



(10) **DE 10 2004 026 830 B4** 2018.06.28

(12) **Patentschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2004 026 830.4**
(22) Anmeldetag: **28.05.2004**
(43) Offenlegungstag: **15.12.2005**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **28.06.2018**

(51) Int Cl.: **A61F 2/02 (2006.01)**
B23K 26/00 (2014.01)

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:
DENDRON GmbH, 44799 Bochum, DE

(74) Vertreter:
**HOFFMANN - EITLE Patent- und Rechtsanwälte
PartmbB, 81925 München, DE**

(72) Erfinder:
**Bodenburg, Ralph, 44801 Bochum, DE; Hannes,
Ralf, 44137 Dortmund, DE; Monstadt, Hermann,
Dr., 44797 Bochum, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

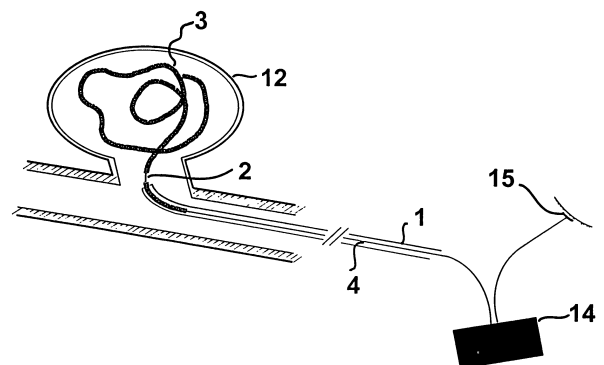
DE	195 35 068	A1
US	5 624 449	A
WO	2003/ 017 852	A1

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Erzeugung von elektrolytisch korrodierbaren Ablösestellen in Okklusionsmitteln, Okklusionsmittel, Einführhilfe und Vorrichtung aus einer Einführhilfe und einem Okklusionsmittel**

(57) Hauptanspruch: Verfahren zur Erzeugung von elektrolytisch korrodierbaren Ablösestellen (2) in Okklusionsmitteln (3) zur Implantation in Körperhöhlräumen und Blutgefäßen und/oder in proximal zu den Okklusionsmitteln (3) angeordneten Einführhilfen (4),

wobei die Ablösestellen (2) sowie zumindest Teile der Einführhilfe (4) und/oder der Okklusionsmittel (3) mit einem elektrisch isolierenden Material beschichtet werden und die Beschichtung bei der Laserbestrahlung an den Ablösestellen (2) entfernt wird und an der Einführhilfe (4) und/oder den Okklusionsmitteln (3) erhalten bleibt,

die Ablösestellen (2) durch Laserbestrahlung vorkorrodieren werden, wobei die Entfernung der Beschichtung an den Ablösestellen (2) zeitgleich zur Vorkorrosion der Ablösestellen (2) erfolgt, die Wellenlänge der Laserbestrahlung < 300 nm beträgt, die Laserbestrahlung gepulst, die Pulsenergie < 1000 mJ/cm² ist und die Gesamtzahl der Pulse zwischen 100 und 400 liegt.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Erzeugung von elektrolytisch korrodierbaren Ablösestellen in Okklusionsmitteln zur Implantation in Körperhöhlräumen und Blutgefäßen, insbesondere Aneurysmen, und/oder in proximal zu den Okklusionsmitteln angeordneten Einführhilfen, wobei die Ablösestellen durch Laserbestrahlung vorkorrodieren werden. Des weiteren betrifft die Erfindung Okklusionsmittel, Einführhilfen sowie Vorrichtungen, bestehend aus einer Einführhilfe und wenigstens einem Okklusionsmittel, in denen Ablösestellen gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren eingeführt worden sind.

[0002] Der Einsatz endovaskulärer Techniken zur Okklusion von Körperhöhlräumen oder Gefäßen wie Arterien, Venen, Eileitern oder vaskulären Fehlbildungen, z. B. vaskulärer Aneurysmen, ist bekannter Stand der Technik. Die Okklusionsmittel werden dabei in der Regel mit Hilfe eines als Einführhilfe dienenden endovaskulären Führungsdrahtes durch einen Katheter in den zu okkludierenden Hohlraum eingeführt und dort deponiert. Als Okklusionsmittel dienen dabei insbesondere Okklusionswendeln, die auch als Coils bezeichnet werden.

[0003] Zur Abtrennung der Okklusionswendel von der Einführhilfe sind aus dem Stand der Technik verschiedene Verfahren bekannt. Besonders bewährt hat sich dabei die elektrolytische Ablösung von Edelstahl-Drahtspitzen, wie sie erstmalig bei der Elektrokoagulation durch Thompson et al. sowie McAlister et al. im Jahre 1979 beschrieben wurde (Radiology 133: 335-340, Nov. 1979; AJR 132:998-1000, Juni 1979).

[0004] Darauf aufbauend beschreibt auch die EP 0 484 468 A1 eine Vorrichtung zur Implantation von Okklusionswendeln basierend auf der elektrolytisch korrodierbaren Ausbildung der Drahtspitze des Führungsdrahtes an der Verbindung zwischen Führungsdraht und Okklusionswendel. Auf diese Weise wird die zur Elektrothrombosierung an die als Anode dienende Okklusionswendel angelegte elektrische Spannung für die gleichzeitige Abtrennung der Drahtspitze und somit die Freisetzung der Okklusionswendel genutzt.

[0005] Bei derartigen Vorrichtungen macht sich nachteilig bemerkbar, daß der Führungsdraht zur sicheren Führung des Implantates vergleichsweise massiv ausgebildet werden muß, weshalb die Abtrennung der Führungsdrahtspitze mittels Elektrolyse vergleichsweise lange Zeiträume in Anspruch nimmt. Aus diesem Grund schlägt die WO 03/017852 A1 vor, eine elektrolytisch korrodierbare Stelle in Form eines Ablöseelementes als Teil der Okklusionswendel selbst auszubilden. Da diese Ablöseelemente während des Implantationsprozesses einer erheblich geringeren Biegebeanspruchung unterliegen, können

sie einen entsprechend geringeren Durchmesser aufweisen, was zu einer verbesserten und schnelleren elektrolytischen Ablösbarkeit der Okklusionswendel führt. Darüber hinaus wurde es auf diese Weise möglich, für das Ablöseelement weniger stabile, flexible Werkstoffe einzusetzen, wodurch ebenfalls die Ablösbarkeiten durch Elektrolyse beschleunigt und verbessert wurden.

