

(12)

Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 1999/2006 (51) Int. Cl.⁸: **A61M 25/10** (2006.01)
A61M 1/10 (2006.01)
(22) Anmeldetag: 2006-11-30
(43) Veröffentlicht am: 2008-01-15

(56) Entgegenhaltungen:
EP 0230996A2 DE 19526784A1
WO 2000/33913A2 WO 2002/05887A2
EP 1188417A2

(73) Patentanmelder:
MOHL WERNER DDR.
A-2571 ALTENMARKT/THENNENBERG
(AT)

(54) **VERFAHREN ZUR INTERMITTIERENDEN OKKLUSION EINER DAS ORGANSYSTEM
DRAINIERENDEN VENE SOWIE VORRICHTUNG ZUR DURCHFÜHRUNG DIESES
VERFAHRENS**

(57) Die Vorrichtung zur intermittierenden Okklusion der Vene umfassend eine Okklusionseinrichtung, eine Druckmesseinrichtung zur kontinuierlichen Messung des Flüssigkeitsdrucks in der okkludierten Vene und einen Speicher für den Flüssigkeitsdruckverlauf als Funktion der Zeit zeichnet sich dadurch aus, dass die Okklusionseinrichtung nahe an oder in einem nach Art eines Stents ausgebildeten Käfig angeordnet ist, in welchem ein Schwingkörper angeordnet ist, wobei der Schwingkörper zur Ausbildung von Druckwellen antreibbar ist.

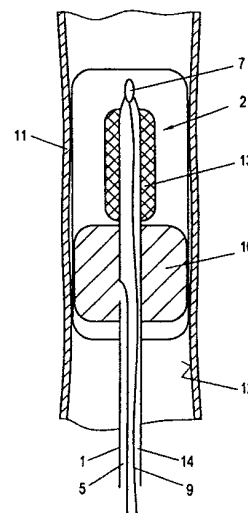


Fig. 2

Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zur intermittierenden Okklusion einer Vene umfassend eine Okklusionseinrichtung, eine Druckmesseinrichtung zur kontinuierlichen Messung des Flüssigkeitsdrucks in der okkludierten Vene und einen Speicher für den Flüssigkeitsdruckverlauf als Funktion der Zeit. Derartige Venen sind beispielsweise die iugularis interna oder der sinus coronarius.

Arteriell Blut, das den Herzmuskel versorgt, kann durch gesundes Herzgewebe hindurchtreten und es ernähren, hat jedoch Schwierigkeiten, das ischämische Gewebe zu erreichen. Dadurch wird die Versorgung des ischämischen Gewebes mit Nährstoffen sowie das Abführen von Abbauprodukten des Metabolismus von dem ischämischen Gewebe behindert.

In diesem Zusammenhang ist bereits vorgeschlagen worden, das ischämische Gewebe durch retrograde Perfusion mit Blut zu versorgen. Dabei wird versucht, das Blut in Gegenrichtung von dem Koronarsinus zurück durch das koronare Venensystem fließen zu lassen, in dem man aus einer anderen Quelle Blut in den Koronarsinus einspeist, entweder durch permanente Verbindung einer Arterie mit dem Koronarsinus oder durch temporäres Einsetzen eines Katheters in den Sinus, der mit von einer entfernten Arterie entnommenem und mit Hilfe einer sich außerhalb des Körpers des Patienten befindlichen Blutpumpe beförderten Blut versorgt wird.

Bei der eingangs vorgeschlagenen Technik für die Retroperfusion wird ein am Ende eines Katheters festgelegter aufblasbarer Ballon verwendet, um den Koronarsinus intermittierend zu okkludieren. Der Blutdruck im Koronarsinus steigt während der Okklusion bei jedem Herzschlag, sodass Blut, das durch das gesunde Gewebe des Herzmuskels in den Koronarsinus gelangt, in das ischämische Gewebe zurückgeschwemmt wird. Bei einer solchen intermittierenden Koronarsinusokklusion wird das Ballonende des Katheters perkutan oder durch eine Operation eingesetzt. Das andere Ende des Katheters wird mit Gas oder Flüssigkeit durch eine Pumpe versorgt, die ein zyklisches Aufblasen und Zusammenfallen des Ballons bewirkt.

