



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2005 053 958 A1** 2007.05.16

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2005 053 958.0**

(22) Anmeldetag: **11.11.2005**

(43) Offenlegungstag: **16.05.2007**

(51) Int Cl.⁸: **A61F 2/90** (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)

(71) Anmelder:
Occlutech GmbH, 07745 Jena, DE

(74) Vertreter:
Meissner, Bolte & Partner GbR, 80538 München

(72) Erfinder:
Figulla, Hans-Reiner, Prof. Dr., 07749 Jena, DE;
Klebon, Susann, 07749 Jena, DE; Moszner,
Friedrich, 99441 Hohlstedt, DE; Moszner, Robert,
Dr., 07639 Bad Klosterlausnitz, DE; Ottma,
Rüdiger, 99441 Großschwabhausen, DE

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

DE 103 38 702 B3

DE 103 57 743 A1

DE 10 35 777 A1

US2004/00 98 104 A1

WO 99/12 478 A1

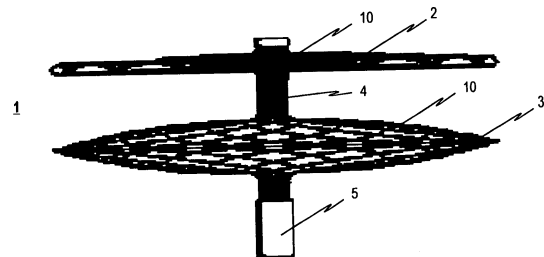
Angew. Chem. 2002, 114, 2138-2162;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Medizinisches selbstexpandierbares Occlusionsinstrument**

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein medizinisches selbstexpandierbares Occlusionsinstrument zur Behandlung von Defekten am Herzen eines Patienten, insbesondere zum Verschließen abnormer Gewebeeröffnungen. Dabei ist vorgesehen, dass das Occlusionsinstrument (1) mittels eines Kathetersystems minimal-invasiv in den Körper eines Patienten einführbar ist. Das Occlusionsinstrument (1) besteht aus einem Geflecht (10) dünner Fäden, wobei das Geflecht (10) während des Einführens des Occlusionsinstruments in den Körper des Patienten eine erste vorab festlegbare Formgebung und im implantierten Zustand des Occlusionsinstruments eine zweite vorab festlegbare Formgebung aufweist und wobei das Occlusionsinstrument in der ersten Formgebung des Geflechts (10) in einem zusammengefalteten Zustand und in der zweiten Formgebung des Geflechts (10) in einem expandierten Zustand vorliegt. Um zu erreichen, dass das Occlusionsinstrument besonders schonend für den Patienten implantiert werden kann, ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass die Fäden des Geflechts (10) aus einer Formgedächtnis-Polymerkomposition bestehen, so dass sich das Geflecht (10) unter Einwirken eines äußeren Stimulus von einer temporären Form zu einer permanenten Form verformt, wobei die temporäre Form in der ersten Formgebung des Geflechts (10) und die permanente Form in der zweiten Formgebung des Geflechts (10) vorliegt.



Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein medizinisches selbstexpandierbares Occlusionsinstrument zur Behandlung von Defekten am Herzen eines Patienten, insbesondere zum Verschließen abnormer Gewebeöffnungen, wobei das Occlusionsinstrument mittels eines Kathetersystems minimal-invasiv in den Körper eines Patienten einführbar ist und aus einem Geflecht dünner Fäden besteht, wobei das Geflecht während des Einführens des Occlusionsinstruments in den Körper des Patienten eine erste vorab festlegbare Formgebung und im implantierten Zustand des Occlusionsinstruments eine zweite vorab festlegbare Formgebung aufweist, wobei das Occlusionsinstrument in der ersten Formgebung des Geflechts in einem zusammengefalteten Zustand und in der zweiten Formgebung des Geflechts in einem expandierten Zustand vorliegt.

[0002] Ein derartiges Occlusionsinstrument ist zumindest teilweise dem Prinzip nach aus der Medizintechnik bekannt. Beispielsweise ist in der DE 10 338 702 vom 22. August 2003 ein Occlusionsinstrument zur Behandlung von Septum-Defekten bekannt, welches aus einem Geflecht dünner Drähte bzw. Fäden besteht und mittels eines Umformungs- und Wärmebehandlungsverfahrens eine geeignete Formgebung erhält. Das bekannte Occlusionsinstrument weist einen proximalen Retentionsbereich, welcher besonders flach ausgeprägt ist, einen distalen Retentionsbereich und einen zylindrischen Steg zwischen dem proximalen und dem distalen Retentionsbereich auf. Am distalen Retentionsbereich laufen die Enden der das Geflecht bildenden Drähte in einer Fassung zusammen. Dabei ist vorgesehen, dass die beiden Retentionsbereiche des bekannten Occlusionsinstruments durch einen meist intravaskulären Operationseingriff beiderseits eines zu verschließenden Shunt in einem Septum zur Anlage kommen, während der Steg durch den Shunt hindurch läuft.

[0003] In der Medizintechnik besteht seit längerem das Bemühen, septale Defekte, wie etwa Defekte des Vorhofseptums, mittels eines transvenösen, interventionellen Zugangs nicht-chirurgisch, also ohne Operation im eigentlichen Sinne, katheterinterventionell zu verschließen. Dabei wurden verschiedene Occlusionssysteme mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen vorgeschlagen, ohne das sich bisher ein bestimmtes Verschluss-System durchsetzen konnte. Im Folgenden werden die verschiedenen Systeme „Occluder“ oder „Occlusionsinstrumente“ genannt. Bei allen interventionellen Occlusionssystemen wird transvenös über einen in einem Septum vorliegenden, zu verschließenden Defekt ein selbstexpandierendes Schirmsystem eingebracht. Ein derartiges System könnte beispielsweise aus zwei Schirmchen bestehen, die jeweils an der distalen Seite (d.h. an der weiter von der Körpermitte bzw. vom Herzen ent-

fernten Seite) bzw. an der proximalen Seite (d.h. an der näher zur Körpermitte angeordneten Seite) des Septums positioniert werden, wobei anschließend die beiden Schirmprothesen im Septum-Defekt zu einem Doppelschirm verschraubt werden. Das Verschluss-System besteht somit dann im zusammengebautem Zustand üblicherweise aus zwei aufgespannten Schirmchen, die über einen kurzen, durch den Defekt hindurch laufenden Stift miteinander verbunden sind.

[0004] Bei derartigen aus dem Stand der Technik bekannten Occlusionsinstrumenten stellt es sich jedoch als nachteilig heraus, dass die Implantationsprozedur relativ kompliziert, schwierig und aufwendig ist. Abgesehen von dem komplizierten Implantieren des Verschluss-Systems im zu verschließenden Septum-Defekt besteht bei den verwendeten Schirmchen grundsätzlich die Gefahr der Materialermüdung mit Branchenfraktur. Ferner ist häufig mit thrombembolischen Komplikationen zu rechnen.

[0005] Um zu erreichen, dass das erfindungsgemäße Occlusionsinstrument mittels eines Einführbesteckes bzw. eines Führungsdrahtes eingeführt werden kann, ist vorgesehen, dass das Ende des distalen Retentionsbereich eine Fassung aufweist, die in Eingriff mit dem Einführbesteck bzw. Führungsdraht gebracht werden kann. Dabei ist vorgesehen, dass der Eingriff nach der Positionierung des Occlusionsinstruments im Defekt leicht wieder gelöst werden kann. Beispielsweise ist möglich, das Geflecht am Ende des distalen Retentionsbereichs des Occlusionsinstruments derart zu fassen, dass in der Fassung ein Innengewinde hergestellt wird, mit dem das Einführbesteck in Eingriff gelangt. Selbstverständlich sind hier aber auch andere Ausführungsformen denkbar.

[0006] Bei einem anderen Occlusionsinstrumenten-Typ, dem so genannten Lock-Clamshell-Schirmsystem, sind zwei vorzugsweise mit Dacron bespannte Stahlschirme vorgesehen, die durch je vier Ärmchen stabilisiert werden. Dieser Occludertyp wird über einen venösen Zugang des Patienten implantiert. Bei dem Lock-Clamshell-Occluder hat es sich jedoch als problematisch erwiesen, dass das zur Implantation benötigte Einführbesteck relativ groß ausgeführt werden muss. Ein weiterer Nachteil liegt darin, dass bei anderen Systemen, wie z. B. Amplatzer-Occluder, viele verschiedene Occludergrößen benötigt werden, um den jeweiligen Proportionen des zu schließenden Septum-Defekts gerecht zu werden. So hat sich herausgestellt, dass die Schirmchen im eingesetzten Zustand nicht vollständig abflachen, wenn die Länge oder der Durchmesser des im Defekt eingesetzten Stegs nicht optimal passt. Dies führt zu einer unvollständigen Endothelialisierung. Ferner hat es sich gezeigt, dass viele der im Körper des Patienten implantierten Systeme über einen längeren Zeitraum aufgrund der erheblichen mechanischen Belas-

tung Materialermüdungen und Brüche in den metallischen Strukturen aufweisen. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn zwischen dem Implantat und dem Septum dauerhaft Spannungen bestehen.

[0007] Um diese Nachteile auszuräumen, wurden selbst-zentrierende Occlusionsinstrumente entwickelt, die mittels minimalinvasiver Verfahren, beispielsweise über einen Katheter und Führungsdrähte, in den Körper des Patienten eingeführt und in den zu verschließenden Septum-Defekt eingebracht werden. Der Konstruktion liegt dabei das Prinzip zugrunde, dass sich das Occlusionsinstrument auf die Größe des für den intravaskulären Operationeingriff verwendeten Einführbesteckes bzw. Katheter verjüngen lässt. Ein derart verjüngtes Occlusionsinstrument wird dann über den Katheter in den zu verschließenden Septum-Defekt bzw. in den zu verschließenden Shunt des Septum-Defektes eingebracht. Danach tritt der Occluder aus dem Katheter aus, worauf sich anschließend die selbstexpandierenden Schirmchen bzw. Retentionsscheibchen entfalten, die sich beiderseits des Septums anlegen. Die Schirme wiederum enthalten beispielsweise aus Dacron gefertigte Gewebelinien oder werden von solchen überspannt, womit der Defekt bzw. Shunt verschlossen wird. Die im Körper verbleibenden Implantate werden nach einigen Wochen bis Monaten mehr oder weniger vollständig von körpereigenem Gewebe eingeschlossen.

[0008] Ein Beispiel eines selbst-zentrierenden Occlusionsinstruments der eingangs genannten Art und gemäß dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1 ist aus der WO 99/12478 A1 bekannt, das eine Weiterentwicklung des unter dem Namen „Amplatzer-Occluder“ bekannten Occlusionsinstruments gemäß der US-Patentschrift Nr. 5,725,552 ist. Er besteht aus einem Geflecht aus einer Vielzahl feiner, geflochtener Nitinol-Drähte in Form eines Jojos. Jenes Geflecht wird in seiner ursprünglichen Form als Rundgeflecht hergestellt, welches sowohl an seinem Anfang (bzw. an seiner proximalen Seite) als auch an seinem Ende (bzw. an seiner distalen Seite) lose Drahtenden aufweist. Bei der Weiterverarbeitung des Rundgeflechtes müssen dann diese losen Enden jeweils in einer Hülse gefasst und verschweißt werden. Nach dieser entsprechenden Weiterverarbeitung weist sowohl die proximale Seite als auch die distale Seite des fertigen Occluders jeweils eine abstehende Hülse auf. In das distale und proximale Retentionsschirmchen und in dem dazwischen angeordneten Steg sind Dacron-Patches eingenäht. Aufgrund des Memory-Effektes des verwendeten Nitinol-Materials entfalten sich die beiden Retentionsschirmchen beim Verlassen des Katheters selbstständig. Dies erfolgt zunächst über eine ballonartige Zwischenstufe, wobei die Retentions-Schirmchen letztendlich beiderseits des Septums entgültig platziert eine mehr oder weniger abgeplattete Form einnehmen. Der Steg zentriert sich während des Aufspanns der Schirmchen in

dem zu verschließenden Shunt selbstständig.

[0009] Allerdings hat sich bei den aus dem Stand der Technik bekannten und zuvor diskutierten Occlusionsinstrumenten gezeigt, dass das Formgedächtnismaterial Nitinol für Occlusionsinstrumente gewisse Nachteile nach sich zieht. Nitinol, das eine äquiatomare Legierung aus Nickel und Titan ist, eignet sich nur bedingt als Formgedächtnismaterial zur Verwendung bei medizinischen Occlusionsinstrumenten, da bei Nitinol die maximale Deformation zwischen der ersten vorab festlegbaren Formgebung, die während des Einführens des Occlusionsinstruments im Körper des Patienten vorliegt, und der zweiten vorab festlegbaren Formgebung, die im implantierten Zustand des Occlusionsinstruments vorliegt, nur etwa 8% beträgt. Anders ausgedrückt bedeutet dies, dass sich das Formgedächtnismaterial Nitinol nur bedingt dafür eignet, ein medizinisches Occlusionsinstrument für den Implantationseingriff möglichst klein zusammenzufalten. Demnach ist der Implantationseingriff bei der Verwendung eines medizinischen Occlusionsinstruments, dessen Geflecht aus Nitinol besteht, nicht besonders schonend für den Patienten. Des Weiteren ist Nitinol als Legierung aus Nickel und Titan ein permanenter Fremdkörper, so dass im implantierten Zustand gegebenenfalls Abwehrreaktionen des Körpers zu erwarten sind.

[0010] Auf der Grundlage der geschilderten Problemstellung, die insbesondere im Zusammenhang mit dem Einsatz von Nitinol als Formgedächtnismaterial für medizinische Occlusionsinstrumente steht, liegt der vorliegenden Erfindung nun die Aufgabe zugrunde, ein medizinisches selbstexpandierbares Occlusionsinstrument der eingangs genannten Art derart weiter zu entwickeln, dass sich das Instrument mit einem hinsichtlich des Patienten schonenderen Behandlungsverfahrens implantieren lässt.

[0011] Diese Aufgabe wird mit einem medizinischen selbstexpandierbaren Occlusionsinstrument der eingangs genannten Art dadurch löst, dass erfindungsgemäß die Fäden des Geflechtes aus einer Formgedächtnis-Polymerkomposition bestehen, so dass sich das Geflecht unter Einwirken eines äußeren Stimulus von einer temporären Form zu einer permanenten Form verformt, wobei die temporäre Form in der ersten Formgebung des Geflechtes und die permanente Form in der zweiten Formgebung des Geflechtes vorliegt.

[0012] Die erfindungsgemäße Lösung weist eine Reihe wesentlicher Vorteile gegenüber den aus dem Stand der Technik bekannten und vorstehend erläuterten medizinischen Occlusionsinstrumenten auf. Insbesondere dadurch, dass eine Formgedächtnis-Polymerkomposition gegenüber Nitinol wesentlich bessere Gedächtnisleistungen aufweist, ist beim Implantieren des medizinischen Occlusionsinstru-

ments ein wesentlich schonenderes Implantationsverfahren möglich. Im Vergleich zu bekannten Formgedächtnismaterialien, wie beispielsweise die Formgedächtnislegierung Nitinol, d.h. einer äquiatomaren Legierung aus Nickel und Titan, sind Formgedächtnis-Polymere mit ihren Gedächtnisleistungen um ein Vielfaches überlegen. Dabei ist nur ein geringer Aufwand (Erwärmen bzw. Abkühlen) zur Programmierung der temporären Form bzw. zur Wiederherstellung der permanenten Form nötig. Darüber hinaus beträgt bei Nitinol beispielsweise die maximale Deformation zwischen permanenter und temporärer Form nur 8%. Formgedächtnis-Polymere hingegen weisen wesentlich höhere Verformbarkeiten von bis zu 1.100% auf.

[0013] Auch hinsichtlich des Herstellungsverfahrens weist die erfindungsgemäße Polymerkomposition Vorteile gegenüber dem Stand der Technik auf, da herkömmliche Verarbeitungsverfahren verwendet werden können. Denkbar wäre es beispielsweise, das Polymer zunächst durch konventionelle Verarbeitungsmethoden, wie etwa Spritzguss oder Extrusion, in seine permanente Form zu bringen. Anschließend kann der Kunststoff deformiert und in der gewünschten temporären Form fixiert werden, was als „Programmierung“ bekannt ist. Dieser Vorgang kann bei Polymeren einerseits so erfolgen, dass die Probe erwärmt, deformiert und dann abgekühlt wird. Andererseits kann das Polymer bzw. der Kunststoff auch bei niedriger Temperatur deformiert werden, was als „kaltes Verstrecken“ bekannt ist. Damit ist die permanente Form gespeichert, während die temporäre Form aktuell vorliegt. Wird nun auf dem Polymerformkörper ein äußerer Stimulus eingewirkt, kommt es zum Auslösen des Formgedächtnis-Effekts und damit zur Wiederherstellung der gespeicherten permanenten Form. Durch Abkühlen der Probe bildet sich die temporäre Form nicht reversibel zurück, weshalb hier von einem so genannten Ein-Weg-Formgedächtnis-Effekt gesprochen wird. Die ursprüngliche temporäre Form – aber auch eine andere – kann durch erneute mechanische Deformation wieder programmiert werden.

[0014] Formgedächtnispolymere (Shape-Memory-Polymere) gehören zur Gruppe der intelligenten Polymeren (eng. smart polymers) und sind Polymere, die ein Formgedächtniseffekt (engl. shape-memory effect) zeigen, d.h. unter Einwirkung eines äusseren Stimulus, wie zum Beispiel einer Temperaturänderung, ihre äußere Form ändern können. Der zuvor geschilderte Prozess der Programmierung und der Wiederherstellung der Form ist schematisch in [Fig. 1](#) dargestellt.

[0015] Vorteilhafte Weiterentwicklungen des erfindungsgemäßen medizinischen Occlusionsinstruments sind in den Unteransprüchen angegeben.

[0016] In einer besonders bevorzugten Realisierung ist vorgesehen, dass der äußere Stimulus eine festlegbare Schalttemperatur ist. Denkbar ist somit, dass zum Auslösen des Formgedächtnis-Effekts und damit zum Wiederherstellen der gespeicherten permanenten Form des Geflechts eine Erwärmung des Polymerformkörpers auf eine Temperatur höher als die Schalttemperatur erfolgen muss. Durch eine geeignete Wahl der chemischen Zusammensetzung der Polymerkomposition lässt sich eine bestimmte Schalttemperatur vorab festlegen.

[0017] So ist besonders bevorzugt die Schalttemperatur im Bereich zwischen der Raumtemperatur und der Körpertemperatur des Patienten festgelegt. Dies ist insbesondere im Hinblick auf das Einsatzgebiet des Occlusionsinstruments als Implantat in einem Körper eines Patienten von Vorteil. Demnach ist beim Implantieren des Occlusionsinstruments lediglich darauf zu achten, dass sich das Instrument erst im implantierten Zustand auf die Körpertemperatur (36°C) des Patienten erwärmt und somit der Formgedächtnis-Effekt des Polymers ausgelöst wird.

[0018] In einer möglichen Realisierung des erfindungsgemäßen Occlusionsinstruments, bei welchem der äußere Stimulus eine festlegbare Schalttemperatur ist, ist vorgesehen, dass die Polymerkomposition polymere Schaltelemente aufweist, wobei unterhalb der festlegbaren Schalttemperatur die temporäre Form des Geflechts mit Hilfe von charakteristischen Phasenübergängen der polymeren Schaltelemente stabilisiert wird.

[0019] So ist es beispielsweise denkbar, dass, wenn die Polymerkomposition ein kristallines oder teilkristallines Polymernetzwerk mit kristallinen Schaltsegmenten aufweist, die temporäre Form des Geflechts durch ein Einfrieren der kristallinen Schaltsegmente beim Kristallisationsübergang fixiert und stabilisiert wird, wobei die Schalttemperatur durch die Kristallisationstemperatur bzw. Schalttemperatur der kristallinen Schaltsegmente bestimmt wird.

[0020] Andererseits ist es bei einer Polymerkomposition, wie ein amorphes Polymernetzwerk mit amorphen Schaltsegmenten aufweist, denkbar, dass die temporäre Form des Geflechts durch ein Einfrieren der amorphen Schaltsegmente beim Glasübergang der Schaltsegmente fixiert und stabilisiert wird, wobei die Schalttemperatur durch die Glasübergangstemperatur der amorphen Schaltsegmente bestimmt wird.

[0021] Gemäß dieser bevorzugten Weiterentwicklungen können bei den Formgedächtnis-Polymeren somit zur Stabilisierung der temporären Form die charakteristischen Phasenübergänge genutzt werden, d.h. bei kristallinen bzw. teilkristallinen Polymeren die Kristallisation und bei amorphen Polymeren

der Glasübergang. Dementsprechend beruht bei elastischen Polymeren, die aus kovalent vernetzten Polymernetzwerken aufgebaut sind, der Mechanismus des Formgedächtnis-Überganges einerseits auf der Stabilisierung der permanenten Form durch die chemische Vernetzung der Polymerketten und andererseits auf der Fixierung der temporären Form durch eine Kristallisation von Segmenten (teilkristalline Polymernetzwerke) oder Einfrieren der Schaltsegmente beim Glasübergang (amorphe Polymernetzwerke). Die Schalttemperatur T_{trans} , bei deren Überschreiten der Formgedächtnis-Effekt ausgelöst wird, ist demnach von der Schmelztemperatur T_m bzw. Glasübergangstemperatur T_g des Kunststoffes in dem entsprechenden Temperaturintervall abhängig.

[0022] In [Fig. 2](#) ist der molekulare Mechanismus eines thermisch induzierten Formgedächtnis-Überganges eines teilkristallinen Polymernetzwerkes schematisch dargestellt. Ist die Umgebungstemperatur höher als T_{trans} (T_m) der kristallinen Schaltsegmente, so sind diese Segmente flexibel und können elastisch deformiert werden, zum Beispiel verstreckt werden. Die gebildete temporäre Form wird durch Abkühlen unter T_{trans} (T_m) fixiert, d.h. durch die beim Abkühlen gebildeten kristallinen Bereiche, die quasi als physikalische Vernetzungspunkte wirken. Wird das Polymer wieder höher als T_{trans} (T_m) erwärmt, so wird die permanente Form wieder hergestellt. Die thermodynamische Triebkraft für die Wiederherstellung der permanenten Form ist der dabei realisierte Entropiegewinn. Analog zu den teilkristallinen Polymernetzwerken mit Formgedächtnis-Effekte funktionieren amorphe Polymernetzwerke mit Formgedächtnis-Effekte, wobei die Schalttemperatur die Glasübergangstemperatur darstellt und die temporäre Form durch das Einfrieren der Beweglichkeit der amorphen Schaltsegmente fixiert wird.

[0023] In einer weiteren vorteilhaften Realisierung bzw. Weiterentwicklung der zuvor genannten Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Occlusionsinstruments ist vorgesehen, dass die Polymerkomposition ein lineares, phasensegregiertes Multiblock-Copolymernetzwerk aufweist, welches in zumindest zwei verschiedenen Phasen vorliegen kann, wobei die erste Phase eine Hartsegment-bildende Phase ist, bei welcher im Polymer eine Vielzahl von Hartsegment-bildende Blöcke ausgebildet werden, welche zur physikalischen Vernetzung der Polymerstruktur dienen und die permanente Form des Geflechts bestimmen und stabilisieren, und wobei die zweite Phase eine Schaltsegment-bildende Phase ist, bei welcher im Polymer eine Vielzahl von Schaltsegment-bildende Blöcke ausgebildet werden, die zur Fixierung der temporären Form des Geflechts dienen, wobei die Übergangstemperatur der Schaltsegment-bildenden Phase zur Hartsegment-bildenden Phase die Schalttemperatur ist, und wobei oberhalb der Übergangstemperatur der Hartsegment-bilden-

den Phase die Formgebung des Geflechts durch konventionelle Verfahren, insbesondere durch Spritzguss- oder Extrusionsverfahren, eingestellt werden kann.

