



(10) **DE 10 2014 201 889 A1** 2015.08.20

(12) **Offenlegungsschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2014 201 889.7**

(22) Anmeldetag: **03.02.2014**

(43) Offenlegungstag: **20.08.2015**

(51) Int Cl.: **A61F 2/02 (2006.01)**

(71) Anmelder:  
**Aesculap AG, 78532 Tuttlingen, DE**

(74) Vertreter:  
**Patentanwälte Ruff, Wilhelm, Beier, Dauster & Partner, 70174 Stuttgart, DE**

(72) Erfinder:  
**Odermatt, Erich, Dr., Schaffhausen, CH; König, Silke, 78628 Rottweil, DE; Blender, Bernd, 78532 Tuttlingen, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

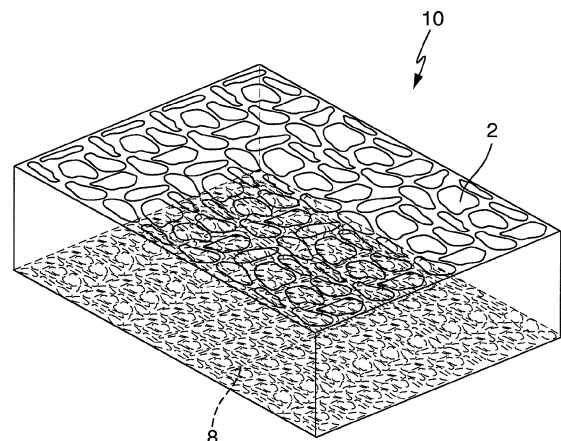
US	6 319 264	B1
US	6 398 814	B1
US	2003 / 0 204 270	A1
US	2012 / 0 239 161	A1
WO	94/ 19 029	A1
WO	2010/ 093 333	A1

Rechercheantrag gemäß § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG ist gestellt.

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

(54) Bezeichnung: **Medizinisches Produkt zur Anwendung bei der Behandlung von Hernien**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein medizinisches Produkt zur Anwendung bei der Behandlung von Hernien, insbesondere Bauchwandhernien, wobei das Produkt ein Polyurethan-Flächengebilde mit einer ersten Außenfläche und einer zweiten Außenfläche umfasst, wobei die Außenflächen offenporös ausgebildet sind und die Poren der ersten Außenfläche einen größeren Durchmesser aufweisen als die Poren der zweiten Außenfläche.



**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein medizinisches Produkt, welches insbesondere zur Anwendung bei der Behandlung von Hernien vorgesehen ist.

**[0002]** In der Abdominal- und Adipositaschirurgie sowie bei der Behandlung weiterer Indikationen kommen sehr häufig alloplastische und nicht resorbierbare Kunststoffmaterialien in Form von Netzen zum Einsatz. Die Aufgabe derartiger Netze besteht darin, eine dauerhafte Verstärkung, beispielsweise einer Bauchwand, zu erzielen sowie ein Rezidiv zu vermeiden. Nichtresorbierbare Netze haben jedoch den grundsätzlichen Nachteil, dass ihre Stabilität häufig überdimensioniert ist, was auf Kosten ihrer Dehnbarkeit, insbesondere Elastizität, geht. Hinzu kommt, dass solche Netze oft von Narbengewebe eingekapselt werden, was eine Verhärtung des betreffenden Körperareals und damit eine eingeschränkte Dehnbarkeit des Areals zur Folge hat. Dies kann schlimmstenfalls zu einer eingeschränkten Mobilität beim betroffenen Patienten führen. In abgeschwächter Form können derartige Komplikationen auch bei der Verwendung von teilresorbierbaren Kunststoffmaterialien auftreten.

**[0003]** Die Verwendung von resorbierbaren und insbesondere leichten Kunststoffmaterialien kann die oben genannten Nachteile zwar lindern. Allerdings sind derartige Materialien in Bezug auf Stabilität und Sicherheit gewissen Limitierungen unterworfen.

**[0004]** Aus der DD 293 046 A5 ist die Verwendung eines zweischichtig aufgebauten Polyurethan-Strukturschaums mit einer glatten porenfreien Außenhaut als künstliches Peritoneum bekannt.

**[0005]** Ein Hernienimplantat mit einer flexiblen porösen Struktur aus Polyurethan ist in der DE 10 2004 047 568 A1 beschrieben.

**[0006]** Die DE 103 18 801 A1 offenbart ein Hernienimplantat mit einer offenporösen Trägerstruktur, wie beispielsweise einem Gewirk, wobei die Trägerstruktur auf einer Seite eine Haftsicht und auf der gegenüberliegenden Seite eine Versiegelungsschicht aus einem Polyurethansprühvlies besitzt, wobei die Versiegelungsschicht zusätzlich mit einer Antiadhäsionsschicht überdeckt sein kann.

**[0007]** Implantate mit einem Polymerschaum und einer netzförmigen Verstärkungskomponente sind in den Druckschriften EP 1 216 717 A1 und EP 1 216 718 A1 beschrieben.

**[0008]** Gegenstand der EP 1 645 298 A1 ist ein Gewebeimplantat mit einem Polymerschaum sowie einer polymeren Verstärkungskomponente.

**[0009]** Aus der WO 94/07935 A1 sind hydrophile und poröse Polyurethanschäume zur Versorgung von Wunden und Wundhöhlen sowie zur Verwendung als Wundverbände bekannt.

**[0010]** Ein mit einem amphiphilen Polyurethan beschichteter Stent zur Behandlung von Blutgefäßstenosen ist in der WO 94/21309 A1 beschrieben.

**[0011]** Aus der DE 10 2006 056 283 A1 ist eine Okklusionsvorrichtung bekannt, die einen Schaumkörper, der mindestens teilweise aus einem thermoplastischen Polyurethan besteht, aufweist.

