



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2004 008 373 B3** 2005.09.29

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2004 008 373.8**

(22) Anmeldetag: **20.02.2004**

(43) Offenlegungstag: –

(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **29.09.2005**

(51) Int Cl.7: **A61M 36/04**

A61N 5/10, A61B 17/22, A61M 25/00

Innerhalb von drei Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 2 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:

Siemens AG, 80333 München, DE

(72) Erfinder:

Maschke, Michael, 91475 Lonnerstadt, DE

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

DE 198 27 460 A1

US2003/02 36 443 A1

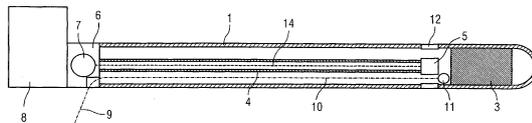
US 64 94 835 B1

WO 97/25 102 A1

WO 01/11 409 A2

(54) Bezeichnung: **Vorrichtung zum Durchführen und Überwachen der endovaskulären Brachytherapie**

(57) Zusammenfassung: Vorrichtung zur Durchführung der endovaskulären Brachytherapie, bei der im Bereich einer Katheterspitze ein Beta- oder Gamma-Strahler, zur Verhinderung von Restenosen nach einer Entfernung von Plaques an Gefäßwänden, radioaktive Strahlung zur Unterdrückung des konstruktiven Gefäßumbaus abstrahlt, mit gleichzeitiger OCT-Überwachung, wobei ein Brachytherapie-Katheter mit einem OCT-Katheter zur einer integrierten Einheit kombiniert ist.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf eine Vorrichtung zur Durchführung der endovaskulären Brachytherapie, bei der im Bereich einer Katheterspitze ein Beta- oder Gamma-Strahler, zur Verhinderung von Restenosen nach einer Entfernung von Plaques an Gefäßwänden, radioaktive Strahlung zur Unterdrückung des konstruktiven Gefäßumbaus abstrahlt, mit gleichzeitiger OCT-Überwachung.

[0002] Eine der häufigsten Erkrankungen in der Welt mit Todesfolge sind die vaskulären Gefäßerkrankungen, insbesondere der Herzinfarkt. Dieser wird verursacht durch Erkrankungen der Koronargefäße (Arteriosklerose). Dabei kommt es durch Ablagerungen (arteriosklerotischer Plaque) zu einer "Verstopfung" von Koronargefäßen.

[0003] Wenn die Koronarangiographie schwere Einengungen (Stenosen) an den Herzkranzgefäßen zeigt, die Angina pectoris verursachen, die Leistungsfähigkeit einschränken und/oder den Patienten bedrohen, dann wird heute in der Mehrzahl der Fälle eine PTCA (Perkutane Transluminale Koronare Angioplastik) durchgeführt. Dazu werden die Engstellen der Koronargefäße mit dem sogenannten "Ballon-Katheter" gedehnt.

[0004] Es hat sich in klinischen Studien gezeigt, dass es bei diesem Verfahren bei vielen Patienten zu einer Restenose kommt, teilweise bis zu 50% der Patienten zeigen Restenosen. Durch die Verwendung von Stents, die in die geweitete Engstelle gesetzt werden, kann die Restenoserate auf bis zum 25% reduziert werden.

[0005] Um die Restenosen weiter zu reduzieren, bietet sich die endovaskuläre Brachytherapie an, das Verfahren wurde erstmals im Jahr 2000 von der FDA (Food and Drug Administration) für einen Beta- und einen Gamma-Strahler zugelassen. Ursachen für die postinterventionelle Restenosierung sind das Fortschreiten der ursächlichen Arteriosklerose und die Antwort der Gefäßwand auf das PTCA-induzierte Trauma. Die Stentimplantation verhindert durch die mechanische Rückstellkraft des Stents einen konstruktiven Gefäßumbau, stimuliert aber die Neointimahyperplasie. Nach alleiniger PTCA dagegen überwiegt der konstruktive Gefäßumbau bei der Restenoseentstehung.

