31** und einer inneren Schicht **34** umgeben, was wieder einmal die Abdichtung nach außen hin bewirkt.

**[0029]** Bei der Ausführungsform des Katheters **35**, wie in den **Fig. 8** und **9** dargestellt ist, kann im Grundmaterial **36** ferner ein helixförmiger Streifen aus einem Material **37** ausgebildet werden, wenn der Grundkörper extrudiert wird. Dieser helixförmige Streifen des Materials **37** kann das die Vernetzungen bildende Material aufweisen, das nachfolgend der Bestrahlung eine größere Steifigkeit und eine höhere Zugfestigkeit haben wird, sodass die Ganghöhe für den Katheter wie eine Verstärkung wirken kann. Als ein Ergebnis wird der Letztere besser in der Lage sein, einem hohen Druck im Inneren des Lumen zu widerstehen, während zusätzlich der Torsions-Widerstand erhöht wird. Wie in **Fig. 8** gesehen werden kann, kann die Dicke der helixförmigen Streifen des Materials zu dem distalen Ende hin reduziert sein, wobei als ein Ergebnis dessen die Wirkung verringert wird, sodass ein Variation der Eigenschaften in der Längsrichtung erlangt wird.

**[0030]** Wie vorher erwähnt, können die Variationen der Eigenschaften in der Längsrichtung auch durch Variieren der Intensität der Strahlung in einer Längsrichtung und durch folgendes Variieren der Anzahl der in einer Längsrichtung ausgebildeten Vernetzungen erlangt werden. Ein solches Verfahren wird angewendet, wenn der in den **Fig. 10** und **11** dargestellte Katheter **40** hergestellt wird. Zum Zwecke der Erläuterung dieses Verfahrens wurde der Katheter **40** in seiner einfachsten Form dargestellt, wobei er aus drei konzentrischen Schichten aufgebaut ist, wobei eine mittlere Schicht **42**, die von einer äußeren Schicht **41** und einer inneren Schicht **43** umgeben ist, das die Vernetzungen bildende Material aufweist. Die weniger dichte Schraffur in Richtung nach rechts des Bildes kennzeichnet, dass die Strahlungsintensität in Richtung nach rechts reduziert wurde, wobei als Ergebnis dessen im rechten Abschnitt des in **Fig. 10** dargestellten Katheters **40** weniger Vernetzungen gebildet wurden als im Abschnitt, der mehr in Richtung nach links angeordnet ist. Der rechte Endabschnitt ist folglich biegsamer als der in Richtung

nach links angeordnete Abschnitt.

**[0031]** Bei dem Katheter **45** wurde noch ein anderes Verfahren angewendet. Auch hier ist ein Drei-Schichten-Aufbau dargestellt. Eine mittlere Schicht **46**, die das die Vernetzungen ausbildende Material aufweist, ist von einer äußeren Schicht **50** und einer inneren Schicht **51** umgeben. Wie in **Fig. 12** gesehen werden kann, wurde die mittlere Schicht **46** in eine Anzahl von Segmenten **47, 48, 49** unterteilt. Jedes dieser Segmente weist eine andere Konzentration von Additiven auf, die die Bildung von Vernetzungen fördern. Das rechte Segment **49** weist eine relativ geringe Konzentration dieser Additive auf, wohingegen die Konzentration im Segment **48** höher und im Segment **47** noch höher ist. Auf diese Weise wird bei einer einheitlichen Bestrahlung, das heißt bei einer Strahlung der gleichen Intensität und Dauer, in den Segmenten **47, 48** und **49** eine variierende Anzahl von Vernetzungen gebildet, weshalb insbesondere in Richtung nach rechts eine sich verringernde Anzahl von Vernetzungen pro Volumeneinheit ausgebildet werden wird, sodass sich die Steifigkeit der mittleren Schicht **46** in Richtung nach rechts verringert.