**[0012]** Gegenstand der KR 1 00806677 B1 ist eine künstliche Luftröhre, die ein zweischichtiges und poröses Polyurethangerüst aufweist, wobei auf der einen Gerüstseite Polyethylenglykoleinheiten aufgepropft sind, wohingegen die gegenüberliegende Seite des Gerüsts einen dichten Polyurethanfilm besitzt.

**[0013]** Gegenstand der US 2009/0163612 A1 ist ein poröses Geweberegenerationsimplantat, welches ein bioverträgliches Polyurethanpolymer aufweist.

**[0014]** Aus der US 2011/0038946 A1 geht ein poröses Polyurethangerüst hervor, welches für die Behandlung von Knochenbrüchen und für die Knochenregeneration vorgesehen ist.

**[0015]** Eine Polyurethanmatrix mit einem darin eingebetteten Superabsorber zur Behandlung vonmäßig bis stark exsudierenden Wunden ist unter der Bezeichnung Cutinova Hydro kommerziell erhältlich.

**Aufgabe und Lösung**

**[0016]** Vor diesem Hintergrund lag der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, ein medizinisches Produkt bereitzustellen, welches insbesondere die eingangs genannten Nachteile in angemessener Weise adressiert.

**[0017]** Diese Aufgabe wird gelöst durch ein medizinisches Produkt mit den Merkmalen des unabhängigen Anspruchs 1 sowie durch eine Verwendung des Produktes nach Anspruch 15. Bevorzugte Ausführungsformen des Produktes sind in den Ansprüchen 2 bis 14 definiert. Der Wortlaut sämtlicher Ansprüche wird hiermit durch ausdrückliche Bezugnahme zum Inhalt der Beschreibung gemacht.

**[0018]** Die Erfindung schlägt ein medizinisches Produkt vor, welches sich insbesondere zur Regeneration von Gewebe, insbesondere Weichgewebe, eignet. Das Produkt ist besonders bevorzugt zur Anwendung bei der Behandlung von Hernien, insbesondere Bauchwandhernien, vorgesehen.

**[0019]** Das medizinische Produkt weist ein Polyurethan(PUR)-Flächengebilde mit einer ersten Außenfläche und einer zweiten Außenfläche auf.

**[0020]** Gegenüber gattungsgemäßen Produkten zeichnet sich das erfindungsgemäße Produkt besonders dadurch aus, dass die erste Außenfläche und die zweite Außenfläche jeweils offenporös (offenporig) ausgebildet sind und die Poren der ersten Außenfläche einen größeren Durchmesser aufweisen als die Poren der zweiten Außenfläche.

**[0021]** Mit anderen Worten zeichnet sich das erfindungsgemäße Produkt dadurch aus, dass sich die beiden Außenflächen hinsichtlich ihrer Porendurchmesser voneinander unterscheiden. Hierdurch erhält das Produkt einen bifunktionalen Charakter, der insbesondere in der Abdominalund/oder Adipositaschirurgie von Vorteil ist. Während die erste (großporige) Außenfläche das Eindringen von Zellen/Durchwachsen mit Zellen und dadurch beispielsweise eine Bauchwandintegration erleichtert, wirkt die zweite (kleinporige) Außenfläche mit besonderem Vorteil als antiadhäsive Fläche, beispielsweise gegen das Abdomen.

**[0022]** So zeichnet sich die Außenfläche mit den größeren Porendurchmessern (erste Außenfläche) vorzugsweise durch eine raue Oberflächentopologie aus und erlaubt insbesondere eine sichere Platzierung, Gewebehaftung und Rutschfestigkeit. Mit besonderem Vorteil behindert die Gewebehaftung des Produktes jedoch nicht eventuell erforderlich werdende Revisionen der Platzierung des Produktes.

**[0023]** Zudem begünstigen die größeren Poren der ersten Außenfläche ein Einwachsen von Körperzellen, wie beispielsweise Fibroblasten, sowie ein Einsprossen von Gefäßen, wodurch eine sekundäre Verankerung des Produktes in vivo unterstützt wird.

**[0024]** Dagegen zeichnet sich die Außenfläche mit den kleineren Porendurchmessern (zweite Außenfläche) vorzugsweise durch eine glatte Oberflächentopologie aus und verhindert insbesondere Verwachsungen mit Körpergeweben, zum Beispiel mit dem Bauchraum oder darin enthaltenen Eingeweiden (Darmkonvolut), wobei jedoch die Poren der zweiten Außenfläche vorzugsweise einen Austausch von Stoffen gestatten.

**[0025]** Es ist daher bevorzugt, wenn die zweite Außenfläche des Produktes als Anlegefläche gegen eine Bauchwandöffnung, wie beispielsweise eine Hernienbruchpforte, vorgesehen ist, wohingegen die erste Außenfläche bevorzugt als Anlegefläche gegen eine der Bauchwandöffnung ventral gegenüberliegenden Bauchwandfläche vorgesehen ist. Mit anderen Worten ist es erfindungsgemäß bevorzugt, wenn nach Implantation des Produktes die erste Außenflä-

che der Bauchwand und die zweite Außenfläche dem Darmkonvolut eines Patienten zugewandt ist.

**[0026]** Das erfindungsgemäße Produkt wirkt mit besonderem Vorteil als umbaubare (remodelierbare), biologische dreidimensional strukturierte Matrix, welche die Perfusion von umliegendem Gewebe gewährleistet. Die Gewebepfusion wird bereits intraoperativ durch die Porenstruktur des Produktes gewährleistet und im Laufe des Umbaus durch kapillare Blutgefäße verstärkt. Dies ermöglicht eine erleichterte Bekämpfung von Infektionen sowie Seromas und macht die Platzierung von Drainageschläuchen entbehrlich.

