

TITEL

5

Beschichteter Stent

TECHNISCHES GEBIET

Die vorliegende Erfindung betrifft eine SiO₂-haltige Beschichtung für ein medizinisches
10 Implantat, insbesondere einen Gefäßstent, sowie ein medizinisches Implantat mit einer
SiO₂-haltigen Beschichtung und ein Verfahren zur Herstellung der Beschichtung und des
Implantats.

STAND DER TECHNIK

Röhrenförmige Stützprothesen sind im Stand der Technik weit bekannt. Diese werden oft
15 als „Stents“ bezeichnet. Sogenannte Stents werden zum Zweck der Offenhaltung von
Gefäßen, wie Blutgefäßen (z.B. Arteriosklerose) in die Okklusions-gefährdeten Gefäße
eingesetzt. Dies kann entweder mittels eines Katheters geschehen oder durch operative
Eröffnung des Gefäßes, ggfs. Ausräumen und Implantieren des Stents. Stents sind im
allgemeinen schlauchförmige, rohrförmige Strukturen, beispielsweise Gewebeschläuche
20 oder röhrenartige poröse Strukturen, die sich an die Innenwandung eines Gefäßes
anschmiegen und einen freien Strömungsquerschnitt offen halten, durch welchen das Blut
in dem Blutgefäß frei fließen kann.

Weitere Einsätze von Stents sind in Gallenwegen, Luftröhre oder Speiseröhre. So werden
Stents beispielsweise in der Behandlung von Karzinomen dazu eingesetzt, die
25 Verengungen bei den Atemwegen, Gallenwegen oder der Speiseröhre nach einer erfolgten
Dehnung zu begrenzen.

Stents bestehen häufig aus Röhrchen mit netzförmiger Wandung, die einen kleinen
Durchmesser aufweisen und dadurch leicht mittels eines Katheters an den Zielort gebracht
werden können, wo sie mit Hilfe eines Ballons (Ballonkatheter) im Gefäß durch Dehnung
30 der netzförmigen Wand des Stents auf das notwendige Lumen und damit den notwendigen
Durchmesser zur Abstützung des Gefäßes expandiert werden können.

Ballon-expandierbare Stents werden typischerweise aus einem formbaren metallischen
Material hergestellt, wie beispielsweise Edelstahl oder Nickel-Titan-Legierungen. Stents

werden in der Regel geformt, indem ausgewählte Strukturen aus Rohren des gewünschten Materials ausgearbeitet werden. Beispiele solcher maschinellen Verfahren sind z.B. Funkenerodieren (EDM – engl. Electrical Discharge Machining), welches auf der Erosion von Metallen durch Funkenabsetzung beruht, oder Laserstrahl-Behandlung, bei welchem
5 ein schmaler Lichtstrahl hoher Energiedichte verwendet wird, um ausgewählte Abschnitte des Metallrohres zu bedampfen oder auszuschneiden.

Diese Verfahren hinterlassen eine dünne hitzebehandelte Zone um das im Rohr geschnittene Muster, sowie eine Oberflächenbeschaffenheit, welche rau und ungeeignet für die Implantierung in lebendes Gewebe ist. Die Oberflächenbeschaffenheit, d.h. die Rauheit
10 bzw. Rautiefe von Stents aussen und innen (Ra AD & ID) im maschinell hergestellten Zustand beträgt üblicherweise ca. 0.4 μm .

Um die Stentoberfläche zu glätten, können Stents nach der maschinellen Herstellung elektropoliert werden. Die Prinzipien des Elektropolierens an sich, insbesondere im Zusammenhang mit Edelstahl-Legierungen, sind aus dem Stand der Technik bekannt.

15 Durch Beschichten der Prothese werden z.B. Thrombozyten-Aggregation und Schäden am Ballonkatheter verhindert, und eine Minimierung der Oberflächenrauheit erreicht.

Es ist bekannt, Stents mit Kunststoffen, wie etwa Polytetrafluorethylen (PTFE; Teflon®) zu beschichten.

Aus der DE 102 30 720 A1 und der DE 10 2005 024 913 sind Gefässstents bekannt,
20 welche eine SiO_2 -haltige, also eine glasähnliche Beschichtung aufweisen.

SiO_2 -haltige Beschichtungen, mit oder ohne Zusatzstoffen, können grundsätzlich durch bekannte Methoden aufgetragen werden, wie z.B. durch chemische Gasphasenabscheidung (chemical vapor deposition).

Dennoch hat noch keine der entwickelten Methoden zur Herstellung und Beschichtung
25 eines medizinischen Implantats zu einem optimalen Produkt geführt, in welchem durch Intimahyperplasie verursachte Restenose verhindert wird.

Basierend auf der zunehmenden Relevanz von Stents in der Behandlung von Gefässkrankheiten, besteht ein grosser Bedarf an einer ständigen Verbesserung der Stützfunktion der Stents, bei gleichzeitiger Sicherstellung der Patientensicherheit.

30 Insbesondere sollen solche Implantate eine problemlose Implantation in den Körper eines Patienten gestatten und gleichzeitig die Intimahyperplasie verringern.

DARSTELLUNG DER ERFINDUNG

- Eine zu raue Stentoberfläche, wie zum Beispiel in einem Stent gleich nach der maschinellen Herstellung, kann zu ernststen Komplikationen führen, wenn solch ein Stent *in vivo* implantiert wird. Zum Beispiel kann die raue Oberfläche des Stents den Blutzellen (z.B. Thrombozyten, d.h. Blutplättchen) eine Oberfläche bieten, welche die Adhäsion fördert. Adhäsion solcher Thrombozyten an die raue Oberfläche einer Stützprothese kann die Abfolge von Schritten auslösen, welche als Gerinnungskaskade bekannt ist, welche in schweren Fällen zur Bildung eines Blutgerinnsels in und/oder um die implantierte Prothese herum führen kann. Wenn ein solches Gerinnsel in dieser Position verharnt, kann es passieren, dass der Gefäßverschluss, welchen die Gefäßprothese eigentlich verhindern sollte, erneut stattfindet. Wenn das Gerinnsel sich vom Stent löst, und in das arterielle oder venöse Gefäßsystem wandert, kann es sich unter Umständen an einem entfernten Ort im Körper absetzen, dort den Blutfluss hindern und zu einem Infarkt oder Schlag führen.
- Ein anderer negativer Effekt einer rauen Oberfläche eines Gefäßimplantats ist die Bildung ungewünschter Mikroturbulenzen im Blutfluss an dieser Oberfläche. Der Blutfluss wird an kleinsten Ausbuchtungen umgelenkt. Diese Umlenkung führt zu kleinsten Wirbeln. Zellkomponenten können in diesen Wirbeln gefangen werden und ebenfalls die oben erwähnte Gerinnungskaskade auslösen, mit den entsprechenden Nachteilen und Gefahren für den Patienten.
- Diese Aufgabe der Bereitstellung eines verbesserten medizinischen Implantats, welches die oben genannten Nachteile überwindet, wird gelöst durch eine Beschichtung gemäss dem unabhängigen Patentanspruch 1, bzw. ein Beschichtungsverfahren nach Anspruch 4, und ein medizinisches Implantat gemäss dem unabhängigen Patentanspruch 7 bzw. ein Verfahren zur Herstellung eines solchen beschichteten medizinischen Implantats gemäss dem unabhängigen Patentanspruch 13.
- Dementsprechend ist die Erfindung gerichtet auf ein verbessertes medizinisches Implantat und ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Implantats, wobei das Implantat eine Beschichtung aufweist, die Siliziumdioxid enthält. Vorzugsweise besteht die Beschichtung, bis auf unvollständig oxidiertes Ausgangsmaterial, im Wesentlichen aus Siliziumdioxid. Bevorzugterweise ist das medizinische Implantat ein Gefässstent, beispielsweise für Blutgefässe, Gallengänge, Speiseröhren oder Luftröhren. Die EP 1 752 113 A1 offenbart beispielsweise einen Gefässstent, der sich für die erfindungsgemässe Beschichtung bzw. als Träger für ein erfindungsgemässes Implantat eignet.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist einerseits eine Beschichtung für ein medizinisches Implantat, insbesondere eine rohrförmige Stützprothese, die Siliziumdioxid aufweist. Die rohrförmige Stützprothese kann beispielsweise ein Gefässstent sein, wie z.B. ein venöser Stent oder ein arterieller Stent, wobei der arterielle Stent in der Koronararterie
5 oder in der Aorta eingesetzt werden kann. Der Stent kann vorteilhafterweise eine oder mehrere künstliche und/oder durch Tissue Engineering hergestellte Klappen, z.B. eine Aortenklappe aufweisen.

