



(19)
 Bundesrepublik Deutschland
 Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2005 002 944 A1** 2006.07.27

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 002 944.2**

(22) Anmeldetag: **18.01.2005**

(43) Offenlegungstag: **27.07.2006**

(51) Int Cl.⁸: **A61B 19/00** (2006.01)

A61B 5/07 (2006.01)

A61B 5/05 (2006.01)

H01F 1/057 (2006.01)

A61M 31/00 (2006.01)

A61B 1/012 (2006.01)

(71) Anmelder:

**Charité - Universitätsmedizin Berlin (Charité),
 10117 Berlin, DE**

(74) Vertreter:

**Anwaltskanzlei Gulde Hengelhaupt Ziebig &
 Schneider, 10179 Berlin**

(72) Erfinder:

**Hünerbein, Michael, Dr., 10719 Berlin, DE; Schlag,
 Peter M., Prof. Dr., 13467 Berlin, DE**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
 gezogene Druckschriften:

DE 101 42 253 C1

US2004/02 20 593 A1

US 60 59 719 A

US 57 29 129 A

US 62 33 476 B1

EP 13 04 085 A2

WO 2004/0 21 867 A2

WO 02/41 786 A2

WO 02/39 918 A1

WO 02/26 151 A1

**ELLIS, K.K., u.a.: "MARKING AND IDENTIFYING
 COLON**

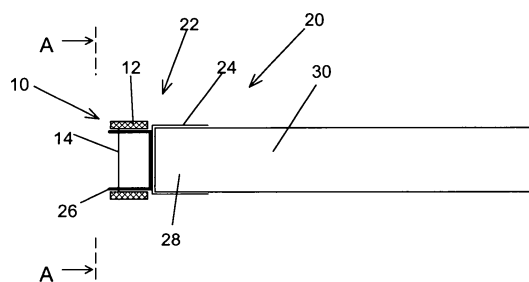
**LESIONS", In: Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.,
 Vol.7, Nr.3, Juli 1997, S.401-411;**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Endoskopisches Markierungsmittel sowie Instrumente zur Applikation und Detektion des Markierungsmittels sowie zur operativen Fixierung des markierten Gewebebereichs**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Markierungsmittel (10) zur endoskopischen Markierung von intraluminalen Gewebebereichen, insbesondere des Gastrointestinaltraktes, ein Applikationsinstrument (20) zum Einbringen des Markierungsmittels (10) in einen zu markierenden Gewebebereich, ein Detektionsinstrument (34) zum intraoperativen Auffinden des implantierten Markierungsmittels (10) sowie ein Fixierungsinstrument (44) zum operativen Erfassen und Fixieren eines markierten Gewebes. Das erfindungsgemäße Markierungsmittel (10) umfasst mindestens ein Befestigungsmittel (14, 15, 16, 18) zur Befestigung des Markierungsmittels (10) an dem Gewebebereich sowie zumindest einen magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher ein detektierbares magnetisches Feld erzeugt und/oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein System zur endoskopischen Markierung von Gewebereichen, insbesondere zur Markierung von intraluminalen Bereichen des Gastrointestinaltrakts. Das System umfasst ein endoskopisches Markierungsmittel, ein Applikationsinstrument zur (endoskopischen) Einbringung des Markierungsmittels, eine Detektionsinstrument zur Auffindung des eingebrachten Markierungsmittels sowie ein Fixierungsinstrument zum operativen Erfassen und Fixieren des mit dem Markierungsmittel markierten Gewebereichs. Die Erfindung betrifft ferner ein das Markierungsmittel und die Instrumente umfassendes Set sowie die Verwendung des Markierungsmittels beziehungsweise des Sets zur endoskopischen Markierung von Gewebereichen. Die Erfindung betrifft schließlich ein Verfahren zur endoskopischen Markierung von Gewebereichen.

Stand der Technik

[0002] In der onkologischen Chirurgie stellt die Auffindung pathologisch auffälliger Gewebereiche des Gastrointestinaltraktes, insbesondere von gastrointestinalen Tumoren ein erhebliches Problem dar. Dies gilt insbesondere für die zunehmend angewandten minimal invasiven Resektionsverfahren, insbesondere den laparoskopischen und thorakoskopischen Resektionsverfahren, bei denen die fehlende taktile Sensibilität eine Identifizierung kleiner im Darm befindlicher Prozesse erheblich erschwert. Aus diesem Grund kam es in der Anfangszeit dieser Operationsverfahren gelegentlich zur Resektion gesunder Darmabschnitte, während der Tumor im Körper verblieb.

[0003] Um diese Probleme zu überwinden, ist bekannt, die entsprechenden Bereiche intraoperativ, das heißt während der Operation endoskopisch darzustellen oder präoperativ endoskopisch zu markieren. Als Verfahren zur endoskopischen Markierung werden vor allem die endoskopische Farbstoffmarkierung (Tätowierung, Gewebefärbung) oder die endoskopische Clipmarkierung eingesetzt. Bei der Farbstoffmarkierung werden in der Umgebung auffälliger Gewebereiche (von denen in der Regel gleichzeitig eine Biopsie entnommen wird) eine oder mehrere Tätowierungen durch Injektion eines Farbstoffs (in der Regel Tusche oder Indocyaningrün) platziert. Hierzu wird eine durch einen Arbeitskanal des Endoskops geführte Injektionsspritze verwendet. Die gefärbten Gewebereiche können während der Operation visuell durch die Darmwand detektiert werden. Vorteilhaft an diesem Verfahren sind die geringen instrumentellen Kosten sowie die lange Haltbarkeit der Färbung. Allerdings verlängert die Technik die endoskopische Prozedur erheblich. Zudem ist zuweilen die visuelle Wiederauffindung insbesondere von in Gewebefalten verborgenen Gewebereichen

während der Resektionsoperation schwierig. Bei der endoskopischen Clipmarkierung werden unter endoskopischer Sicht Metallclips durch einen Arbeitskanal des Endoskops oder mit einem speziellen Applikationsinstrument um den zu markierenden Gewebereich gesetzt, wobei sie an der Mukosa verankert werden. Die Clips bestehen in der Regel aus einem gewebeverträglichen Metall, in der Regel Titan. Während der Operation erfolgt die Wiederauffindung der Clips entweder taktil oder – insbesondere in der minimal invasiven Chirurgie – radiologisch. Ein Überblick über die Markierungstechniken findet sich in Ellis, K.K. und Fennerty, M.B.: "Marking and Identifying Colon Lesions: Tattoos, Clips, and Radiology in Imaging the Colon", *Evol. Iss. Col. Endos.* 7(3), 1997, S. 401–411. Letztlich sind beide Detektionsverfahren entweder nicht verlässlich und/oder erfordern einen erhöhten technischen und zeitlichen Aufwand. Besonders nachteilig ist ferner die Strahlenbelastung des Patienten und des Operationspersonals.

Aufgabenstellung

[0004] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher, ein System sowie ein Verfahren zur endoskopischen Markierung von Gewebereichen, insbesondere des Gastrointestinaltraktes, bereitzustellen, das bei einem vergleichsweise geringen instrumentellen Aufwand eine sehr gute Verlässlichkeit in Hinblick auf das Wiederauffinden des Gewebereichs gewährleistet.