**[0027]** Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass das erfindungsgemäße Produkt eine gute Nahtstabilität aufweist, was insbesondere im Hinblick auf eine primäre Verankerung des Produktes in vivo von Vorteil ist.

**[0028]** Das erfindungsgemäß vorgesehene Polyurethan hat den Vorteil, dass das hieraus gebildete Flächengebilde nicht nur eine sehr hohe Biokompatibilität aufweist, sondern auch ein günstiges Dehnungs- bzw. Elastizitätsverhalten besitzt, was insbesondere bei der Behandlung von Bauchwandhernien von Vorteil ist.

**[0029]** Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass das erfindungsgemäße Produkt im Laufe von Monaten biologisch umgebaut und insbesondere in umliegendes Körpergewebe integriert werden kann.

**[0030]** Ein weiterer Vorteil, der sich aus der Verwendung von Polyurethan als Material für das Flächengebilde ergibt, besteht darin, dass das erfindungsgemäße Produkt bequem zuschneidbar ist, wodurch eine schnelle Anpassung des Produktes an die Größenverhältnisse des zu behandelnden Körperdefektes, insbesondere während eines operativen Eingriffes, möglich ist.

**[0031]** Schließlich ist von Vorteil, dass das Produkt laparoskopisch in den Körper eines Patienten eingebracht werden kann.

**[0032]** Der Ausdruck „Durchmesser“, soweit er sich auf Poren bezieht, soll im Sinne der vorliegenden Erfindung als der größte Abstand zwischen zwei Punkten einer die Porenquerschnittsfläche umgrenzenden Umfangslinie verstanden werden.

**[0033]** Bei den Außenflächen handelt es sich vorzugsweise um Außenoberflächen des Produktes. Mit anderen Worten handelt es sich bei der ersten Außenfläche vorzugsweise um eine erste Außenoberfläche und bei der zweiten Außenfläche vorzugsweise um eine zweite Außenoberfläche des Produktes.

**[0034]** Bei der ersten Außenfläche und der zweiten Außenfläche handelt es sich weiterhin vorzugsweise um gegenüberliegende Außenflächen des Polyurethan-Flächengebildes.

**[0035]** Insbesondere kann es sich bei der ersten Außenfläche um eine obere Außenfläche und bei der zweiten Außenfläche um eine gegenüberliegende untere Außenfläche des Produktes handeln oder umgekehrt.

**[0036]** Die Form oder Gestalt des Polyurethan-Flächengebildes ist grundsätzlich unkritisch. So kann das Polyurethan-Flächengebilde eine polygone, beispielsweise quadratische oder rechteckige, Form oder eine nicht polygone, beispielsweise eine ovale oder kreisförmige, Form besitzen.

**[0037]** Das Polyurethan-Flächengebilde kann in einer weiteren Ausführungsform streifen-, platten- oder scheibenförmig ausgebildet sein. Erfindungsgemäß ist eine plattenförmige Ausbildung bevorzugt.

**[0038]** Bei der ersten Außenfläche und der zweiten Außenfläche handelt es sich in einer weitergehenden Ausführungsform um (gegenüberliegende) Deckflächen des Polyurethan-Flächengebildes.

**[0039]** Die Poren der ersten Außenfläche können in einer weiteren Ausführungsform einen Durchmesser von 200 µm bis 3500 µm, insbesondere 250 µm bis 2500 µm, bevorzugt 500 µm bis 1500 µm, aufweisen.

**[0040]** Besonders bevorzugt weisen die Poren der ersten Außenfläche einen Durchmesser von 200 µm bis 350 µm, insbesondere 200 µm bis 300 µm, bevorzugt 200 µm bis 250 µm, auf. Diese Porendurchmesser haben sich als besonders geeignet herausgestellt, um der ersten Außenfläche eine raue und damit zellhintergreifende sowie insbesondere zelleinsprossungsfördernde Oberflächentopologie zu verleihen, welche zudem die Einsprossung von Gefäßen erleichtert.

**[0041]** Dagegen weisen die Poren der zweiten Außenfläche vorzugsweise einen Durchmesser <200 µm auf. Die Poren der zweiten Außenfläche können insbesondere einen Durchmesser von 5 µm bis 190 µm, bevorzugt 15 µm bis 150 µm, weiter bevorzugt 25 µm bis 100 µm, besonders bevorzugt 20 µm bis 50 µm, aufweisen. Diese Porendurchmesser haben sich als besonders geeignet herausgestellt, um der zweiten Außenfläche eine glatte und insbesondere antiadhäsive Oberflächentopologie zu verleihen.

**[0042]** Um die antiadhäsiven Eigenschaften der zweiten Außenfläche zu verstärken, kann diese mittels Fettsäuren hydrophobisiert sein. Hierzu können die Fettsäuren kovalent an die zweite Außenfläche

gebunden sein. Alternativ kann die zweite Außenfläche mit den Fettsäuren beschichtet vorliegen.

**[0043]** Das Polyurethan-Flächengebilde ist in einer weiteren Ausführungsform durchgehend offenporös ausgebildet.

**[0044]** Das Polyurethan-Flächengebilde besitzt in einer weiteren Ausführungsform interkonnektierende Poren. Hierdurch ist eine Diffusion von Stoffen, wie beispielsweise Flüssigkeiten, Salzen, Proteinen, Kohlenhydraten, Fetten, Pharmazeutika oder dergleichen, möglich. Obendrein wird durch eine interkonnektierende Porosität die Perfusion von umliegendem Körpergewebe erleichtert.

**[0045]** Erfindungsgemäß kann es weiterhin bevorzugt sein, dass sich von der ersten Außenfläche bis zur zweiten Außenfläche des Produktes ein Porengradient erstreckt. Die Poren des Polyurethan-Flächengebildes können kontinuierlich oder diskontinuierlich, insbesondere stufenweise, von der ersten Außenfläche in Richtung der zweiten Außenfläche abnehmen (bzw. umgekehrt von der zweiten Außenfläche in Richtung der ersten Außenfläche entsprechend zunehmen).

