



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 103 02 241 A1** 2004.08.05

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **103 02 241.4**
(22) Anmeldetag: **22.01.2003**
(43) Offenlegungstag: **05.08.2004**

(51) Int Cl.7: **A61M 31/00**
A61B 17/12, A61M 25/10

(71) Anmelder:
Czerwinski, Frank, Dr., 44809 Bochum, DE

(72) Erfinder:
gleich Anmelder

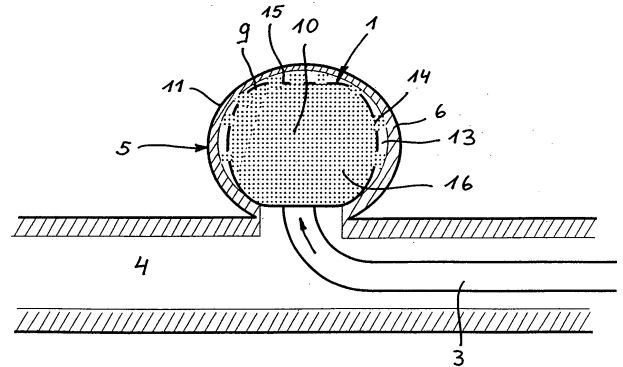
(74) Vertreter:
Bockermann, Ksoll, Griepenstroh, 44791 Bochum

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Ballonimplantat zur Okkludierung von Aneurysmen**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Ballonimplantat zur Okkludierung von Aneurysmen mit einem dilatierbaren flüssigkeitsdurchlässigen Ballon (9), welcher an seinem proximalen Ende mit einem Verschlussmittel und zumindest bereichsweise mit Poren (14) versehen ist. In dem Ballonlumen (10) ist eine gerinnungsfördernde Flüssigkeit aufgenommen, wobei die Poren (14) für die Flüssigkeit durchlässig sind. Der Ballon (9) kann aus einem textilen Gewebe oder Gewirke hergestellt sein. Die gerinnungsfördernde Flüssigkeit ist entweder natürliches Fibrin oder ein künstlich hergestellter Gewebekleber.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Ballonimplantat zur Okkludierung von Aneurysmen gemäß den Merkmalen im Oberbegriff des Patentanspruchs 1.

[0002] Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen durch neuroradiologische Therapieformen zählt zum Stand der Technik. Hierbei wird subkutan von der Leiste aus ein Katheter in das Gefäßsystem eingeführt und das Aneurysma sondiert. Durch die Applikation von Okklusionsmaterialien kann das Aneurysma verfüllt werden. Dadurch wird der hämodynamische Druck von der Gefäßwand genommen, um die Gefahr einer Aneurysmaruptur und einer damit einhergehenden Hirnblutung zu vermeiden.

[0003] Einige sackförmige Aneurysmen mit breitem Hals oder fusiforme Aneurysmen sind für eine selektive Verfüllung ungeeignet und werden mit einer Okklusion der Ursprungsarterie durch einen abtrennbaren Ballon behandelt, wenn die Anatomie das erlaubt. Falls das Aneurysma einen Hals besitzt, ist ein direktes intravaskuläres Platzen eines Ballons unter Erhaltung der Ursprungsarterie möglich, wobei Ballone aus Latex oder Silikon zum Einsatz kommen. Der Ballon wird mit einem flüssigen Polymer zum Beispiel 2-Hydroxyethyl Metacrylat befüllt, welches innerhalb von 40 bis 60 Minuten unter dem Einfluss der Körpertemperatur in dem Ballon vollständig aushärtet und als ständiges Füllmaterial in dem Aneurysma verbleibt. Bei selektiven Ballonverschlüssen ergibt sich manchmal das Problem, dass das Aneurysma nicht vollständig aus dem Blutkreislauf extrahiert wurde und der Verschluss unvollständig war. Dies ist darauf zurückzuführen, dass ein Ballon unabhängig von seiner Größe oder Form nur selten deckungsgleich mit der Gestalt des Aneurysmasacks ist, ohne einen Hals zurückzulassen. Dadurch können Gefäßwandverletzungen und Turbulenzen innerhalb des Aneurysmas auftreten. Eine besonders gefährliche Situation liegt vor, wenn der Ballon zu einem Kugelventil wird, welches zwar das Eintreten von Blut in der Systole erlaubt, jedoch dieses in der Diastole nicht abfließen kann, so dass ein Wachstum des Aneurysmas bis zur Ruptur erfolgt. Des Weiteren kann es zu einer vorzeitigen Entleerung von auch mit isotonischen Kontrastmitteln gefüllten Ballonen kommen. Die Möglichkeit der Ballonzerstörung durch das aushärtende Polymer, sowie ein potentieller Austritt des nicht ausgehärteten Polymers in die Ursprungsarterie ist nicht auszuschließen.

[0004] Neben einem selektiven Verschluss von Aneurysmen durch Ballone zählt ferner die Verfüllung durch biokompatible hochviskose Flüssigkeiten zum Stand der Technik. Bei diesem Verfahren wird das Aneurysma vollständig verfüllt und vollständig aus dem Blutkreislauf eliminiert. Die embolisierende Flüssigkeit besteht aus einem nicht haftenden weichen Polymer und einem Lösungsmittel, um eine vorzeitige Polymerisierung zu verhindern. Als Lösungsmittel kommt dabei DMSO (Dimethyl-Schwefeloxid) zum

Einsatz, dass sich schnell bei Kontakt mit physiologischer Kochsalzlösung oder Blut verteilt. Als Polymer kommt z.B. EVAL (Ethylen Vinyl Alkohol Copolymer) oder ein Zellulose Acetat Polymer zum Einsatz. Erst nachdem das DMSO diffundiert ist, härtet das Zellulose Acetat Polymer innerhalb von etwa fünf Minuten aus. Das Hauptproblem bei der Verfüllung von Aneurysmen mit biokompatiblen hochviskosen Flüssigkeiten besteht in dem Lösungsmittel DMSO. Dieses scheint hochgradig angiotoxisch zu sein, wenn es in kleine Arterien injiziert wird. Nach der Infusion von DMSO wird eine leichte bis schwere Kontraktion des Gefäßes erzeugt (Vasospasmus), welche zu einer Blutung in den Subarachnoidalraum (eine sogenannte SAB) oder einem Schlaganfall führen kann. In schweren Fällen kam es sogar zum Bruch der Elastica interna, in weniger schweren Fällen sah man Entzündungen. Da es sich bei DMSO um ein anhydrogenes, organisches Lösungsmittel handelt, kann es verschiedene Kunststoffe angreifen, z.B. Polyurethan und Polyvinylchlorid. Das kann zur Zerstörung des Katheters und insbesondere zu Problemen bei der Extraktion des Katheters führen, sofern dieser nicht aus einem DMSO-widerstandsfähigen Material besteht.