[0005] Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Markierungsmittel mit den Merkmalen des Anspruchs 1 sowie ein Applikations-, ein Detektions- und ein Fixierungsinstrument nach den Ansprüchen 10, 13 beziehungsweise 15 und ein Verfahren nach Anspruch 19.

[0006] Das erfindungsgemäße Markierungsmittel zur endoskopischen Markierung von Gewebereichen umfasst mindestens ein Befestigungsmittel, welches der aktiven oder passiven Befestigung des Markierungsmittels an dem Gewebereich dient. Das Markierungsmittel zeichnet sich durch zumindest einen magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff aus, welcher ein eigenes detektierbares magnetisches Feld erzeugt und/oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist. Dabei werden im Rahmen der vorliegenden unter "magnetischen Werkstoffen" sowohl magnetisierte als auch magnetisierbare Materialien verstanden, das heißt Materialien, die entweder ein eigenes Magnetfeld aufweisen, oder solche, die in einem externen Magnetfeld magnetisierbar sind. Letztendlich werden erfindungsgemäß demnach magnetische Effekte zum operativen Wiederauffinden des implantierten Markierungsmittels genutzt, die den Vorteil haben, mit hoher Zuverlässigkeit taktil und/oder visuell wahrnehmbar zu sein. Die Markierung ist mit keinerlei Strahlenbelastung für Patient oder Operationsteam

verbunden und zudem mit geringem instrumentellen Aufwand realisierbar.

[0007] Die Erfindung gemäß Anspruch 1 umfasst zwei Grundprinzipien. Erstens kann das Markierungsmittel selbst ein detektierbares magnetisches Feld erzeugen, das heißt das Markierungsmittel enthält einen dauermagnetischen Werkstoff oder einen (von Strom durchflossenen) Elektromagneten, so dass ein permanentes Magnetfeld durch das Markierungsmittel erzeugt wird. Dieses kann operativ dann lokalisiert werden, indem ein seinerseits aus einem magnetischem Werkstoff bestehender Körper in die Umgebung des Markierungsmittels gebracht wird, der dann mit dem Permanentmagnetfeld wechselwirkt und visuell/taktil sichtbar angezogen wird. Hierzu reicht es aus, dass der Detektionskörper magnetisierbar ist, so dass er durch das magnetische Feld des Markierungsmittels (temporär) magnetisiert und angezogen wird. Wenn andernfalls der Körper seinerseits ein permanentes Magnetfeld erzeugt (also bereits magnetisiert ist), richtet sich der Körper entsprechend seinen magnetischen Polen am permanenten Magnetfeld des Markierungsmittels aus. Auch hierbei wird der operative Vorgang so ausgeführt, dass die Ausrichtung des Detektionskörpers visuell und/oder taktil durch den Operateur detektierbar vom wahrnehmbar wird. Gemäß dem zweiten erfindungsgemäßen Prinzip umfasst das Markierungsmittel einen magnetisierbaren Werkstoff, der im Ruhezustand selbst kein permanentes magnetisches Feld erzeugt, jedoch magnetisiert wird, sobald ein dauermagnetischer Körper in die Umgebung des Markierungsmittels gebracht wird. Hier führt die Magnetisierung des Markierungsmittels zu einer Magnetpolbildung und somit wiederum zu einer Anziehung zwischen Markierungsmittel und dem externen Körper.

[0008] Es sind verschiedene Ausgestaltungen des Markierungsmittels denkbar. Gemäß einer vorteilhaften Ausführung ist lediglich ein Teil und/oder ein Abschnitt des Markierungsmittels aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff hergestellt. Eine alternative vorteilhafte Ausgestaltung sieht vor, dass das Markierungsmittel insgesamt im Wesentlichen aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff hergestellt ist, dass also insbesondere auch das Befestigungsmittel aus diesem Werkstoff besteht.

[0009] Um eine ausreichende Empfindlichkeit des Systems zu gewährleisten weist das detektierbare magnetische Feld des Markierungsmittels eine magnetische Feldstärke und/oder eine magnetische Flussdichte auf, die derart ausgelegt ist, dass die Anziehung eines in das magnetische Feld eingebrachten magnetischen oder magnetisierbaren Körpers bei einem Abstand zwischen Markierungsmittel und Körper von mindestens 1 cm, insbesondere mindestens 2 cm visuell und/oder taktil durch den Operateur de-

tektierbar ist. Geeignete magnetische Werkstoffe erlauben auf diese Weise sogar eine Detektion der Anziehung über vier oder mehr Zentimeter hinweg. Vorzugsweise gilt dies auch für den bestimmungsgemäßen Anwendungsfall, in welchem dieser Abstand zumindest teilweise von zwischen Markierungsmittel und Detektionskörper vorliegenden Organgewebschichten ausgefüllt ist. Es wird eine magnetische Flussdichte von mindestens 0,001 T in einem Abstand von 1 cm, insbesondere von mindestens 0,01 T, bevorzugt. Andererseits wird im Falle der Verwendung eines nicht dauermagnetischen Werkstoffs im Markierungsmittel eine entsprechend leichte und hohe Magnetisierbarkeit (Suszeptibilität) des Werkstoffs gefordert, so dass über die oben bezeichneten Distanzen eine magnetische Anziehung beobachtet wird, sobald ein (Ferro- oder Elektro-)Magnetfeld in die Nähe des Markierungsmittels gebracht wird.

[0010] Als besonders praktikabel hat sich die Verwendung eines permanentmagnetischen Werkstoffs erwiesen, wobei unter den in Frage kommenden weich- und hartmagnetischen Werkstoffen besonders die hartmagnetischen bevorzugt werden, insbesondere Hochenergiemagnetstoffe, die Hochenergiesignale von mindestens 80 kJ/m³, insbesondere von mindestens 100 kJ/m³, erzeugen. Der magnetische Werkstoff ist insbesondere ausgewählt aus der Gruppe umfassend Neodym-Eisen-Bor (NdFeB), Samarium-Kobalt (SmCo₅, Sm₂Co₁₇), Samarium-Verbindungen mit Kupfer, Eisen und/oder Zirkonium, Strontium-Ferrite, Barium-Ferrite, Aluminium-Nickel-Kobalt-Legierungen, Platin-Kobalt-Legierungen, Kupfer-Nickel-Eisen- und Kupfer-Nickel-Kobalt-Legierungen, Eisen-Kobalt-Chrom-Legierungen, Mangan-Aluminium-Kohlenstoff-Legierungen und martensitische Stähle.

[0011] Das erfindungsgemäße Markierungsmittel kann zudem bereichsweise oder auch vollständig mit einer gewebeverträglichen und/oder korrosionsverhindernden Beschichtung versehen sein, wobei insbesondere verschiedene Kunststoffbeschichtungen in Frage kommen. Eine solche Beschichtung ist insbesondere dann erforderlich, wenn der magnetische Werkstoff keine ausreichende Biokompatibilität aufweist beziehungsweise zur Korrosion neigt.