[0006] Des weiteren ist es aus der WO 03/017852 A1 bekannt, die für die Ablöseelemente verwendeten Edelstähle durch eine geeignete Nachbehandlung in ihrem Korrosionsverhalten zu beeinflussen. Durch eine solche Vorkorrosion mittels Wärmebehandlung können Sie in ihrem Gefüge so verändert werden, daß die Elektrokorrosion deutlich verbessert und beschleunigt wird, indem sich die Ablösestellen durch Anlegen einer elektrischen Spannung in einem Elektrolyten wie Blut rasch zersetzen. Es wird angenommen, daß bei einer solchen Wärmebehandlung eine Rekristallisation unter Ausbildung von großen Gefügekörnern und Hartmetallkarbiden stattfindet und damit eine Verringerung der Korngrenzstabilität. Eine solche Wärmebehandlung kann unter anderem auch mit Hilfe eines Lasers vorgenommen werden.

[0007] Ein Verfahren zur Erzeugung von elektrolytisch korrodierbaren Ablösestellen in Okklusionsmitteln gemäß des Oberbegriffs von Anspruch 1 ist in US 5,624,449 A offenbart.

[0008] Des weiteren ist es aus dem Stand der Technik grundsätzlich bekannt, Führungsdrähte und Okklusionswendeln mit Beschichtungen zu versehen, die elektrisch isolierend wirken und auf diese Weise die Stromdichte am Ablöseelement erhöhen und somit die Anfälligkeit für die elektrolytische Ablösung verstärken.

[0009] Nachteilig macht sich bei den bislang bekannten Herstellungsverfahren der hohe Aufwand bemerkbar. So werden die Ablöseelemente separat von Führungsdraht und Okklusionswendel meist in einem Ofen zwecks Vorkorrosion einer Wärmebehandlung unterzogen und müssen sodann an den entsprechenden Stellen des Implantats eingebracht werden. Eine separate Behandlung der Ablöseelemente ist deshalb notwendig, weil selbstverständlich die den Ablöseelementen benachbarten Regionen keiner Vorkorrosion unterzogen werden dürfen, um hier die Widerstandsfähigkeit gegenüber elektrolytischer Korrosion aufrecht zu erhalten.

[0010] Auf der anderen Seite müssen Führungsdraht und Okklusionswendel getrennt mit den elektrisch isolierenden Beschichtungen versehen werden, um zu verhindern, daß auch die Ablöseelemente eine Beschichtung erfahren, was selbstverständlich die elektrolytische Korrosion verhindern würde.

[0011] Ausgehend von diesem Stand der Technik stellt sich daher die Aufgabe, ein vereinfachtes Herstellungsverfahren zu schaffen, mit dem an den Ablösestellen vorkorrodierte und in weiteren Bereichen elektrisch isolierte Vorrichtungen zur Implantation in Körperhöhlräumen in deutlich einfacherer Weise hergestellt werden können.

[0012] Diese Aufgabe wird durch ein Verfahren gemäß Anspruch 1 zur Erzeugung von elektrolytisch korrodierbaren Ablösestellen in Okklusionsmitteln zur Implantation in Körperhöhlräumen und Blutgefäßen, insbesondere Aneurysmen, und/oder in proximal zu den Okklusionsmitteln angeordneten Einführhilfen gelöst, wobei die Ablösestellen durch Laserbestrahlung vorkorrodiert werden und die Ablösestellen sowie zumindest Teile der Einführhilfe und/oder der Okklusionswendeln zunächst mit einem elektrisch isolierenden Material beschichtet werden und die Beschichtung bei der Laserbestrahlung an den Ablösestellen entfernt wird, während sie an der Einführhilfe und/oder den Okklusionsmitteln erhalten bleibt, wobei gleichzeitig mit der Entfernung der Beschichtung an den Ablösestellen die Vorkorrosion der Ablösestellen erfolgt, die Wellenlänge der Laserbestrahlung < 300 nm beträgt, die Laserbestrahlung gepulst und die Pulsenergie < 1000 mJ/cm² ist und die Gesamtzahl der Pulse zwischen 100 und 400 liegt.

[0013] Erfindungsgemäß geht man dementsprechend so vor, daß man die Okklusionsmittel und/oder die Einführhilfe, die die später als Ablösestellen dienenden Abschnitte bereits enthalten, ganz oder vollständig mit der elektrisch isolierenden Beschichtung versieht. Anschließend wird diese Beschichtung an den Stellen, die als Ablösestellen vorgesehen sind, mit Hilfe einer Laserbestrahlung entfernt. Dies ist sehr ortsspezifisch möglich, so daß die Beschichtung in den benachbarten Regionen der Okklusionsmittel bzw. Einführhilfe erhalten bleibt. Bei Vorhandensein mehrerer Beschichtungen, beispielsweise einer weiteren mit thrombogenen Eigenschaften, werden auch diese weiteren Beschichtungen ortsspezifisch entfernt.

[0014] Überraschend hat sich nunmehr gezeigt, daß gleichzeitig mit der Entfernung der Beschichtung durch Laserbestrahlung auch eine Vorkorrosion der freigelegten Stellen durchgeführt werden kann, wenn bei der Laserbestrahlung bestimmte Parameter eingehalten werden. Diese Erkenntnis ermöglicht es, diese beiden Arbeitsschritte zusammenzufassen. Es versteht sich, daß nicht nur die Entfernung des elektrisch isolierenden Materials sondern auch die Vorkorrosion sehr ortsspezifisch durchgeführt werden müssen, so daß in der herzustellenden Implantationsvorrichtung lediglich die Ablösestellen von ihrer Beschichtung weitestgehend freigelegt und vorkorrodiert werden, während andere, nicht für die elektrolytische Ablösung vorgesehene Stellen, weder vorkor-

rodiert noch von der elektrisch isolierenden Beschichtung freigelegt werden.

[0015] Mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens ist es auch möglich, deutlich kleinere Ablösestellen als aus dem Stand der Technik bekannt in die Implantationsvorrichtung einzuführen. Ablöseelemente aus dem Stand der Technik müssen in der Regel eine gewisse Mindestlänge aufweisen, um sie innerhalb der Okklusionsmittel festzulegen. Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren können jedoch deutlich kürzere Ablösestellen geschaffen werden, indem beispielsweise lediglich ein Teil eines solchen Ablöseelements vorkorrodiert und von seiner Beschichtung befreit wird.