[0024] Hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung der Polymerkomposition, aus welcher das Geflecht des erfindungsgemäßen medizinischen Occlusionsinstruments aufgebaut ist, kann in einer bevorzugten Realisierung des erfindungsgemäßen Occlusionsinstruments, das aus einem Geflecht besteht, welches aus einer Formgedächtnis-Polymerkomposition gebildet ist, vorgesehen sein, dass die Polymerkomposition thermoplastische Polyurethan-Elastomere mit einer Multiblockstruktur aufweisen, wobei die Hartsegment-bildende Phase durch eine Umsetzung von Diisocyanaten, insbesondere Methyl-bis(4-phenylisocyanat) oder Hexamethylendiisocyanat, mit Diolen, insbesondere 1,4-Butandiol, gebildet wird, und wobei sich die Schaltsegment-bildende Phase aus oligomeren Polyether- bzw. Polyesterdiolen, insbesondere ausgehend von OH-terminierten Poly(tetrahydrofuran), Poly(ϵ -caprolacton), Poly(ethylenadipat), Poly(ethylenglycol) oder Poly(propylenglycol), ergibt.

[0025] Bei einer alternativen aber dennoch vorteilhaften Realisierung ist denkbar, dass die Polymerkomposition phasensegregierte Diblock-Copolymere mit einem amorphen A-Block und einem teilkristallinen B-Block aufweist, wobei der Glasübergang vom amorphen A-Block die Hartsegment-bildende Phase bildet, und wobei die Schmelztemperatur des teilkristallinen B-Blocks als Schalttemperatur für den thermischen Formgedächtnis-Effekt dient.

[0026] In vorteilhafter Weise ist bei der zuletzt genannten bevorzugten Realisierung hinsichtlich der Polymerkomposition vorgesehen, dass diese Komposition Polystyrol als amorphen A-Block und Poly(1,4-butadien) als teilkristallinen B-Block aufweist.

[0027] Demnach bilden eine wichtige Gruppe der Formgedächtnis-Polymere die linearen, phasensegregierten Multiblockcopolymeren. Diese Polymeren verfügen über zwei separierte Phasen, wobei die eine Phase mit der höheren Übergangstemperatur als physikalische Vernetzung wirkt und die permanente Form bestimmt. Oberhalb dieser Schmelztemperatur kann die Formgebung durch konventionelle Verfahren, wie Spritzguss oder Extrusion erfolgen. Die zweite Phase dient wie voranstehend erläutert dann als molekularer Schalter und dient zur Fierung der temporären Form, wobei die Übergangstemperatur der Schaltphase (T_{trans}) eine Schmelz- oder Glasübergangstemperatur sein kann.

[0028] Nach diesem Wirkungsprinzip funktionierende Formgedächtnispolymere auf der Basis von linearen Blockcopolymeren sind u.a. thermoplastische

Polyurethan-Elastomere mit einer Multiblockstruktur.

[0029] Ausweislich [Fig. 3](#) und [Fig. 4](#) wird dabei die Hartsegment-bildende Phase meist durch die Umsetzung von kommerziellen Diisocyanaten wie zum Beispiel Methylen-bis(4-phenylisocyanat) (MDI) oder Hexamethylendiisocyanat (HMDI), mit kommerziellen Diolen, wie zum Beispiel 1,4-Butandiol, gebildet. Die Schaltsegment-bildende Phase ergibt sich dann aus den eingesetzten käuflichen oligomeren Polyether- bzw. Polyesterdiolen, wie zum Beispiel ausgehend von OH-terminierten Poly(tetrahydrofuran), Poly(ϵ -caprolacton), Poly(ethylenadipat), Poly(ethylen-glycol) oder Poly(propylenglycol).

[0030] Beispielsweise ergeben sich aus MDI/1,4-Butandiol als Hartsegment-bildende Phase und Poly(ϵ -caprolacton) der Molmasse von 1600 bis 8000 g/mol teilkristalline lineare Blockcopolymeren mit Formgedächtnis-Effekt und einer Schalttemperatur von $T_m = 44-55$ °C. Demgegenüber konnten lineare Formgedächtnis-Blockcopolymeren mit einer amorphen Phase und einer Schalttemperatur von $T_g = -5$ bis 48 °C aus MDI/1,4-Butandiol als Hartsegment-bildende Phase und flexibleren Poly(ethylenadipat) einer Molmasse von 300 bis 2000 g/mol erhalten werden.

[0031] Alternativ zu der Ausführungsform bei der die Polymerkomposition, aus welcher das Geflecht des erfindungsgemäßen medizinischen Occlusionsinstruments aufgebaut ist, ein phasensegregiertes Diblock-Copolymer aufweist, ist vorgesehen, dass die Polymerkomposition ein phasensegregiertes Triblock-Copolymer mit einem teilkristallinen zentralen B-Block und mit zwei amorphen terminalen A-Blöcken aufweist, wobei die A-Blöcke das Hartsegment aufbauen, und wobei der B-Block die Schalttemperatur bestimmt.

[0032] Denkbar hierbei wäre, dass die Polymerkomposition teilkristallines Poly(tetrahydrofuran) als zentralen B-Block und amorphes Poly(2-methyloxazolin) als terminale A-Blöcke aufweist.

[0033] Demnach sind andere Formgedächtnispolymere, die auf linearen Blockcopolymeren basieren und die nach dem zuvor beschriebenen Wirkungsprinzip funktionieren, die beanspruchten phasensegregierten Diblock- oder Triblock-Copolymeren. Dazu gehören beispielsweise AB-Blockcopolymeren aus 34 Gew.-% Polystyrol (PS) als amorphem A-Block und 66 Gew.-% Poly(1,4-butadien) (PB) als teilkristallinem B-Block.

[0034] In [Fig. 5](#) ist die Struktur von solchen Diblock- oder Triblock-Copolymeren mit Formgedächtnis-Effekt gezeigt. Der Glasübergang von PS liegt bekanntlich bei 90 °C und bildet die Hartsegment-bildende Phase. Die Schmelztemperatur der PB-Kristallite

dient als Schalttemperatur für den thermischen Formgedächtnis-Effekt und liegt zwischen 45 und 65 °C.

[0035] Ein anderes ebenfalls in [Fig. 5](#) gezeigte Beispiel stellen ABA-Triblock-Copolymeren aus teilkristallinen Poly(tetrahydrofuran) (PTHF) als zentralem B-Block und amorphen Poly(2-methyloxazolin) (POX) als terminale A-Blöcke dar. Die A-Blöcke mit einer mittleren Molmasse von 1500 g/mol zeigen eine Glasübergangstemperatur von 80 °C und bauen das Hartsegment auf. Der B-Block mit einer Molmasse zwischen 4100 und 18800 g/mol liegt teilkristallin vor und schmilzt je nach Molmasse zwischen 20 und 40 °C. Damit lässt sich die Schalttemperatur in diesem Bereich variieren.

[0036] Im Hinblick auf die chemische Zusammensetzung der beim erfindungsgemäßen medizinischen Occlusionsinstrument eingesetzten Polymerkomposition hat sich herausgestellt, dass in vorteilhafter Weise die Polymerkomposition Polynorbornen, Polyethylen-Nylon-6-Pfropfcopolymeren und/oder vernetzte Poly(ethylen-co-vinylacetat)-Copolymeren aufweist.

[0037] Ebenfalls hat sich als Vorteil erwiesen, wenn die Polymerkomposition ein kovalentes vernetztes Polymernetzwerk aufweist, welches durch Polymerisation, Polykondensation und/oder Polyaddition von difunktionellen Monomeren oder Makromeren unter Zusatz von Tri- oder höher funktionellen Vernetzern aufgebaut ist, wobei über eine geeignete Auswahl der Monomere, deren Funktionalität und dem Anteil an Vernetzer die chemischen, thermischen und mechanischen Eigenschaften des gebildeten Polymernetzwerkes gezielt einstellbar sind. Damit ist es möglich, die Eigenschaften des Occlusionsinstruments beim Übergang aus der ersten vorab festlegbaren Formgebung zur zweiten vorab festlegbaren Formgebung vorab genau festzulegen. Insbesondere ist der Ereignisablauf beim Expandieren des Occlusionsinstruments vorab genau festlegbar.

[0038] In einer besonders bevorzugten Realisierung der zuletzt genannten Ausführungsform ist vorgesehen, dass die Polymerkomposition ein kovalentes Polymernetzwerk ist, welches durch vernetzende Copolymerisation von Stearylacrylat und Methacrylsäure mit N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer aufgebaut ist, wobei der Formgedächtnis-Effekt der Polymerkomposition auf kristallisierenden Stearylseitenketten beruht.

[0039] Ebenfalls ist denkbar, dass die Polymerkomposition ein kovalent vernetztes Polymernetzwerk aufweist, welches durch eine nachträgliche Vernetzung von linearen oder verzweigten Polymeren gebildet wird.

[0040] Denkbar hierbei wäre beispielsweise, die

Vernetzung durch ionisierende Strahlung oder durch thermische Spaltung radikal bildender Gruppen ausgelöst wird.

[0041] Demnach bilden eine große Gruppe von Formgedächtnis-Polymeren die schon eingangs erwähnten kovalent vernetzten Polymernetzwerke. Bei deren Aufbau werden in vorteilhafter Weise zwei verschiedene Synthesestrategien verfolgt:

- a) Polymerisation, Polykondensation oder Polyaddition von difunktionellen Monomeren oder Makromeren unter Zusatz von tri- oder höherfunktionalen Vernetzern. Über die geeignete Auswahl der Monomere, deren Funktionalität und dem Anteil an Vernetzer kann man die chemischen, thermischen und mechanischen Eigenschaften des gebildeten Polymernetzwerkes gezielt einstellen.
- b) Eine zweite Synthesevariante für kovalente Formgedächtnis-Polymernetzwerke besteht in der nachträglichen Vernetzung von linearen oder verzweigten Polymeren. Dabei ist die Vernetzungsdichte stark von den gewählten Reaktionsbedingungen abhängig. Dabei wird die Vernetzung meist durch ionisierende Strahlung oder durch die thermische Spaltung radikalbildender Gruppen ausgelöst. Beispielsweise werden Polyethylenfolien mit Wärmeschumpfeigenschaften durch Bestrahlung von Polyethylen mit γ -Strahlen erhalten oder werden vernetzte Polyethylen-Polyvinylacetat-Copolymere mit Formgedächtnis-Effekt durch Einkneten des radikalischen Initiators Dicumylperoxid erhalten.

[0042] In [Fig. 6](#) sind mögliche Monomere für kovalente Formgedächtnis-Polymernetzwerke gezeigt. Demnach werden beispielsweise kovalente Polymernetzwerke mit Formgedächtnis-Effekt durch vernetzende Copolymerisation von Stearylacrylat STA und Methacrylsäure MAA mit N,N'-Methylenbisacrylamid MBA als Vernetzer erhalten, deren Formgedächtniseffekt auf den kristallisierenden Stearylseitenketten beruht. Je nach dem Stearylacrylatanteil resultiert eine Schmelz- bzw. Schalttemperatur zwischen 35 und 50°C.

[0043] Zusammenfassend soll festgehalten werden, dass sich die beiden Grund-Typen von Formgedächtnis-Polymeren, d.h. thermoplastische Elastomere und kovalente Polymernetzwerke in ihren Eigenschaften, den Verarbeitungs- und Programmierverfahren unterscheiden. Die thermoplastischen Elastomere benötigen einen Mindestgewichtsanteil an den Hartsegment-bildenden Polymerketten, damit die physikalischen Netzpunkte sichergestellt sind. Bei kovalenten Netzwerken kann dieser Anteil an Hartsegmentbildenden Polymerketten höher sein. Denkbar ist selbstverständlich, dass sich die potentiellen Anwendungen der geschilderten Formgedächtnis-Polymeren über weite Bereiche der Technik erstrecken kann, beispielsweise von selbstreparieren-

den Autokarosserien, Schaltelementen, Sensoren bis hin zu intelligenten Verpackungen.

[0044] Sämtliche vorgenannten Formgedächtnis-Polymeren werden erfindungsgemäß für biomedizinische Anwendungen der eingangs genannten Occlusionsinstrumente beansprucht. Ebenso ist der Einsatz von biologisch abbaubaren Formgedächtnis-Polymeren beansprucht, was nachfolgend näher beschrieben werden soll.

[0045] Insbesondere sind synthetisch bioabbaubare Implantatmaterialien für den Einsatz beim medizinischen Occlusionsinstrumenten von Interesse. Abbaubare Werkstoffe bzw. Polymere enthalten unter physiologischen Bedingungen spaltbare Bindungen. Dabei spricht man von Bioabbaubarkeit, wenn der Werkstoff unter Verlust der mechanischen Eigenschaft durch oder in einem biologischen System abgebaut wird. Die äußere Form und die Masse des Implantats bleibt während des Abbaus unter Umständen erhalten. Wird von einer Degradationszeit ohne zusätzlich quantifizierende Angaben gesprochen, so ist die Zeit, in der der vollständige Verlust der mechanischen Eigenschaft auftritt, gemeint. Unter biostabilen Werkstoffen versteht man solche, die in biologischen Systemen stabil sind und langfristig zumindest teilweise abgebaut werden.

[0046] Erfindungsgemäß ist vorgesehen, dass das medizinische Occlusionsinstrument der eingangs genannten Art und gemäß der zuvor genannten bevorzugten Weiterentwicklungen aus einem Geflecht besteht, welches aus einer Polymerkomposition aufgebaut ist, die zumindest ein biologisch abbaubares Material aufweist.

[0047] In einer besonders bevorzugten Realisierung der zuletzt genannten Weiterentwicklung ist vorgesehen, dass die Polymerkomposition ein hydrolytisch abbaubares Polymer aufweist, insbesondere Poly(hydroxycarbonsäuren) bzw. entsprechende Copolymere. Der hydrolytische Abbau hat den Vorteil, dass die Abbaugeschwindigkeit unabhängig vom Ort der Implantation ist, da Wasser überall vorhanden ist.

[0048] In einer Weiterentwicklung ist allerdings denkbar, dass enzymatisch abbaubare Polymere eingesetzt werden. Insbesondere ist denkbar, dass die Polymerkomposition ein bioabbaubares thermoplastisches amorphes Polyurethan-Copolyester-Polymernetzwerk aufweist.

[0049] Ebenfalls wird für das erfindungsgemäße medizinische Occlusionsinstrument für die chemische Zusammensetzung der Polymerkomposition gefordert, dass die Polymerkomposition ein bioabbaubares elastisches Polymernetzwerk aufweist, welches durch Vernetzung von oligomeren Diolen mit Diisocyanat erhalten werden.

[0050] Alternativ hierzu ist denkbar, dass die Polymerkomposition auf der Basis von kovalenten Netzwerken ausgehend von Oligo(ϵ -caprolacton)dime-thacrylat und Butylacrylat gebildet ist.

[0051] Mit der vorliegenden Erfindung werden für das Geflecht, aus dem das erfindungsgemäße Occlusionsinstrument aufgebaut ist, im Hinblick auf die abbaubaren Polymere sowohl hydrolytisch als auch enzymatisch abbaubare Polymerkompositionen beansprucht. Wie bereits erwähnt hat der hydrolytische Abbau den Vorteil, dass die Abbaugeschwindigkeit unabhängig vom Ort der Implantation ist. Demgegenüber ist die Konzentration an Enzymen lokal sehr unterschiedlich. Bei bioabbaubaren Polymeren oder Werkstoffen kann demnach der Abbau durch reine Hydrolyse, enzymatisch induzierte Reaktionen oder durch deren Kombination erfolgen.

[0052] Typische hydrolysierbare chemische Bindungen, die in der Polymerkomposition des Occlusionsinstruments enthalten sein können, sind Amid-, Ester- oder Acetal-Bindungen. Beim Abbau beobachtet man zwei Mechanismen. Beim Oberflächenabbau findet die Hydrolyse chemischer Bindungen ausschliesslich an der Oberfläche statt. Aufgrund des hydrophoben Charakters erfolgt der Polymerabbau schneller als die Diffusion von Wasser in das Innere des Materials. Diesen Mechanismus beobachtet man vor allem bei Poly(anhydride) n oder Poly(orthoester) n .

[0053] Für die vor allem für die vorliegende Erfindung bedeutsamen Poly(hydroxycarbonsäuren), wie Poly(milchsäure) oder Poly(glycolsäure) bzw. entsprechende Copolymere, erfolgt der Polymerabbau im gesamten Volumen. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist hierbei die hydrolytische Bindungsspaltung, da die Diffusion von Wasser in der eher hydrophilen Polymermatrix relativ schnell erfolgt.

[0054] Für die Anwendung von bioabbaubaren Polymeren ist entscheidend, dass sie einerseits mit einer kontrollier- bzw. einstellbaren Geschwindigkeit abbauen und andererseits die Abbauprodukte nicht-toxisch sind.

[0055] Der Begriff der Resorption eines Polymerwerkstoffs bezieht sich auf den Abbau der Substanz oder der Masse bis hin zur vollständigen Entfernung eines Werkstoffs aus dem Körper über den natürlichen Stoffwechsel. Bei homogenen Implantaten (Occlusionsinstrumenten) aus nur einem abbaubaren Polymer beginnt die Resorption ab dem Zeitpunkt des vollständigen Verlustes der mechanischen Eigenschaften. Die Angabe der Resorptionszeit umfasst den Zeitraum von der Implantation bis zur vollständigen Eliminierung des Implantates.

[0056] Zu den wichtigsten bioabbaubaren syntheti-

schen Polymerklassen, aus denen das Geflecht des erfindungsgemäßen Occlusionsinstrument in vorteilhafter Weise gebildet sind, gehören:

- Polyester, wie Polymilchsäure) PLA, Poly(glycolsäure) PGA, Poly(3-hydroxybuttersäure) PBA, Poly(4-hydroxyvaleriansäure) PVA oder Poly(ϵ -caprolacton) PCL bzw. entsprechende Copolymere.
- Polyanhydride, die aus Dicarbonsäuren wie zum Beispiel Glutar- PAG, Bernstein- PAB oder Sebacinsäure PAS gebildet werden.
- Poly(aminosäure) n oder Polyamide, wie zum Beispiel Poly(seriner) PSE oder Poly(asparaginsäure) PAA ([Fig. 9](#)).

[0057] [Fig. 7](#) zeigt Beispiele für bioabbaubare Polyester, während in [Fig. 8](#) Beispiele für bioabbaubare Polyanhydride, Polyaminosäure) oder Polyamide dargestellt sind.

[0058] Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Formgedächtnis-Eigenschaften bei Implantaten, insbesondere in der minimal-invasiven Medizin, eine grosse Rolle spielen. Dabei sind abbaubare Implantate mit Formgedächtnis-Eigenschaften besonders effektiv. Solche abbaubaren Implantate können beispielsweise in komprimierter (temporärer) Form durch eine kleine Inzision in den Körper eingebracht werden, wo sie ihre gespeicherte, anwendungsrelevante Gestalt nach Erwärmen auf Körpertemperatur annehmen. Nach einer vorgegebenen Zeit wird das Implantat abgebaut; eine zweite Operation zu seiner Entfernung kann damit entfallen.

[0059] Auf der Basis der bekannten bioabbaubaren Polymeren lassen sich Strukturelemente für den Aufbau von bioabbaubaren Formgedächtnis-Polymeren ableiten. Dabei müssen geeignete Netzstellen, die die permanente Form fixieren, und Netzketten, die als Schaltelemente dienen, so ausgewählt werden, dass einerseits die Schalttemperatur durch die physiologischen Bedingungen realisiert werden kann, und andererseits toxikologische Probleme der möglichen Abbauprodukte ausgeschlossen werden. So lassen sich ausgehend von den thermischen Eigenschaften der bereits bekannten abbaubaren Implantatmaterialien geeignete Schaltsegment für bioabbaubare Formgedächtnis-Polymere auswählen. Dabei ist ein thermischer Übergang der Schaltelemente im Bereich zwischen Raumtemperatur und Körpertemperatur von besonderem Interesse. Für diesen Übergangstemperaturbereich lassen sich bioabbaubare Polymersegmente durch Variation des stöchiometrischen Verhältnis der bekannten Ausgangsmonomere und der Molekulargewichte der gebildeten Polymeren im Bereich von ca. 500 bis 10000 g/mol gezielt maßschneidern.

[0060] Geeignete Polymersegmente sind z.B. Poly(ϵ -caprolacton)diole mit Schmelztemperaturen zwi-

schen 46 und 64 °C oder amorphe Copolyester auf Basis der Milch- und Glycolsäure mit Glasübergangstemperaturen zwischen 35 und 50 °C. Dabei lassen sich die Phasenübergangstemperaturen, d.h. die Schmelz- oder Glasübergangstemperatur der polymeren Schaltsegmente mit deren Kettenlänge oder durch den Einbau bestimmter Endgruppen weiter verringern. Die so maßgeschneiderten polymeren Schaltelemente lassen sich dann in physikalisch oder kovalent vernetzte Polymernetzwerke einbauen wodurch der gezielt aufgebaute bioabbaubare Formgedächtnis-Polymerwerkstoff entsteht.

[0061] In einer möglichen Realisierung werden als Material für das erfindungsgemäße Occlusionsinstrument bioabbaubare thermoplastische amorphe Polyurethan-Copolyester-Polymernetzwerke mit Formgedächtnis-Eigenschaften eingesetzt. Dabei werden zunächst geeignete bioabbaubare sternförmige Copolyesterpolyole auf der Basis von käuflichen Dilactid DL (cyclisches Milchsäuredimer), Diglycolid DG (cyclisches Glycolsäuredimer) und Trimethylolpropan TP (Funktionalität $F = 3$) bzw. Pentaerythrit PE ($F = 4$) mit Glasübergangstemperaturen zwischen 36 und 59 °C hergestellt, die dann mit dem kommerziellen Trimethylhexamethyldiisocyanat TMDI unter Bildung eines bioabbaubaren Polyurethannetzwerkes vernetzt werden.

[0062] [Fig. 9](#) zeigt beispielsweise Monomerkomponenten für amorphe Polyurethan-Copolyester-Polymernetzwerke mit Formgedächtnis-Eigenschaften.

[0063] Die gebildeten amorphe Polyurethan-Copolyester-Polymernetzwerke mit Formgedächtnis-Eigenschaften zeigen eine Glasübergangstemperatur T_g zwischen 48 und 66 °C mit einem Zug-Elastizitätsmodul zwischen 330 und 600 MPa bzw. Zugfestigkeit zwischen 18,3 und 34,7 MPa. Durch Erwärmung dieser Netzwerke etwa 20 °C oberhalb dieser Schaltertemperatur bilden sich gummielastische Materialien, die sich zwischen 50 und 265 % zu einer temporären Form deformieren lassen. Durch Abkühlen auf Raumtemperatur bildeten sich deformierte Formgedächtnis-Polymernetzwerke, die einen deutlichen höheren Zug-Elastizitätsmodul von 770 bis 5890 MPa zeigen. Dabei wurden beispielhaft d_g formierte Muster hergestellt, die beim nochmaligen Erwärmen auf 70 °C sich nach ca. 300 s in die korkenzieherähnliche permanente Form zurückverwandelt hatten. Schliesslich konnte gezeigt werden, dass sich die Polyurethan-Copolyester-Polymernetzwerke in einem wässrigen Phosphatpuffer bei 37 °C über einen Zeitraum zwischen ca. 80 und 150 Tage vollständig abbauen lassen. Durch Optimierung der Zusammensetzung der bioabbaubaren Schaltsegmente lassen sich wesentlich schneller, z.B. innerhalb von 14 Tagen, abbaubare Polyurethan-Copolyester-Polymernetzwerke mit Formgedächtnis-Eigenschaften herstellen.

