



(12) Patentskrift

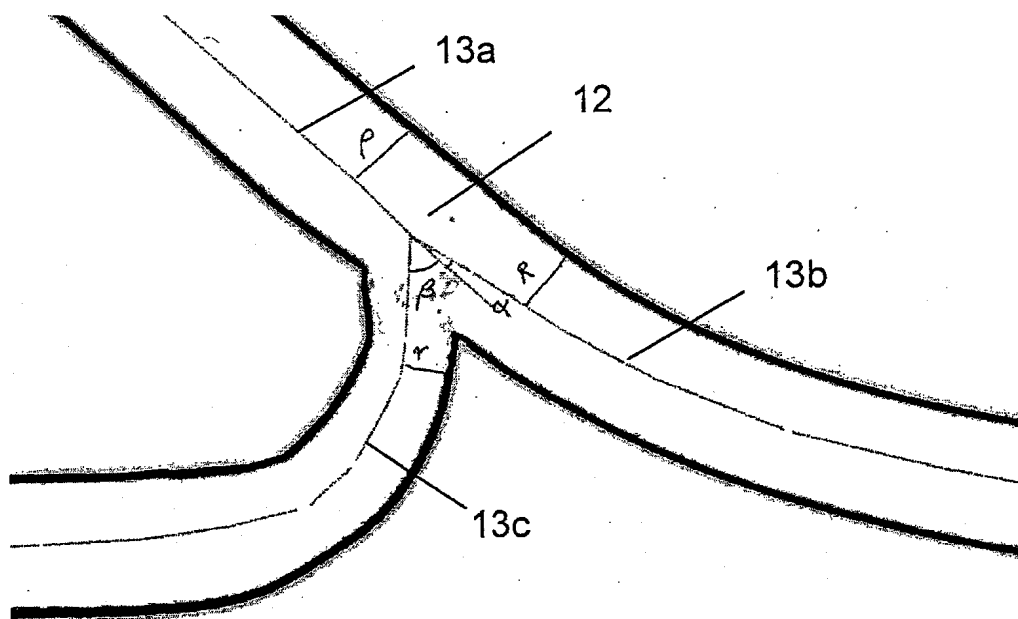
(10) SE 531 374 C2

(21) Patentansökningsnummer: 0701152-1
(45) Patent meddelat: 2009-03-17
(41) Ansökan allmänt tillgänglig: 2008-11-15
(22) Patentansökan inkom: 2007-05-14
(24) Löpdag: 2007-05-14
(83) Deposition av mikroorganism: —
(30) Prioritetsuppgifter: —

(51) Internationell klass:
A61F 2/06 (2006.01)
A61B 17/11 (2006.01)

(73) Patenthavare: GraftCraft i Göteborg AB, Furuslätten 27, 427 35 Billdal SE
(72) Uppfinnare: Torbjörn Lundh, Billdal SE
Erney Mattsson, Västra Frölunda SE
(74) Ombud: AWAPATENT AB, Box 11394, 404 28 Göteborg SE
(54) Benämning: Ny kärlprotes
(56) Anförda publikationer: WO 2006 100 659 A1, US 2006 0 116 753 A1
(47) Sammandrag:

Föreliggande uppfinning erbjuder en kärlprotes innefattande ett förgrenat rör, som har en inflödesände (6), en primär distal utflödesände (8), och en sekundär proximal utflödesände (7). Utflödesgrenarna är krökta och har initialt olika tvärsnittsareor och utflödesändarna är riktade i motsatta riktningar.



SAMMANFATTNING

Föreliggande uppfinning erbjuder en kärlprotes innefattande ett förgrenat rör, som har en inflödesände (6), en primär distal utflödesände (8), och en sekundär proximal utflödesände (7). Utflödesgrenarna är krökta och har initialt olika tvärsnittsareor och utflödesändarna är riktade i motsatta riktningar.

UPPFINNINGENS OMRÅDE

Föreliggande uppfinning hänför sig till kärilproteser och i synnerhet till grenade kärilproteser med en definierad geometrisk form för behandling av obstruktiv käriljukdom

BAKGRUND TILL UPPFINNINGEN

Mänsklig död är huvudsakligen relaterad till åderförkalkning. Åderförkalkningsförträngningar behandlas antingen med perkutan transluminal angioplastik (ballongdilatation) eller bypass kirurgi. Idag utförs 1,5 miljoner revaskulariseringar varje år med dessa tekniker enbart i USA. Approximativt 40% av patienterna erfar en upprepad försnävning av den behandlade artären under första året beroende på restenos eller graftstenos, som i sin tur kan inducera ett återfall av organischemi med dramatiskt ökad incidens av hjärtinfarkt, benamputation och stroke. Kostnaden bara i USA för stenoser i grafter implanterade i ben beräknas till 100 000 000 dollar per år.

Graftstenos beror på intimal hyperplasi (IH). IH kännetecknas av migration och proliferation av glatta muskelceller följt av matrixdeposition. IH kan betraktas som ett överdrivet svar med ärrvävnad. Nya bevis har visat att hemodynamiska, fysiska krafter är de stora bidragande faktorerna till utvecklingen av IH. Sänkning av skjuvkraften som utövas av blodet (skjuvspänning) accelererar utvecklingen av IH i autologa vengrafter (Morinaga 1987), konstgjorda grafter (Geary 1994) och i ballongskadade artärer (Bassiony 1998). Ökat blodflöde (ökad skjuvspänning) inducerar tillbakagång av etablerad IH i grafter (Mattsson 1997). Stor variation i nivån av skjuvspänning kan också öka risken för IH (Nanjo 2006). En annan hemodynamisk faktor av betydelse är turbulens. Ökad turbulens ökar mängden IH (Fillinger 1989). Den förbättrade kliniska handläggningen av graftstenos är därför beroende av kunskap i båda vetenskaperna i medicin och i fysik (Sarkar 2006).