[0006] Klinische Studien haben gezeigt, dass die endovaskuläre Bestrahlung die Restenosen reduziert. Die Mechanismen sind noch nicht vollständig geklärt, verschiedene Modelle werden aber diskutiert z. B. Zelltod, Zellinaktivierung, Behinderung der Zellmigration, Unterdrückung des konstruktiven Gefäßumbaus und Blockierung der extrazellulären Matrixsynthese.

[0007] Die Radioaktivität kann entweder über kathe-terbasierte, radioaktive Drähte bzw. Seeds appliziert werden oder als radioaktive Flüssigkeiten direkt mittels eines PTCA-Ballons verabreicht werden. Das Konzept der radioaktiv beladenen Stents zeigt nach bisherigen Erfahrungen leider eine hohe Restenoserate. Die drahtbasierten Systeme zeichnen sich als die günstigste Lösung ab. Bei den drahtbasierten Systemen ist die Strahlungsquelle an der Spitze eines Drahtes angebracht, der dann manuell über ein mechanisches Afterloadinggerät in die Zielposition gebracht wird. Ein Problem dieser Technik besteht in der möglichen exzentrischen Lage des Drahtes im Gefäßvolumen. Es kommt zur Überdosierung an der drahtnahen Gefäßwandseite und zur Unterdosierung an der drahtentfernten Gefäßwandseite.

Stand der Technik

[0008] Zur Zentrierung des radioaktiven Drahtes im Gefäßlumen werden segmentierte und helikale Ballons auf dem Applikator um den Draht montiert, die eine bessere Homogenität der Bestrahlungsdosis gewährleisten sollen. [Wohlgemut WA, Bohndorf K Endovaskuläre Brachytherapie in der Restenoseprophylaxe nach Angioplastie und Stentimplantation, Fortsch. Röntgenstr. 2003; 175; 246–252]

[0009] Aber auch diese Lösungen gehen von der theoretischen Annahme aus, dass das in der Angiographie mit Kontrastmittel gezeigte zweidimensionale Bild des Gefäßes eine vollständig gleichmäßige Röhre darstellt, in der gleichmäßig am Umfang verteilt die Ablagerungen vorhanden sind.

[0010] Eine Vorrichtung für intravaskuläre Brachytherapie ist zum Beispiel in der WO 9725102 A1 beschrieben.

[0011] Klinische Studien mit dem Einführen eines IVUS-Katheters (Intravaskulärer Ultraschall) in das Gefäß verbessern die bildgebenden Informationen, haben aber den Nachteil, dass ein relativ teurer Katheter zusätzlich in den Patienten eingeführt werden muss. Darüber hinaus ist die räumliche Auflösung von IVUS nicht besonders gut. Ein IVUS-System ist z. B., in der DE 198 27 460 A1 beschrieben.

[0012] In der US 6,494,835 B1 ist eine Vorrichtung beschrieben, die ein drahtbasiertes Brachytherapie-System mit einer IVUS-Sonde kombiniert, aber auch diese Lösung hat den Nachteil der geringen räumlichen Auflösung von IVUS.

[0013] Eine verbesserte räumliche Auflösung wird mithilfe der optischen Kohärenztomographie (OCT) erreicht. In der WO 01/11409 A2 sind optische Mikrosonden beschrieben, die OCT-geeignet sind und in einen Katheter einbaubar sind.

[0014] In der US 2003/0236443 A1 wird ein Katheter zur Identifizierung von Plaque durch Kombination von Bildgebungs- und thermographischen Mitteln vorgeschlagen, in dem auch Mittel zur Stabilisierung von Plaque optional vorgesehen sind.

Aufgabenstellung

[0015] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung zu schaffen, bei der die endovaskuläre Brachytherapie unter gleichzeitiger OCT-Überwachung unter Vermeidung des Wechsels der verschiedenen Katheter durchgeführt werden kann.

[0016] Zur Lösung dieser Aufgabe ist dabei eine Vorrichtung zur Durchführung der endovaskulären Brachytherapie vorgesehen, bei der im Bereich einer Katheterspitze ein Beta- oder Gamma-Strahler, zur Verhinderung von Restenosen nach einer Entfernung von Plaques an Gefäßwänden, radioaktive Strahlung zur Unterdrückung des konstruktiven Gefäßumbaus abstrahlt, mit gleichzeitiger OCT-Überwachung, umfassend einen Brachytherapiekatheter und einen OCT-Katheter, die zu einer integrierten Einheit kombiniert sind, wobei der Brachytherapiekatheter so ausgebildet und mit einem ringförmigen bzw. radial versetzten Strahler versehen ist, dass der OCT-Katheter in den Brachytherapie Katheter einschiebbar ist.

