

Μάθημα 8^ο

Αντι – μολυσματικές επικαλύψεις

Γενικές στρατηγικές για τις μολύνσεις που προκαλούνται από συσκευές

- Ελαχιστοποίηση επαφής – Συνθήκες αποστείρωσης.
- Αποστείρωση – εξόντωση όλων των μικροοργανισμών.
- Ελαχιστοποίηση της δέσμευσης στην επιφάνεια επαφής.
- Εξόντωση μετά την επαφή – αντι – μολυσματικές επικαλύψεις .

ΣΥΣΚΕΥΕΣ

Ιατρική Συσκευή

Μια συσκευή η οποία έχει εμφυτευθεί μόνιμα ή προσωρινά στο σώμα με μηχανικό/ δομικό ρόλο. Συνήθως, κατασκευάζεται με εξώθηση ή με έγχυση σε καλούπι (συσκευές από πολυμερή).

Συσκευή για τη διανομή φαρμάκου

Μια συσκευή η οποία χρησιμοποιείται για να παρέχει φάρμακο για προληπτικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς. Συνήθως, τέτοιες συσκευές ελέγχουν το ρυθμό με τον οποίο γίνεται η χορήγηση του φαρμάκου.

Υβριδική Συσκευή

Μια ιατρική συσκευή με βασική μηχανική/δομική λειτουργία που έχει και δευτερεύουσα λειτουργία τη χορήγηση φαρμάκου, είτε για την προστασία της συσκευής είτε για στοχευόμενη δράση.

Συνδυάζοντας τοπική χορήγηση φαρμάκων και εμφυτεύσιμες ιατρικές συσκευές

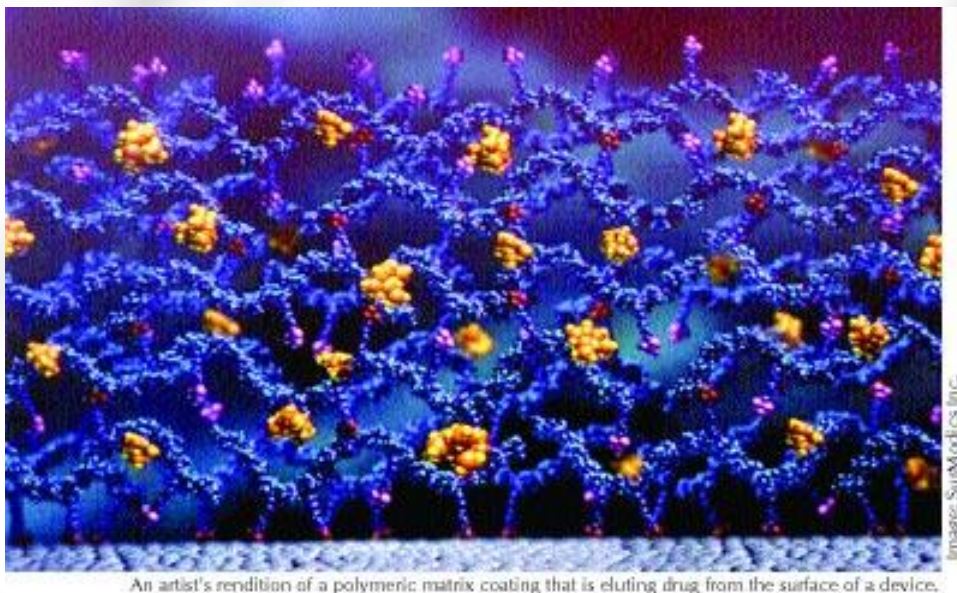


Table I: Examples of devices that could utilise drug-eluting coatings.