Bypasser för att behandla förträngningar implanteras idag ände-till-sida till artären (figur 2). Detta ger upphov till reducerad skjuvspänning vid "tån" och "hälen" på

förbindelsepunkterna, speciellt vid den distala anastomosen (Ojha 1993, Ojha 1994) (figur 3). Utvecklingen av IH understöds även av det faktum att suturerandet av anastomoserna samlokaliserar med områden med låg skjuvspänning. Traumat påfört av suturerna i kärnväggen och nivån av skjuvspänning inducerar tillsammans cellulär tillväxt genom olika mekanismer, med efterföljande IH. Låg skjuvspänning kommer också att vara närvarande vid flödesdelningen i den mottagande artären. Vidare leder den standardmässiga ände-till-sida förbindelsen till en lokalt ökad radie (figur 4). Nivån av skjuvspänning minskar när radien ökar. Den kirurgiska proceduren leder därför till låg skjuvspänning och lokal induktion av IH.

Standard bypass graften skapar också ett turbulent flöde vid tån och hälen vid förbindelsepunkten. Turbulent flöde är en känd inducerare av IH (Fillinger 1989)

Ände-till-sida förbindelsen vid bypass kirurgi medför andra principiella problem. Den skapar en bifurkation med ett primärt nedåtgående utflöde och ett sekundärt utflöde. Eftersom artären har sin givna diameter, så har de båda utflödena samma tvärsnittsarean trots olika behov av blodflöde. Det är en delningsvinkel på 180 grader mellan dessa "grenar". Dessa två restriktioner är del av problemets randvillkor som adresseras av föreliggande uppfinning.

Ett förbättrat graft bör därför ha förmågan att ha så hög skjuvspänning med så låg variabilitet som möjligt tillsammans med så låg turbulens som möjligt. Detta kommer att reducera induktionen av IH och förbättra graftets öppetstående. Ytterligare mål med en förbättrad bypass bör vara att minimera den nödvändiga skillnaden i det drivande trycket mellan ändarna av graftet. Detta resulterar i ökad förmåga för blodet att flyta genom förbindelsen i närvaron av stenoser distalt om bypassen. Flödesseparationen bör anatomiskt separeras från suturtraumat framkallad av kirurgen. Inducerarna av IH, hemodynamiska faktorer och trauma, kommer därvid inte att vara närvarande tillsammans vid den avgörande förbindelsepunkten för bypassen till den mottagande artären.

WO 2006/100659 beskriver kärilproteser i formen av grenade rör. Beskrivningen misslyckas emellertid med att tillhandahålla en beskrivning av de geometriska kännetecken som är nödvändiga för en kärilprotes som skänker tillräckligt hög

skjuvspänning med tillräcklig låg variabilitet samtidigt med tillräckligt låg turbulens för att reducera induktionen av IH och förbättra graftets öppetstående.

KORT BESKRIVNING AV ILLUSTRATIONERNA

5 Uppfinningen blir lättare att förstå från följande beskrivning av några realiseringar av densamma, givna enbart som exempel, med referens till de åtföljande ritningarna där:

Figur 1: Illustration av en åderförkalkad artär

Figur 2: Illustration visande en standard bypass graft. Både förbindelserna uppströms och nedströms är ände-till-sida.

10 Figur 3: Illustration definierande "hälen" (1) och "tån" (2) i en kärlanastomos enligt känd teknik.

Figur 4: Illustration av en standard "ände-till-sida" förbindelse enligt känd teknik. Illustrationen visar den mottagande artären (3) och graftet (4). Notera den expanderande diametern vid förbindelsepunkten (5) beroende på det tillförda materialet (graftet).

15 Figur 5: En schematisk illustration av kärlprotesen i den aktuella uppfinningen ritad i grått.

Figur 6: Resultat av en datorsimulering av blodflödet genom ett standard graft jämfört med flödet genom den kärlprotesen i den aktuella uppfinningen. Panel A: Blodflöde i ett standard bypass graft. Panel B: Blodflöde i kärlprotesen i den aktuella uppfinningen.

20 Figur 7: Resultat av en datorsimulering av nivån av skjuvspänning genom ett standard graft och den nya kärlprotesen. Ju mörkare färg desto lägre skjuvspänning. Samma tryckskillnad har använts över de två grafterna. Panel A: Skjuvspänning i ett standard bypass graft. Panel B: Skjuvspänning i kärlprotesen i den aktuella uppfinningen.

Figur 8: Illustration av relationen mellan radien och vinklarna vid bifurkationspunkten i kärlprotesen i den aktuella uppfinningen.

25 Figur 9: Illustration av relationen mellan krökningsradien r_c av mittsektionskurvan av det sekundära utflödet och radien ρ på inflödet.

DETALJERAD BESKRIVNING AV UPPFINNINGEN

Den aktuella uppfinningen består av en kärlprotes som omfattar: ett grenat rör, som har en inflödesände och en primär distal utflödesände och en sekundär proximal utflödesände; där de två utflödesändarna är riktade åt olika håll; och där de två utflödesgrenarna initialt har olika tvärsnittsareor; och där den sekundära proximala utflödesgrenen är mer krökt än den primära distala utflödesgrenen.