Stand der Technik

[0005] Aus der WO 99/49930 A1 ist ein Verfahren zum Verschließen eines Aneurysmas bekannt, bei welchem ein erster Ballon mittels eines Katheters in das Aneurysma eingeführt und mit einem Okklusionsmittel dilatiert wird. Anschließend wird ein zweiter Ballon mittels eines Katheters eingeführt und dilatiert, um den Hals des Aneurysmas abdichtend zu bedecken. Danach wird das Okklusionsmittel aus dem ersten Ballon in die Kavität des Aneurysmas freigegeben, wobei der zweite Ballon das Aneurysma so lange abdichtet, bis das Okklusionsmittel im Wesentlichen ausgehärtet ist. Daraufhin wird wenigstens der zweite Ballon wieder entfernt. Das Okklusionsmittel besteht aus einem biokompatiblen Polymer, wie z.B. Zellulose-Acetat oder Cyanoacrylat. Nachteilig bei diesem Verfahren ist, dass der zweite Ballon nicht nur das Aneurysma abdeckt, sondern auch die Ursprungsarterie für mehrere Minuten vollständig verschließt. Dies wird nicht von jedem Patienten toleriert und kann zu einem Hirninfarkt führen.

[0006] Eine andere Möglichkeit zur Okklusion von Aneurysmen ist in der WO 02/051320 A2 beschrieben. Hierbei kommt ein dilatierbarer Ballon zum Einsatz, welcher lösbar an dem distalen Ende eines Applikationskatheters befestigt ist. Nach dem Einbringen des Ballons in das Aneurysma wird der Ballon zumindest teilweise mit einer röntgensichtbaren wässrigen Lösung gefüllt, die eine sichtbare Platzierung des Ballons ermöglicht. Der Ballon ist für die wässrige Lösung durchlässig, so dass diese durch Poren des Ballons langsam aus diesem austritt, während sie von einem nachträglich applizierten Füllmit-

tel verdrängt wird, das bei Kontakt mit der wässrigen Lösung aushärtet. Das Füllmittel kann dabei nicht aus dem Ballon austreten und dient dazu, den Ballon in Kontakt mit der Gefäßwand des Aneurysmas zu bringen. Nach dem zumindest teilweisen Aushärten wird der Ballon von dem Applikationskatheter gelöst. [0007] Nachteilig bei dieser Art des Ballonverschlusses ist das eingangs erwähnte Risiko, dass die Ballonwand nicht formschlüssig an der Gefäßwand des Aneurysmas anliegt und es durch den Blutstrom zu Turbulenzen innerhalb des Aneurysmas kommt, insbesondere wenn in der Systole Blut in den verbleibenden Aneurysmaraum eintritt, dieses in der Diastole jedoch nicht vollständig abfließen kann, weil der Ballon den Aneurysmahals verschließt. Die Ruptur eines Aneurysmas ist daher auch bei diesem Verfahren nicht ausgeschlossen.

[0008] Der Erfindung liegt ausgehend vom Stand der Technik die Aufgabe zugrunde, ein Ballonimplantat zur Okkludierung von Aneurysmen bereitzustellen, bei welchem mit einem dilatierbaren flüssigkeitsdurchlässigen Ballon das Risiko einer Aneurysmaruptur bedingt durch mangelhafte Okklusion des Aneurysmas vermindert ist.

[0009] Diese Aufgabe wird durch ein Ballonimplantat mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1 gelöst.

[0010] Das erfindungsgemäße Ballonimplantat umfasst einen dilatierbaren flüssigkeitsdurchlässigen Ballon, welcher zumindest bereichsweise mit Poren versehen ist, die für eine in dem Ballonlumen aufgenommene gerinnungsfördernde Flüssigkeit durchlässig sind. Diese gerinnungsfördernde Flüssigkeit ist durch einen Applikationskatheter in das Ballonlumen einbringbar, wodurch der Ballon bis zu einem bestimmten Grad dilatiert wird. Dadurch, dass die gerinnungsfördernde Flüssigkeit beim Austreten aus den Poren in Kontakt mit dem in dem Aneurysmasack verbleibenden Blut gerät, findet eine Okklusion des zwischen der Gefäßwand des Aneurysmas und dem Ballon verbleibenden Zwischenraumes statt. Je nach Konfiguration, d.h. Anordnung, Anzahl und Größe der Poren ist auch eine Durchmischung des Bluts mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit sowohl außerhalb des Ballons als auch innerhalb des Ballon möglich. Mit dem erfindungsgemäßen Ballonimplantat ist durch vollständige Okklusion des Aneurysmas ein besseres Operationsergebnis erreichbar, da die eingangs im Stand der Technik beschriebenen Nachteile überwunden werden, insbesondere da durch die Lagerorientierung des Ballonimplantats ein "Kugelventil-effekt" nicht mehr auftreten kann.

[0011] Die Poren in dem Ballon können dadurch ausgebildet sein, dass der Ballon aus einem textilen Gewebe oder Gewirke hergestellt ist (Patentanspruch 2). Die einzelnen Fasern des Gewebes oder Gewirkes sind dabei nicht flüssigkeitsdurchlässig. Flüssigkeit tritt lediglich durch die zwischen den Fasern vorhandenen Poren. Die Anzahl, Verteilung sowie Größe der Poren ist abhängig von der Art des Gewebes bzw. Gewirkes. Insbesondere ist es mög-

lich, dass das Gewebe am proximalen Ende des Ballons dichter gewebt ist als an seinem distalen Ende. Das Gewebe oder Gewirke kann zumindest teilweise aus elastischen Fasern gebildet sein, so dass zumindest einzelne Oberflächenabschnitte des Ballons elastisch ausgebildet sind. Beispielsweise ist es denkbar, dass das proximale Ende weniger elastisch gestaltet ist als das distale Ende des Ballons. Auf diese Weise ist es möglich, bei Beaufschlagung des Ballons mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit einen höheren Flüssigkeitsaustritt am distalen Ende des Ballons zu erzielen.

[0012] Bei Ballonen aus textilem Gewebe oder Gewirke kann die für neuroradiologische Verfahren wichtige Röntgensichtbarkeit dadurch hergestellt werden, dass das Gewebe bzw. Gewirke von röntgensichtbaren Metallfäden durchsetzt ist (Patentanspruch 3). Hierbei kommen insbesondere Metallfäden mit Platin- oder Goldbestandteilen in Frage.