Ein typisches Anwendungsgebiet für die Retroinfusion von Blut in Koronarvenen mittels intermittierender Koronarsinusokklusion betrifft die Myokardprotektion während eines kurzfristigen Koronararterienverschlusses im Rahmen eines kardiologischen Eingriffes. Ein typischer derartiger Eingriff ist beispielsweise die Ballondilatation einer arteriosklerotisch verengten Koronararterie. Bei dieser auch als perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) bekannten Methode wird ein Ballonkatheter unter Röntgenkontrolle in den Bereich der Stenose der Koronararterie geführt und die arteriosklerotische Plaque durch Aufblasen des am Ende des Katheters befindlichen Ballons komprimiert. Während der Dilatation des Ballons findet stromabwärts in der Arterie keine Versorgung des Gewebes mit sauerstoffhaltigem Blut statt, wobei sich bereits bei Dilatationen von länger als 30 Sekunden Dauer funktionelle Veränderungen im Ischämiegebiet des Myokards feststellen lassen. Entsprechende Probleme der Ischämieprotektion des Myokards stellen sich auch bei anderen Eingriffen zur Koronarvaskularisierung wie z.B. bei Atherektomie, Koronarendoprothesen, Laseranwendungen und perkutanen Herzklappenoperationen.

Eine Vorrichtung zur Retroinfusion von Koronarvenen ist beispielsweise aus der EP 230 996 A2 bekanntgeworden, mit welcher eine druckgesteuerte intermittierende Koronarsinusokklusion vorgenommen werden kann. Die Vorrichtung umfasst eine Einrichtung zum Okkludieren des Sinus wie z.B. einen aufblasbaren Ballonkatheter, eine Druckmesseinrichtung zum Messen des Flüssigkeitsdruckes innerhalb des Koronarsinus und ein Steuergerät, das Auslösesignale für die Okklusions-Einrichtung erzeugt, um eine Okklusion auszulösen oder aufzuheben. Das Steuergerät ist hiebei derart ausgelegt, dass im Koronarsinus das Druckmaximum während jedes Herzschlages gemessen, ein Plateauwert der Druckmaxima aufeinanderfolgender Herzschläge rechnerisch abgeschätzt und die Okklusion des Koronarsinus auf Basis des Plateauwertes der Druckmaxima aufgehoben wird.

Das Okkludieren des Koronarsinus bewirkt einen Druckanstieg und in der Folge eine Retroperfusion von Blut über die entsprechende Vene in die nutritiven Kapillaren des Ischämiegebietes,

sodass diese Gebiete mit Nährstoffen versorgt werden können. Bei Aufheben der Okklusion wird das retroperfundierte Blut ausgeschwemmt, wobei gleichzeitig die Abfallprodukte des Metabolismus abgeführt werden.

- 5 Die Druckschrift DE 195 26 784 A1 nimmt Bezug auf eine Vorrichtung zur Okklusion umfassend eine Okklusionseinrichtung. Die Okklusionseinrichtung ist nahe an oder in einem nach Art eines Stents ausgebildeten Käfig angeordnet.

- 10 Das Dokument WO 2000/33913 A2 zeigt eine Vorrichtung, in welcher ein Schwingkörper angeordnet ist, wobei der Schwingkörper zur Ausbildung von Druckwellen antreibbar ist.

Das Dokument WO 2002/05887 A2 offenbart eine Vorrichtung zur Okklusion umfassend eine Okklusionseinrichtung.

- 15 Schließlich beinhaltet die Druckschrift EP 1 188 417 A2 eine Vorrichtung zur Okklusion umfassend eine Okklusionseinrichtung und eine Druckmesseinrichtung.

- 20 In einer Reihe von Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass endotheliale Wachstumsfaktoren unter anderem auf Anwendung von mechanischen Belastungen, und insbesondere von Druck, reagieren. Prinzipiell wirken auf das Endothel beim Durchströmen der Gefäße mit Blut neben Scherkräften naturgemäß auch die eingangs erwähnten Drücke, wobei eine möglichst lang andauernde Druckerhöhung prinzipiell vermehrt zur Freisetzung von gefäßbildenden Genen (VEGF-Genen, den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor kodierenden Genen) führt, wodurch die Regeneration der Herzgefäße und insbesondere die Angiogenese begünstigt wird.
- 25 Eine beliebig lang andauernde Druckerhöhung lässt sich aber durch Okklusion mit den bekannten Methoden nicht erzielen, da ja intermittierend nach Erreichen des Plateaus die Okklusion wieder aufgehoben werden muss und damit der Druck wieder abgebaut wird.