**[0046]** Bei dem Polyurethan-Flächengebilde handelt es sich in einer besonders bevorzugten Ausführungsform um eine Polyurethan-Schaumstruktur. Mit anderen Worten handelt es sich bei dem Polyurethan-Flächengebilde besonders bevorzugt um ein Flächengebilde, welches aus geschäumtem Polyurethan gebildet ist. Unter einem geschäumten Polyurethan soll im Sinne der vorliegenden Erfindung ein Polyurethan verstanden werden, welches mittels eines Schäumungsverfahrens, wie beispielsweise eines Reaktionsschaumgussverfahrens, als Schaum oder schaumförmige Matrix (Struktur) hergestellt werden kann. Die schaumförmige Ausgestaltung des Polyurethan-Flächengebildes hat den Vorteil, dass sich hierdurch die Flexibilität, insbesondere Elastizität, des Flächengebildes (und damit des Produktes) signifikant erhöhen lässt, was insbesondere für die Behandlung von Bauchwandhernien in der Abdominalchirurgie von Vorteil ist, da durch die Flexibilität ein Anpassen an die Struktur der Bauchwand ermöglicht wird.

**[0047]** Das medizinische Produkt, insbesondere das Polyurethan-Flächengebilde, weist in einer weiteren Ausführungsform ein Flächengewicht von 0.10 g/cm<sup>2</sup> bis 0.75 g/cm<sup>2</sup>, bevorzugt 0.15 g/cm<sup>2</sup> bis 0.45 g/cm<sup>2</sup>, insbesondere 0.24 g/cm<sup>2</sup> bis 0.42 g/cm<sup>2</sup>, auf.

**[0048]** In einer weiteren Ausführungsform weist das medizinische Produkt, insbesondere das Polyurethan-Flächengebilde, eine Dicke von 0.2 mm bis 10 mm, insbesondere 0.5 mm bis 7 mm, bevorzugt 1 mm bis 5 mm, auf.

**[0049]** Das Polyurethan kann eine in vivo Resorptionszeit von 3 Monaten bis 36 Monaten, insbesondere 4 Monaten bis 24 Monaten, bevorzugt 6 Monaten bis 12 Monaten, besitzen.

**[0050]** Das erfindungsgemäß vorgesehene Polyurethan kann weiterhin ein lineares oder verzweigtes Polyurethan sein.

**[0051]** Das Polyurethan ist vorzugsweise ein aliphatisches Polyurethan.

**[0052]** Erfindungsgemäß ist es bevorzugt, wenn es sich bei dem Polyurethan um ein lineares und insbesondere aliphatisches Polyurethan handelt.

**[0053]** Das Polyurethan ist in einer weiteren Ausführungsform aus einem Polyol, insbesondere Diol, und einem Polyisocyanat, insbesondere Diisocyanat, mittels eines Schäumungsverfahrens, insbesondere mittels eines Reaktionsschaumgussverfahrens, hergestellt oder herstellbar.

**[0054]** Unter einem Polyol soll im Sinne der vorliegenden Erfindung ein Alkohol (Alkanol) mit zwei Hydroxygruppen (Diol) oder mehr Hydroxygruppen verstanden werden. Entsprechend soll unter einem Polyisocyanat im Sinne der vorliegenden Erfindung ein Isocyanat mit zwei Isocyanatgruppen (Diisocyanat) oder mehr Isocyanatgruppen verstanden werden.

**[0055]** Das Polyol und/oder Polyisocyanat kann als Monomer, Oligomer, Polymer und/oder Präpolymer vorliegen.

**[0056]** Weiterhin kann es bevorzugt sein, wenn das Polyol und/oder Polyisocyanat flüssig bzw. verflüssigbar sind, bevorzugt in einem Temperaturbereich von 20 °C bis 45 °C, insbesondere 25 °C bis 40 °C.

**[0057]** Des Weiteren kann das Polyol und/oder Polyisocyanat linear und/oder verzweigt sein. Zusätzlich oder alternativ kann das Polyol und/oder Polyisocyanat aliphatisch und/oder aromatisch sein.

**[0058]** In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Polyurethan aus einem Polyol, welches ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Ethylenglykol, Diethylenglykol, Propylenglykol, Trimethylolpropan, Glycerin, Neopentylglykol, 1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol, 1,6-Hexandiol, Polycaprolactondiol, Polycaprolactontriol, Polyethylenglykol und Mischungen davon, und einem Polyisocyanat, welches ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Diphenylmethandiisocyanat, Toluol-2,4-diisocyanat, Naphthylendiisocyanat, Hexamethylendiisocyanat, Isophorondiisocyanat, 4,4'-Diisocyanatodicyclohexylmethan, Butandiisocyanat, Lysindiisocyanat und Mischungen davon, hergestellt oder herstellbar.

**[0059]** Das Polyurethan-Flächengebilde kann weiterhin insbesondere membranförmig ausgebildet sein.

**[0060]** Um die mechanischen Eigenschaften des Produktes, insbesondere in Bezug auf Fadenausreißkräfte und/oder Dehnung, zu verbessern, weist das Produkt in einer weiteren Ausführungsform eine Verstärkungskomponente auf. Obendrein kann die Verstärkungskomponente die Funktion einer Leitschiene für das Einsprossen von Körperzellen übernehmen.

**[0061]** Die Verstärkungskomponente ist vorzugsweise resorbierbar.

**[0062]** Grundsätzlich kann es sich bei der Verstärkungskomponente um eine nicht-textile oder textile Verstärkungskomponente handeln.