[0017] Dadurch ergibt sich eine Reduktion von Verfahrensschritten und auch eine Reduktion der verwendeten Katheter. Die Bilder des OCT-Systems – wie es beispielsweise in der WO 01/11409 A2 beschrieben ist – liefern wichtige zusätzliche medizinische Informationen über die Ablagerungen (arteriosklerotischer Plaque), zum Beispiel entzündliche Prozesse, um die richtige Lage des Brachytherapiestrahlers im Gefäß zu erreichen. Die richtige Position des Strahlers ist wichtig, um eine Über- sowie eine Unterdosierung an Stellen der Gefäßwand zu verhindern. Der Vorteil des gleichzeitig mit dem Brachytherapiekatheter an die Zielposition verbringbaren OCT-Katheters ist die sehr hohe Detailauflösung von Strukturen nahe der Gefäßoberfläche, sodass teilweise mikroskopische Gewebedarstellungen möglich sind.

[0018] In Weiterbildung der Erfindung kann dabei vorgesehen sein, dass in der flexiblen, röhrenförmigen Katheterhülle eines Brachytherapiekatheters rotierende OCT-Signalleitungen angeordnet sind, die zu einem innerhalb eines umlaufenden Ringfensters angeordneten OCT-Sensor (rotierender Spiegel) führen, der unmittelbar vor oder hinter dem Strahler oder zwischen beabstandeten Abschnitten eines geteilten Strahlers angeordnet ist.

[0019] Eine besonders vorteilhafte Ausführungsform ergibt sich dabei dadurch, dass die vorzugswei-

se als Glasfaserleitung ausgebildete OCT-Signalleitung innerhalb einer hohlen flexiblen Antriebswelle für den OCT-Sensor liegt.

[0020] Die Katheterhülle kann in an sich bekannter Weise mit endseitigen Ein- bzw. Austrittsöffnungen für Kontrastmittel oder Spülflüssigkeit versehen sein.

[0021] An der Katheterspitze können Magnete zur magnetischen Navigation angeordnet sein und darüber hinaus könnte die Anordnung auch so ausgebildet sein, dass sie auf einen durchgehenden Führungsdraht aufschiebbar ist, der vor dem Einbringen des Brachytherapiekatheters bereits bis zum Zielort in das Gefäß eingeschoben worden ist.

[0022] Darüber hinaus ist es auch möglich an der Katheterspitze einen zum Fixieren des Katheters und/oder zur Gefäßdilatation dienenden, vorzugsweise mehrkammerigen aufblasbaren Ballon anzuordnen.

[0023] Im Falle einer nach vorne offenen Katheterhülle des Brachytherapiekatheters kann der – in diesem Fall natürlich mit einer eigenen Katheterhülle zu versehen – OCT-Katheter durch den Brachytherapiekatheter durchschiebbar sein, so dass die OCT-Sonde vorlaufend im kombinierten Untersuchungs- und Behandlungskatheter angeordnet werden kann.

[0024] Das OCT-Bildsystem kann um Menüs erweitert sein, um eine Quantifizierung der applizierten Strahlung zu ermöglichen. So können beispielsweise iso-zentrische Strahlungslinien in das OCT-Bild eingeblendet werden. Zusätzlich kann die Dauer der applizierten Strahlung gemessen und mit einer Hinweisrichtung zur Abgabe optischer und/oder akustischer Warnhinweise für das Ende der Bestrahlung gekoppelt sein.

[0025] Schließlich liegt es auch noch im Rahmen der Erfindung, dass das User-Interface Eingabemöglichkeiten, über eine Tastatur und/oder Barcode, zur Eingabe der Strahlungsparameter der Sonde (Dosis, Aktivierungsdatum, Halbwertszeit) enthält.

