

ÖZET
VASKÜLER TİKAÇ

5 Buluş, girişimsel radyoloji alanında kan damarlarının tıkanması ve kanamanın durdurulması için çeşitli çaplarda mikrokaterlerin (3) iç boşluğundan kılavuz tel (2) ile itilerek, mikrokaterin (3) distal ucundan ilgili damar lümenine (5) serbestlenen vasküler tıkaca (1) ilişkindir. Söz konusu tıkac biyoemilimli ya da biyouyumlu mikrofibrillerin 10 bir monofilament (monofilaman) iplik oluşturmak üzere bir araya getirilerek sertleştirilmesiyle üretilmiş olup radyo-opak materyali haizdir. Ön ucu sivri, gövde kesimi silindirik ve yekpare; kılavuz tel (2) ile itilen arka ucu (6) fırça şeklinde serbest mikrofibriller içermektedir. Kısa, düz ve 15 boşluksuz iskelet yapısı ile kolay uygulanabilir, etkili ve düşük maliyetli bir tıkaktır.

İSTEMLER

1. Kan damarlarının tıkanması ve kanamanın durdurulması için bir vasküler tıkaç olup, özelliği;

5

bir makrokateterin (4) içerisinden geçen bir mikrokaterin (3) iç boşluğundan bir kılavuz tel (2) ile itilerek damar lümeninde (5) serbestlenmek üzere,

10

- biyoemilimli (biyoçözünür) ve/veya biyouyumlu mikrofibriller ve radyo-opak materyal içeren bir monofilament iplik halinde sertleştirilmiş, bir doğrultu boyunca uzanan, boşluksuz bir iskelet yapı içermesi ve

15

bu iskelet yapının,

- mikrokater (3) içinde önde ilerleyen, çapı mikrokater iç lümeninde rahat ilerleyebilecek şekilde sivri bir ön uç ve yekpare silindirik bir gövde,

20

- kılavuz tel (2) ile itilen, damar lümeninde (5) serbestlendiğinde genişleyen, serbest mikrofibril yapıları içeren bir arka uç (6)

25

içermesi ile karakterize edilmesidir.

2. İstem 1'e göre bir vasküler tıkaç olup, özelliği; mikrofibrillerin monofilament iplik haline getirilerek sertleştirilmesi için biyouyumlu yapışkan içermesidir.

30

3. İstem 2'ye göre bir vasküler tıkaç olup, özelliği; biyouyumlu yapışkanın radyo-opak kontrast madde kristalleri içeren siyanoakrilat türevi olmasıdır.

4. İstem 1'e göre bir vasküler tıkaç olup, özelliği; uzunluğunun 0.5-1.5 cm arasında olmasıdır.
- 5 5. İstem 1'e göre bir vasküler tıkaç olup, özelliği; damar boşluğunda sarmal form alabilmesi için nitinol mikrofiber içermesidir.
- 10 6. İstem 1'e göre bir vasküler tıkaç olup, özelliği; mikrokater (3) içinde çapının 0.028 inch=0.71 mm'den az olmasıdır.
- 15 7. İstem 1'e göre bir vasküler tıkaç olup, özelliği; mikrofibrillerin poliglikolik asit, poliglaktik asit, polilaktik asit, poliglaktin, polidioksanon, politrimetilen karbonat, poliglekapron, glikomer, poligliton, poliglikonat, katgüt, kollajen, ipek, pamuk, keten, ipek, pamuk, keten veya bunların karışımını içermesidir.

20

25

30

TARİFNAME
VASKÜLER TİKAÇ

Buluşun Konusu

5 Buluş, girişimsel radyoloji alanında kan damarlarının tıkanması ve kanamanın durdurulması için çeşitli çaplarda mikrokaterlerin (3) iç boşluğundan kılavuz tel (2) ile itilerek, mikrokaterin (3) distal ucundan ilgili damar lümenine (5) serbestlenen vasküler tıkaç (1) ilişkindir. Söz

10 konusu tıkaç biyoemilimli ya da biyouyumlu mikrofibrillerin bir monofilament (monofilaman) iplik oluşturmak üzere bir araya getirilerek sertleştirilmesiyle üretilmiş olup radyo-opak materyali haizdir. Ön ucu sivri, gövde kesimi silindirik ve yekpare; kılavuz tel (2) ile itilen arka ucu (6) fırça

15 şeklinde serbest mikrofibriller içermektedir. Kısa, düz ve boşluksuz iskelet yapısı ile kolay uygulanabilir, etkili ve düşük maliyetli bir tıkaçtır.

