

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 875308 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **875308**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification (IPC⁴)

A61K 33/30

A61K 33/10

A61K 33/08

A61K 31/70

A61K 31/355

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **20.03.1987**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **02.12.1987**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **02.12.1987**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(86) Kansainvälinen hakemus - **20.03.1987** PCT/US1987/000585
Internationell ansökan - International
application

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

02.04.1986 US 847234

27.02.1987 US 019768

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Dermasciences, Inc., 121 West Grace Street Old Forge, Pennsylvania, TOWN UNKNOWN, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Clark, Mary G., USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Forssén & Salomaa Oy, Lautatarhankatu 8 B, 00580 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**Kaksivaiheinen menetelmä haavan kivuttomaksi parantamiseksi ja siihen sopiva vettä sisältävä väliaine ja paikallisesti
käytettävä voide.**

**Förfarande i två steg för att hela ett sår smärtfritt och ett vattenhaltigt medium och en salva för lokalanvändning vid
förfarandet.**

- 1 Kaksivaiheinen menetelmä haavan kivuttomaksi parantamiseksi
sekä tässä yhteydessä käytettävä vesipitoinen väliaine ja
paikallisesti käytettävä voide
Förfarande i två steg för att hela ett sår smärtfritt och
5 ett vattenhaltigt medium och en salva för lokal användning
vid förfarandet

10 Kuvaus

- Oheinen keksintö on huhtikuun 2. päivänä 1986 jätetyn, samanaikai-
sesti vireillä olevan patenttihakemuksen, jonka sarjanumero on
847 234, osittainen jatkohakemus. Tämän mainitun hakemuksen sisältö
15 liitetään erityisesti oheen tällä viittauksella.

- Oheinen keksintö kohdistuu vahingoittuneen nisäkäskudoksen, kuten
hiertyneen, repeytyneen tai haavautuneen kudoksen, hoitamiseen,
erityisesti sellaiseen hoitoon, jossa vahingoittuneeseen kudokseen
20 levitetään paikallisesti käytettävää voidetta. Oheinen keksintö
kohdistuu erityisemmin kaksivaiheiseen hoitamiseen esikäsittelevällä
vesipitoisella väliaineella ja paikallisesti käytettävällä voiteella
sekä väliaineeseen ja voiteeseen tällaista hoitoa varten.
- 25 Painehaavat tai -haavaumat, joita maallikot nimittävät "makuuhaa-
voiksi", ja joista lääketiedettä tuntevat henkilöt käyttävät nimi-
tystä "decubitus", ovat eräs eniten kustannuksia aiheuttavista ja
pelätyistä ihotiloista, joita tavataan erityisesti ikääntyneillä
potilailla. Tällaiset haavat tai haavaumat muodostavat ihon kroonisen,
30 sairaalloisen tilan, jota esiintyy tavallisesti sairaaloiden ja
hoitokotien ikääntyneillä ja vuoteenomana olevilla invalidipotilailla.
Arvioidaan, että joka kolmas yli 65 vuotiaista tai sitä vanhemmista
henkilöistä kärsii tai on kärsinyt tästä pelätyistä vaivasta. Yhdys-
valtain tilastokeskus (US Census Bureau) on ennustanut, että vuoteen
35 2010 mennessä Yhdysvalloissa on yli 65 miljoonaa henkilöä, jotka
kuuluvat tähän vanhuksien ikäryhmään. Kyseinen vaiva ei ole ainoastaan

- 1 ongelma potilaalle, vaan myöskin tällaisista henkilöistä huolehtiville
laitoksille. Ne kustannukset, joita tällaisten haavojen hoito aiheut-
taa osavaltioiden ja liittovaltion hallituksille, ovat valtavat.
Viimeaikaisissa raporteissa, joissa on laskettu yhteen potilaiden
5 hoitotunnit diagnostisesti samankaltaisten ryhmien tapauksessa, on
arvioitu, että painehaavojen hoidosta aiheutuneet kustannukset ovat
niinkin suuret kuin 62 500,00 dollaria potilasta kohden vuodessa.
Tämä rasittaa todellakin huomattavasti laitoksissa toteutetun tervey-
denhuollon taloutta.
- 10 Makuuhaavoja hoidetaan usein kuukausia ja joskus jopa vuosia käsit-
telemällä niitä päivittäin yleensä tehottomilla, lähinnä uskomukseen
perustuvilla hoitomuodoilla. Tällaiset lähinnä uskomukseen perustuvat
hoitomuodot ulottuvat mekaanisista laitteista, joista mainittakoon
15 puuvillalla täytetyt renkaat, ilmapatjat, pyörivät sängyt, Clinitron-
sängyt, vaahtopatjat ja ilmasuspensiopatjat, lukuisiin erilaisiin
tooppisiin valmisteisiin, joita käytetään paikallisesti haavan alu-
eella, ja joista voidaan mainita "jätteen poistajat" eli kuolleita
soluja tuhoavat ja täten elävien solujen eloonjäämisen mahdollistavat
20 entsyymivalmisteet, mainitulla alueella esiintyvien infektioiden
paikalliseen hoitoon käytetyt antibiootit, betadiinihuuhtelut, huuht-
telut normaalilla suolaliuksella, vetyperoksidikylvyt, märät -
kuivat siteet, debrisan, duoderm, sulkevat sidokset, Silvadine-
voiteet, Elase-voiteet ja Travase-voiteet. Tätä luetteloa voitaisiin
25 jatkaa loputtomiin.
- Oheinen hakija on myös tammikuun 5. päivänä 1977 myönnetyn US-patent-
tijulkaisun US Letters Patent 4 005 191 kohteena olevan asian keksijä.
Tässä patenttijulkaisussa '191 kuvattu voide ja hoitomenetelmä ha-
30 vaihttiin sattumalta arviolta vuonna 1972, kun tätä voidetta käytettiin
kahdesta suuresta, vastaavasti vasemmassa ja oikeassa suuressa paka-
ralihaksesta esiintyvistä makuuhaavasta kärsivän, sokeritautia sai-
rastavan naispotilaan hoitamiseen. Haavojen syvyys oli 12 cm, ne
olivat kartion muotoisia, ja kummastakin haavasyvennöksestä tihkui
35 seerumia ja verta sisältävää vuotoa ja niistä nousi pahalta haisevaa
kaasua. Haavasyvennösten reunoille muodostui tumma, vihertävänmusta

- 1 rupi. Potilaalle suunniteltiin näihin aikoihin korjaavaa kirurgista toimenpidettä. Patenttijulkaisun '191 mukaista voidetta laitettiin tähän mädäntyvään lihaan kerran 12 tunnissa, jolloin käsittelykohteessa todettiin dramaattinen muutos kolmen vuorokauden kuluessa
- 5 käsittelyn alkamisesta. Alue, josta ennen käsittelyä tihkui seerumin ja veren sekaista vuotoa, oli kirkastunut ja pahanhajuinen kaasua kadonnut, ja alueeseen kiinnittyneen tummanvihreän arven sijasta siinä nähtiin ensimmäisen kerran vaaleanpunaista kudosta ongelman havaitsemisen jälkeen. Potilaan aviomies toteutti tämän jatkuvan
- 10 käsittelyn ja varsinainen sairaanhoitaja vieraili potilaan luona joka toinen viikko. Haavaumien paraneminen jatkui hämmästyttävällä nopeudella, kunnes molemmat syvennökset olivat umpeutuneet. Paraneminen tapahtui syvennöksen pohjalta sen yläosaan päin, ja kumpaankin suureen pakaralihakseen jäi puolikuun muotoinen arpi. Potilas elää edelleen
- 15 eräässä pikkukaupungissa, Pennsylvania'n koillisosassa. Tämän tapauksen jälkeen monet haavat ovat reagoineet tällaiseen hoitoon.

- Oheisessa keksinnössä saadaan parannetuksi US-patenttijulkaisussa 4 005 191 kuvattuja ja sen patenttivaatimuksissa määriteltyjä materiaaleja ja menetelmiä. Mainitussa aikaisemmassa patenttijulkaisussa esitettyjen vaatimusten mukainen voide on ollut yleisesti tehokasta; kuitenkin eräissä tapauksissa paraneminen on hidasta ihmisfysiologian
- 20 mutkikkauudesta johtuen. Eräissä toisissa tapauksissa paraneminen etenee ensin nopeasti, mutta hidastuu sitten huomattavasti paranemistapahtuman aikana. Eräissä erillisissä tapauksissa havaittiin kudoksen arpeutumista ja/tai kanavoitumista, jolloin käsittely lopetettiin. Tällaisia vaikeuksia esiintyy, ei kuitenkaan yksinomaan, potilaissa, joiden pehmeiden kudosten kemialliset ominaisuudet ovat muuttuneet voimakkaasti Paget'in sairaudesta, etäispesäkkeitä muodostavasta
- 25 luu-, munuais- tai keuhkosityövästä, kohonneesta SGOT- ja SGPT-arvosta tai pahasta raudanpuutosanemiasta johtuen.

- Kivuttomat haavat, jotka joko eivät parane täydellisesti tai joiden paraneminen käynnistyy myöhemmin kuitenkin pysähtyen, ovat vaikea
- 35 ongelma etenkin ikääntyneiden potilaiden tapauksessa ja/tai erityisesti luiden tullessa näkyviin. Oheisen keksinnön puitteissa ollaan

- 1 kuitenkin todettu, että parantumattomien haavojen tavallisin syy on todennäköisesti itse haavakohdan ympäristön alkuperäinen biokemiallinen tila.
- 5 Haavakohdan ympäristö vaihtelee potilaasta toiseen monella eri tavalla. Tulehduksen seurauksena haavaan kulkeutuu suuri määrä fagosyyttejä ja kasvutekijöitä, mukaan lukien kudosten korjautumiseen välttämättömiä aineenvaihdunnallisia materiaaleja. Näin ollen tilan tällaiset pahenemiset pyrkivät aiheuttamaan hapenpuutetta voimistuneesta hapen
- 10 kulutuksesta johtuen. Koska suuri osa muodostuvasta energiasta on glykolyyttistä, niin fagosyytit pyrkivät laskemaan paikallista pH-arvoa, erityisesti maitohappoa tuottamalla. Tämä on sinänsä edullista, koska laktaatti on bakteriostaattista, ja koska se myös kiihottaa kollageenin muodostumista. Kuitenkin monissa haavoissa, joiden para-
- 15 neminen on hidasta tai jotka eivät parane lainkaan, maitohappoa saattaa muodostua liikaa, jolloin alueen pH putoaa hyvin matalalle tasolle vahingoittaen ympäröiviä soluja. Tällaisten haavojen keskus on lähes aina hapeton, pH-arvon ollessa noin 3. Mikäli tällaista ympäristöä ei muuteta, niin haavat yksinkertaisesti hajoavat ja
- 20 mätänevät edelleen. Lisäksi tällaiset happamat pH-tasot tekevät mahdottomaksi sen, että haavan alueessa olisi läsnä tehokkaita määriä emäksisiä aminohappoja kuten lysiniä, joita tarvitaan kudoksen asianmukaiseen korjautumiseen.
- 25 Tyypillinen makuuhaava käsittää tulehtuneesta kudoksesta muodostuvan reuna-alueen, joka sijaitsee hyvin lähellä sidekudosarpea, ja jota peittää ainoastaan tulehtuneista soluista peräisin oleva tulehdusneste tai inaktiivisen jyväiskudoksen kerros. Veren saanti on huonoa ja hapen jännite kasvavalla pinnalla on pieni. Tulehdusneste sisältää
- 30 tavallisesti runsaasti proteolyttisiä entsyymejä, ja siinä esiintyy vähäistä bakteeri-infektiota. Tämän seurauksena orvaskeden kulkeutuminen on hidasta, ja se, minkä harvat solut tuottavat, hajaantuu kulkeuduttuaan mahdollisesti läsnäolevan jyväiskudoksen pinnalle.
- 35 Eräissä haavaumissa hapen jännite on erittäin suuri ja niissä on todettu makrofagien harvalukuisuutta. Tällöin angiogeneesiltä (veri-

- 1 suonien muodostumiselta) puuttuu kiihoke, sillä ollaan todettu, että
niukkahappisessa ympäristössä olevat makrofagit tuottavat angiogee-
nisiä tekijöitä. Viimeaikaisten tutkimusten perusteella voidaan
todeta, että erityisesti makuuhaavojen ympäristössä on jokin tekijä,
5 joka estää joko tällaisen esikäsittelyn onnistumisen, tai aktivoinnin
tulosten vaikutuksen muihin soluihin. Oheisen keksinnön mukaisesti
tämän uskotaan johtuvan alhaisesta pH-arvosta.