[0012] Das mindestens eine Befestigungsmittel kann zur aktiven oder passiven Befestigung des Markierungsmittels an dem Gewebe ausgelegt sein. Es ist insbesondere vorgesehen, dass das Befestigungsmittel ein als Fixierungsfaden oder Fixierungsschlinge ausgebildeter Abschnitt des Markierungsmittels ist, der eine passive Befestigungsfunktion besitzt und somit durch ein weiteres, aktives Befestigungsmittel fixiert wird. Als aktives Befestigungsmittel, welches beispielsweise mit dem Fixierungsfaden oder der Fixierungsschlinge zusammenwirkt, kann vorteilhaft ein separat ausgebildeter Gewebeclip

sein, der über das Markierungsmittel, insbesondere über den Befestigungsabschnitt gesetzt wird. Nach einer vorteilhaften alternativen Ausgestaltung der Erfindung ist das Markierungsmittel einteilig ausgestaltet, so dass das mindestens eine mit dem Magnetkörper verbundene Befestigungsmittel eine aktive Verankerung in dem Gewebe erlaubt. Hier kommt eine, vorzugsweise mehrere mit dem Markierungsmittel verbundene oder an diesem angeformte Greifkrallen in Frage, die – über einen manuell ausgelösten Mechanismus – in die Mukosa einhaken. Alternativ kann das Markierungsmittel auch Haken als aktives Befestigungsmittel aufweisen.

[0013] Das erfindungsgemäße Applikationsinstrument weist Mittel zum Einbringen und Plazieren des erfindungsgemäßen Markierungsmittels in einen Gewebereich auf. Es umfasst insbesondere einen Applikatoraufsatz, der an einem distalen Ende eines Endoskops angebracht werden kann oder angebracht ist. Zu diesem Zwecke weist der Applikatoraufsatz einen Halterungsabschnitt auf, welcher der Befestigung an dem distalen Endoskopende dient, sowie einen Aufnahmeabschnitt, der ein oder mehrere erfindungsgemäße Markierungsmittel aufnehmen kann. Abhängig von der konkreten Ausgestaltung des Markierungsmittels sind vielfältige Gestaltungen des Applikationsinstruments beziehungsweise Applikatoraufsatzes denkbar.

[0014] Das erfindungsgemäße Detektionsinstrument zur Auffindung eines insbesondere endoskopisch in einen Gewebereich eingebrachten Markierungsmittels umfasst zumindest einen Magnetkörper aus zumindest einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher durch ein von dem Markierungsmittel erzeugtes magnetisches Feld angezogen wird und/oder selbst ein, das Markierungsmittel anziehendes magnetisches Feld erzeugt. Dabei kann es sich bei dem Werkstoff des Magnetkörpers um den gleichen oder auch einen anderen Werkstoff als den des Markierungsmittels handeln. Im einfachsten Fall reicht somit ein beliebig ausgeformter Magnetkörper als Detektionsinstrument aus, der – einmal in die Nähe des Markierungsmittels gebracht – durch die visuelle und/oder taktil wahrnehmbare Anziehung die Lokalisierung des Markierungsmittels gestattet. Gemäß einer noch empfindlicheren Ausgestaltung ist der Magnetkörper beweglich, vorzugsweise drehbar, an einem Halterungsabschnitt des Detektionsinstruments angeordnet und verrät somit durch seine Ausrichtungsbewegung die Position des implantierten Markierungsmittels.

[0015] Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft ein Fixierungsmittel zum operativen Erfassen und Fixieren eines mit einem erfindungsgemäßen Markierungsmittel markierten Gewebereichs, welches einen Magnetkörper aus zumindest einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff um-

fasst, welcher durch ein von dem Markierungsmittel erzeugtes magnetisches Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel anziehendes, magnetisches Feld erzeugt. Das Fixierungsinstrument umfasst ferner einen Außentubus, der das Greifelement umschließt und relativ zu diesem verschiebbar ist, wodurch ein Wiederablösen des Magnetkörpers vom Markierungsmittel erfolgt. Das Fixierungsinstrument kann gleichzeitig die Funktion des Detektionsinstruments erfüllen und dieses ersetzen.

[0016] Die Erfindung betrifft ferner ein Set, welches zumindest ein erfindungsgemäßes Markierungsmittel sowie das Applikationsinstrument umfasst. Das Set kann ferner das Detektionsinstrument und/oder das Fixierungsinstrument beinhalten.

[0017] Das erfindungsgemäße Markierungsmittel beziehungsweise das Markierungsset kann grundsätzlich bei jeglicher Operationstechnik (minimal invasiv oder konventionell, endoskopisch oder offen) eingesetzt werden und zur Markierung beliebiger Gewebebeziehungsweise Organbereiche genutzt werden. Es entfaltet seine Vorteile jedoch in besonderem Maß bei der endoskopischen Markierung von pathologisch auffälligen Gewebereichen, insbesondere von intraluminalen Gewebereichen des Gastrointestinaltrakts. Daneben kommt beispielsweise auch eine interventionelle Anwendung zur Markierung von Lungen- oder Lebertumoren oder -metastasen in Frage, wobei das Markierungsmittel über eine Träger- oder Hohlneedle oder dergleichen eingeführt wird.

[0018] Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur endoskopischen Markierung von Gewebereichen, wobei zumindest ein Markierungsmittel, das zumindest einen ersten magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff umfasst, welcher ein detektierbares magnetisches Feld erzeugt und/oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist, endoskopisch an dem Gewebereich, insbesondere an einer Organwand, festgelegt wird. Die intraoperative Wiederauffindung des so befestigten Markierungsmittels erfolgt durch Einbringung eines Magnetkörpers aus zumindest einem zweiten magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff in die Umgebung des Markierungsmittels und taktile und/oder visuelle Erfassung der magnetischen Anziehung zwischen Markierungsmittel und Magnetkörper.

[0019] Weitere vorteilhafte Ausführungen der Erfindung sind Gegenstand der übrigen abhängigen Ansprüche.

Ausführungsbeispiel

[0020] Die Erfindung wird nachfolgend in Ausführungsbeispielen anhand der zugehörigen Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

[0021] [Fig. 1](#) bis [Fig. 5](#) verschiedene Ausgestaltungen eines erfindungs gemäßen Markierungsmittels;

[0022] [Fig. 6A](#) eine Schnittansicht eines erfindungsgemäßen Applikationsinstruments für das Markierungsmittel gemäß [Fig. 1](#);

[0023] [Fig. 6B](#) eine Vorderansicht des Applikationsinstruments gemäß [Fig. 6A](#) nach Ansicht A-A;

[0024] [Fig. 7](#) und [Fig. 8](#) verschiedene Ausgestaltungen eines erfindungsgemäßen Applikationsinstruments, insbesondere eines Applikatoraufsatzes;

[0025] [Fig. 9](#) ein erfindungsgemäßes Detektionsinstrument;

[0026] [Fig. 10A](#) ein erfindungsgemäßes Fixierungsinstrument in einer Greifposition;

[0027] [Fig. 10B](#) das Fixierungsinstrument gemäß [Fig. 10A](#) in einer Löseposition; und

[0028] [Fig. 11](#) und [Fig. 12](#) zwei weitere Ausgestaltungen eines erfindungsgemäßen Markierungsmittels in jeweils einem Applikationsinstrument.