Abdominal aortic aneurysm devices
Anastomosis devices
Birth control occlusion devices
Benign prostatic hyperplasia and prostate cancer treatments
Breast implants
Cerebro spinal fluid shunts
Dental implants
Focal epilepsy treatment
Heart valve repair
Implantable biosensors
Implanted drug infusion tubes
Intravitreal drug delivery devices
Nerve regeneration conduits
Neuro aneurysm treatment
Pacing and electro stimulation leads
Pain management
Spinal repair devices
Stents (coronary, peripheral, gastrointestinal)
Vascular grafts
Vena cava filters

Αντι-μολυσματικές επικαλύψεις

- Τα τελευταία χρόνια, έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες για να απομονωθούν αντι-μικροβιακές και αντιβιοτικές ουσίες που βρίσκονται στις επιφάνειες ή στο εσωτερικό των συσκευών που τοποθετούνται στο κυκλοφορικό ή στο ουροποιητικό σύστημα για να μειωθούν οι μολύνσεις που σχετίζονται με τις συσκευές αυτές.
- Η παρουσία ενεργών αντι-μολυσματικών παραγόντων μέσα ή πάνω στη συσκευή είναι δευτερεύουσας σημασία σε σχέση με την κύρια διαγνωστική ή θεραπευτική λειτουργία της.
- Δεν αναφέρουμε τη χρήση των συσκευών σαν μέσα διανομής φαρμάκου για την αντιμετώπιση καταστάσεων που προϋπήρχαν αλλά για τη χρήση που ουσιαστικά εμποδίζει τις μολύνσεις από εμφυτευμένες συσκευές.

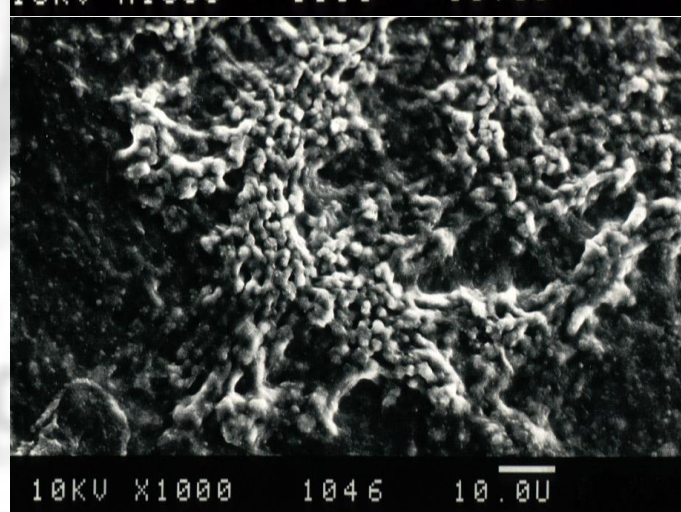
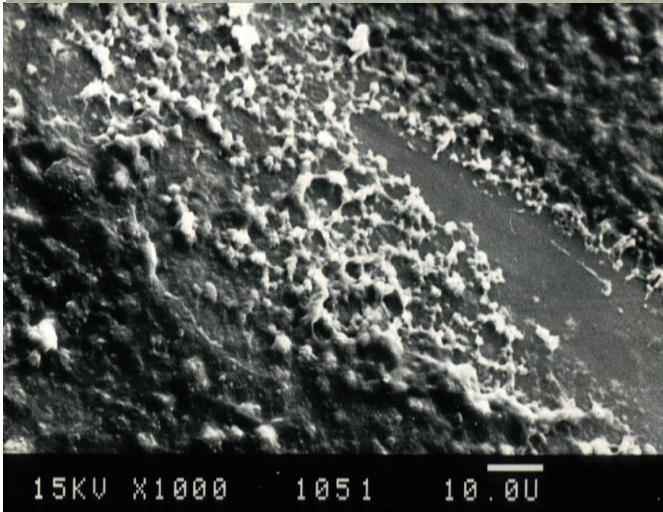
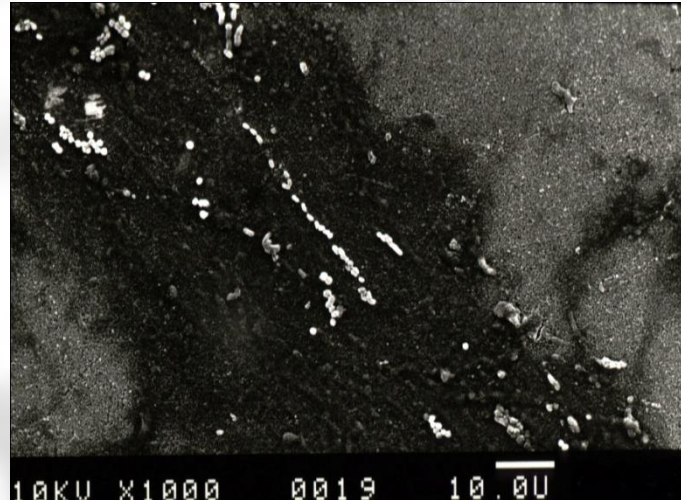
Βασική αρχή