[0064] Analoge bioabbaubare elastische Formgedächtnis-Polymernetzwerke konnten durch Vernetzung von oligomeren Diolen mit dem Diisocyanat TMDI erhalten werden, die Schmelztemperaturen zwischen 38 und 85 °C zeigen, und die sich ebenfalls für das erfindungsgemäße Occlusionsinstrument eignen. Ausgehend von diesen Materialien wurde eine Faser hergestellt und um 200 % in eine temporäre längere Faser gedehnt und daraus ein lockeren Knoten geformt. Nach Fixieren der beiden Knotenenden und Erwärmung des Knoten auf 40 °C, d.h. höher als die Schaltertemperatur, hat sich der Knoten nach ca. 20 s durch den Übergang des Fadens wieder in die halbe permanente Länge selbst zugezogen. Schließlich wurde auch die Abbaubarkeit untersucht, wobei bei diesen Polymeren in einem wässrigen Phosphatpuffer bei 37 °C ein 50 %-iger Masseverlust nach ca. 250 Tagen gefunden wurde.

[0065] In einer möglichen Realisierung des erfindungsgemäßen Occlusionsinstruments ist das Geflecht aus einem bioabbaubaren Formgedächtnis-Polymeren auf Basis von kovalenten Netzwerken ausgehend von Oligo(ϵ -caprolacton)dimethacrylat und Butylacrylat gebildet. Es hat sich gezeigt, dass diese Polymerkomposition keinen negativen Einfluss auf die Wundheilung nach subkutaner Implantation hat. Die Synthese dieser bioabbaubaren Formgedächtnis-Polymeren kann ausgehend von n-Butylacrylat erfolgen, das wegen der niedrigen Glasübergangstemperatur von reinem Poly(n-butylacrylat) von -55 °C als Weichsegment-bildende Komponente verwendet werden kann.

[0066] [Fig. 10](#) zeigt Monomerkomponenten für kovalente bioabbaubare Netzwerke. Die bioabbaubaren Segmente wurden hier über den Vernetzer Oligo(ϵ -caprolacton)dimethacrylat eingebaut. Die Netzwerksynthese erfolgte durch Photopolymerisation. Über die Molmasse des makromolekularen Oligo(ϵ -caprolacton)dimethacrylates und den Gehalt an comonomeren n-Butylacrylat lassen sich die Schaltertemperatur und die mechanischen Eigenschaften des kovalenten Netzwerkes steuern. So wurde in einer Realisierung der erfindungsgemäßen Lösung die Molmasse des Oligo(ϵ -caprolacton)dimethacrylates zwischen 2000 und 10000 g/mol und der n-Butylacrylatgehalt zwischen 11 und 90 Masse-% variiert. Bei einem Polymernetzwerk auf der Basis einer Mischung des niedermolekularen Oligo(ϵ -caprolacton)dimethacrylat mit 11 Masse-% an n-Butylacrylat wurde ein Schmelzpunkt von 25 °C realisiert.

[0067] Die voranstehend beschriebenen bioabbaubaren kovalenten und physikalischen Polymernetzwerke mit Formgedächtnis-Effekt können ebenfalls als Matrix für eine kontrollierte Wirkstofffreisetzung eingesetzt werden. Denkbar wären aber auch bioabbaubare Polyurethan-Multiblockcopolymeren mit Formgedächtnis-Effekt auf der Basis von Poly(p-dio-

xanon) PDO als Hartsegment und TMDI als Diisocyanat.

[0068] Fig. 11 zeigt Polymersegmente in bioabbaubaren Poly(p-dioxanon)-Polyurethan-Multiblockcopolymeren. Durch Kombination mit den Schaltsegmenten Poly(lactid-co-glycolid) PDLG bzw. Poly(ϵ -caprolacton) PCL ergeben sich Multiblockcopolymeren mit einer Schalttemperatur von 37 bzw. 42 °C. Der hydrolytische Abbau der Polymeren zeigt, dass die Polymeren auf Basis von PCL weniger stark abbauen. So war in einem Versuch bei den PCL-Polymeren nach 266 Tagen Hydrolyse noch 50 bis 90 % der eingesetzten Masse vorhanden, während bei den PDLG-Polymeren nach nur 210 Tagen 14 bis 26 % nachweisbar war.

[0069] Es kann festgehalten werden, dass durch Kombination von physikalischen oder kovalenten Formgedächtnis-Polymernetzwerken mit bioabbaubaren Polymersegmenten bioabbaubare Formgedächtnis-Polymernetzwerke hergestellt werden können. Durch gezielte Auswahl der Komponenten lassen sich die für die jeweilige Anwendung optimalen Parameter, wie die mechanischen Eigenschaften, die Deformierbarkeit, die Phasenübergangstemperaturen und dabei vor allem die Schalttemperatur, sowie die Abbaugeschwindigkeit der Polymeren einstellen.

[0070] Sämtliche vorgenannten biologisch abbaubaren Formgedächtnis-Polymeren werden erfindungsgemäß als Material für das Occlusionsinstrument beansprucht.

[0071] Hinsichtlich der Formgebung des erfindungsgemäßen medizinischen Occlusionsinstruments ist in vorteilhafter Weise vorgesehen, dass die zweite vorab festlegbare Formgebung des Occlusionsinstruments derart ausgelegt ist, eine abnorme Gewebeöffnung im Herzen des Patienten zu verschließen, wobei das Occlusionsinstrument in seinem expandierten Zustand einen proximalen Retentionsbereich, einen distalen Retentionsbereich und einen dazwischen liegenden Mittenbereich aufweist, wobei das Occlusionsinstrument am Mittenbereich einen kleineren Durchmesser aufweist als am proximalen und/oder distalen Retentionsbereich. Der Vorteil dieser Ausführungsform ist insbesondere darin zu sehen, dass ein intravaskuläres Occlusionsinstrument angegeben wird, welches insbesondere zur Behandlung von Septum-Defekten, Patent Foramen Ovale-Defekten und Persistierender Ductus Arteriosus-Defekten geeignet ist, wobei sich das Occlusionsinstrument für eine Zufuhr über ein Kathetersystem zu dem zu verschließenden Defekt eignet.

[0072] Unter Septum-Defekten sind Atrium Septum-Defekte (ASD), d.h. ein Loch in der Vorhofscheidewand des Herzens, und Ventrikel Septum-Defekte (VSD), d.h. ein Loch in der Kammerscheidewand, zu

verstehen.

[0073] Ein Patent-Foramen-Ovale-Defekt (PFO) ist eine ovale Öffnung (Schlitz) in der Vorhofscheidewand des Herzens, die sich normalerweise durch Verklebung der kulissenartigen Ränder nach der Geburt verschließt, wobei allerdings bei ca. 25 % der Geburten eine unvollkommene Verklebung (Persistenz) vorliegt, so dass ein offenes Foramen Oval bestehen bleibt.

[0074] Unter dem Begriff „persistierender Ductus Arteriosus-Defekt“ (PDA) ist ein offener Gang zwischen Aorta und Lungenschlagader zu verstehen, der sich normalerweise nach der Geburt verschließt.

[0075] Hauptziel der vorliegenden Erfindung ist es, eine verlässliche, einfache Verschlussvorrichtung zur Anwendung im Herzen herzustellen, die so geformt ist, dass damit persistierende Foramen Ovale (PFO), atriale Septum-Defekte (ASD), ventrikuläre Septum-Defekte (VSD) und Patent Ductus Arteriosus (PDA) behandelt werden können, und zwar in der Form, dass das Geflecht, welches – wie bereits beschrieben – durch ein Formgedächtnis-Polymer bzw. ein biologisch abbaubares Formgedächtnis-Polymer aufgebaut ist, ersetzt werden.

[0076] Beim Ausbilden der zweiten vorab festlegbaren Formgebung des medizinischen Occlusionsinstruments aus dem aus einer Polymerkomposition aufgebauten Geflecht gibt es eine Vielzahl von biegsamen Strängen bzw. Fäden, wobei die Fäden so geflochten werden, dass daraus ein elastisches Material entsteht. Dieses geflochtene Gewebe wird dann verformt, damit es sich einer Formoberfläche eines Formelements anpasst. Das geflochtene Gewebe wird auf die Oberfläche des Formelements aufgelegt und bei erhöhter Temperatur wärmebehandelt. Dauer und Temperatur der Wärmebehandlung wird so gewählt, dass das geflochtene Gewebe seine Verformung beibehält. Nach der Wärmebehandlung wird das Flechtgewebe wieder vom Formelement entfernt, es behält seine Verformung bei. Das so behandelte Flechtgewebe entspricht der zweiten vorab festgelegten (expandierten) Form des medizinischen Occlusionsinstruments, dass im zusammengefalteten Zustand mittels eines Kathetersystems in eine Bahn im Patienten eingeführt werden kann.

[0077] Anwendungsformen der vorliegenden Erfindung liefern Spezialformen für medizinische Vorrichtungen, die dann entsprechend der vorliegenden Erfindung angefertigt werden können, um in bestimmten medizinischen Fällen zur Anwendung zu kommen. Die Vorrichtungen haben eine ausgedehnte flache Form und können mit eingezogenen Klammern ausgestattet sein, die an einem Ende der Einführvorrichtung oder eines Führungsdrahtes angebracht werden können, um die Vorrichtung nach dem Set-

zen wieder einziehen zu können. Bei der Anwendung wird ein Katheter gesetzt und soweit in den Körper des Patienten eingeführt, bis das distale Ende des Katheters genau neben der Stelle zu liegen kommt, die einer physiologischen Behandlung bedarf. Eine entsprechend der vorliegenden Erfindung vorher ausgewählte medizinische Vorrichtung in einer vorher festgelegten zweiten Formgebung wird dann zusammengeklappt und in die Öffnung des Katheters eingeführt. Die Vorrichtung wird durch den Katheter geschoben und tritt an dessen distalem Ende wieder aus, wo es dank seines Gedächtnisses neben der zu behandelnden Stelle wieder in seine ursprüngliche ausgedehnte Form zurückfedert. Der Leitdraht bzw. das Führungskatheter wird dann von der Klammer gelöst und dann wieder eingezogen.

[0078] Bevorzugter Weise weist das Occlusionsinstrument in seiner zweiten vorab festgelegten Formgebung eine längliche Formgebung auf, mit einer Röhre als Mittenteil und einem ausgedehnten Durchmesserende an jedem Ende dieses Mittenteils. Die Dicke des Mittenteils entspricht ungefähr der Wandstärke des Organs, das zu verschließen ist, beispielsweise der Dicke der Scheidewand.

[0079] Die Mitte mindestens eines ausgedehnten Durchmesserende (proximaler oder distaler Retentionsbereich) kann relativ zur Mitte des Mittenteils versetzt sein. Dadurch kann ein membranöser ventrikulärer Septumdefekt geschlossen werden bei gleichzeitiger Anwendung einer Rückhaltevorrichtung, die groß genug ist, um die abnorme Öffnung in der Scheidewand sicher zu verschließen. Jedes geflochtene Ende der Vorrichtung wird von einer Klammer gehalten. Diese Klammern werden in die ausgedehnten Durchmesserende der Vorrichtung eingezogen, wodurch sich die Gesamtlänge der Vorrichtung verringert und ein glatter Verschlussmechanismus entsteht.

[0080] In einer anderen Anwendungsform sieht die Vorrichtung aus wie eine Glocke mit einem länglichen Rumpf, einem sich verjüngendem und einem größeren Endstück. Das größere Ende hat eine Scheibe aus Gewebe, die beim Ausfalten generell senkrecht zur Achse des Kanals, in dem die Vorrichtung ausgefaltet wird, zu stehen kommt. Die Klammern, die die geflochtenen Enden zusammen halten, werden in die Mitte der „Glocke“ eingezogen und ergeben so eine glatte Vorrichtung mit einer geringen Gesamthöhe.

[0081] Dadurch, dass der proximale Retentionsbereich des Geflechts in einer besonders bevorzugten Ausführungsform eine zum proximalen Ende des Occlusionsinstruments offene Form aufweist, kann besonders vorteilhafter Weise erreicht werden, dass sich das Occlusionsinstrument – unabhängig von der Proportion des Durchmessers des zu verschließenden Defekts und unabhängig von der Stärke der

Septumwand – an den Defekt in der Septumwand selbstständig anpasst, und zwar derart, dass an der proximalen Seite des Defekts keine Anteile des Occlusionsinstruments über die Ebene, in welcher die Septumwand mit dem Defekt liegt, herausragt. Somit treten die üblichen hiermit im Zusammenhang stehenden Komplikationen nicht mehr auf. An das Ausgedrückte bedeutet dies, dass das eingesetzte Occlusionsinstrument wesentlich schneller als bei den aus dem Stand der Technik bekannten Schluss-Systemen vollständig von körpereigenem Gewebe eingeschlossen wird. Aus der Verwendung eines aus dünnen Fäden ausgebauten Geflechts als Ausgangsmaterial für das erfindungsgemäße Occlusionsinstrument leitet sich der weitere Vorteil ab, dass es eine langfristige mechanische Stabilität aufweist. Somit kann das Auftreten von Brüchen in der Struktur des eingesetzten Implantats weitgehend verhindert werden. Ferner besitzt das Geflecht eine ausreichende Steifigkeit. Die zum proximalen Ende offene Formgebung des proximalen Retentionsbereiches des Geflechts gestattet es zusätzlich, dass der proximale Retentionsbereich des Instruments im eingesetzten Zustand an dem Randsaum des Defekts vollständig abflacht, und zwar nahezu unabhängig von dem Durchmesser des Defekts und der Stärke der Septumwand. Demnach kann das Occlusionsinstrument über einen weiten Bereich unterschiedlich großer Septum-Defekte eingesetzt werden. Dadurch, dass am proximalen Retentionsbereich auf eine Fassung zum Zusammenbündeln bzw. Zusammenfassen des Geflechts verzichtet werden kann, ragt auf keine Komponente des Occlusionsinstruments über die Septumwand hinaus, sodass ein ständiger Blutkontakt mit Komponenten des Implantats verhindert werden kann. Dies hat den Vorteil das Abwehrreaktionen des Körpers und keine trombenbolischen Komplikationen zu befürchten sind.

[0082] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist vorgesehen, dass die Mitte des proximalen und/distalen Retentionsbereichs relativ zur Mitte des Mittenbereichs versetzt ist. Dadurch kann ein membranöser ventrikulärer Septumdefekt geschlossen werden, wobei gleichzeitig eine Rückhaltevorrichtung zur Anwendung kommt, die groß genug ist, um die abnorme Öffnung in der Scheidewand sicher zu verschließen. Dabei kann vorgesehen sein, dass jedes geflochtene Ende des Occlusionsinstruments von einer Klammer gehalten wird. Diese Klammer wird in die ausgedehnten Durchmesserende (proximaler und distaler Retentionsbereich) des Occlusionsinstruments eingezogen, wodurch sich die Gesamtlänge des Occlusionsinstruments verringert und ein glatter Verschlussmechanismus entsteht.

[0083] In einer vorteilhaften Weiterentwicklung der zweiten vorab festlegbaren Formgebung des Occlusionsinstruments ist vorgesehen, dass im expandierten Zustand die Innenfläche des proximalen und/oder

distalen Retentionsbereichs eine konkave Formgebung aufweist. Damit kann ein besonders gutes Positionieren des expandierten Occlusionsinstruments im zum verschließenden Defekt erreicht werden. Besonders bevorzugt ist vorgesehen, dass das Geflecht aus welchem das erfindungsgemäße Occlusionsinstrument hergestellt ist, sich in der ersten vorab festlegbaren Formgebung auf den Durchmesser eines bei dem intravaskulären Operationeingriff verwendeten Kathetersystems verjüngen lässt. Dadurch ist es möglich, das Occlusionsinstrument zum Verschließen des Defekts durch Einführen des Katheters beispielsweise durch eine Vene einzubringen, sodass eine Operation im eigentlichen Sinne nicht mehr notwendig wird. Wenn das Geflecht aus dem Formgedächtnis-Polymermaterial besteht, wie es vorstehend erläutert wurde, handelt es sich bei dem auf den Durchmesser des Katheters verjüngten Occlusionsinstrument um einen „selbst-expandierendes Instrument“, welches sich nach dem Austritt aus dem Katheter selbstständig entfaltet, sodass sich die beiden Retentionsbereiche entsprechend an die proximale bzw. distale Defektseite anlegen können. Die Konstruktion des erfindungsgemäßen Occlusionsinstruments aus dem zusammenhängenden Geflecht ermöglicht es ferner, dass mit dem Occlusionsinstrument ein selbst-expandierendes und selbstpositionierendes Verschluss-System vorliegt, bei welchem das Auftreten von dauerhaft mechanischen Spannungen zwischen den eingesetzten Occlusionsinstrument und der Septumwand verhindert werden kann. Als mögliche Realisierung ist vorgesehen, dass der proximale Retentionsbereich des Geflechts zu einem proximalen Ende hin offene tulpenförmige Formgebung aufweist.

[0084] Denkbar wäre ferner, dass der proximale Retentionsbereich eine zum proximalen Ende hin offene glockenförmige Formgebung aufweist. Demnach kann das Occlusionsinstrument zur Behandlung von verschiedenen Defekten, insbesondere des Ventrikel Septum-Defekts (VSD), Vorhofseptum-Defekts (ASD) sowie Persistierenden Ductus Arteriosus Butali (PDA), eingesetzt werden, wobei für eine Vielzahl von Defekten unterschiedlicher Größe und Art grundsätzlich eine optimale Formgebung des proximalen Retentionsbereiches gewählt werden kann. Selbstverständlich sind hier aber auch andere Formgebungen denkbar, wie etwa eine hantelähnliche Formgebung. Um ein besonders gutes Anlegen der Retentionsbereiche des expandierten Occlusionsinstruments zu ermöglichen, ist in vorteilhafter Weise vorgesehen, dass die Länge des Mittenteils so bemessen ist, dass der periphere Rand des distalen oder proximalen Retentionsbereichs mit dem peripheren Rand des anderen Retentionsbereichs überlappt.

[0085] In einer besonders bevorzugten Weiterentwicklung des erfindungsgemäßen Occlusionsinstruments ist vorgesehen, dass der proximale und/oder

distale Retentionsbereich eine Vertiefung aufweist, in der die Fassung angeordnet ist, in welcher die Enden des Geflechts zusammenlaufen. Durch das Anordnen der Fassung in der am proximalen oder distalen Ende des Occlusionsinstruments vorgesehenen Vertiefung ragen keine Komponenten des Occlusionsinstruments über die Septumwand hinaus, sodass ein ständiger Blutkontakt mit Komponenten des Implantats verhindert werden kann. Dies hat den Vorteil, dass Abwehrreaktionen des Körpers und keine tromboembolischen Komplikationen zu befürchten sind. Insbesondere dadurch, dass sich das Occlusionsinstrument selbstständig in dem Defekt expandiert positioniert und fixiert, wobei der distale und proximale Retentionsbereich in radialer Richtung vorgespannt sein können, kann das Occlusionsinstrument über einen weiten Bereich unterschiedlich großer Defekt Öffnungen eingesetzt werden.

[0086] In einer besonders bevorzugten Weiterentwicklung des erfindungsgemäßen Occlusionsinstruments, bei welchem der distale Retentionsbereich eine Vertiefung aufweist, ist ferner vorgesehen, dass am distalen Ende des Occlusionsinstruments in der Vertiefung ferner ein Verbindungselement angeordnet ist, wobei das Verbindungselement mit einem Katheter in Eingriff bringbar ist. Mit diesem Verbindungselement, welches am Occlusionsinstrument derart angeordnet ist, dass es nicht über die Septumwand hinausragt, wodurch ein ständiger Blutkontakt mit Komponenten des Implantats verhindert werden kann, weist das erfindungsgemäße Occlusionsinstrument ferner die Funktionalität der Rückholbarkeit auf. Andererseits erleichtert ein Verbindungselement, welches mit einem Katheter in Eingriff bringbar ist, das Implantieren und Positionieren des (beim Implantationsvorgang zusammengefalteten) Occlusionsinstruments in dem zu verschließenden Defekt. Als Verbindungselemente kommen unterschiedliche Einrichtungen in Frage. Denkbar wären beispielsweise Einrasteglieder oder auch Haken bzw. Ösen, die mit entsprechend komplementär ausgebildeten Verbindungselementen eines Katheters kraftschlüssig verbunden werden können.

[0087] In einer weiteren vorteilhaften Weiterentwicklung ist vorgesehen, dass das Occlusionsinstrument reversibel zusammen- und auseinanderfaltbar ausgeführt ist, so dass das Instrument in seinem expandierten Zustand, beispielsweise mit Hilfe eines Explantationskatheters zusammenfaltbar ist. Dabei ist denkbar, dass zur Explantation ein Katheter beispielsweise an einem am distalen Ende des Occlusionsinstruments gebildeten Verbindungselement eingreift und durch eine externe Manipulation mit Hilfe des Katheters das Zusammenfallen des Occlusionsinstruments bewirkt wird. Somit ist das Occlusionsinstrument vollkommen reversibel in den Katheter zurückziehbar, welches das vollständige Entfernen des Instruments ermöglicht.

[0088] Schließlich ist besonders bevorzugt vorgesehen, dass das Occlusionsinstrument wenigstens eine Gewebeeinlage aufweist, die zum vollständigen Verschließen des Defekts im bzw. am distalen Retentionsbereich oder im Mittenbereich des Occlusionsinstruments angeordnet ist. Diese Gewebeeinlage dient dazu, die in dem Mittenbereich und in den sich erweiternden Durchmessern des Occlusionsinstruments verbleibenden Zwischenräumen nach dem Einsetzen und Expandieren des Instruments im Defekt zu verschließen. Die Gewebeeinlage wird beispielsweise am distalen Retentionsbereich am Geflecht des Occlusionsinstruments derart befestigt, dass sie wie ein Tuch über den distalen Retentionsbereich gespannt werden kann. Der Vorteil dieser Konstruktion liegt darin, dass sich der Randsaum des distalen Retentionsbereichs bündig an die Septumöffnung anlegt und weniger Fremdmaterial in den Körper des Patienten eingebracht wird. Die Gewebeeinlagen können beispielsweise aus Dacron hergestellt sein. Selbstverständlich sind hier aber auch andere Materialien und andere Positionen der Gewebeeinlage im bzw. am Occlusionsinstrument denkbar.

[0089] Im folgenden werden bevorzugte Ausführungsbeispiele des erfindungsgemäßen Occlusionsinstruments anhand der Zeichnungen näher erläutert.