[0013] Alternativ zu einem gewebten oder gewirkten Ballon können die Poren auch in einem aus einem Polymer bestehenden Ballon vorgesehen sein (Patentanspruch 4). Der Ballon kann beispielsweise aus Latex oder Silikon hergestellt sein, in das nach einem vorgegebenen Muster Poren eingebracht sind. Insbesondere ist die Porenverteilung bei Ballonen aus Polymeren sehr gut steuerbar, so dass ein gezielter Austritt der gerinnungsfördernden Flüssigkeit erreicht werden kann.

[0014] Die gerinnungsfördernde Flüssigkeit im Sinne der Erfindung ist primär eine Flüssigkeit, welche die natürlichen biochemischen Vorgänge, die zum Erstarren des flüssigen Bluts führen, beschleunigt. Ziel ist die Erzeugung einer Stase im Aneurysma, d.h. die gerinnungsfördernde Flüssigkeit ist ein Stasebildner in Bezug auf flüssiges Blut. Die gerinnungsfördernde Flüssigkeit ist vorzugsweise ein Gewebekleber, insbesondere natürliches Fibrin (Patentanspruch 5). Der Blutfaserstoff Fibrin, der bei der Blutgerinnung unter Einwirkung von Thrombin aus Fibrinogen entsteht, entwickelt sich zunächst unter Bildung löslicher Fibrinmonomere in Gegenwart von Kalziumionen und dem Gerinnungsfaktor VIII. Es entsteht durch Autopolymerisation ein unlösliches Fibrinnetz, das durch den Blutgerinnungsfaktor XIII stabilisiert wird. Ein derartiges Proagulant kann auf künstlichem Wege hergestellt und über einen Katheter appliziert werden.

[0015] Nach den Merkmalen des Patentanspruchs 6 ist die gerinnungsfördernde Flüssigkeit alternativ ein Kunststoffkleber insbesondere aus der Gruppe der Acrylsäuren, insbesondere Histoacryl (Cyanoacrylat). Die Wirkungsweise eines derartigen Kunststoffklebers unterscheidet sich von natürlichem Fibrin dadurch, dass der Kunststoffkleber eine Stase durch Verkleben des Ballons mit der Gefäßwand herbeiführt. Die Stase wirkt wiederum gerinnungsfördernd. Das Ballonimplantat ist durch den Kunststoffkleber sicher in dem Aneurysma gehalten. Eventuell vorhandene Zwischenräume werden durch den Kunststoff-

kleber okkludiert.

[0016] Damit die gerinnungsfördernde Flüssigkeit bei der Applikation nicht unkontrolliert in den Blutkreislauf gerät, ist nach Patentanspruch 7 vorgesehen, dass die Poren über die Oberfläche des Ballons ungleichmäßig verteilt sind. Das bedeutet insbesondere, dass am proximalen Ende, d.h. im Bereich des Aneurysmahalses, keine Poren vorhanden sind, während Poren grundsätzlich im Bereich des distalen Endes des Ballons vorgesehen sind. Es ist auch möglich, dass die Größe und/oder Anzahl der Poren vom proximalen zum distalen Ende hin zunimmt. Grundsätzlich kann das Verhältnis der Porenfläche zur Oberfläche des Ballonimplantats vom proximalen Ende zum distalen Ende hin zunehmen (Patentanspruch 8). Beabsichtigt ist, dass die gerinnungsfördernde Flüssigkeit primär vom distalen Ende her in ein Aneurysma eingebracht wird, d.h. aus dem Ballon austritt, so dass der Ballon im Bereich des Aneurysmahalses an der Gefäßwand zur Anlage kommt. Dadurch wird der Austritt von gerinnungsfördernder Flüssigkeit aus dem Zwischenraum zwischen Ballon und Gefäßwand des Aneurysmas verhindert. Zusätzlich können kleinere Poren im Bereich der Kontaktfläche des Ballons mit der Gefäßwand des Aneurysmas vorgesehen sein, damit das Ballonimplantat in diesem Bereich eine feste Verbindung mit der Gefäßwand eingeht. Es ist vorgesehen, dass das Ballonimplantat mit der Gefäßwand des Aneurysmas verwächst, wobei der Einwachsprozess deutlich länger dauern wird als die Thromboisierung des in dem Aneurysma verbleibenden Blutes durch natürliches Fibrin. Wesentlich ist, dass der Ballon innerhalb des Aneurysmas durch den gebildeten Thrombus lageorientiert im Bereich des Aneurysmahalses an der Gefäßwand des Aneurysmas anliegt, um den Eintritt von Blut während der Systole in den Aneurysmasack zu verhindern.

[0017] In der Ausführungsform des Patentanspruchs 9 ist vorgesehen, dass der Ballon mit einem mechanischen Dilatationsmittel versehen ist. Als mechanisches Dilatationsmittel im Sinne der Erfindung ist nicht eine hydromechanische Dilatation durch Einbringung von zusätzlicher Flüssigkeit in den Ballon zu verstehen, sondern ein dem Ballon zugeordneter Festkörper, der diesen in eine gegenüber einer komprimierten Ausgangskonfiguration expandierte Endkonfiguration überführt.

[0018] Nach den Merkmalen des Patentanspruchs 10 umfasst das Dilatationsmittel hierzu mehrere Spreizarme, welche zumindest einen Teilbereich des Ballons schirmartig aufspannen. Der schirmartig aufgespannte Teilbereich des Ballons ist vorzugsweise das distale Ende des Ballons. Es ist natürlich auch denkbar, dass das proximale Ende den schirmartig aufgespannten Teilbereich bildet.

[0019] Nach den Merkmalen des Patentanspruchs 11 sind an den Armen Querspanner angeordnet. Durch die Querspanner ist eine verbesserte Formgebung des Ballons möglich. Die Querspanner erstre-

cken sich vorzugsweise quer zu den Spreizarmen. Die Querspanner einander benachbarter Spreizarme können miteinander verbunden sein. Die Querspanner können an den freien Enden der Spreizarme angeordnet sein. Einem Spreizarm können mehrere Querspanner zugeordnet sein. Die Querspanner können grundsätzlich aus einem anderen Material als die Spreizarme bestehen. Es ist denkbar, dass die Querspanner aus einem flexiblen Material bestehen, beispielsweise aus einem die freien Enden der Spreizarme miteinander verbindenden Faden bzw. einer Faser. Das hat den Vorteil, dass sich die Spreizarme nur bis zu einem gewissen Grad aufspreizen können, so dass sichergestellt ist, dass einzelne Spreizarme den Ballon nicht punktuell ausdehnen und somit die Gefäßwand belasten. Die freien Enden der Spreizarme können abgestumpft ausgebildet sein, damit es nicht zu einer Punktur der Gefäßwand kommt. Die freien Enden können einander zugewandt angeordnet sein.