[0016] Des weiteren hat sich gezeigt, daß mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens Implantationsvorrichtungen geschaffen werden können, bei denen die Ablösezeiten gegenüber dem Stand der Technik weiter verkürzt sind. Diese liegen nunmehr im Mittel unter 20 s und in der Spitze bei lediglich 8 s, ohne daß die Verkürzung der Ablösezeiten mit Nachteilen hinsichtlich der Biegebeanspruchbarkeit während des Implantationsprozesses verbunden sind.

[0017] Für die Laserbestrahlung hat sich die Verwendung eines Excimer-Lasers als besonders vorteilhaft herausgestellt. Die Wellenlänge muß < 300 nm sein, wobei sich die Verwendung eines KrF-Excimer-Lasers mit einer Wellenlänge von 248 nm bewährt hat. Möglich ist jedoch ferner auch die Verwendung von ArF- oder KrCl-Excimer-Lasern mit Wellenlängen von 193 bzw. 222 nm.

[0018] Die Laserbestrahlung mit Hilfe des Excimer-Lasers erfolgt gepulst, wobei die Gesamtzahl der Pulse zwischen 100 und 400 liegt. Vorteilhaft ist eine Gesamtzahl der Pulse zwischen 200 und 300, insbesondere 250 bis 300. Die Pulsenergie ist < 1000 mJ/cm². Bevorzugt sind Pulsenergien zwischen 400 und 800 mJ/cm² und besonders bevorzugt Pulsenergien von 450 bis 550 mJ/cm². Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen haben gezeigt, daß die vor der Laserbestrahlung geradlinige Metallstruktur der Ablösestellen sich umso stärker verändert, desto höher die eingesetzte Pulsenergie ist. So ist bei einer Pulsenergie von 1000 mJ/cm² praktisch keine geradlinige Struktur mehr zu erkennen, da eine nahezu vollständige Umwandlung der Korngrenzenstruktur erfolgt. Bei einer Pulsenergie von 750 mJ/cm² ist dieser Effekt ebenfalls zu beobachten, wenn auch weniger stark. Bei 500 mJ/cm² schließlich kann eine beginnende Umwandlung der Korngrenzen beobachtet werden, wobei jedoch die geradlinige Struktur nach wie vor zu erkennen ist. Eine solche Teilumwandlung wird als optimal für die Zwecke der Implantationsvorrichtung angesehen. Als brauchbare Parameter haben sich bei einer Wellenlänge von 248 nm, eine Pulsenergie von 500 mJ/cm² und eine Gesamtzahl der Pulse von 280 herausgestellt.

[0019] Es ist zu betonen, daß es bei dem erfindungsgemäßen Verfahren auf die Einhaltung der Parameter entscheidend ankommt. So hat sich gezeigt, daß bei zu hohen Pulsenergien eine zu starke Wärmeentwicklung erfolgt, die sowohl hinsichtlich der Veränderung der Metallstruktur der Ablösestelle unvorteilhaft ist als auch zu einer schlecht kontrollierbaren Entfernung der Beschichtung führt. Wellenlängen > 300 nm haben sich ebenfalls als nicht geeignet für das erfindungsgemäße Verfahren herausgestellt, da in diesem Fall keine effektive Entfernung der Beschichtung erfolgt. Darüber hinaus ist es wichtig, daß die Laserbestrahlung gepulst erfolgt, um eine möglichst kontrollierte Behandlung der zu schaffenden Ablösestellen zu gewährleisten.

[0020] Gleichzeitig konnte bei den durchgeführten Untersuchungen mit Hilfe der Röntgenspektroskopie festgestellt werden, daß das als Beschichtung dienende elektrisch isolierende Material durch die Laserbestrahlungen praktisch vollständig entfernt wurde.

[0021] Um eine möglichst gleichmäßige Freilegung und Vorkorrosion der Ablösestelle zu erreichen, ist es sinnvoll, die Laserbestrahlung gleichmäßig über den Umfang der Ablösestelle durchzuführen. Dies kann erfolgen, indem bei Laserbestrahlung aus einer Richtung die Ablösestelle um ihre Längsachse gedreht wird. Alternativ kann auch der Laserstrahl radial um die Ablösestelle herumgeführt werden, wobei bekannte Umlenktechniken und Spiegel zum Einsatz kommen können. Techniken zur exakten Steuerung von Laserstrahlen sind hinreichend bekannt, beispielsweise aus der Elektronik.

[0022] Für die Beschichtung können unterschiedliche Materialien eingesetzt werden, z. B. Parylen, Epoxidharz, Silikon oder Urethan. Besonders bevorzugt ist jedoch die Verwendung von Parylen, insbesondere Parylene-C. Bei Parylenen handelt es sich um thermoplastische Polymere mit über Ethylen-Brücken in 1,4-Position verknüpften Phenylen-Resten, die im sogenannten Gorham-Prozeß gewonnen werden können. Man unterscheidet hierbei insbesondere Parylene-N[®] (Poly(p-xylylen)), Parylene-C[®] (Poly(2-chlor-p-xylylen)) sowie Parylene-D[®] (Poly(dichlor-p-xylylen)), wobei die letzteren aus entsprechenden p-Xylol-Derivaten zugänglich sind. Das Parylen kann zur Beschichtung aus der Gasphase abgeschieden werden. Bei der Laserbestrahlung wird das Parylen teilweise weggebrannt, zum anderen erhitzt sich der darunterliegende Stahl, was zu einer Zersetzung und Verdampfung des darüber liegenden Parylens führt. Parylen ist ein guter Isolator und vom FDA für medizinische Zwecke zugelassen.

[0023] Besonders bevorzugt ist es, in der Einführhilfe und/oder dem Okklusionsmittel mehrere Ablösestellen mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens zu erzeugen. Derartige Vorrichtungen mit mehre-

ren, voneinander beabstandeten, elektrolytisch korrodierbar ausgebildeten Ablösestellen im Bereich der Okklusionswendeln sind grundsätzlich aus der WO 01/32085 A1 bekannt. Durch das Vorsehen mehrerer Ablösestellen können eine oder mehrere variabel dimensionierte Längen der Okklusionswendel durch Elektrolyse abgelöst und im Aneurysma platziert werden. Dies erlaubt es, daß Okklusionswendeln in genau der richtigen Länge in dem Aneurysma abgesetzt werden können. Gegebenenfalls können auch mehrere Längen derselben Wendel nacheinander abgelöst und in den zu okkludierenden Hohlraum eingebracht werden. Dies spart nicht nur Kosten und Zeit, sondern dient insbesondere auch der Minimierung des Operationsrisikos. Darüber hinaus wird auf diese Weise gewährleistet, daß für verschieden große Aneurysmen nicht stets unterschiedlich dimensionierte Okklusionswendeln bereitgehalten und verwendet werden müssen, sondern stattdessen eine einheitliche Vorrichtung verwendet werden kann, bei der je nach Bedarf unterschiedlich große Abschnitte der Okklusionswendel in das Aneurysma gebracht werden.