20 **Tekniğin Bilinen Durumu**

Girişimsel radyolojide kanamaları durdurmak, ilgili damarlara kan gitmesini engellemek ya da damar anevrizmalarının ameliyatsız, endovasküler yolla doldurulmasını sağlamak için kateterlerden taşınan ve damar ya da anevrizma içinde

25 serbestlendiğinde şekil hafızasına göre yumaklanan vasküler tıkaçlar (coils) kullanılmaktadır. Kanama ya da tümör embolizasyonlarında, pratikte yine kateterlerden sıvı içerisinde enjekte edilen çeşitli mikron çaplarda partiküller ya da partikül içermeyen sıvı embolizan ajan uygulanmaları da

30 mevcuttur.

Koiller damar lümeni içinde arzu edilen konumda temel olarak iki şekilde serbestlenir;

I. Mikrokateter iç boşluğundan kılavuz tel ile itilerek (pushable) ilerletilir ki bu tip koiller serbestlendiğinde tekrar toplanamaz.

5 II. Bir taşıyıcı tele iliştirilmiş koil mikrokateterden damar lümenine ön ucu serbestlendikten sonra verilen son karara göre çeşitli mekanizmalar (electrolytic, mechanical, hydraulic, electrothermal) ile arka ucu telden ayrılır (detachable). Bunun avantajı, koilin konumu ya da boşlukta aldığı sarmal halinin hatalı olduğu düşünülüyor ise 10 iliştirildiği taşıyıcı telden ayrılmadan mikrokateter içerisine tekrar toplanmasıdır.

Vasküler tıkaçlarda önceki tekniğe ait endovasküler koillerin geneli, istenilen çap ve uzunlukta mikroheliyal formda 15 süperelastik metal alaşım (nitinol vs.) iskeleti ve şekil hafızası ile boşlukta sarmal halini (makroheliyal, spiral ya da üç boyutlu kompleks) alarak damar içi kan akımını engeller ve kanamayı durdurulabilir. Anevrizma tedavisinde kullanılıyor ise anevrizma boşluğu koiller ile doldurulur. 20 Böylelikle artan kan basıncıyla anevrizmanın daha fazla genişleyerek çeperinin yırtılmasının ve olası kanamanın önüne geçilmiş olur. Bazı durumlarda çoklu koil kullanımı gerekebilir. Bazı koiller pıhtılaşmayı tetikleyen tüysü kısa fibriler eklentilere ya da su teması durumunda şişen 25 kaplamalara sahiptir.

Vasküler tıkaçlar, ameliyata gerek kalmaksızın ya da ameliyat yapılamayacak durumlarda acil kanamaları durdurmak için kullanılan çok faydalı ürünlerdir. Ancak en önemli 30 dezavantajları kompleks yapılı ve yüksek maliyetli olmalarıdır.

Acil kanamalı (subaraknoid beyin kanamaları, solunum sistemi kanamaları, gastrointestinal sistem kanamaları, böbrek

kanamaları, ekstremiteler kanamaları, vs.) hastalara müdahalede bu vasküler tıkaçlar sıkça kullanılmaktadır. Ancak yurtiçi üretim olmayışı ve dışa bağımlılık, mevcut SUT (Sağlık Uygulama Tebliği) fiyatlarının malzeme alımı için yetersiz kalması nedeniyle ürün tedarikinde aksamalar meydana gelmektedir.

Tekniğin bilinen durumuna örnek olarak US2005155610A1 nolu patent dokümanı verilebilir. Söz konusu doküman kan damarlarının tıkanması için geliştirilen biyoemilebilir ya da biyouyumlu bir malzemeden oluşan bir tıkaçı konu almaktadır. Bahsedilen tıkaç iç kanamanın ve anevrizmanın tedavisinde veya bir tümöre kanın akışını baskılamak için kullanılabilir. Söz konusu tıkaç/koil en genel haliyle, biyoemilebilir bir polimerden şekillendirilerek oluşturulan, son haliyle içi boş helezonik bir mono-filamenttir. Tıkaç, kan damarının istenilen bölgesine bir kateter aracılığı ile serbestlenmekte ve şekil hafızasına sahip olması sebebiyle itildikten sonra da son şeklini koruyabilmektedir. Söz konusu ürünün iç çapı 0.12 mm' dir. İçerisindeki boşluktan, üretilmiş en küçük çaplı kılavuz teller (0.012 inch=0.30 mm ve 0.014 inch=0.36 mm) geçemeyecektir. Dolayısıyla bu tıkaçın sadece mikrokaterlerin iç boşluğundan kılavuz tel ile itilerek istenilen damar lümenine serbestleştirildiği anlaşılmaktadır. Buluşun bir yapılandırmasında, koilin boşluğuna karsinostatik, anti tümör ajan yerleştirilebilmektedir.