- Jälkikäteen tarkasteltuna, niissä useissa tuhansissa, kivuttomista
10 haavoista kärsivissä potilaissa haavauman vaikeusaste vaihtelee
huomattavasti. Toisaalta, ja oheisen keksinnön mukaisesti, eräs
olennaisen tärkeä tekijä tämän tyyppisiä haavoja hoidettaessa on se,
että haavakohdan biokemiallinen ympäristö ja erityisesti sen pH on
saatettava sopivaksi käsittelyhetkellä. Ruumiissa vallitseva kemial-
15 linen tasapaino vety- ja hydroksyyli-ionien välillä on olennaista
elämälle. Näin ollen oheisen keksinnön mukaisella mekanismilla, joka
käsittää kaksivaiheisen menetelmän haavojen hoitamiseksi vesipitoi-
sella kosteuttavalla väliaineella, jonka pH on noin 4,8-6,8, ja
sitten epäorgaanisella ei-systeemisellä emäksisellä voiteella, jonka
20 pH on noin 6,5-9,0, kivuttomien haavakohtien ympäristöä voidaan
muokata ja stabiloida siten, että saadaan luoduksi paranemista edis-
tävä ja olennaisten, kudosten kasvua helpottavassa muodossa olevien
aminohappojen läsnäolon mahdollistava ympäristö.

- 25 Tunnettua on kiistattomasti se, että aminohappojen karboksyyli-ryhmät
dissosioituvat emäksisissä pH-arvoissa, ja että aminohapoilla on
puskuroivaa kykyä niillä pH-alueilla, jotka ovat lähellä niiden pK' -
arvoja, eli pH-alueilla 1,3-3,3 ja 8,6-10,6, mutta ennen oheista
keksintöä ei olla kuitenkaan tiedetty sitä, että samaan haavakohtaan
30 voidaan luoda olennaisesti samaan aikaan sekä happamat että emäksiset
olosuhteet emäksisten aminohappojen, kuten lyysiinin, kuljettamiseksi
ensin ulos ruumiin kudoksesta ja edelleen haavakohdan pinnalla olevaan
vesiliuokseen ionisoimalla aminohappojen karboksyyli-ryhmät happamissa
pH-alueissa, minkä jälkeen emäksiset aminohapot saatetaan kelatoitu-
35 maan kelatoivan aineen kanssa emäksisissä tai ainakin suuremmissa
pH-arvoissa. Ollaan todettu, että tällainen toimenpide on käyttökel-

- 1 painen oheisen keksinnön mukaisesti ajatellen emäksisten aminohappojen, kuten lysiinin, saatavuuden helpottumista haavakohdassa, ja näin ollen kudoksen kasvun ja uudistumisen edistymistä.

5 Yhteenvedo keksinnöstä

- Oheisen keksinnön pääasiallisena tavoitteena on edellä esitettyjen ongelmien vähentäminen tai eliminoiminen siten, että keksinnössä saadaan aikaan parannettu emäksinen voide, parannettu vesipitoinen
10 väliaine emäksisten aminohappojen saatavuuden helpottamiseksi, sekä parannettu kaksivaiheinen käsittelymenetelmä, joka käsittää tämän uuden kosteuttavan väliaineen alustavan levittämisen haavakohtaan sen stabiloimiseksi ja sellaisen vettä sisältävän ympäristön aikaan-
saamiseksi, jonka ympäristön pH on riittävän suuri aiheuttaakseen
15 emäksisten aminohappojen vähintään osittaisen ionisoitumisen ja siirtääkseen tällaiset aminohapot haavan pinnalla olevaan vesiliuokseen ennen voiteen levittämistä. Käsiteltyyn haava-alueeseen levitet-
tävän voiteen pH-arvo on riittävä aktivoidakseen haavan pinnalla olevat aminohapot. Oheista keksintöä käyttämällä vahingoittuneet
20 kudokset voidaan parantaa tehokkaammin ja paremmin suuremmassa joukossa potilaita.

- Keksinnön toisena tavoitteena on saada aikaan paikallisesti käytettävä voidemainen valmiste, joka on käyttökelpoinen ihovaurioiden,
25 jotka johtavat haavautuneeseen, repeytyneeseen tai hiertyneeseen kudokseen, hoitamiseen.

- Oheisen keksinnön tavoitteena on edelleen saada aikaan täyte- tai sidemateriaali vahingoittunutta kudosta varten, joka materiaali on
30 pehmeää, taipuisaa, suojaavaa ja ärsyttämätöntä, ja joka toimii paranemistapahtumassa tilapäisenä, korvaavan kudoksen kasvua helpottavana keskuksena.

- Keksinnön muuna tärkeänä tavoitteena on saada aikaan sellainen kosteuttava valmiste, joka stabiloi ja esikäsittelee tehokkaasti haava-
35 alueen helpottaen tällä tavalla voiteen vaikutusta.

- 1 Lyhyesti, oheisen keksinnön mukaisia valmisteita ja menetelmiä voidaan käyttää erilaisten, haavautuneeseen, repeytyneeseen tai hiertyneeseen kudokseen johtavien ihovammojen hoitamiseen. Keksintö helpottaa erityisesti makuuhaavojen (decubitus) hoitamista. Keksinnössä saadaan
- 5 erityisesti aikaan menetelmä avoimien haavojen ja ihmiskudoksen hoitamiseksi, joka menetelmä käsittää haava-alueen käsittelyn sellaisella vesipitoisella väliaineella, jonka pH on riittävän suuri aiheuttaakseen emäksisten, luonnostaan haava-alueen vieressä sijaitsevilla kudoksissa läsnäolevien aminohappojen vähintään osittaista
- 10 ionisoitumista, ja saattaakseen tällaiset emäksiset aminohapot haava-alueen pinnalla olevaan liuokseen, minkä jälkeen haava-alue käsitellään sellaisella emäksisellä voidemaisella materiaalilla, jonka pH on riittävä aktivoitakseen haavan pinnalla olevat emäksiset aminohapot. Keksinnön mukaisen menetelmän edullisessa suoritusmuodossa
- 15 väliaineen pH on suurin piirtein alueella 4,3-6,8, ja tämän menetelmän erityisen edullisessa suoritusmuodossa käytetään väliainetta, jonka pH on noin 5,5-5,8. Tämä vesipitoinen aine voi sisältää kela-toivaa ainetta emäksisiä aminohappoja varten, mainitun kelatoivan aineen käsittäessä mielellään sinkki-ioneja. Tässä suhteessa väliaine
- 20 voi sisältää sekä sinkki- että kloridi-ioneja.

- Keksinnön toisessa, erityisen edullisessa suoritusmuodossa voidemaisen materiaalin pH voi olla suurin piirtein alueella 6,5 - 9,0, ja keksinnön edullisimmassa suoritusmuodossa voiteen pH on noin 8,5.
- 25 Tämä voidemainen materiaali voi käsittää ei-systeemistä emäksistä materiaalia, ja edullisen suoritusmuodon tapauksessa se voi sisältää magnesiumhydroksidia. Tässä viimeksimainitussa tapauksessa erityisen edullinen voide käsittää seoksena magnesiumhydroksidia, alumiinihydroksidia ja kalsiumkarbonaattia. Voide voi myös sisältää ionisoituvaa
- 30 sinkkisuolaa, ja voiteen pH-arvoa voidaan sitten manipuloida toivotun pH-tason saavuttamiseksi asettamalla sinkkisuolan pitoisuus voiteessa sopivaksi. Vettä sisältävän väliaineen ja voiteen pH-tasot valitaan vastaavasti mielellään siten, että hoidettavan tyyppisen, mutta terveen kudoksen normaali pH on keskimäärin näiden pH-tasojen medi-
- 35 aani.

- 1 Keksinnössä saadaan erityisesti aikaan menetelmä ihmiskudoksessa esiintyvien avoimien haavojen parantamiseksi, käsittäen haava-alueen käsittelymisen vesipitoisella väliaineella, joka sisältää kelatoivaa ainetta aminohappoja varten, ja jonka pH on suurin piirtein alueella
- 5 4,3-6,8, minkä jälkeen tällä tavoin käsiteltyyn haava-alueeseen levitetään voidemaista materiaalia, joka sisältää ei-systeemistä emäksistä ainetta, ja jonka pH on suurin piirtein alueella 6,5-9,0. Väliaineen ja voiteen pH-alueet ovat sellaiset, että käsitellyn tyyppisen, mutta terveen kudoksen normaali pH on arviolta näiden pH-
- 10 alueiden mediaani. Viimeksi mainitussa tapauksessa menetelmää voidaan käyttää ihmisen ihokudoksessa esiintyvien avoimien haavojen hoitamiseen, ja tällaisissa sovellutuksissa väliaineen ja voiteen pH-arvot tulisi valita siten, että näiden arvojen mediaani on suurin piirtein alueella 6,75-7,45. Menetelmää voidaan myös käyttää ihmisen orvas-
- 15 kesikudoksessa esiintyvien avoimien haavojen hoitamiseen, ja tässä sovellutuksessa väliaineen ja voiteen pH-tasot valitaan siten, että näiden tasojen mediaani on suurin piirtein 6,0-6,4, sen ollessa mieluiten noin 6,1.
- 20 Keksinnön erään toisen piirteen mukaisesti siinä saadaan aikaan materiaalit ihmiskudoksessa esiintyvien avoimien haavojen hoitamiseksi, näiden materiaalien käsittäessä vesipitoisen väliaineen haava-alueen esikäsittelymiseksi, mainitun väliaineen sisältäessä kelatoivaa ainetta aminohappoja varten, ja sen pH-arvon ollessa noin 4,3-6,8,
- 25 sekä paikallisesti käytettävän voiteen esikäsiteltyyn haava-alueeseen levittämistä varten, mainitun voiteen sisältäessä ei-systeemistä emäksistä komponenttia, ja sen pH-arvon ollessa noin 6,5-9,0. Kelatoiva aine voi käsittää sinkki-ioneja ja väliaine voi myös sisältää anioneja, jotka valitaan kloridien, sulfaattien, perioksidaasien,
- 30 sitraattien, asetaattien ja salisyalaattien joukosta. Väliaine voi myös sisältää fysiologisesti aktiivisen määrän B₆-vitamiiniyhdistettä, kloridi-ioneja, maissisiirappia, natriumioneja, etanolia ja fenyyli-elohopea(II)nitraattia. Väliaine voi käsittää riittävän määrän sinkki-ioneja ennalta valitun pH-arvon aikaansaamiseksi väliaineeseen,
- 35 jolloin se aktivoi emäksisiä aminohappoja tällä väliaineella käsitellyn avoimen haavan pinnalla. Paikallisesti käytettävä voide voi

- 1 käsittää seoksena emäksistä komponenttia, vedetöntä lanoliinia, hydrofiilista voidetta ja vesiliukoista sinkkisuolaa. Voide voi myös sisältää vedetöntä lanoliinia ja hydrofiilista voidetta määrinä, jotka riittävät muiden aineosien kantamiseen, ja joilla voidaan
- 5 helpottaa näiden muiden aineosien levittämistä haavaan, ja jotka riittävät näiden muiden aineosien pitämiseen parantavalla etäisyydellä haavasta.