[0024] Die Verwendung derartiger mit mehreren Ablösestellen versehener Vorrichtungen beruht auf der Erkenntnis, daß bei Anlegen eines Stroms an eine solche Vorrichtung sich spezifisch die dem distalen Ende des Katheters am nächsten liegende Ablösestelle durch Elektrolyse löst. Dies ist darauf zurückzuführen, daß einerseits die sich im Katheter befindenden elektrolytisch korrodierbaren Stellen durch den Katheter vom ionischen Medium isoliert sind und keiner Elektrolyse unterliegen können und andererseits die Stromdichte aufgrund des nach distal zunehmenden Widerstandes in der Vorrichtung von proximal nach distal abnimmt. Die sich nach distal als erstes an das distale Katheterende anschließende elektrolytisch korrodierbar ausgebildete Stelle ist deshalb am stärksten elektrolytischen Prozessen unterworfen und löst sich bevorzugt auf.

[0025] Die Ablösestellen können sich sowohl im Bereich der Okklusionsmittel als auch im Bereich der Einführhilfe befinden. Ablösestellen im Bereich der Okklusionsmittel haben gemäß der WO 03/017852 A1 den Vorteil, daß sie im Vergleich zu den bis dahin bekannten elektrolytisch ablösbar ausgebildeten Verbindungen von Führungshilfe und Okklusionsmittel einer wesentlich geringeren Biegebeanspruchung während des Implantationsprozesses unterliegen. Diese geringere Biegebeanspruchung ermöglicht den Einsatz von elektrolytisch korrodierbaren Stellen mit geringerem Durchmesser, was zu einer verbesserten und schnelleren elektrolytischen Ablösbarkeit führte.

[0026] Ein weiterer Vorteil der Ausbildung elektrolytisch korrodierbarer Ablösestellen innerhalb der Okklusionsmittel selbst besteht in der größeren Auswahl

an Materialien, welche zur Ausbildung der Ablösestellen eingesetzt werden können. Da die Ablösestellen im Okklusionsmittel keine besonders große Stabilität aufweisen müssen, können auch weniger stabile, flexiblere Werkstoffe eingesetzt werden, sofern sie korrodierbar und körpervertäglich sind.

[0027] Bei separaten Ablöseelementen, die zwischen die einzelnen Segmente des Okklusionsmittels eingebracht werden, genügt es gemäß den erfindungsgemäßen Verfahren, einen Teil des Ablöseelements freizulegen und vorzukorrodiieren. Die als Ablöseelemente dienenden Formteile, innerhalb derer gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren später Ablösestellen geschaffen werden, können durch Löten, Kleben und/oder Schweißen mit den benachbarten Segmenten des Okklusionsmittels verbunden werden. Ebenso ist es möglich, die Formteile mechanisch an die angrenzenden Abschnitte anzufügen, z. B. durch Einspannen oder Einklemmen, sofern die benachbarten Segmente der Okklusionsmittel entsprechende Ausnehmungen zur Aufnahme der Formteile aufweisen. Dies ist insbesondere der Fall, wenn hier zusätzliche, einen inneren Hohlraum umschreibende Mikrowendeln vorgesehen sind. Die Formteile können auf diese Weise formschlüssig in den Hohlraum eingefügt und fixiert werden.

[0028] Es ist jedoch durchaus auch möglich, das erfindungsgemäße Verfahren zur Einführung von Ablösestellen in der Einführhilfe, insbesondere dem Führungsdraht, zu verwenden. Hierbei kann gegebenenfalls auch ein einfacher, durchgängiger Führungsdraht verwendet werden, in dem lediglich an einer oder mehreren Stellen die Beschichtung entfernt und eine Vorkorrosion durchgeführt wird. Auf diese Weise kann auf das zusätzliche Einführen von gesonderten Ablöseelementen verzichtet werden. Des Weiteren ist eine mechanische Nachbehandlung des Führungsdrahtes im Bereich der Ablösestellen nicht unbedingt erforderlich, da eine ausreichend kurze Ablösezeit bereits durch die Vorkorrosion sowie die Erhöhung der Stromdichte durch elektrisch isolierende Beschichtungen in anderen Bereichen erreicht wird. Entsprechend tritt auch das Problem der mangelnden mechanischen Stabilität der Ablösestellen im Bereich der Einführhilfe durch die mechanische Bearbeitung nicht mehr auf.

[0029] Die Ablösestellen, die für eine rasche Korrosion vorgesehen sind, bestehen vorzugsweise aus einer Stahllegierung. Bevorzugt sind insbesondere nicht rostende Stähle der Typen AISI 301, 303 oder 316 bzw. Untergruppen dieser Typen. Derartige nicht rostende Stähle haben vorzugsweise einen Chromanteil zwischen 12 und 20 Gew.-%. Beispiele hierfür sind die Stahlqualitäten 1.4410, 1.4310, 1.4301 und 1.4122.

[0030] Geeignet sind beispielsweise Chrom-Nickelstähle der Qualität 18/8. Der Durchmesser der Ablösestellen liegt im Falle von Ablösestellen im Bereich der Okklusionsmittel typischerweise zwischen 0,01 und 0,05 mm, kann jedoch, z. B. bei Ablösestellen im Bereich der Einführhilfe, auch höher liegen.

[0031] Zweckmäßigerweise wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren die gesamte Implantationsvorrichtung, bestehend aus Einführhilfe und Okklusionsmitteln mit einem elektrisch isolierenden Material beschichtet, bevor diese Beschichtung an einzelnen Stellen wieder entfernt wird. Eine solche vollständige Beschichtung ist zum einen arbeitstechnisch besonders einfach durchzuführen, da die vollständig zusammengefügte Implantationsvorrichtung im Ganzen beschichtet werden kann, und weist darüber hinaus den Vorteil einer besonders hohen Stromdichte an den Ablösestellen auf.

[0032] Bei der Einführhilfe handelt es sich vorzugsweise um einen herkömmlichen Führungsdraht, wie er sich bewährt hat, um Okklusionsmittel durch einen Katheter zu einem zu okkludierenden Hohlraum zu führen.