**[0063]** Beispielhaft sei für eine nicht-textile Verstärkungskomponente ein Film, eine Folie, insbesondere eine Lochfolie, oder eine Membran erwähnt. Weitere Beispiele für nicht-textile Verstärkungskomponenten stellen protein- und/oder polysaccharidhaltige Fasern dar. Entsprechende Fasern können ausgewählt sein aus der Gruppe umfassend collagenhaltige Fasern, gelatinehaltige Fasern, elastinhaltige Fasern, retikulinhaltige Fasern, stärkehaltige Fasern, cellulosehaltige, insbesondere methylcellulosehaltige, Fasern, hyaluronsäurehaltige Fasern und Mischungen davon.

**[0064]** Bevorzugt ist es jedoch, wenn es sich bei der Verstärkungskomponente um eine textile Verstärkungskomponente handelt. Die Verstärkungskomponente kann beispielsweise als einzelner Faden ausgebildet sein oder aber eine Vielzahl von Fäden aufweisen. Der Faden/die Fäden können ausgewählt sein aus der Gruppe umfassend Monofilament/Monofilamente, Pseudomonofilament/Pseudomonofilamente, Multifilament/Multifilamente, insbesondere geflochtenes und/oder gezwirntes Multifilament/geflochtene und/oder gezwirnte Multifilamente, und Kombinationen davon

**[0065]** Die Verstärkungskomponente kann insbesondere als textiles Flächengebilde gefertigt sein. Zum Beispiel kann die Verstärkungskomponente in Form eines Netzes ausgebildet sein.

**[0066]** In einer weitergehenden Ausführungsform liegt die Verstärkungskomponente in Form wenigstens eines Textilstreifens, insbesondere in Form sich kreuzender Textilstreifen, vor. Der/die Textilstreifen kann/können dabei (jeweils) als streifenförmiges Netz gefertigt sein.

**[0067]** Eine bevorzugte netzförmige Verstärkungskomponente stellt ein Netz aus monofilen und/oder

multifilen, insbesondere geflochtenen, sowie gegebenenfalls beschichteten Fäden dar.

**[0068]** Im Falle einer textilen Verstärkungskomponente kann diese aus einem Polymer gebildet sein, welches vorzugsweise ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Polyglykolsäure, Polymilchsäure, einem Copolymer aus Polyglykolsäure und Polymilchsäure, Poly-3-hydroxybuttersäure, Poly-4-hydroxybuttersäure, Poly- $\epsilon$ -caprolacton, Polytrimethylencarbonat, Poly-p-dioxanon, Salze davon, Stereoisomere davon und Mischungen (Blends) davon. So können beispielsweise die Fäden einer netzförmigen Verstärkungskomponente aus einem oder mehreren der in diesem Absatz erwähnten Polymeren gebildet sein. Ein geeignetes Netz ist beispielsweise aus geflochtenen und beschichteten Polyglykolsäurefäden unter der Bezeichnung Safil® kommerziell erhältlich.

**[0069]** Weiterhin kann die Verstärkungskomponente in Form eines Gewebes, Gewirkes, Geleges, Filzes oder Vlieses ausgebildet sein. Die Ausbildung als Gewirk, insbesondere gewirktes Netz, ist bevorzugt.

**[0070]** Die Verstärkungskomponente kann in einer weiteren Ausführungsform in dem Polyurethan-Flächengebilde integriert vorliegen.

**[0071]** In einer alternativen Ausführungsform kann die Verstärkungskomponente eine Außenfläche des Polyurethan-Flächengebildes, vorzugsweise die zweite Außenfläche, bedecken. Abhängig von der Beschaffenheit der Verstärkungskomponente kann diese zusätzlich antiadhäsiv wirken.

**[0072]** Grundsätzlich kann die Verstärkungskomponente aus einem anderen Material als Polyurethan gebildet sein. Dies kann in den Fällen zweckmäßig sein, in denen die Verstärkungskomponente als Lochfolie oder Membran ausgestaltet ist. Zum Beispiel kann die Verstärkungskomponente aus einem Material gebildet sein, welches ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Polyglykolsäure, Polymilchsäure, Copolymer aus Polyglykolsäure und Polymilchsäure, Poly-3-hydroxybuttersäure, Poly-4-hydroxybuttersäure, Poly- $\epsilon$ -caprolacton, Polytrimethylencarbonat, Poly-p-dioxanon, Proteine, Salze davon, Stereoisomere davon und Mischungen, insbesondere Blends, davon.

**[0073]** Erfindungsgemäß kann es indes bevorzugt sein, wenn auch die Verstärkungskomponente aus Polyurethan gebildet ist.

**[0074]** Dabei können das Polyurethan des erfindungsgemäß vorgesehenen Flächengebildes sowie das Polyurethan der Verstärkungskomponente gleich oder unterschiedlich sein.

**[0075]** Um eine unter medizinischen Gesichtspunkten optimale Integration des erfindungsgemäßen Produktes im Körper eines Patienten zu ermöglichen, kann die Verstärkungskomponente eine Resorptionszeit besitzen, die (in etwa) der Resorptionszeit des erfindungsgemäß vorgesehenen Polyurethans entspricht oder länger ist.

**[0076]** In einer weiteren Ausführungsform ist das Polyurethan-Flächengebilde mit Wirkstoffen, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe umfassend antimikrobielle, bevorzugt antibiotische, Wirkstoffe, entzündungshemmende Wirkstoffe, desinfizierende Wirkstoffe, wundheilungsfördernde Wirkstoffe, schmerzlindernde Wirkstoffe und Mischungen davon, versehen.

**[0077]** Weiterhin kann es bevorzugt sein, wenn das Polyurethan-Flächengebilde mit Zellen, beispielsweise mit Fibroblasten und/oder Stammzellen, versehen ist. Die Zellen können allogenen, autologen und/oder xenogenen Ursprungs sein.

