



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 217 143 A1

3(51) A 61 K 37/12

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) WP A 61 K / 249 566 5

(22) 05.04.83

(44) 09.01.85

(71) Humboldt-Universität zu Berlin, 1080 Berlin, Unter den Linden 6, PSF 1297, DD

(72) Schimmack, Lothar, Dr. med.; von Versen, Rüdiger, Dr. med.; Matthes, Gert, Dr. sc. med.; Hackensellner, Hans A., Prof. Dr. sc. med., DD

(54) Verfahren zur Herstellung von Skleroproteintransplantaten

(57) Die Erfindung bezieht sich auf das Gebiet der Human- und Veterinärmedizin. Ziel der Erfindung ist es, ein einfaches, kostengünstiges und schnelles Verfahren zur Herstellung von Skleroproteintransplantaten darzulegen, die fettfrei, gebleicht und transparent und spätestens nach 30 min Rehydratisation vor ihrer Anwendung weich, geschmeidig, plastisch, zug- und nähfest sind. Das Wesen der Erfindung besteht darin, daß gewässerte und entfettete Duren durch Einlegen in ein Gemisch eines ein- oder mehrwertigen Alkohols, vorzugsweise Propylenglycol, und einer 2%igen, wäßrigen Peressigsäurelösung vor dem Einfrieren, Gefriertrocknen, Verpacken und Lagern so verändert werden, daß sie nach Rehydratisation im anwendungsbereiten Zustand weich, geschmeidig, plastisch, zug- und nähfest, fettfrei, gebleicht und transparent sind. Das mögliche Anwendungsgebiet des Verfahrens ist die Präparation und Konservierung von Transplantationsmaterial für den wiederherstellungschirurgischen Einsatz.

Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung von Skleroproteintransplantaten

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Anwendung der Erfindung bezieht sich auf die Herstellung von Gewebekonserven zum Ersatz körperlicher Defekte in der Wiederherstellungschirurgie.

Den verschiedenen Belangen unterschiedlicher chirurgischer Fächer (Weichheit, Geschmeidigkeit, Plastizität, Zugfestigkeit und Nähfestigkeit) wird in einem Verfahren Rechnung getragen, ohne dafür spezielle Präparationsverfahren anwenden zu müssen. Das Erlangen einer der hervorgehobenen Eigenschaften beeinträchtigt die anderen nicht.

Die Erfindung kann sowohl in der Medizin, als auch in der Veterinärmedizin Anwendung finden.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Derzeitig finden zwei technische Lösungen praktische Anwendung.

Im Transfusionsdienst der DDR werden Skleroproteintransplantate hergestellt, indem frische oder mit Natriumchlorid zwischenservierte Duren, welche 5 min gewässert wurden, für 90 min mit 1%iger Beta-Propiolactonlösung in Sörensenpuffer pH 7,4 bei 37 °C sterilisiert, in 0,9%iger Natriumchloridlösung gespült, gefriergetrocknet und verpackt werden.

Es resultiert ein Präparat, das zugfest und nähfest, aber nach Rehydratation relativ starr ist.

Das Verfahren nach DE 30 14 123 geht von mit Natriumchlorid zwischenkonservierten Duren aus und weist folgende Arbeitsschritte auf (Zeit- und Materialangaben in Klammern): Wässern (24 Stunden, Leitungswasser), Bleichen (48 Stunden, Wasserstoffperoxid), Entfetten (4 Stunden, Aceton-Diäthyläther-Gemisch 1:1), Zweitwässerung (12 bis 24 Stunden, Leitungswasser) und Weichmachen (4 Stunden, Glycerin 30%ig), Trocknen - vorzugsweise Gefriertrocknen - und Strahlensterilisation.