Ausführungsbeispiel

[0026] Weitere Vorteile, Merkmale und Einzelheiten der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung einiger Ausführungsbeispiele sowie anhand der schematischen Zeichnungen. Dabei zeigen:

[0027] [Fig. 1](#) einen Schnitt durch einen erfindungsgemäßen Brachytherapie-OCT-Katheter,

[0028] [Fig. 2](#) einen Schnitt durch einen abgewandelten Katheter mit ringförmig ausgebildetem Strah-

ler zum Ein- bzw. Durchschieben des OCT-Katheters,

[0029] [Fig. 3](#) einen Schnitt durch einen abgewandelten Katheter bei dem der Strahler geteilt ist,

[0030] [Fig. 4](#) eine schematische Darstellung eines OCT-Katheters mit eigener Katheterhülle zum Durchschieben durch den vorne offenen Brachytherapie-Katheter gemäß [Fig. 2](#) und

[0031] [Fig. 5](#) und [Fig. 6](#) OCT-Aufnahmen aus dem Gefäß mit hoher Auflösung im Nahbereich, wobei in [Fig. 6](#) zusätzlich iso-zentrische Strahlungslinien mit eingeblendet sind.

[0032] Der Kombinierte Brachytherapie-OCT-Katheter gemäß [Fig. 1](#) umfasst eine Katheterhülle **1** mit einem im Bereich der gerundeten Katheterspitze **2** angeordneten Strahler **3**, der als Beta-Strahler oder auch als Gamma-Strahler ausgebildet sein kann, wobei dieser Strahler natürlich nicht wie es die [Fig. 1](#) in der schematischen Darstellung nahe legt, unbedingt rundum abstrahlend ausgebildet sein muss, sondern selbstverständlich auch so ausgebildet sein kann, dass er gezielt nur in eine Richtung abstrahlt, wobei durch eine drehbare Blende bzw. durch entsprechendes Verdrehen der Katheterhülle die Abstrahlrichtung genau eingestellt werden kann, entsprechend den bei der OCT-Untersuchung der Gefäßinnenwand erzielten Ergebnisse.

[0033] Zusätzlich zum Strahler **3** ist in der Katheterhülle **1** auch ein OCT-Beobachtungssystem angeordnet, das bei dem in [Fig. 1](#) dargestellten Ausführungsbeispiel nicht als vollständiger Katheter mit eigener Katheterhülle ausgebildet zu sein braucht. Bei **4** erkennt man eine hohle Antriebswelle für den als drehbarer Spiegel ausgebildeten OCT-Sensor **5**, wobei in dieser Welle **4** auch die Signalleitungen **14** für den OCT-Sensor untergebracht sind, die vorzugsweise als Glasfaserleitungen ausgebildet sein können. Bei **6** ist das mechanische Verbindungssystem schematisch angedeutet und bei **7** eine Rotationskupplung für die Anschlüsse. Das Signal-Interface für die Antriebseinheit für das OCT ist schematisch durch das Kästchen **8** angedeutet. Bei **9** ist schließlich ein Anschluss für ein Kontrastmittel oder ein Spülflüssigkeit angedeutet, die vorzugsweise innerhalb einer eigenen Leitung **10** innerhalb der Katheterhülle zu einer Austrittsöffnung **11** in der Katheterhülle im Bereich des vorzugsweise rundumlaufenden Fensters **12** für den OCT-Sensor **5** ausmündet.

[0034] Die [Fig. 2](#) zeigt eine abgewandelte Ausführungsform eines kombinierten Brachytherapie-OCT-Katheters, bei dem der Strahler **3'** ringförmig ausgebildet ist, sodass der OCT-Katheter durch diesen Strahler **3'** ganz durchgeschoben werden kann, sodass es innerhalb der gerundeten Spitze **5**

der Katheterhülle **1'** liegt, die natürlich an dieser Stelle dann durchsichtig sein müsste.

[0035] Statt des vollständigen Durchschiebens kann auch die Bauvariante gemäß [Fig. 3](#) gewählt werden, bei der der Strahler aus zwei beabstandeten Ringabschnitten **3''** besteht, zwischen denen der OCT-Sensor **5** liegt und nach außen abstrahlen kann.