Figur 5 illustrerar ett exempel på kärlprotesen hos aktuell uppfinning. Inflödesändan är ansluten via en vanlig "ände-till-sida" förbindelse (6), men den primära distala utflödesändan (8) och den sekundära proximal utflödesändan (7) är förbundna "ände-till-ände" till den mottagande artären. Den flödesdelande bifurkationen (9) är inkluderad i grafet. De två utflödesgrenarna har initialt olika tvärsnittsareor, d.v.s de två utflödesgrenarna har olika tvärsnittsareor direkt efter punkten där kärlprotesen delar sig i två grenar, d.v.s i direkt anslutning till bifurkationspunkten.

Kvoten mellan den sekundära proximala utflödesändens radie (r i Figur 8) och inflödesradien (ρ in Figur 8), och kvoten mellan den primära distala utflödesändens radie (R i Figur 8) och inflödesradien, är kännetecken hos kärlprotesen hos den aktuella uppfinningen. Figur 8 illustrerar relationen mellan radierna och vinklarna vid bifurkationspunkten hos kärlprotesen i den aktuella uppfinningen. Det rörformade kärlets inflöde delas i två grenar, det primära distala utflödet med radien R och det sekundära proximala utflödet med radien r . Radien R av den primära distala utflödesgrenen och radien r av den sekundära proximala utflödesgrenen mäts direkt efter den punkt där kärlprotesen delar sig i två grenar, d.v.s. i direkt anslutning till bifurkationspunkten.

De olika radierna och tvärsnittsareorna vid olika punkter av kärlprotesen mäts på insidan av kärlprotesen.

Inflödet har radien ρ . Vinklarna mäts vid bifurkationspunkten och är α för det primära distala utflödet och β för det sekundära utflödet. Bifurkationspunkten (12) definieras som den punkt där mittsektionskurvan i det rörformade kärlet uppströms delar sig i två utflöden. Notera att vinkeln mellan dessa utflöden är $\alpha+\beta$.

Relationerna för radierna i Figur 8 ges av följande kvoter:

- $0,7 < R/\rho < 1$
- $0,4 < r/\rho < 0,69$

Alternativt

- 5 • $R/\rho = 0,85 \pm 0,15$
- $r/\rho = 0,55 \pm 0,15$

Vinklarna ges i grader i form av $\alpha = 20^\circ \pm 20^\circ$ and $\beta = 60^\circ \pm 30^\circ$.

10 Kvoten mellan det sekundära proximala utflödets radie (r) och inflödets radie (ρ), och kvoten mellan det primära distala utflödets radie (R) och inflödets radie (ρ) är båda kännetecken hos kärilprotesen i den aktuella uppfinningen.

Följaktligen kännetecknas en realisering av kärilprotesen enligt den aktuella uppfinningen av att kvoten mellan det sekundära proximala utflödets radie (r) och inflödets radie (ρ) ligger i intervallet 0,4 till 0,69.

15 I en annan realisering av den aktuella uppfinningen är kärilprotesen ytterligare kännetecknat av att kvoten mellan det primära distala utflödets (R) och inflödets radie (ρ) ligger i intervallet 0,7 till 1,0.

Begreppet radie är använt i en generaliserad mening, så att radien av ett icke-cirkulärt tvärsnitt är definerad som radien hos en cirkelskiva med samma tvärsnittsarea.

20 I en föredragen realisering av den aktuella uppfinningen är kärilprotesen kännetecknad av att kvoten mellan det sekundära proximala utflödets radie (r) och inflödets radie (ρ) ligger i intervallet 0,45 till 0,65, mer specifikt i intervallet 0,5 till 0,62, och/eller att kvoten mellan det primära distala utflödets radie (R) och inflödets radie (ρ) ligger i intervallet 0,75 till 0,95, mer specifikt i intervallet 0,8 till 0,95.

25 Följaktligen är tvärsnittsarean av det primära distala utflödet i kärilprotesen i den aktuella uppfinningen initialt större än det sekundära proximala utflödets tvärsnittsarea, vilket ger prioritet till huvudflödet nedströms i det primära distala utflödet.

Enligt denna realisering av den aktuella uppfinningen är kärilprotesen kännetecknad av att kvoten mellan det primära distala utflödets tvärsnittsarea och det sekundära proximala utflödets tvärsnittsarea är större än ett, såsom större än två.

5 Den primära distala utflödesvinkeln (α i Figur 8) och den sekundära proximala utflödesvinkeln (β i Figur 8), är ytterligare kännetecken för kärilprotesen enligt den aktuella uppfinningen.

10 Den primära distala utflödesvinkeln (α) mäts som vinkeln mellan inflödesgrenens mittsektionskurva (13a) och den primära utflödesgrenens mittsektionskurvan (13b) vid bifurkationspunkten. Den sekundära distala utflödesvinkeln (β) mäts som vinkeln mellan inflödesgrenens mittsektionskurva (13a) och den sekundära utflödesgrenens mittsektionskurva (13c) vid bifurkationspunkten. Bifurkationspunkten är definierad som punkten där det uppströms rörformade kärlets mittsektionskurva delar sig i två grenar.

15 I en annan realisering av den aktuella uppfinningen är kärilprotesen kännetecknad av att den primära distala utflödesvinkeln (α) ligger i intervallet 0 till 40 grader, såsom i intervallet 5 till 30 grader, eller mer specifikt i intervallet 8 till 25 grader; och där den sekundära proximala utflödesvinkeln (β) ligger i intervallet 30 till 90 grader, såsom i intervallet 40 till 70 grader, eller mer specifikt i intervallet 45 till 65 grader.