[0029] Das erfindungsgemäße Markierungsmittel zur endoskopischen Markierung von Gewebeteilen kann in vielfältigen Ausgestaltungen realisiert werden. Nachfolgend werden lediglich beispielhaft einige konkrete Ausführungen vorgestellt. Gemäß den [Fig. 1](#), [Fig. 2](#) und [Fig. 3](#) umfasst das insgesamt mit **10** bezeichnete Markierungsmittel jeweils einen magnetischen Körper **12** sowie ein oder mehrere Befestigungsmittel **14**, **15**. Zumindest der magnetische Körper **12** ist aus einem magnetischem Werkstoff hergestellt, bei dem es sich grundsätzlich um ein magnetisierbares Material handeln kann, das in einem äußeren magnetischen Feld sehr leicht und stark magnetisierbar und somit detektierbar ist. Vorzugsweise handelt es sich bei dem magnetischen Werkstoff jedoch um ein dauermagnetisches Material (Ferromagnetikum) aus einem hart- oder weichmagnetischen Werkstoff. Bevorzugt wird ein hartmagnetischer Werkstoff verwendet, der im Gegensatz zu weichmagnetischen Werkstoffen schwer magnetisierbar und entmagnetisierbar ist. Das Material Neodym-Eisen-Bor (NdFeB) hat sich in ersten Versuchen aufgrund seines hochenergetischen Magnetfeldes als besonders vorteilhaft erwiesen.

[0030] Gemäß der in [Fig. 1](#) dargestellten Ausführung weist das Markierungsmittel **10** einen hohlzylindrischen Magnetkörper **12** (Ringmagnet) auf. Durch das Zentrum des Innenraums des Magnetkörpers **12** ist ein Fixierungsfaden **14** gespannt, der als (passives) Befestigungsmittel dient. Der Fixierungsfaden **14** kann aus einem Gewebe, Kunststoff oder Metalldraht bestehen. Es ist auch möglich, dass er aus dem

gleichen Werkstoff wie der magnetische Körper **12** hergestellt ist. Das Markierungsmittel **10** ist aus Gründen der Verträglichkeit mit einer biokompatiblen und gleichzeitig korrosionsverhindernden Beschichtung versehen.

[0031] Gemäß [Fig. 2](#) ist der magnetische Körper **12** des Markierungsmittels **10** plättchenförmig (Rundscheibe) ausgebildet und weist seitlich eine Fixierungsschlinge **15** als Befestigungsmittel auf. Abweichend von der Darstellung können auch mehrere Fixierungsschlingen **15** um den Umfang des magnetischen Körpers **12** angeordnet sein.

[0032] Nach [Fig. 3](#) weist das Markierungsmittel **10** einen stäbchenförmig ausgestalteten Dauermagneten als Magnetkörper **12** auf und zwei einander gegenüberliegend angeordnete Fixierungsschlingen **15**.

[0033] Bei den in den [Fig. 1](#), [Fig. 2](#) und [Fig. 3](#) dargestellten Befestigungsmitteln **14**, **15** handelt es sich um passive Mittel, deren Befestigung zusätzlicher Mittel bedarf. Hierzu kann etwa ein herkömmlicher Gewebeclip **16** dienen, wie er in [Fig. 4](#) gezeigt ist. Der Gewebeclip **16** besteht aus einem gebogenem Metalldraht, typischerweise aus Titan, der zwei Greifkrallen **18** ausbildet, die über einen gemeinsamen Scheitelpunkt miteinander verbunden sind. Die Enden der Greifkrallen **18** sind jeweils hakenförmig abgewinkelt, um eine Verankerung des Clips **16** im Gewebe zu ermöglichen. Zur Festlegung eines Markierungsmittels **10** nach einer der [Fig. 1](#), [Fig. 2](#) oder [Fig. 3](#) wird der Gewebeclip **16** über einen Arbeitskanal eines Endoskops so über den Fixierungsfaden **14** beziehungsweise der Fixierungsschlinge **15** des Markierungsmittels **10** positioniert, so dass sich der Faden **14** beziehungsweise die Schlinge **15** zwischen den beiden Greifkrallen **18** des Clips **16** befindet. Dann wird über einen speziellen Mechanismus eines Applikators manuell die Freisetzung des Clips **16** sowie seine Greifbewegung ausgelöst, so dass sich der Clip **16** im Gewebe unter Festlegung des Markierungsmittels **10** verankert.

[0034] Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Markierungsmittels **10** ist in [Fig. 5](#) dargestellt. Bei dieser Ausgestaltung handelt es sich im Wesentlichen um eine Kombination eines Gewebeclips gemäß [Fig. 4](#) und einem magnetischem Körper **12** aus einem magnetischen Werkstoff. Mit anderen Worten ist das Befestigungsmittel des Markierungsmittels **10** in dieser Ausführung in Form zweier Greifkrallen **18** ausgebildet, die mit dem magnetischen Körper **12** verbunden sind. Auch hier ist denkbar, dass der Gesamtgegenstand aus dem magnetischen Material hergestellt ist, insbesondere aus einem Draht aus dem magnetischen Werkstoff, der am Scheitelpunkt der Greifarme als Spule zu dem Körper **12** gewickelt ist. Das einteilig ausgebildete

Markierungsmittel **10** hat den Vorteil mit herkömmlichen Applikatoren endoskopisch eingebracht werden zu können.

[0035] [Fig. 6A](#) und [Fig. 6B](#) zeigen ein Applikationsinstrument **20**, mit dessen Hilfe das erfindungsgemäße Markierungsmittel **10** entsprechend dem in [Fig. 1](#) dargestellten Beispiel präoperativ endoskopisch in ein Darmlumen eingebracht werden kann. Das Applikationsinstrument **20** umfasst im Wesentlichen einen Applikatoraufsatz **22** mit einem Halterungsabschnitt **24** sowie einem Aufnahmeabschnitt **26**. Der Halterungsabschnitt **24** ist im Wesentlichen hohlzylindrisch und zumindest einseitig offen, im dargestellten Beispiel beidseitig offen ausgebildet. Mit seinem einen offenen Ende ist er auf einem distalen Ende **28** eines hier nur angedeuteten Endoskops **30** formschlüssig aufgesetzt. Der Applikatoraufsatz **22** besteht vorzugsweise aus einem elastomeren Kunststoff, insbesondere Gummi oder Silikon, wodurch eine gute Haftung und ein sicherer Sitz auf dem Endoskop **30** gewährleistet ist. Auch der Aufnahmeabschnitt **26** ist hohlzylindrisch und beidseitig offen ausgestaltet, weist jedoch einen etwas geringeren Durchmesser als der Halterungsabschnitt **24** auf. Der als Ringmagnet ausgestaltete magnetische Körper **12** des Markierungsmittels **10** ist auf der äußeren Wandung des Aufnahmeabschnitts **26** aufgesetzt. Der Fixierungsfaden **14** (Befestigungsmittel) ist durch gegenüberliegende Aufnahmeschlitze **32** des Halterungsabschnitts **26** geführt (vergleiche [Fig. 7](#) und [Fig. 8](#)) und dient somit gleichzeitig zum Fixieren des Markierungsmittels **10** auf dem Applikationsinstrument **20**. Die Vorderansicht in [Fig. 6B](#) zeigt, dass das distale Endoskopende **28** unverdeckt ist, wodurch eine Platzierung des Markierungsmittels **10** unter endoskopischer Sicht ermöglicht wird.