Vorbekannten (z.B. mit PTFE oder Teflon beschichteten) Stents ist das Problem zu eigen, dass sie aufgrund ihrer spezifischen Oberfläche und ihrer Gitterstruktur oft von
10 körpereigenen Zellen durchwachsen bzw. umwachsen werden, was längerfristig wiederum zu einer erneuten Okklusion des mit einem Stent abgesicherten Gefässes führen kann (Restenose). Hier ist es schwierig, den gewünschten Kompromiss zwischen Offenhalten des Gefässes und harmonischer Integration des Stents in den Organismus zu finden. Auch sind herkömmliche Stentbeschichtungen nicht immer flexibel genug, um die Bewegungen
15 des Stents beim Implantieren und Expandieren mitzumachen, was zu Beschädigungen an der Beschichtung führen kann. Auch hat sich gezeigt, dass sich zwischen den Stentwerkstoffen und dem Blut beziehungsweise anderem Gewebe ein elektrochemisches Potential, bzw. eine Spannung aufbauen kann, wobei solche Potentiale die Eigenschaften der Blutinhaltsstoffe in der Grenzschicht zu den Stentwerkstoffen nachteilig verändern
20 können und dadurch zu unkontrollierten Ablagerungen wie Plaques etc. führen können. Diese Probleme finden sich teilweise auch bei anderen medizinischen Implantaten mit ähnlichen Anforderungen. Die Dicke der Beschichtung liegt etwa im selben Bereich wie die maximale Toleranz für Oberflächenrauheit in der Prothese. Dadurch widerspiegelt die Beschichtung die Oberflächeneigenschaften der Prothese, einschliesslich die Oberflächen-
25 Unebenheiten innerhalb der bestimmten Rauheits-Toleranzen des darunterliegenden Prothesensubstrats.

Vorzugsweise beträgt die Dicke der erfindungsgemässen Beschichtung 40 bis 150 nm. Gemäss einer bevorzugten Ausführungsform liegt die Beschichtungsdicke im Bereich von 60-120 nm, bevorzugt 80-100 nm, insbesondere bevorzugt im Bereich von ca. 80 nm. Die
30 Dicke ist also vorzugsweise gerade so gewählt, dass sich eine zusammenhängende Schicht gibt, die bei Bewegung oder Expansion des Implantats nicht reisst, und vorzugsweise zumindest im Gebrauchsbereich elastisch bleibt.

Massgebend bei der Wahl der Schichtdicke ist u.a. die Anforderung, dass bei der

Expansion des Implantates im Körper die Beschichtung nicht beschädigt wird und keine zusätzlichen Poren entstehen.

Die Beschichtung kann in einem einzelnen Schritt aufgetragen werden, und somit eine einlagige Schicht bilden, kann jedoch in einer bevorzugten Ausführungsform auch aus mehreren, sukzessive aufgetragenen Schichten bestehen. Bei mehrlagigen Verfahren kann die Zusammensetzung jeder einzelnen Schicht individuell festgelegt werden.

Das Siliziumdioxid kann in amorpher oder kristalliner oder halbkristalliner Form in der Beschichtung vorliegen.

Die Eigenschaften der Beschichtung können weiterhin durch zumindest eine Beimischung, die in der Beschichtung enthalten ist, modifiziert werden, wobei die Beimischung ausgewählt sein kann aus Aluminiumoxid, Titanoxid, Calciumverbindungen, Natriumoxid, Germaniumoxid, Magnesiumoxid, Selenoxid und Hydroxiden, insbesondere Hydroxiden der vorgenannten Metalle. Besonders bevorzugte Beimischungen sind Aluminiumoxid und Titanoxid. Wenn eine Beimischung zum Siliziumdioxid verwendet wird, kann der Anteil der Beimischung an der Gesamtmenge der Beschichtung vorzugsweise 0,5 bis 50 Gew.-% betragen.

Um über die gesamte Oberfläche des medizinischen Implantats, wie eines Gefäßstents, die gewünschten Oberflächeneigenschaften zu bewahren, wird es bevorzugt, dass die Beschichtung im Wesentlichen porenfrei ist. Bei bestimmten Ausführungsformen kann es jedoch ebenfalls bevorzugt werden, dass die Beschichtung Poren für eine Funktionalisierung mit weiteren Substanzen, die nach der eigentlichen Beschichtung auf die Beschichtung aufgebracht werden und sich in den Poren ablagern, aufweist. Dementsprechend kann die erfindungsgemäße Beschichtung einen zusätzlichen, auch nur partiell oder punktuell vorhandenen Funktionalisierungsauftrag aufweisen. Ein solcher Auftrag kann der medizinischen Zweckbestimmung des medizinischen Implantates entsprechen und eine Beeinflussung des Wachstums von umgebendem Gewebe, eine Abtötung unerwünschten Gewebes, den Aufbau einer Beziehung zwischen medizinischem Implantat und Gewebe, etc. beinhalten. Der Funktionalisierungsauftrag kann beispielsweise zumindest ein Medikament und/oder zumindest ein Zellgift enthalten.

Die erfindungsgemäße Beschichtung weist vorzugsweise eine maximale mittlere Defektgrösse von 0.5-2 μm , vorzugsweise von ca. 1 μm auf. Das heisst, dass allfällige Risse oder sonstige Beschädigungen in der SiO_2 -Schicht vorzugsweise einen kleineren Durchmesser haben als 1 μm , bzw. dass der Mittelwert aller Defekte auf der

Beschichtungsoberfläche vor und/oder nach der Expansion 0.5-2 μm , vorzugsweise ca. 1 μm beträgt.

Für die Beschichtung wird vorteilhafterweise eine Anlage zur plasmainduzierten chemischen Gasphasenabscheidung (z.B. ein PECVD-Reaktor; PECVD: plasma enhanced chemical vapor disposition) verwendet.

Sonnenfeld et al. (A. Sonnenfeld, A. Bieder, Ph. Rudolf von Rohr, Influence of the gas phase on the water vapor barrier properties of SiOx films deposited from RF and dual mode plasmas, Plasma Processes and Polymers 2006, 3, 606-17) und Körner et al. (L. Körner, A. Sonnenfeld, Ph. Rudolf von Rohr, Silicon Oxide Diffusion Barrier Coatings on Polypropylene, Thin Solid Films 2010, 518(17), 4840-6) beschreiben eine mögliche Plasmabeschichtungsanlage und ein mögliches Beschichtungsverfahren.