- **Χορήγηση φαρμάκου σε συγκεκριμένα σημεία**—εντοπισμός ενεργών παραγόντων ή φαρμάκων μόνο στην επιφάνεια ή στην περιοχή της συσκευής ώστε να περιορίσουμε τις σχετικά με τις συσκευές μολύνσεις. Προτιμάται από τη χορήγηση φαρμάκου σε όλο το σύστημα.
- Η χορήγηση σε όλο το σύστημα απαιτεί την διατήρηση της δοσολογίας σε όλο το σώμα ενώ η τοπική χορήγηση μέσω της επιφάνειας της συσκευής συγκεντρώνει το φάρμακο εκεί που χρειάζεται.
- Υπάρχουν βάσιμες υποψίες για αυξημένη βακτηριακή αντοχή λόγω χρόνιας συστηματικής χορήγησης αντιβιοτικών.

Αποτελεσματική Χορήγηση

- Για να είναι αποτελεσματική η τοπική χορήγηση πρέπει να απελευθερώνεται κατάλληλη ποσότητα φαρμάκου από τη συσκευή, και η διάρκεια της χορήγησης πρέπει να είναι η κατάλληλη για κάθε περίπτωση. Αν υπάρχει καλή εξαγωγή φαρμάκου από τη συσκευή, η συγκέντρωση του φαρμάκου θα είναι υψηλή στην επιφάνεια και κοντά σε αυτή αλλά ελαττώνεται όσο απομακρυνόμαστε από τη συσκευή.

Ενδοτραχειακοί σωλήνες 4, 8, 12 ώρες



Άλλα προβλήματα

- Για να είναι αποτελεσματικά τα φάρμακα που βασίζονται στις συσκευές πρέπει να είναι διαθέσιμα κοντά στην επιφάνεια σε τέτοια συγκέντρωση ώστε να προλαμβάνουν την βακτηριακή εξάπλωση.
- Με άλλα λόγια, η επιφάνεια της συσκευής πρέπει να δρα ως δεξαμενή για μια μεγάλη ποσότητα φαρμάκου και να είναι ικανή να το απελευθερώνει για κατάλληλο χρονικό διάστημα και σε κατάλληλες ποσότητες.
- Είναι επίσης σημαντικό το φάρμακο να παραμένει ισχυρό και μετά την αποστείρωση.
- Για το σκοπό αυτό οι συσκευές που χρησιμοποιούν αντιβιοτικά ευαίσθητα στην οξείδωση, στην υψηλή θερμοκρασία, στην ακτινοβολία ή στην αιθυλενική οξείδωση πρέπει να εξετάζονται με προσοχή μετά την αποστείρωση.

Μέθοδοι πρόσδεσης και συγκράτησης των φαρμάκων

- Η περισσότερη από τη δουλειά που έχει γίνει στο συγκεκριμένο πεδίο είναι επικεντρωμένη στην προσρόφηση των επιφανειών.
- Η πιο απλή τεχνική επιφανειακής προσρόφησης είναι η βύθιση της συσκευής σε διάλυμα του φαρμάκου.
- Αυτή η προσέγγιση περιορίζεται από τον λίγο χρόνο που το φάρμακο παραμένει στην επιφάνεια της συσκευής: αυτό συμβαίνει γιατί το φάρμακο δεν είναι συνδεδεμένο με κάποιον τρόπο στην επιφάνεια και απομακρύνεται εύκολα από αυτή συνήθως σε λίγες ώρες.
- Επιπρόσθετα, μόνο μια λεπτή μεμβράνη φαρμάκου εναποτίθεται στην επιφάνεια η οποία τυπικά αποφέρει απελευθέρωση μετρίου επιπέδου.