- Keksinnössä saadaan myös aikaan menetelmä ihmisen iholla esiintyvien
- 10 avoimien haavojen hoitamiseksi, käsittäen tällaisen haavan stabiloimisen ja esikäsitlemisen kostuttamalla se, ja asettamalla sen pH sellaiselle tasolle, joka tekee mahdolliseksi luonnossa esiintyvien aminohappojen läsnäolon haava-alueen pinnalla, minkä jälkeen kostutettu haava peitetään paikallisesti käytettävällä voiteella, joka
- 15 käsittää ei-systeemistä emäksistä komponenttia. Voiteen pH-tason tulisi olla riittävä aminohappojen aktivoitumista ajatellen. Oheisessa keksinnössä aikaansaataa uutta nestemäistä kosteuttavaa valmistetta voidaan käyttää ihmisen iholla esiintyvien avoimien haavojen käsitlemiseen, ja sen käsittämä vesiliuos sisältää kelatoivaa ainetta
- 20 aminohappoja varten, ja sen pH-arvon tulisi olla suurin piirtein 4,3-6,8. Se tehoaa haava-alueeseen levitettynä avointa haavaa stabiloiden ja kunnostaen, ja se saa aikaan haava-alueen pinnalle vesipitoisen fysiologisen ympäristön, joka edistää haavan paranemista ja joka sisältää ionisoituneita emäksisiä aminohappoja. Kelatoiva aine
- 25 voi käsittää vesiliukoista sinkkisuolaa määränä, joka vaikuttaa fysiologisesti haavan paranemista edistäen. Tämä liuos voi myös sisältää fysiologisesti aktiivisen määrän B₆-vitamiiniyhdistettä.

- Keksinnössä saadaan myös aikaan uusi, paikallisesti käytettävä,
- 30 voidemainen valmiste, joka käsittää seoksena ei-systeemistä emäksistä materiaalia, vedetöntä lanoliinia, hydrofiilista voidetta ja vesiliukoista sinkkisuolaa. Voiteen emäksinen materiaali sisältää kalsiumkarbonaattia, magnesiumhydroksidia ja alumiinihydroksidia määrinä, jotka kykenevät edistämään ruumiin normaalien terveiden
- 35 kudosten kasvua. Sinkkisuolaa on läsnä määränä, joka vaikuttaa fysiologisesti haavan paranemista edistäen, ja jolla pH-arvo saadaan

- 1 suurin piirtein alueelle 6,5-9,0. Vedetöntä lanoliinia ja hydrofiilistä voidetta on läsnä määrinä, jotka riittävät muiden aineosien kantamiseen, jotka helpottavat näiden aineosien levittämistä haava-alueeseen, ja jotka riittävät pitämään nämä aineosat parantavalla etäisyydellä haavasta.

- 5 Oheisen keksinnön muut tavoitteet ja edut, mukaan lukien stabiiliisuus, tarkoituksenmukaisuus, taloudellisuus ja soveltuvuus käytettäväksi yhdessä monien tunnettujen materiaalien kanssa, ovat ilmeisiä seuraavan, keksinnön edullisiin suoritusmuotoihin kohdistuvan yksityiskohtaisen kuvauksen perusteella.

Keksinnön yksityiskohtainen kuvaus

- 15 Mainitussa patenttijulkaisussa US Letters Patent 4 005 191 kuvataan yksityiskohtaisesti ihmisihon rakenne ja toiminta, tukikudokset, sidekudokset ja sisälmykset sekä niissä esiintyvien vammojen luonne ja lähteet, ja tämä patenttijulkaisun koko sisältö liitetään erityisesti oheen tällä viittauksella. Patenttijulkaisussa '191 julkaistaan
- 20 samoin joukko erilaisia, alalla jo tunnettuja valmisteita, joita voidaan käyttää ihossa esiintyvien vaurioiden hoitamiseen. Samankaltaisesti vireillä olevan patenttihakemuksen, jonka sarjanumero on 847 234, koko sisältö liitetään myös erityisesti oheen tällä viittauksella.
- 25 Oheisen keksinnön eräiden piirteiden mukaisesti haavaan laitetaan esikäsittelevää tai kosteuttavaa valmistetta haavan stabiloimiseksi ja sen pH-arvon säätämiseksi, minkä jälkeen stabiloituun alueeseen laitetaan voidetta jälleen pH-arvon säätämiseksi ja toivottujen
- 30 kemiallisten vuorovaikutusten helpottamiseksi. Oheisen keksinnön mukaisesti oletetaan, että koko haava-alueen luonnetta voidaan muuttaa ja siihen voidaan saada aikaan haavan paranemista edistävät olosuhteet ja haavan paranemista edistäviä aineita laittamalla siihen kosteuttavaa ainetta, jonka pH on hapan, ja laittamalla siihen tämän jälkeen
- 35 ei-systeemistä emäksistä voidetta, jonka pH on korkeampi.

- 1 Oheisen keksinnön mukaisen parannetun, voidemaisen valmisteen eräässä käyttökelpoisessa suoritusmuodossa saadaan aikaan seos, joka käsittää ei-systeemistä emäksistä materiaalia, vedetöntä lanoliinia, hydrofiilista voidetta ja vesiliukoista sinkkisuolaa. Mainittu ei-systeeminen
- 5 materiaali sisältää kalsiumkarbonaattia, magnesiumhydroksidia ja alumiinihydroksidia sellaisina tehokkaina määrinä, jotka edistävät normaalien terveiden kudosten kasvua. Sinkkisuolaa voi olla läsnä sellaisena fysiologisesti tehokkaana määränä, jolla voidaan säätää koko voiteen pH-arvoa, ja joka edistää haavan paranemista. Vedetöntä
- 10 lanoliinia ja hydrofiilista voidetta voi olla läsnä sellaisina tehokkaina määrinä, jotka riittävät muiden aineosien kantamiseen, helpottavat näiden aineosien levittämistä haavan alueelle ja pitävät nämä aineosat parantavalla etäisyydellä haavasta. Mainittu ei-systeeminen emäksinen materiaali käsittää mielellään noin 7-82 paino-% kalsium-
- 15 karbonaattia, noin 5-77 paino-% magnesiumhydroksidia ja noin 6-80 paino-% alumiinihydroksidia, ja näiden komponenttien prosenttien osuuksien summa mainitussa emäksisessä materiaalissa on yleensä arviolta 100 prosenttia. Tähän ei-systeemiseen materiaaliin voidaan lisätä riittävä määrä vettä tasaisen, kostean tahnan aikaansaamiseksi. Vedetöntä lanoliinia ja hydrofiilista voidetta, jotka yhdessä
- 20 toimivat kantavana materiaalina, voidaan sekoittaa keskenään painosuhteessa, joka on arviolta 2:1 - 1:2, ja tämä ei-systeeminen emäksinen materiaali voidaan sekoittaa kantajamateriaalien seokseen. Sinkkisuolan määrä tässä seoksessa voi olla riittävä seoksen pH-
- 25 arvon asettamiseksi alueelle 6,5-9,0. Kantavien materiaalien ja ei-systeemisen emäksisen materiaalin välinen painosuhte mainitussa valmisteessa voi olla yleensä tarkoituksenmukaisesti suurin piirtein alueella 21:1 - 213:1.
- 30 Emäksinen materiaali voi sisältää noin 25-50 paino-% kutakin mainittua komponenttia, ja valmiste voi sisältää olennaisesti yhtä suuret määrät kantavia materiaaleja. Eräässä erityisen käyttökelpoisessa suoritusmuodossa kyseessä oleva, paikallisesti käytettävä voidemainen valmiste voi sisältää seuraavia aineosia esitetyissä
- 35 suhteissa:

1	AINEOSA	MÄÄRÄ
	Kalsiumkarbonaatti USP	250 mg
	magnesiumhydroksidi USP	200 mg
	alumiinihydroksidi USP	225 mg
5	sinkkikloridi USP	15 mg
	natriumkloridi USP	2,5 mg
	vedetön lanoliini USP	41,29 g
	hydrofiilinen voide USP	34 g
	A-vitamiini USP	5000 IU
10	vesi	24,02 g.

- Valmistettaessa sekoittamalla paikallisesti käytettävää voidetta edellä esitetyistä aineosista kalsiumkarbonaatti, magnesiumhydroksidi ja alumiinihydroksidi voidaan ensin sekoittaa veden kanssa
- 15 siten, että vettä lisätään pieninä annoksina kerrallaan tasaisen kostean seoksen saamiseksi, jonka seoksen rakenne on tahnamainen, ja joka sisältää arviolta 37 paino-% kalsiumkarbonaattia, 29,7 paino-% magnesiumhydroksidia ja 33,3 paino-% alumiinihydroksidia. Täten muodostettu ja ei-systeemiset emäksiset materiaalit sisältävä tahna
- 20 voidaan tämän jälkeen lisätä vedettömästä lanoliinista, hydrofiilisestä voiteesta, A-vitamiinista ja sinkkikloridista saatuun homogeeniseen seokseen jatkuvasti sekoittamalla homogeenisyyden takaamiseksi ja pH-arvon asettamiseksi noin alueelle 6,5-7,5. Tällä tavalla valmistetussa materiaalissa kantavan materiaalin ja ei-systeemisten
- 25 emäksisten materiaalien välinen painosuhde on noin 84:1.