Es resultiert ein Präparat, das sowohl in trockenem Zustand, aber vor allem auch nach Rehydratation völlig weich ist und beim Nähen nicht ausfasert. Das Präparat ist transparent.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein einfaches, kostengünstiges und schnelles Verfahren zur Herstellung von Skleroproteintransplantaten darzulegen, die spätestens nach 30 min Rehydratation vor ihrer Anwendung weich, geschmeidig, plastisch, zugfest, fettfrei, gebleicht und transparent sind.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Die Aufgabe besteht darin, ein Verfahren zu entwickeln, das die Nachteile der bekannten technischen Lösungen beseitigt, wie Länge der Präparationszeit, Explosionsgefahr (Umgang mit Diäthyläther) bzw. unzureichende Geschmeidigkeit und gleichzeitig eine hohe Gebrauchseigenschaft wie Weichheit, Plastizität, Zugfestigkeit und Nähfestigkeit, die weitgehend dem Ausgangsmaterial entsprechen, und weiterhin fettfrei, gebleicht und transparent sind und deren Herstellungsdauer wesentlich verkürzt wird.

Gemäß der Erfindung wird das Ziel dadurch erreicht, daß das Verfahren folgendermaßen realisiert wird: Das Wässern wird auf 5 min reduziert; es folgt ein Entfetten mit Chloroform für 2 Stunden; die Zweitwässerung wird auf ein kurzes Abspülen reduziert und teilweise im nächsten Arbeitsschritt mit fortgeführt; Bleichen, Weich- und Transparentmachen erfolgen durch Einlegen in ein Gemisch eines ein- oder mehrwertigen Alkohols, vorzugsweise Propylenglycol, und einer 2%igen, wässrigen Per-

essigsäurelösung. Die Weiterbehandlung erfolgt in Form des Einfrierens, Gefriertrocknens, Verpackens, Lagerns und Rehydratation unmittelbar vor der Anwendung.

Ausführungsbeispiel

Man nehme mechanisch aufbereitete Rohdura, wässere sie für 5 min unter fließendem Leitungswasser, überführe sie in eine Weithalsflasche, füge 100 bis 200 ml Chloroform hinzu, schüttle 2 Stunden bei Raumtemperatur mit dem Blutkonservenschüttler, entnehme die Dura, spüle sie in Form eines Hineindurchziehens durch einen Strahl fließenden Leitungswassers ab, gebe sie in eine saubere Weithalsflasche, füge eine Mischung von 5 - 90 %, vorzugsweise 30 % Propylenglycol mit 10 - 95 %, vorzugsweise 70 % einer 2%igen, wässrigen Peressigsäurelösung hinzu, schüttle erneut mit dem Blutkonservenschüttler bei Raumtemperatur für zwei Stunden, entnehme die so behandelte Dura, gefriere sie auf Plattentrocknern, Führe die Gefriertrocknung durch, lagere die verpackten Präparate bis zur Anwendung und rehydratisiere sie bis zu 30 min durch Einlegen in 0,9%ige Natriumchloridlösung. Es resultiert ein Präparat, das weich, geschmeidig, plastisch, zugfest, fettfrei, gebleicht und transparent ist.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von Skleroproteintransplantaten, vorzugsweise aus menschlichen und tierischen Duren, gekennzeichnet dadurch, daß man die Skleroproteine nach dem Auswaschen und Entfetten und vor dem Trocknen innerhalb zwei Stunden mittels eines Gemisches von 5 - 95 % Weichmacher und 10 - 95 % einer 2%igen, wäßrigen Peressigsäurelösung in einem Arbeitsgang weich, geschmeidig, plastisch, zugfest, nähfest, transparent macht und bleicht.
2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß als Weichmacher ein- oder mehrwertige Alkohole oder deren Abkömmlinge eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Punkt 2, gekennzeichnet dadurch, daß als mehrwertige Alkohole Glycol, Propylenglycol, Triäthylenglycol, Erythrite, Pentite oder deren Abkömmlinge oder Abkömmlinge des Glycerins eingesetzt werden.
4. Verfahren nach Punkt 2, gekennzeichnet dadurch, daß vorzugsweise als Weichmacher 30%ige Propylenglycollösung eingesetzt wird.
5. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß eine 30%ige Propylenglycollösung durch Mischen mit 70 % einer 2%igen, wäßrigen Peressigsäurelösung hergestellt und angewendet wird.