Προσθέτοντας θετικά φορτία

- Εδώ και πολλά χρόνια ξέρουμε ότι πολλά αντιβιοτικά έχουν αρνητικά φορτία ανάλογα με αυτά της ηπαρίνης.
- Αυτή η ανακάλυψη οδήγησε σε μια μέθοδο πρόσδεσης αντιβιοτικών μορίων στην επιφάνεια προσθετικών υλικών μέσω προσρόφησης θετικά φορτισμένων απορρυπαντικών – όπως benzalkonium ή tridodecylmethylammonium chloride (TDMAC).
- Τα απορρυπαντικά της επιφάνειας δρουν σαν άγκυρες για το δέσιμο αρνητικά φορτισμένων μορίων αντιβιοτικών όπως για παράδειγμα των φαρμάκων που ανήκουν στην οικογένεια της πενικιλίνης και της κεφαλοσπορίνης.

Οι ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις με θετικά φορτισμένα φάρμακα

- Τα φάρμακα δεν βρίσκονται μόνιμα στην επιφάνεια. Αν εκτεθούν σε αίμα ή σε άλλα σωματικά υγρά απελευθερώνονται με αργό ρυθμό, και αυτό έχει ως αποτέλεσμα το περιβάλλον γύρω από κάποια προσθετική επιφάνεια να έχει υψηλή συγκέντρωση φαρμάκου (πιο υψηλή από αυτή που θα είχε αν χορηγούνταν με άλλο τρόπο).
- Αυτή η υψηλή συγκέντρωση αντιβιοτικών προκαλεί περιορισμένη αναστολή βακτηριακής ανάπτυξης.

Ελεγχόμενοι μηχανισμοί απελευθέρωσης

Έλεγχος μέσω διήθησης

- μεμβράνες (monoliths)
- αποθήκες (μεμβράνες)

Χημικά ελεγχόμενοι

- Βιοδιάβρωση
- Χημική αποικοδόμηση

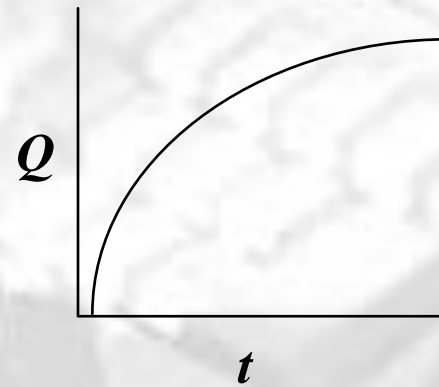
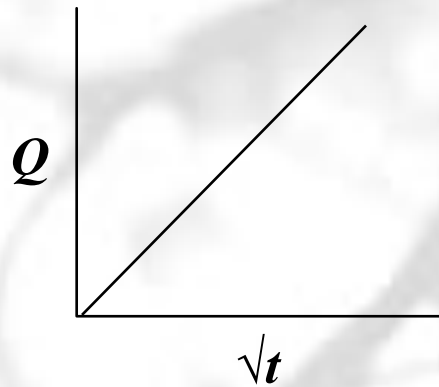
Ενσωμάτωση στο πολυμερές

- Η αρχή της τεχνικής βασίζεται στο ότι το υπόστρωμα της συσκευής μπορεί να αποτελέσει μια δεξαμενή που επιτρέπει την εξαγωγή φαρμάκου, παρέχοντας έτσι αντιμικροβιακή δραστηριότητα δίπλα στην επιφάνεια.
- Μια σημαντική ποσότητα φαρμάκου μπορεί να εγκλωβιστεί μέσα στο υπόστρωμα της συσκευής αναμιγνύοντας το φάρμακο στο πλαστικό πριν το σχηματισμό καλουπιού ή την εξώθηση, με τον ίδιο τρόπο που προστίθενται βαφικές ύλες και δυναμωτικά στις ρητίνες.
- Υπάρχουν αναφορές ικανοποιητικών πειραματικών αποτελεσμάτων χρησιμοποιώντας την συγκεκριμένη τεχνική με αντιμικροβιακή δραστηριότητα που ανιχνεύεται τρεις και τέσσερις εβδομάδες μετά.