- Kun tätä valmistetta käytetään paikallisesti, niin oletetaan, että kalsiumkarbonaatti ja magnesiumhydroksidi saavat aikaan käsiteltävän alueen nopean neutraloitumisen, kun taas alumiinihydroksidi aiheuttaa
- 30 hitaamman mutta pitempiaikaisen neutraloitumisen sekä tämän lisäksi heikon kokoonvetävän vaikutuksen. Vedetön lanoliini ja hydrofiilinen voide toimivat kantavana perustana, joka helpottaa valmisteen levittämistä puolikiinteänä homogeenisena tahnana, ja joka edistää voitelevaa vaikutusta ja adsorboitumista ihoon.

- 35 Alumiinihydroksidi, molekyylipaino 77,9, on valkoista, irtonaista

- 1 amorfista jauhetta, joka on käytännöllisesti katsoen veteen liukenematonta, mutta joka liukenee alkalisiin vesiliuoksiin tai suolahappoon HCl, rikkihappoon H_2SO_4 ja muihin vahvoihin happoihin veden läsnäollessa. Se muodostaa geelin ollessaan pitkähkön ajan kosketuksessa veden kanssa, ja se absorboi happamia kaasuja kuten hiilidioksidia CO_2 . Alumiinihydroksidilla on heikkoa kokoonvetävää ja ärsytystä lievittävää aktiivisuutta, joka tuottaa ärsyyntyntynyttä ja haavautunutta limakalvoa parantavan vaikutuksen. Lisäksi tämä yhdiste ei ole toksista, koska se ei absorboidu.
- 10 Kalsiumkarbonaatti, molekyylipaino 100,09, on väritöntä ja mautonta, ja se voi esiintyä jauhemaisessa tai kiteisessä muodossa. Se on käytännöllisesti katsoen veteen liukenematonta, mutta se liukenee laimeisiin happoihin.
- 15 Magnesiumhydroksidi, molekyylipaino 58,34, on amorfista jauhetta, joka on käytännöllisesti katsoen veteen liukenematonta (1:80 000), mutta joka liukenee laimeisiin happoihin. Se saa aikaan vedessä heikkoon alkaliseen reaktioon johtavat ominaisuudet, vesilietteen
- 20 pH-arvon ollessa yleensä alueella 9,5-10,5, ja se absorboi hiilidioksidia CO_2 veden läsnäollessa.
- 25 Vedetön lanoliini on kemiallisesti pikemminkin vahaa kuin rasvaa, ja se on 33 molekyylipainoltaan suuresta alkoholista ja 36 rasvahaposta muodostuneiden estereiden ja polyestereiden mutkikas seos. Nämä alkoholit ovat yleensä kolmea eri tyyppiä: alifaattisia, steroidisia ja triterpenoidisia. Myös mainitut hapot ovat yleensä kolmea eri tyyppiä: tyydyttyneitä, ei-hydroksiloituneita happoja, tyydyttymättömiä, ei-hydroksiloituneita happoja; sekä hydroksiloituneita happoja.
- 30 Se on kellertävää, sitkeää, puolikiinteätä rasvaista materiaalia, jonka tuoksu on heikko tai joka on käytännöllisesti katsoen tuoksutonta. Sen sulamispiste on 38-42 °C, ja se on käytännöllisesti katsoen liukenematonta veteen, sen sekoittuessa kuitenkin erottumatta kaksinkertaiseen painomäärään vettä. Vedetön lanoliini on niukkaliukoista
- 35 kylmään alkoholiin, liukoisempaa kuumaan alkoholiin ja vapaasti liukoista bentseeniin, kloroformiin, eetteriin, rikkihiileen, aseto-

1 niin ja petroolieetteriin.

Hydrofiilinen voide on seos, joka koostuu noin 25 paino-osasta valkoista pehmeää parafiinia, noin 25 paino-osasta stearyylialkoholia, 5 noin 12 paino-osasta propyleeniglykolia, noin 1 paino-osasta natriumlauryylisulfaattia, noin 25 paino-osasta metyylihydroksibentsoaattia, noin 15 paino-osasta propyylihydroksibentsoaattia ja noin 37 paino-osasta vettä. Se ei liukene veteen, asetoniin eikä alkoholiin, se liukenee bentseeniin, rikkihiileen, kloroformiin, eetteriin, liuotibensiiniin, rasvaöljyihin ja haihtuviin öljyihin. Nämä liuokset ovat 10 joskus hieman sameita.

Edellä esitetyt komponentit kuvataan yksityiskohtaisemmin edellä mainitussa US-patenttijulkaisussa 4 005 191.

15

Keksinnön edellä esitetyn suoritusmuodon tapauksessa sinkkikomponenttia, joka voidaan sisällyttää mielellään sinkkikloridina, voi olla läsnä voiteessa määränä, joka on suurin piirtein alueella 0,05-50 mg, ja sitä on yleensä läsnä valmisteessa noin 0,15-15 paino-% 20 valmisteessa läsnäolevien ei-systeemisten emäksisten materiaalien kokonaismäärästä laskien. Sinkki voi myös olla läsnä muina fysiologisesti hyväksyttävänä suoloina, kuten asetaattina, sitraattina, sulfaattina, perioksidaasina tai salisyylaattina. Sinkki on pysyvästi sitoutunut komponentti vähintään 25 sellaisessa entsyymissä, jotka 25 osallistuvat hajottamiseen ja aineenvaihduntaan. Insuliini muodostaa komplekseja sinkin kanssa, mikä tekee mahdolliseksi sen, että kiteistä sinkki-insuliinia voidaan valmistaa insuliinin puhdistamisen aikana. Sinkki on tärkeätä haavan parantumiselle ja sinkkikloridi on tunnettu syövyttävä ja sieniä torjuva aine. Sinkki ja A-vitamiini vaikuttavat 30 synergistisesti toinen toisensa läsnäollessa. Samoin on tunnettua, että sinkki-ionit kykenevät muodostamaan kelaatteja sellaisten täysin ionisoituneiden aminohappojen kanssa, joiden aminohappojen kukin karboksyyli- ja aminoryhmä on luovuttanut vetyionin.

35 A-vitamiini voidaan sisällyttää voidemaiseen valmisteeseen hapettumista estävänä aineena. A-vitamiinin suhteellinen määrä voi vaih-

- 1 della alueella 5 - 500 000 kansainvälistä yksikköä (IU); sen määrän ollessa mielellään alueella 100 - 20 000 IU. Valmisteeseen voidaan myös lisätä E-vitamiinia siten, että sen suhteellinen määrä on noin 2-1600 IU, sen suhteellisen määrän ollessa mielellään 2-800 IU.
- 5 Mikäli E-vitamiinia käytetään, se parantaa A-vitamiinin hapettumista estävää vaikutusta, ja molempia vitamiineja käytettäessä kumpaakin niistä voidaan sisällyttää valmisteeseen pienempänä määränä kuin siinä tapauksessa, että niitä käytetään yksinään.
- 10 Keksinnön puitteissa todettiin, että ihotulehduksen (dermatitis), jonka tunnusomaisena piirteenä on ihon, orvaskeden ja ihon alaisen kudoksen tulehtuminen, vaaleneminen, värin muuttuminen ja joutuminen täydellisen hyökkäyksen kohteeksi, jollaisia tapauksia esiintyy joskus pitkäaikaista hoitoa tarjoavissa laitoksissa, kehittymisnopeutta voidaan hidastaa olennaisesti käyttämällä päivittäin sekä esikäsittelyä, kosteuttavaa valmistetta että voidemaista valmistetta, jotka kuvataan edellä. Lisäksi orvaskedessä esiintyvien haavojen ja muiden vastaavien, sekä erityisesti makuuhaavojen paranemisnopeutta voidaan edistää olennaisesti tällä uudella menetelmällä.
- 20 Paikallisesti käytettävä voide toimii suojaavana aineena, ja se on pH-arvonsa suhteen tasapainotettua voidetta, jolla on bakteereja torjuvia, adsorbentin kaltaisia ja kokoonvetäviä ominaisuuksia. Tämä voide lievittää monia erilaisia ihotiloja, kuten hankauksen aiheuttamia palohaavoja, pieniä palohaavoja, auringon polttamaa ihoa, repeytymisiä, hiertyneitä kohtia, hankautumisesta, ihon kuoriutumisesta ja hilseilemisestä johtuvia vammoja. Voide neutraloi tehokkaasti happoja ja muita toksineja kuolioissa, ja sitä voidaan käyttää ihoa suojaavana aineena alueissa, joihin kohdistuu hankausta ja painetta, tai jotka ovat pitkän aikaa kosketuksessa virtsan kanssa, tai joissa esiintyy ihottumaa. Voide suojaa ihoa henkitorven tai vatsanpeitteen avauskohdan ympärillä, ja se lievittää peräsuolen kosteisiin tiloihin liittyvää kutinaa, ärsytystä ja epämukavaa oloa.
- 30
- 35 Keksinnön mukaisesti kosteuttava valmiste, jota voidaan käyttää ihmisiholla esiintyvien haavojen esikäsittelyyn, voi käsittää

- 1 vesiliuoksen, joka sisältää vesiliukoista sinkkisuolaa sellaisena fysiologisesti tehokkaana määränä, joka edistää haavan paranemista. Valmiste voi myös sisältää fysiologisesti aktiivisen määrän B₆-vitamiiniyhdistettä, joka vaikuttaa avoimen haavan alueeseen laitettuna
- 5 tätä avointa haavaa stabiloivasti ja kunnostavasti, ja saa siinä aikaan haavan paranemista ajatellen edullisen fysiologisen ympäristön.

- Tämä vesipitoinen kosteuttava valmiste voi sisältää B₆-vitamiiniyhdisteenä pyridoksiinin hydrokloridia ja sinkkikloridia, kumpaakin
- 10 noin 3 painoprosentin suuruisena pitoisuutena, dekstroosia, natriumkloridia NaCl, vettä ja etanolia sisältävässä isotonisessa liuoksessa. Muista sellaisista sinkkisuoloista, joilla sinkkikloridi voidaan korvata kokonaan tai osittain, mainittakoon asetaatti-, salisylaatti, sulfaatti-, sitraatti- ja perioksidaasisuolat, ja yleisesti voidaan
- 15 sanoa, että mikä tahansa vesiliukoinen, farmaseuttisesti hyväksyttävä sinkkisuola on sopiva. Esikäsittelyvän valmisteen tehtävänä on haavan stabiloiminen, ja uskotaan, että sopivalla tavalla säädettyjä pH-arvoja käytettäessä valmiste saa aikaan kudoksen rakenne-elementtien, kuten aminohappojen, kulkeutumista haavakohtaan.

- 20 Vaikka valmisteeseen sisällytetäänkin mielellään dekstroosia karbohydraattien ainoaksi lähteeksi, niin tällainen lähde voi kuitenkin sisältää myös glyserolia tai muuta dermatologisesti hyväksyttävää ja dekstroosin kanssa yhteensopivaa materiaalia, kuten etanolia ja/tai
- 25 propyleeniglykolia.

- Pyridoksiini-HCl:n pitoisuus voi vaihdella alueella 1-100 mg 100 millilitrassa liuosta, tämän pitoisuuden ollessa mielellään
- 30 noin 5-25 mg 100 millilitrassa liuosta.

- Sinkkisuolan pitoisuus vaihtelee yleensä alueella 0,05-50 mg 100 millilitrassa liuosta, sen ollessa mielellään noin 0,15-15 mg 100 millilitrassa liuosta.