**[0032]** Der in den **Fig. 14** und **15** dargestellte Katheter **55** wurde mit noch einem anderen erfindungsgemäßen Verfahrens hergestellt. Der Drei-Schichten-Aufbau wurde hierin wieder schematisch dargestellt, aufweisend eine mittlere Schicht **57**, die von einer äußeren Schicht **56** und einer inneren Schicht **58** umgeben ist. Die äußere Schicht **56** ist jedoch in Segmente unterteilt, wobei zu dem distalen Ende hin eine steigende Menge von Füllmaterial aufgenommen ist, das die Durchlässigkeit des Materials in Bezug auf die angewendete Strahlung reduziert. In Bezug auf die Strahlung ist folglich das Segment ganz links am meisten und das rechte Segment am wenigsten durchlässig. Bei einer einheitlichen Bestrahlung wird die mittlere Schicht **57** folglich eine variable Strahlungsintensität empfangen, wobei als ein Ergebnis dessen eine variierende Anzahl von Vernetzungen gebildet wird. Insbesondere wird das linke Segment, bei dem die äußere Schicht **56** vergleichsweise wenig des die Durchlässigkeit einschränkenden Additivs aufweist, eine relativ hohe Strahlungsintensität erfahren, wohingegen die weiter rechts angeordneten Segmente eine geringere Strahlungsintensität empfangen werden. Daher wird sich der Bestrahlung folgend die Steifigkeit des Materials der mittleren Schicht **57** in Richtung nach rechts verringern.

**[0033]** **Fig. 16** zeigt einen Katheter **60**, der wieder aus den drei Schichten aufgebaut ist, und zwar einer Zwischenschicht **62**, die Vernetzungen bildendes Material aufweist, umgeben von einer äußeren Schicht **61** und einer inneren Schicht **63**. Während der Bestrahlung wird dieser Katheter **60** in einer Bogenform gehalten, wobei als ein Ergebnis dessen der Bogen **64** im Material definiert wird. Die Vernetzun-

gen werden gebildet, während die Zwischenschicht **62** im Verform-Zustand gehalten war, wobei als ein Ergebnis dessen die Relativ-Positionen der Molekülketten, die Bestandteil der Verformung sind, gleichsam durch die ausgebildeten Vernetzungen fixiert werden.

**[0034]** Es ist zu bemerken, dass die Figuren lediglich als eine Darstellung des Verfahrens dienen und insbesondere die Möglichkeiten darstellen, mit denen die Variationen in den Materialeigenschaften des Grundmaterials erlangt werden können. Die Figuren sind folglich nicht ausgerichtet, das erfindungsgemäße Verfahren auf die Herstellung spezifischer Katheter-Gestaltungen einzuschränken.

### Patentansprüche

1. Verfahren zum Herstellen eines Katheters (**1**), aufweisend das Herstellen eines röhrenartigen Grundkörpers (**5**) mit einem proximalen (**2**) und einem distalen (**3**) Ende, das Anordnen eines Verbindungsteils (**4**) am proximalen Ende (**2**) und das Fertigstellen des distalen Endes (**3**), wobei für den Grundkörper (**5**) zumindest teilweise Material verwendet wird, das Vernetzungen bildet, wenn es einer Strahlung ausgesetzt wird, und wobei der Grundkörper (**5**) einer kontrollierten Strahlung ausgesetzt wird, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Wand des Grundkörpers (**5**) aus zumindest einer mittleren Schicht (**37**) aufgebaut ist, die von zumindest einer zweiten Schicht (**36**) umgeben ist, wobei nur die mittlere Schicht (**37**) das Vernetzungen bildende Material aufweist.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei die Wand des Grundkörpers aus mindestens drei Schichten (**11, 12, 13**) aufgebaut ist, und wobei nur die mittlere Schicht (**12**) das Vernetzungen bildende Material aufweist.

3. Verfahren gemäß Anspruch 2, wobei das Fertigstellen das Anordnen eines Katheter-Endabschnitts aufweist, der frei von Vernetzungen bildendem Material ist.

4. Verfahren gemäß Anspruch 3, wobei der Katheter-Endabschnitt durch Reduzieren der Dicke der Schicht des die Vernetzungen bildenden Materials zu dem distalen Ende hin auf null geformt wird.

5. Verfahren gemäß einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei der Grundkörper durch Extrusion geformt wird, und wobei das Vernetzungen bildende Material im Wesentlichen in Streifen geformt ist, die sich längs im Grundkörper erstrecken.

6. Verfahren gemäß Anspruch 5, wobei sich die Streifen in einem Helix-Muster erstrecken.

7. Verfahren gemäß einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei die Intensität und/oder die Dauer der Bestrahlung der Abschnitte in der Längsrichtung des Grundkörpers variiert wird, sodass die Anzahl der Vernetzungen im Vernetzungen bildenden Material in der Längsrichtung variiert.