[0090] Es zeigen:

[0091] [Fig. 1](#) eine schematische Darstellung des Formgedächtnis-Effekts;

[0092] [Fig. 2](#) eine schematische Darstellung der beim Formgedächtnisübergang eines teilkristallinen Polymernetzwerks stattfindenden molekularen Mechanismen;

[0093] [Fig. 3](#) ein Syntheschema von thermoplastischen Polyurethan-Multiblock-Copolymeren;

[0094] [Fig. 4](#) einen chemischen Aufbau von Monomerkomponenten für thermoplastische Polyurethan-Multiblock-Copolymere;

[0095] [Fig. 5](#) eine Struktur von Diblock- oder Triblock-Copolymeren mit Formgedächtnis-Effekt;

[0096] [Fig. 6](#) eine Darstellung von Monomere für kovalente Formgedächtnis-Polymernetzwerke;

[0097] [Fig. 7](#) ein Beispiel für bioabbaubare Polyester;

[0098] [Fig. 8](#) Beispiele für bioabbaubare Polyanhydride, Polyaminosäure) oder Polyamide;

[0099] [Fig. 9](#) Monomerkomponenten für amorphe Polyurethan-Copolyester-Polymernetzwerke mit

Formgedächtniseigenschaften;

[0100] [Fig. 10](#) Monomerkomponenten für kovalente bioabbaubare Netzwerke;

[0101] [Fig. 11](#) Polymersegmente in bioabbaubaren Poly(p-dioxanon)-Polyurethan-Multiblock-Copolymeren;

[0102] [Fig. 12a](#), [b](#) eine Seitenansicht und eine räumliche Ansicht eines PFO-Occlusionsinstruments vom Typ 1;

[0103] [Fig. 13a](#), [b](#) eine räumliche Darstellung eines PFO-Occlusionsinstruments vom Typ 1;

[0104] [Fig. 14](#) eine Seitenansicht eines PFO-Occlusionsinstruments vom Typ 2;

[0105] [Fig. 15](#) eine Seitenansicht eines PFO-Occlusionsinstruments vom Typ 3;

[0106] [Fig. 16](#) eine Draufsicht eines PFO-Occlusionsinstruments vom Typ 3;

[0107] [Fig. 17a](#), [b](#) eine stilisierte Seitenansicht und Schnittdarstellung eines PFO-Occlusionsinstruments vom Typ 4;

[0108] [Fig. 18a](#) eine vergrößerte Teilansicht eines Schnitts durch ein Occlusionsinstrument zum Verschließen eines Atrium Septum-Defekts (ASD) vom Typ 1 (ASD-Occlusionsinstrument Typ 1); das Occlusionsinstrument ist gestreckt und ragt teilweise aus der Öffnung eines Einführkatheters heraus;

[0109] [Fig. 18b](#) eine vergrößerte Teilansicht eines Schnitts durch ein ASD-Occlusionsinstrument vom Typ 2 in einer klassischen Ausführungsform;

[0110] [Fig. 18c](#) eine vergrößerte Teilansicht eines Schnitts durch ein ASD-Occlusionsinstrument vom Typ 3, wobei im links atrialen Bogen die Polymerfasern thermisch gebündelt sind;

[0111] [Fig. 18d](#) eine vergrößerte Teilansicht eines Schnitts durch ein ASD-Occlusionsinstrument nach Typ 4, mit einer Flechtart, die mit dem Typ 1 ([Fig. 19](#) bis [21](#)) vergleichbar ist;

[0112] [Fig. 19a](#) eine Vorderansicht des ASD-Occlusionsinstruments vom Typ 1 gemäß [Fig. 18a](#) in seiner vorgeformten Gestalt;

[0113] [Fig. 19b](#) das ASD-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 19a](#) in einer leicht gestreckten Gestalt;

[0114] [Fig. 19c](#) eine Seitenansicht des ASD-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 19a](#) in einer weiteren gestreckten Gestalt;

- [0115] [Fig. 20a](#) eine Vorderansicht eines ASD-Occlusionsinstruments vom Typ 2 gemäß [Fig. 18b](#) in seiner vorgeformten Gestalt;
- [0116] [Fig. 20b](#) das ASD-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 20a](#) in einer leicht gestreckten Gestalt;
- [0117] [Fig. 20c](#) das ASD-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 20a](#) in einer weiteren getreckten Gestalt;
- [0118] [Fig. 21a](#) eine Vorderansicht des ASD-Occlusionsinstruments vom Typ 3 gemäß [Fig. 18c](#) in seiner vorgeformten Gestalt;
- [0119] [Fig. 21b](#) die Seitenansicht des ASD-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 21a](#) in einer leicht gestreckten Gestalt;
- [0120] [Fig. 21c](#) eine Seitenansicht des ASD-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 21a](#) in einer weiteren leicht gestreckten Gestalt;
- [0121] [Fig. 22a](#) eine Vorderansicht des ASD-Occlusionsinstruments vom Typ 4 gemäß [Fig. 18d](#) in seiner vorgeformten Gestalt;
- [0122] [Fig. 22b](#) eine Seitenansicht des ASD-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 22a](#) in einer leicht gestreckten Gestalt;
- [0123] [Fig. 22c](#) eine Seitenansicht des ASD-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 22a](#) in einer weiteren leicht gestreckten Gestalt;
- [0124] [Fig. 23](#) eine Teilansicht eines Schnittes von der Seite durch das ASD-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 21](#) im ASD eines Herzen;
- [0125] [Fig. 24](#) eine vergrößerte Vorderansicht eines Occlusionsinstruments für das Verschließen eines VSD in seiner vorgeformten Gestalt;
- [0126] [Fig. 25](#) eine Seitenansicht des VSD-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 24](#);
- [0127] [Fig. 26](#) eine Teilansicht eines Schnittes von vorn durch das VSD-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 24](#);
- [0128] [Fig. 27](#) eine Flachansicht von oben des VSD-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 24](#);
- [0129] [Fig. 28](#) eine Flachansicht von unten des VSD-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 24](#);
- [0130] [Fig. 29](#) eine vergrößerte Vorderansicht eines anderen VSD-Occlusionsinstruments in seiner vorgeformten Gestalt;
- [0131] [Fig. 30](#) eine Teilansicht eines Schnittes von der Seite durch das VSD-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 29](#);
- [0132] [Fig. 31](#) eine vergrößerte Vorderansicht eines anderen VSD-Occlusionsinstruments in seiner vorgeformten Gestalt;
- [0133] [Fig. 32](#) eine Teilansicht eines Schnittes von der Seite durch das VSD-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 31](#);
- [0134] [Fig. 33](#) eine vergrößerte Vorderansicht eines anderen VSD- oder PDA-Occlusionsinstruments in seiner vorgeformten Gestalt;
- [0135] [Fig. 34](#) eine Teilansicht eines Schnittes von der Seite durch das VSD- oder PDA-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 33](#);
- [0136] [Fig. 35](#) eine perspektivische Ansicht eines medizinischen Occlusionsinstruments nach der vorliegenden Erfindung;
- [0137] [Fig. 36](#) eine Seitenansicht des Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 35](#);
- [0138] [Fig. 37](#) eine Draufsicht des Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 35](#);
- [0139] [Fig. 38](#) eine Teilansicht eines Schnitts durch ein Formelement, wie es zum Formen des Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 35](#) verwendet wird;
- [0140] [Fig. 39](#) eine perspektivische Ansicht eines medizinischen Occlusionsinstruments nach der vorliegenden Erfindung, wobei gegenüber dem Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 35](#) im proximalen Bereich die entsprechende Hülse entfällt;
- [0141] [Fig. 40](#) eine perspektivische Teilansicht eines Schnittes durch das Herz mit dem Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 35](#), dass in einem Zentralshunt im Blutgefäß des Patienten entfaltet wurde;
- [0142] [Fig. 41](#) eine vergrößerte Vorderansicht eines Occlusionsinstruments, dass beim Verschließen eines PDA zur Anwendung kommt;
- [0143] [Fig. 42](#) eine Teilansicht eines Schnittes durch das PDA-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 41](#);
- [0144] [Fig. 43](#) eine Draufsicht des PDA-Occlusionsinstruments gemäß [Fig. 41](#);
- [0145] [Fig. 44](#) eine Draufsicht von unten auf das PDA-Occlusionsinstrument gemäß [Fig. 41](#); und
- [0146] [Fig. 45](#) ein PDA-Occlusionsinstrument im Einführungskatheter.

[0147] Die vorliegende Erfindung umfasst eine perkutane kathetergeführte Verschlussvorrichtung („Occlusionsinstrument“), die dazu dient, abnorme Öffnungen, wie z.B. atriale Septumdefekte (ASD, PFO), ventrikuläre Septumdefekte (VSD), Patent ductus arteriosus (PDA) und Ähnliches, zu verschließen. Die vorliegende Erfindung bietet ferner ein Verfahren, um eine medizinische Vorrichtung mit einem ebenen oder röhrenförmigen Kunststoff- bzw. Polymergewebe zu formen.

[0148] Sowohl das ebene als auch das röhrenförmige Gewebe setzen sich aus einer Vielzahl von Drahtsträngen zusammen, mit einer vorbestimmten relativen Ausrichtung zwischen den Strängen. Das röhrenförmige Gewebe hat Kunststoffstränge, die zwei Sätze von im Wesentlichen parallelen spiralförmigen Strängen abgrenzen, wobei die Stränge des einen Satzes eine Rotationsrichtung haben, die der des anderen Stranges entgegengesetzt ist. Dieses Gewebe wird in der Industrie auch Röhrengeflecht genannt.

[0149] Die Flechtform findet primär Anwendung bei den Vorrichtungsformen PFO, Typ 2 ([Fig. 14](#)) und Typ 3 ([Fig. 15](#)), wobei hier die Drähte bzw. Fäden der proximalen Bögen am proximalen Ende 2 thermisch gefasst werden, und zwar in einem Element, welches als „thermische Fassung“ bezeichnet wird. Dabei werden unter Einfluss von Wärmeenergie werden die Drähte miteinander verschweißt.

[0150] Gleichermaßen erfolgt eine Anwendung des röhrenförmigen Gewebe **10** bei den Vorrichtungsformen ASD, Typ 2 ([Fig. 18b](#), und [Fig. 20a](#) bis [Fig. 20c](#)) und Typ 3 ([Fig. 18c](#), [Fig. 21a](#) bis [Fig. 21c](#)), des Weiteren für die Vorrichtungsformen VSD ([Fig. 24](#), [Fig. 25](#), [Fig. 26](#)), der Vorrichtungform gemäß [Fig. 35](#) und [Fig. 39](#) und schließlich für die PDA-Vorrichtung nach [Fig. 41](#).

[0151] Unter Anwendung der von der JEN.meditec GmbH entwickelten Flechtmethode entsprechend der eingangs genannten deutschen Patentanmeldung Nr. 10 338 702 vom 22. August 2003 ergeben sich weitere vorzugsweise Vorrichtungsformen, welche insbesondere Materialeinsparungen ausweisen und das nach dieser Methode geflochtene Material flachere Endformen bei den PFO- und ASD-Vorrichtungen ermöglicht. Die mit dieser Flechtmethode hergestellten medizinischen Vorrichtungen umfassen die Vorrichtungsformen PFO, Typ 1 ([Fig. 12a](#), b und [Fig. 13a](#), b) und Typ 4 ([Fig. 17a](#), b) und ASD Typ 1 ([Fig. 18a](#), [Fig. 19a](#) bis [Fig. 19c](#)) und Typ 4 ([Fig. 18d](#), [Fig. 22a](#) bis [Fig. 22c](#)).

[0152] Die Neigung der Kunststoffstränge und der Schuß (d.h. die Anzahl von Biegungen pro Länge) ebenso wie andere Faktoren wie die Anzahl der verwendeten Drähte im Röhrengeflecht sind wesentlich

für die Bestimmung einer Reihe von wichtigen Eigenschaften der Vorrichtung. Je dichter der Schuß und die Neigung des Gewebes **10**, also je dichter die Kunststoffstränge miteinander verwoben sind, desto steifer wird die Vorrichtung. Eine größere Drahtdicke bedeutet eine größere Drahtoberfläche, dadurch steigt die Verschlusskapazität der Vorrichtung. Diese Thrombogenese kann entweder erhöht werden, z.B. durch eine thrombolytische Beschichtung, oder verringert werden, z.B. durch eine die Gleitfähigkeit erhöhende anti-thrombolytische Beschichtung.

[0153] Beim Formen einer Vorrichtung **1** nach der hier vorgestellten Erfindung wird ein entsprechend großes Stück röhrenförmiges oder ebenes Kunststoffgewebe **10** in eine Pressform eingeführt, das Gewebe **10** passt sich den Hohlräumen in der Form an. Diese Hohlräume sind so geformt, dass das Kunststoffgewebe **10** die Form der gewünschten Vorrichtung annimmt. Die Enden der Kunststoffstränge des röhrenförmigen oder ebenen Kunststoffgewebes **10** sollten gesichert sein, um ein Auftrennen zu verhindern. Zu diesem Zweck kann eine Klammer verwendet werden (z. B. PFO- und ASD-Vorrichtungen nach Typ 2, wie vorstehend beschrieben) oder die Enden der Kunststoffstränge werden thermisch behandelt, bzw. geschweißt (z. B. PFO- und ASD-Vorrichtungen Typ 3).

[0154] Bei einem Röhrengeflecht kann ein Formelement in die Röhre des Geflechts eingesetzt werden, bevor das Geflecht in die Pressform eingeführt wird. Dadurch wird die Formoberfläche noch genauer definiert. Sind die Enden des röhrenförmigen Kunststoffgewebes schon geklammert oder geschweißt, so kann das Formelement manuell in die Röhre eingeführt werden, indem die Kunststoffstränge des Gewebes **10** auseinander gebogen werden. Endgültige Größe und Form der Vorrichtung können mit Hilfe eines solchen Formelements recht genau kontrolliert werden, indem es sicherstellt, dass das Gewebe sich dem Hohlraum der Form anpasst.

[0155] Für das Formelement kann ein Material gewählt werden, das zerkleinert oder aus dem Innern des Kunststoffgewebes wieder entfernt werden kann. So kann das Formelement z.B. aus einem spröden oder bröckeligen Material beschaffen sein. Nach der Wärmebehandlung des Materials im Formhohlraum mit dem Formelement wird das Formelement in kleine Stücke aufgebrochen, die leicht aus dem Kunststoffgewebe wieder entfernt werden können.

[0156] In der Regel können jedoch für sämtliche hier beschriebenen medizinischen Vorrichtungen Werkzeuge (Formelemente) eingesetzt werden, welche durch eine äußere Hülle (in verschiedene Einzelteile zerlegbar) die Form der medizinischen Vorrichtungen genau definieren. Da die medizinischen Vorrichtungen aus Kunststoffen bestehen, welche einen

Schmelzpunkt unterhalb von 350°C haben, können die Werkzeugformelemente aus Aluminium, Werkzeugstahl, Buntmetall oder auch Titan, bzw. Titanlegierungen gefertigt werden.

[0157] Allerdings sei darauf hingewiesen, dass die spezifische Form eines speziellen Formelements eine spezifische Form hervorbringt, und dass andere Formelemente mit anderen Konfigurationen je nach Wunsch eingesetzt werden können. Wird eine komplexe Form gewünscht, so können Formelement und Pressform noch zusätzliche Teile haben einschließlich einer Nockenverbindung. Für einfachere Formen kann die Pressform auch weniger Teile haben. Anzahl der Teile in einer vorgegebenen Pressform und deren Form hängen fast ausschließlich von der Form der gewünschten Vorrichtung ab, der sich das Kunststoffgewebe anpassen wird. In ihrer entspannten Form nehmen die Kunststoffstränge des Röhrengeflechts eine vorher bestimmte relative Ausrichtung zueinander ein. Wird das Röhrengeflecht entlang seiner Achse zusammengepresst, so neigt das Gewebe dazu, sich von der Achse weg aufzuweiten entsprechend der Gestalt der Pressform. Im deformierten Gewebe ändert sich die relative Ausrichtung der Drahtstränge des Kunststoffgewebes. Beim Zusammensetzen der Pressform passt sich das Kunststoffgewebe der Formoberfläche des Hohlraumes an. Die Vorrichtung hat eine vorbestimmte Ausdehnungskonfiguration und eine zusammengefaltete Konfiguration, damit es durch einen Katheter oder ein ähnliches Führungsgerät eingeführt werden kann. Die Ausdehnungskonfiguration wird durch die Form des Gewebes bestimmt, nachdem es durch die Oberfläche der Pressform geformt wurde.

[0158] Ist das röhrenförmige oder ebene Kunststoffgewebe in die ausgewählte Pressform eingesetzt, wobei sich das Gewebe an die Oberfläche der Hohlräume der Form anlegt, so wird die Wärmebehandlung durchgeführt. Das Gewebe **10** bleibt dabei in der Form liegen. Durch die Wärmebehandlung werden die Drahtstränge des Kunststoffgewebes relativ zueinander neu ausgerichtet und geformt, wobei sich das Gewebe der Pressform anpasst. Das Gewebe wird dann aus der Form genommen und behält die gegebene Form der Oberfläche der Hohlräume der Pressform bei. Es bildet nun die gewünschte Vorrichtung. Die Wärmebehandlung hängt zum großen Teil vom Material ab, aus dem die Drahtstränge des Kunststoffgewebes bestehen, doch sollten Dauer und Temperatur der Wärmebehandlung so gewählt werden, dass das Gewebe in seiner neuen Form gefestigt wird, d.h. die Drahtstränge nehmen ihre relative Neuausrichtung ein, nachdem sich das Gewebe der Formoberfläche angepasst hat.

[0159] Nach der Wärmebehandlung wird das Gewebe vom Formelement befreit und behält seine neue Form. Wurde ein Formelement benutzt, so wird

dieses jetzt wie oben beschrieben wieder entfernt. Dauer und Temperatur der Wärmebehandlung hängen sehr von der Materialzusammensetzung der Drahtstränge ab und wurde bereits vorstehend ausführlich beschrieben.

[0160] Nachdem die Vorrichtung **1** in die vorher festgelegte Form gebracht wurde, kann sie für die Behandlung am Patienten eingesetzt werden. Es wird die Vorrichtung ausgesucht, die für die Behandlung des jeweiligen medizinischen Problems geeignet ist. Diese Vorrichtung kann einer der vorstehend beschriebenen Anwendungsformen entsprechen. Ist die entsprechende Vorrichtung ausgesucht, wird ein Katheter oder eine andere Einführungsvorrichtung in den Patienten eingeführt und so positioniert, dass das distale Ende der Führungsvorrichtung neben der zu behandelnden Stelle zu liegen kommt, so z.B. direkt neben (oder auf gleicher Höhe mit) einem Shunt einer abnormen Öffnung in einem Organ.

[0161] Die Führungsvorrichtung kann unterschiedlich geformt sein, sollte jedoch bevorzugt aus einem biegsamen Metallschaft mit einem Gewinde am distalen Ende bestehen. Die Führungsvorrichtung dient dazu die medizinische Vorrichtung durch die Röhre des Katheters zu schieben und sie im Patienten zu positionieren. Wird die Vorrichtung aus dem distalen Ende des Katheters hinausgeschoben, so wird sie noch davon festgehalten. Erst wenn die Vorrichtung innerhalb des Shunts der abnormen Öffnung positioniert ist, wird der Schaft des Katheters um seine Achse gedreht, um die Vorrichtung vom Katheter loszuschrauben.

[0162] Solange die Vorrichtung noch mit dem Katheter verbunden ist, kann der Operateur die Vorrichtung vor und zurück bewegen relativ zu abnormen Öffnung, bis sie exakt an der gewünschten Stelle im Shunt ist. Mit Hilfe einer Gewindeklammer, die an der Vorrichtung angebracht ist, kann der Operateur kontrollieren, wie die Vorrichtung aus dem distalen Ende des Katheters hinausgeschoben wird. Ist die Vorrichtung **1** aus dem Katheter ausgetreten, wird sie in die ausgedehnte Form zurückfedern, die sie durch die Wärmebehandlung des Gewebes angenommen hat. In dem Augenblick, in dem sie in ihre ursprüngliche Form zurückfedert, kann es passieren, dass sie gegen das distale Ende des Katheters stößt und dabei nach vorne gedrückt wird. Dadurch kann es zu einer falschen Positionierung der Vorrichtung kommen. Dies kann kritisch werden, wenn sie in einem Shunt zwischen zwei Blutgefäßen angebracht werden soll. Durch die Gewindeklammer kann der Operateur die Vorrichtung während des Einsetzens festhalten, die Vorrichtung federt nicht unkontrolliert und kann exakt positioniert werden.

[0163] Die Vorrichtung wird zusammengeklappt und in die Öffnung des Katheters eingeführt. Die zusam-

mengeklappte Form der Vorrichtung sollte so geformt sein, dass sie leicht in die Röhre des Katheters eingeführt und an seinem distalen Ende richtig wieder austreten kann. So kann z. B. eine ASD-Verschlussvorrichtung eine relativ längliche zusammengeklappte Form haben, wo sich die einzelnen Bestandteile an der Achse entlang anlegen (siehe [Fig. 18a](#) bis [Fig. 18d](#)). Dies kann dadurch erreicht werden, dass man die Vorrichtung an ihrer Achse auseinander zieht, indem man z. B. die Klammern manuell greift und auseinander zieht, so dass die ausgedehnten Durchmesserstücke sich nach innen zur Achse hin einklappen.

[0164] Ähnlich funktioniert auch die PDA-Verschlussvorrichtung. Auch sie kann eingeklappt werden zum Einführen in den Katheter, indem man an ihrer Achse zieht (siehe [Fig. 45](#)). Die Vorrichtungen falten sich zusammen, wenn man sie auseinander zieht.

[0165] Soll die Vorrichtung dazu dienen, einen Kanal im Patienten dauerhaft zu verschließen, so wird der Katheter einfach herausgezogen. Die Vorrichtung verbleibt im Gefäßsystem des Patienten und kann dort das Blutgefäß oder den anderen gewünschten Kanal verschließen. In manchen Fällen kann die Vorrichtung so an einem Einführungssystem befestigt werden, dass die Vorrichtung fest mit dem Ende der Einführungsvorrichtung verbunden ist. Bevor der Katheter aus einem solchen System entfernt wird, kann es nötig sein, die medizinische Vorrichtung von der m Einführungsvorrichtung zu lösen, bevor der Katheter und die Einführungsvorrichtung entfernt werden.

[0166] Obwohl die Vorrichtung in ihre ursprüngliche ausgedehnte Form (d.h. die Form, die sie innehatte bevor sie für die Einführung in den Katheter zusammengeklappt wurde) zurückfedert, muss hier deutlich gemacht werden, dass sie diese ursprüngliche Form nicht immer vollständig wieder annimmt. So kann es z.B. wünschenswert sein, dass die Vorrichtung einen maximalen äußeren Durchmesser hat in ihrer ausgedehnten Form, der mindestens so groß und bevorzugt größer ist als der innere Durchmesser des Lumens der abnormen Öffnung, an der sie angebracht werden soll. Wird eine solche Vorrichtung in einem Blutgefäß oder einer abnormen Öffnung mit einem kleinen Lumen angebracht, so dehnt sie sich aus, bis sie das Lumen ausfüllt. Hierbei kann es geschehen, dass die Vorrichtung nicht ganz in ihre ursprüngliche ausgedehnte Form zurückzufedern braucht. Trotzdem ist sie richtig angebracht, denn sie schließt mit der Innenwand des Lumens ab und setzt sich dort fest.

[0167] Wird die Vorrichtung im Patienten angebracht, so bilden sich Thromben auf der Oberfläche der Drähte. Mit einer größeren Drahtdicke erhöht sich die Gesamtfläche der Drähte, damit steigt auch

die thrombotische Aktivität der Vorrichtung, und das Blutgefäß, in dem sie angebracht wurde, schließt sich relativ schnell. Ist es erwünscht, die Verschlusszeit zu beschleunigen, so können eine Reihe von thrombotischen Mitteln auf der Vorrichtung angebracht werden.