- 35 Kuten millä tahansa uudella suoritusmuodolla myös oheisella keksinnöllä on ominaisuuksia, jotka sopivat muihinkin käyttötarkoituksiin.

- 1 Esimerkiksi hoidettaessa teini-ikäisillä ja nuorilla aikuisilla esiintyviä finni ongelmia esikäsittelyllä, kosteuttavalla valmisteella ollaan todettu, että valmiste puhdistaa tehokkaasti ihoa ja edistää myös esimerkiksi kasvoissa, kaulalla ja selässä olevien
- 5 alueiden paranemista. Tätä valmistetta on myös käytetty emättimessä esiintyvien syylien ja laskimosalpauksesta johtuvien haavaumien hoitamiseen sekä useisiin dermatologisiin tiloihin liittyvän hilseilyn poistamiseen.
- 10 Kyseessä oleva kosteuttava valmiste on hellävaraisena, ihoa suojaavana sumuna, ja sitä voidaan käyttää suojaavana, antiseptisenä ja sieniä torjuvana sumuna monien erilaisten ihotilojen tapauksessa. Valmistetta voidaan käyttää ihon pinnalla ja vaurioituneella iholla esiintyvän kuolleen, hilseilevän jätteen poistamiseen, ja sitä voidaan käyttää
- 15 hellävaraisena sumuna, joka puhdistaa ja poistaa tehokkaasti hajuja ihmiseritteiden kanssa kosketuksiin joutuvasta väliliha-alueesta. Tätä valmistetta voidaan käyttää suuta ja henkitorven avauskohtaa ympäröivien alueiden suojaamiseen ja se soveltuu avatun vatsanpeitteen tapauksessa käytettyjen välineiden puhdistamiseen. Valmiste lievittää
- 20 virtsan aiheuttamaa ärsytystä, auringon polttamaa, ahavoitunutta, kuoriutuvaa ja hilseilevää ihoa, ja sitä voidaan käyttää ihon suojaamiseen alueissa, joissa esiintyy nesteen tihkumista ja/tai vuotoa hiertymisen tai hankauksen seurauksena.
- 25 Yhteenvetona todettakoon, että kyseinen kosteuttava ja stabiloiva valmiste voi olla B₆-vitamiiniyhdisteen ja sinkkisuolan seos liuoksessa, joka sisältää dekstroosia, alkoholia ja natriumkloridia. Valmiste voi myös sisältää fenyylilohopea(II)nitraattia N.F. stabiloivana aineena.
- 30 Paikallisesti käytettävä voide voi sisältää seoksena sinkkikloridia, magnesiumhydroksidia, alumiinihydroksidia ja kalsiumkarbonaattia. Voide toimii kaksiemäksisten kationien ei-systeemisenä lähteenä, joka on sisällytetty vedettömästä lanoliinista, hydrofiilisestä
- 35 voiteesta ja A-vitamiinista muodostettuun, rasvahappoja kantavaan perustaan.

- 1 Kivuttoman haavakohdan ympäristö on yleensä hyvin epästabiili, ja näin ollen sen pH-arvoa, siinä läsnäolevien bakteereiden lukumäärää ja verensokerin tasoja ei voida määrittää. Tällaisten haavojen perus-
 5 alueet ovat tavallisesti happomyrkytyksen alaisia (asidoottisia), niiden pH-arvojen ollessa niinkin alhaisia kuin 3. Bakteerimääritykset osoittavat tavallisesti, että läsnä on leukosyyttejä, E. coli- ja Pseudomonas-bakteereita. Verensokerin pitoisuudet ovat yleensä pieniä haavakohdassa. Näin ollen oheisen keksinnön tavoitteena on huolehtia haavakohdan stabiloimisesta ennen ei-systeemisen, emäksisen voiteen
 10 levittämistä hoidettaessa kivuttomia haavoja, kuten makuuhaavoja tai laskimosalpauksesta johtuvia haavoja.

Käyttökelpoisessa suoritusmuodossa kosteuttava, esikäsittelevä valmiste voi koostua seuraavista aineista:

15

AINEOSA	MÄÄRÄ
Pyridoksiinin hydrokloridi USP	25 mg
Sinkkikloridi USP	0,15 mg
Dekstroosi	5 g
20 Etanoli USP	5 ml
Natriumkloridi USP	0,9 g
Fenyylielohopea(II)nitraatti NF, joka toimii stabilisaattorina	hyvin pieni määrä
Tislattu vesi, jopa	100 ml.

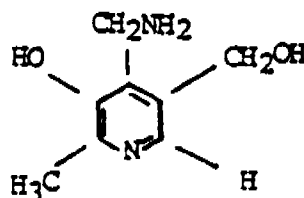
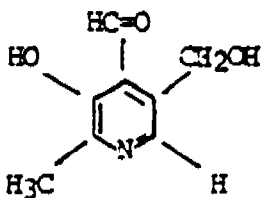
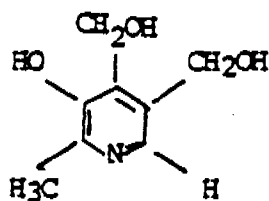
25

- Tällä kosteuttavalla valmisteella on sellainen koostumus, jossa
 30 uskotaan olevan läsnä kriittisiä, haava-alueiden aineenvaihdunnallisten syklien aktivoitumiseen tarpeellisia kofaktoreita, ja joka kunnostaa haava-alueen siten, että se hyväksyy paikallisen käsittelyn magnesiumhydroksidia, alumiinihydroksidia, kalsiumkarbonaattia ja sinkkikloridia sisältävällä voiteella, joka on vedettömästä lano-
 35 liinista, hydrofiilisesta voiteesta ja A-vitamiinista muodostettua rasvahappojen kantajaa. Tässä tapauksessa uskotaan, että kyseinen kosteuttaja voi toimia voiteen katalyyttisenä herättäjänä haava-
 alueita hoidettaessa. Kosteuttava valmiste voi tasapainottaa voiteeseen yhdistettynä oikealla tavalla pH-arvoa ja luonnollisia täyteai-

1 neita haavan paranemista edistäen.

B₆-vitamiini on hyvin samankaltaisista yhdisteistä muodostuva kompleksiksi, jotka yhdisteet voivat muuttua toinen toisekseen ja jotka
 5 ovat biologisesti aktiivisia. Emäyhdiste on pyridiini, ja tähän pyridiiniyttimeen on kiinnittynyt joko alkoholi- (pyridoksiini), aldehydi- (pyridoksaali) tai aminoryhmä (pyridoksamiini).

10



15

PYRIDOKSIINIPYRIDOKSAALIPYRIDOKSAMIINI

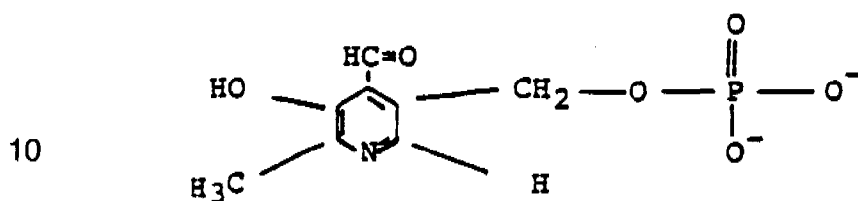
B₆-vitamiiniyhdisteet ovat yleensä metabolisesti aktiivisia fosforiloituneissa muodoissaan, pääasiallisesti pyridoksaali-5-fosfaatina (PLP). Tässä muodossa vitamiini toimii useiden entsyymijärjestelmien koentsyyminä, joista entsyymijärjestelmistä useimmat
 20 liittyvät proteiinien ja hiilihydraattien aineenvaihduntaan. B₆-vitamiini on todettu PLP-muodossaan olennaiseksi osaksi glykogeeni-fosforylaasi-entsyymiä, jonka aktiivisuus johtaa glukoosin muuttumiseen glukoosi-1-fosfaatiksi. Keksinnön puitteissa käytettynä B₆-vitamiiniyhdiste voi olla missä tahansa edellä mainitussa muodossa,
 25 ja se voi olla myös elävästä hiivasta, kuten Torula-hiivasta tai panimohiivasta, saatuina tekijöinä (live yeast derivative factor; LYDF).

30

Pyridoksaalifosfaatti on myös eräiden tärkeiden, transaminaaseina tunnettujen entsyymien olennainen kofaktori. Nämä entsyymit siirtävät aminoryhmiä aminohaposta ketohappoon. Transaminaasien aktiivisuuden mittaaminen seerumista on usein hyödyllistä kliinisessä
 35 lääketieteessä siinä suhteessa, että tätä aktiivisuutta voidaan käyttää kudoksen loukkaantumisen tai kuoleamisen mittana, sillä ent-

- 1 syymi kestää solujen hajoamisen ja joutuu sen seurauksena verenkiertoon.

- Pyridoksaalifosfaatti toimii transaminaatio-, deaminaatio-, dekarboksylaatio- ja rasemisaatioreaktioissa.



PYRIDOKSAALI FOSFAATTI

- 15 Kuten edellä todettiin, sinkki on pysyvästi sitoutunut komponentti ainakin 25 aineenvaihduntaan liittyvässä entsyymissä. Insuliini muodostaa komplekseja sinkin kanssa, minkä ansiosta kiteistä sinkki-insuliinia voidaan valmistaa insuliinin puhdistamisen aikana. Insuliinimolekyyliin kiinnittynyt sinkki pidentää insuliinin vaikutusta.
- 20 Karbonianhydraasi on metalloentsyymi, jonka aktiivisuuteen tarvitaan yksi mooli sinkkiä yhtä proteiinimoolia kohden. Tätä kemikaalia voidaan sisällyttää fysiologisesti tehokkaana määränä, joka edistää haavan paranemista.
- 25 Biokemialliset reaktiot tapahtuvat yleensä laimeissa vesiliuoksissa, ja näin ollen veden pitoisuus kosteuttajassa ei muutu merkittävästi, ja tämä pitoisuus asetetaan alussa yhden yksikön suuruiseksi. Vettä käytetään kantajana tässä valmisteessa.
- 30 Ruumiinnesteitä ovat solujen sisäiset ja solujen ulkopuoliset nesteet, ja näistä viimeksimainituista voidaan mainita välitiloissa läsnäolevat nesteet ja kiertävät nesteet. Ruumiinnesteet muodostavat yhdessä 70 % laihaan ruumiin painosta. Solujen ulkopuolisen nesteen osmoläärisuus vaihtelee huomattavasti natriumkloridin NaCl ja muiden ionisten ja ei-ionisten lajien pitoisuuden muutoksista johtuen. Na⁺-ioneja
- 35 siirtyy jatkuvasti solujen sisään ja tätä siirtymistä tasapainottaa