I en föredragen realisering är den primära distala utflödesvinkeln (α) 10 grader. I en annan föredragen realisering är den sekundära proximala utflödesvinkeln (β) 50 grader.

20 I en annan realisering av den aktuella uppfinningen kännetecknas kärilprotesen av att det primära distala utflödet och/eller det sekundära proximala utflödet har en bestämd krökning.

25 Figur 9 illustrerar relationen mellan krökningsradien (r_c) hos mittsektionskurvan i det sekundära utflödet och inflödets radie (ρ). Om man följer mittsektionskurvan i det sekundära utflödet kan dess krökningsradie uppskattas genom att anpassa en osculerande cirkel längs denna kurva. Krökningsradien vid en given punkt definieras som radien av den osculerande cirkeln vid denna punkt. Den osculerande cirkeln med den minsta radien kan hittas vid punkten där mittsektionskurvan har den största

krökningen. Krökningsradien av de sekundära proximala utflödets mittsektionskurva (r_c) är ett ytterligare kännetecken för kärilprotesen i den aktuella uppfinningen. Krökningsradien av mittsektionskurvan av det sekundära proximala utflödet (r_c) är alltid större än två gånger radien av inflödet (ρ). Sålunda finns det en maximalt tillåten krökning av det sekundära proximala utflödet. Vid punkten där krökningsradien av mittsektionskurvan i det sekundära utflödet (r_c) har sitt lägsta värde är den mindre än sex gånger radien av inflödet (ρ). Sålunda finns det en minsta tillåten krökning av det sekundära proximala utflödet.

I ytterligare en annan realisering av den aktuella uppfinningen är kärilprotesen kännetecknad av att krökningsradien hos mittsektionskurvan i det sekundära proximala utflödet (r_c) vid alla punkter är större än två gånger inflödets radie (ρ), och krökningsradien hos mittsektionskurvan av det sekundära utflödet (r_c) vid punkten där den har sitt lägsta värde är mindre än sex gånger inflödets radie (ρ).

I en föredragen realisering av den aktuella uppfinningen är kärilprotesen kännetecknad av att kvoten mellan krökningsradien av mittsektionskurvan i det sekundära proximala utflödet (r_c) och inflödets radie (ρ) vid alla punkter är större än två, såsom större än tre.

I en föredragen realisering av den aktuella uppfinningen är två eller fler av de ovan definierade egenskaperna, som kännetecknar kärilprotesen enligt den aktuella uppfinningen, kombinerade.

Följaktligen, i en föredragen realisering erbjuder den aktuella uppfinningen en kärilprotes innefattande ett grenat rör som har ett inflöde och ett primärt distalt utflöde och ett sekundärt proximalt utflöde som kännetecknas av;

- a) kvoten mellan det sekundära proximala utflödets radie (r) och inflödets radie (ρ) ligger i intervallet 0,4 till 0,69, såsom i intervallet 0,45 till 0,65, eller mer specifikt i intervallet 0,5 till 0,62, och kvoten mellan det primära distala utflödets radie (R) och inflödets radie (ρ) ligger i intervallet 0,7 till 1,0, såsom i intervallet 0,75 till 0,95, eller mer specifikt i intervallet 0,8 till 0,95;

- b) den primära distala utflödesvinkeln (α) ligger i intervallet 0 till 40 grader, såsom i intervallet 5 till 30, eller mer specifikt i intervallet 8 till 25;
- c) den sekundära proximala utflödesvinkeln (β) ligger i intervallet 30 till 90 grader, såsom i intervallet 40 till 70 grader, eller mer specifikt i intervallet 45 till 65 grader; och/eller
- d) krökningsradien hos mittsektionskurvan i det sekundära proximala utflödet (r_c) är vid varje punkt större än två gånger inflödets radie (ρ), och krökningsradien av mittsektionskurvan i det sekundära utflödet (r_c) vid punkten där den har sitt lägsta värde är mindre än sex gånger inflödets radie (ρ).

Båda utflödesändarna hos kärilprotesen i den aktuella uppfinningen kan anpassas för att förbindas till en artär med en radie i intervallet 0,5 till 10 mm. Följaktligen kan inflödets radie (ρ) hos kärilprotesen i uppfinningen ligga i intervallet 0,5 till 10 mm.

Kärilprotesens väggar kan med fördel ha en tjocklek mellan 0,01 till 3 mm. Väggtjockleken hos kärilprotesen kan variera mellan protesens olika delar för att ge en maximal stabilitet vid bifurkationen och ge enklare suturering vid inflödes- och utflödesändarna.

Inflödes- och utflödesändarna kan förstärkas för att ge tillräckligt effektiv fasthållning av suturerna.

Både inflödes- och utflödesändarna hos kärilprotesen i den aktuella uppfinningen kan anpassas till ände-till-ände anastomoser med värdartären.

I en realisering av den aktuella uppfinningen är en eller båda utflödesändarna av kärilprotesen konisk för att passa till mottagarartären. Ändarna kan vara konisk inåt eller utåt. Termen konisk används för att definiera att utflödesändens radie är gradvis ökande eller minskande.