**[0078]** In einer weiteren Ausführungsform liegt das medizinische Produkt sterilisiert vor. Das Produkt kann beispielsweise mittels Formaldehyd, Ethylenoxid-Gas, Dampf und/oder Plasma sterilisiert sein.

**[0079]** Wie eingangs bereits erwähnt, eignet sich das erfindungsgemäße Produkt insbesondere zur Verwendung in der Abdominal- und/oder Adipositaschirurgie. Bei dem medizinischen Produkt gemäß der vorliegenden Erfindung handelt es sich daher vorzugsweise um ein Implantat.

**[0080]** Bevorzugt wird das Produkt als Bauchwandersatzmaterial, d.h. zur Behandlung von Bauchwanddefekten, insbesondere größeren Bauchwanddefekten, verwendet. Das Produkt ist insbesondere zur Behandlung von Hernien vorgesehen. Darüber hinaus sind jedoch weitere Anwendungsgebiete möglich.

**[0081]** Beispielsweise eignet sich das Produkt auch zur Anwendung bei der Vermeidung/Prophylaxe von post-chirurgischen Gewebeadhäsionen.

**[0082]** Generell ist das Produkt vorzugsweise zur Verstärkung oder Entlastung von Körpergewebe vorgesehen.

**[0083]** Ist das medizinische Produkt streifenförmig ausgebildet, kann es auch als Harninkontinenzschlinge, insbesondere nach Art einer TVT-Plastik (Tension free vaginal tape) verwendet werden.

**[0084]** Darüberhinaus kann das Produkt zur Wandabdeckung verwendet werden, wobei es sich bei den abzudeckenden Wunden um innere und/oder äußere Wunden handeln kann.

**[0085]** Weiterhin kann das erfindungsgemäße Produkt für medizinische Anwendungsfelder vorgesehen sein, welche bislang von handelsüblichen dezellulierten Collagen-Matrizes abgedeckt werden. Entsprechende Anwendungsfelder betreffen Gewebeverstärkungen oder -entlastungen bei fehlender oder nicht vorhandener Faszie und/oder die Behandlung von kontaminierten OPsitues.

**[0086]** Erfindungsgemäß kann es ferner vorgesehen sein, dass das medizinische Produkt in Form eines Polyurethan-Flächengebildes, wie es in der vorliegenden Beschreibung erläutert ist, vorliegt.

**[0087]** Gemäß einem zweiten Erfindungsaspekt zeichnet sich das erfindungsgemäße Produkt dadurch aus, dass lediglich eine der Außenflächen offenporös ausgebildet ist, wohingegen die andere Außenfläche porenfrei, d.h. nicht porös, ausgebildet ist. Grundsätzlich kann die erste oder zweite Außenfläche des Produktes porenfrei ausgebildet sein. Entsprechend kann die zweite oder erste Außenfläche des Produktes offenporös ausgebildet sein. Die porenfreie Außenfläche kann beispielsweise Bestandteil eines Polyurethanfilmes oder einer Polyurethanfolie sein.

**[0088]** Die porenfreie Außenfläche ist vorzugsweise als antiadhäsive und insbesondere gleitende Anlegetfläche vorgesehen, welche ein Einwachsen oder Einsprossen von Gewebe erschwert. Die porenfreie Außenfläche kann insbesondere als unmittelbare Anlegetfläche gegen einen Bauchwanddefekt, insbesondere eine Bauchwandöffnung, vorgesehen sein.

**[0089]** Die offenporös ausgebildete Außenfläche besitzt vorzugsweise Poren mit einem Durchmesser von 50 µm bis 3500 µm, insbesondere 200 µm bis 2500 µm, bevorzugt 500 µm bis 1500 µm.

**[0090]** Bezüglich weiterer Merkmale und Vorteile zu dem Produkt gemäß dem zweiten Erfindungsaspekt wird vollständig auf die bisherige und noch folgende Beschreibung Bezug genommen.

**[0091]** Weitere Merkmale und Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung bevorzugter Ausführungsformen anhand einer Figur und Figurenbeschreibung, von Ausführungsbeispielen sowie von Unteransprüchen. Dabei können einzelne Merkmale der Erfindung für sich alleine oder zu mehreren in Kombination miteinander verwirklicht sein. Die bevorzugten Ausführungsformen dienen lediglich der Erläuterung der Erfindung, die in keiner Weise darauf beschränkt sein soll.

#### Figurenbeschreibung

**[0092]** Fig. 1 zeigt schematisch ein medizinisches Produkt **10** gemäß der vorliegenden Erfindung. Das

Produkt **10** ist vorzugsweise plattenförmig ausgebildet und eignet sich allgemein zur Verstärkung oder Entlastung von Gewebe. Das Produkt **10** ist insbesondere zur Verwendung als chirurgisches Implantat, vorzugsweise zur Behandlung abdominalen Hernien, vorgesehen.

**[0093]** Das Produkt **10** weist eine erste Außenfläche **2** und eine gegenüberliegende zweite Außenfläche **8** auf. Bei dem in Fig. 1 gezeigten Produkt **10** stellen die Außenflächen **2**; **8** Deckflächen des Produktes dar.

**[0094]** Bei dem Produkt **10** handelt es sich vorzugsweise um eine Polyurethan-Schaumstruktur. Die Außenflächen **2** und **8** sind jeweils offenporös ausgestaltet, wobei die Poren der ersten Außenfläche **2** einen größeren Durchmesser besitzen als die Poren der zweiten Außenfläche **8**.

**[0095]** Dadurch besitzt die erste Außenfläche **2** mit besonderem Vorteil eine raue und insbesondere das Einsprossen von Zellen und/oder Geweben fördernde Oberflächentopologie. Demgegenüber besitzt die zweite Außenfläche **8** aufgrund der vergleichsweise kleineren Poren eine eher glatte und das Einsprossen von Zellen und/oder Geweben erschwerende oder gar verhindernde Oberflächentopologie.