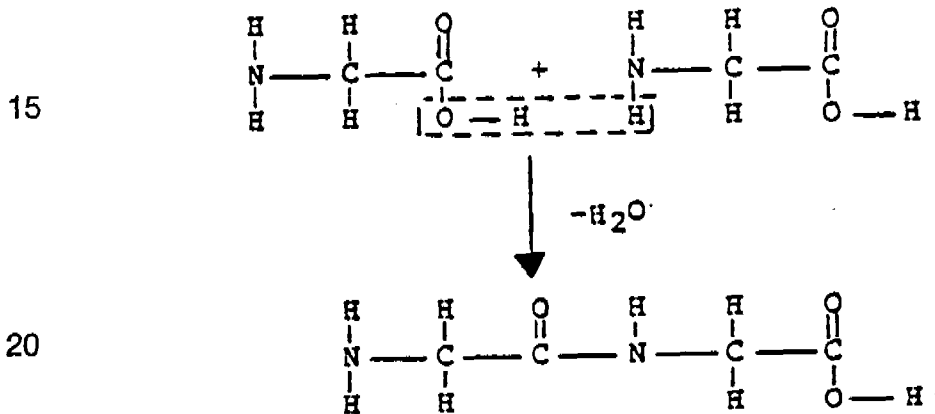
- 1 ionien aktiivinen kulkeutuminen solujen ulkopuoliseen tilaan. Tämä liikehdintä muodostaa elämälle olennaisen aktiivisen kuljetustapah-
tuman.
- 5 Eräät liuenneet aineet ovat sijoittuneet olennaisen paikallisesti solujen ulkopuolisiin tiloihin, vaikka veden läpimeno onkin vapaata. Näin ollen solujen ulkopuolisten tilojen tilavuudet riippuvat Na^+ -ionien pitoisuudesta näissä tiloissa.
- 10 Kun kosteuttavaa valmistetta imeytyy haavakohtaan, niin karboni-anhydraasin aktiivisuus stimuloituu, mikä johtaa puolestaan H^+ -ionien parantuneeseen saatavuuteen, HCO_3^- -ionien parantuneeseen uudestaan-imeytymiseen sekä NH_4^+ -ionien parempaan erittymiseen. Etanoli toimii samoin yhteenvetävänä ja antiseptisena aineena.
- 15 Kuolevissa soluissa on yleensä läsnä kaliumia. Kun haavakohtaan laitetaan oheisen keksinnön mukaista kosteuttavaa valmistetta, niin uskotaan, että kaliumia siirtyy takaisin soluun, ja Na-K-pumppu käynnistyy oikealla tavalla uudestaan.
- 20 Oheisen keksinnön mukaisissa aineenvaihdunnallisissa menetelmissä dekstroosin tai muiden hiilihydraattien pääasiallisena tehtävänä on toimia polttoaineena, joka hapettuu ja josta vapautuu energiaa. Hiilihydraattien yksinkertaisimpia muotoja ovat yksinkertaiset soke-
rit. Myös alkoholit ovat hiilihydraatteja. Hiilihydraattien aineen-
vaihunta voidaan jaotella seuraaviin alueisiin:
- 25
1. Glykolyysi: Glukoosi hapettuu pyruvaatiksi ja laktaatiksi Embden-Myerhof-reittiä noudattaen.
 - 30 2. Glykogeneesi: Glykogeenia syntetoidaan glukoosista
 3. Glykogenolyysi: Glykogeeni hajoaa glukoosiksi.
 4. Pyruvaatin hapettuminen muotoon asetyyli Co-A: Välttämätön vaihe ennen glykolyysin lopputuotteiden joutumista Krebs'in syk-
liin.
 - 35 5. Heksoosi-monofosfaatin ohitus: Vaihtoehtoinen reitti glu-
koosin hapettumiselle.

- 1 6. Glukoneogeneesi: Glukoosin tai glykokeenin muodostuminen muuta kuin hiilihydraattia olevasta lähteestä.

- 5 Näin ollen dekstroosi toimii huomattavana potentiaalienergian lähteenä, joka muuttuu muiden komponenttien kanssa monimutkaisiksi orgaanisiksi aineiksi, kuten muuksi hiilihydraatiksi, proteiiniksi ja rasvaksi. Se on useimmissa organismeissa aineenvaihdunnan perusta. Dekstroosi on solujen muodostumiseen osallistuvien rakennuselementtien esiaste.

10

Haavautuneen lihaksen proteiinissa oleva aminohappo glysiini



- 25 Biosynteesin seurauksena saatavien aminohappojen erilaiset yhdistelmät huolehtivat proteiinin saatavuudesta uuden jyväiskudoksen muodostumista varten.

- 30 Sen jälkeen, kun oheisen hakemuksen perustana olevaan patenttihakemukseen, sarjanumero 847 234, johtanut työ saatiin päätetyksi, ollaan todettu, että haava-alueen pH on hyvin tärkeä tekijä haavan paranemista ajatellen. Kuten edellä mainittiin, pH on usein hyvin alhainen käsittelemättömässä haava-alueessa, ja itse asiassa pH-tasot haavan pinnalla ovat usein niin alhaisia, että aminohappojen aktiivisuus estyy ja sitä ei ehkä esiinny lainkaan. Toisin sanoen, pH-taso haavan pinnalla on usein niin alhainen, että paranemiselle välttämättömät
- 35 aminohapot pysyvät ionisoitumattomassa tilassa, jolloin ne eivät pysty siirtymään vesiliuokseen haavan pinnalle kulkeutumista varten.

- 1 Oheisen keksinnön puitteissa todettiin ja siinä oletetaan, että
 mikäli haava-alue käsitellään sellaisella vesipitoisella väliai-
 neella, jonka pH on riittävän suuri aiheuttaakseen emäksisten, haava-
 alueen viereisissä kudoksissa luontaisesti läsnäolevien aminohappojen
 5 vähintään osittaisen ionisoitumisen, ja siirtääkseen tällaiset amino-
 hapot haava-alueen pinnalla olevaan liuokseen, niin parantavaa vai-
 kutusta voidaan edistää. Paranomista voidaan edistää erityisesti
 siten, että sen jälkeen, kun aminohapot ovat ionisoituneet ja siirty-
 neet haava-alueen pinnalle, haava-aluetta käsitellään emäksisellä
 10 voidemaisella materiaalilla, jonka pH-taso on riittävä aktivoidakseen
 emäksisiä aminohappoja kuten lysiiniä. Tällainen aktivoituminen voi
 olla seurauksena sekä aminohapon karboksyyliryhmän että sen aminoryh-
 män täydellisestä ionisoitumisesta ja kelatoivan aineen läsnäolosta
 aminohappojen sitomiseksi ja säilyttämiseksi aktivoituneessa tilas-
 15 saan.

- Uskotaan, että haavan paranemistapahtumassa tarvitaan erityisesti
 emäksisiä aminohappoja, etenkin lysiiniä. Näin ollen, keksinnön
 mukaisen menetelmän ensimmäisessä vaiheessa vesipitoisen väliaineen
 20 pH-arvon tulisi olla yli 4,25, ja sen tulisi erityisesti olla riit-
 tävän suuri aiheuttaakseen lysiinin vähintään osittaisen ionisoitu-
 misen. Oheisen keksinnön puitteissa ollaan havaittu, että vesipitoisen
 väliaineen pH-arvon tulisi mielellään olla suurin piirtein alueella
 4,3-6,8, ja edullisemmin tämän pH-arvon tulisi olla suurin piirtein
 25 kapealla alueella 5,5-5,8. Keksinnön puitteissa ollaan samoin todettu,
 että mainitun vesipitoisen väliaineen tulisi mielellään sisältää
 kelatoivaa ainetta aminohappoja varten, ja teoriana oletetaan, että
 tällaisen kelatoivan aineen läsnäolo vaikuttaa myönteisesti siihen
 mekanismiin, jonka avulla aminohapot, ja erityisesti emäksiset amino-
 30 hapot, kulkeutuvat haavakohdan pinnalle. Ilmeisesti voidaan olettaa,
 että haava-alueen pinnalla ionisoituneessa muodossa läsnäolevat
 aminohapot saavat aikaan kelatoivista materiaaleista peräisin olevien
 ionien vastaavaa kulkeutumista haava-aluetta kohden.
- 35 Kun ionisoituneita aminohappoja ja kelatoivan aineen ioneja on läsnä
 haava-alueen pinnan läheisyydessä, niin oheisen keksinnön mukaisesti

- 1 haavapetin pH asetetaan tämän jälkeen sellaiseen arvoon, joka on
 riittävän suuri aktivoitumiseen haavan pinnalla olevat aminohapot ja
 erityisesti emäksiset aminohapot. Tällöin aminohappojen ionit ja
 kelatoivan aineen ionit kykenevät muodostamaan kelaatin. Tässä tapa-
 5 uksessa aktivoitumistapahtumaan uskotaan liittyvän aminoryhmien
 ionisoitumista, jolloin käytettävissä on kaksi aktiivista kohtaa
 kelaatti-ionin sitoutumista varten.

- Aktivoituminen tapahtuu sen seurauksena, että haava-alueeseen levi-
 10 tetään emäksistä voidetta. Tämän voiteen pH-arvon tulisi olla noin
 6,5-9,0 aktivoitumisen mahdollistamiseksi. Voidetta levitetään yksin-
 kertaisesti aikaisemmin kostutettuun haava-alueeseen, minkä jälkeen
 pH voiteen ja haava-alueen rajalla on riittävä aiheuttaakseen amino-
 hapoissa olevien aminoryhmien ionisoitumisen ja mahdollistaakseen
 15 sen, että aminohapot voivat muodostaa kelaatteja kelatoivan aineen
 kaksiarvoisten ionien kanssa. Tämän jälkeen kelaatit ovat vapaita
 liikkumaan ja osallistumaan haavan paranemistapahtumaan.

- Oheisen keksinnön puitteissa ollaan todettu, että kosteuttavan väli-
 20 aineen ja voiteen pH-tasojen tulisi olla sellaiset, että niiden
 mediaani on suurin piirtein sama kuin hoidettavan kudoksen normaali
 pH. Toisin sanoen, orvaskesikudosten luonnollinen ja normaali pH on
 tavallisesti noin 6,0-6,1, ja näin ollen kosteuttavan väliaineen ja
 voiteen pH-tasot tulisi valita siten, että niiden mediaani on noin
 25 6,0. Tähän päästään esimerkiksi käyttämällä sellaista kosteuttavaa
 väliainetta, jonka pH on noin 5,5, sekä voidetta, jonka pH on asetettu
 suurin piirtein arvoon 6,5. pH voidaan asettaa kummassakin tapauksessa
 käyttämällä molemmissa materiaaleissa sopivaa määrää sinkkikloridia
 tai muuta kelatoivaa ainetta.

- 30 Toisaalta käsiteltäessä sisäisiä kudoksia, eli ihokudoksia, joiden
 normaali pH on noin 7,0, edulliseksi ollaan havaittu käyttää sel-
 laista kosteuttavaa väliainetta ja voidetta, joiden vastaavat pH-
 arvot ovat sellaiset, että niiden mediaani on noin 7,0. Tähän päästään
 35 esimerkiksi käyttämällä kosteuttavaa väliainetta, jonka pH on noin
 5,5, sekä emäksistä voidetta, jonka pH on noin 8,5.