Kärilprotesen enligt den aktuella uppfinningen ger en hög skjuvspänning med en låg variabilitet tillsammans med liten turbulens. Detta kommer att minska induktionen av IH och förbättra graftets öppetstående. Kärilprotesen enligt den aktuella uppfinningen

minimerar dessutom den drivande tryckskillnaden som behövs för flödet mellan graftets ändrar. Detta resulterar i ökad förmåga för blodet att flyta igenom förbindelsen i närvaro av förträngningar distalt om bypassen. Flödesdelningen är anatomiskt separerad från traumat som stygnen tillför den mottagande artären genom kirurgin. Inducerarna av IH, hemodynamiska faktorer och trauma, kommer därigenom inte att närvarande tillsammans vid den kritiska förbindelsepunkten för bypasset till den mottagande artären.

Den aktuella uppfinningen tillhandahåller dessutom en metod för att utföra en kirurgisk procedur användande en kärlprotes enligt uppfinningen, metoden innefattar följande steg i någon ordning

- a) delning av en mottagande artär och separerande av ändarna som friläggs genom delningen;
- b) suturering av kärlprotesens den primära distala utflödesände till den frilagda artärens nedströms belägna ände;
- 15 c) suturering av kärlprotesens sekundära proximala utflödesände till den frilagda artärens uppströms belägna ände; och
- d) förbinda kärlprotesens inflödesände till ett kärl för blodtillförsel kärlprotesen till den mottagande artären.

Design

20 I vår design har vi, lokalt vid bifurkationspunkten, använt Murrays lag (Murray 1926a, Murray 1962b, Zamir 1978 och Wodenberg *et al* 1986), vilken definierar det optimala förhållandet mellan radier och vinklar som ger minimala energiförluster vid flödesbifurkationer. Bypassituationen skiljer sig dock från en ideal flödessituation enligt definitionen i Murrays lag. En bypass har utflöden i motsatta riktningar. Den mottagande artären har samma tvärsnittsarea, även om prioritet av blodflödet bör ges till 25 det distala primära utflödet. Vår design är en balans mellan en optimal flödesdelning, en effektiv omriktning av utflödena, behållande våra mål av ett optimalt graft, som tidigare definierats, i fokus.

Dessutom, genom att använda kärlprotesen i den aktuella uppfinningen i en kirurgisk procedur, kommer traumat från sutureringen av graften att anatomiskt vara separerat från bifurkationen av flödet. Detta leder till en separation av de två olika inducerarna till cellulär proliferation, trauma med efterföljande inflammation och hemodynamiska störningar.

Dessutom ger den aktuella uppfinningen låg energiförlust, vilket därigenom bevarar det befintliga blodtrycket proximalt om bypasset. Den aktuella uppfinningen har optimerat flödesvillkoren i hela graftet, inte bara vid anastomoserna till den mottagande artären. Den aktuella uppfinningen ger en design där, vid bifurkationspunkten, de två utflödena har olika tvärsnittsareor och utflödesgrenarna har begränsade krökningar. Vi har uppnått de ovan nämnda egenskaperna genom applikation av principerna i Murrays lag (Murray 1926a och Murray 1962b) till den specifika situationen i en bypass. Murrays lag definierar de optimala förhållandena mellan radier och vinklar för att få minimala energiförluster vid flödesbifurkationer. Dessa principer ger den nya uppskattade och unika designen av kärlprotesen i den aktuella uppfinningen.

Datorsimuleringar

Kärlproteserna i den aktuella uppfinningen har ett antal egenskaper som gör dem till förbättringar i jämförelse med proteserna som är tillgängliga idag. För att illustrera förbättringarna har vi utfört datorsimuleringar som jämförande studier, där vi använt finita elementscheman i tre dimensioner. Figur 6 visar resultatet av en datorsimulering av en blodflödesström genom ett standardgraft jämfört med flödet genom kärlprotesen i den aktuella uppfinningen. Panel A: Blodflöde i ett standard bypass graft. Notera flödesdelningen på motsatt sida av graftutflödet in i artären (10). Panel B: Blodflöde i kärlprotesen i den aktuella uppfinningen. Notera frånvaron av flödesdelning med lågflödesområden. Notera de mjukt krökta flödeslinjerna.

Figur 7 visar resultatet av en datorsimulering av nivån av skjuvspänning genom ett standardgraft och den nya kärlprotesen. Ju mörkare färgton, desto lägre skjuvspänning. Samma tryckdifferens har använts över de två grafterna. Panel A: Skjuvspänning i ett standard bypass graft. Notera en lägre nivå av skjuvspänning jämfört med kärlprotesen i den aktuella uppfinningen. Notera den höga variabiliteten av skjuvspänning. Notera

||

diameterexpansionen av artären vid förbindelstället för graftet (11). Panel B: Skjuvspänning i kärlprotesen i den aktuella uppfinningen. Notera en högre nivå av skjuvspänning. Notera den låga variabiliteten av skjuvspänning. Notera avsaknaden av lokala diametervariation vid förbindelseställena.

- 5 Dessa simuleringar visar tydligt att kärlprotesen enligt uppfinningen ger:
- Högre skjuvspänning i utflödena (figur 7)
 - En reducerad variabilitet av skjuvspänning (figur 7)
 - Avsaknad av mycket låg skjuvspänning vid flödesdelningspunkten (figur 7)
 - Ingen radieändring av den mottagande artären vid förbindelseställena (figur 7)
- 10
- Mindre benägenhet till turbulent flöde (figur 6)
 - Vid bifurkationen är det en skillnad i tvärsnittsarea mellan utflödesgrenarna, vilket ger prioritet till den huvudsakliga grenen nedströms. Den sekundära proximala utflödesänden är konisk för att passa den gemensamma diametern i den mottagande artären
- 15
- Den högre nivån av skjuvspänning som finns vid samma grad av tryckskillnad är ekvivalent med ett mer energieffektivt graft
 - En design som använder optimala vinklar i förhållande till flöde och diametrar vid bifurkationspunkten.