Plasmapolymerisation ist eine spezielle plasmaaktivierte Variante der chemischen Gasphasenabscheidung. Bei der Plasmapolymerisation werden dampfförmige organische Vorläuferverbindungen (Präkursoren) in der Prozesskammer durch ein Plasma zunächst aktiviert. Durch die Aktivierung entstehen freie Ladungsträger (Ionen und Elektronen) und es bilden sich bereits in der Gasphase erste Beschichtungselemente in Form von Präkursorfragmenten und/oder Clustern oder Ketten aus diesen Fragmenten. Die anschliessende Kondensation dieser Beschichtungselemente auf der Substratoberfläche, hier der Stentoberfläche, bewirkt dann unter Einwirkung von Substrattemperatur, Elektronen- und Ionenbeschuss die Polymerisation und somit die Bildung einer geschlossenen Schicht.

Ein solches Verfahren beinhaltet vorzugsweise die folgenden Eigenschaften:

Ein Prozessgasstrom, enthaltend mindestens ein Gas (z.B. Argon, Ar) und/oder ein gasförmiges Oxidationsmittel (z.B. CO₂, N₂O, O₃ oder O₂) und ein Trägergasstrom, enthaltend mindestens einen Präkursor, werden in eine Behandlungszone eingeleitet, in der sich mindestens ein Substrat befindet. Das Volumen der Behandlungszone wird von der evakuierbaren Prozesskammer umschlossen. Bevorzugt besitzen Prozessgas- und Trägergasstrom mindestens je einen räumlich voneinander entfernten Einlass-Ort in der Behandlungszone. Vorteilhaft sind mehrere Einlass-Orte jeweils für Prozessgasstrom und Trägergasstrom. Diese können durch ein Loch oder mehrere Löcher in der Wand mindestens eines z.B. ring-, stab-, strangförmigen oder anderweitig ausgebildeten

Hohlkörpers (Gasdusche) realisiert werden. Die mindestens eine Gasdusche ist über die genannten Löcher mit der Behandlungszone verbunden. Dabei weisen die Löcher charakteristische Weiten im Bereich von 0.1 – 10 mm, bevorzugterweise von 0.2 – 0.5 mm auf. Im Fall der Beschichtung der Stents werden vorzugsweise ringförmige Gasduschen eingesetzt, die vorteilhaft(erweise) in die Gefäßwand integriert sind.

Zur Plasmaaktivierung wird mindestens eine vorzugsweise anisotherme, elektrische Gasentladung in der Prozesskammer betrieben. Hierzu ist die Erzeugung eines elektrischen Potentialgefälles (einer Spannung) nötig, mit Hilfe mindestens einer Plasmaquelle, mittels der die Energiezufuhr vorzugsweise durch Radiofrequenz-(RF)- oder Mikrowellen-(MW)-Einspeisung geschieht. Typischerweise wird die Spannung über der Strecke zwischen mindestens zwei Elektroden (Masseelektrode und Gegenelektrode) angelegt. Dabei können die Elektroden innerhalb und ausserhalb beziehungsweise mindestens eine Elektrode ausserhalb und mindestens eine andere innerhalb der Prozesskammer angeordnet sein. Mindestens eine Elektrode kann ein Teil oder die gesamte Wand der Prozesskammer sein. Vorteilhafterweise (im Fall der Stents) ist dies die Masseelektrode.

So lassen sich in der Behandlungszone sowohl mehrere räumlich von einander getrennte Plasmazonen erzielen, als auch eine einzige zusammenhängende Plasmazone. Somit ist es möglich, entweder den Prozessgasstrom oder den Trägergasstrom, oder beide separat zu aktivieren. Auch kann das Gemisch aus keinem, einem oder beiden bereits plasmaaktivierten Gasströmen (Prozessgasstrom und Trägergasstrom) in mindestens einer Plasmazone aktiviert werden. Die mindestens eine Plasmazone kann die gesamte Behandlungszone ausfüllen oder nur eine Teilregion der Behandlungszone ausmachen. Typischerweise befindet sich das Substrat stromabwärts, bezogen auf die genannten Einlass-Orte von Prozessgasstrom und/oder Trägergasstrom. Dabei kann sich das Substrat innerhalb oder ausserhalb der mindestens einen Plasmazone befinden. Vorzugsweise wird das mindestens eine Substrat durch eine der vorgenannten Elektroden gestützt, beziehungsweise durch eine von ihr gestützte Halteeinrichtung. Es ist möglich, diese dynamisch vorzusehen, so dass das mindestens eine Substrat in der Behandlungszone frei bewegt werden und so zwischen direkter Plasmaaktivierung (Substrat innerhalb einer Plasmazone) oder remoter-Plasmaaktivierung (im Nachglühen, engl. Afterglow) während der Beschichtung wechseln kann. Vorzugsweise findet eine heterogene, chemische Reaktion der Beschichtungelemente auf der Oberfläche des Substrats statt.

Zur Abscheidung der siliziumoxidischen (SiO_2) Schichten auf den Stents wird vorzugsweise ausschliesslich eine RF-Plasmaquelle verwendet (RF-Modus). Im RF-Modus liegt eine Haltevorrichtung (in Form einer Platte) mit einzelnen, elektrisch isolierenden Halterungselementen auf der innerhalb der Prozesskammer angeordneten Gegenelektrode auf.

Vorzugsweise wird ausserdem eine aktive Kühlung der Gegenelektrode verwendet (z.B. mittels eines integrierten Wasser-Wärmetauschers), damit die Wärmebelastung weiter reduziert wird. Als vorteilhaft hat sich eine Kühltemperatur im Bereich von $T_E = 15 - 45^\circ\text{C}$, bevorzugt von $18^\circ\text{C} - 25^\circ\text{C}$ und weiter bevorzugt von ca. 20°C erwiesen.

- 10 Bei der Beschichtungsherstellung gelten neben der Temperatur der Gegenelektrode folgende Parameter als wichtige Grössen zur Erreichung einer homogenen und glatten Oberfläche: Wandtemperatur der Prozesskammer TPK (vorzugsweise 50°C), Druck p, eingespiessene Plasmaleistung PRF, Gaszusammensetzung während dem Reinigungs- und Beschichtungsprozess (Verhältnis der Gasvolumenströme $[\text{O}_2]/[\text{Argon}]$, $[\text{O}_2]/[\text{HMDSO}]$),
15 Beschichtungszeit t_B , sowie Positionierung der Proben im Reaktor.

Von Fall zu Fall kann dem Beschichtungsschritt eine Plasma-Feinreinigung vorgeschaltet sein, wobei die Konzentration des gasförmigen Sauerstoffes bevorzugt 100 sccm für 2×10 sec beträgt (sccm: Standardkubikzentimeter pro Minute). Die anderen Parameter entsprechen denen des Beschichtungsschrittes.

20

In einem bevorzugten Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemässen Beschichtung werden O_2 und Hexamethyldisiloxan (HMDSO bzw. $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{OSi}_2$) als Ausgangsstoffe für die Plasmapolymersation eingesetzt, wobei der Sauerstoff als Anregungsgas und das Hexamethyldisiloxan als Schichtbildner (Präkursor) eingesetzt wird. Dabei ist ein
25 Verhältnis von $[\text{O}_2]$ zu $[\text{HMDSO}]$ (silicoorganisches Monomer) von im Bereich von 10:1 bis 40:1 besonders vorteilhaft, insbesondere von im Bereich von 10:1 bis 20:1. Gemäss einer besonders vorteilhaften Ausführungsform des Verfahrens zur Herstellung der Beschichtung wird ein Verhältnis von $[\text{O}_2]$ zu $[\text{HMDSO}]$ von 14:1 bis 18:1, insbesondere bevorzugt von ca. 15:1 eingesetzt. Gemäss einem besonders bevorzugten

- 30 Herstellungsverfahren wird HMDSO nicht vollständig oxidiert. Das heisst, dass mindestens ein Teil des Ausgangsmaterials im Endprodukt in Ketten- oder Netzform vorliegt. Vorzugsweise sind nur 80-95%, vorzugsweise ca. 90% des Ausgangsmaterials durchreagiert, bzw. nur 80-95%, vorzugsweise ca. 90% des Ausgangsmaterials liegen in

Ketten- und/oder Netzform in der Schicht vor. Dies führt dazu, dass die resultierende Beschichtung für den Zweck der Implantierung optimale mechanische Eigenschaften aufweist und auf besonders vorteilhafte Weise mit der Oberfläche des Implantats zusammenwirkt.