Μεμβράνη (monolithic)

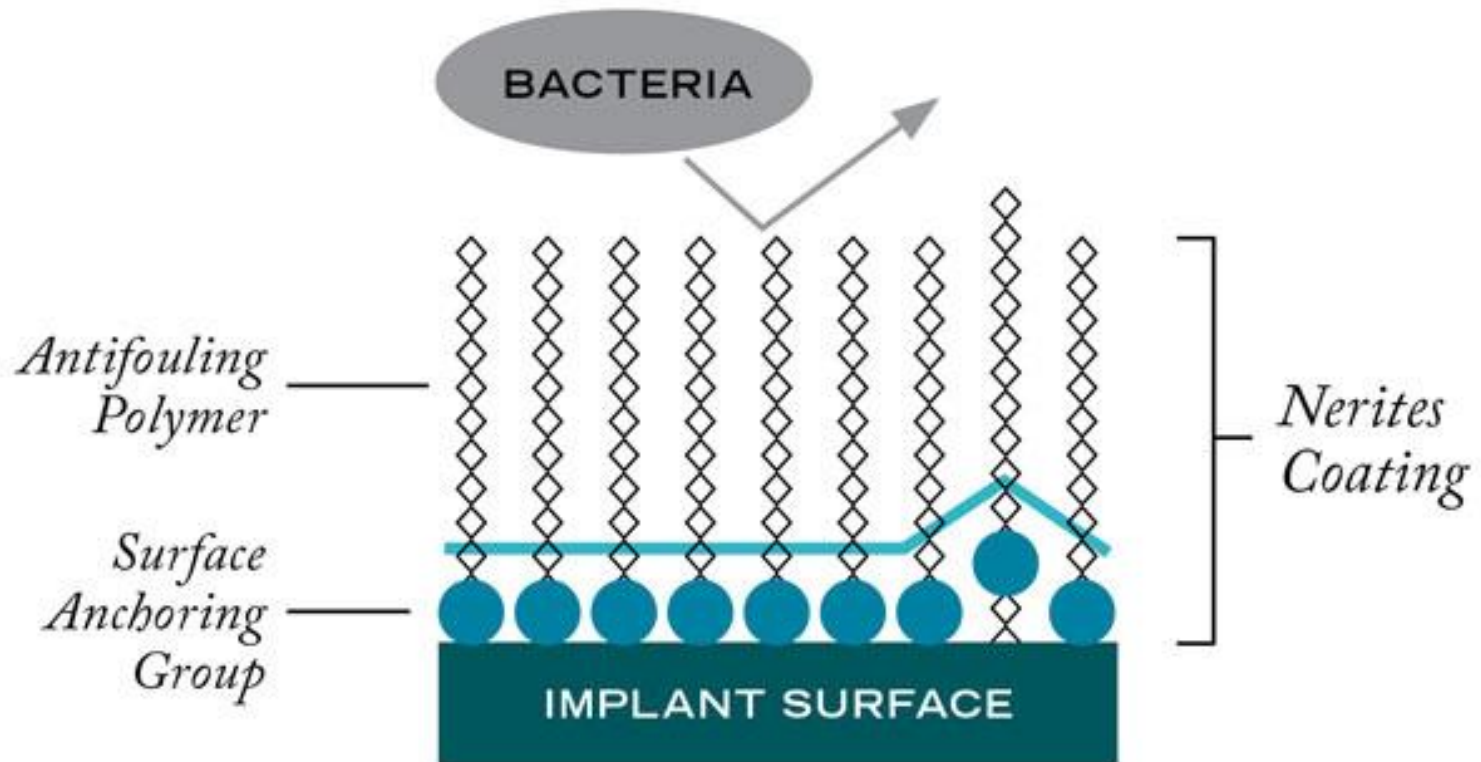
Το φάρμακο κατανέμεται ομοιόμορφα μέσω μιας πολυμερούς μεμβράνης:

- κανένα ρίσκο απόρριψης φαρμάκου,
- πρώτης τάξεως κινητική.