- 1 Oheisen keksinnön mukaisella kosteuttavalla väliaineella voi mielellään olla seuraava koostumus:

	AINEOSAT	PITOISUUS
5	Maissisiirappi	5 %
	SDA-alkoholi 40-2	
	(denaturoitua etanolia)	5 %
	Natriumkloridi USP	0,9 %
	Pyridoksiinin hydrokloridi	25 mg/30 ml
10	Sinkkikloridi USP	0,15 mg/30 ml
	Fenyylielohopea(II)nitraatti NF	0,01 %
	Ioninvaihdettu vesi USP, täydennetään 100 prosentiksi.	

- 15 Todetaan, että tämän seoksen pH on noin 5,5, ja luonnollisestikin tätä pH-arvoa voidaan muuttaa tarvittaessa manipuloimalla sinkkikloridin pitoisuutta, kuten edellä esitetään.

Emäksisen voiteen edullisessa suoritussuodossa voide muodostuu seuraavasta seoksesta:

20	AINEOSAT	MÄÄRÄ
	Sinkkikloridi	0,001 g
	Magnesiumhydroksidi	0,275 g
	Alumiinihydroksidi	0,250 g
25	Kalsiumkarbonaatti	0,150 g
	Natriumkloridi	0,025 g
	A-vitamiini	5000 IU
	Hydrofiilinen voide	13,761 g
	Vedetön lanoliini	13,761 g
30	Ioninvaihdettu vesi	<u>0,127 g</u>
	YHTEENSÄ	28,35 g

- 35 Edellä oleva ohjeen mukaan saadaan yksi unssi voidetta, jonka pH on arviolta 8,5. Tätä voidetta voidaan käyttää yhdessä edellä kuvatus kosteuttavan väliaineen kanssa ihokudoksen hoitamiseen, koska voiteen ja väliaineen pH-arvojen mediaani on 7,0.

- 1 Voiteen pH-arvoa voidaan manipuloida muuttamalla komponenttina läsnäolevan sinkkikloridin pitoisuutta ja vastaavasti muuttelemalla hydrofiilisen voiteen ja vedettömän lanoliinin määriä. Jotta pH-arvoksi saataisiin esimerkiksi noin 6,5, niin edellä esitetyssä
- 5 ohjeessa sinkkikloridin pitoisuutta voidaan nostaa 0,008 grammaan, ja hydrofobisen voiteen ja vedettömän lanoliinin määriä voidaan pienentää vastaavasti kulloinkin 13,7025 grammaan.
- Yhteenvedona esittäen, oheisen keksinnön tavoitteena on ensin asettaa
- 10 haavakohdan pH sellaiseen arvoon, joka edesauttaa aminohappojen, erityisesti emäksisten aminohappojen, siirtymistä haava-alueen pinnalla olevaan liuokseen ja/tai läsnäoloa tässä liuoksessa. Tämän jälkeen keksinnössä saadaan aikaan keino aminohappojen aktivoimiseksi pH-arvoa suurentamalla. Uskotaan, että aktivoituminen tapahtuu sen
- 15 seurauksena, että sekä aminohapon happoryhmä että sen aminoryhmä ionisoituu, ja että saatavilla on kelatoivaa ainetta, jolloin aminohappo ja kelatoiva aine voivat kulkeutua yhdessä osallistuakseen täysin haavan paranemistapahtumaan.
- 20 Oheisen keksinnön mukaisesti aminohapot ja muut kudoksen rakennusaineet sekä sinkki tai muu kelatoiva aine ovat liuoksessa haavan pinnalla sen seurauksena, että haavakohta käsiteltiin kosteuttavalla väliaineella. Haavakohtaan laitetaan sitten emäksistä voidetta, joka estää tehokkaasti vetyionien häiritsevän vaikutuksen kelatoitumis-
- 25 prosessissa. Tällä tavalla voidaan jäljitellä luonnollisia prosesseja, ja tässä suhteessa on tärkeätä, että oheisessa keksinnössä on mahdollista käyttää hyväksi aminohappoja, polypeptidejä ja muita rakennusaineita, joita muodostui luonnossa esiintyvien proteiinien luonnollisen hydrolyysin seurauksena. Täten itse haavapeti toimii aminohappojen ja muiden vastaavien lähteenä.
- 30

Oheisen keksinnön mukainen edullinen menetelmä haavojen käsittelemiseksi on seuraava:

- 35 1. Haava-alue kastellaan vesipitoisella kosteuttavalla väliaineella:
2. Sideharsoliуска kyllästetään ei-systeemisellä emäksisellä voi-

1 teella, ja haava suljetaan tämän sideharson sisään - ohut kerros riittää;

3. Haava sidotaan ja toimenpide toistetaan joka 8. tunti.

5 Vaikka edellä olevassa esityksessä sinkki kuvataankin edulliseksi kelatoivaksi aineeksi, niin kuitenkin tulisi ymmärtää, että myös muita kelatoivia aineita voidaan käyttää. Tähän liittyen, kalsiumin ja magnesiumin tulisi kyetä muodostamaan ainakin heikkoja kelaatteja aminohappojen kanssa, ja siirtymämetallien, kuten vanadiinin, molybdeenin, kromin, mangaanin, raudan, koboltin ja kuparin, tulisi kyetä muodostamaan vahvoja kelaatteja aminohappojen kanssa. Näin ollen tulisi olla mahdollista käyttää näistä metalleista saatuja ionisoituvia suoloja ohessa mainittujen sinkkisuolojen asemesta ja olennaisesti samoihin tarkoituksiin.

15

20

25

30

35

1 Patenttivaatimukset

1. Menetelmä ihmiskudoksessa esiintyvien avoimien haavojen käsittelemiseksi, jossa menetelmässä:

5

haava-alue käsitellään vesipitoisella väliaineella, jonka pH on riittävän suuri aiheuttaakseen haava-alueen viereisissä kudoksissa luontaisesti läsnäolevien emäksisten aminohappojen vähintään osittaisen ionisoitumisen, ja siirtääkseen nämä aminohapot haava-alueen pinnalla olevaan liuokseen; sekä

10

haava-alue käsitellään emäksisellä voidemaisella materiaalilla, jonka pH on riittävän suuri aktivoidakseen haavan pinnalla olevat aminohapot.

15

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että mainitun väliaineen pH on suurin piirtein alueella 4,3-6,8.

20

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että väliaineen pH on noin 5,5-5,8.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että mainittu vesipitoinen väliaine sisältää kelatoivaa ainetta mainittuja emäksisiä aminohappoja varten.

25

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että mainittu kelatoiva aine käsittää sinkki-ioneja.

30

6. Patenttivaatimuksen 3 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että mainittu väliaine sisältää sinkki- ja kloridi-ioneja.

7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että mainitun voidemaisen materiaalin pH on suurin piirtein alueella 6,5-9,0.

35

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen menetelmä, tunnettu siitä,

1 että voiteen pH on noin 8,5.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä,
5 että mainittu voidemainen materiaali käsittää ei-systeemistä emäksistä materiaalia.

10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä,
että mainittu voidemainen materiaali käsittää magnesiumhydroksidia.

10 11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä,
että mainittu voidemainen materiaali käsittää seoksena magnesiumhydroksidia, alumiinihydroksidia ja kalsiumkarbonaattia.

12. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä,
15 että mainittu voide käsittää ionisoituvaa sinkkisuolaa, ja että voiteen pH-arvoa manipuloidaan toivotulle alueelle pääsemiseksi asettamalla sinkkisuolan pitoisuus voiteessa sopivaksi.

13. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä,
20 että vesipitoisen väliaineen ja voiteen vastaavat pH-arvot valitaan siten, että käsiteltävän tyyppisen terveen kudoksen normaali pH on suurin piirtein näiden pH-arvojen mediaani.

14. Menetelmä ihmiskudoksessa esiintyvien avoimien haavojen käsitte-
25 lemiseksi, jossa menetelmässä:

haava-alue käsitellään vesipitoisella väliaineella, joka sisältää
kelatoivaa ainetta aminohappoja varten, ja jonka pH-arvo on suurin
piirtein alueella 4,3-6,8; minkä jälkeen

30 tällä tavalla käsiteltyyn haava-alueeseen levitetään voidemaista materiaalia, joka sisältää ei-systeemistä emäksistä materiaalia, ja jonka pH-arvo on suurin piirtein alueella 6,5-9,0;

35 väliaineen ja voiteen pH-arvojen ollessa sellaiset, että käsiteltävän tyyppisen terveen kudoksen normaali pH on suurin piirtein

1 näiden arvojen mediaani.

15. Menetelmä ihmisen ihokudoksessa esiintyvien avoimien haavojen
käsittelymiseksi, jossa menetelmässä:

5

haava-alue käsitellään vesipitoisella väliaineella, joka sisältää
kelatoivaa ainetta aminohappoja varten, ja jonka pH-arvo on suurin
piirtein alueella 4,3-6,8; minkä jälkeen

10 tällä tavalla käsiteltyyn haava-alueeseen levitetään voidemaista
materiaalia, joka sisältää ei-systeemistä emäksistä materiaalia, ja
jonka pH-arvo on suurin piirtein alueella 7,0-9,0;

ja jossa väliaineen ja voiteen pH-arvot valitaan siten, että niiden
15 mediaani on suurin piirtein alueella 6,75-7,45.

16. Patenttivaatimuksen 15 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
siitä, että mainittu mediaani on arviolta 7,0.

20 17. Menetelmä ihmisen orvaskesikudoksessa esiintyvien avoimien haa-
vojen käsittelymiseksi, jossa menetelmässä:

haava-alue käsitellään vesipitoisella väliaineella, joka sisältää
kelatoivaa ainetta aminohappoja varten, ja jonka pH on suurin piirtein
25 alueella 4,3-6,8; minkä jälkeen

tällä tavalla käsiteltyyn haava-alueeseen levitetään voidemaista
materiaalia, joka sisältää ei-systeemistä emäksistä materiaalia, ja
jonka pH-arvo on suurin piirtein alueella 6,5-9,0;

30

ja jossa menetelmässä väliaineen ja voiteen pH-arvot valitaan siten,
että niiden mediaani on suurin piirtein alueella 6,0-6,4.

18. Patenttivaatimuksen 17 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
35 siitä, että mainittu mediaani on arviolta 6,1.