8. Verfahren gemäß einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei das Vernetzungen bildende Material mit in der Längsrichtung des Katheters variierenden Mengen von die Strahlung absorbierendem Material gemischt wird.

9. Verfahren gemäß einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei das Vernetzungen bildende Material mit in der Längsrichtung des Katheters variierenden Mengen eines Additivs gemischt wird, das die Ausbildung von Vernetzungen fördert.

10. Verfahren gemäß einem der vorangegangenen Ansprüche, wobei zumindest ein Abschnitt des Grundkörpers in einer im Voraus bestimmten Form während der Bestrahlung gebogen gehalten wird.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

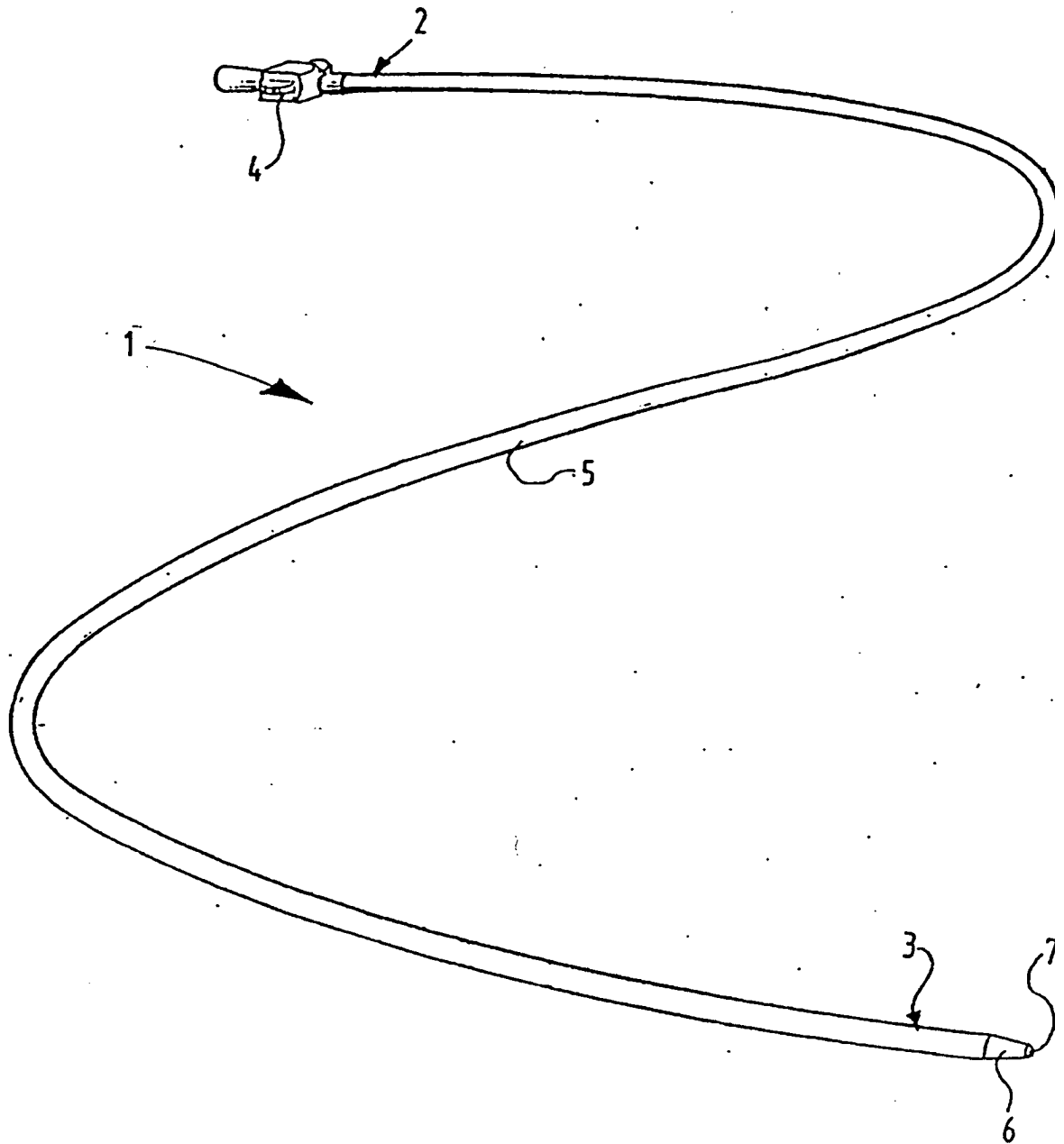


FIG. 1

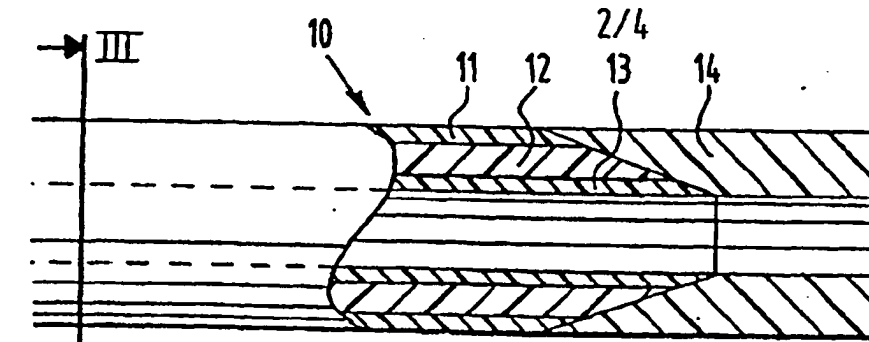


FIG. 2

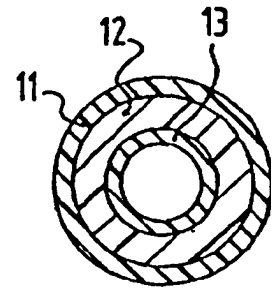


FIG. 3

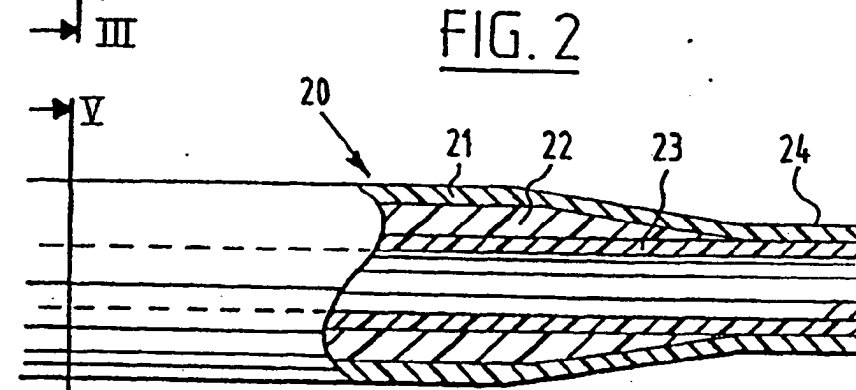


FIG. 4