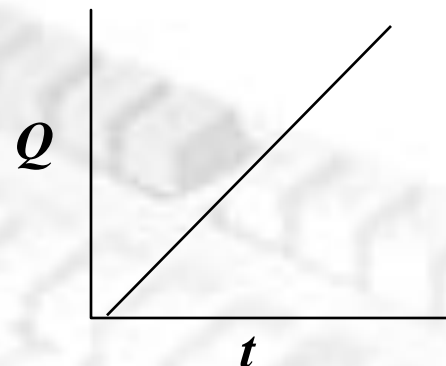
Απομόνωση φαρμάκων σε επιφάνειες συσκευών

- Η τροποποίηση μιας επιφάνειας μπορεί να γίνει χωρίς να αλλάξουμε τις βασικές ιδιότητές της ενώ μπορούμε να ενσωματώσουμε αρκετή ποσότητα φαρμάκου.
- Τα συστήματα τα οποία είναι εμπορικά διαθέσιμα γενικά παρασκευάζονται με μία από τις δύο μεθόδους: συσκευές με διασυνδεδεμένα πολυμερή που περιέχουν φάρμακα ή συσκευές με διαλύματα πολυμερών που περιέχουν αντι-μικροβιακούς παράγοντες.



Σύστημα δεξαμενής

- Πυρήνας φαρμάκου που περιβάλλεται από βιο-αποικοδομήσιμο πολυμερές.
- Οι ιδιότητες του φαρμάκου και του πολυμερούς κατευθύνουν το ρυθμό διήθησης.
- Απόπτωση φαρμάκου αν η μεμβράνη πάθει ρήξη ή αλλοιωθεί γρήγορα.
- Κινητικές εξισώσεις μηδενικής τάξης λόγω σταθερής δραστηριότητας της πηγής.



Μειονεκτήματα και άλλες αιτίες

- Το κύριο μειονέκτημα είναι η εκτεταμένη προσπάθεια στην έρευνα που απαιτείται για να εκτιμηθεί η εμπορική αξία του προϊόντος.
- Απαιτείται σημαντική πειραματική εργασία για να βρεθούν κατάλληλα πολυμερή για τις συσκευές-ρητίνες που να μην αλλοιώνονται από την προσθήκη φαρμάκου.
- Κάποιος πρέπει επίσης να προσδιορίσει κατάλληλους συνδυασμούς φαρμάκου-πλαστικού που επιτρέπουν την ελεγχόμενη απελευθέρωση φαρμάκου σε κατάλληλη ποσότητα για τον προκαθορισμένο χρόνο.
- Λόγω της επαναληπτικής φύσης των δοκιμών και της πολυπλοκότητας των πειραμάτων ο χρόνος και το κόστος για επαρκή αποτελέσματα μπορεί να είναι απαγορευτικός.

Η ιδανική μέθοδος για τις επιφάνειες

- Βιοσυμβατότητα - πρέπει όλες οι συσκευές που έρχονται σε επαφή με βιολογικά υγρά και ιστούς να είναι απολύτως βιοσυμβατές.
- Διαθεσιμότητα του φαρμάκου: το ποσό του φαρμάκου που είναι διαθέσιμο είναι σημαντικό. Κάθε σύστημα που αλλοιώνει την επιφάνεια και δεν μπορεί να παρέχει κατάλληλη ποσότητα φαρμάκου για τον προκαθορισμένο χρόνο επιτρέπει ανεπιθύμητη έκθεση σε μολύνσεις.
- Προσρόφηση - η επιλεγμένη τεχνική τροποποίησης επιφάνειας δεν πρέπει να επιτρέπει διάχυση. Η απώλεια μεγάλων επιφανειακών μορίων μπορεί να προκαλέσει να κατανεμηθεί το φάρμακο σε λανθασμένες περιοχές στο σώμα.