- 5 In einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird eine Flussrate von O₂ von 60 sccm eingesetzt, bei einer Flussrate von HMDSO von ca. 4 sccm, einer bevorzugten Plasmaleistung von 200 W, einer bevorzugten Beschichtungszeit von 2 x 6 sec und einem bevorzugten Reaktordruck von 0.14 mbar.

- Ein grosser Vorteil der erfindungsgemässen medizinischen Implantate ist darin zu sehen,
10 dass die Beschichtung extrem dünn aufgebracht werden kann, nämlich vorzugsweise im Nano-Bereich, also im Bereich einiger Atomschichten. Dies gestattet es, bei der Herstellung des medizinischen Implantats im Wesentlichen die Endabmessungen einstellen zu können, ohne auf möglicherweise nicht exakt vorhersehbare Dimensionierungsänderungen durch die Beschichtung Rücksicht nehmen zu müssen.
15 Zudem ist eine solche dünne Beschichtung weniger bruchanfällig.

- Die Erfindung ist weiterhin auf ein medizinisches Implantat gerichtet, das einen, insbesondere nach den oben beschriebenen Parametern hergestellten, eine Grundstruktur bildenden Träger und eine auf zumindest Teile des Trägers aufgebrachte Beschichtung, die Siliziumdioxid enthält oder daraus besteht, aufweist. Insbesondere ist die Beschichtung
20 eine erfindungsgemässe Beschichtung des ersten Aspekts der Erfindung. Vorzugsweise ist das medizinische Implantat ein Gefässstent. Der Gefässstent kann für ein Blutgefäss, einen Gallengang, die Speiseröhre oder die Luftröhre bestimmt sein, wobei er bei verschiedenen Tierarten, wie Menschen, Haustieren, und Nutztieren verwendet werden kann.

- 25 Der Träger ist vorzugsweise aus einem schwer abbaubaren Material aufgebaut, wobei unter "schwer abbaubar" eine Eigenschaft zu verstehen ist, bei der das Material nach Implantation in einen Körper für zumindest ein Jahr keine sichtbaren Abbauerscheinungen zeigt. Der Träger ist vorzugsweise aus für medizinische Implantate üblichen Materialien, insbesondere Karbon, PTFE, Dacron, Metalllegierungen, oder PHA aufweisend, aufgebaut,
30 wobei insbesondere Eisen- bzw. Stahllegierungen bevorzugte Materialien sind.

Ein weiteres bevorzugtes Material für den Träger ist ein Formgedächtnismetall, insbesondere Nickel-Titanlegierungen, die aufgrund ihrer Fähigkeiten zur eigenständigen Formveränderung bei Stents Einsatz finden. Es kann aber auch eine Aluminiumlegierung,

Magnesiumlegierung oder Eisenlegierung eingesetzt werden.

Ferner ist die Erfindung in einem weiteren Aspekt ebenfalls auf ein Verfahren zur Herstellung eines beschichteten medizinischen Implantats, insbesondere eines erfindungsgemässen medizinischen Implantats, gerichtet, welches mindestens die folgenden Schritte aufweist:

- Bereitstellen eines eine Grundstruktur bildenden Trägers;
- Elektropolierung des Trägers;
- Aufbringen einer Siliziumdioxid-enthaltenden Beschichtung mittels eines Plasmabeschichtungsverfahrens.

10 Der Träger wird, wie oben erwähnt, vorzugsweise aus einem rohrförmigen Metallrohling aus Edelstahl hergestellt, indem der Rohling in einem Laserschneid-Prozess geschnitten wird. Dabei wird mit dem Laser eine Stentstruktur geschnitten. Die Konstruktionszeichnung der Stents wird mittels einer Software in ein für den CNC-gesteuerten Laserschneider verständliches Format, die sogenannte Schnittzeichnung, 15 konvertiert (CNC: computerised numerical control). Nach dem Einlegen des Rohres erfolgt die weitere Zuführung vorzugsweise vollautomatisch. Der erste Stent einer Fertigungscharge wird unmittelbar nach dem Schneiden auf seine gleichmässige Struktur und Schnittfehler kontrolliert. Die optische Kontrolle erfolgt unter einem Mikroskop. Unter Schnittfehler sind Konturen entgegen der Schnittzeichnung zu verstehen. Weiterhin erfolgt 20 mittels Profilprojektor oder Messmikroskop eine genaue Vermessung des Stents. Entsprechen alle Parameter den Spezifikationen, dann wird mit der Rohrbearbeitung fortgefahren.

Der Laserschneidprozess weist vorzugsweise einen oder weitere der folgenden Parameter auf:

- 25 - Dauerstrich-Pulsaussendung;
- Durchschnittsleistung im Bereich von 5-9 W, bei einer maximalen Leistung im Bereich von 80-100 W;
- Frequenz im Bereich von 5000-8000 Umdrehungen/sec;
- Verschlusszeit im Bereich von 10-12 μ s;
- 30 - Energie im Bereich von 0.8-1.2 mJ;
- Schnittgeschwindigkeit im Bereich von 2-4 mm/sec;
- Positionierungszeit im Bereich von 5-10 mm/sec.

Ein besonders bevorzugter Laserschneidprozess ist durch einen oder weitere der folgenden Parameter gekennzeichnet:

- Dauerstrich-Pulsaussendung;
- Durchschnittsleistung von 7.21 W, bei einer maximalen Leistung von 91.2 W;
- 5 - Frequenz von 7000 Umdrehungen/sec;
- Verschlusszeit von 11.3 μ s;
- Energie von 1.03 mJ;
- Schnittgeschwindigkeit von 2.76 mm/sec;
- Positionierungszeit von 7.5 mm/sec.

10

Nach dem Laserschneiden der Stents werden diese vorzugsweise einem anschliessenden Beizprozess unterworfen. Eine bevorzugte Beizlösung besteht aus deionisiertem Wasser, Salpetersäure (HNO_3) und Flusssäure (HF). Eine besonders bevorzugte Zusammensetzung enthält 75-80%, vorzugsweise 77.5% deionisiertes Wasser, 18-19%, vorzugsweise 18.3%

15 Salpetersäure, und 4-4.5%, vorzugsweise 4.2% Flusssäure, temperiert auf 60-70°C, vorzugsweise 65.5°C.

Nach dem Laserschneiden und dem allfälligen Beizprozess werden die Stents elektropoliert.