Tekniğin bilinen durumuna başka bir örnek olarak US5423849A sayılı patent dokümanı verilebilir. Söz konusu doküman kan damarlarının tıkanması ve kanamanın durdurulması için radyopak liflerin örülmesi ile elde edilen tüp şeklinde bir damar tıkaçıcı cihazı konu almaktadır. Dokümana konu damar tıkaçıcı cihaz tüp şeklinde lümenli (boşluklu) olup, istenilen bölgeye bir kateter aracılığı ile serbestlenmektedir. Söz konusu ürün

0.0005-0.005 inch kalınlıkta fiberlerden örölmüş tercihen 0.015-0.018 inch çapta tıkaçlardır. İç boşluklarında bir fitil ya da fibröz merkez bulunmaktadır.

5 US2004098023A sayılı dokümanda ise damar içerisinde kanın akışının durdurulması için geliştirilen bir tıkayıcı cihazı konu alınmaktadır. Bahsedilen dokümana konu tıkayıcı cihaz en genel haliyle, bir merkez yapı ve bunun üzerine iliştirilmiş nano-fiberlerden üretilmiş bir fibröz yapı içermektedir.

10

Tekniğin bilinen durumuna başka bir örnek olarak US9060777B1 sayılı doküman verilebilir. Söz konusu doküman anevrizmaların tedavi edilmesi için geliştirilen bir damar tıkayıcı cihazı konu alan bir patent dokümanıdır. Bahsedilen dokümana konu cihaz en genel haliyle; uzun ince metal malzemeden üretilmiş tel bir merkez ve bunun üzerine proksimalden iliştirilen; 15 0.001 inch ya da daha ince çaplı metalik malzemeden (nitinol) örölerek üretilmiş, 6-10 cm uzunlukta, serbestlendiğinde genişleyerek 2 mm çapa ulaşabilen, tübüler bir dış elemandan oluşmaktadır. Dokümanda söz konusu damar tıkayıcı cihazını oluşturan unsurların tümünün veya bir kısmının biyoemilebilir ve/veya biyoçözünür malzemeden oluşabileceği belirtilmektedir. Söz konusu tıkayıcı cihazın distali (yani damar içerisinde ilk salınan uzak ucu kılavuz tel ile ilişik 20 değil aksine serbesttir), proksimali (yani damar içerisinde en son salınan yakın ucu) ise geri toplayabilmeyi sağlayacak şekilde kılavuz tele ilişiktir. Tıkaç anevrizma içine itilerek nihayi konumunu tamamlamadan istenildiği taktirde kateter içerisinde tekrar alınabilen kompleks bir yapıya sahiptir. Kullanım amacı kanayan damarların durdurulmasından 25 ziyade anevrizmal boşlukların doldurulması ve tedavisidir.

30

Yukarıda verilen tekniğin bilinen durumuna alternatif olarak, kateter içine rahat sevkedilebilmesi ve kateter içerisinde

rahat ilerletilebilmesi için ön ucu sivri ve gövdesi silindirik, sert ve yekpare olan bir vasküler tıkaç geliştirilmiştir. Geliştirilen bu vasküler tıkaç kan damarlarının tıkanması ve kanamanın durdurulması için mikrokater lümeninden kılavuz tel vasıtasıyla itilerek kullanılan, ön ucu sivri, gövde kısmı silindirik, arka ucu fırçamsı olmak üzere kısa, düz ve boşluksuz iskelet yapısına sahip, kolay uygulanabilir, etkili ve düşük maliyetlidir.

10 **Buluşun Detaylı Açıklaması**

Buluş, özellikle girişimsel radyoloji alanında kan damarlarının tıkanması ve kanamanın durdurulması için kullanılan vasküler tıkaç (1) ilişkindir.

15 Buluşun bir amacı etkili ve düşük maliyetli, mevcut ticari embolizan mikro-partiküller ile koiller arasındaki ihtiyaç ve görev boşluğunu doldurabilecek vasküler tıkaçların (1) geliştirilmesidir.