- 30 Die Erfindung zielt nun darauf ab, den auf eine Druckerhöhung bzw. Wechseldruckempfindlichkeit zurückzuführenden Beitrag zur Neoangiogenese zu erhöhen und diese theoretisch als positiv erkannten Effekte zu verbessern. Zur Lösung dieser Aufgabe zeichnet sich die erfindungsgemäße Vorrichtung der eingangs genannten Art im wesentlichen dadurch aus, dass die Okklusionseinrichtung nahe an oder in einem nach Art eines Stents ausgebildeten Käfig angeordnet ist, in welchem ein Schwingkörper angeordnet ist, wobei der Schwingkörper zur Ausbildung von Druckwellen antreibbar ist. In Versuchen konnte gezeigt werden, dass ein linearer Druckanstieg ebenso wie die bloße Scherbelastung des Endothels wesentlich geringere Beiträge zur Produktion von vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren und damit wesentlich geringere Beiträge zur Neoangiogenese liefert. Erst durch die erfindungsgemäß vorgeschlagene pulsierende Druckbeaufschlagung wird dieser Effekt verbessert, wobei es in diesem Zusammenhang wesentlich ist, dass dieser pulsierende Druck während der Okklusion und damit in der Phase aufgebracht wird, in welcher generell ein Druckaufbau bis zum Erreichen eines Plateaus erfolgt. Der im Rahmen dieser Vorrichtung zusätzlich vorgesehene Käfig sichert den Bereich, in welchem der Schwingkörper zur Wirkung gelangen soll, nach Art eines Stents ab und verhindert eine unmittelbare Kollision des Schwingkörpers mit der Gefäßwand. Auf diese Weise können die gewünschten pulsierenden Druckwellen effizient und mit geringem mechanischem Aufwand aufgebaut werden, wobei der Druckaufbau prinzipiell durch verschiedene mechanische Wandler erzielt werden kann. Besonders bevorzugt ist hierbei eine Ausbildung, bei welcher der Schwingkörper von einem pneumatisch oder hydraulisch aufweitbaren Hohlkörper bzw. Ballon gebildet ist. Der pulsierende Druckaufbau kann also pneumatisch oder hydraulisch über eine schwingende, pulsierende Membran, insbesondere einen weiteren Ballon, oder piezoelektrisch aufgebracht werden, wobei vorzugsweise Druckwellen mit einer Frequenz zwischen 50 und 250 pro Minute, insbesondere 100 bis 200 pro Minute, eingebracht werden. Prinzipiell ist die Frequenz dieser Druckwellen bevorzugt höher zu wählen als dies dem Pulsschlag eines erwachsenen Menschen entsprechen würde. Die relativ hohen Pulsfrequenzen von 100 bis 200 pro Minute entsprechen weitestgehend Pulsfrequenzen, wie sie bei Neugeborenen und
- 55

insbesondere in der Phase der Entwicklung des Herzens beobachtet werden. Derartige Frequenzen haben sich als besonders vorteilhaft für die Angioneogenese herausgestellt. In besonders vorteilhafter Weise können die Druckwellenmaxima mit EKG-Signalen, Herztönen und/oder phasischen Temperaturänderungen im Blutfluss synchronisiert werden.

Um sicherzustellen, dass die höherfrequenten Pulsationen auch entsprechend höhere Druckspitzenwerte ergeben, und damit die Stimulation des Endothels in der gewünschten Weise erfolgt, ist die Ausbildung mit Vorteil so getroffen, dass der Schwingkörper mit der Okklusionseinrichtung gekoppelt ist und in der Zeit des okklusionsbedingten Druckaufbaus zusätzlich zu Pulsationen antreibbar ist.

Prinzipiell wird bei der eingangs genannten Vorrichtung eine Druckmesseinrichtung so eingesetzt, dass nach Abschätzung des jeweiligen Plateauwertes, wie er in der Folge einer Okklusion auftritt, auch eine entsprechende Entlastung des Ballons erfolgt und die Okklusion wieder aufgehoben wird. Dieser Messwert ist aber für den tatsächlichen Erfolg des pulsierenden Drucks nicht relevant, sodass eine entsprechende Kontrolle nicht ohne weiteres möglich ist. Mit Vorteil ist die Ausbildung daher so getroffen, dass die Druckmesseinrichtung zur Messung des Flüssigkeitsdrucks im okkludierten Koronarsinus sowie zur Messung der durch den Schwingkörper eingebrachten Druckspitzen ausgebildet ist.

In besonders vorteilhafter Weise ist die erfindungsgemäße Vorrichtung so weitergebildet, dass eine die Ausbildung der Druckwellen steuernde Einrichtung so geschaltet ist, dass sie ab einem unteren Schwellwert des erfassbaren Druckanstiegs nach der Okklusion Druckwellen generiert und bei Aufhebung der Okklusion die Erzeugung von Druckwellen abschaltet. Zur Synchronisierung der Druckwellenmaxima mit relevanten Parametern für die Funktion des Kreislaufs ist die Ausbildung bevorzugt so getroffen, dass eine die Ausbildung der Druckwellen steuernde Einrichtung mit Signalleitungen für EKG-Signale, Herztöne und/oder Temperaturmesswerte verbindbar ist.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand eines in der Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläutert. In dieser zeigen Fig. 1 eine Diagrammansicht eines Herzens mit einer Vorrichtung zum intermittierenden Okkludieren des Koronarsinus und Fig. 2 eine vergrößerte Darstellung des distalen Endes des erfindungsgemäßen Katheters.