[0168] Die Vorrichtungen (Occlusionsinstrumente **1**) gemäß [Fig. 12](#) bis [17](#) werden für den Verschluss von Defekten wie dem so genannten Patent Foramen Ovale (PFO) eingesetzt. Mit den hier dargestellten Varianten PFO, Typ 1 bis 4 (ausschliesslich Kunststofffasern) lassen sich auch von der Lokalität kritische Defektlagen behandeln. Eine ausführliche Beschreibung des PFO-Occluders, Typ 1 in der Materialausführung mit Nitinol finden wir in der bereits genannten JEN.meditec-Patentanmeldung Nr. 10 338 702 vom 22. August 2003.

[0169] In den [Fig. 18](#) bis [22](#) wird eine weitere Anwendungsform der vorliegenden Vorrichtungen (Occlusionsinstrumente **1**) gezeigt, mit der Vorhofseptumdefekte (ASD) korrigiert werden können. Mit den Vorrichtungen (Occlusionsinstrumenten **1**) nach [Fig. 19](#) bis [22](#) werden Phasenbilder der Vorrichtungstypen ASD Typ 1 bis 4 in ihrem entspannten nicht gestreckten Zustand bis zum teilgestreckten Zustand dargestellt.

[0170] ASD ist eine angeborene Anomalie des Vorhofseptums aufgrund einer Strukturschwäche des Vorhofseptums. Ein Shunt kann im Vorhofseptum vorhanden sein, durch das Blut vom rechten in den linken Vorhof fließt. Ist der Defekt groß mit signifikanten Shunts von links nach rechts durch den Defekt, dann sind rechter Vorhof und rechte Herzkammer überfüllt und der Überschuss entleert sich in ein wenig widerstandsfähiges Lungengefäß.

[0171] Lungengefäßverschluss und pulmonaler Vorhofhochdruck entstehen im Erwachsenenalter. Patienten mit sekundärem ASD mit einem signifikanten Shunt (wenn das Verhältnis von pulmonalem Blutfluss zu Systemblutfluss größer als 1,5 ist), werden vorzugsweise im Alter von 5 Jahren operiert oder sobald die Diagnose im späteren Leben gestellt wird. Seit es zweidimensionale Echokardiographie und Doppler Color Flow Mapping gibt kann die exakte Anatomie des Defekts veranschaulicht werden. Der Größe des Defekts entsprechende wird eine ASD-Vorrichtung der passenden Größe ausgesucht.

[0172] Die Größe der ASD-Verschlussklappe ist proportional zur Größe des zu schließenden Shunts. In seinem entspannten Zustand ist das Kunststoffgewebe so geformt, dass zwei scheibenähnliche Glieder bzw. Retentionsbereiche **2** und **3** ([Fig. 19a](#)) axial ausgerichtet und mit einem kurzen zylindrischen Segment bzw. Mittenbereich **4** verbunden sind. Die Länge des zylindrischen Segments **4** sollte der Dicke

der Vorhofscheidewand entsprechen, also 2 bis 20 mm dick sein. Die proximale Scheibe **2** und distale Scheibe **3** haben einen Außendurchmesser, der um so Vieles größer als der Shunt ist, dass ein Verrutschen der Vorrichtung **1** unmöglich ist. Die proximale Scheibe **2** ist relativ flach, die distale Scheibe **3** dagegen ist so gegen das proximale Ende hin gewölbt, dass sie etwas mit der proximalen Scheibe **2** überlappt. Auf diese Weise wird durch federndes Aufspringen der Vorrichtung **1** der periphere Rand der distalen Scheibe **3** voll an die Seitenwand des Septums gedrückt. Genauso wird der äußere Rand der proximalen Scheibe **2** an die gegenüberliegende Seitenwand des Septums gedrückt.

[0173] Die Enden der Vorrichtung **1** aus röhrenförmigem geflochtenen Metallgewebe **10** sind verschweißt oder mit der Fassung **5** zusammengeklammert, ähnlich den Klammern, die weiter oben beschrieben wurden, um ein Ausfransen zu verhindern. Die Fassung **5**, die die Drahtstränge an einem Ende zusammenhält, dient auch dazu, die Vorrichtung mit dem Einführungssystem zu verbinden (siehe **Fig. 18**). In der gezeigten Anwendungsform ist die Fassung **5** im Allgemeinen zylindrisch mit einer Vertiefung für die Enden des Metallgewebes, damit die Drähte des geflochtenen Gewebes **10** sich nicht gegeneinander verschieben. Die Fassung **5** hat in der Vertiefung ein Gewinde. Dieses Gewinde ist so beschaffen, dass es das distale Ende eines Einführungssystems aufnehmen und festhalten kann.

[0174] Die ASD-Verschlussvorrichtung **1** als Anwendungsform dieser Erfindung kann vorteilhaft mit oben genannter Methode hergestellt werden.

[0175] **Fig. 23** veranschaulicht als Teilansicht eines Schnittes von der Seite durch den ASD-Occluder von **Fig. 21** im ASD eines Herzens.

[0176] **Fig. 24** bis **Fig. 28** zeigen eine Verschlussvorrichtung in verschiedenen Varianten, die vorzugsweise bei membranösen VSD eingesetzt wird. Diese Vorrichtungen **1** haben in ihrer voreingestellten Form zwei ausgedehnte Durchmesserbereiche (Retentionsbereiche) **2** und **3** und ein kleineres Durchmesserbereich (Mittensbereich) **4** zwischen den zwei ausgedehnten Durchmesserbereichen **2** und **3**. Jedes ausgedehnte Durchmesserbereich **2** und **3** hat eine Vertiefung, die von der Außenfläche der ausgedehnten Durchmesserbereiche **2** und **3** nach innen ragt. In den Vertiefungen und ist eine Klammer **7** an jedem Ende des röhrenförmigen Kunststoffgewebes **10** angebracht.

[0177] Das kleinere Durchmesserbereich (Mittensbereich) **4** hat eine Länge, die der Dicke der abnormen Öffnung in der Septumwand entspricht. In ihrer ausgedehnten voreingestellten Form kann die VSD-Vorrichtung verformt werden, dadurch wird ein geringerer Querschnitt erreicht, damit sie wie oben beschrie-

ben durch einen Kanal im Körper eingeführt werden kann. Die Innenfläche der ausgedehnten Durchmesserbereiche kann konkav oder gewölbt sein, damit die äußere Peripherie jedes Durchmesserbereichs die Scheidewand berührt.

[0178] Auch kann mindestens ein Durchmesserbereich **2** oder **3** versetzt relativ zum kleineren Durchmesserbereich **4** angeordnet sein. So wird verhindert, dass bei einer abnormen Öffnung neben der Aorta die versetzte Rückhaltevorrichtung oder die ausgedehnten Durchmesserbereiche **2** und **3** nach dem Einsetzen die Aorta einschließen.

[0179] **Fig. 29** und **Fig. 30** zeigen eine VSD-Vorrichtung **1**, bei der die Mitte beider ausgedehnten Durchmesserbereiche **2** und **3** und das kleinere Durchmesserbereich **4** in einer Linie sind. Klammern (nicht explizit dargestellt) sind an den Enden des Kunststoffgewebes **10** angebracht und nach innen gezogen, um eine glatte Verschlussvorrichtung zu erreichen. Die Klammern können ein inneres oder äußeres Gewinde haben zur Befestigung an einer Einführungsvorrichtung oder einem Führungsdraht. Eine solche VSD-Vorrichtung **1** wird vorzugsweise zum Verschließen eines muskulären Ventrikelseptumdefektes eingesetzt. Das Einsetzen dieser VSD-Vorrichtung geschieht wie oben beschrieben.

[0180] **Fig. 31** und **Fig. 32** zeigen eine andere Anwendungsform der Vorrichtung **1** zum Verschließen eines VSD. Die Vorrichtung gemäß **Fig. 32** ähnelt der VSD-Vorrichtung von **Fig. 29** und **Fig. 30** mit ein paar Änderungen: die Länge des kleineren Durchmesserbereichs **4** wurde verringert und beide ausgedehnten Durchmesserbereiche **2** und **3** wurden zusammengedrückt, um die Dicke jedes Durchmesserbereichs zu verringern.

[0181] **Fig. 33** und **Fig. 34** zeigen eine weitere Anwendungsform einer ähnlichen Vorrichtung **1** zu **Fig. 31** und **Fig. 32**. Mit der Vorrichtung gemäß **Fig. 33** und **Fig. 34** kann ein Patent Ductus Arteriosus (PDA) verschlossen werden, bei dem der Patient an Pulmonalhochdruck leidet. Beide ausgedehnten Durchmesserbereiche **2** und **3** sind mit einem dünnen Querschnitt geformt, um den Flüssigkeitsfluss durch die Lungenvene oder -aorta nicht zu behindern. Außerdem läuft der kleinere Durchmesserbereich **4** spitz zu, um die Kontaktfläche mit dem Gewebe um den Defekt herum zu vergrößern.

[0182] PDA ist im Wesentlichen der Zustand, bei dem zwei Blutgefäße, gewöhnlich die Aorta und die Lungenarterie neben dem Herzen, ein Shunt zwischen ihren Lumen haben. Dabei fließt Blut direkt durch den Shunt von dem einen zum anderen Blutgefäß und behindert den normalen Blutfluß des Patienten. Die PDA-Vorrichtung gemäß **Fig. 35** und **Fig. 36** bis **Fig. 37** hat einen glockenförmigen Rumpf **3** und

ein nach außen ragendes Vorderteil **2**. Der glockenförmige Rumpf **3** wird für die Anbringung im Shunt zwischen den Blutgefäßen angepasst, während das Vorderteil **2** für die Positionierung in der Aorta angepasst wird, um den Rumpf der Vorrichtung im Shunt festzuhalten. Die Größe von Rumpf **3** und Ende **2** kann nach Wunsch der jeweiligen Größe des Shunts angepasst werden. So kann Rumpf **3** z. B. in seinem allgemein schlanken Mittelteil einen Durchmesser von rund 10 mm und eine Achsenlänge von rund 25 mm haben.

[0183] In der PDA-Vorrichtung kann der untere Teil des Rumpfes sich radial erweitern bis auf den äußeren Durchmesser des Vorderteils **2**, welches einen Durchmesser in der Größenordnung von rund 20 mm hat.

[0184] Der untere Teil **4** sollte sich stark erweitern, um ein Schulterstück zu bilden, das sich radial von der Mitte des Rumpfes **3** weg verjüngt. Wird die PDA-Vorrichtung im Blutgefäß eingesetzt, dann legt sich Schulterstück mit größerem Druck an den Rand des behandelten Lumens an. Das vordere Teil **2** wird im Blutgefäß festgehalten und drückt das untere Ende von Rumpf **3** auf, damit Schulterstück sich an die Gefäßwand anschmiegen kann. Dadurch wird verhindert, dass die Vorrichtung sich aus dem Shunt löst.

[0185] Die PDA-Verschlussvorrichtung als Anwendungsform dieser Erfindung lässt sich sehr gut nach oben beschriebener Methode herstellen, indem man ein röhrenförmiges Metallgewebe so verformt, dass es sich der Oberfläche einer Pressform anpasst; dann wird das Gewebe wärmebehandelt, um seine neue Form zu fixieren.

[0186] Bei der PDA-Vorrichtung nach [Fig. 39](#) ergibt sich eine Vereinfachung derart, dass durch das verwendete Kunststoffmaterial die Hülse im proximalen Bereich entfalten kann, da an dieser Stelle die Kunststoffdrähte miteinander bündig verschweißt wurden.

[0187] [Fig. 40](#) zeigt die Skizze einer PDA-Vorrichtung im Herzen eines Patienten, um ein PDA zu verschließen. Die Skizze zeigt die Vorrichtung in einem Shunt, welcher sich von der Aorta „A“ zur Lungenarterie „P“ zieht. Die Vorrichtung wird durch das PDA geführt, indem Vorrichtung im Katheter zusammengeklappt bleibt. Dann lässt man Schulterstück in seine thermisch durch die Wärmebehandlung gegebene „Gedächtnisform“ zurückfedern, indem man die Vorrichtung aus dem distalen Ende des Katheters hinausschiebt. Schulterteil sollte größer sein als das Lumen des Shunts des PDA.

[0188] Dann zieht man etwas an der Vorrichtung, damit Schulterstück sich an der Wand der Lungenarterie P festsetzt. Zieht man den Katheter noch weiter

ein, dann setzt sich Vorrichtung an der Wand des PDA fest und zieht dadurch ihr Rumpfteil **3** aus dem Katheter heraus. Nun kann sich Rumpfteil **3** ausdehnen. Rumpfteil **3** sollte so bemessen sein, dass es durch Reibung im Lumen des PDA-Shunts einrastet. Die Vorrichtung wird an ihrem Platz festgehalten einerseits durch Reibung zwischen Rumpfstück **3** und Lumen des Shunts und andererseits durch den Blutdruck der Aorta gegen Schulterteil der Vorrichtung. In kurzer Zeit bilden sich Thromben in und auf der Vorrichtung und verschließen den PDA. Der Verschluss der hier vorgestellten Vorrichtung kann noch beschleunigt werden kann, wenn man sie mit einem thrombogenetischen Mittel beschichtet, sie mit Polyesterfasern oder einem Nylonstoff ausfüllt oder eine größere Menge von Drahtsträngen zusammenflechtet.

[0189] In [Fig. 41](#) bis [Fig. 44](#) wird eine andere Variante der PDA-Vorrichtung gezeigt. Diese Vorrichtung hat einen spitz zulaufenden zylindrischen Rumpf **3, 4** und ein Schulterteil **2**, das radial aus einem Ende des Rumpfes herausragt. Die Enden des geflochtenen Gewebes werden nach innen in den Hohlraum des Rumpfteils **3** gedrückt. So befinden sich die Klammern an jedem Ende des röhrenförmigen Gewebes in der Vorrichtung, dadurch wird die Gesamtlänge der PDA-Vorrichtung verkürzt und ihre Handhabung vereinfacht.

[0190] Es sei darauf hingewiesen, dass die Ausführung der Erfindung nicht auf das in den Figuren beschriebene Ausführungsbeispiel beschränkt ist, sondern auch in einer Vielzahl von Varianten möglich ist.

Patentansprüche

1. Medizinisches selbstexpandierbares Occlusionsinstrument zur Behandlung von Defekten am Herzen eines Patienten, insbesondere zum Verschließen abnormer Gewebeöffnungen, wobei das Occlusionsinstrument (**1**) mittels eines Kathetersystems minimal-invasiv in den Körper eines Patienten einführbar ist und aus einem Geflecht (**10**) dünner Fäden besteht, wobei das Geflecht (**10**) während des Einführens des Occlusionsinstrumentents in den Körper des Patienten eine erste vorab festlegbare Formgebung und im implantierten Zustand des Occlusionsinstruments eine zweite vorab festlegbare Formgebung aufweist, wobei das Occlusionsinstrument in der ersten Formgebung des Geflechts (**10**) in einem zusammengefalteten Zustand und in der zweiten Formgebung des Geflechts (**10**) in einem expandierten Zustand vorliegt, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Fäden des Geflechts (**10**) aus einer Formgedächtnis-Polymerkomposition bestehen, so dass sich das Geflecht (**10**) unter Einwirken eines äußeren Stimulus von einer temporären Form zu einer permanenten Form verformt, wobei die temporäre Form in der ersten Formgebung des Geflechts (**10**) und die perma-

nente Form in der zweiten Formgebung des Geflechts (10) vorliegt.

2. Occlusionsinstrument nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der äußere Stimulus eine festlegbare Schalttemperatur ist.

3. Occlusionsinstrument nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Schalttemperatur im Bereich zwischen der Raumtemperatur und der Körpertemperatur des Patienten liegt.

4. Occlusionsinstrument nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition polymere Schaltelemente aufweist, wobei unterhalb der festlegbaren Schalttemperatur die temporäre Form des Geflechts (10) mit Hilfe von charakteristischen Phasenübergängen der polymeren Schaltelemente stabilisiert wird.

5. Occlusionsinstrument nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein kristallines oder teilkristallines Polymernetzwerk mit kristallinen Schaltsegmenten aufweist, wobei die temporäre Form des Geflechts (10) durch ein Einfrieren der kristallinen Schaltsegmente beim Kristallisationsübergang fixiert und stabilisiert wird, wobei die Schalttemperatur durch die Kristallisationstemperatur bzw. Schalttemperatur der kristallinen Schaltsegmente bestimmt wird.

6. Occlusionsinstrument nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein amorphes Polymernetzwerk mit amorphen Schaltsegmenten aufweist, wobei die temporäre Form des Geflechts (10) durch ein Einfrieren der amorphen Schaltsegmente beim Glasübergang der Schaltsegmente fixiert und stabilisiert wird, wobei die Schalttemperatur durch die Glasübergangstemperatur der amorphen Schaltsegmente bestimmt wird.

7. Occlusionsinstrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein lineares, phasensegregiertes Multiblock-Copolymernetzwerk aufweist, welches in zumindest zwei verschiedenen Phasen vorliegen kann, wobei die erste Phase eine Hartsegment-bildende Phase ist, bei welcher im Polymer eine Vielzahl von Hartsegment-bildende Blöcke ausgebildet werden, welche zur physikalischen Vernetzung der Polymerstruktur dienen und die permanente Form des Geflechts (10) bestimmen und stabilisieren, und wobei die zweite Phase eine Schaltsegment-bildende Phase ist, bei welcher im Polymer eine Vielzahl von Schaltsegment-bildende Blöcke ausgebildet werden, die zur Fixierung der temporären Form des Geflechts (10) dienen, wobei die Übergangstemperatur der Schaltsegment-bildenden Phase zur Hartsegment-bildenden Phase die Schalttemperatur ist, und wobei oberhalb der Über-

gangstemperatur der Hartsegmentbildenden Phase die Formgebung des Geflechts (10) durch konventionelle Verfahren, insbesondere durch Spritzguss- oder Extrusionsverfahren, eingestellt werden kann.

8. Occlusionsinstrument nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition thermoplastische Polyurethan-Elastomere mit einer Multiblockstruktur aufweisen, wobei die Hartsegment-bildende Phase durch eine Umsetzung von Diisocyanaten, insbesondere Methylen-bis(4-phenylisocyanat) oder Hexamethylendiisocyanat, mit Diolen, insbesondere 1,4-Butandiol, gebildet wird, und wobei sich die Schaltsegment-bildende Phase aus oligomeren Polyether-bzw. Polyesterdiolen, insbesondere ausgehend von OH-terminierten Poly(tetrahydrofuran), Poly(ϵ -caprolacton), Poly(ethylenadipat), Poly(ethylenglycol) oder Poly(propylenglycol), ergibt.

9. Occlusionsinstrument nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition phasensegregierte Diblockcopolymere mit einem amorphen A-Block und einem teilkristallinen B-Block aufweist, wobei der Glasübergang vom amorphen A-Block die Hartsegment-bildende Phase bildet, und wobei die Schmelztemperatur des teilkristallinen B-Blocks als Schalttemperatur für den thermischen Formgedächtnis-Effekt dient.

10. Occlusionsinstrument nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition Polystyrol als amorphen A-Block und Poly(1,4-butadien) als teilkristallinen B-Block aufweist.

11. Occlusionsinstrument nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein phasensegregiertes Triblockcopolymer mit einem teilkristallinen zentralen B-Block und mit zwei amorphen terminalen A-Blöcken aufweist, wobei die A-Blöcke das Hartsegment aufbauen, und wobei der B-Block die Schalttemperatur bestimmt.

12. Occlusionsinstrument nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition teilkristallines Poly(tetrahydrofuran) als zentralen B-Block und amorphes Poly(2-methyloxazolin) als terminale A-Blöcke aufweist.

13. Occlusionsinstrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition Polynorbornen, Polyethylen-Nylon-6-Pfropfcopolymere und/oder vernetzte Poly(ethylen-co-vinylacetat)-Copolymere aufweist.

14. Occlusionsinstrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein kovalentes vernetztes Polymernetzwerk aufweist, welches durch Polymerisation, Polykondensation und/oder Polyaddition

von difunktionellen Monomeren oder Makromeren unter Zusatz von tri- oder höherfunktionellen Vernetzern aufgebaut ist, wobei über eine geeignete Auswahl der Monomere, deren Funktionalität und dem Anteil am Vernetzer die chemischen, thermischen und mechanischen Eigenschaften des gebildeten Polymernetzwerkes gezielt einstellbar sind.

15. Occlusionsinstrument nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein kovalentes Polymernetzwerk ist, welches durch vernetzende Copolymerisation von Stearylacrylat und Methacrylsäure mit N,N'-Methylenbisacrylamid als Vernetzer aufgebaut ist, wobei der Formgedächtnis-Effekt der Polymerkomposition auf kristallisierenden Stearylseitenketten beruht.

16. Occlusionsinstrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein kovalent vernetztes Polymernetzwerk aufweist, welches durch eine nachträgliche Vernetzung von linearen oder verzweigten Polymeren gebildet wird.

17. Occlusionsinstrument nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Vernetzung durch ionisierende Strahlung oder durch thermische Spaltung radikal bildender Gruppe ausgelöst wird.

18. Occlusionsinstrument nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition zumindest ein biologisch abbaubares Material aufweist.

19. Occlusionsinstrument nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein hydrolytisch abbaubares Polymer aufweist, insbesondere Poly(hydroxycarbonsäuren) bzw. entsprechende Copolymerere.

20. Occlusionsinstrument nach Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition enzymatisch abbaubare Polymere aufweist.

21. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 18 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein bioabbaubares thermoplastisches amorphes Polyurethan-Copolyester-Polymernetzwerk aufweist.

22. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 18 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymerkomposition ein bioabbaubares elastisches Polymernetzwerk aufweist, welches durch Vernetzung von oligomeren Diolen mit Diisocyanat erhalten werden.

23. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 18 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass die

Polymerkomposition auf der Basis von kovalenten Netzwerken ausgehend von Oligo(ϵ -caprolacton)dimethacrylat und Butylacrylat gebildet ist.

24. Occlusionsinstrument nach einem der vorgehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die zweite vorab festlegbare Formgebung des Occlusionsinstruments ausgelegt ist, eine abnorme Gewebeöffnung im Herzen des Patienten zu verschließen, wobei das Occlusionsinstrument (1) in seinem expandierten Zustand einen proximalen Retentionsbereich (2), einen distalen Retentionsbereich (3) und einen dazwischen liegenden Mittenbereich (4) aufweist, wobei das Occlusionsinstrument am Mittenbereich (4) einen kleineren Durchmesser aufweist als am proximalen und/oder distalen Retentionsbereich (2, 3).

25. Occlusionsinstrument nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, dass in dem distalen Retentionsbereich (3) die Enden der Fäden des Geflechts (10) in einer Fassung (5) zusammenlaufen, wobei der proximale Retentionsbereich (2) eine zum proximalen Ende hin offene Form aufweist.

26. Occlusionsinstrument nach Anspruch 24 oder 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Mitte des proximalen und/oder distalen Retentionsbereichs (2, 3) relativ zur Mitte des Mittenbereichs (4) versetzt ist.

27. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 24 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass die Innenfläche des proximalen und/oder distalen Retentionsbereiches (2, 3) eine konkave Formgebung aufweist.

28. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 24 bis 27, dadurch gekennzeichnet, dass der proximale Retentionsbereich (2) des Geflechts (10) eine zum proximalen Ende hin offene tulpenförmige Formgebung aufweist.

29. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 24 bis 27, dadurch gekennzeichnet, dass der proximale Retentionsbereich (2) des Geflechts (10) eines zum proximalen Ende hin offene glockenförmige Formgebung aufweist.

30. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 24 bis 27, dadurch gekennzeichnet, dass das Occlusionsinstrument (1) in seinem expandierten Zustand eine hantelähnliche Formgebung aufweist.

31. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 24 bis 30, dadurch gekennzeichnet, dass der Mittenbereich (4) einen im Vergleich zum proximalen und distalen Retentionsbereich (2, 3) kleineren Durchmesser aufweist, wobei der Mittenbereich (4) eine Länge aufweist, die der Dicke einer abnormen Öffnung in einer Gewebewand entspricht.

32. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 24 bis 31, dadurch gekennzeichnet, dass die Länge des Mittenteils (4) so bemessen ist, dass der periphere Rand des distalen oder proximalen Retentionsbereichs (2, 3) mit dem peripheren Rand des anderen Retentionsbereichs (3, 2) überlappt.

33. Occlusionsinstrument nach einem der Ansprüche 24 bis 32, dadurch gekennzeichnet, dass der proximale und/oder distale Retentionsbereich (2, 3) eine Vertiefung aufweist, in der die Fassung (5) angeordnet ist.

34. Occlusionsinstrument nach Anspruch 33, dadurch gekennzeichnet, dass am proximalen und/oder distalen Retentionsbereich (2, 3) ferner zumindest ein Verbindungselement in der Vertiefung vorgesehen ist, wobei das Verbindungselement mit einem Katheter in Eingriff bringbar ist.

Es folgen 25 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

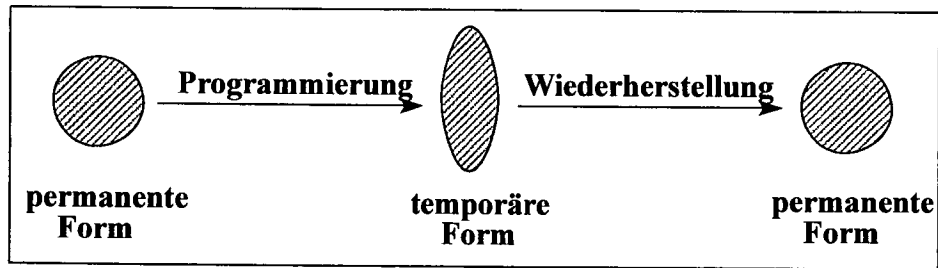


Fig. 1

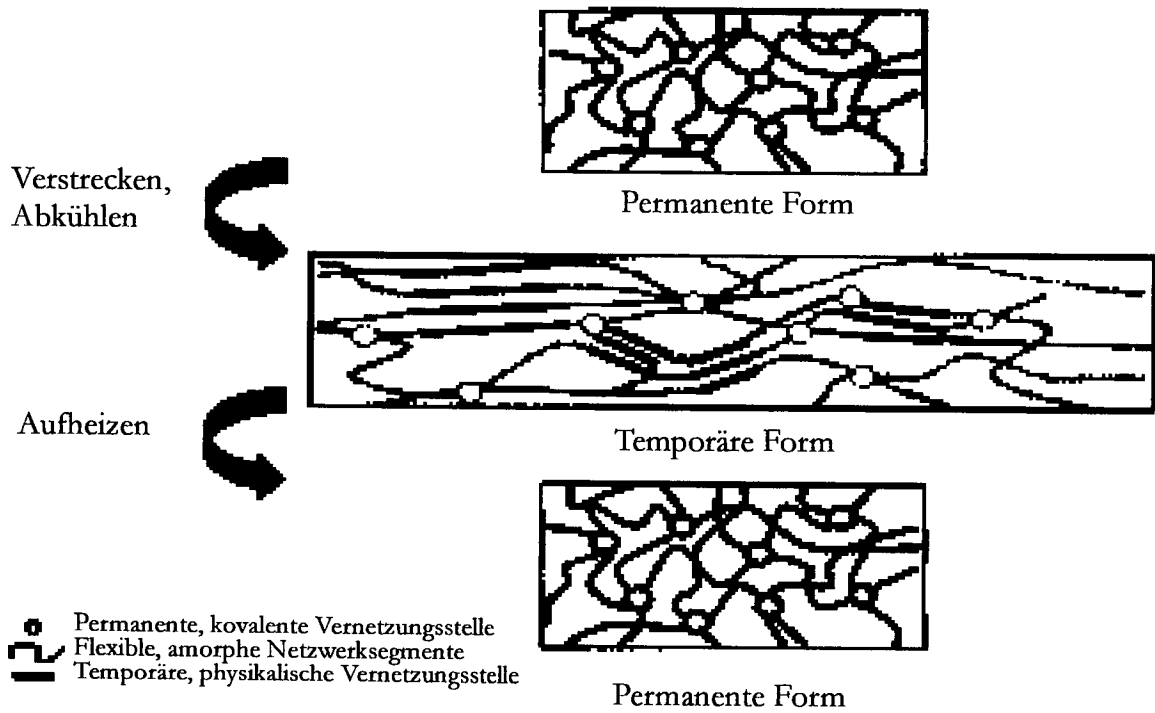


Fig. 2

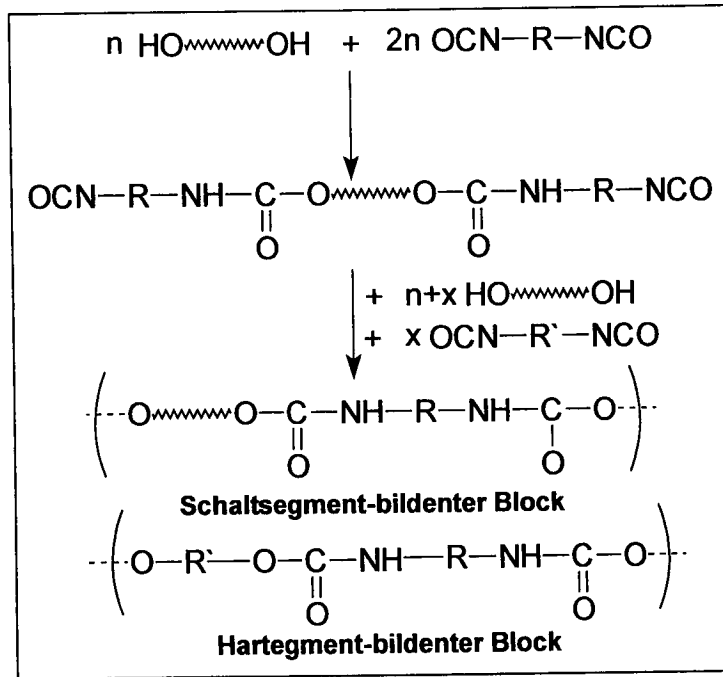


Fig. 3

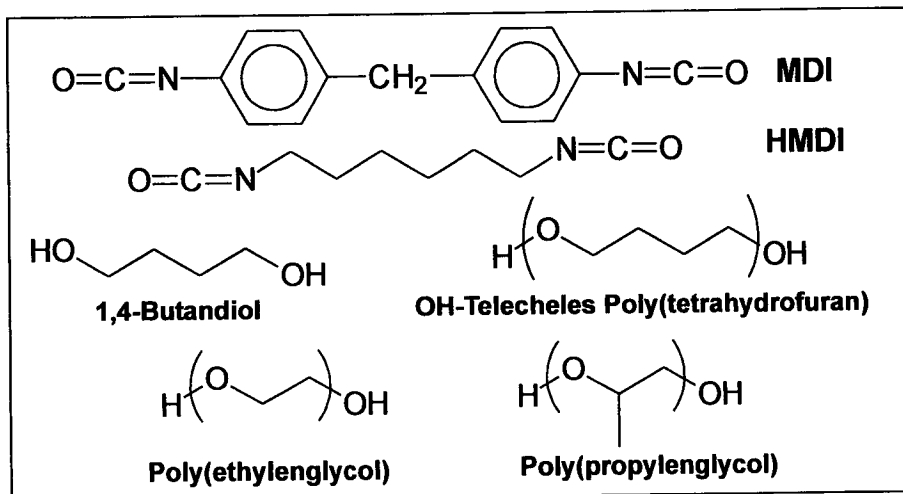


Fig. 4

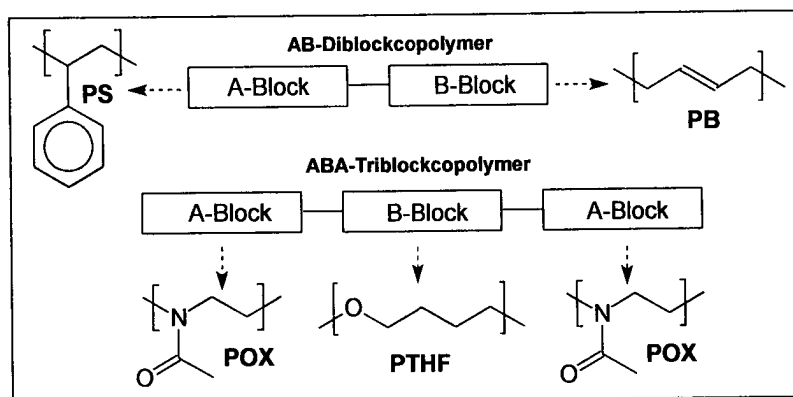


Fig. 5

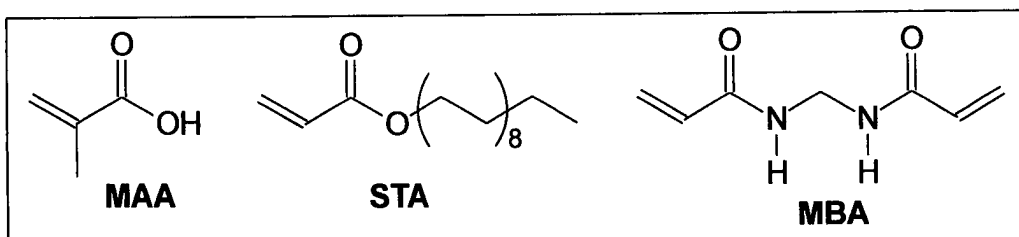


Fig. 6

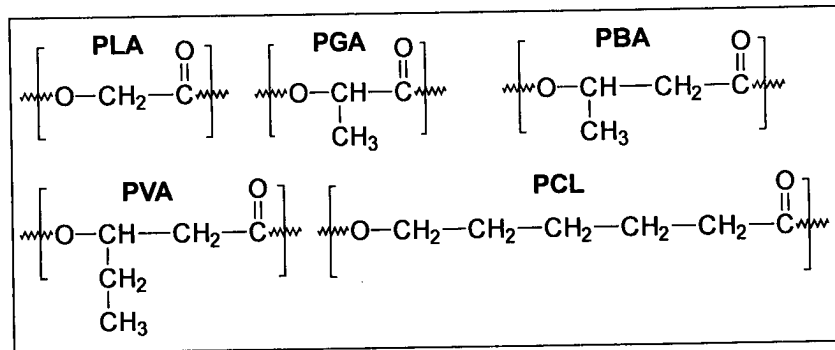


Fig. 7

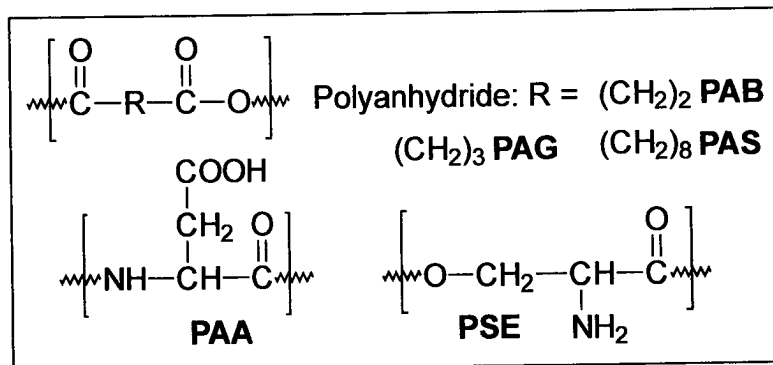


Fig. 8

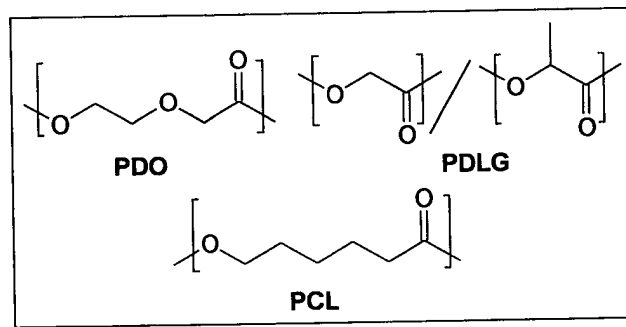
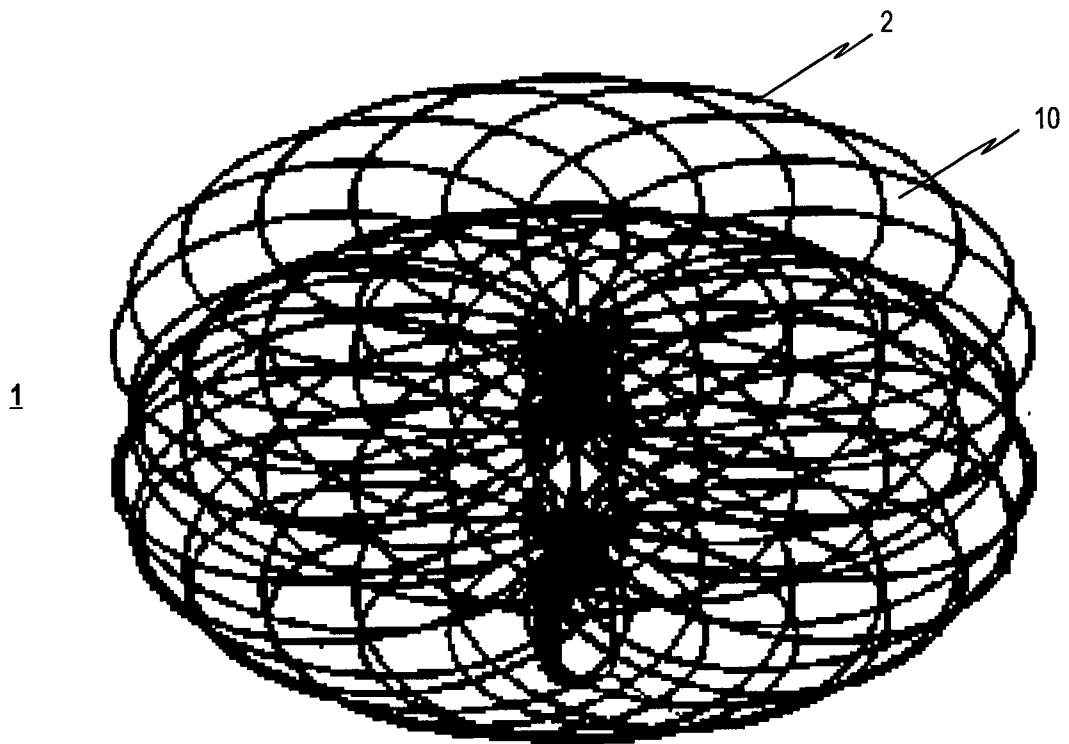
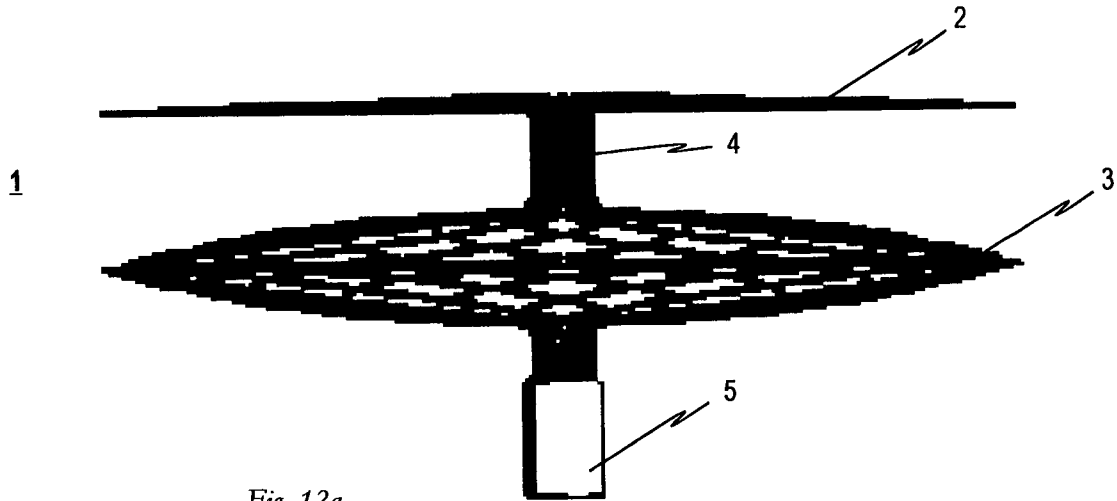