[0036] Gegebenenfalls könnte die gerundete Spitze **2** der Katheterhülle des Brachytherapie-Katheters in dem strichpunktierten Bereich in [Fig. 2](#) auch vollständig weggelassen werden, wenn ein vollständiger OCT-Katheter in Verbindung mit diesem Brachytherapie-Katheter verwendet wird, der eine eigene Katheterhülle **13** aufweist, wie dies in [Fig. 4](#) dargestellt ist. Ein solcher vollständiger OCT-Katheter gemäß [Fig. 4](#) (die Maßstäbe in [Fig. 4](#) und [Fig. 2](#) und [Fig. 3](#) sind natürlich andere) ermöglicht ein Durchschieben des OCT-Katheters durch den Brachytherapie-Katheter nachdem dieser in die Zielposition im Gefäß eingefahren worden ist.

[0037] Der typische Verfahrensablauf bei der Verwendung eines erfindungsgemäßen kombinierten Brachytherapie-OCT-Katheters ist folgender: Einführen des Katheters unter Röntgenkontrolle, eventuell mit Kontrastmittel. Einbringen einer Spülflüssigkeit nach Erreichen der gewünschten Zielposition zur Reinigung des Beobachtungsgebiets für das OCT-Verfahren und zur Ermöglichung einer Betrachtung der Stenose mit dem OCT-Verfahren in hoher Auflösung. Platzierung der Brachytherapiesonde, basierend auf den Bilddaten der OCT-Aufnahme, eventuell mit der zusätzlichen Hilfe von Angiographieaufnahmen und Rückziehung des integrierten Katheters nach Applizierung der vorgesehenen Strahlungs dosis.

[0038] Die Erfindung ist nicht auf die dargestellten Ausführungsbeispiele beschränkt. Neben der Möglichkeit der Abwandlung der Einführungstechnik unter Verwendung eines Führungsdrahts bzw. Führungskatheters könnte zusätzlich auch eine magnetische Navigation vorgesehen sein, wozu Permanentmagneten oder Elektromagneten an der Katheterspitze bzw. am Katheter verwendet werden. Darüber hinaus könnte zusätzlich ein aufblasbarer Ballon, auch als Ballon mit mehreren Kammern, an der Spitze angebracht werden, um den Strahler in die gewünschte axiale Position zu bringen bzw. dort zu halten. Schließlich wäre es auch noch möglich, am Katheterschaft die üblichen Röntgenmarker vorzusehen, die in der Zeichnung der besseren Übersichtlichkeit halber nicht mit dargestellt worden sind. Darüber hinaus ist die Verwendung eines erfindungsgemäßen Brachytherapie-OCT-Katheters auch nicht auf die Verwendung in Koronargefäßen begrenzt.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Durchführung der endovaskulären Brachytherapie, bei der im Bereich einer Katheterspitze ein Beta- oder Gamma-Strahler, zur Verhinderung von Restenosen nach einer Entfernung von Plaques an Gefäßwänden, radioaktive Strahlung zur Unterdrückung des konstruktiven Gefäßumbaus abstrahlt, mit gleichzeitiger OCT-Überwachung, umfassend einen Brachytherapiekatheter und einen OCT-Katheter, die zu einer integrierten Einheit kombiniert sind, wobei der Brachytherapiekatheter so ausgebildet und mit einem ringförmigen oder radial versetzten Strahler versehen ist, dass der OCT-Katheter in den Brachytherapiekatheter einschiebbar ist.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in der flexiblen röhrenförmigen Katheterhülle (1) eines Brachytherapiekatheters rotierende OCT-Signalleitungen (14) angeordnet sind, die zu einem innerhalb eines umlaufenden Ringfensters (12) angeordneten OCT-Sensor (5) führen, der unmittelbar vor oder hinter dem Strahler (3, 3') oder zwischen beabstandeten Abschnitten (3'') eines geteilten Strahlers angeordnet ist.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die vorzugsweise als Glasfaserleitung ausgebildete OCT-Signalleitung (14) innerhalb einer hohle flexiblen Antriebswelle (4) für den OCT-Sensor (5) liegt.