[0033] Das Okklusionsmittel ist vorzugsweise als Okklusionswendel ausgebildet, was den Vorteil aufweist, daß eine erhöhte Oberfläche für die Thrombosierung bereitgestellt wird. Zusätzlich ist es zweckmäßig, daß durch das Lumen der Okklusionswendel ein Sicherungsmittel verläuft. Derartige Sicherungsmittel haben den Vorteil, daß im Falle einer fehlerhaften Positionierung der Okklusionswendel oder einer für den zu okkludierenden Bereich zu groß dimensionierten Okklusionswendel das notwendige Zurückziehen der Okklusionswendel, gegebenenfalls vollständig in den Katheter, deutlich sicherer wird. Das Zurückziehen einer Okklusionswendel ohne Sicherungsmittel birgt die Gefahr, daß Teile der Wendel durch Zug- oder Torsionsbeanspruchung auseinandergezogen und so irreversibel plastisch deformiert werden. Im Extremfall kann die Wendel reißen oder brechen, was eine lebensgefährliche Embolie nach sich ziehen kann.

[0034] Derartige Sicherungsmittel können sowohl flexible Polymerfäden sein, als auch aus einem Draht bestehen, wobei Drähte aus einem Metall mit Formgedächtniseigenschaften besonders vorteilhaft sind. Ein solches metallisches Sicherungsmittel weist im Vergleich zu Sicherungsmitteln, die aus einem Polymermaterial gefertigt sind, deutliche Vorteile hinsichtlich der Torsions- oder Zugbelastbarkeit auf. Ein aus einem Formgedächtnismetall hergestelltes Sicherungsmittel kann darüber hinaus über eine auch als „Superelastizität“ bezeichnete Eigenschaft verfügen, weshalb ein solches Sicherungsmittel in seinem flexiblen Zustand besonders stark durch Biegung oder Zug beansprucht werden kann, ohne daß

die Gefahr des Reißens besteht. Bei den Formgedächtniseigenschaften des Sicherungsmittels kann es sich sowohl um einen thermischen als auch um einen mechanischen Formgedächtniseffekt handeln. Besonders bewährt hat sich hier die Verwendung von Titan und Nickel enthaltene Legierungen, insbesondere eine dem Fachmann unter dem Namen Nitinol bekannte Legierung. Darüber hinaus sind jedoch Alternativen, z. B. die Verwendung von Eisenbasis- oder Kupferbasislegierungen, möglich. Die genauen Eigenschaften des Formgedächtnismaterials können für den Fachmann bekannter Weise durch die genaue Wahl der Zusammensetzung gesteuert werden. Der Durchmesser eines solchen, als Sicherungsmittel dienenden Drahtes liegt typischerweise zwischen 0,03 und 0,05 mm.

[0035] Insbesondere kann ein solches metallisches Sicherungsmittel dazu genutzt werden, um der Okklusionswendel nach Ausbringung aus dem Katheter in ein Aneurysma eine gewünschte, übergeordnete Struktur aufzuprägen. Es ist grundsätzlich vorteilhaft, wenn die Okklusionswendel im Aneurysma eine solche Sekundärstruktur ausbildet, beispielsweise helikale Windungen oder eine korbartige Form, da auf diese Weise das Aneurysma besonders effektiv ausgefüllt wird, um eine wirkungsvolle Thrombosierung des Aneurysmas zu gewährleisten. Gegebenenfalls kann hierzu die Okklusionswendel selbst zu einer übergeordneten Struktur vorgeformt sein, welche sie nach der Ausbringung aus dem Katheter annimmt. Unter Umständen ist es jedoch ausreichend, wenn lediglich das Sicherungsmittel oder ein sonstiger Drahtkern der Okklusionswendel, nicht aber die Okklusionswendel selbst vorgeformt ist, wenn die vom Sicherungsmittel ausgehende Kraft groß genug ist, die Okklusionswendel ebenfalls in die durch das Sicherungsmittel vorgegebene Form zu zwingen. Die durch das Sicherungsmittel ausgeübte Kraft wird dadurch hervorgerufen, daß das Sicherungsmittel bei Ausbringung in das Aneurysma von dem durch den Katheter ausgeübten Zwang befreit wird und eine Rückumwandlung in seine Austenit-Phase eingeht, wobei es die ihm zuvor aufgeprägte Struktur einnimmt. Zusätzlich oder alternativ kann auch eine temperaturinduzierte Transformation auftreten, wenn das Sicherungsmittel bei Ausschlebung aus dem Katheter einer erhöhten Temperatur im Blutstrom ausgesetzt wird.

[0036] Für die Ausbildung der Okklusionsmittel hat sich die Verwendung von Platin oder Platinlegierungen bewährt. Besonders bevorzugt ist dabei die Verwendung von Platin-Iridium-Legierungen. Platinlegierungen haben darüber hinaus aufgrund ihrer hohen Röntgenschichtdichte den Vorteil, daß sie gleichzeitig der Visualisierung des Implantates dienen können.

[0037] Grundsätzlich können mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens jedoch auch Vorrichtungen hergestellt werden, bei denen die Okklusions-

mittel aus einer Stahllegierung bestehen, die einen elektrisch isolierenden Überzug aufweist, da eine solche Beschichtung eine Auflösung des Stahls während der elektrolytischen Ablösung wirkungsvoll verhindert. Über längere Zeiträume gesehen kann sich die Stahllegierung zwar, ebenso wie die isolierende Beschichtung, auflösen, diese Zeiträume sind jedoch lang genug, so daß sich in aller Regel bereits ein Thrombus auf der Oberfläche des Okklusionsmittels gebildet hat, welcher den zu okkludierenden Körperhohlraum ausfüllt und wodurch das ursprünglich eingebrachte Okklusionsmittel selbst schließlich bedeutungslos wird.

[0038] Neben dem Verfahren zur Einführung von Ablösestellen in Einführhilfen bzw. Okklusionsmittel betrifft die Erfindung auch die mit Hilfe dieses Verfahrens hergestellten Okklusionsmittel, Einführhilfen sowie Vorrichtungen, die aus einer Einführhilfe und zumindest einem Okklusionsmittel zur Implantation in Körperhöhlräumen und Blutgefäßen, insbesondere Aneurysmen, bestehen. Eine solche Vorrichtung kann auch direkt in Kombination mit einem Mikrokatheter vorliegen, durch den das Okklusionsmittel mit Hilfe der Einführhilfe an seinen Bestimmungsort gebracht wird. Der verwendete Katheter und das verwendete Okklusionsmittel müssen dabei hinsichtlich ihrer Dimensionen aufeinander abgestimmt sein. Gegebenenfalls kann der Katheter dabei auch einen Zwang auf das Okklusionsmittel sowie ein eventuell vorhandenes Sicherungsmittel ausüben, der bewirkt, daß das Okklusionsmittel erst nach Befreiung von dem Zwang eine ihm bzw. dem Sicherungsmittel zuvor aufgeprägte Sekundärstruktur im Aneurysma einnimmt. Zweckmäßigerweise ist der Katheter darüber hinaus mit röntgenschichtdichten Markierungen versehen, die die Platzierung im Zielbereich mit Hilfe bekannter Bildgebungsverfahren ermöglichen.