[0020] Nach den Merkmalen des Patentanspruchs 12 ist das Dilatationsmittel zumindest teilweise aus röntgensichtbarem Material hergestellt, insbesondere enthalten die Spreizarme wenigstens ein Metall aus der Gruppe der Edelmetalle (Patentanspruch 13). Dies kann z.B. eine zumindest teilweise applizierte Beschichtung aus Gold oder Platin sein.

[0021] Nach den Merkmalen des Patentanspruchs 14 sind die Spreizarme aus einer Formgedächtnislegierung hergestellt. Formgedächtnislegierungen, insbesondere Nickel-Titan-Legierungen eignen sich aufgrund des mechanischen Formgedächtniseffekts (Superelastizität) hervorragend als Werkstoff für die Herstellung der Spreizarme. Mechanische Formgedächtnislegierungen zeigen reversible elastische Dehnungen bis zu 10 %, d.h. sie besitzen höhere Elastizitätswerte als konventionelle metallische Federwerkstoffe. Superelastische Legierungen sind selbst bei geringsten Querschnitten extrem knick- und formstabil.

[0022] Unabhängig von der konkreten Ausgestaltung des mechanischen Dilatationsmittels ist das erfindungsgemäße Ballonimplantat nach den Merkmalen des Patentanspruchs 15 dadurch gekennzeichnet, dass es durch das Dilatationsmittel unverlierbar in einer Aussackung insbesondere einem Aneurysma halterbar ist. Voraussetzung hierfür ist, dass das Dilatationsmittel den Ballon derart aufweitet, dass der Ballon nur durch Überwindung der mechanischen Rückstellkraft des Dilatationsmittels durch den engeren Aneurysmahals aus dem Aneurysma entfernt werden kann. Durch diese Konfiguration ist sichergestellt, dass das Ballonimplantat auch unabhängig von seinem Füllgrad sicher in dem Aneurysma lageorientiert ist. Es ist ferner vorstellbar, dass die letztendliche Form des Ballons im wesentlichen auch durch das Dilatationsmittel bestimmt wird, beispielsweise durch die Länge der einzelnen Spreizarme. Wenn die Spreizarme vorzugsweise am distalen Ende des Ballons zusammenlaufen, so dass sich ihre freien Enden

in Richtung des proximalen Endes erstrecken, kann durch die Länge der Spreizarme sowie die von ihnen ausgehende Stellkraft die äußere Kontur des Ballons beeinflusst werden. Während kürzere Spreizarme eher zu einer schirmartigen Aufspreizung des distalen Endes des Ballons führen, ist es im Rahmen der Erfindung möglich, die Spreizarme ähnlich der Längengrade der Erdkugel zu konfigurieren, wobei das distale Ende des Ballons dem Nordpol und das proximale Ende dem Südpol gleichzusetzen ist. Hierbei kann es ausreichend sein, dass die Spreizarme nicht ganz bis zum proximalen Ende des Ballons reichen, im Wesentlichen aber der ganze Ballon durch die Spreizarme aufgespannt wird.

[0023] Gegenstand des Patentanspruchs 16 ist, dass die gerinnungsfördernde Flüssigkeit einen röntgensichtbaren Markerstoff enthält. Derartige Röntgenkontrastmittel ermöglichen eine bessere morphologische Abgrenzung und Differenzierung der gerinnungsfördernden Flüssigkeit von anderen Körperflüssigkeiten. Als positive Kontrastmittel bieten sich Substanzen mit hoher Ordnungszahl an.

[0024] Zusätzlich zu der gerinnungsfördernden Flüssigkeit kann nach den Merkmalen des Patentanspruchs 17 ein Füllstoff in dem Ballonlumen aufgenommen sein. Dieser Füllstoff wird erst im Anschluss an die gerinnungsfördernde Flüssigkeit in den Ballon appliziert, wobei der Füllstoff die gerinnungsfördernde Flüssigkeit verdrängt. Die gerinnungsfördernde Flüssigkeit tritt dabei aus den Poren des Ballons aus und füllt den Zwischenraum zwischen der Gefäßwand des Aneurysmas und dem Ballon aus. Der Füllstoff ist vorzugsweise ebenfalls röntgensichtbar. Er kann nach den Merkmalen des Patentanspruchs 18 selbst aushärtend sein, wobei die Selbstaushärtung bei Kontakt mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit eintreten kann. Es ist aber auch denkbar, dass der Füllstoff durch Freigabe eines Lösungsmittels aushärtet. Als Füllstoff kann beispielsweise Cyanoacrylat zum Einsatz kommen.

[0025] Die Viskosität des Füllstoffs kann nach den Merkmalen des Patentanspruchs 19 von der Viskosität der gerinnungsfördernden Flüssigkeit abweichen. Insbesondere kann die Viskosität höher sein, um sicherzustellen, dass keine Vermischung mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit stattfindet. Andererseits kann die Viskosität auch gezielt niedriger eingestellt sein, wenn eine Vermischung mit dem Füllstoff gewünscht ist, beispielsweise um eine aushärtende Reaktion, die bei Kontakt mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit stattfindet, einzuleiten.

[0026] Es ist möglich, einen Füllstoff zu verwenden, welcher in wässriger Lösung aufquillt. Hier kommen z.B. Hydrogele in Frage.

[0027] In der Ausführungsform des Patentanspruchs 20 ist das proximale Ende des Ballons mit einer die Aggregation von körpereigenen Zellen oder Zellelementen fördernden bioaktiven Beschichtung versehen. Unter körpereigenen Zellen sind insbesondere Endothelzellen zu verstehen. Die Beschichtung

hat zwei Funktionen: Primär soll die Aggregation von Endothelzellen beschleunigt werden; sekundär muss jedoch eine durch Proliferation bedingte Thrombusbildung verhindert werden. Hierfür kann die bioaktive Beschichtung über einen bestimmten Zeitraum ein in ihn eingelagertes Zytostatikum freigeben, auch die Einlagerung und dosierte Freisetzung von Heparin in der bioaktiven Beschichtung ist denkbar.

[0028] Wichtig ist, dass durch das beschleunigte Zellwachstum der Aneurysmahals vollständig verschlossen wird, so dass es weder zu Stasen noch zu Verwirbelungen im Bereich des Aneurysmahals kommen kann. Im Optimalfall erhält die Arterie ihre ursprüngliche Form zurück und das Aneurysma wird vollständig aus dem Blutkreislauf eliminiert.