4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Katheterhülle (1) mit endseitigen Ein- bzw. Austrittsöffnungen (9, 11) für Kontrastmittel oder Spülflüssigkeit versehen ist.

5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass an der Katheterspitze Magnete zur magnetischen Navigation angeordnet sind.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass sie einen durchgehenden Führungsdraht aufweist.

7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass an der Katheterspitze ein zum Fixieren des Katheters und/oder zur Gefäßdilatation dienender, vorzugsweise mehrkammeriger aufblasbarer Ballon angeordnet ist.

8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Katheterhülle des Brachytherapiekatheters vorne offen und der mit einer eigenen Katheterhülle (13) versehene OCT-Katheter durch den Brachytherapiekatheter durchschiebbar ist.

9. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das OCT-Bildsystem eine Menuerweiterung zur Quantifizierung der applizierten Strahlung aufweist.

10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass iso-zentrische Strahlungslinien in das OCT-Bild einblendbar sind.

11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, gekennzeichnet durch eine auf Basis der Dauer der applizierten Strahlung arbeitende optische und/oder akustische Warneinrichtung zur Verhinderung einer zu starken Bestrahlung.

12. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das User-Interface der Ansteuereinrichtung eine Eingabemöglichkeit für die Strahlungsparameter des Strahlers (Dosis, Aktivierungsdatum, Halbwertszeit) bietet.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

FIG 1

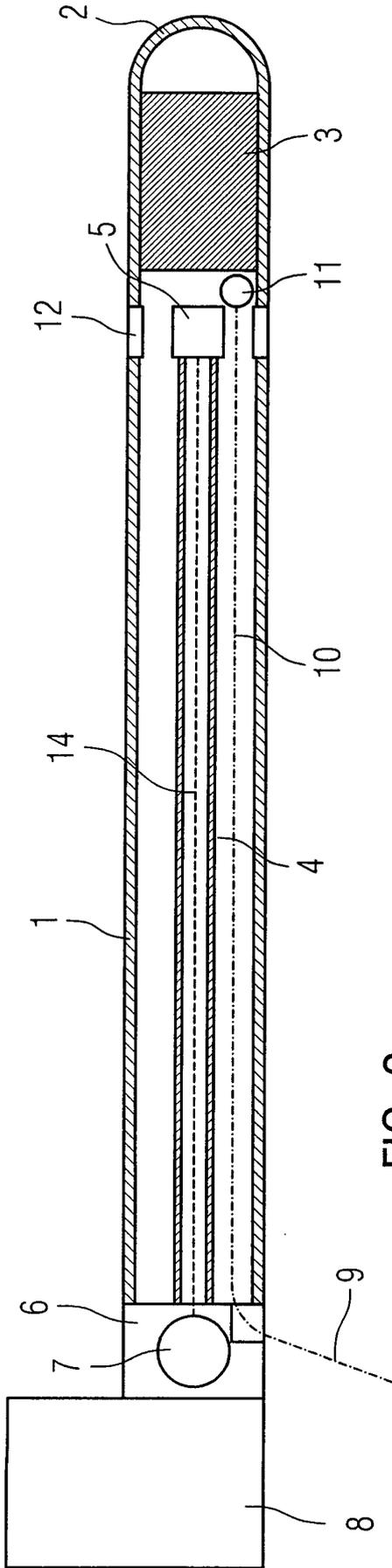


FIG 2

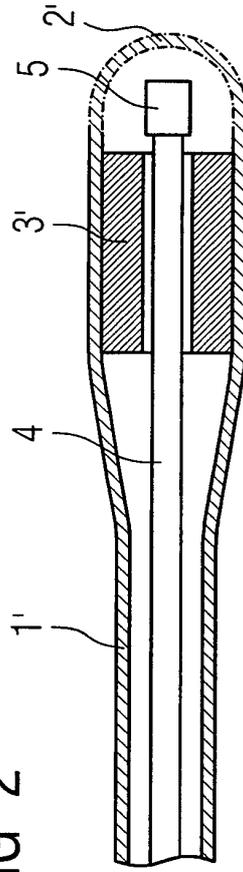


FIG 3