- 1 19. Materiaalit ihmiskudoksessa esiintyvien avoimien haavojen hoitamiseksi, käsittäen:
- vesipitoisen väliaineen haava-alueen alustavaksi käsittelemiseksi,
- 5 mainitun väliaineen sisältäessä kelatoivaa ainetta aminohappoja varten, ja sen pH-arvon ollessa suurin piirtein 4,3-6,8; sekä
- paikallisesti käytettävän voiteen tällä tavalla käsiteltyyn haava-alueeseen levittämistä varten, mainitun voiteen sisältäessä ei-systeemistä emäksistä komponenttia, ja sen pH-arvon ollessa noin 6,5-
- 10 9,0;
- väliaineen ja voiteen pH-arvojen ollessa sellaiset, että käsiteltävän tyyppisen terveen kudoksen normaali pH on suurin piirtein
- 15 näiden pH-arvojen mediaani.
20. Patenttivaatimuksen 19 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä, että mainittu kelatoiva aine käsittää sinkki-ioneja.
- 20 21. Patenttivaatimuksen 19 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä, että mainittu väliaine käsittää kloridien, sulfaattien, perioksidien, sitraattien, asetaattien ja salisyalaattien joukosta valittuja anioneja.
- 25 22. Patenttivaatimuksen 19 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä, että mainittu väliaine käsittää fysiologisesti aktiivisen määrän B₆-vitamiiniyhdistettä, kloridi-ioneja, maissisiirappia, natriumioneja, etanolia ja fenyylielohopea(II) nitraattia.
- 30 23. Patenttivaatimuksen 20 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä, että mainittu väliaine käsittää riittävän määrän sinkki-ioneja ennalta valitun pH-arvon asettamiseksi väliaineessa mainitulle alueelle ja väliaineella käsitellyn avoimen haavan pinnalla olevien emäksisten aminohappojen aktivoimiseksi.
- 35 24. Patenttivaatimuksen 19 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä,

- 1 että mainittu paikallisesti käytettävä voide käsittää seoksena mainittua emäksistä komponenttia, vedetöntä lanoliinia, hydrofiilistä voidetta ja vesiliukoista sinkkisuolaa.
- 5 25. Patenttivaatimuksen 24 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä, että mainittu emäksinen komponentti sisältää kalsiumkarbonaattia, magnesiumhydroksidia ja alumiinihydroksidia.
- 10 26. Patenttivaatimuksen 24 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä, että mainittu sinkkisuola käsittää sinkkikloridia.
27. Patenttivaatimuksen 24 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä, että mainittua sinkkisuolaa on läsnä tehokas määrä mainitun voiteen pH-arvon saamiseksi ennalta valitulle alueelle.
- 15 28. Patenttivaatimuksen 24 mukainen keksintö, t u n n e t t u siitä, että mainittua vedetöntä lanoliinia ja mainittua hydrofiilistä voidetta on läsnä sellainen määrä, joka riittää muiden aineosien kantamiseen, joka helpottaa näiden muiden aineosien levittämistä haava-alueeseen, ja joka riittää muiden aineosien pitämiseen parantavalla lähietäisyydellä haavasta.
- 20 29. Menetelmä ihmisen iholla esiintyvien avoimien haavojen käsittelemiseksi, jossa menetelmässä:
- 25 haava-alue stabiloidaan kostuttamalla se ja asettamalla sen pH sellaiseen arvoon, joka johtaa luonnossa esiintyvien emäksisten aminohappojen läsnäoloon haava-alueen pinnalla; minkä jälkeen
- 30 stabiloituun haava-alueeseen levitetään ei-systeemistä emäksistä komponenttia sisältävää voidetta, jonka pH on riittävä emäksisten aminohappojen aktivoimiseksi.
- 35 30. Patenttivaatimuksen 29 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittuun stabilointiin kuuluu huolehtiminen kelatoivan aineen saatavuudesta mainittuja emäksisiä aminohappoja varten.

- 1 31. Patenttivaatimuksen 29 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittuun stabilointiin kuuluu karbonianhydraasin aktiivisuuden stimulointi haava-alueessa.
- 5 32. Patenttivaatimuksen 29 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittuun stabilointiin kuuluu B₆-vitamiiniyhdisteen fysiologisesti tehokkaan määrän levittäminen mainittuun haava-alueeseen.
- 10 33. Patenttivaatimuksen 29,31 tai 32 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittuun stabilointiin kuuluu huolehtiminen polttoaineena toimivien hiilihydraattien saatavuudesta haava-alueessa.
- 15 34. Patenttivaatimuksen 29,31 tai 32 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittuun stabilointiin kuuluu huolehtiminen siitä, että mainitussa haava-alueessa on fysiologisesti tehokas määrä sinkki-ioneja.
- 20 35. Patenttivaatimuksen 29,31 tai 32 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittuun stabilointiin kuuluu huolehtiminen polttoaineena toimivien hiilihydraattien saatavuudesta haava-alueessa sekä siitä, että mainitussa haava-alueessa on fysiologisesti tehokas määrä sinkki-ioneja.
- 25 36. Menetelmä ihmisen iholla esiintyvien avoimien haavojen käsittelemiseksi, jossa menetelmässä:
- 30 tällainen haava stabiloidaan ja kunnostetaan ensin levittämällä siihen kosteuttava määrä sellaista vesipitoista väliainetta, jonka pH on riittävän korkea aiheuttaakseen haavakohdan viereisissä kudoksissa normaalisti läsnäolevien emäksisten aminohappojen vähintään osittaisen ionisoitumisen, ja johtaakseen tällaisten aminohappojen siirtymiseen haava-alueen pinnalle, mainitun väliaineen käsittäessä aktiivisen määrän kelatoivaa ainetta emäksisiä aminohappoja varten
- 35 kantajana toimivassa vedessä; minkä jälkeen

- 1 stabiloitu haava-alue peitetään paikallisesti käytettävällä voiteella, joka käsittää kalsiumkarbonaattia, magnesiumhydroksidia ja alumiinihydroksidia sellaisina tehokkaina määrinä, jotka edistävät ruumiin normaalin terveen kudoksen kasvua, sekä vedetöntä lanoliinia
- 5 että hydrofiilistä voidetta sisältävää kantajaa, mainitun voiteen pH-arvon ollessa suurin piirtein alueella 6,5-9,0, joka on tehokas ajatellen emäksisten aminohappojen aktivoitumista mainitulla pinnalla.

37. Patenttivaatimuksen 36 mukainen menetelmä, t u n n e t t u
- 10 siitä, että mainittu kelatoiva aine sisältää vesiliukoista sinkkisuolaa, jota on läsnä väliaineessa fysiologisesti tehokkaana, haavan paranemista edistävänä määränä.

38. Patenttivaatimuksen 36 tai 37 mukainen menetelmä, t u n n e t -
- 15 t u siitä, että mainittu väliaine sisältää fysiologisesti tehokkaan määrän hiilihydraattia, joka toimii avoimen haavan alueella kudosten muodostumiselle välttämättömänä polttoaineena.

39. Patenttivaatimuksen 36 tai 37 mukainen menetelmä, t u n n e t -
- 20 t u siitä, että mainittu paikallisesti käytettävä voide sisältää fysiologisesti tehokkaan, haavan paranemista edistävän määrän vesiliukoista sinkkisuolaa.

40. Patenttivaatimuksen 36 tai 37 mukainen menetelmä, t u n n e t -
- 25 t u siitä, että mainittu väliaine sisältää fysiologisesti tehokkaan määrän hiilihydraattia, joka toimii avoimen haavan alueella kudosten muodostumiselle välttämättömänä polttoaineena, ja että mainittu paikallisesti käytettävä voide sisältää fysiologisesti tehokkaan, haavan paranemista edistävän määrän vesiliukoista sinkkisuolaa.

- 30
41. Nestemäinen valmiste ihmisen iholla esiintyvien avoimien haavojen käsittelemiseksi, jonka valmisteen käsittämä vesiliuos sisältää kelatoivaa ainetta aminohappoja varten, sen pH-arvon ollessa suurin piirtein alueella 4,3-6,8, ja sen kyetessä tällaisen haava-
- 35 alueen päälle levitettynä kosteuttamaan, stabiloimaan ja kunnostamaan avoin haava ja saamaan sen pinnalle aikaan vesipitoinen, fysiologinen,

1 haavan paranemista ajatellen edullinen ympäristö, joka sisältää osittain ionisoituneita emäksisiä aminohappoja.

42. Patenttivaatimuksen 41 mukainen valmiste, t u n n e t t u siitä,
5 että mainittu kelatoiva aine käsittää vesiliukoista sinkkisuolaa, jota mainittua suolaa on läsnä liuoksessa sellaisena fysiologisesti tehokkaana määränä, joka edistää haavan paranemista.

43. Patenttivaatimuksen 41 mukainen valmiste, t u n n e t t u siitä,
10 että mainittu sinkkisuola valitaan sinkkikloridin, sinkkisulfaatin, sinkkiperioksidaasin, sinkkisirtraatin, sinkkiasetaatin ja sinkkisalisylaatin joukosta.

44. Patenttivaatimuksen 41 mukainen valmiste, t u n n e t t u siitä,
15 että mainittu liuos sisältää fysiologisesti aktiivisen määrän B₆-vitamiiniyhdistettä.

45. Patenttivaatimuksen 44 mukainen valmiste, t u n n e t t u siitä,
20 että mainittu kelatoiva aine käsittää vesiliukoista sinkkisuolaa, jota on läsnä liuoksessa fysiologisesti tehokkaana, haavan paranemista edistävänä määränä.

46. Patenttivaatimuksen 45 mukainen valmiste, t u n n e t t u siitä, että mainittu sinkkisuola on sinkkikloridia, ja mainittu B₆-
25 vitamiiniyhdiste on pyridoksiini-hydrokloridia.

47. Patenttivaatimuksen 46 mukainen valmiste, t u n n e t t u siitä, että siihen on sisällytetty fysiologisesti tehokas määrä dekstroosia, joka toimii ravinteena ja joka edistää haavan paranemista.
30

48. Paikallisesti käytettävä voidemainen valmiste, joka käsittää seoksena ei-systeemistä emäksistä materiaalia, vedetöntä lanoliinia, hydrofiilista voidetta ja vesiliukoista sinkkisuolaa;

35 mainitun emäksisen materiaalin sisältäessä kalsiumkarbonaattia, magnesiumhydroksidia ja alumiinihydroksidia sellaisina tehokkaina

1 määrinä, jotka edistävät ruumiin normaalien terveiden kudosten kasvua;

mainitun sinkkisuolan ollessa läsnä sellaisena fysiologisesti tehok-
kaana määränä, joka edistää haavan paranemista, ja jolla voiteen pH
5 saadaan suurin piirtein alueelle 6,5-9,0;

mainitun vedettömän lanoliinin ja mainitun hydrofiilisen voiteen
ollessa läsnä sellaisina tehokkaina määrinä, jotka riittävät muiden
aineosien kantamiseen, jotka helpottavat muiden aineosien levittämistä
10 haava-alueeseen ja jotka pitävät nämä muut aineosat haavaa paranta-
valla lähietäisyydellä haavasta.

49. Patenttivaatimuksen 48 mukainen voidemainen valmiste, t u n -
n e t t u siitä, että siihen on sisällytetty A-vitamiinia sellainen
15 tehokas määrä, joka estää hapettumisen mainitussa valmisteessa.

50. Patenttivaatimuksen 48 tai 49 mukainen voidemainen valmiste, t u
n n e t t u siitä, että siihen on sisällytetty sinkkisuolaa määrä,
joka on noin 0,15-15 paino-% valmisteessa läsnäolevan ei-systeemisen
20 emäksisen materiaalin kokonaispainosta laskien.

51. Patenttivaatimuksen 50 mukainen voidemainen valmiste, t u n -
n e t t u siitä, että mainittu sinkkisuola valitaan sinkkikloridin,
sinkkisulfaatin, sinkkiperioksidaasin, sinkkisitraatin, sinkkiase-
25 taatin ja sinkkisalisyalaatin joukosta.

30

35



Missing part