[0029] Durch Patentanspruch 21 wird eine Vorrichtung zur Okklusion eines Aneurysmas mit einem Ballonimplantat gemäß einem der Patentansprüche 1 bis 20 beansprucht, wobei das Ballonimplantat über einen Katheter applizierbar, über diesen befüllbar und von diesem abtrennbar ist. Die Abtrennung kann mechanisch, elektrolytisch oder unter Wärmeeinfluss erfolgen, wie beispielsweise unter Laserstrahlung.

[0030] Die Applikation der gerinnungsfördernden Flüssigkeit sowie die des Füllmittels kann über separate Kanäle innerhalb des Katheters erfolgen. Hierdurch ist eine exakte Dosierung der einzelnen Flüssigkeiten möglich.

[0031] Beim Abtrennen wird das Ballonimplantat durch ein Verschlussmittel verschlossen, so dass aus dem Ballon keine Flüssigkeit mehr in den Blutkreislauf gelangen kann. Insbesondere liegt der Ballon im Bereich des Aneurysmahals dicht an der Gefäßwand an und trennt den dahinter liegenden Zwischenraum zwischen der Gefäßwand und dem Ballon sowie dem darin gebildeten Thrombus sicher von dem Blutkreislauf ab. Das Verschlussmittel kann beispielsweise beim Abtrennen des Katheters insbesondere beim Zurückziehen in der Art eines Rückschlagventils automatisch das Ballonlumen versiegeln.

[0032] Als Rückschlagventil können beispielsweise zwei in Flächenberührung miteinander stehende parallele flexible Flachmaterialstücke gehören, die durch den im Ballonlumen herrschenden Druck gegeneinander gepresst werden und auf diese Weise zur Abdichtung des Ballonlumens führen.

[0033] Die erfindungsgemäße Vorrichtung gemäß Anspruch 21 wird in der Art und Weise verwendet, dass zunächst nach der Lokalisierung des Aneurysmas ein hinsichtlich der Größe geeignetes Ballonimplantat ausgesucht und über einen Katheter in das Aneurysma eingebracht wird. Anschließend wird die gerinnungsfördernde Flüssigkeit in das Ballonlumen eingebracht, wodurch sich der Ballon entweder selbstständig vergrößert oder falls der Ballon mit einem mechanischen Dilatationsmittel versehen ist, von der gerinnungsfördernden Flüssigkeit ausgefüllt. Je nach Konfiguration der Poren in dem Ballon ist es auch denkbar, dass sich bereits vor Applikation der gerinnungsfördernden Flüssigkeit Blut innerhalb des

Ballonlumens gesammelt hat, dass sich dann entweder mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit vermengt oder durch diese in den Zwischenraum zwischen der Gefäßwand und dem Ballon verdrängt wird. In jedem Fall führt der Kontakt des Blutes mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit zu einer Stase in dem Zwischenraum, durch welche das Ballonimplantat eine Lagefixierung innerhalb des Aneurysmas erfährt. Das Ballonimplantat liegt hierbei mit einem dem proximalen Ende benachbarten Bereich am Aneurysmahals an und verschließt auf diese Weise das Aneurysma. Die gerinnungsfördernde Flüssigkeit bzw. der Thrombus kann daher nicht in die Arterie entweichen. Geringe Mengen der gerinnungsfördernden Flüssigkeit treten auch im Bereich der Anlagefläche des Ballons an der Gefäßwand aus dem Ballon aus, wobei in diesen Bereichen eine Verwachsung der Gefäßwand mit dem Ballon gewünscht ist. Diese Verwachsung dauert bedeutend länger als die Thrombus- bzw. Stasebildung durch die gerinnungsfördernde Flüssigkeit.

[0034] Als gerinnungsfördernde Flüssigkeit kann ein Proagulant verwendet werden, das sich zusammensetzt aus Thrombin, Kollagen und sterilem Wasser sowie Kalziumchlorid. Das Thrombin ist der Gerinnungskatalysator, das Kollagen unterstützt das Thrombin im Proagulant und wirkt aktiv auf die Thrombozytenverklebung. Das sterile Wasser macht das Proagulant gelartig. Das gelartige Proagulant beschleunigt den natürlichen körpereigenen Gerinnungsprozess. Das verwendete Thrombin katalysiert Fibrin durch Konvertierung des körpereigenen Fibrinogens. Es stimuliert die Thrombozyten-Aggregation und deren Aktivierung. Thrombin aktiviert die Gerinnungsfaktoren V und VIII in der Konversion des Prothrombins zum Thrombin und aktiviert den Fibrinstabilisierungsfaktor XIII, der das Fibringerinsel festigt und stabilisiert. Die Herstellung eines derartigen Proagulants oder auch Fibrinklebers ist im Stand der Technik bekannt.

[0035] Nach der Applikation der gerinnungsfördernden Flüssigkeit wird ein Füllstoff nachgesetzt, der die zuerst applizierte gerinnungsfördernde Flüssigkeit aus den Poren des Ballonlumens in das Aneurysma hinein verdrängt, so dass dort eine Durchmischung der gerinnungsfördernden Flüssigkeit mit Blut sichergestellt ist. Die Thrombusbildung erfolgt innerhalb von ein bis zehn Minuten. Vorzugsweise ist das Füllmittel derart konfiguriert, dass es entweder in wässriger Lösung aufquillt, d.h. ein Hydrogel ist, oder in Kontakt mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit aushärtet. Die Aushärtung erfolgt vorzugsweise zeitgleich mit der Thrombusbildung.

[0036] Abschließend wird der Applikationskatheter mechanisch, elektrolytisch oder unter Einfluss von Wärme von dem Ballonimplantat abgetrennt und entfernt. Eine biokompatible Beschichtung im Bereich des proximalen Endes des Ballonimplantats sorgt für eine Aggregation von körpereigenen Zellen (z.B. Endothelzellen oder Zellelementen). Eine in der bio-

kompatiblen Beschichtung aufgenommene Medikamentengabe, z.B. Heparin oder ein Zytostatikum verhindert eine Thrombusbildung in der Arterie.

[0037] Die Erfindung wird nachfolgend anhand in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispielen näher beschrieben. Es zeigen:

[0038] **Fig. 1** im Querschnitt ein zu okkludierendes Aneurysma an einer Arterie sowie ein in die Arterie eingeführtes Ballonimplantat an einem Katheter;

[0039] **Fig. 2** in der Darstellung der **Fig. 1** das in das Aneurysma eingeführte Ballonimplantat;

[0040] **Fig. 3** in der Darstellungsweise der **Fig. 2** das aufgeweitete Ballonimplantat innerhalb des Aneurysmas;

[0041] **Fig. 4** das mit einer gerinnungsfördernden Flüssigkeit beschickte Ballonimplantat innerhalb des Aneurysmas;

[0042] **Fig. 5** das Ballonimplantat mit gerinnungsfördernder Flüssigkeit und einem zusätzlich eingebrachten Füllmittel;

[0043] **Fig. 6** das applizierte Ballonimplantat nach Entfernen des Applikationskatheters und

[0044] **Fig. 7** in schematischer Darstellung ein Ballonimplantat mit einem mechanischen Dilatationsmittel.