In Fig. 1 ist schematisch die Vorrichtung zum intermittierenden Okkludieren des Koronarsinus dargestellt, wobei ein Multilumen-Katheter 1, dessen distales Ende 2 in den Koronarsinus des Herzens 3 über das Atrium eingesetzt wird, ersichtlich ist. Das proximale Ende 4 des Katheters 1 hat ein Ballonaufblaslumen 5, das mit einer Pumpe 6 verbunden ist. Der am distalen Ende 2 des Katheters 1 herrschende Druck wird von einer Druckmesseinrichtung 7 erfasst, wobei die Druckmesseinrichtung auch einen Speicher für die ermittelten Messwerte aufweist. Die jeweiligen Druckmesswerte werden einer Steuerungseinrichtung 8 umfassend eine Recheneinheit zugeführt, welche Steuersignale über die Leitung 9 zum Starten und Anhalten der Pumpe 6 liefert.

In Fig. 2 ist das distale Ende 2 des Multilumen-Katheters 1 vergrößert dargestellt. Das Ballonaufblaslumen mündet hier in den in Fig. 2 in aufgeweiteter und damit okkludierender Position eingezeichneten Ballon 10. Das distale Ende wird von einem stentartigen Käfig 11, welcher an die Gefäßwand 12 anpressbar ist, gesichert, sodass eine unmittelbare Kollision dieses Endes mit der Aorten- bzw. Gefäßwand vermieden wird. Das distale Ende trägt neben dem Ballon 10 nun auch noch einen Vibratorkörper 13, der beispielsweise über das Lumen 14 mit hydraulischen Druckpulsen beaufschlagt werden kann. Während der Okklusion, d.h. bei aufgeblasenem Ballon 10 wird somit über das Lumen 14 Druckmedium pulsierend in den Vibratorkörper 13 geleitet, sodass die entsprechende Druckwechselbeanspruchung mit der auf diese Weise verbesserten Stimulation der eine Neoangiogenese auslösenden Faktoren erzielt wird.

Patentansprüche:

1. Vorrichtung zur intermittierenden Okklusion einer Vene umfassend eine Okklusionseinrichtung, eine Druckmesseinrichtung zur kontinuierlichen Messung des Flüssigkeitsdrucks in der okkludierten Vene und einen Speicher für den Flüssigkeitsdruckverlauf als Funktion der Zeit, *dadurch gekennzeichnet*, dass die Okklusionseinrichtung nahe an oder in einem nach Art eines Stents ausgebildeten Käfig angeordnet ist, in welchem ein Schwingkörper angeordnet ist, wobei der Schwingkörper zur Ausbildung von Druckwellen antreibbar ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, *dadurch gekennzeichnet*, dass der Schwingkörper von einem pneumatisch oder hydraulisch aufweitbaren Hohlkörper bzw. Ballon gebildet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, *dadurch gekennzeichnet*, dass der Schwingkörper mit der Okklusionseinrichtung gekoppelt ist und in der Zeit des okklusionsbedingten Druckaufbaus zusätzlich zu Pulsationen antreibbar ist.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, *dadurch gekennzeichnet*, dass eine die Ausbildung der Druckwellen steuernde Einrichtung so geschaltet ist, dass sie ab einem unteren Schwellwert des erfassbaren Druckanstiegs nach der Okklusion Druckwellen generiert und bei Aufhebung der Okklusion die Erzeugung von Druckwellen abschaltet.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, *dadurch gekennzeichnet*, dass eine die Ausbildung der Druckwellen steuernde Einrichtung mit Signalleitungen für EKG-Signale, Herztöne und/oder Temperaturmesswerte verbindbar ist.