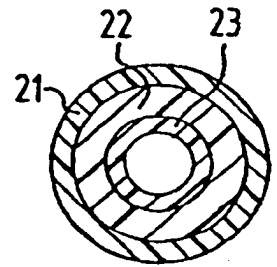


FIG. 5

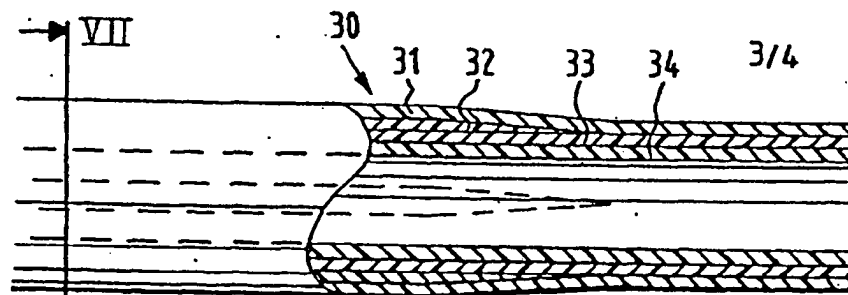


FIG. 6

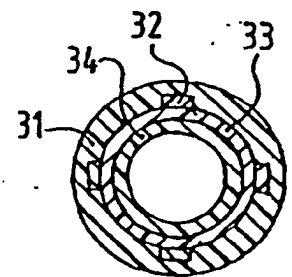


FIG. 7

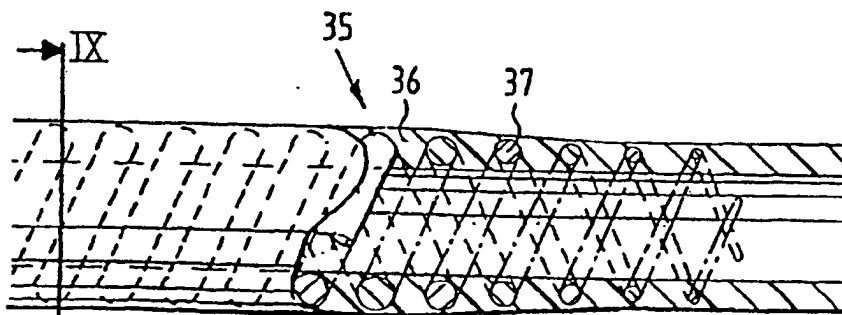


FIG. 8

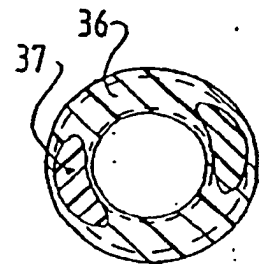
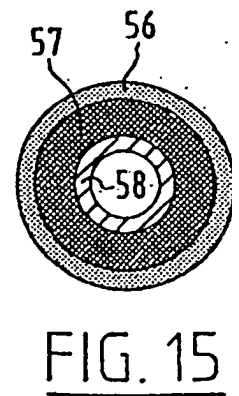
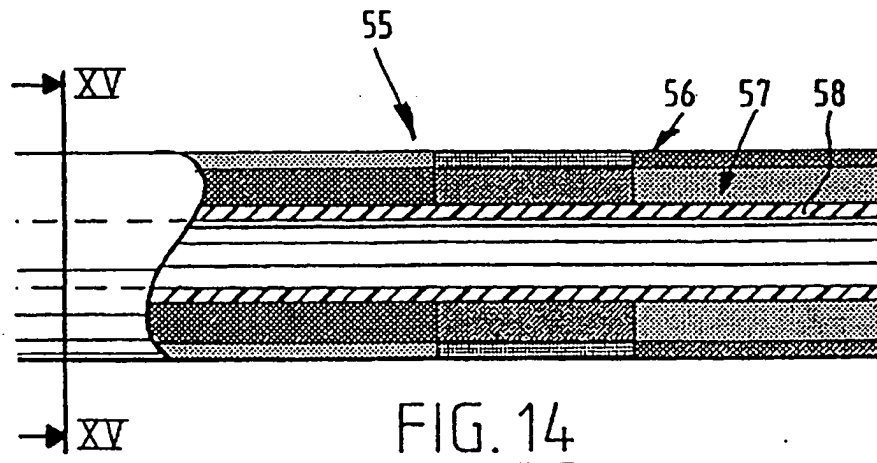
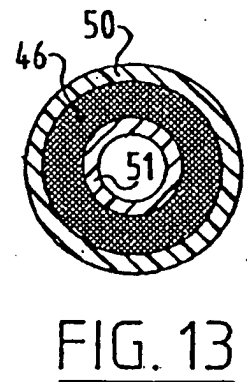
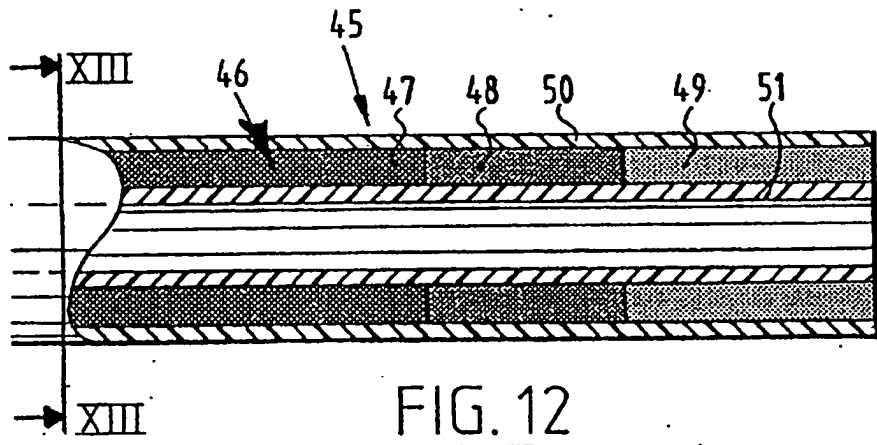
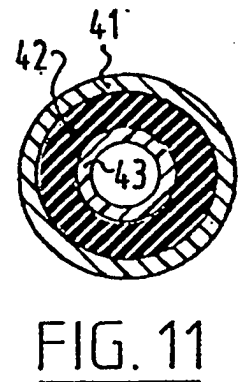
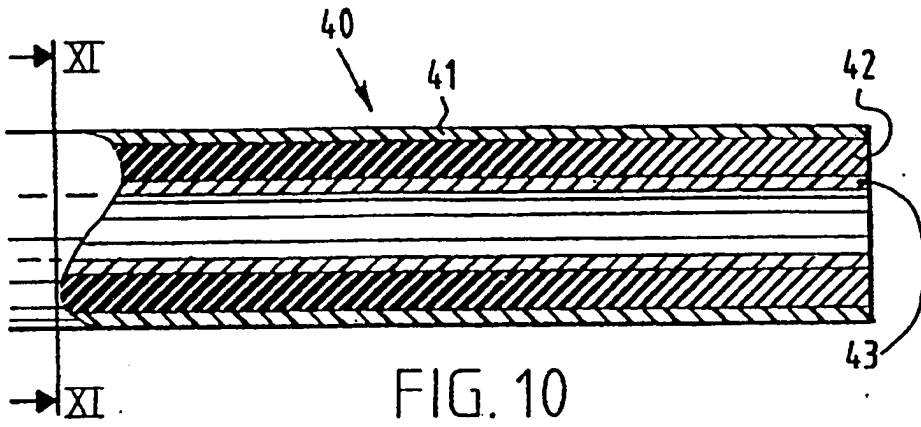