Typischerweise wird ein zu elektropolierender Gegenstand in einen Elektrolyt eingetaucht,

20 welches eine wässrige Säurelösung enthält. Der Gegenstand wird zu einer positiven Elektrode (Anode) gemacht, während eine negative Elektrode (Kathode) in der Nähe der Anode platziert wird. Die Anode und Kathode werden dann an eine Quelle einer elektrischen Potentialdifferenz angeschlossen, wobei der Elektrolyt den Kreis zwischen Anode und Kathode schliesst. Nach Durchlauf des Stroms durch den Elektrolyt schmilzt

25 Metall von der Anodenoberfläche ab, d.h. von der Oberfläche des zu polierenden medizinischen Implantats, z.B. der rohrförmigen Stützprothese. Dabei werden vorstehende Anteile generell schneller geschmolzen als Einbuchtungen, sodass es zu einer Glättung der Oberfläche kommt. Die Geschwindigkeit des Abtragens von Material beim Elektropolieren ist primär eine Funktion des Elektrolyts und der Stromdichte in der Elektrolyt-Flüssigkeit.

30 Im Herstellungsprozess von rohrförmigen Stützprothesen versucht man, die Effizienz zu maximieren. Dies wird nach der maschinellen Herstellung aus dem Metallrohr beim Elektropolieren durch die Erhöhung der Geschwindigkeit erreicht, beispielsweise durch die Erhöhung der Säurekonzentration im Elektrolytbad, und/oder durch Erhöhung der

Stromdichte. Während solche Massnahmen die Oberflächenrauheit oft zufriedenstellend zu reduzieren vermögen, sodass die oben genannten Nachteile betreffend Gerinnung vermieden werden können oder zumindest in vivo vermeidbar sind, haben die Erfinder festgestellt, dass eine Beschleunigung des Elektropolier-Prozesses auch zu sehr scharfen

5 Kanten der aus dem Metallrohr geschnittenen Abschnitte führen kann. Die schnelle Abtragung von Material von den inneren, den äusseren und inneren überschneidenden (transversalen) Flächen kann dazu führen, dass die verbleibenden Anteile an den Kanten zusammenfallen, was an den Stellen, wo sich die abgetragenen Flächen schneiden, zu scharfen metallischen Rändern führt. Solche scharfen Schnittpunkte können den

10 Implantationsprozess, in dem der Stent mittels eines Ballonkatheters aufgespannt wird, beeinträchtigen. Beispielsweise kann der Ballon durch die scharfen Kanten beschädigt werden, was zu einem Druckverlust innerhalb des Ballonkatheters führt. Dadurch kann die vollständige Expansion des Stents verhindert werden, welche notwendig ist, damit der Stent optimal am Gefäss anliegt. In solchen Situationen muss der Ballonkatheter entfernt

15 werden und der Stent könnte im Körper verloren gehen und so zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Selbst im Fall, wo der Ballon selber nicht beschädigt wird, und der Stent auf korrekte Art an der richtigen Position immobilisiert wird, kann ein scharfkantiger Stent dennoch für wesentliche Komplikationen sorgen. Die scharfen Kanten des Stents können nämlich an die Gefässinnenwand gedrückt werden und allmählich zu Irritationen

20 führen. Entzündungsprozesse an der Stelle der Stent-Expansion können so ausgelöst werden, und in schwerwiegenden Fällen kann eine Vernarbung zu Gefässverengung oder Stenose führen.

Mit anderen Worten führen typische Herstellungsverfahren von rohrförmigen Stützprothesen mittels herkömmlicher maschineller Bearbeitung von metallischen

25 rohrförmigen Rohlingen, gefolgt von Elektropolieren zu verbesserter Prothesen-Glattheit auf Kosten von scharfen Kanten oder, im Gegensatz dazu, abgerundete (vormalig scharfe) Kanten auf Kosten von grösserer Oberflächenrauheit. Die Erfinder haben festgestellt, dass schnelleres oder aggressiveres Elektropolieren eher zu glatten Oberflächen aber scharfen Kanten führt, während ein langsames oder milderes Elektropolieren eher zur Abrundung

30 der Schnittkanten aber zu rauerer dazwischen liegenden Prothesenoberflächen führt, wobei dies beispielsweise durch ein Verfahren mit den Parametern wie unten beschrieben erreicht wird.

Diese Korrelationen scheinen sich gegenseitig auszuschliessen und man geht davon aus,

dass eine rohrförmige Stützprothese notwendigerweise mindestens einen Nachteil aufweist. Die Erfinder haben nun aber überraschenderweise festgestellt, dass bekannte Verfahren zum Elektropolieren so ausgeführt werden können, dass ein Vorteil erreicht werden kann, ohne unbedingt auf Kosten eines anderen Vorteils zu gehen. Somit können

5 Implantate hergestellt werden, welche die unerwünschte Bildung von Thrombosen vermeiden und gleichzeitig eine sichere Entfaltung durch unverletzte Ballone sicherstellt, wodurch Irritationen des umgebenden Gewebes vermieden werden können. Dass beide Ziele gleichzeitig erreicht werden können, wurde bisher im Stand der Technik nicht erreicht. Mit anderen Worten können bekannte Elektropolierverfahren genügend schnell

10 und aggressiv durchgeführt werden, um glatte Oberflächen zu erreichen, aber nicht so schnell und aggressiv, dass allzu scharfe Kanten zurückbleiben. Der Fachmann kann somit die Parameter des Elektropolierens optimal anpassen.

Im erfindungsgemässen Elektropolierverfahren werden die Stents an einem Gestell aus Edelmetalldrähten aufgehängt, das wiederum an eine Polieranlage angeschlossen ist. Das

15 Gestell kann beispielsweise auf vier Drähten mit jeweils bis 20 Stents bestückt werden. Im Anschluss wird das bestückte Gestell in das Elektropolierbad eingefahren. Im Elektropolierbad werden der Stromfluss, die Temperatur und die Polierzeit sowie die Ladungsmenge geregelt. Ein Planetengetriebe am Poliergestell gewährleistet eine gleichmäßige Bewegung der Drähte mit den Stents. Bei der Polierflüssigkeit handelt es

20 sich um eine spezielle Mischung aus verschiedenen Säuren. Die Qualität der Polierflüssigkeit wird mit einem Aerometer überwacht. Mit Hilfe einer Feinwaage wird jeder einzelne Stent gewogen, und eventuell nachpoliert, um das Sollgewicht auf +/- 0,2 mg zu gewährleisten.

Das Elektropolieren des Trägers findet in einem Elektrolytbad statt. Dieses enthält

25 vorteilhafterweise mindestens Phosphorsäure, Schwefelsäure und destilliertes Wasser. Das Elektropolieren wird bei einer Temperatur von 70-74 Grad Celsius durchgeführt, vorzugsweise bei einer Temperatur von 70.3-73.5 Grad Celsius.

Dabei ist es von Vorteil, wenn die Rotationsgeschwindigkeit auf 2-6 mm/sec, vorzugsweise ca. 4 mm/sec eingestellt wird.

30 Die maximale angelegte Spannung liegt im Bereich von 3-4 V, und beträgt ca. 3.5 V, vorzugsweise maximal 3.11 V. Dabei fließt vorzugsweise ein Strom von maximal im Bereich von 3-7 A, vorzugsweise von maximal 5 A. Gemäss einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird der Träger 300-500 sec, vorzugsweise 440-470 sec, insbesondere

bevorzugt 455 sec. elektropoliert.

Die maximale mittlere Defektgrösse an der Trägeroberfläche (d.h. im vorliegenden Fall nach dem Elektropolieren) beträgt vorteilhafterweise 0.5-2 μm , vorzugsweise von ca. 1 μm , d.h. der Träger sollte keine Beschädigung mit einem Durchmesser grösser als 0.5-2 μm , vorzugsweise keine Beschädigung mit einem Durchmesser grösser als ca. 1 μm aufweisen.