20 Buluşa konu vasküler tıkaç (1), mevcut ticari koillerin rutin endovasküler uygulamalarına benzer şekilde kullanılır. Buna göre makrokater (4) içerisinden ilerletilen mikrokater (3) ve onun içerisinden bir kılavuz tel (2) ile itilen vasküler tıkaç (1), arzu edilen damar lümeninde (5) serbestlenir. Böylelikle kan akışı engellenir ve ilgili damarın tıkanması sağlanır.

30 Biyoemilimli (biyoçözünür) ya da biyouyumlu mikrofibriller arzu edilen çaplarda monofilament iplik halinde bir araya getirilir, biyouyumlu yapışkanlar(adhesive) ile ön ucu sertleştirilir. Kısa (0.5-1.5 cm), boşluksuz ve düz bir iskelet yapısı elde edilir. Bu şekilde X ışını altında (skopi, anjiyografi ünitesi) da görülebilmesi sağlanır. Tıkaç yapısının mikrokater (3) içinde önde ilerleyen uç kısmı

sivri, gövde kesimi yekpare (monofilament) ve silindirik, kılavuz tel (2) ile itilen arka ucu(6) damar lümeninde (5) serbestlendiğinde genişleyebilecek şekilde ayrışabilen mikrofibriller sayesinde fırçamsıdır. Bu haliyle tıkaç, mikrokaterlerin (3) hasta dışında kalan proksimal hub kesiminden enjekte edilen yüksek basınçlı sıvı jeti (serum fizyolojik vs. gibi) ile de serbestlenebilir. Tıkacın çapı, uygulamada rahatlık için birlikte kullanılacağı mikrokaterlerin (3) iç lümen çapından küçük seçilir. Üretilmiş mikrokaterlerin (3) iç lümen çapı 0.015 inch=0.38 mm ile 0.028 inch=0.71 mm arasında değişmektedir.

Buluşun bir yapılandırmasında mikrofibriller poliglikolik asit, poliglaktik asit, polilaktik asit, poliglaktin, polidioksanon, politrimetilen karbonat, poliglekapon, glikomer, poligliton, poliglikonat, katgut, kollajen, ipek, pamuk, keten vs. ya da bunların karışımını içermektedir.

Buluşun bir yapılandırması radyo-opak kontrast madde kristalleri içeren siyanoakrilat türevi gibi biyouyumlu yapışkanlar içermektedir.

Tıkacın ana formunda malzeme bileşeni metal içermediğinden MR görüntüleme için dezavantaj yaratmaz. Ancak tıkacın varyatif bir formuna radyo-opasite özelliği kazandırmak ve damar boşluğunda sarmal form alabilmesi için nitinol mikrofiber eklenebilir. Bu sayede tıkacın uzunluğunda ve damar lümeninde (5) aldığı nihayi sarmal formuyla tıkayıcı işlevinde artış da sağlanabilir.

Bu tip vasküler tıkaç (1) anevrizmalarda kullanım için uygun değildir. Yalnızca kanamaların durdurulması için kanayan damarın tıkanması amacıyla geliştirilmiştir.

Buluşun bir yapılandırması teknikte bilinen ticari koiller ile aynı amaç (kanamanın durdurulması) için birlikte de kullanılabilir.

5 Buluşa konu tıkaç serbestlendiğinde geri alınamaz.

10 Buluşun bir yapılandırması bir makrokateterin (4) içerisinden geçen bir mikrokaterin (3) iç boşluğundan bir kılavuz tel (2) ile itilerek damar lümeninde (5) serbestlenmek üzere, radyo-opak materyali haiz yekpare, ince, düz, kısa ve boşluksuz iskelet yapısına sahiptir. İskelet yapısı, biyoemilimli ya da biyouyumlu mikrofibrillerin monofilament bir iplik haline getirilmesi ve bu ipliğin biyouyumlu yapışkan malzemelerle sertleştirilmesi ile elde edilmekte ve 15 böylelikle mikrokater (3) iç boşluğundan bir kılavuz tel (2) ile itilebilmektedir. Bahsedilen iskelet yapı sivri bir ön uç; ince, boşluksuz, kısa ve sert bir gövde; fırçamsı formda serbest mikrofibriller içeren bir arka uç (6) içermektedir.