FIG. 9



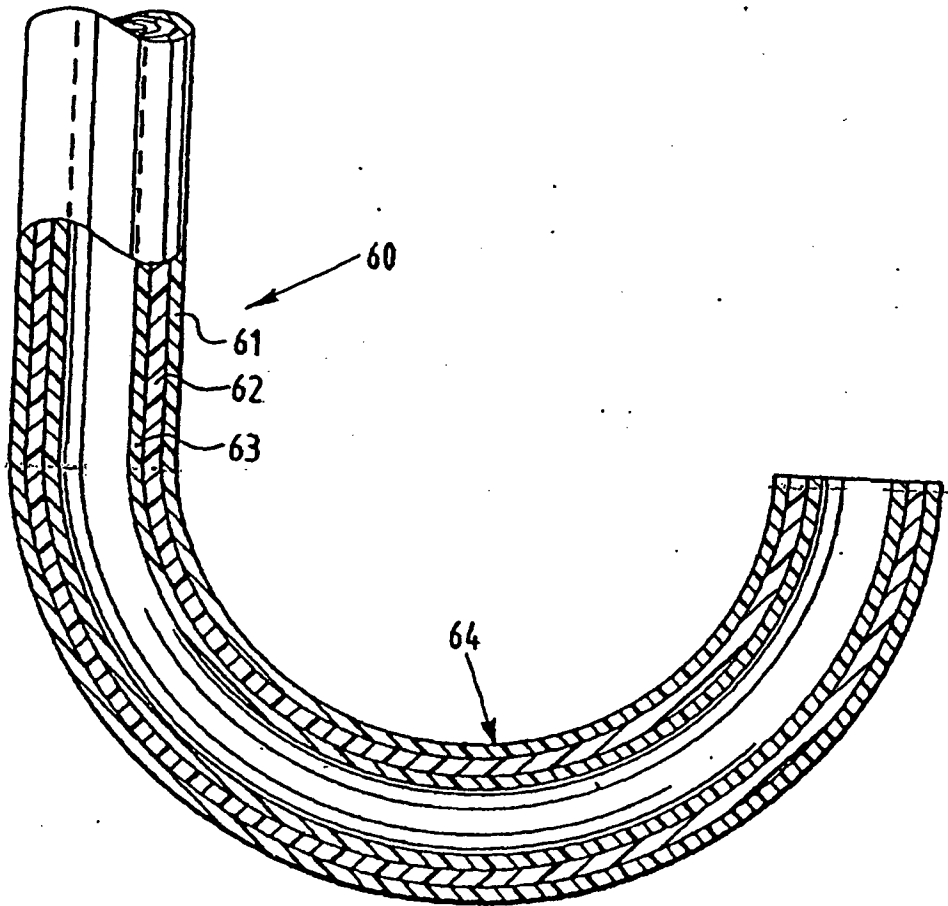


FIG. 16