#### Beispielteil

##### 1. Herstellung eines erfindungsgemäßen Produktes

**[0096]** Zunächst wurden die Polyole Polycaprolactondiol, Polycaprolactontriol, Polyethylenglykol und Butandiol zur Verflüssigung auf eine Temperatur von ca. 40 °C temperiert. Danach wurden die Polyole in einem geeigneten, ebenfalls auf ca. 40 °C temperierten Gefäß eingewogen und vermischt. Anschließend wurden die Additive DABCO (Diazabicyclo[2.2.2]octan), DC3042 (Silikon-Polyether-Copolymer, bei welchem sich die Polyethergruppen in Seitengruppen des Silikons befinden) und Lecithin hinzugegeben. Danach wurde eine homogene Mischung hergestellt. Schließlich wurden collagenhaltige Fasern zu der Mischung hinzugegeben. Die erhaltene Mischung wurde erneut homogenisiert.

**[0097]** Zu der homogenisierten Mischung wurde Isophorondiisocyanat und nach kurzem erneuten Homogenisieren Methylal als Treibmittel hinzugegeben. Nach einer weiteren Homogenisierung der Mischung erfolgte die Zugabe von Diazabicycloundecen.

**[0098]** Als die Mischung zu schäumen begann, wurde sie mittels einer 50 ml Spritze in eine zweiteilige Werkzeugform mit einer plattenförmigen Kavität injiziert. Hierzu wies die Werkzeugform geeignete Injektionsöffnungen auf.

**[0099]** Zur Ausbildung einer unterschiedlichen Porosität auf sich gegenüberliegenden Außenflächen des herzustellenden Produktes war das untere Werkzeugformteil aus Polytetrafluoethylen (PTFE) und damit einem gasdurchlässigen Material gebildet, wohingegen das obere Werkzeugformteil aus Stahl und damit einem vergleichsweise gasdichten und kompakten Material gebildet war.

**[0100]** Anstelle aus PTFE kann das untere Werkzeugformteil aus Silikon gebildet sein. Alternative Materialien für das obere Werkzeugformteil stellen Polyethylen und Polypropylen dar. Die besten Ergebnisse wurden indes mit einer zweiteilig ausgebildeten Werkzeugform aus PTFE und Stahl erreicht.

**[0101]** Die Werkzeugform wurde für wenigstens 5 Stunden bei ca. 50 °C im Wärmeschrank gelagert. Danach ließ man die geschlossene Form für wenigstens 2 Stunden abkühlen.

**[0102]** Anschließend wurde die Werkzeugform geöffnet und das plattenförmige Polyurethan-Flächengebilde aus der Werkzeugform entnommen. Die an dem aus PTFE gebildeten Werkzeugformteil anliegende Fläche wies Poren kleineren Durchmessers auf als die in Richtung Mitte des Polyurethan-Flächengebildes ausgebildeten Poren. Mit anderen Worten nahm die Porosität in Richtung Mitte des Flächengebildes zu. Mittels eines Dermatoms war es möglich, dünne Platten herzustellen, welche auf jeweils gegenüberliegenden Seiten unterschiedliche Porositäten aufwiesen.

## 2. Untersuchung der Funktionalität und Biokompatibilität eines erfindungsgemäßen Produktes nach intraabdominaler Implantation an Kaninchen

### 2.1 Prüfgegenstand

**[0103]** Es wurde ein membranförmiges Flächengebilde aus Polyurethan (PUR-Membran) mit einer Dicke von ca. 2 mm eingesetzt. Das membranförmige Flächengebilde besaß zwei offenporös ausgebildete, gegenüberliegende Außenflächen. Die Poren der einen Außenfläche wiesen einen größeren Durchmesser auf als die Poren der gegenüberliegenden Außenfläche. Während die Außenfläche mit den größeren Poren eine raue Oberflächentopologie besaß, war die gegenüberliegende Außenfläche aufgrund der kleineren Porendurchmesser durch eine vergleichsweise glatte Oberflächentopologie gekennzeichnet.

### 2.2 Kaninchen

**[0104]** Für die Studie wurden weibliche SBF-Albino-Kaninchen der Rasse CrI:CHPP (HM) Russenkaninchen (Charles River Deutschland GmbH, 88353 Kißlegg) verwendet.

### 2.3 Präparation und Traumatisierung

**[0105]** Es wurde eine Hautinzision und Präparation der zentralen Linea alba und anschließend eine mediane Laparotomie durchgeführt. Danach wurde eine Exzision des Peritoneum parietale mit darunter liegendem Anteil des Musculus transversus abdominis durchgeführt. Die Größe des Resektionsareals betrug ca. 2,5 × 2,5 cm.

### 2.4 Applikation des Prüfgegenstandes

**[0106]** Der Prüfgegenstand wurde sowohl passgenau zum Defekt (2,5 × 2,5 cm) als auch defektüberlappend (3,0 × 3,0 cm) zugeschnitten. Der Zuschnitt des Prüfgegenstandes erfolgte nach Traumatisierung des Peritoneum parietale.

**[0107]** Nach Zuschnitt wurde der Prüfgegenstand auf den gemäß 2.3 erzeugten Bauchwanddefekt aufgebracht, wobei die glatte Seite des Prüfgegenstandes dem Darmkonvolut und die raue Seite der Bauchwand zugewandt war.

### 2.5 Sektion

**[0108]** Die Kaninchen wurden am Tag **21** post operationem anästhesiert und schmerzlos getötet. Nach der makroskopischen Befundung wurde der Applikationssitus zusammen mit dem Prüfgegenstand entnommen und in 4%ig gepufferter Formalinlösung fixiert.