Der noch unbeschichtete Träger (d.h. im vorliegenden Fall nach dem Elektropolieren) weist vorteilhafterweise eine mittlere Oberflächenrauheit R_a von maximal ca. 30 nm, vorzugsweise von maximal 20 nm auf. Die mittlere Rauheit R_a gibt den mittleren Abstand eines Messpunktes auf der Oberfläche zu einer Mittellinie an. Die Mittellinie schneidet innerhalb der Bezugsstrecke das wirkliche Profil so, dass die Summe der Profilabweichungen (bezogen auf die Mittellinie) minimal wird. Die mittlere Rauheit R_a entspricht also dem arithmetischen Mittel der Abweichung von einer Mittellinie. Die Rauheit auf der Fläche ist mit ISO 25178 genormt. Mittels optischer Messgeräte lässt sich die Rauheitskenngrösse flächig messen (z.B. mittels des optischen Mikroskops VHX-1000 von Keyence, mit einer softwareunterstützten 3D-Oberflächenanalytik und einer Auflösung von 54 MPixel in Kombination mit einer bis zu 2500-fach optischen Vergrösserungslinse von Zeiss. Die Software erlaubt einen virtuellen Schnitt durch die Oberfläche und ermittelt die mittlere Rautiefe für diesen Messbereich.).

Da Thrombocyten, d.h. Blutplättchen, in der Regel in ihrer Grösse zwischen 2-4 μm variieren, kann durch die Einhaltung der maximalen Oberflächenrauheit sichergestellt werden, dass keine Thrombozyten sich am Implantat verfangen, was wiederum das Risiko ungewünschter Komplikationen aufgrund von Prothesen-induzierter Blutgerinnung herabsetzt.

Die Definition eines Bereichs der Oberflächenrauheit ist des Weiteren daher von Bedeutung, da die auf die Oberfläche aufgetragene Beschichtung dynamisch bzw. flexibel, d.h. nicht starr bleiben soll, aber gleichzeitig auch nicht von der Trägeroberfläche abgleiten sollte. Die Qualität der zu beschichtenden Oberfläche spielt somit eine wesentliche Rolle bei der Schichtbildung.

Alles bezüglich der Beschichtung oder dem medizinischen Implantat Gesagte gilt sinngemäss auch für das erfindungsgemässe Verfahren und umgekehrt, so dass wechselseitig Bezug genommen wird.

Um die bei bestimmten Ausführungsformen gewünschten Poren zur Aufnahme von

Funktionalisierungsmitteln zu erhalten, wird es weiterhin bevorzugt, dass das Verfahren den Schritt des Erzeugens von Poren in der Beschichtung mittels eines Neutronenbeschusses umfasst. Hierfür können Neutronenquellen wie beispielsweise Teilchenbeschleuniger verwendet werden. Eine weitere Variante zur Erzeugung von
5 Funktionsporen besteht darin, die Poren mittels Laserlicht herzustellen.

Die vorliegende Erfindung stellt eine Beschichtung für medizinische Implantate, insbesondere Gefässstents, dar, die aufgrund ihrer inerten, glasartigen Oberfläche mit Siliziumdioxid einen Bewuchs mit Zellen des Körpers bzw. einer Anhaftung solcher Zellen, weitgehend verhindert, die aufgrund ihrer Härte einer Beschädigung beim
10 Einbringen des Implantats in den Körper entgegenwirkt und damit die Handhabung vereinfacht, die aufgrund der Dünne der Beschichtung eine einfachere Gestaltung des Implantats gestattet, eine verminderte Reibung durch geringere Rauigkeitswerte und damit eine kleinere Belastung für Blutkomponenten und niedriger Koagelbildung aufweist und bei der es auch nach längerer Verbleibdauer im Körper keinerlei Abbau der
15 Beschichtung gibt.

Weitere Ausführungsbeispiele sind in den abhängigen Ansprüchen beschrieben.

KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung werden im Folgenden anhand der
20 Zeichnungen beschrieben, die lediglich zur Erläuterung dienen und nicht einschränkend auszulegen sind. In den Zeichnungen zeigen:

- Fig. 1 ein Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemässen elektropolierten Stents vor seiner Beschichtung;
- Fig. 2 eine dreidimensionale mikroskopische Ansicht eines Ausschnitts der
25 Oberfläche eines Stents von Fig. 1 als Basis für die Messung der Oberflächenrauheit, dargestellt in einem ConScan white confocal microscope (CSM Instruments), bei weissem Licht von 2µm Durchmesser; einer Scan-Grösse von 0.25 mm x 0.25 mm und einer Auflösung von 1000 Pixel/mm.
- 30 Fig. 3 eine drei-dimensionale mikroskopische Ansicht eines Ausschnittes eines erfindungsgemässen beschichteten Stents, dargestellt in einem Olympus SZX12 Lichtmikroskop, abgelichtet durch eine Olympus ColorView Illu Kamera.

- Fig. 4 eine drei-dimensionale mikroskopische Ansicht eines Ausschnittes des erfindungsgemässen beschichteten Stents von Fig. 3, dargestellt in einem Zeiss Auriga Rasterelektronenmikroskop, in 400-facher Vergrößerung.
- Fig. 5 eine drei-dimensionale mikroskopische Ansicht eines Ausschnittes eines erfindungsgemässen beschichteten Stents, dargestellt im Rasterelektronenmikroskop, in 103-facher Vergrößerung; Definition der analysierten Stentabschnitte nach der Dilatation;
- Fig. 6 eine drei-dimensionale mikroskopische Ansicht eines Ausschnittes eines erfindungsgemässen mit SiO₂ beschichteten Stents ohne Platinüberzug, dargestellt im Rasterelektronenmikroskop, in 50'000-facher Vergrößerung;
- Fig. 7 eine schematische Darstellung des Reaktors zur Beschichtung;
- Fig. 8 eine schematische Darstellung des Substrathalters im Reaktor.

BESCHREIBUNG BEVORZUGTER AUSFÜHRUNGSFORMEN

- 15 In Fig. 1 ist ein unbeschichteter Träger bzw. ein Gefässstent 6 zu sehen, wie er nach der Elektropolierung vorliegt. Das Gitter des dargestellten Stents 6 weist mehrere an unterschiedlichen Stellen miteinander verbundene Stützringe 8 auf, wobei die Stützringe 8 jeweils von einem mäanderförmig zu mehreren Krümmungsbögen gewundenen Filament gebildet sind. Dabei überlappen sich mindestens ein Krümmungsbogen eines ersten
- 20 Stützrings und ein Krümmungsbogen eines benachbarten zweiten Stützrings seitlich, wobei die Verbindungsstelle im Überlappungsbereich gebildet ist.

An dem in Fig. 2 dargestellten Gefässstent 6 ist erkennbar, dass nach dem Elektropolieren die Oberfläche 10 sehr glatt erscheint. Die Kanten 11 des noch unbeschichteten Stents sind aber teilweise noch scharf.

- 25 Der in Fig. 4 dargestellte Ausschnitt des beschichteten Gefässstents von Fig. 3 zeigt eine zusammenhängende Beschichtung 12 mit nur kleinen Beschädigungen 13. Die Morphologie der SiO₂-Schicht 12 wird stark von der Rauheit der zugrundeliegenden Substratoberfläche 10 bestimmt. Ist diese rau, ergeben sich auch inhomogene Schichtstrukturen. Zur Beurteilung der Qualität der Beschichtungen und zur
- 30 Unterscheidung feiner Unterschiede im Dilatationsverhalten kann beispielsweise die Elektrochemische Impedanzspektroskopie (EIS) verwendet werden.