[0036] Die [Fig. 7](#) und [Fig. 8](#) verdeutlichen in der Seitenansicht zweier auf ein Endoskop **30** aufgesetzter Applikatoraufsätze **22** (ohne Markierungsmittel **10**) zwei unterschiedliche Ausführungen des Aufnahmeabschnitts **26** in dem Aufnahmeabschnitt **26**, welcher der Aufnahme der Fixierungsfadens **14** des Markierungsmittels **10** dient. Gemäß der in [Fig. 7](#) dargestellten Ausführung sind die gegenüberliegenden Aufnahmeschlitze **32**, von denen nur der vordere sichtbar ist, geradlinig in den zylindrischen Aufnahmeabschnitt **26** eingearbeitet. Hingegen sind die Aufnahmeschlitze **32** gemäß [Fig. 8](#) bogenförmig ausgestaltet, wodurch ein Abrutschen des Markierungsmittels **10** verhindert wird. Ein Absetzen des Markierungsmittels **10** erfolgt in diesem Fall durch eine leichte Drehung des Instruments unter Zurückziehung desselben.

[0037] Das Applikationsinstrument **20** zeigt folgende Funktionsweise. Das Endoskop **30** wird unter Sicht in das Darmlumen eingeführt. Um einen pathologisch auffälligen Gewebereich zu markieren,

wird das Markierungsmittel **10** in die nähere Umgebung des betreffenden Gewebereichs positioniert. Über einen nicht dargestellten Arbeitskanal des Endoskops **30** wird ein Gewebeclip **16** ([Fig. 4](#)) über den Fixierungsfaden **14** positioniert, so dass der Fixierungsfaden **14** sich zwischen den Greifarmen **18** des Clips **16** befindet. Dann wird unter leichtem Druck gegen die Darmwand die Freisetzung und Verankerung des Clips **16** am Gewebe durch den Operateur ausgelöst. Gegebenenfalls können auch mehrere Markierungsmittel **10** auf diese Weise zur Begrenzung der aufgefundenen Läsion eingebracht werden. Sämtliche Manipulationen können dabei auch durch eine durch den Arbeitskanal des Endoskops eingeführte Zange oder anderen bekannten Instrumenten unterstützt werden. Alternativ ist auch eine Fixierung des Markierungsmittels **10** auf dem Applikatoraufsatz **22** denkbar, die durch einen Seilzugmechanismus gelöst werden kann. In der Regel wird im Wege der Endoskopie auch eine Biopsie von dem auffälligen Gewebereich entnommen, um den Befund histologisch abzuklären.

[0038] Ein Beispiel für ein zum Auffinden eines so implantierten Markierungsmittels **10** während einer insbesondere minimal invasiven Resektion des tumorösen Gewebes besonders geeignetes Detektionsinstrument **34** ist in [Fig. 9](#) dargestellt. Das Detektionsinstrument **34** weist einen Griff **36** auf, an dessen distalen Ende ein oval ausgestalteter Halterungsabschnitt **38** angeordnet ist. Zentrales Element des Detektionsinstruments **34** ist ein Magnetkörper **40**, der drehbar an einer zentral durch den Halterungsabschnitt **38** verlaufenden Achse **42** angeordnet ist. Dabei kann der Magnetkörper **40** entweder drehfest auf der drehbaren Achse **42** befestigt sein oder drehbar auf einer drehfesten Achse **42**. Der Magnetkörper **40** besteht aus einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, der entweder durch das von dem Markierungsmittel **10** erzeugte magnetische Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel **10** anziehendes magnetisches Feld erzeugt. Handelt es sich bei dem magnetischen Material des Markierungsmittels **10** um ein permanent magnetisches Material, das ein magnetisches Feld erzeugt, so reicht es aus, dass der Magnetkörper **40** des Detektionsinstruments **34** magnetisierbar ist. Alternativ kann der Magnetkörper **40** jedoch selbst ein Dauermagnet sein, der sich gemäß dem durch das Markierungsmittel **10** erzeugt Magnetfeld ausrichtet oder den Magnetkörper **12** des Markierungsmittels **10** magnetisiert. Wird nach Öffnung der Bauchdecke der Magnetkörper **40** über die äußere Darmwand bewegt, so erfolgt spontan eine Ausrichtung des Magnetkörpers **40**, die auf die Position des implantierten Markierungsmittels **10** weist. Zudem ist die Anziehungskraft zwischen Magnetkörper **40** und dem Markierungsmittel **10**, beziehungsweise dem magnetischen Körper **12** auch taktil für den Operateur spürbar.

[0039] Die Verwendung eines Detektionsinstruments **34** gemäß [Fig. 9](#) ist bei ausreichender Magnetfeldstärke des Markierungsmittels **10** nicht zwingend erforderlich. Vielmehr reicht die Verwendung eines beliebigen aus einem magnetischem Werkstoff bestehenden Materials aus, welches durch seine Anziehungskraft auf das Markierungsmittel **10** dessen Position detektiert.

[0040] Die [Fig. 10A](#) und [Fig. 10B](#) zeigen ein Fixierungsinstrument **44**, das einerseits die Funktion des Detektionsinstruments **34** nach [Fig. 9](#) übernehmen kann und andererseits dem operativen Erfassen und Fixieren eines Gewebebereichs dient, welcher mit einem erfindungsgemäßen Markierungsmittel **10** markiert wurde. Das Fixierungsinstrument **44** weist einen Außentubus **46** auf, in dessen Innenraum ein Innenstab **48** beweglich geführt ist. Der Innenstab **48** weist an seinem distalen Ende einen Magnetkörper **50** aus einem magnetischen oder elektromagnetischen Werkstoff auf. Die gegenläufige Bewegung von Außentubus **46** und Innenstab **48** erfolgt durch einen Griff **52**, der an einem proximalen Ende des Innenstabs **48** angeordnet ist. Der magnetische oder elektromagnetische des Magnetkörper **50** wird durch ein durch das Markierungsmittel **10** erzeugtes magnetisches Feld magnetisiert und angezogen oder erzeugt selbst ein das Markierungsmittel **10** anziehendes magnetisches Feld. Das Fixierungsinstrument **44** wird in der in [Fig. 10A](#) dargestellten Greifposition, in der der Magnetkörper **50** mit dem Außentubus **46** bündig abschließt, in die Nähe des Markierungsmittels **10** geführt, wo es sich an der Außenwand des von innen markierten Darmabschnitts anhaftet und dort aufgrund der magnetischen Anziehungskraft gehalten wird. In dieser Position kann das Instrument **44** als Retraktor benutzt werden und erleichtert die operativen Maßnahmen. Zum Ablösen des Instruments **44** wird der Innenstab **48** mit dem Magnetkörper **50** aus dem Außentubus **46** zurückgezogen. Diese Löseposition ist in [Fig. 10B](#) dargestellt.