Fig. 11

PFO-Occlusionsinstrument Typ 1



PFO-Occlusionsinstrument Typ 1

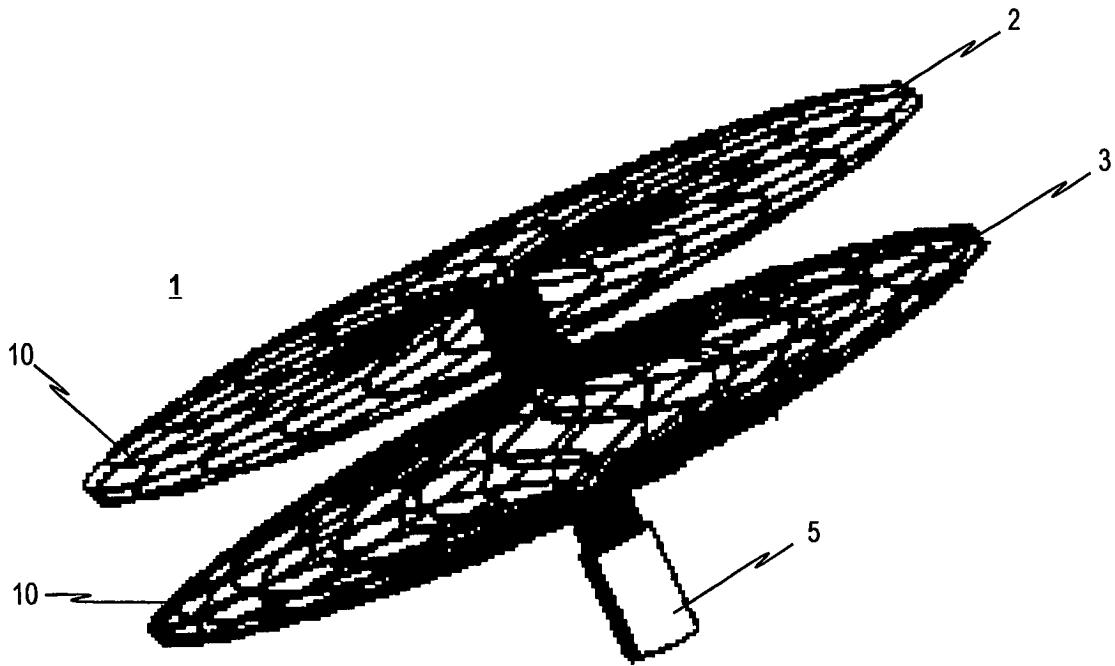


Fig. 13a

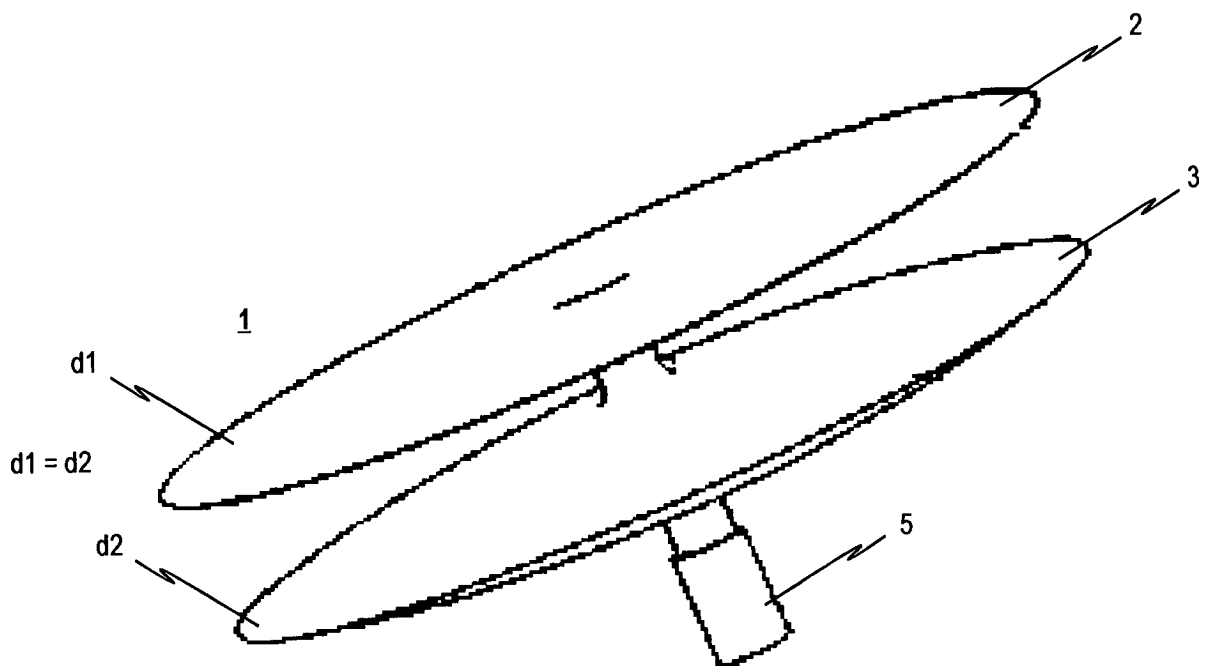


Fig. 13b

PFO-Occlusionsinstrument Typ 2

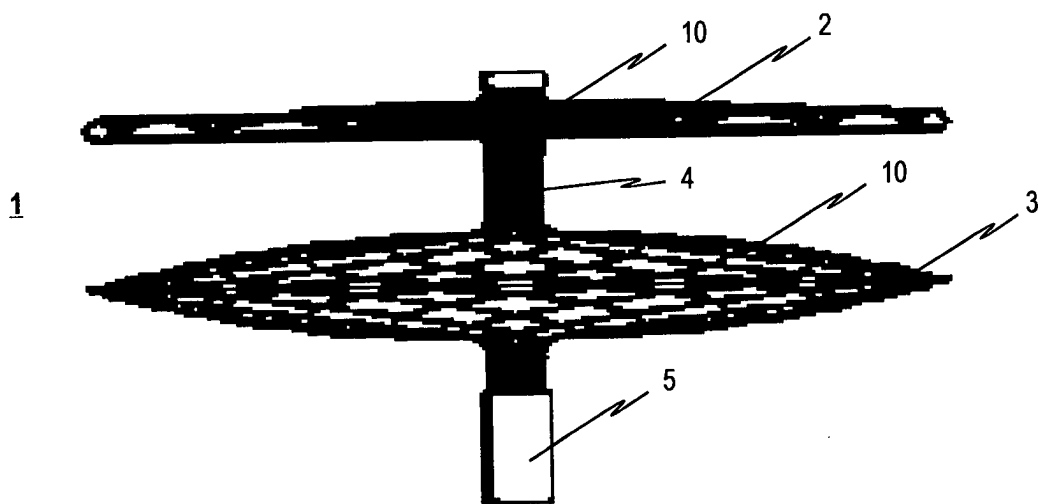
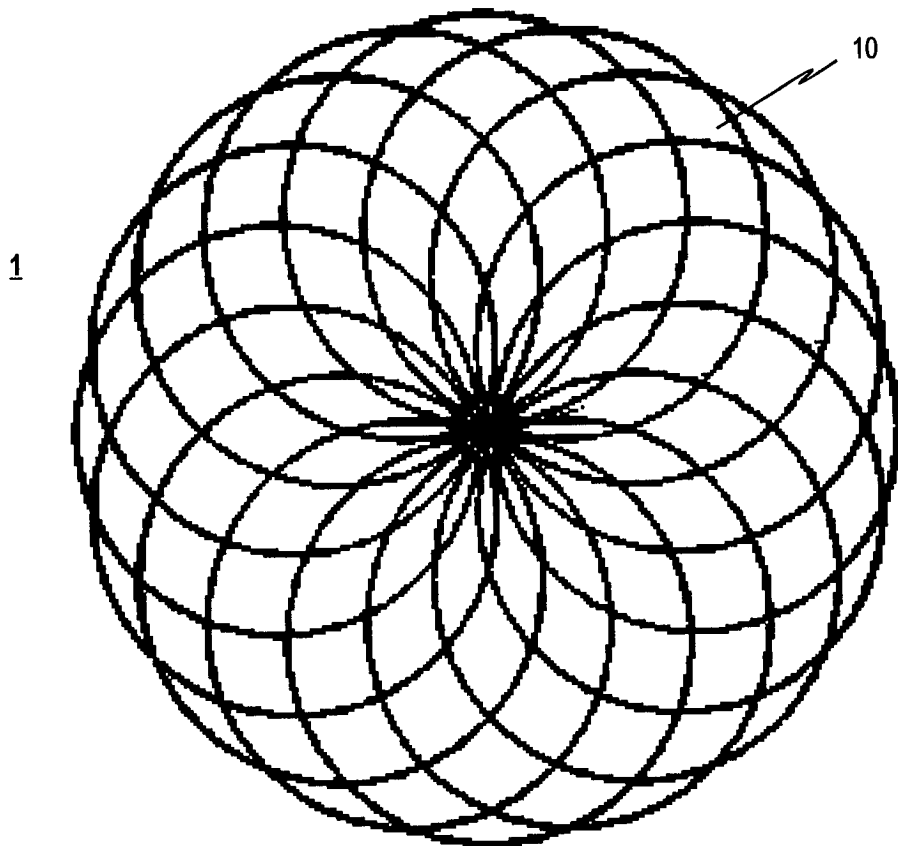
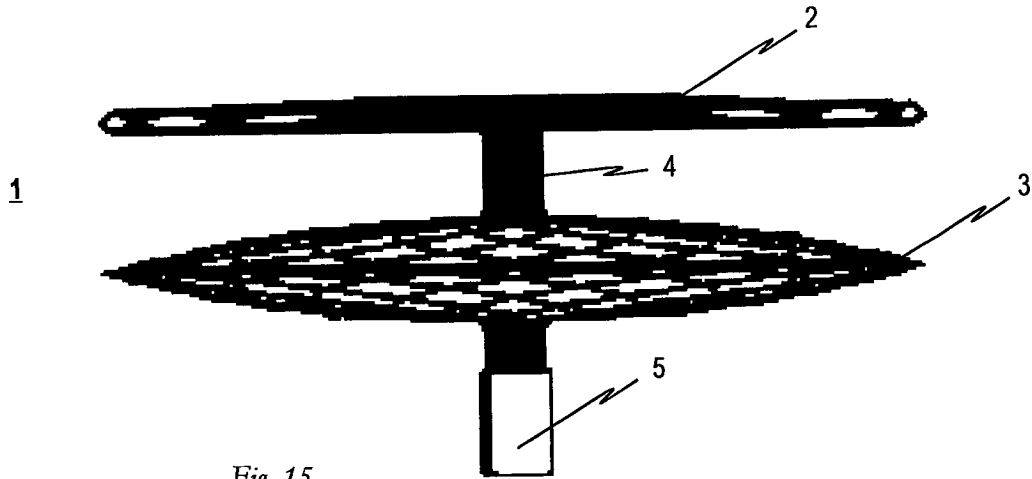
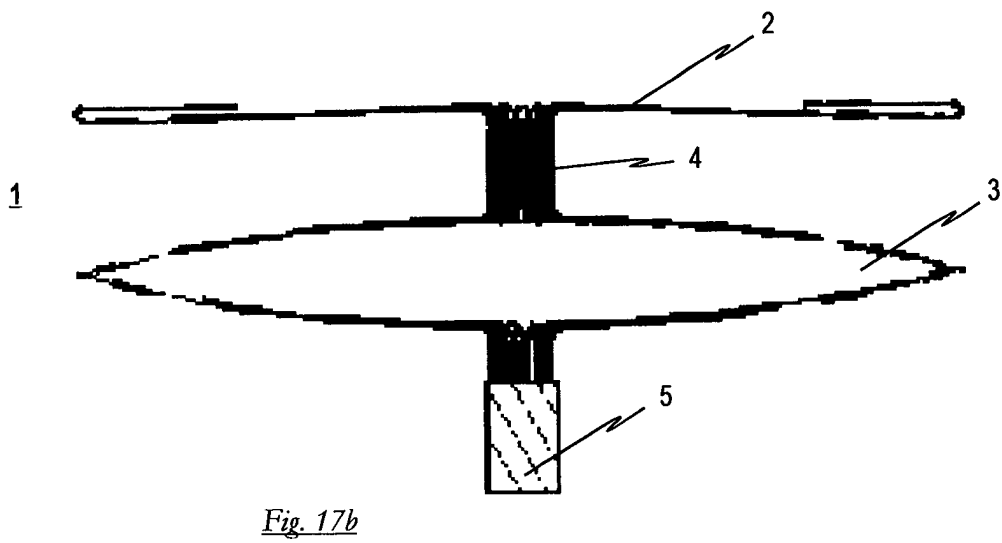
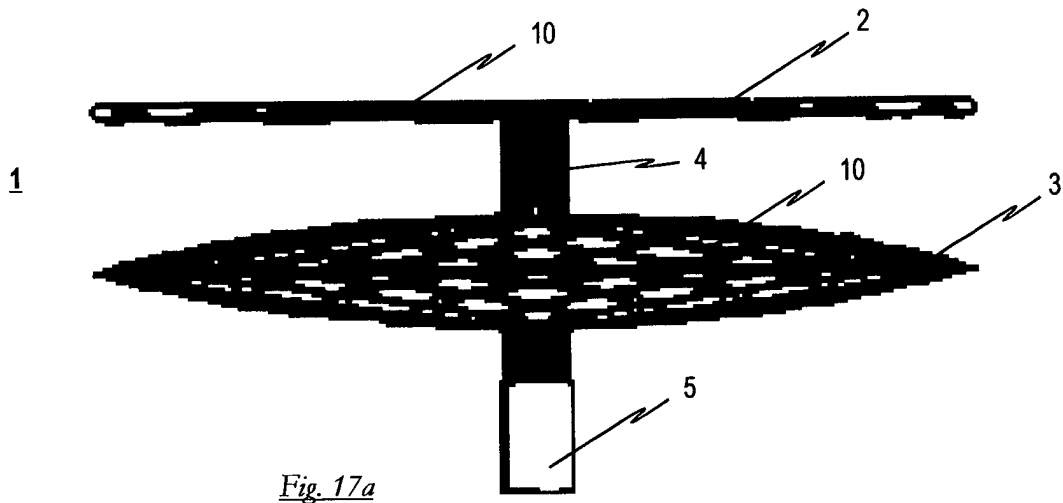


Fig. 14

PFO-Occlusionsinstrument Typ 3



PFO-Occlusionsinstrument Typ 4



ASD-Occlusionsinstrument Typ 1

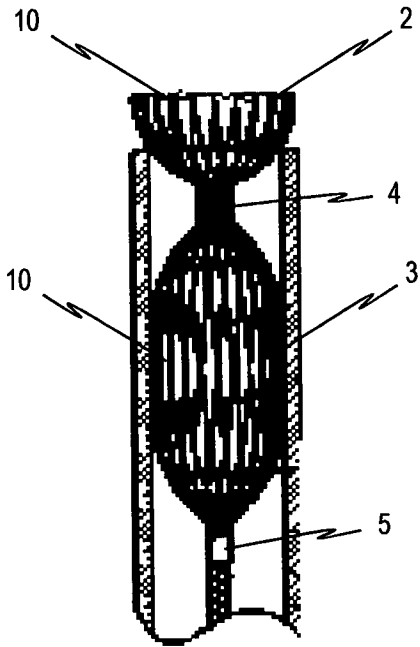


Fig. 18a

ASD-Occlusionsinstrument Typ 2

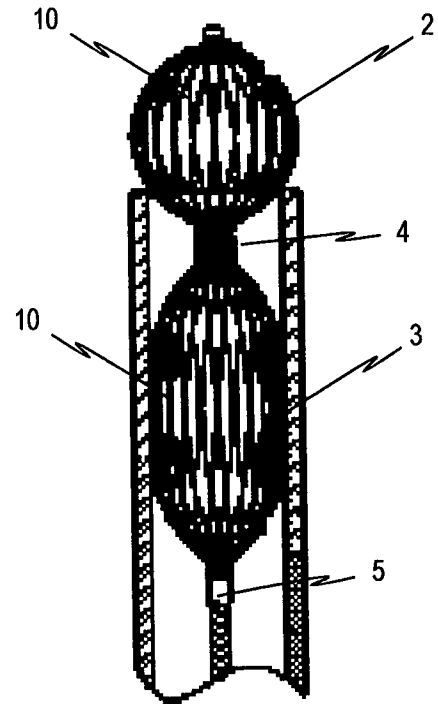


Fig. 18b

ASD-Occlusionsinstrument Typ 3

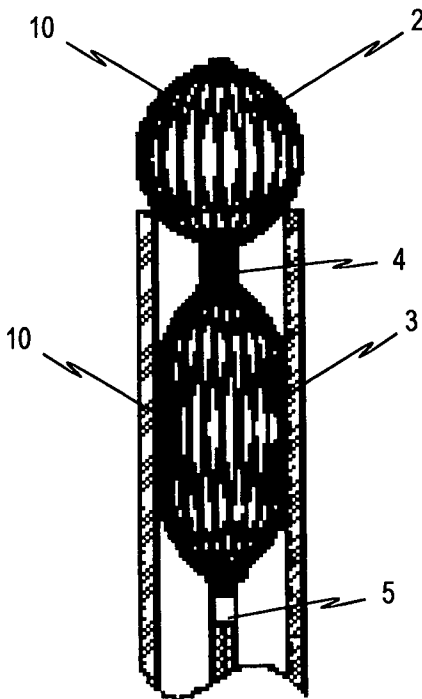


Fig. 18c

ASD-Occlusionsinstrument Typ 4

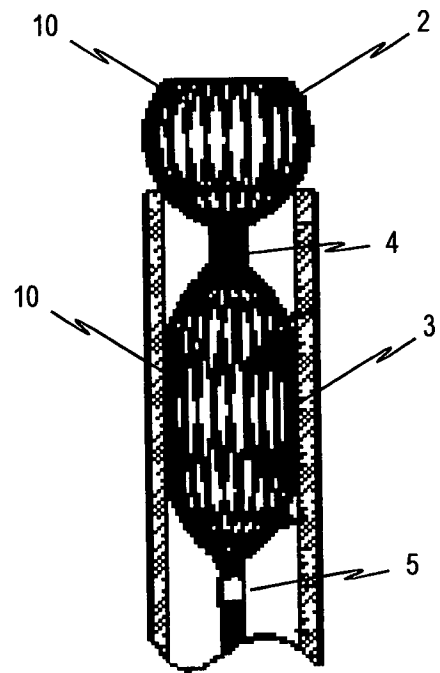
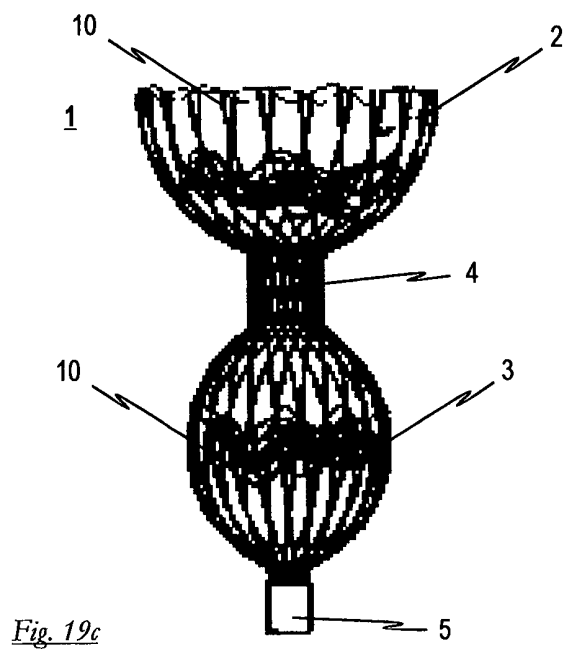
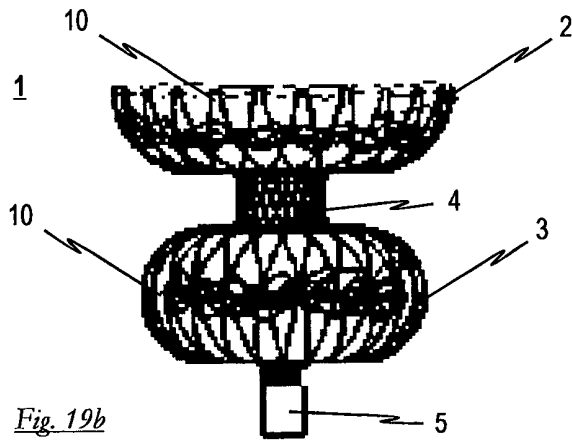
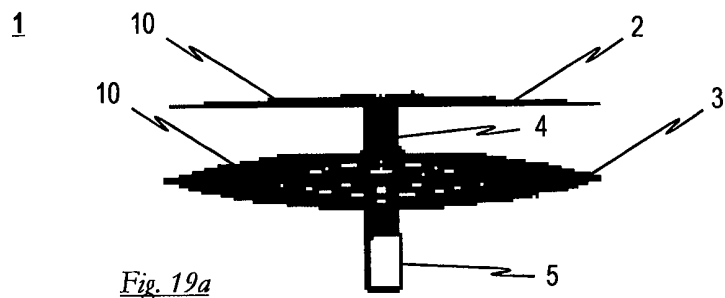
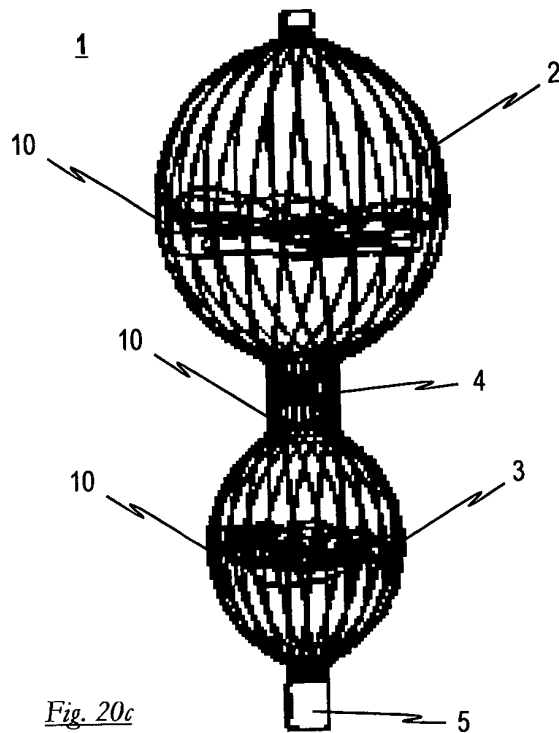
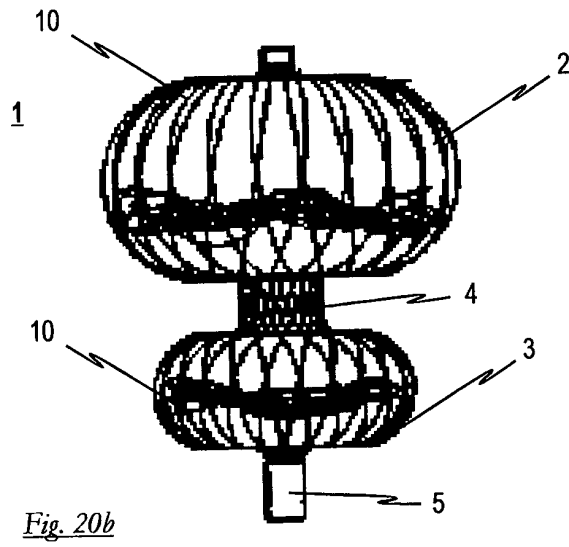
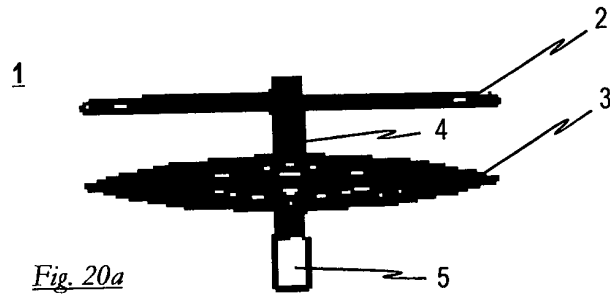


Fig. 18d

ASD-Occlusionsinstrument Typ 1



ASD-Occlusionsinstrument Typ 2



ASD-Occlusionsinstrument Typ 3

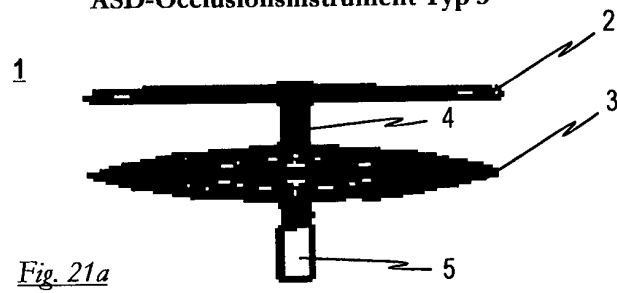


Fig. 21a

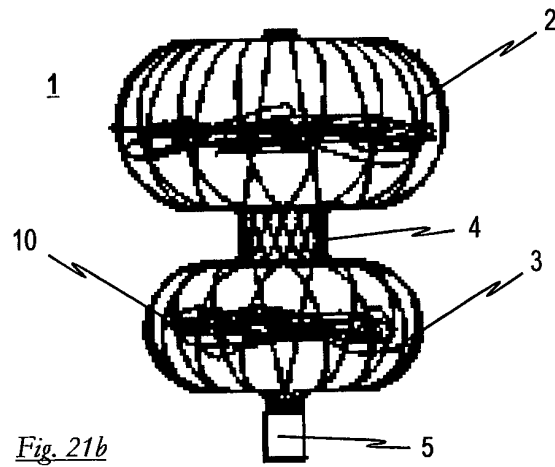


Fig. 21b

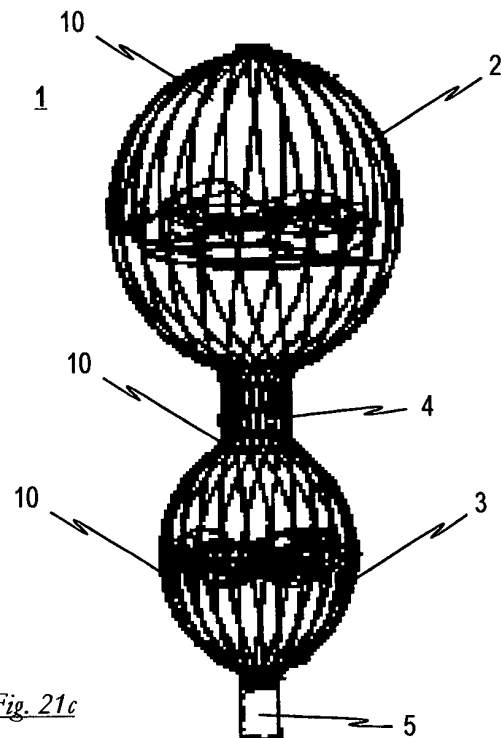


Fig. 21c

ASD-Occlusionsinstrument Typ 4

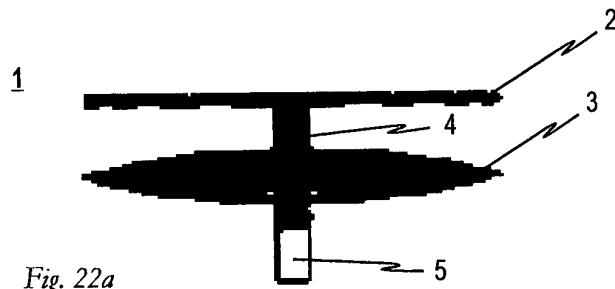


Fig. 22a

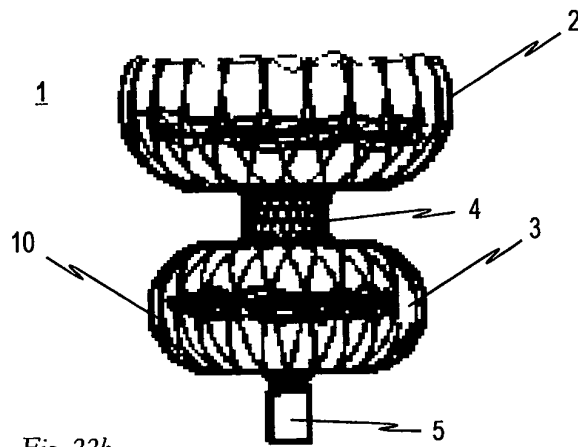


Fig. 22b

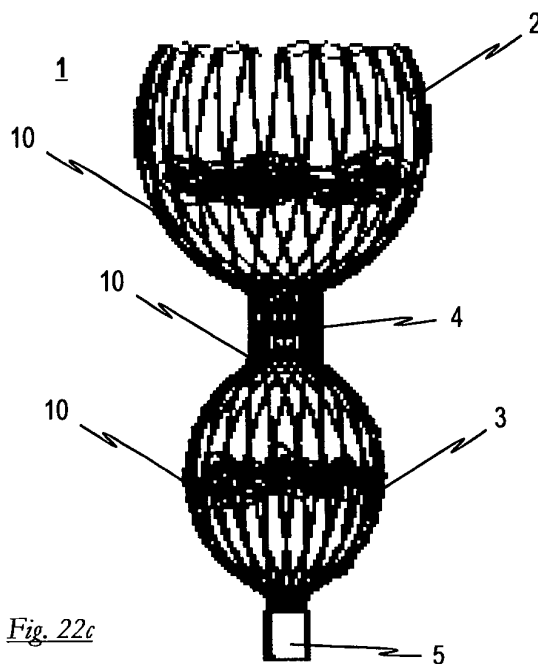


Fig. 22c

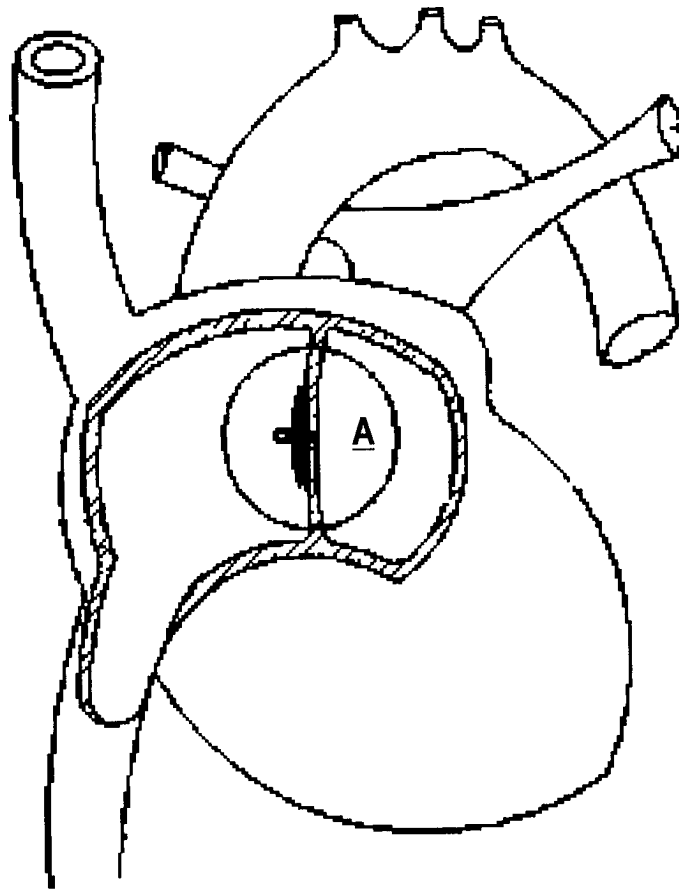
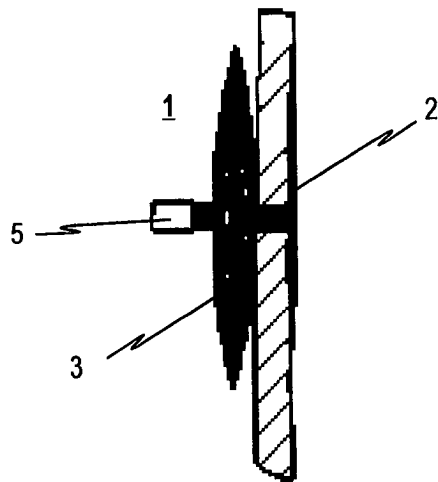