Hiezu 2 Blatt Zeichnungen

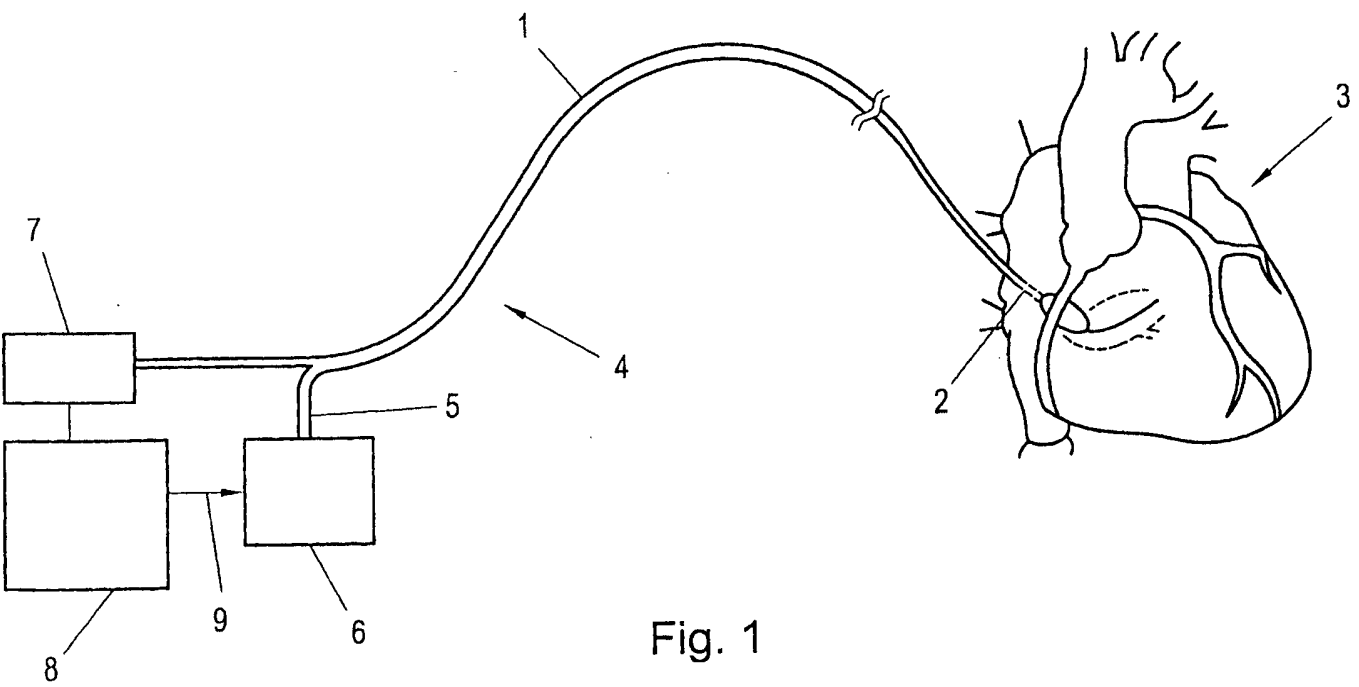


Fig. 1

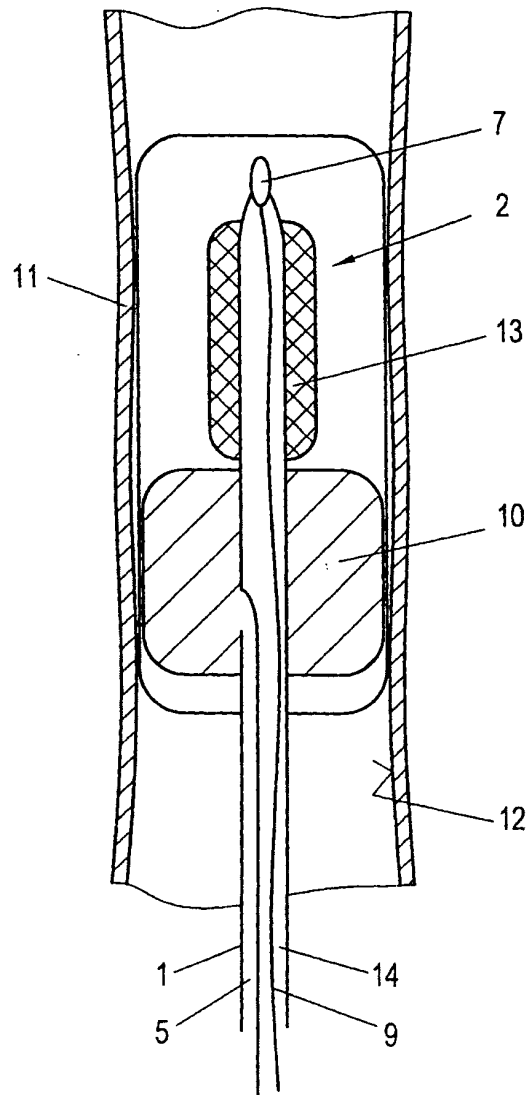


Fig. 2