Material

- 20 Vaskulära proteser från den aktuella uppfinningen begränsas inte till några material, men är företrädesvis gjorda av biokompatibelt material. Materialet skall dessutom möjliggöra för proteserna att anta och vidmakthålla sina avsedda geometriska former under fysiologiska förhållanden efter implantation. Materialet kan vara ett fluorplastiskt material såsom expanderad polytetrafluoretylen (ePTFE), tetrafluoroetylen-
- 25 perfluoralkyl-vinyl-eter-kopolymer, tetrafluoretylen-hexafluor-polypropylen-kopolymer, eller tetrafluoretylene-etylene-kopolymer. Materialet kan också vara en polyester såsom Dacron. Materialet kan också vara ett gummimaterial såsom

etylenpropylen-kopolymer, polyuretan, nitrilgummi, klorinerad polysiopren, akrylgummi, butylgummi, och halogenerat butylgummi, och gummielastomerer såsom etylen-vinyl-acetat-elastomer, butadin-elastomer, amid-elastomer, ester-elastomer, urethane-elastomer, alfa-olefin-elastomer, och styren-elastomer.

5 Materialet skall företrädesvis ha antitrombogenicitet i sig själv. Om materialet inte har någon, eller liten antitrombogenicitet, då kan ett lager gjort av antitrombotiskt material anläggas på den inre ytan av proteserna, eller proteserna kan själva innehålla ett antitrombotiskt material. Det antitrombotiska materialet begränsas inte till något speciellt material, men kan vara heparin, kollagen, gelatin, urokinas, fibrin,
10 acetylsalicylsyra, eller ett material baserat på prostacyclin.

Materialet för kärlproteserna i den aktuella uppfinning kan också vara gjorda av textilt material sammansatt av monofilament fibrer och komposit fibrer. Kompositfibrer är fibrer framställda genom frisättning i oberoende kontrollerade mängder, av två eller fler polymerer av olika kvalitet kombinerade med varandra i ett och samma spinnorgan och
15 samtidigt spunna. Kompositfibern kan vara sammansatt av polyetylen-tereftalat innehållande en polyesterfiber med enastående stabilitet i den levande kroppen och en polyester-elastomer. Polyestrarna inkluderar, till exempel, polybutylen-tereftalat, polyester-polyeter-block-kopolymer, och polyester-polyester-kopolymer. Polyester-polyester-kopolymer-elastomererna inkluderar alifatiska polyestrar såsom polyetylen-
20 tereftalat, polyetylen-tereftalat/-isofталat, eller poly(1,4-cyclohexan-dimetylen-tereftalat).

Uppfinningens kärlproteser kan exempelvis konstrueras genom att de ovan nämnda fibrerna utsätts för en eller flera av behandlingarna vävning, stickning, expansion och flätning.

25 Uppfinningens kärlproteser kan konstrueras med en kombination av vävning, stickning, eller flätning av fibröst material, och pressning eller gjutning av plast, gummi, eller polymeriskt material.

Uppfinningens kärilproteser kan bli förstärkta för att bistå dess vidmakthållande av dess geometriska form. Förstärkningen kan vara integrerad med eller fastsatt till protesens vägg, till exempel innefattande en spiralformad lindning.

REFERENSER

- 5 Bassiouny HS, Song RH, Hong XF, Singh A, Kocharyan H and Glagov S. Flow regulation of 72-kD collagenase IV (MMP-2) after experimental arterial injury. *Circulation* 1998; 98:157-63.
- Fillinger MF, Reinitz ER, Schwartz RA, Resetarits DE, Paskanik AM, Bredenberg CE. Beneficial effects of banding on venous intimal-medial hyperplasia in arteriovenous
10 loop grafts. *Am. J. Surg.* 1989; 158(2):87-94
- Geary RL, Kohler TR, Vergel S, Kirkman TR and Clowes AW. Time course of flow induced smooth muscle cell proliferation and intimal thickening in endothelialized baboon vascular grafts. *Circ. Res.* 1994; 74:14-23.
- Mattsson EJ, Kohler TR, Vergel SM and Clowes AW. Increased blood flow induces
15 regression of intimal hyperplasia. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1997; 17:2245-9
- Morinaga K, Eguchi H, Miyazaki T, Okadome K and Sugimachi K. Development and regression of intimal thickening of arterially transplanted autologous vein grafts in dogs. *J.Vasc. Surg.* 1987; 5:719-30.
- Murray CD. The physiological principle of minimum work applied to the angle of
20 branching of arteries. *J. Gen. Phys.* 1926; 9, 835-841.
- Murray CD. The physiological principle of minimum work. I. The vascular system and the cost of blood volume. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1926; 12, 207-214.
- Nanjo H, Sho E, Komatsu M, Sho M, Zarins CK, Masuda H. Intermittent short-duration
25 exposure to low wall shear stress induces intimal thickening in arteries exposed to chronic high shear stress. *Exp. Mol. Pathol.* 2006; 80(1):38-45.
- Ojha M, Cobbold RS, Johnston KW. Influence of angle on wall shear stress distribution for an end-to-side anastomosis. *J. Vasc. Surg.* 1994; 19(6): 1067-73.

14

Ojha M. Spatial and temporal variations of wall shear stress within an end-to-side arterial anastomosis model. *J. Biomech.* 1993; 26(12):1377-88.