Η ιδανική μέθοδος για τις επιφάνειες

- Ανθεκτικότητα - η επεξεργασία των επιφανειών πρέπει να αντέχει τη δυσκολία της διαδικασίας εισχώρησης καθώς και οποιαδήποτε παραποίηση της συσκευής μετά την εμφύτευση.
- Ελαστικότητα - κάθε επεξεργασία της επιφάνειας που αυξάνει τη διάμετρο της συσκευής αναμένεται να προκαλέσει δυσκαμψία. Η ελαχιστοποίηση αυτής της πρόσθετης δυσκαμψίας είναι σημαντική για συσκευές όπως καθετήρες με μικρή διάμετρο που βασίζονται σε πολύ ελαστικά άκρα για να μειωθεί το ρίσκο διάτρησης.
- Επικάλυψη - η επιλεγμένη τεχνική πρέπει να καλύπτει τελείως οποιεσδήποτε επιφάνειες της συσκευής εκτίθενται στα σωματικά υγρά ώστε να μειωθεί η πιθανότητα έκθεσης σε βακτήρια.

Η ιδανική μέθοδος για τις επιφάνειες

- Αποστείρωση - η συσκευή πρέπει να είναι αποστειρωμένη. Για τα εμπορικά προϊόντα αυτό σημαίνει ότι πρέπει να είναι συσκευασμένα και αποστειρωμένα χωρίς να μειώνεται η αποτελεσματικότητα του αντιβιοτικού.
- Σταθερότητα - Η επιφάνεια και το φάρμακο πρέπει να παραμένουν σταθερά κάτω από συνθήκες κανονικής αποθήκευσης. Η αποστείρωση με ακτινοβολία και μερικές τεχνικές αλλοίωσης επιφανειών μπορεί να προκαλέσουν διασυνδεσιμότητα. Πολλά προϊόντα τα οποία βασίζονται στη διασυνδεσιμότητα ή αποστειρώνονται μέσω ακτινοβολίας πρέπει να εξετάζονται γιατί μπορεί να είναι εύθραυστα.

Η ιδανική μέθοδος για τις επιφάνειες

- Εύκολα στη χρήση - για να είναι κλινικά εφαρμόσιμες, οι κλινικές συσκευές πρέπει να είναι σχετικά εύκολες στη χρήση. Αυτό αποτελεί μειονέκτημα για τις συσκευές οι οποίες πρέπει να προστεθούν κατά τη διάρκεια της κλινικής διαδικασίας.
- Κόστος - ένα πασιφανές κριτήριο σε όλες τις αποφάσεις ανάπτυξης ενός προϊόντος. Δικαιολογούν τα οφέλη που προσφέρει η συσκευή το κόστος της;

Ανερχόμενες Τεχνολογίες

- Επικαλύψεις για ενισχυμένη απεικόνιση.
- Κυτταρικές επιφάνειες μοσχευμάτων.
- Επικαλύψεις για την ενίσχυση της επούλωσης.
- Επικαλύψεις για απελευθέρωση φαρμάκων.



Επίδεσμοι και Ράμματα

Προϊόντα φροντίδας τραυμάτων

Σκοποί:

- Να δέσουν το επιθήλιο της επιφάνειας με τους κατώτερους ιστούς όταν είναι αυτό δυνατό.
- Να προστατέψουν το τραύμα από μολύνσεις.
- Να διατηρήσουν την υγρασία στο περιβάλλον του τραύματος.
- Να επιτρέψουν την ανταλλαγή αερίων.
- Να προάγουν την παραγωγή νέου επιθηλίου.

Αρχές Θεραπείας τραυμάτων

- Αιμόσταση.
- Ερεθισμός .
- Κοκκώδης ιστός.
- Ανακατασκευή ιστού ή ωρίμανση.

Βασικοί παράγοντες στην επούλωση τραυμάτων

- Ανίχνευση των αιτιολογικών παραγόντων.
- Βελτίωση του τοπικού περιβάλλοντος.