[0041] In den [Fig. 11](#) und [Fig. 12](#) sind zwei weitere Ausgestaltungen eines erfindungsgemäßen Markierungsmittels **10** jeweils zusammen mit geeigneten Applikationsinstrumenten **20** dargestellt. Die magnetischen Körper **12** beider Markierungsmittel sind im Wesentlichen als massive Zylinder ausgestaltet, in denen eine Materialausparung jeweils einen Fixierungshaken **54** ausbildet, welcher der als (aktives) Befestigungsmittel zur Festlegung des Markierungsmittels **10** an dem zu markierenden Gewebeabschnitt dient. Gemäß diesen Ausgestaltungen besteht das Markierungsmittel insgesamt aus einem magnetischen Material. Die Markierungsmittel nach [Fig. 11](#) und [Fig. 12](#) weisen eine Länge im Bereich von etwa 10 bis 20 mm und einen Durchmesser im Bereich von etwa 1 bis 2 mm auf. Das Markierungsmittel **10** nach [Fig. 11](#) ist an seinem vorderen Ende mit einer Spitze ausgestaltet, welche ein direktes Eindringen in das

Gewebe erlaubt. Das entsprechende Applikationsinstrument **20** umfasst eine außenliegende Hülse mit stumpfen Vorderende, insbesondere ein Trokar **56**, sowie eine Schiebestange **58**, die im Inneren des Trokars **56** bewegbar ist. Zum Markieren eines Gewebes wird das Markierungsmittel **10** nach [Fig. 11](#) in dem Trokar **56** an die zu markierende Stelle geführt und unter Gegendruck durch die Schiebestange **58** in das Gewebe gestochen, wo es mit dem Haken **54** verhakt. Hingegen weist das Markierungsmittel **10** nach [Fig. 12](#) ein stumpfes Vorderende auf, weswegen die Hülse **60** des zugehörigen Applikationsinstruments **20** seinerseits ein spitzes Vorderende aufweist, insbesondere eine Hohlneedle ist. Hier erfolgt das Eindringen in das Gewebe somit primär mit der Hohlneedle **60** und das Markierungsmittel **10** wird durch Einwirken mit der Schiebestange **58** in der Einstichstelle plaziert und festgelegt. Auch die Markierungsmittel **10** nach [Fig. 11](#) und [Fig. 12](#) sind zur Handhabung mit dem Detektions- beziehungsweise Fixierungsinstrument **34**, **44** gemäß den [Fig. 9](#) und [10](#) geeignet.

[0042] Sämtliche vorstehende Ausführungsbeispiele wurden am Beispiel eines Markierungsmittels erläutert, das einen magnetischen Körper **12** aus einem (ferro)magnetischem Werkstoff umfasst. Ebenso ist möglich, dass der Magnetkörper **12** des Markierungsmittels **10** ein Elektromagnet ist, insbesondere eine von einem elektrischen Strom durchflossene Drahtspule. Ein entsprechender Stromfluss kann entweder durch eine geeignete Energiequelle (Batterie) erzeugt werden oder im Wege der Induktion durch ein äußeres Magnetfeld.

Bezugszeichenliste

10	Markierungsmittel
12	magnetischer Körper
14	Befestigungsmittel/Fixierungsfaden
15	Befestigungsmittel/Fixierungsschlinge
16	Befestigungsmittel/Gewebeclip
18	Befestigungsmittel/Greifkralle
20	Applikationsinstrument
22	Applikatoraufsatz
24	Halterungsabschnitt
26	Aufnahmeabschnitt
28	distales Endoskopende
30	Endoskop
32	Aufnahmeschlitz
34	Detektionsinstrument
36	Griff
38	Halterungsabschnitt
40	Magnetkörper
42	Achse
44	Fixierungsinstrument
46	Außentubus
48	Innenstab
50	Magnetkörper
52	Griff

Patentansprüche

1. Markierungsmittel (10) zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, umfassend mindestens ein Befestigungsmittel (14, 15, 16, 18, 54) zur Befestigung des Markierungsmittels (10) an dem Gewebebereich, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Markierungsmittel (10) zumindest einen magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff umfasst, welcher ein detektierbares magnetisches Feld erzeugt und/oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist.

2. Markierungsmittel (10) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Markierungsmittel (10) mindestens einen aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff bestehenden Teil und/oder Abschnitt (12) umfasst oder selbst im Wesentlichen aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff hergestellt ist.

3. Markierungsmittel (10) nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass eine magnetische Feldstärke und/oder eine magnetische Flussdichte des detektierbaren magnetischen Feldes derart ausgelegt ist, dass die Anziehung eines in das magnetische Feld eingebrachten magnetischen oder magnetisierbaren Körpers bei einem Abstand zwischen dem Markierungsmittel (10) und dem eingebrachten Körper von mindesten 1 cm, insbesondere mindestens 2 cm, vorzugsweise mindestens 4 cm, taktil und/oder visuell detektierbar ist.

4. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der magnetische Werkstoff ein permanent magnetischer Werkstoff ist.

5. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der magnetische Werkstoff ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Neodym-Eisen-Bor, Samarium-Kobalt, Samarium-Verbindungen mit Kupfer, Eisen und/oder Zirkonium, Strontium-Ferrite, Barium-Ferrite, Aluminium-Nickel-Kobalt-Legierungen, Platin-Kobalt-Legierungen, Kupfer-Nickel-Eisen- und Kupfer-Nickel-Kobalt-Legierungen, Eisen-Kobalt-Chrom-Legierungen, Mangan-Aluminium-Kohlenstoff-Legierungen und martensitische Stähle.

6. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Markierungsmittel (10) zumindest bereichsweise eine gewebeverträgliche und/oder korrosionsverhindernde Beschichtung aufweist, insbesondere eine Kunststoffbeschichtung.

7. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Markierungsmittel (10) mindestens einen

aus dem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff bestehenden magnetischen Körper (12) umfasst, insbesondere einen ring-, stab- oder plättchenförmigen Dauermagneten.

8. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Befestigungsmittel ein als Fixierungsfaden (14) oder Fixierungsschlinge (15) ausgebildeter Abschnitt des Markierungsmittels (10) ist.

9. Markierungsmittel (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Befestigungsmittel mindestens einen separat ausgebildeten Gewebeclip (16) oder mindestens eine mit dem Markierungsmittel (10) verbundene Greifkralle (18) oder mindestens einen Haken (54) umfasst.

10. Applikationsinstrument (20) zur endoskopischen Einbringung eines Markierungsmittels (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9 in einen Gewebebereich, umfassend einen Applikatoraufsatz (22), der an einem distalen Ende (28) eines Endoskops (30) anbringbar oder angebracht ist, wobei der Applikatoraufsatz (22) einen Aufnahmeabschnitt (26) zur Aufnahme des Markierungsmittels (10) sowie einen Halterungsabschnitt (14) zur Befestigung an einem distalen Ende (28) eines Endoskops (30) aufweist.

11. Applikationsinstrument (20) nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Halterungsabschnitt (24) im Wesentlichen hohlzylindrisch und zumindest einseitig offen derart ausgebildet ist, er auf das distale Endoskopende (28) formschlüssig aufgesetzt werden kann.

12. Applikationsinstrument (20) nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass der Aufnahmeabschnitt (26) im Wesentlichen hohlzylindrisch derart ausgebildet ist, dass ein ringförmig ausgebildeter magnetischer Körper (12) des Markierungsmittels (10) von einer Außen- oder Innenwandung des Aufnahmeabschnitts (26) aufgenommen werden kann.