Bei den dieser Erfindung zugrundeliegenden Stents wurde das Dilatationsverhalten geprüft, indem die Stents an einem Ballonkatheter unterschiedlich, d.h. um 0%, 25%, 50%,

75% und 100%, ausgedehnt wurden und im Rasterelektronenmikroskop (Zeiss, Gemini 1530FE) analysiert wurden. Die Deformation der erfindungsgemässen Stents geschieht aufgrund ihres speziellen Designs ausschliesslich an den Verbindungsstellen (T-Stücke) und den „Umlenkungen“. Dementsprechend finden die Beschädigungen 13 der Beschichtung 12 auch primär an diesen stark beanspruchten Stellen statt (siehe Fig. 5).

In Fig. 6 ist ein Ausschnitt einer Stentoberfläche 10 in der Nähe der Schnittfläche mit Sicht auf den Querschnitt der Schicht abgebildet. Die Schichtdicke beträgt hier ca. 600-800 nm. Solche grossen Schichtdicken haben sich zu hoch gezeigt um eine ausreichende Elastizität des Schicht-Stent-Verbunds zu gewährleisten. Dünnere Schichten von ca. 200 nm zeigten bei einer maximalen Ausdehnung der Stents deutlich bessere Deformations- und Adhäsionseigenschaften im Vergleich zu dickeren Schichten von ca. 300-400 nm.

Für die Beschichtung von Stents wurde eine Anlage zur plasma-induzierten chemischen Gasphasenabscheidung verwendet. Eine erfindungsgemässe Anlage zur plasmainduzierten chemischen Gasphasenabscheidung (PECVD-Reaktor) ist in Figur 7 dargestellt. Die evakuierbare Prozesskammer besteht im vorliegenden bevorzugten Ausführungsbeispiel aus im Wesentlichen zylindrischen Vakuumflanschteilen mit Doppelwandung aus chemiefestem und rostfreiem Stahl. Diese Wand wird durch eine Aussenwand 1a und eine Innenwand 1b gebildet, zwischen denen sich ein ringförmiger Hohlraumspalt 1c befindet. In diesen wird ein flüssiges Wärmemittel (deionisiertes Wasser) eingespeist, um so die, die Behandlungszone begrenzende, Innenwand 1b zu temperieren ($T_{\text{Reaktor}} = 50^{\circ}\text{C}$).

Der gesamte Hohlraumspalt ist mit nicht dargestellten Führungsmitteln für das Wärmemittel ausgestattet, um das Wärmemittel geeignet zu führen und so eine homogene Temperaturverteilung über der Innenwand 1b zu erreichen. Dies gilt ebenso für den temperierbaren, doppelwandigen Verschlussdeckel 1d, der Zugang zum Einsatz und zur Entnahme der Stents gewährt.

In den oberen Bereich des Hohlraumspalts 1c ist die Ringdusche 2 für den Trägergasstrom mit dem Präkursor HMDSO eingelassen. In diese wird mittels vakuumfester, temperierbarer Zuleitung (Zuleitungstemperatur $T_L = 45^{\circ}\text{C}$) vom Präkursorreservoir (Reservoirtemperatur $T_H = 36.4^{\circ}\text{C}$) der dampfförmige Präkursor über den Anschlussstutzen 2a in das Ringduschenvolumen 2b eingeleitet. Durch geeignete Wahl der Durchmesser (z.B. 0.2 mm) der Löcher 2c in der Innenwand 1b kann sich der Präkursor Dampf homogen im Duschenhohlkörper verteilen, bevor er durch die Löcher

hindurch in die auf $p=14$ Pa evakuierte Behandlungszone gelangt. Der Präkursorstrom beträgt während der Beschichtung 4 sccm.

Die Löcher 2c sind im vorliegenden Ausführungsbeispiel um etwa 40 mm tiefer angeordnet als der Einlassstutzen 3 für den Prozessgasstrom. Der Prozessgasstrom besteht
5 in diesem Beispiel während der Beschichtung aus 60 sccm O_2 und während der Reinigung aus 100 sccm O_2 .

Zum Zwecke der Beschichtung werden bis zu 18 Stents 6 auf den elektrisch isolierenden Halterungselementen 5b auf der Haltevorrichtung, der Stenthalteplatte 5a positioniert. Die chemiefeste und rostfreie Stahlplatte liegt auf der zylinderförmigen Gegenelektrode,
10 welche einen Durchmesser von 145 mm aufweist. Diese Elektrode 4 ist elektrisch isolierend und vakuumdicht mit dem Abschirmschild 4c verbunden und wird von diesem in der Prozesskammer in Position gehalten, d.h. im vorliegenden Fall ca. 150 mm unterhalb der Löcher 2c. Über die Zu- und Abläufe 4b wird Kühlmittel (z.B. deionisiertes Wasser) bei $20^\circ C$ in die Elektrode eingeleitet und über einen handelsüblichen coaxialen
15 Hochleistungs-RF-Anschluss 4a (z.B. Huber+Suhner, 7/16) wird die Elektrode 4 mit der RF-Hochspannung ($f = 13.56$ MHz) versorgt.

Evakuiert wird die Prozesskammer mittels Anschluss einer geeigneten, typischerweise mehrstufigen Vakuumpumpe an den Ansaugstutzen 7.

20 Die hier verwendete Anlage besteht im Kern aus einer zylinderförmigen Vakuumkammer, dem Reaktor mit einem Volumen von ca. 8.3 l, wobei der Anteil der sogenannten „Stentkammer“ nur ca. 3 l ausmacht). Das u.a. für die Reaktion benötigte Trägergas (O_2) des Schichtbildners (HMDSO) wird am Kopf (dem oberen Ende) der Anlage eingespeist und strömt bei dem gewählten Reaktordruck von 0.14 mbar laminar auf die im unteren Teil
25 der Stentkammer gelagerte Gegenelektrode mit der Stents-Halteplatte (siehe Fig 8) zu. Die Gegenelektrode mit der Stents-Halteplatte ist mit einer elektrischen Versorgung zum Betrieb einer Radiofrequenz-(RF)-Entladung versehen.

Daher ergibt sich im RF-Modus eine direkte Einwirkung der Endladung auf den Abscheidungsprozess, wobei vor allem der sogenannte Self-Bias des Substrathalters 9 eine
30 übergeordnete Bedeutung besitzt. Dieses sich ausbildende Gleichspannungsgefälle vom Plasma hin zum Substrathalter 9 hat das Auftreffen von hochenergetischen Ionen aus der Gasphase auf der aufwachsenden Schicht zur Folge, wodurch vor allem ihre Oberflächenstruktur stark beeinflusst werden kann.

Die abgebildeten zu beschichtenden Träger wurden vor dem Beschichtungsschritt vorgereinigt, wobei die Vorreinigung vorteilhaft, aber nicht zwingend ist. Der Gesamtvolumenstrom bei der Reinigung wurde bei 100 sccm festgelegt. In den vorliegenden Fällen wurden für die Reinigung ein Gasvolumenstrom (Flussrate) von 100 sccm für Sauerstoff verwendet (Norm-Volumenstrom in Norm-Kubikzentimeter pro Minute (sccm)), bei einer Plasmaleistung von 200 W und einer Reinigungszeit von 2 x 10 sec. Es könnten zur Reinigung auch andere Gase, wie zum Beispiel Argon (Ar), Ammoniakgas (NH₃), Wasserstoff (H₂) oder Ethin (C₂H₂) in Betracht gezogen werden.

Zur Halterung der Stents kann eine rostfreie, nichtmagnetische Stenthalteplatte 5a (z.B. eine Stahlplatte verwendet werden, die mit Halterungselementen 5b (z.B. Stiften) versehen ist (siehe Fig. 8). Im vorliegenden Fall weist die Stahlplatte 5a einen Durchmesser von 140mm auf, wobei zwecks gleichzeitiger Beschichtung mehrerer Stents 6 zwölf 5 mm hohe Stifte 5b 11 (vorzugsweise Metallstifte) von 1.5 mm Durchmesser auf der Stahlplatte 5a montiert sind.

