



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225 634

(11) (B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 14 10 81
(21) PV 7521-81

(51) Int. Cl.³
A 61 M 1/03

(40) Zveřejněno 24 06 83
(45) Vydáno 01 07 85

(75)
Autor vynálezu

KAŠPAR MIROSLAV CSc., STĚTÍ,
PEREGRIN JAN MUDr. CSc., PRAHA

(54) Kopolymer polyvinylacetátu - polyvinylalkoholu pro terapeutickou embolizaci cévního řečiště

1

Vynález se týká kopolymeru polyvinylacetátu-polyvinylalkoholu pro terapeutickou embolizaci cévního řečiště.

Terapeutické embolizace cévního řečiště jsou ve světě používány přes 30 let pro terapii nejrozličnějších chorobných stavů, nejčastější aplikace spočívá ve stavění vnitřního krvácení, blokování funkce hormonálně aktivního orgánu, paliativní ischemisaci maligních nádorů, v předoperační ischemisaci pro snížení peroperačního krvácení, případně k okluzi arteriovenózních zkratů. Zatímco otázka materiálů pro krátkodobou embolizaci je prakticky v současné době vyřešena, materiál s uspokojivými parametry - nízká toxicita, biologická inertnost, chemická stabilita a nízká viskozita - není pro trvalou embolizaci doposud k dispozici. Nejčastěji se používá kyanoakrylan isobutylnatý (isobutylcyanoacrylat - obchodní název) a skupina látek příbuzných, které jsou schopny při styku s krví polymerizovat. Jejich nevýhodou je jednak nebezpečí adheze k cévce, kterou jsou aplikovány, jednak toxicita, a zejména pak nemožnost regulace polymerizační doby. Dále jsou používány silikonové polymery (Ivalon - obchodní název), jejichž nevýhodou je vysoká viskozita a tudíž nemožnost aplikace tenkou cévkou. Kromě toho bývá používána řada mechanických prostředků, nejčastěji kovových (Gian - Turco coil), vhodných pouze k uzavření tepen širšího průřezu, což připadá v úvahu pouze v omezeném počtu případů. Tyto nevýhody odstraňuje kopolymer polyvinylacetátu-polyvinylalkoholu podle vynálezu vyznačující se tím, že obsahuje 5 až 10 hmot.% polyvinylalkoholu,

příčemž poměr acetátových a hydroxylových skupin je v rozmezí 10:1 až 20:1. Kopolymer se aplikuje ve formě alkoholového roztoku. K embolizaci cévního řečiště dochází srážením kopolymeru polyvinylacetát-polyvinylalkohol z ethanolického roztoku při styku s tělními tekutinami.

Po vstříku roztoku cévkou do cévního řečiště dojde k vysrážení polymeru nerozpustného ve vodě a k vytvoření rosolovité hmoty, adheující k endotelu cévy, která uzavře průsvit tepny. Mechanické vlastnosti této hmoty, jakož i rychlost srážení lze snadno ovlivnit zvolenou molekulovou hmotností, koncentrací roztoku a poměrem složek kopolymeru; čistý polyvinylacetát je rozpustný pouze v bezvodém alkoholu, respektive v alkoholu obsahujícím malé procento vody. Volné hydroxylové skupiny do jisté míry zvyšují rozpustnost ve střednějším ethanolu, přičemž ovšem současně roste nežádoucí rozpustnost ve vodě. Z těchto protichůdných požadavků plyne jisté optimum koncentrace volných hydroxylových skupin. Sérií pokusů bylo zjištěno, že srážení nejlépe probíhá při poměru acetátových a hydroxylových skupin 10:1 až 20:1. Pro větší bezpečnost a usnadnění vlastního výkonu lze látku učinit RTG - kontrastní smícháním s nevodnou kontrastní látkou (Lipiodol Ultrafluide) bez stráty výhodných vlastností.

Tento kopolymer je netoxický, vysoce chemicky stabilní a relativně biologicky inertní. Za nespornou výhodu lze považovat nízkou viskozitu alkoholového roztoku účinné látky, což umožňuje použití i velmi tenkých cévek (při supers selektivní embolizaci), nízkou toxicitu a nízké výrobní náklady.

Po sérii ověřovacích pokusů na zvířeti jsme prokázali trvalý charakter usávěru embolizované tepny.

Příklad 1

100 g polyvinylacetátu (Mowilith 50) o molekulové hmotnosti cca $5 \cdot 10^4$ bylo rozpouštěno v 1 litru vroucího alkoholu a za varu přidáno 2,5 g hydroxidu sodného a směs několik hodin udržována při teplotě varu. Produkt byl vysrážen do destilované vody a opakovaně čištěn rozpouštěním ve sterilním alkoholu a srážením do fyziologického roztoku. Poslední operace, jakož i plnění ampulí byly prováděny za sterilních podmínek. Vzorek obsahoval 0,2 g polymeru v 1 ml roztoku a poměr acetátových a hydroxylových skupin byl 20:1.

Příklad 2

Cévka byla s použitím obvyklé techniky zavedena do ledvinné tepny. Po angiografickém vyšetření polohy cévky byla cévka promyta 0,5 až 1 ml 95% alkoholu a poté byla vstříknuta embolizační látka v množství 1,5 až 2 ml. Cévka byla opět promyta 0,5 až 1 ml alkoholu a dostatečnost embolizace ověřena angiograficky vstříkáním kontrastní látky. V případě potřeby lze celou proceduru opakovat. Po výkonu je cévka obvyklým způsobem odstraněna.

Příklad 3

Embolizační látka byla těsně před výkonem přímo ve stříkačce smíchána s RTG - kontrastní látkou (Lipiodol) v poměru 1:1, dále bylo postupováno jako v příkladu 2. Průběh embolizace bylo možno sledovat přímo na obrazovce skiaskopického vyšetřovacího stolu.

P R E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Kopolymer polyvinylacetátu - polyvinylalkoholu pro terapeutickou embolizaci cévního řečiště, vyznačující se tím, že obsahuje 5 až 10 hmot. % polyvinylalkoholu, přičemž poměr acetátových a hydroxylových skupin je v rozmezí 10:1 až 20:1.