13. Detektionsinstrument (34) zur Auffindung eines in einen Gewebebereich eingebrachten Markierungsmittels (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9, umfassend einen Magnetkörper (40) aus zumindest einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher durch ein von dem Markierungsmittel (10) erzeugtes magnetisches Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel (10) anziehendes magnetisches Feld erzeugt.

14. Detektionsinstrument (34) nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass der Magnetkörper (40) beweglich, insbesondere drehbar, an einem Hal-

terungsabschnitt (38) des Detektionsinstruments (34) angeordnet ist.

15. Fixierungsinstrument (44) zum operativen Erfassen und Fixieren eines mit einem Markierungsmittel (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9 markierten Gewebebereichs, umfassend mindestens einen Magnetkörper (50) aus zumindest einem magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher durch ein von dem Markierungsmittel (10) erzeugtes magnetisches Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel (10) anziehendes magnetisches Feld erzeugt, sowie einen den Magnetkörper (50) umschließenden und relativ zu diesem verschiebbaren Außentubus (46).

16. Set umfassend zumindest ein Markierungsmittel (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9 sowie zumindest ein Applikationsinstrument (20) nach einem der Ansprüche 10 bis 12.

17. Set nach Anspruch 16 ferner umfassend ein Detektionsinstrument (34) nach einem der Ansprüche 13 oder 14 und/oder ein Fixierungsinstrument (44) nach Anspruch 15.

18. Verwendung eines Markierungsmittels (10) nach einem der Ansprüche 1 bis 9 und/oder eines Sets nach Anspruch 16 oder 17 zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, insbesondere von intraluminalen Gewebebereichen des Gastrointestinaltrakts, von der Lunge oder der Leber.

19. Verfahren zur endoskopischen Markierung von Gewebebereichen, wobei zumindest ein Markierungsmittel (10), das zumindest einen ersten magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff umfasst, welcher ein detektierbares magnetisches Feld erzeugt oder durch ein äußeres magnetisches Feld detektierbar ist, endoskopisch an dem Gewebebereich, insbesondere an einer Organwand, festgelegt wird.

20. Verfahren nach Anspruch 19, wobei zur intraoperativen Auffindung des an dem Gewebebereich befestigten Markierungsmittels (10) ein Magnetkörper (40, 50) aus zumindest einem zweiten magnetischen und/oder elektromagnetischen Werkstoff, welcher durch das von dem Markierungsmittel (10) erzeugte magnetische Feld angezogen wird oder selbst ein, das Markierungsmittel (10) anziehendes magnetisches Feld erzeugt, in die Umgebung des Markierungsmittels (10) eingebracht wird und die Anziehung von Markierungsmittel (10) und Magnetkörper (40, 50) taktil und/oder visuell erfasst wird.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