Das verwendete HMDSO (Sigma-Aldrich, CAS N° 107-46-0) hat einen Siedepunkt von 101°C, einen Schmelzpunkt von -59°C bei einer Dichte von 0.764 g/ml bei 20°C. Der eingesetzte gasförmige Sauerstoff (PanGas AG, O₂ 5.0) weist einen Reinheitsgrad von 99.99999% auf. Als Wärmeträgemittel (Wärmetauscherflüssigkeit) wurde deionisiertes

Wasser verwendet.

BEZUGSZEICHENLISTE

1a	Aussenwand in 14		
1b	Innenwand in 14	5a	Stenthalteplatte
1c	Hohlraumspalt in 14	5b	Halteelement
1d	Verschlussdeckel in 14	6	Stent, Träger
2	Ringdusche	7	Ansaugstutzen
2a	Anschlussstutzen von 2	8	Stützring von 6
2b	Ringduschenvolumen von 2		
2c	Loch in 1 oder 2	9	Verbindungsstelle von 6
3	Einlassstutzen	10	Oberfläche von 6
4	Elektrode	11	scharfe Kanten von 6
4a	koaxialer Hochleistungs-RF- Anschluss	12	SiO _x -Beschichtung von 6
4b	Zu-/Ablauf	13	Beschädigung in 12
4c	Abschirmschild	14	Reaktor für Beschichtung

PATENTANSPRÜCHE

1. Beschichtung (12) für ein medizinisches Implantat, insbesondere für einen Gefässstent (6), die Siliziumdioxid enthält, dadurch gekennzeichnet, dass die Dicke der Beschichtung (12) 40 bis 150 nm beträgt.
2. Beschichtung (12) gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Dicke der Beschichtung (12) 60-120 nm, vorzugsweise 80-100 nm, insbesondere bevorzugt im Bereich von 80 nm beträgt.
3. Beschichtung gemäss einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beschichtung (12) eine maximale mittlere Defektgrösse von 0.5-2 μm , vorzugsweise im Bereich von 1 μm aufweist.
4. Verfahren zur Herstellung einer Beschichtung (12) gemäss einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, dass O_2 und Hexamethyldisiloxan (HMDSO) als Ausgangsstoffe für eine Plasmapolymersation zur Herstellung der Beschichtung (12) eingesetzt werden.
5. Verfahren gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Verhältnis von $[\text{O}_2]$ zu $[\text{HMDSO}]$ von im Bereich von 10:1 bis 40:1, vorzugsweise im Bereich von 10:1 bis 20:1, insbesondere im Bereich von 14:1 bis 18:1, insbesondere bevorzugt von im Bereich von 15:1 eingesetzt wird.
6. Verfahren gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das HMDSO unvollständig oxidiert wird, wobei vorzugsweise das HMDSO zu 80-95% oxidiert wird.
7. Verfahren gemäss Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass eine Flussrate von O_2 von 120-170 sccm eingesetzt wird, bei einer Flussrate von HMDSO von 5-15 sccm, vorzugsweise bei einer Plasmaleistung von 100-300 W, einer bevorzugten Beschichtungszeit von 2 x 4-8 sec und einem bevorzugten Reaktordruck von 0.1-

0.4 mbar.

8. Verfahren gemäss Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass eine Flussrate von O₂ von im Bereich von 150 sccm eingesetzt wird, bei einer Flussrate von HMDSO von im Bereich von 10 sccm, bei einer Plasmaleistung von im Bereich von 200 W, einer Beschichtungszeit von im Bereich von 2 x 6 sec und einem Reaktordruck von im Bereich von 0.2 mbar.
9. Medizinisches Implantat, insbesondere ein Gefässstent, aufweisend einen eine Grundstruktur bildenden Träger (6) und eine auf zumindest Teile des Trägers (6) aufgebrachte Beschichtung (12) nach einem der Ansprüche 1-3 und/oder hergestellt nach einem Verfahren gemäss einem der Ansprüche 4-8.
10. Medizinisches Implantat gemäss Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger (6) aus einem schwer abbaubaren Material, insbesondere Karbon, PTFE, Dacron, Metalllegierungen, oder PHA aufweisend oder daraus bestehend, aufgebaut ist.
11. Medizinisches Implantat gemäss Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger (6) aus mindestens einer Eisenlegierung, insbesondere aus Edelstahl besteht.
12. Medizinisches Implantat gemäss Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger (6) aus einem Formgedächtnismetall, insbesondere aus mindestens einer Nickel-Titanlegierung, besteht.
13. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger (6) an seiner Oberfläche (10) eine maximale mittlere Defektgrösse von 0.5-2 µm, vorzugsweise von im Bereich von 1 µm aufweist.
14. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger (6) eine mittlere Oberflächenrauheit R_a von maximal im Bereich von 30 nm, vorzugsweise von maximal im Bereich von 20 nm

aufweist.

15. Verfahren zur Herstellung eines beschichteten medizinischen Implantats, insbesondere eines medizinischen Implantats nach einem der Ansprüche 8 bis 14, die Schritte aufweisend:

- Bereitstellen eines eine Grundstruktur bildenden Trägers (6);
- Elektropolierung des Trägers (6);
- Aufbringen einer Siliziumdioxid-enthaltenden Beschichtung (12), insbesondere einer Beschichtung (12) nach einem der Ansprüche 1-5 mittels eines Plasmabeschichtungsverfahrens.

16. Verfahren gemäss Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass

- als Träger (6) ein rohrförmiger Metallrohling aus Edelstahl bereitgestellt wird, welcher in einem Laserschneid-Prozess geschnitten und anschliessend vorzugsweise mit einer Lösung aus deionisiertem Wasser, Salpetersäure, und Flusssäure gebeizt wird, und dass
- das Elektropolieren des Trägers (6) in einem Elektrolytbad stattfindet, bei einer Temperatur von 70-74 Grad Celsius, einer Rotationsgeschwindigkeit von 2-6 mm/sec, einer maximalen Spannung von 3-4 V, vorzugsweise von im Bereich von 3.5 V, bei einem Strom von maximal 3-7 A, vorzugsweise von im Bereich von 5 A, wobei die Dauer des Elektropolierens 300-500 sec beträgt.

17. Verfahren gemäss Anspruch 16, gekennzeichnet durch einen oder mehrere der folgenden Parameter:

- dass das Elektrolytbad Phosphorsäure, Schwefelsäure und destilliertes Wasser enthält;
- dass das Elektropolieren bei einer Temperatur von 70.3-73.5 Grad Celsius durchgeführt wird;
- dass die Rotationsgeschwindigkeit im Bereich von 4mm/sec beträgt;
- dass eine maximale Spannung von im Bereich von 3.11 V angelegt wird;
- dass die Dauer des Elektropolierens 440-470 sec., vorzugsweise im Bereich von 455 sec. beträgt.

18. Verfahren gemäss Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, dass der Laserschneidprozess einen oder mehrere der folgenden Parameter aufweist:

- Dauerstrich-Pulsaussendung;
- Durchschnittsleistung von 5-9 W, bei einer maximalen Leistung von 80-100 W;
- Frequenz von 5000-8000 Umdrehungen/sec;
- Verschlusszeit von 10-12 μ s;
- Energie von 0.8-1.2 mJ;
- Schnittgeschwindigkeit von 2-4 mm/sec;
- Positionierungszeit von 5-10 mm/sec.