Sarkar S, Salacinski HJ, Hamilton G, Seifalian AM. The mechanical properties of infrainguinal vascular bypass grafts: their role in influencing patency. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006; 1(6):627-36.

Woldenberg MJ and Horsfield K. Relation of branching angles to optimality for four cost principles. *J. Theor. Biol.* 1986; 122(2):187-204.

Zamir M. Nonsymmetrical bifurcations in arterial branching. *J. Gen. Phys.* 1978; 72, 837-845.

PATENTKRAV

1. Kärilprotes omfattande;
ett förgrenat rör, som har en inflödesände (6);
5 en primär distal utflödesände (8); och
en sekundär proximal utflödesände (7):
varvid de två utflödesändarna (7, 8) är riktade i olika riktningar; och där
den sekundära proximala utflödesgrenen är mer krökt än den primära distala
utflödesgrenen,
10 kännetecknad av att den sekundära proximala utflödesgrenen initialt har
en mindre tvärsnittsarea än den primära distala utflödesgrenen.
2. Kärilprotes enligt krav 1, varvid kvoten mellan det sekundära proximala
utflödets radie (r) och inflödets radie (ρ) ligger i intervallet 0,4 till 0,69, och
företrädesvis i intervallet 0,45 till 0,65.
- 15 3. Kärilprotes enligt något av kraven 1-2, varvid kvoten mellan det primära
distala utflödets radie (R) och inflödets radie (ρ) ligger i intervallet 0,7 till 1,0, och
företrädesvis i intervallet 0,75 till 0,95.
4. Kärilprotes enligt något av kraven 1-3, varvid den primära distala
utflödsvinkeln (α) ligger i intervallet av 0 till 40 grader, och företrädesvis i intervallet
20 5 till 30 grader, och mest föredraget i intervallet 8 till 25.
5. Kärilprotes enligt något av kraven 1-4, varvid den sekundära proximala
utflödsvinkeln (β) ligger i intervallet 30 till 90 grader, och företrädesvis i intervallet 40
till 70 grader, och mest föredraget i intervallet 45 till 65 grader.
6. Kärilprotes enligt något av kraven 1-5, varvid krökningsradien (r_c) av den
25 sekundära utflödets mittsektionskurva (13c) vid alla punkter är större än två gånger
inflödets radie (ρ), och varvid krökningsradien (r_c) av den sekundära utflödets
mittsektionskurva (13c) vid punkten där den har sitt lägsta värde är mindre än sex
gånger inflödets radie (ρ).

16

7. Kärilprotes enligt något av kraven 1-6, varvid båda utflödesändarna (7, 8) är anpassade för att bli förbundna till en artär (3) med en radie i intervallet 0,5 till 10 mm.

5 8. Kärilprotes enligt något av kraven 1-7, varvid en eller båda utflödesändarna (7, 8) är konisk för att passa mottagande artär.

9. Kärilprotes enligt något av kraven 1-8, varvid den sekundära utflödesgrenen vidare har en större utflödesvinkeln (β) än den primära distala utflödesgrenen.