20

Özetle buluş, kan damarlarının tıkanması ve kanamanın durdurulması için bir vasküler tıkaç (1) olup, bir makrokateterin (4) içerisinden geçen bir mikrokaterin (3) iç boşluğundan bir kılavuz tel (2) ile itilerek damar lümeninde (5) serbestlenmek üzere, biyoemilimli (biyoçözünür) ve/veya biyouyumlu mikrofibriller ve radyo-opak materyal içeren monofilament bir iplik halinde sertleştirilmiş, bir doğrultu boyunca uzanan, boşluksuz bir iskelet yapıdadır. Bu iskelet yapı, mikrokater (3) içinde önde ilerleyen, sivri 25 bir ön uç, silindirik bir gövde ve kılavuz tel (2) ile itilen, damar lümeninde (5) serbestlendiğinde genişleyen, fırça şeklinde serbest mikrofiberler içeren bir arka uç (6) içermektedir.

30

Buluşun bir yapılandırması monofilament ipliğin sertleştirilmesi için biyouyumlu yapışkan içermektedir.

5

Buluşun bir yapılandırmasının uzunluğu 0.5-1.5 cm arasındadır.

Buluşun bir yapılandırması damar boşluğunda sarmal form alabilmesi için nitinol mikrofiber içermektedir.

10

Buluşun bir yapılandırmasının mikrokateter (3) içinde çapı 0.028 inch=0.71 mm'den azdır.

Şekillerin Açıklamaları

15

Şekil 1: Buluşa konu vasküler tıkaçın kateterler ve kılavuz tel aracılığı hedef damar lümeni içerisinde serbestleştirilmesine ait görünüm