Fig. 23

A (2:1)



VSD-Occlusionsinstrument

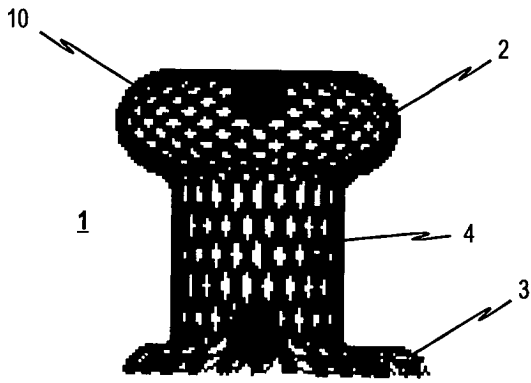


Fig. 24

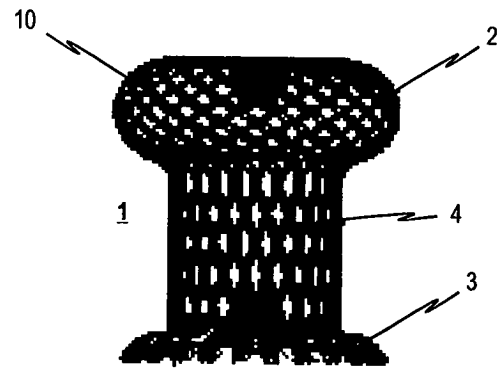


Fig. 25

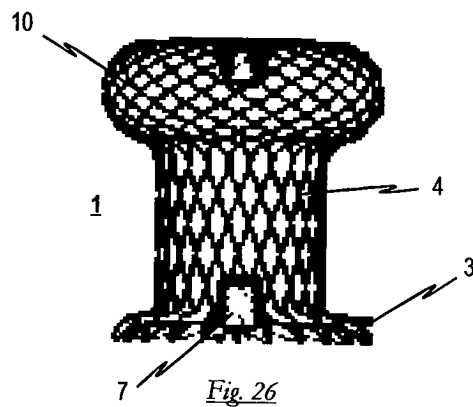


Fig. 26

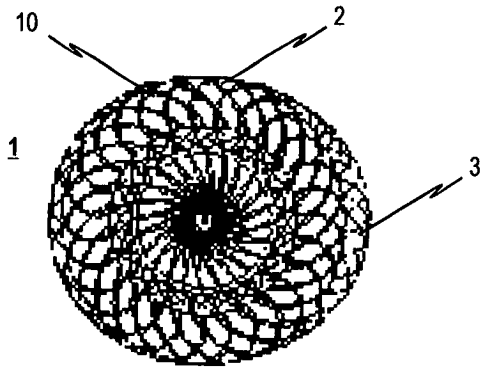


Fig. 27

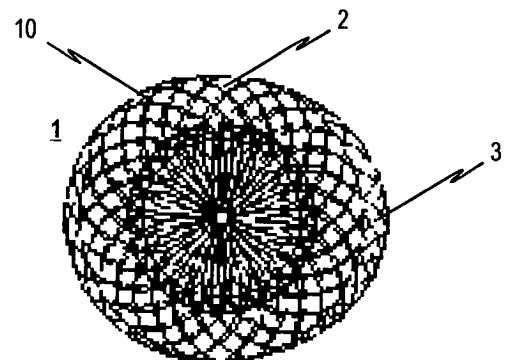


Fig. 28

VSD-Occlusionsinstrument

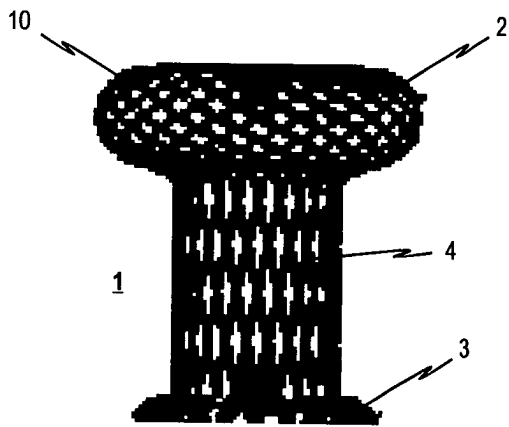


Fig. 29

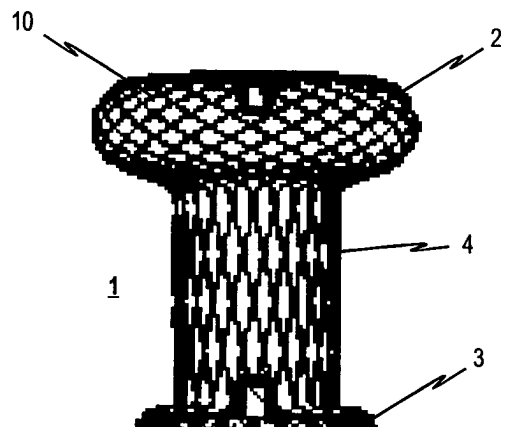


Fig. 30

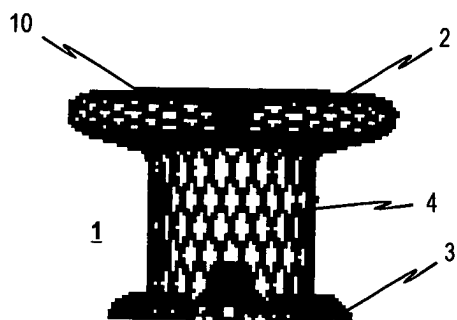


Fig. 31

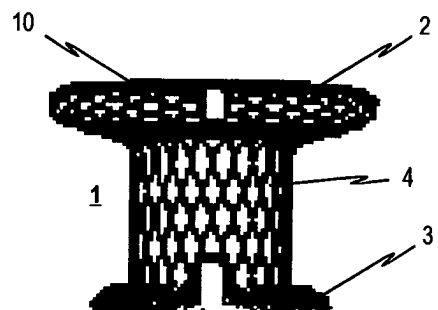


Fig. 32

VSD-Occlusionsinstrument

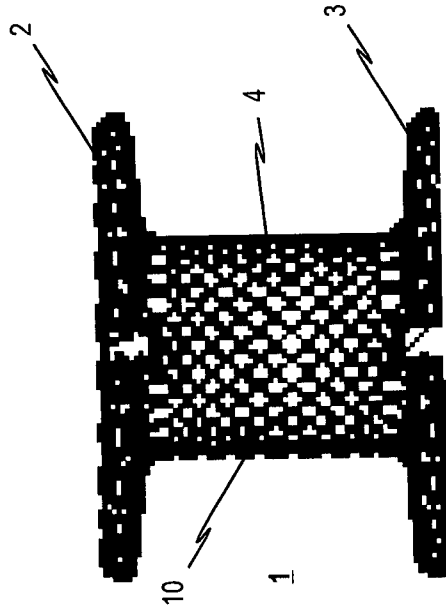


Fig. 34

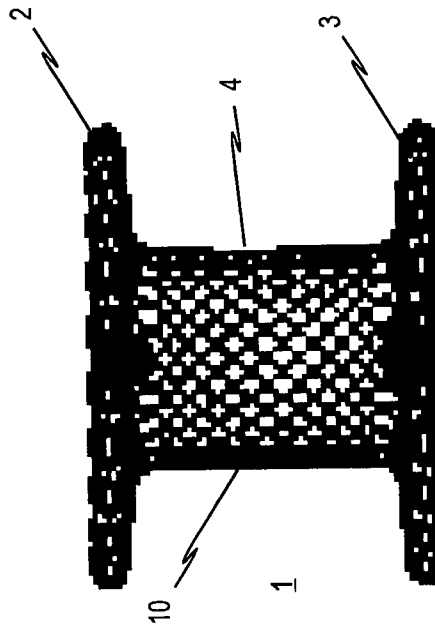


Fig. 33

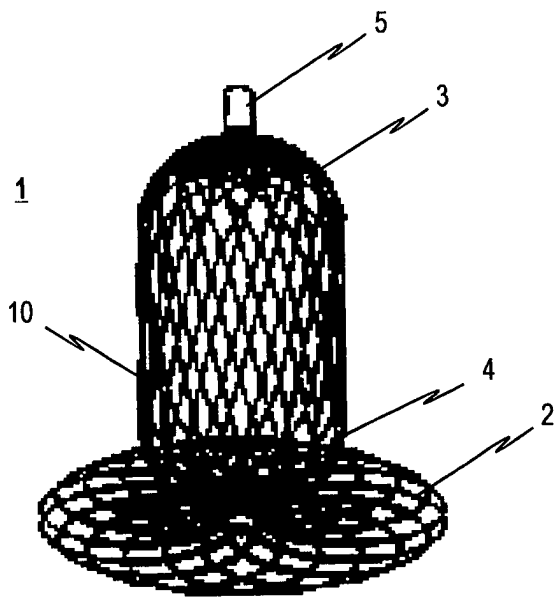


Fig. 35

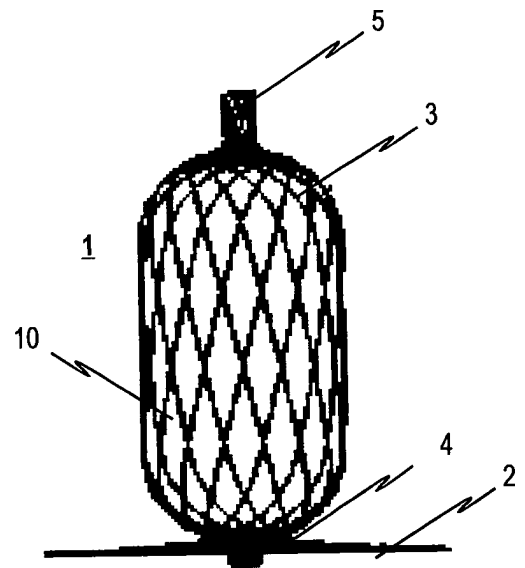


Fig. 36

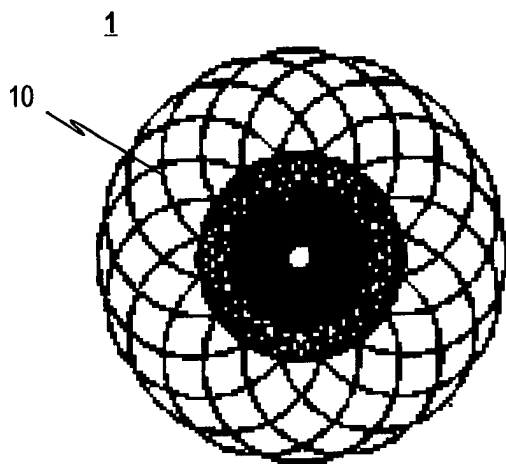


Fig. 37

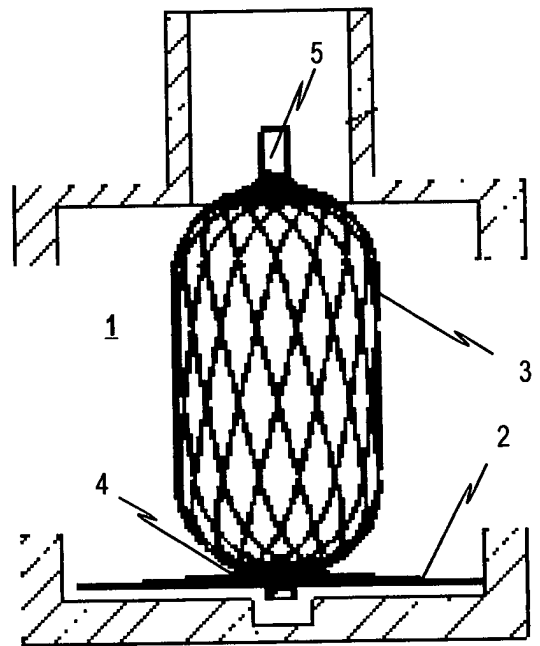


Fig. 38

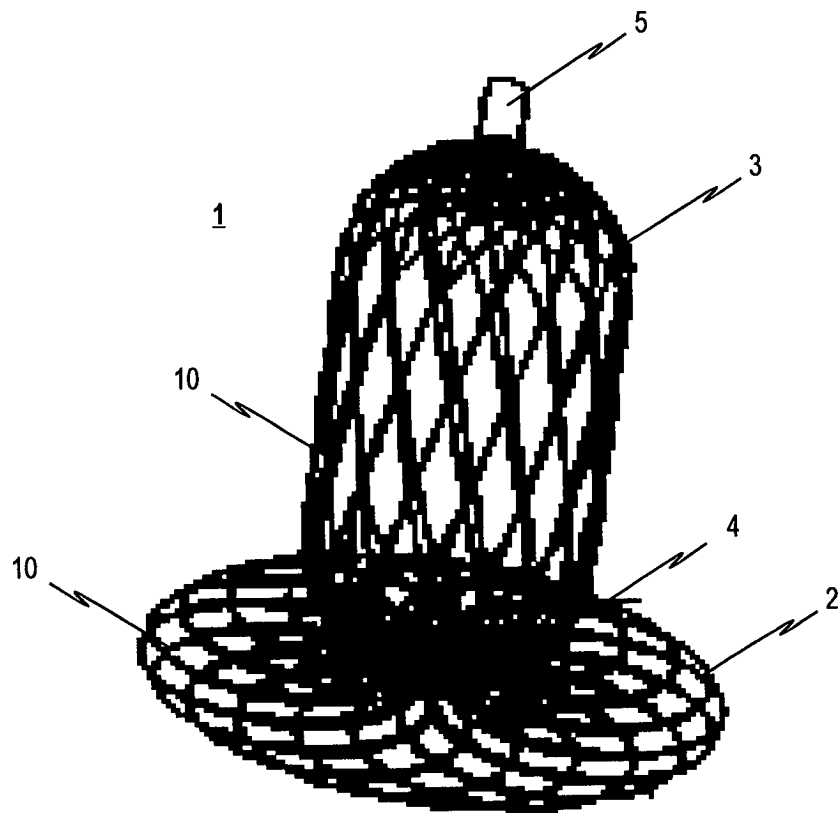


Fig. 39

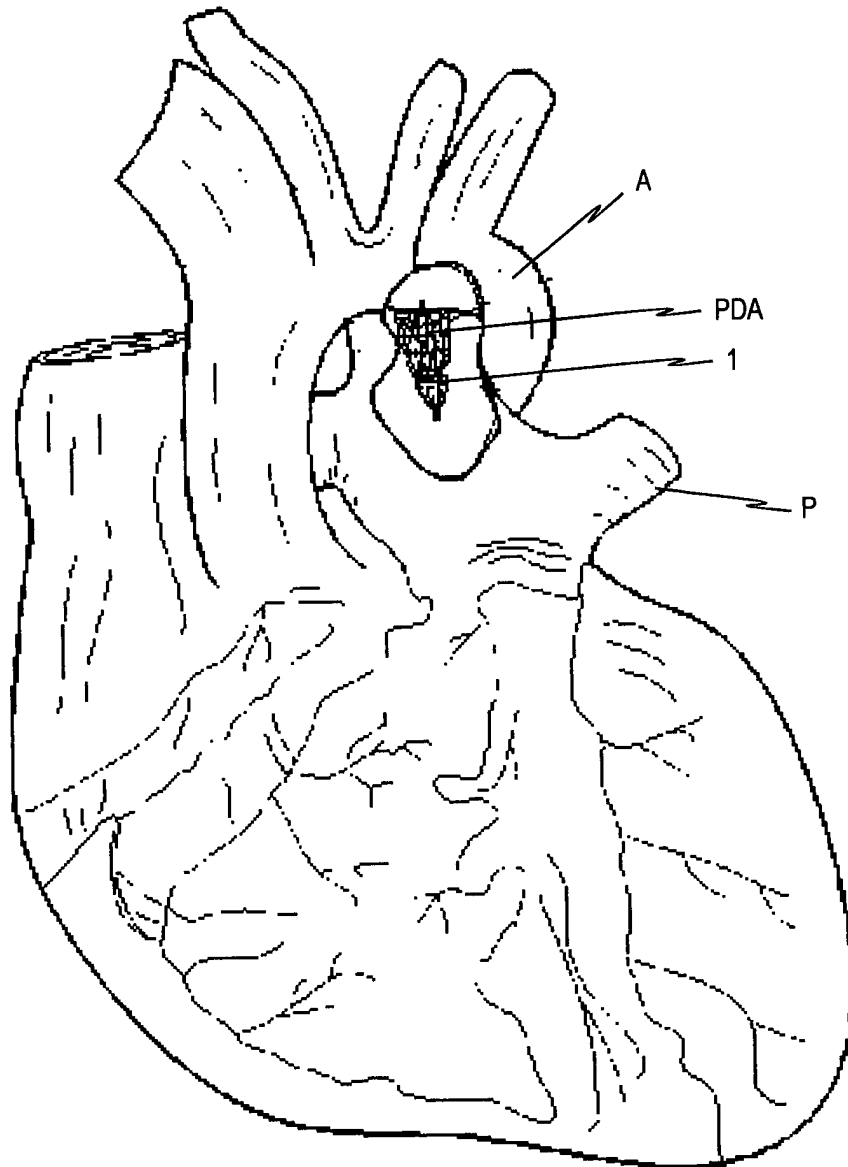


Fig. 40

PDA-Occlusionsinstrument

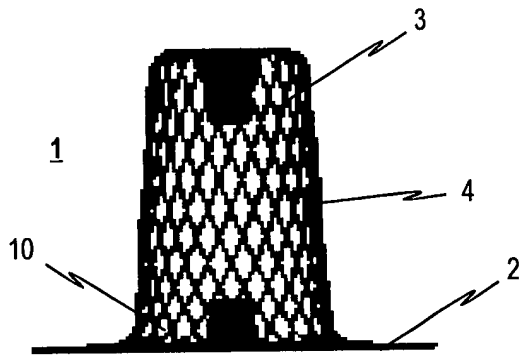


Fig. 41

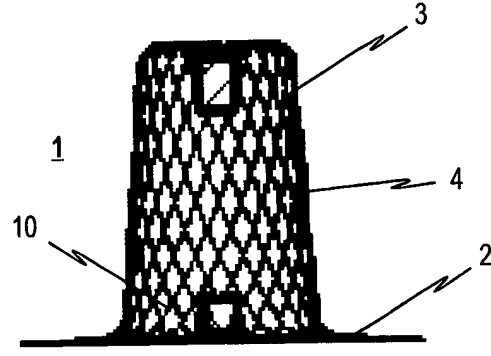


Fig. 42

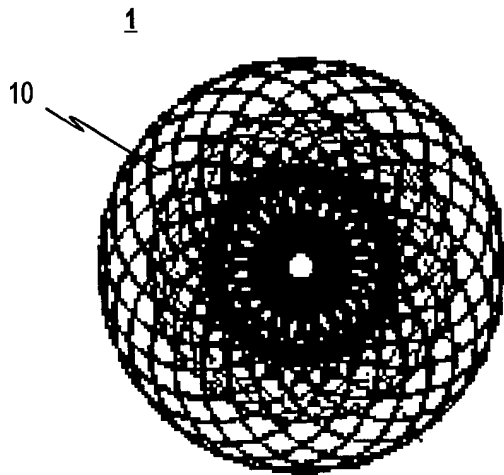


Fig. 43

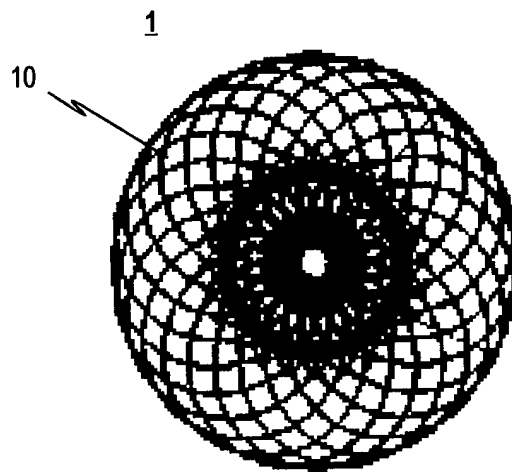


Fig. 44

PDA-Occlusionsinstrument

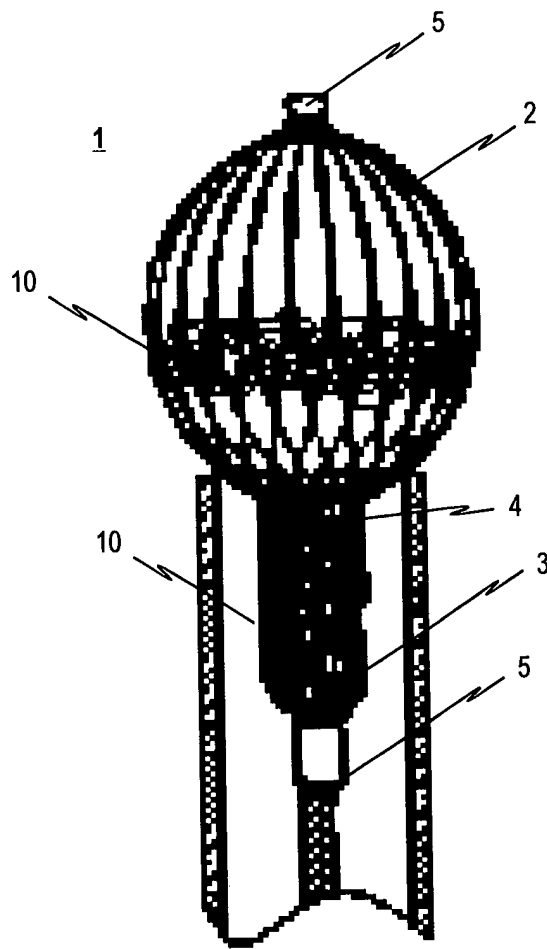


Fig. 45