1/5



Figure 1

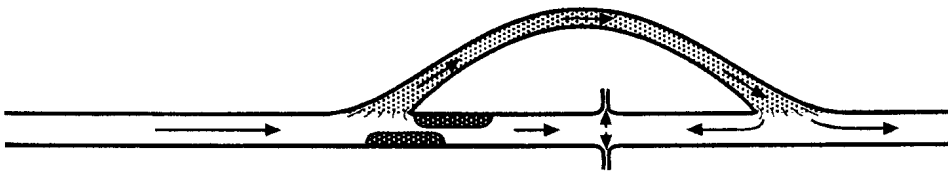


Figure 2

2/5

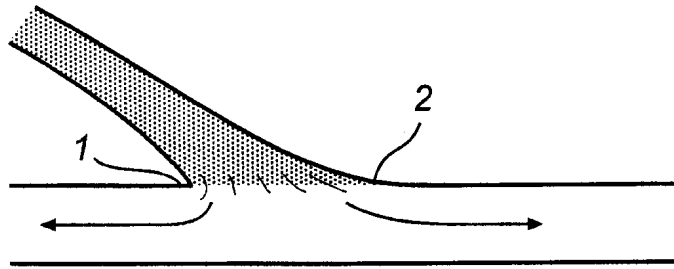


Figure 3

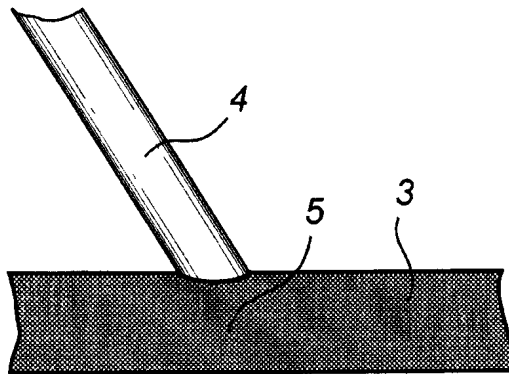


Figure 4

3/5

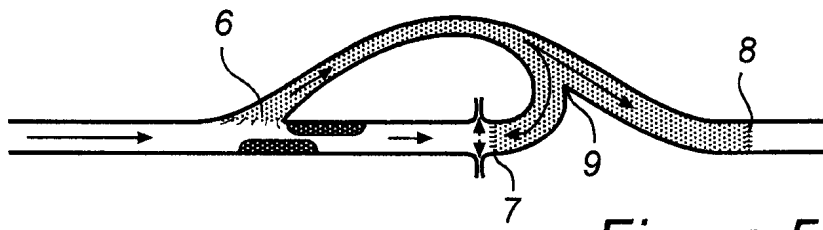


Figure 5

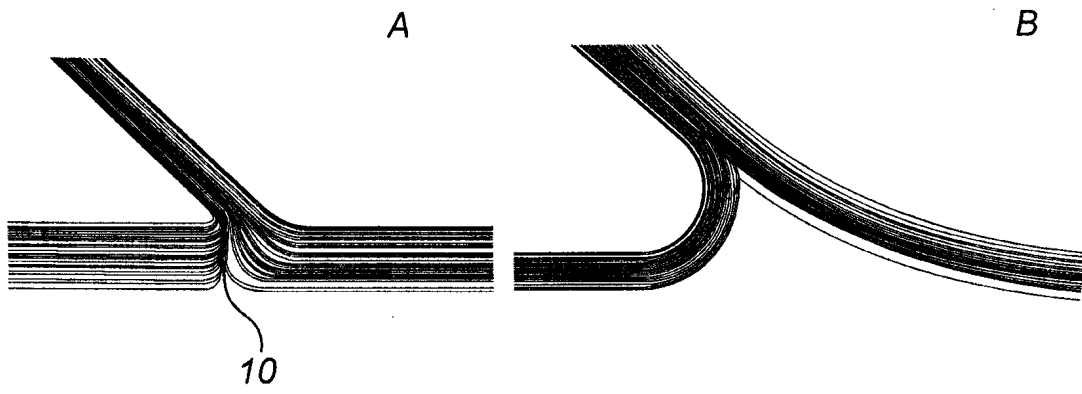
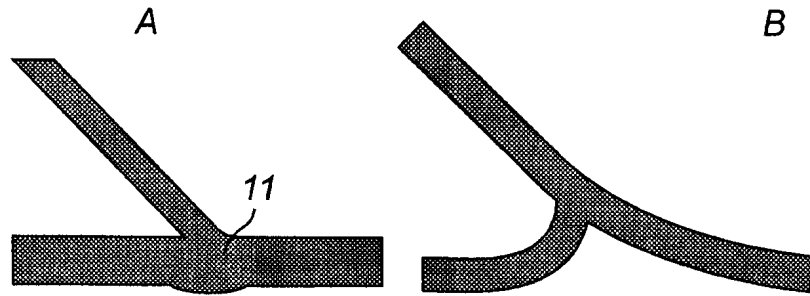
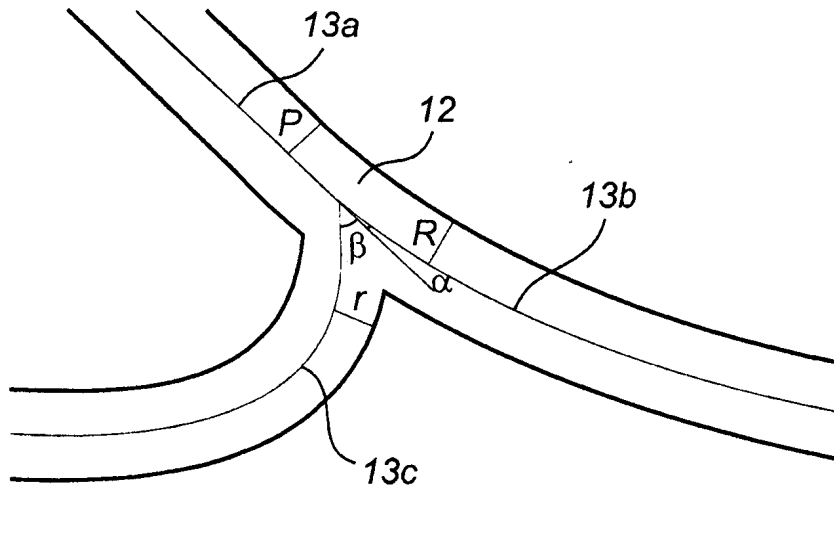
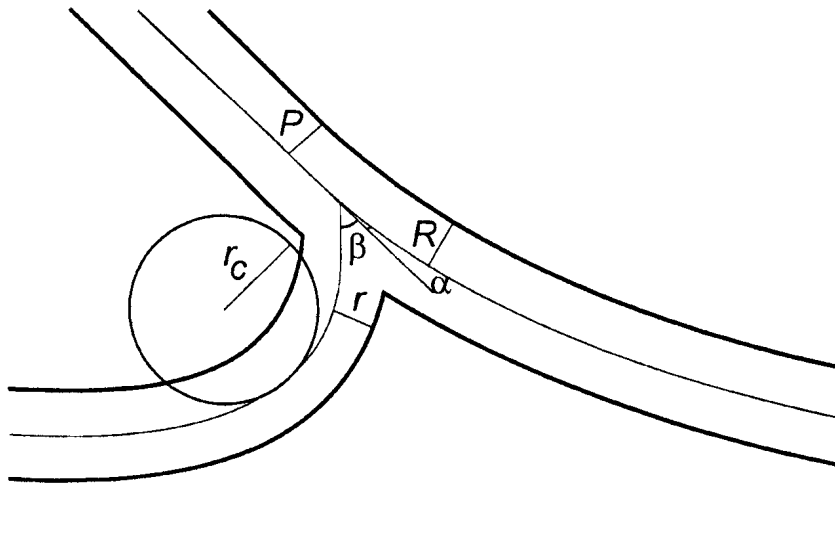


Figure 6

4/5

*Figure 7**Figure 8*

*Figure 9*