Şekil 2: Buluşa konu vasküler tıkaçın perspektif görünümü

Şekil 3: Buluşa konu vasküler tıkaçın arka ucunun görünümü

20

Şekillerde Yer Alan Referans Numaralarının Açıklamaları

1. Vasküler tıkaç

2. Kılavuz tel

3. Mikrokateter

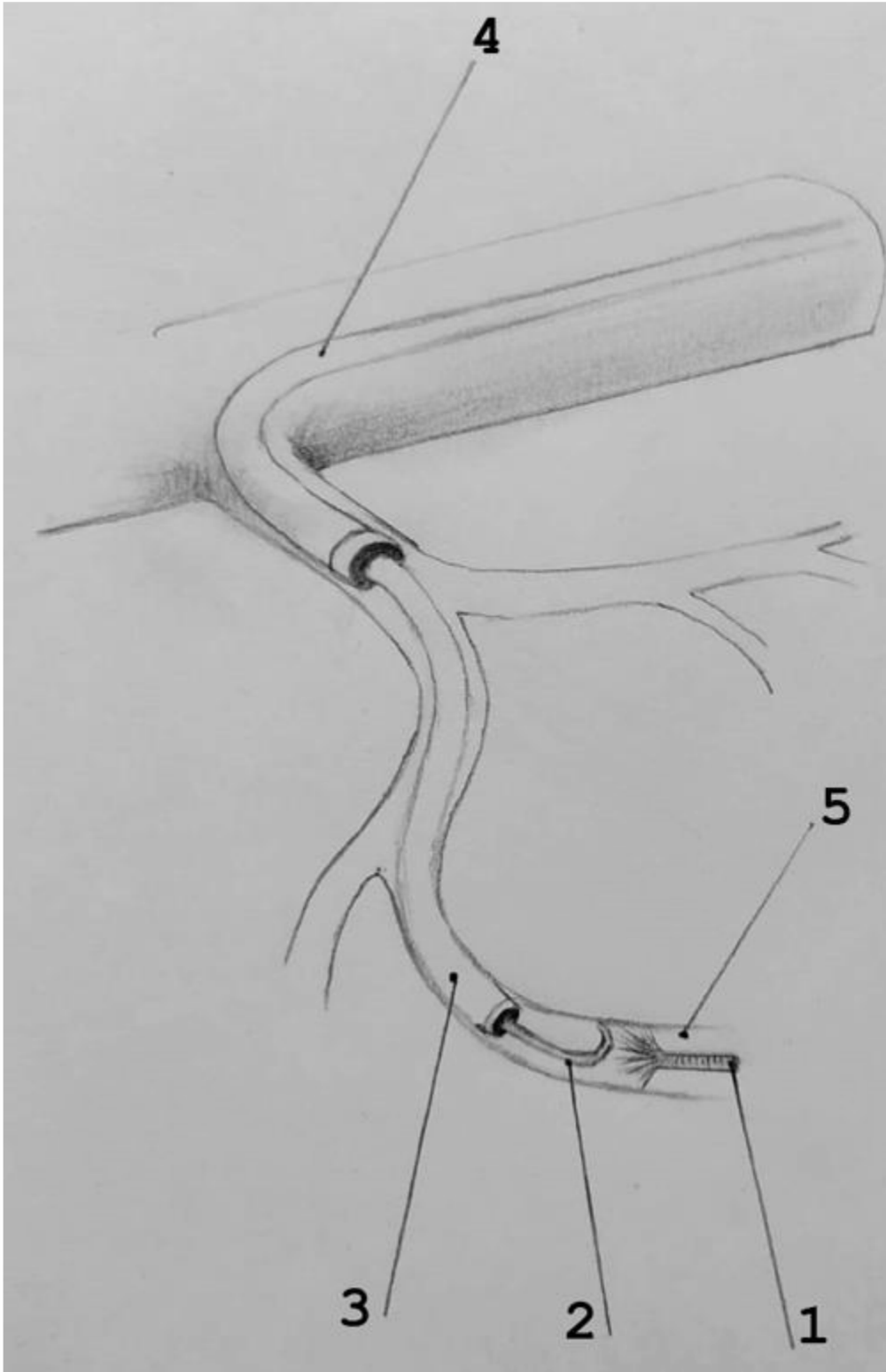
4. Makrokateter

25

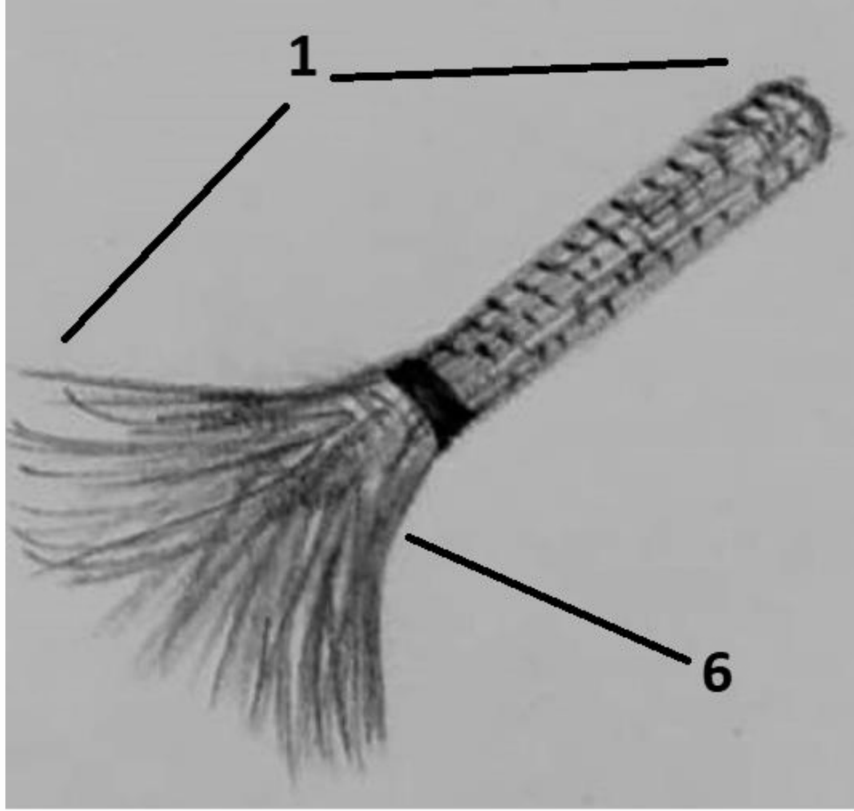
5. Damar lümeni

6. Arka uç

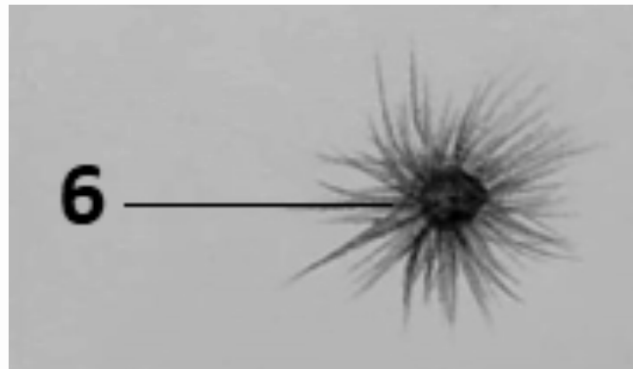
30



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3