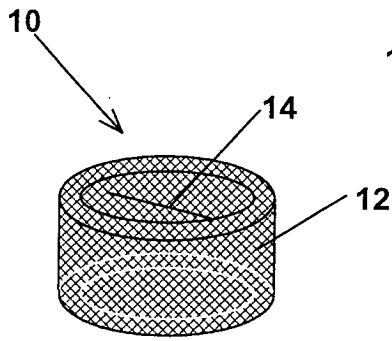


Fig. 1

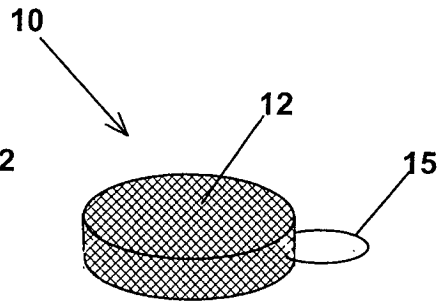


Fig. 2

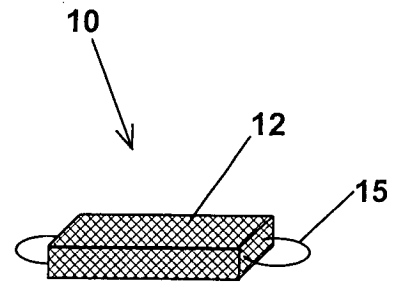


Fig. 3

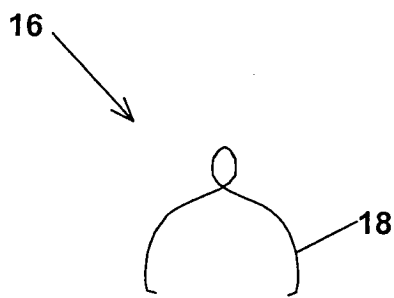


Fig. 4

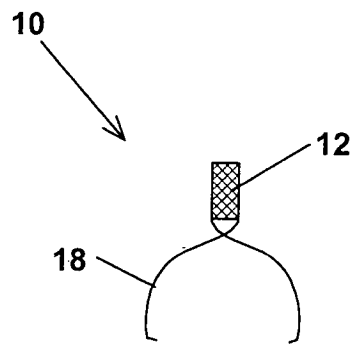


Fig. 5

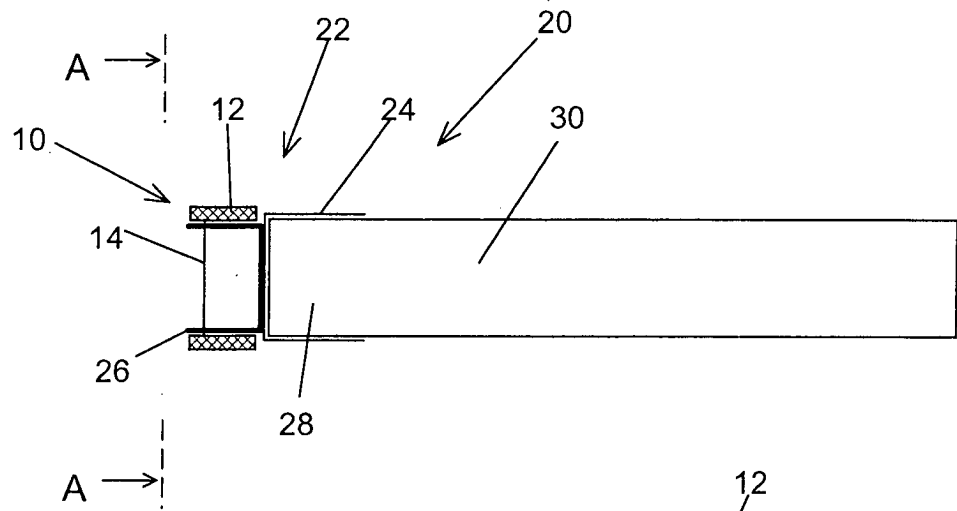


Fig. 6 A

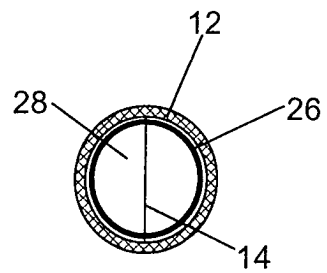


Fig. 6 B

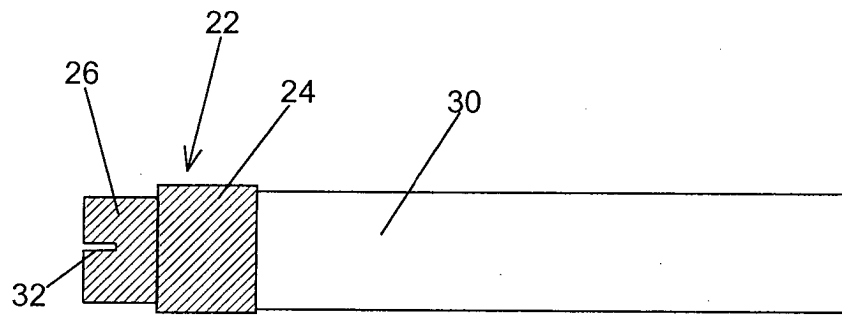


Fig. 7

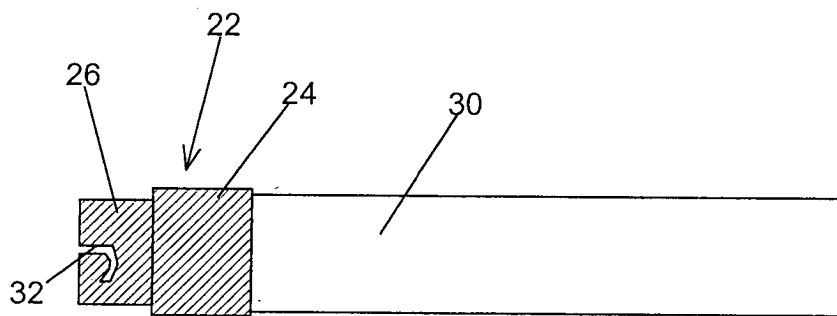


Fig. 8

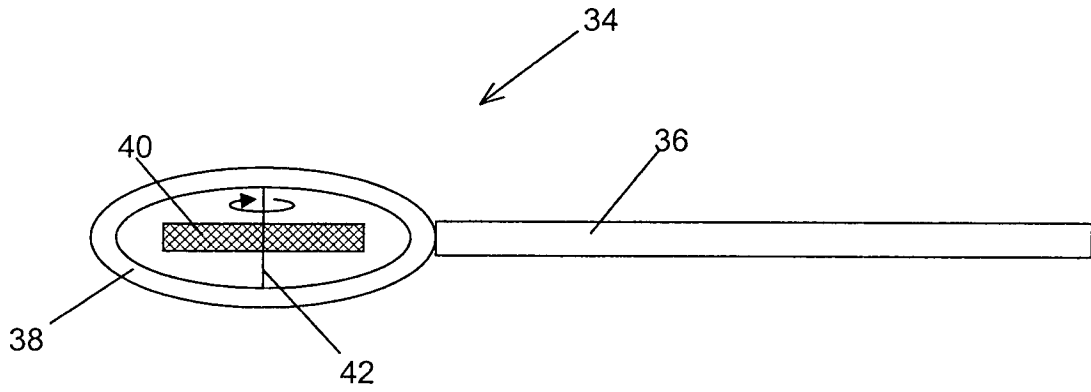


Fig. 9

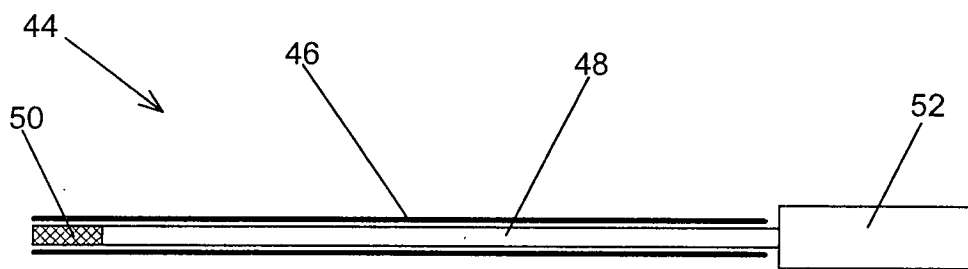


Fig. 10A

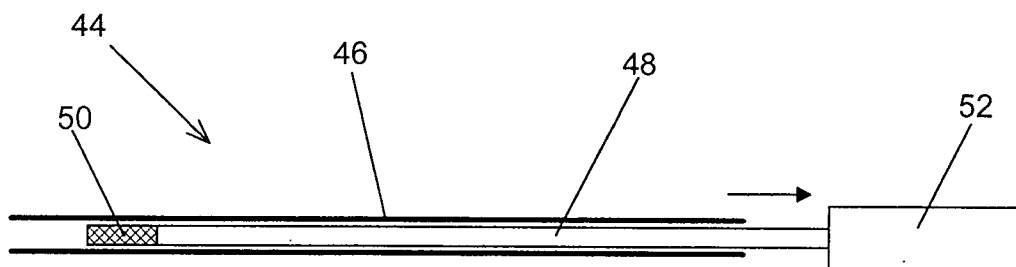


Fig. 10B

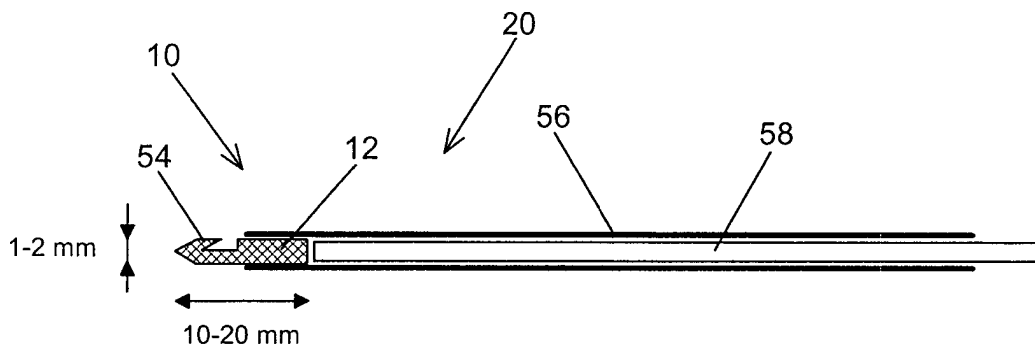


Fig. 11

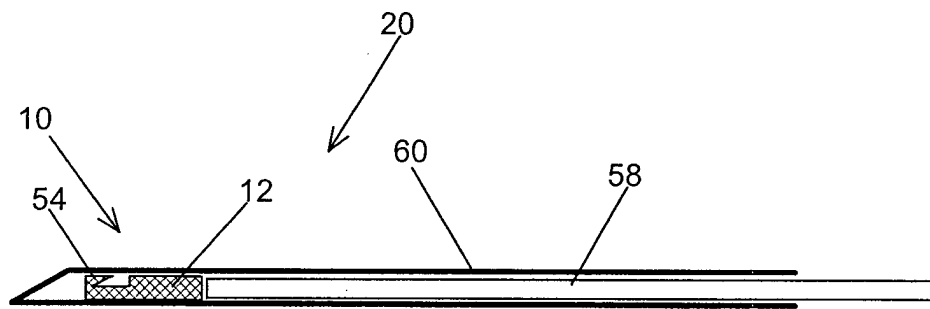


Fig. 12