[0045] **Fig. 1** zeigt ein Ballonimplantat **1**, das am distalen Ende **2** eines Applikationskatheters **3** durch eine Arterie **4** zu einem sackartigen Aneurysma **5** geführt wird. Die schraffierten Bereiche stellen die Gefäßwand **6** der Arterie **4** sowie des Aneurysmas **5** dar. Es ist erkennbar, dass die Gefäßwand **6** am in der Bildebene oberen Ende **7** besonders dünn ist, d.h. dieser Bereich ist besonders rupturgefährdet. Die Dicke der Gefäßwand **6** nimmt in Richtung zum Aneurysmahals **8** zu.

[0046] **Fig. 2** zeigt das Ballonimplantat **1**, welches durch Abwinkelung des distalen Endes **2** des Applikationskatheters **3** durch den Aneurysmahals **8** in die Mitte des Aneurysmas **5** eingeführt ist. Im Unterschied zu der Darstellung der **Fig. 3** ist der Ballon **9** des Ballonimplantats **1** noch nicht dilatiert. Der Dilatationsvorgang kann durch ein mechanisches Dilatationsmittel erfolgen, das in das Ballonimplantat eingebettet ist oder durch Applikation eines Fluids durch den Applikationskatheter **3** in das Ballonlumen **10** des Ballonimplantats **1**. Hierbei wird der Ballon **9** in dem an den Aneurysmahals **8** angrenzenden Bereich des gegenüber dem Aneurysmahals **8** erweiterten Aneurysmasacks **11** an der Gefäßwand **6** zur Anlage gebracht. D.h. das proximale Ende **12** des mit dem distalen Ende **2** des Applikationskatheters **3** verbundenen Ballons **9** dichtet das Aneurysma **5** gegen die Arterie **4** und damit gegenüber dem Blutstrom ab. Es findet kein Blutaustausch zwischen der Arterie **4** und dem von dem Ballon **9** und der Gefäßwand **6** des Aneurysmasacks gebildeten Zwischenraum **13** statt. Ein Flüssigkeitsaustausch kann ausschließlich mit dem Ballonlumen **10** durch in dem Ballon **9** vorgesehene Poren **14** erfolgen. Die Poren **14** sind lediglich im mittleren Längenabschnitt des Ballons **9** und an

seinem distalen Ende **15** vorgesehen. In einer vorteilhaften Ausgestaltung nimmt der Anteil der Poren **14** vom proximalen Ende **12** zum distalen Ende **15** des Ballons **9** zu.

[0047] **Fig. 4** verdeutlicht, wie durch den Applikationskatheter **3** eine gerinnungsfördernde Flüssigkeit **16** in das Ballonlumen **10** eingebracht wird und wie diese Flüssigkeit, vorzugsweise ein Fibrinkleber, durch die Poren **14** in den den Ballon **9** und in den Zwischenraum **13** verpresst wird und sich mit dem dort vorhandenen Blut vermischt.

[0048] Anschließend wird gemäß der Darstellung der **Fig. 5** ein Füllmittel **17** über den Applikationskatheter **3** in das Ballonlumen **10** eingebracht. Das Füllmittel **17** verdrängt hierbei die gerinnungsfördernde Flüssigkeit **16** randseitig, so dass der gesamte Zwischenraum **13** ausgefüllt wird bzw. Blut aus dem Zwischenraum **13** in den Ballon **9** hinein gedrückt wird, so dass eine Durchmischung der gerinnungsfördernden Flüssigkeit **16** mit dem Blut stattfindet. Das Füllmittel **17** kann selbst aushärtend sein. Die Selbstaushärtung kann beispielsweise durch Kontakt mit der gerinnungsfördernden Flüssigkeit **16** eingeleitet werden oder bei Kontakt mit wässriger Lösung. Die Aushärtung des Füllmittels **17** findet gleichzeitig mit der Thrombusbildung statt. Nach dem Aushärten (**Fig. 6**) wird der Applikationskatheter **3** über einen nicht näher dargestellten Abtrennmechanismus von dem in dem Aneurysma **5** verbleibenden Ballonimplantat **1** getrennt und durch die Arterie **4** wieder zurückgezogen. Der Austritt des Füllmittels **17** sowie der gerinnungsfördernden Flüssigkeit **16** aus dem Ballonlumen **10** wird durch ein Verschlussmittel **18** verhindert.

[0049] Das dem Aneurysmahals **8** zugewandte proximale Ende **12** ist mit einer biokompatiblen Beschichtung versehen, die das Zellwachstum im Bereich des Aneurysmahalses **8** fördert, so dass im Optimalfall der Aneurysmahals **8** entlang der gestrichelten Linie **19** vollständig geschlossen ist.

[0050] **Fig. 7** zeigt ein Ausführungsbeispiel eines Ballonimplantats **20** mit einem Ballon **21**, der an einem proximalen Ende **22** mit einem nicht näher dargestellten Applikationskatheter verbindbar ist und Poren **23** aufweist. Innerhalb des Ballons **21** ist ein mechanisches Dilatationsmittel **24** aufgenommen, das mehrere Spreizarme **25, 26** umfasst. Die Spreizarme **25, 26** erstrecken sich vom distalen Ende **27** in Richtung zum proximalen Ende **22** des Ballons. Die Spreizarme **25, 26** spreizen den Ballon **21** schirmartig auf. An den Spreizarmen **25, 26** sind Querspanner **28, 29** befestigt, die wiederum an den freien Enden kürzer gestalteter weiterer Spreizarme **30, 31** angebracht sind. Die Querspanner **28, 29** bilden gewissermaßen den Äquator des Ballons **21**, während die Spreizarme **25, 26, 30, 31** die einzelnen Längengrade bilden. Die Spreizarme **25, 26, 30, 31** bestehen vorzugsweise aus einer Formgedächtnislegierung. Die Legierung ist vorzugsweise biokompatibel und inert, wie z.B. Nitinol.