[0039] Die Erfindung wird nachfolgend anhand der beigefügten Figuren näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 die schematische Darstellung der Positionierung einer Okklusionswendel in einem Beerenaneurysma mit Hilfe der erfindungsgemäßen Vorrichtung;

Fig. 2a, b, c eine Raster-elektronenmikroskopische Aufnahme einer unbeschichteten und unbeschichteten Vergleichsablösestelle in drei unterschiedlichen Vergrößerungen; und

Fig. 3a, b, c eine Raster-elektronenmikroskopische Aufnahme einer mit Parylen beschichteten Ablösestelle in drei unterschiedlichen Vergrößerungen, bei der die Parylenbeschichtung gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren entfernt und eine Vorkorrosion der Ablösestelle durchgeführt wurde.

[0040] In **Fig. 1** ist eine in einem Beerenaneurysma **12** positionierte Okklusionswendel **3** dargestellt.

Die Okklusionswendel **3** wird mit Hilfe des Führungsdrahts **4** innerhalb des Katheters **1** nach distal verschoben. Bei korrekter Positionierung tritt die Okklusionswendel **3** aus dem Ende des Katheters **1** heraus in den durch das Beerenaneurysma **12** gebildeten Hohlraum und füllt diesen aus. Innerhalb des Aneurysmas **12** bildet die Okklusionswendel **3** sekundäre Windungen aus, was insbesondere durch einen spannungs- und/oder temperaturinduzierten Übergang der Okklusionswendel **3** und/oder des hier nicht dargestellten Sicherungsmittels im Inneren der Okklusionswendel **3** von der Martensit- in die Austenitphase hervorgerufen werden kann. Auf diese Weise wird das Aneurysma **12** besonders effektiv ausgefüllt.

[0041] Sobald eine an das Volumen des auszufüllenden Aneurysmas angepaßte Länge der Okklusionswendel **3** in das Aneurysma **12** eingebracht ist, erfolgt die elektrolytische Ablösung an der Ablösestelle **2**. Hierzu wird mit Hilfe der Spannungsquelle **14** eine elektrische Spannung an die Ablösestelle **2** angelegt, wobei die Ablösestelle **2** als Anode dient. Die Kathode **15** wird auf der Körperoberfläche positioniert. Bei der erfindungsgemäßen Vorrichtung erfolgt die elektrolytische Korrosion der Ablösestelle **2** innerhalb besonders kurzer Zeit, die in der Regel deutlich unter 1 min bei ca. 20 s (bei 2 V, 2 mA) liegen. Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform sind im Bereich der Okklusionswendel **3** mehrere Ablösestellen **2** vorgesehen, so daß die Länge der eingebrachten Okklusionswendel **3** jeweils individuell an das Aneurysma angepaßt werden kann.

[0042] In Fig. 2 ist eine Vergleichsablösestelle zwischen zwei Okklusionswendel-Segmenten dargestellt, die nicht nach dem erfindungsgemäßen Verfahren behandelt, d. h. weder mit einer Beschichtung versehen noch einer Vorkorrosion unterzogen, wurde. Bei den Aufnahmen handelt es sich SEM-Aufnahmen, die mit Hilfe eines Raster-Elektronenmikroskops hergestellt wurden. Wie sich insbesondere den Vergrößerungen **2b** und **2c** entnehmen läßt, weist die Ablösestelle eine im wesentlichen lineare Metallstruktur ohne nennenswerte Defekte auf.

[0043] In den Fig. 3a, b, c ist eine entsprechende Ablösestelle zwischen zwei Okklusionswendelsegmenten dargestellt, wobei die Ablösestelle hier zunächst eine Parylenbeschichtung aufwies. Anschließend erfolgt gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren eine Laserbestrahlung gleichmäßig entlang des Umfangs der Ablösestelle bei 248 nm mit 250 Pulsen, wobei die Pulsenergie **500** mJ/cm² betrug. Fig. 3a ist zu entnehmen, daß von dem zwischen die Okklusionswendelsegmente eingefügten Formteil lediglich ein Teil als Ablösestelle freigelegt wird. In den Vergrößerungen **3b** und **3c** läßt sich klar erkennen, daß sich die Metallstruktur deutlich verändert hat. Zwar ist auch die lineare Struktur noch zu erkennen, durch die Laserbestrahlung hat jedoch auch eine Rekristallisati-

on unter Ausbildung neuer Korngrenzen stattgefunden, so daß die Anzahl der Defekte in der Metallstruktur deutlich zugenommen hat. Die Neuformung der Korngrenzen unter Ausbildung von großen Gefügekörnern bewirkt eine Herabsetzung des Widerstandes gegen interkristalline Korrosion. Dies ist bei den üblicherweise verwendeten chromhaltigen Stählen unter anderen darauf zurückzuführen, daß sich an den Korngrenzen Chromkarbide abscheiden, was mit einer Verarmung der Matrix an Chrom verbunden ist.

[0044] Die für die Korrosion zur Verfügung stehende Oberfläche wird dadurch rasch erweitert, so daß es zu einer schnellen Zersetzung des Gefüges unter Stromeinfluß in einem Elektrolyt kommt.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Erzeugung von elektrolytisch korrodierbaren Ablösestellen (2) in Okklusionsmitteln (3) zur Implantation in Körperhöhlräumen und Blutgefäßen und/oder in proximal zu den Okklusionsmitteln (3) angeordneten Einführhilfen (4), wobei die Ablösestellen (2) sowie zumindest Teile der Einführhilfe (4) und/oder der Okklusionsmittel (3) mit einem elektrisch isolierenden Material beschichtet werden und die Beschichtung bei der Laserbestrahlung an den Ablösestellen (2) entfernt wird und an der Einführhilfe (4) und/oder den Okklusionsmitteln (3) erhalten bleibt, die Ablösestellen (2) durch Laserbestrahlung vorkorrodieren werden, wobei die Entfernung der Beschichtung an den Ablösestellen (2) zeitgleich zur Vorkorrosion der Ablösestellen (2) erfolgt, die Wellenlänge der Laserbestrahlung < 300 nm beträgt, die Laserbestrahlung gepulst, die Pulsenergie < 1000 mJ/cm² ist und die Gesamtzahl der Pulse zwischen 100 und 400 liegt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Laserbestrahlung mit Hilfe eines Excimer-Lasers erfolgt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Laserbestrahlung bei 193, 222 oder 248 nm erfolgt.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Gesamtzahl der Pulse zwischen 200 und 300 liegt.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Pulsenergie zwischen 400 und 800 mJ/cm² beträgt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Laserbestrahlung gleichmäßig über den Umfang der Ablösestelle (2) durchgeführt wird.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Beschichtung eine Parylen-, Epoxidharz-, Silikon- oder Urethanbeschichtung ist.