**[0109]** Zum Zeitpunkt der makroskopischen Untersuchung am Tag **21** post operationem war der Bauchwanddefekt bei allen Tieren vollständig mit dem Prüfgegenstand abgedeckt. Unabhängig von der passgenauen und defektüberlappenden Applikation wurde bei allen Tieren ein faltenfreier sowie in seiner Lokalisation unveränderter Applikationssitus dokumentiert. Die Oberfläche des Prüfgegenstandes war im Allgemeinen glatt. Der Prüfgegenstand wies oftmals verschiedene Färbungen auf, die als grau-opak, graugelblich sowie opak bis rötlich beschrieben wurden. Die Farbvariationen können zum einen auf lokale Blutresorption (gelb) und zum anderen auf Gewebeauflagerung (opak) und beginnende Gefäßeinsprossung (rot) zurückgeführt werden. Die Gefäßeinsprossung war vornehmlich am Randbereich des Prüfgegenstandes sichtbar, wobei sich die Gefäße sowohl auf der Oberfläche als auch innerhalb der Prüfgegenstandsmatrix befanden und weiter zur zentralen Fläche der Membran zogen. Zusätzlich war in zentralen Arealen des Prüfgegenstandes eine beginnende Gefäßeinsprossung zu beobachten, die makroskopisch von dem unterliegenden Gewebe des Bauchwanddefektareals auszugehen schien. An den Randbereichen des Prüfgegenstandes war Peritoneum parietale assoziiert, wobei dieses stets fest mit dem Prüfgegenstand verbunden war, unabhängig von der



angewandten OP-Methodik (defektüberlappend oder passgenau). Zwischen den ermittelten Prüfgegenstandsgrößen am Tag 0 und Tag 21 post operationem konnte keine Unterschiede festgestellt werden, was auf die Formstabilität des Prüfgegenstandes hindeutet. Gewebeadhäsionen waren nicht feststellbar.

## 2.6 Zusammenfassung

**[0110]** Zusammenfassend zeigt die Untersuchung, dass der verwendete Prüfgegenstand aufgrund seiner Funktionalität sowie intraabdominaler Biokompatibilität zur Verwendung als Bauchwandersatzmaterial geeignet ist.

**ZITATE ENHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**Zitierte Patentliteratur**

- DD 293046 A5 [0004]
- DE 102004047568 A1 [0005]
- DE 10318801 A1 [0006]
- EP 1216717 A1 [0007]
- EP 1216718 A1 [0007]
- EP 1645298 A1 [0008]
- WO 94/07935 A1 [0009]
- WO 94/21309 A1 [0010]
- DE 102006056283 A1 [0011]
- KR 100806677 B1 [0012]
- US 2009/0163612 A1 [0013]
- US 2011/0038946 A1 [0014]

**Patentansprüche**

1. Medizinisches Produkt, insbesondere zur Anwendung bei der Behandlung von Hernien, umfassend ein Polyurethan-Flächengebilde mit einer ersten Außenfläche und einer zweiten Außenfläche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Außenflächen offenporös ausgebildet sind und die Poren der ersten Außenfläche einen größeren Durchmesser aufweisen als die Poren der zweiten Außenfläche.

2. Medizinisches Produkt nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich bei der ersten Außenfläche und der zweiten Außenfläche um gegenüberliegende Außenflächen des Polyurethan-Flächengebildes handelt.

3. Medizinisches Produkt nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Polyurethan-Flächengebilde plattenförmig ausgebildet ist.

4. Medizinisches Produkt nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich bei der ersten Außenfläche und der zweiten Außenfläche um die Deckflächen des Polyurethan-Flächengebildes handelt.

5. Medizinisches Produkt nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Poren der ersten Außenfläche einen Durchmesser von 200 µm bis 350 µm, insbesondere 200 µm bis 300 µm, bevorzugt 200 µm bis 250 µm, aufweisen.

6. Medizinisches Produkt nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Poren der zweiten Außenfläche einen Durchmesser von 5 µm bis 190 µm, insbesondere 15 µm bis 150 µm, bevorzugt 20 µm bis 50 µm, aufweisen.

7. Medizinisches Produkt nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich bei dem Polyurethan-Flächengebilde um eine flächige Polyurethan-Schaumstruktur handelt.

8. Medizinisches Produkt nach einem der vorgehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Polyurethan-Flächengebilde eine Dicke von 0.2 mm bis 10 mm, insbesondere 0.5 mm bis 7 mm, bevorzugt 1 mm bis 5 mm, aufweist.

9. Medizinisches Produkt nach einem der vorgehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Polyurethan-Flächengebilde eine Verstärkungskomponente aufweist.

10. Medizinisches Produkt nach Anspruch 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich bei der Verstärkungskomponente um einzelne Fäden, insbesondere

Fasern, oder ein textiles Flächengebilde, insbesondere Netz, handelt.

11. Medizinisches Produkt nach Anspruch 9 oder 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Verstärkungskomponente aus Polyurethan gebildet ist.

12. Medizinisches Produkt nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Polyurethan-Flächengebilde mit Wirkstoffen, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe umfassend antimikrobielle, bevorzugt antibiotische, Wirkstoffe, entzündungshemmende Wirkstoffe, desinfizierende Wirkstoffe, wundheilungsfördernde Wirkstoffe, schmerzlindernde Wirkstoffe und Mischungen davon, versehen ist.

13. Medizinisches Produkt nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Polyurethan-Flächengebilde mit Zellen, bevorzugt autologen Zellen, versehen ist.

14. Medizinisches Produkt nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich bei dem Produkt um ein chirurgisches Implantat handelt.

15. Verwendung eines medizinischen Produktes nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Behandlung von Hernien, insbesondere Bauchwandhernien.

Es folgt eine Seite Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