Bezugszeichenliste

1	Ballonimplantat
2	distales Ende von 3
3	Applikationskatheter
4	Arterie
5	Aneurysma an 4
6	Gefäßwand von 4, 5
7	oberer Bereich von 5
8	Aneurysmahals von 5
9	Ballon von 1
10	Ballonlumen von 9
11	Aneurysmasack
12	proximales Ende von 9
13	Zwischenraum zw. 9 u. 6
14	Poren in 9
15	distales Ende von 9
16	gerinnungsfördernde Flüssigkeit
17	Füllmittel
18	Verschlussmittel an 9
19	Linie
20	Ballonimplantat
21	Ballon von 20
22	proximales Ende von 21
23	Poren in 21
24	Dilatationsmittel in 21
25	Spreizarm von 24
26	Spreizarm von 24
27	distales Ende von 21
28	Querspanner
29	Querspanner
30	Spreizarm von 24
31	Spreizarm von 24

Patentansprüche

1. Ballonimplantat zur Okkludierung von Aneurysmen mit einem dilatierbaren flüssigkeitsdurchlässigen Ballon (**9**), welcher an seinem proximalen Ende mit einem Verschlussmittel (**18**) versehen ist, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Ballon (**9, 21**) zumindest bereichsweise mit Poren (**14**) versehen ist, und in dem Ballonlumen (**10**) eine gerinnungsfördernde Flüssigkeit (**16**) aufgenommen ist, wobei die Poren (**14, 23**) für die gerinnungsfördernde Flüssigkeit (**16**) durchlässig sind.

2. Ballonimplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Ballon (**9, 21**) aus einem textilen Gewebe oder Gewirke hergestellt ist.

3. Ballonimplantat nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Ballon (**9**) von röntgensichtbaren Metallfäden durchsetzt ist.

4. Ballonimplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Ballon (**9, 21**) aus einem Polymer besteht.

5. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 1

bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die gerinnungsfördernde Flüssigkeit (16) natürliches Fibrin ist.

6. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die gerinnungsfördernde Flüssigkeit (16) ein Kunststoffkleber ist.

7. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Poren (14, 23) über die Oberfläche des Ballons (9, 21) ungleichmäßig verteilt sind.

8. Ballonimplantat nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Poren (14, 23) im Bereich des distalen Endes (15) des Ballons (9) einen größeren Anteil an der Oberfläche des Ballons (9, 23) haben als im Bereich seines proximalen Endes (12).

9. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Ballon (21) mit einem mechanischen Dilatationsmittel (24) versehen ist.

10. Ballonimplantat nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Dilatationsmittel (24) mehrere Spreizarme (25, 26; 30, 31) umfasst, durch welche zumindest ein Teilbereich des Ballons (9, 21) schirmartig aufspannbar ist.

11. Ballonimplantat nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass an den Spreizarmen (25, 26; 30, 31) Querspanner (28, 29) angeordnet sind.

12. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 9 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Dilatationsmittel (24) zumindest teilweise aus röntgensichtbarem Material besteht.

13. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Spreizarme (25, 26; 30, 31) wenigstens ein Metall aus der Gruppe der Edelmetalle enthalten.

14. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 9 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass die Spreizarme (25, 26; 30, 31) aus einer Formgedächtnislegierung hergestellt sind.

15. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 9 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Ballonimplantat (20) durch das Dilatationsmittel (24) unverlierbar in einer Aussackung insbesondere einem Aneurysma halterbar ist.

16. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass die gerinnungsfördernde Flüssigkeit (16) einen röntgensichtbaren Markerstoff enthält.

17. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 1

bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass ein zusätzlich zu der gerinnungsfördernden Flüssigkeit (16) ein Füllstoff (17) in dem Ballonlumen (10) aufgenommen ist.

18. Ballonimplantat nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass der Füllstoff (17) selbstaushärtend ist.

19. Ballonimplantat nach Anspruch 17 oder 18, dadurch gekennzeichnet, dass der Füllstoff (17) eine andere Viskosität aufweist als die gerinnungsfördernden Flüssigkeit (16).

20. Ballonimplantat nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass das proximale Ende (12) des Ballons (9, 21) mit einer die Aggregation von körpereigenen Zellen oder Zellelementen fördernden bioaktiven Beschichtung versehen ist.

21. Vorrichtung zur Okklusion eines Aneurysmas mit einem Ballonimplantat gemäß einem der Patentansprüche 1 bis 21, wobei das Ballonimplantat (1, 20) über einen Applikationskatheter (3) applizierbar und befüllbar und von diesem abtrennbar ist.