8. Verfahren nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Beschichtung eine Parylen-Beschichtung ist.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass in der Einführhilfe (4) und/oder den Okklusionsmitteln (3) mehrere Ablösestellen (2) erzeugt werden.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass sich die Ablösestellen (2) im Bereich der Okklusionsmittel (3) befinden.

11. Verfahren nach Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Ablösestellen (2) in mit einem elektrisch isolierenden Material beschichteten Formteilen erzeugt werden, welche zwischen einzelne Segmente der Okklusionsmittel (3) eingefügt sind, wobei lediglich ein Teil der Formteile durch Laserbestrahlung von der Beschichtung befreit und vorkorrodieren wird.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass sich die Ablösestellen (2) im Bereich der Einführhilfe (4) befinden.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Ablösestellen (2) aus einer Stahllegierung bestehen.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass die gesamte Einführhilfe (4) und die gesamten Okklusionsmittel (3) mit dem elektrisch isolierenden Material beschichtet werden.

15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Einführhilfe (4) ein Führungsdraht ist.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Okklusionsmittel (3) eine Okklusionswendel ist.

17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Okklusionsmittel (3) aus einer Platinlegierung bestehen.

18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Okklusionsmittel (3) aus einer Stahllegierung bestehen.

19. Okklusionsmittel zur Implantation in Körperhöhlräumen und Blutgefäßen **dadurch gekennzeichnet**, dass in das Okklusionsmittel (3) ein oder

mehrere Ablösestellen (2) durch ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 18 eingeführt worden sind.

20. Einführhilfe zur Einführung von Okklusionsmitteln (3) in Körperhöhlräume und Blutgefäße **dadurch gekennzeichnet**, dass in die Einführhilfe (4) ein oder mehrere Ablösestellen (2) durch ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 18 eingeführt worden sind.

21. Vorrichtung, bestehend aus einer Einführhilfe (4) und wenigstens einem Okklusionsmittel (3) zur Implantation in Körperhöhlräume und Blutgefäße **dadurch gekennzeichnet**, dass in die Einführhilfe (4) und/oder das Okklusionsmittel (3) ein oder mehrere Ablösestellen (2) durch ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 18 eingeführt worden sind.

22. Vorrichtung nach Anspruch 21, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Vorrichtung in Kombination mit einem Mikrokatheter (1) vorliegt.