Es folgen 4 Blatt Zeichnungen

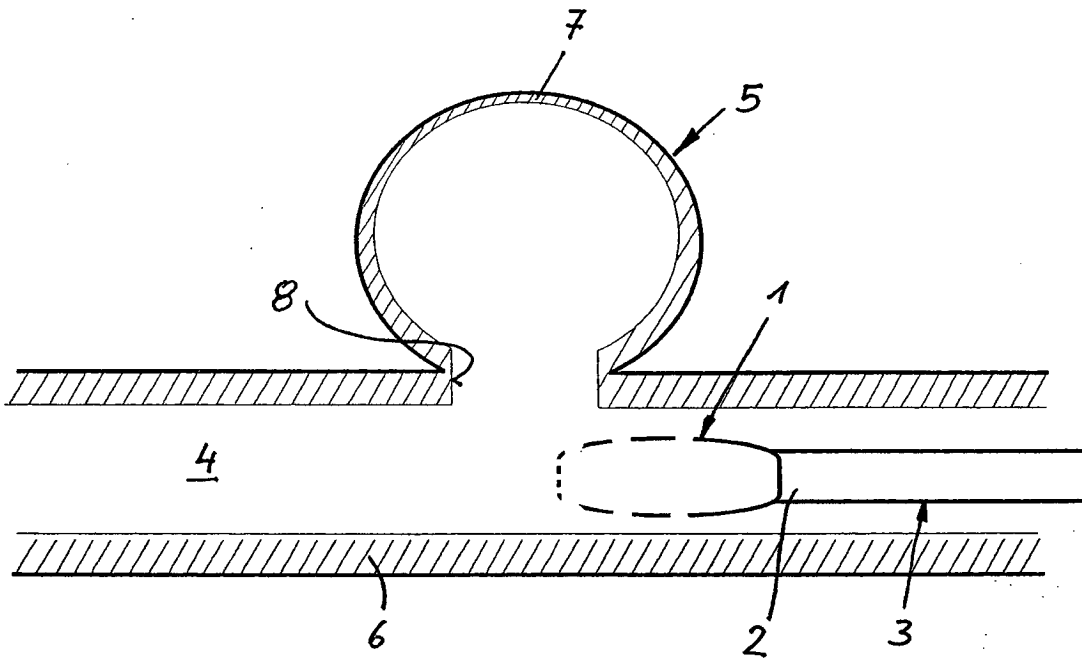


Fig. 1

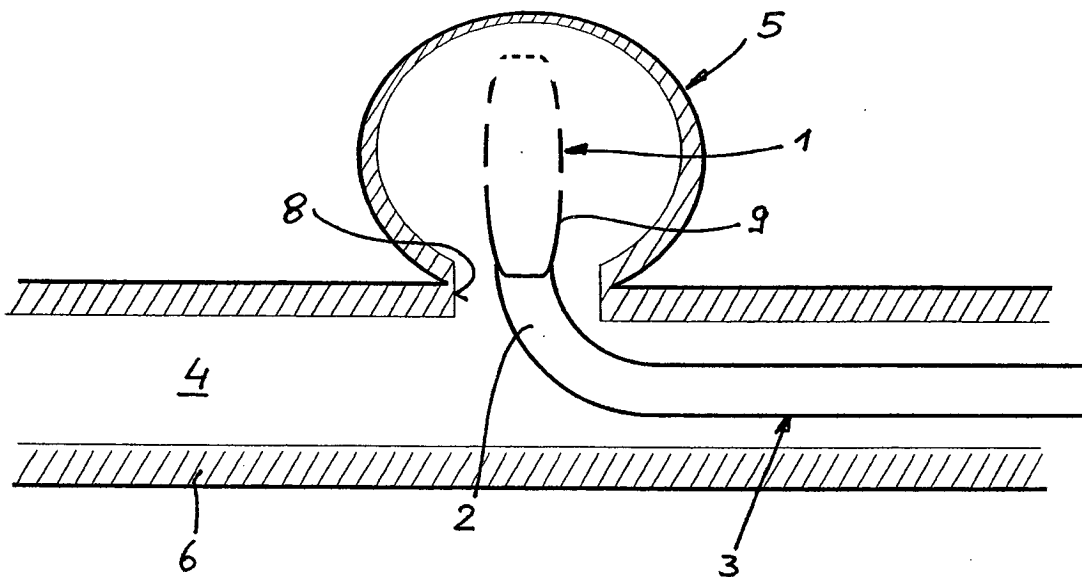


Fig. 2

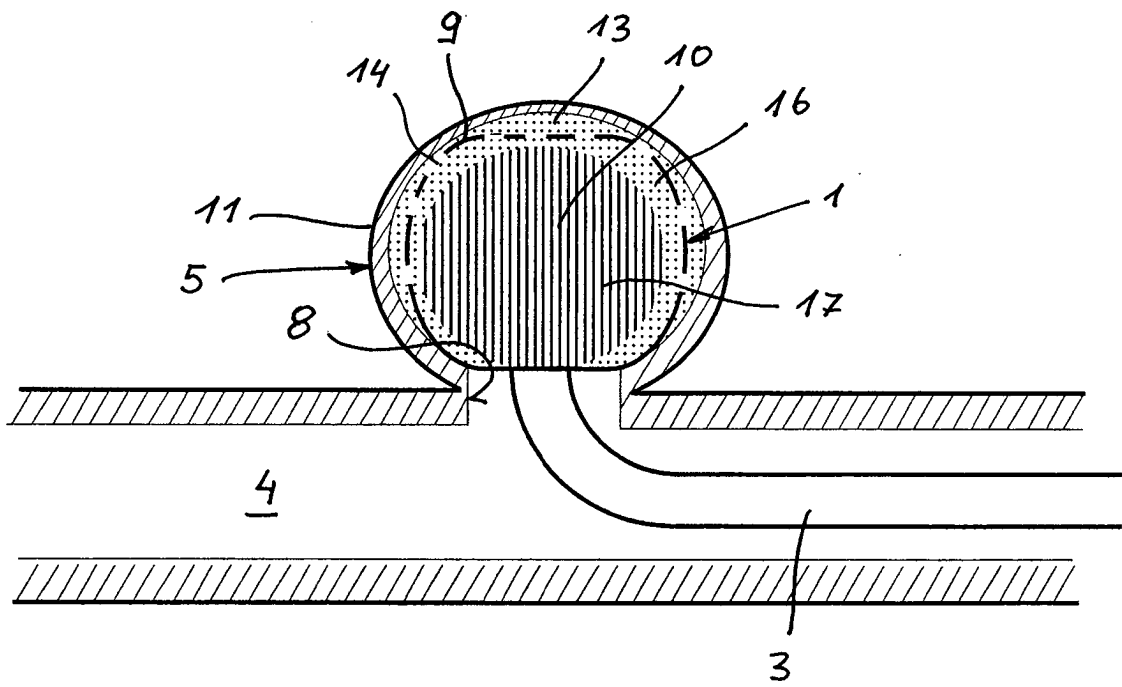


Fig. 5

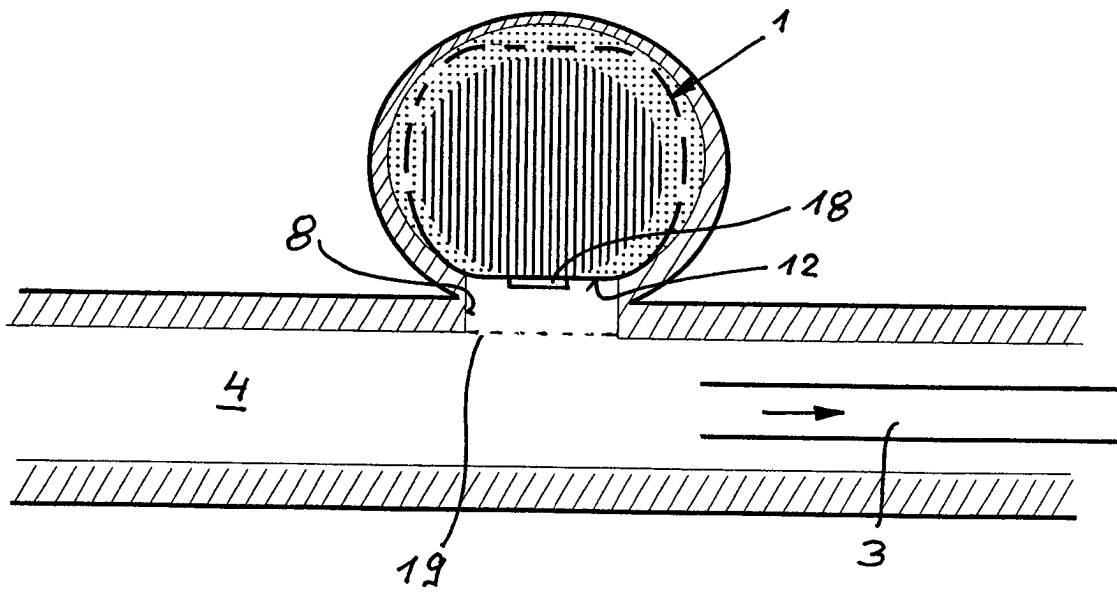


Fig. 6