Es folgen 3 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

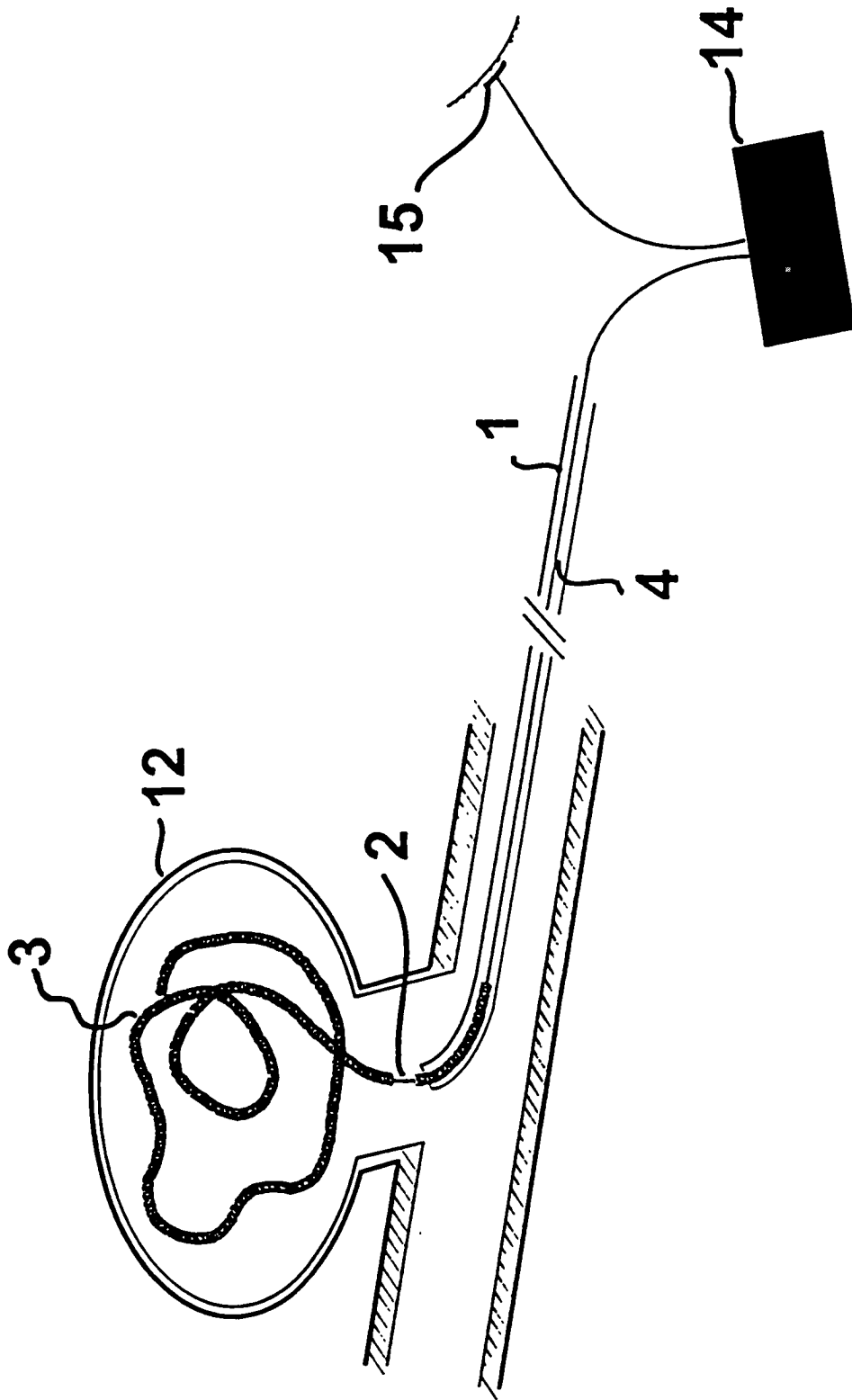


Fig. 1

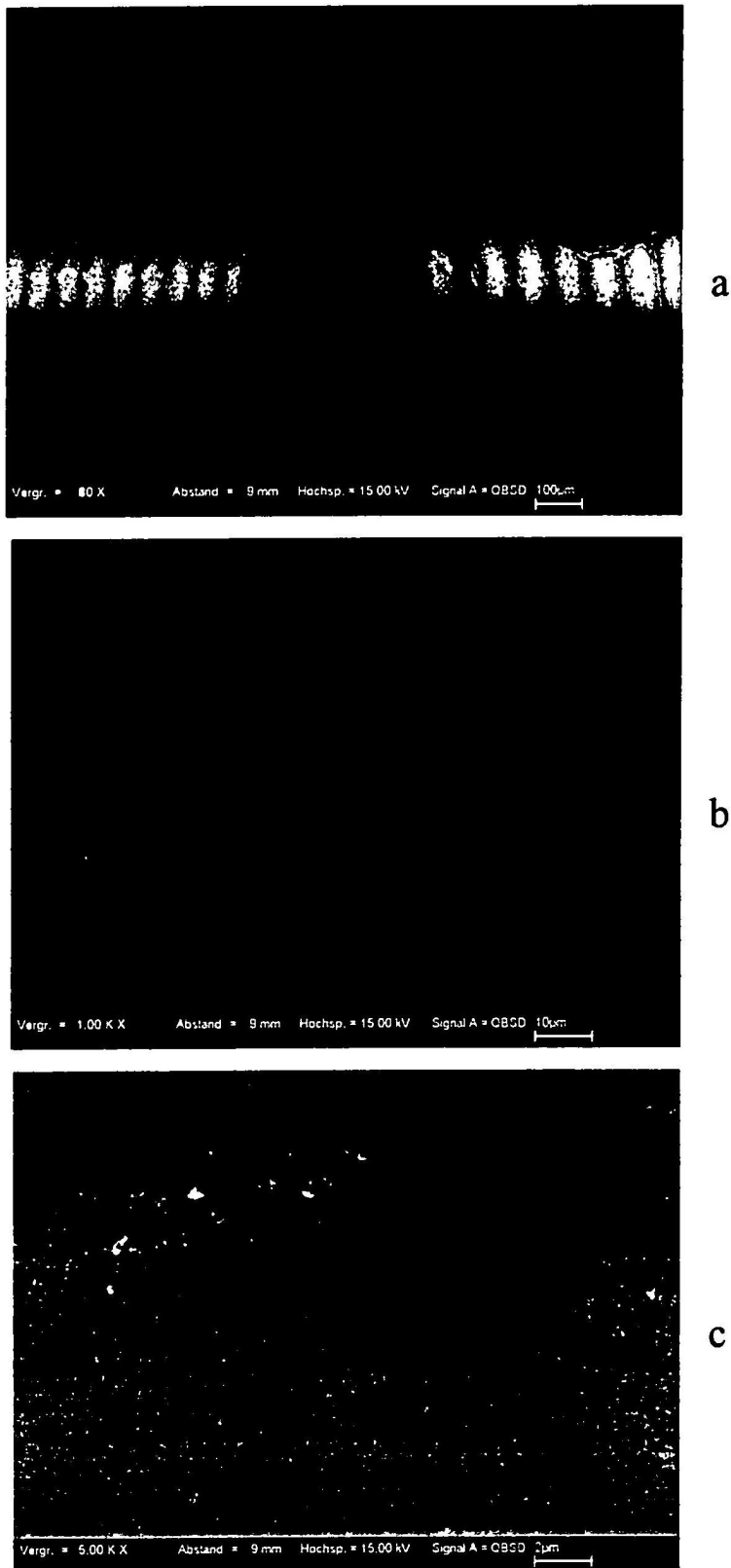


Fig. 2

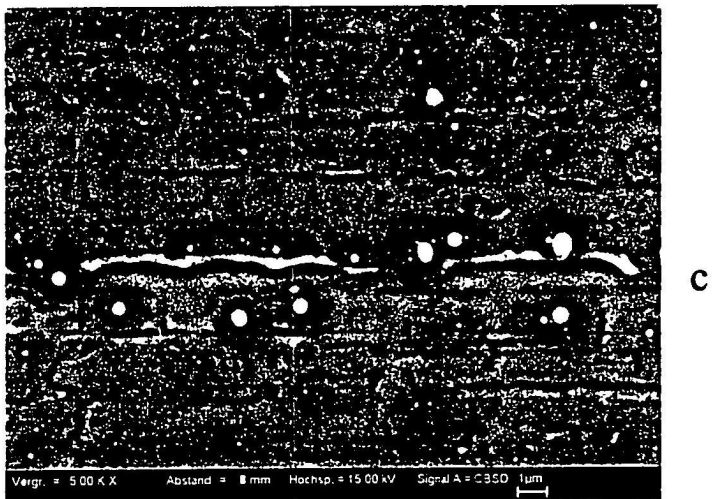
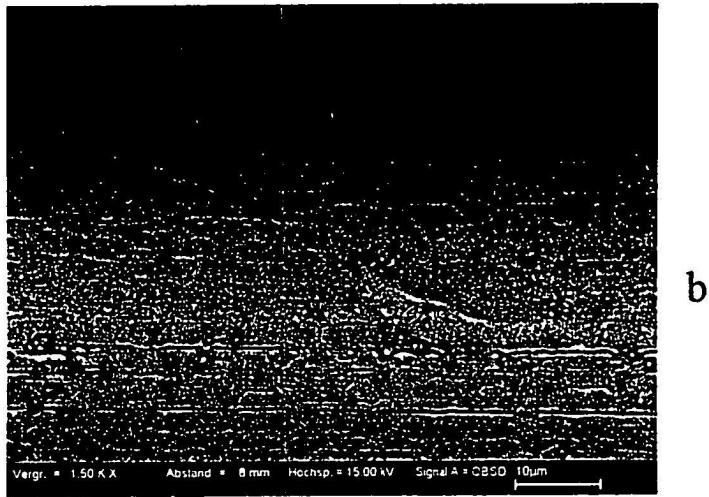


Fig. 3