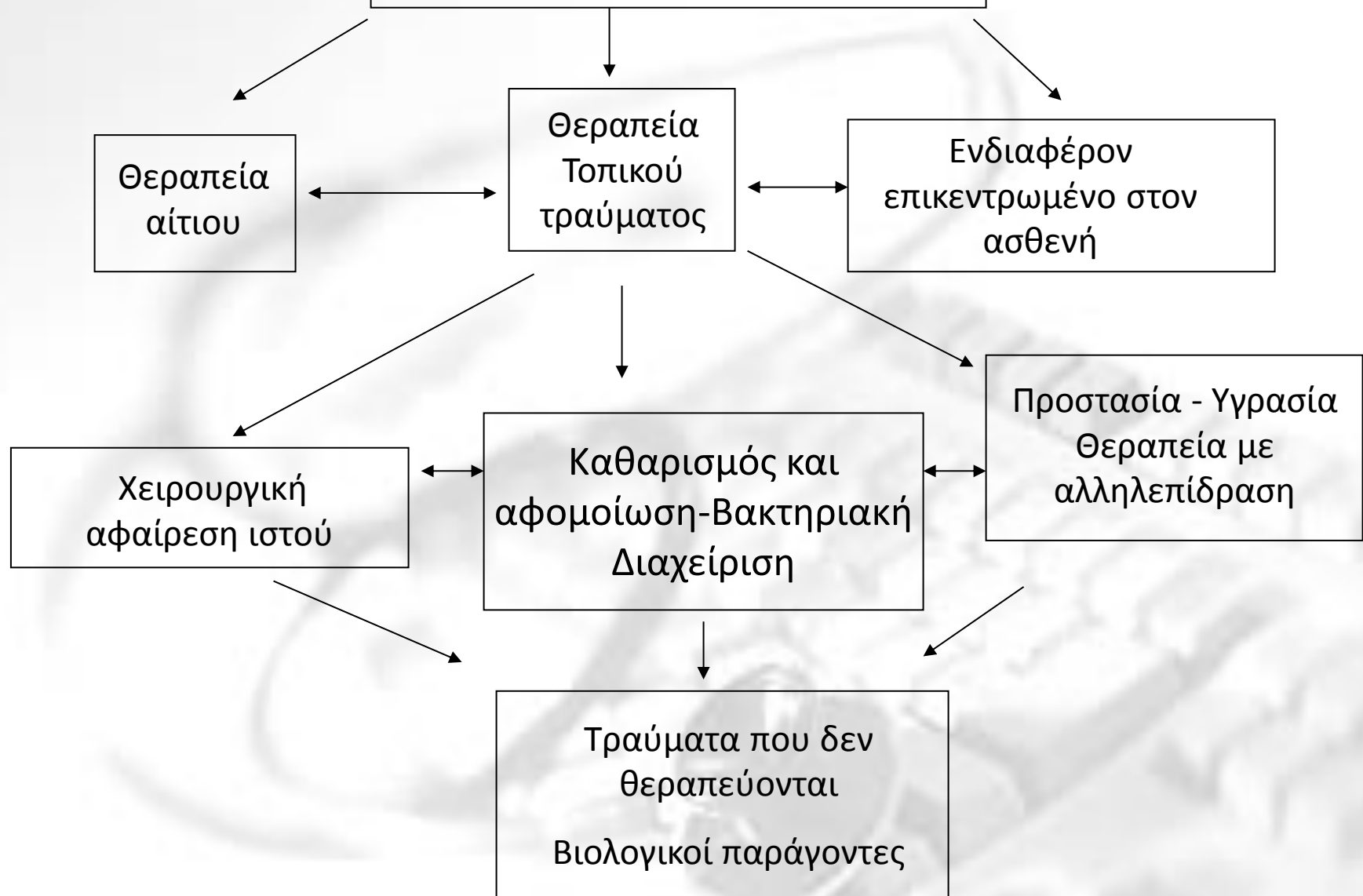
Κοινά αίτια τραυμάτων

- Τραύμα - ατύχημα ή χειρουργείο.
- Εγκαύματα (χημικά ή φυσικά).
- Δαγκωματιές από ζώα ή τσιμπήματα εντόμων.
- Πίεση (τραύμα στη σπονδυλική στήλη).
- Τραύματα σχετικά με τα αγγεία, αρτηριακά.
- Ανοσοκαταστολή.
- Κακοήθειες.
- Διαταραχές συνδετικού ιστού.
- Διαταραχές μεταβολισμού ή ενδοκρινικές (διαβήτης).
- Διατροφικές ανεπάρκειες.
- Ψυχοκοινωνικές.
- Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκων.

Χρονοδιάγραμμα επούλωσης τραύματος

- Αιμόσταση άμεση
- Ερεθισμός 1-4 μέρες
- Κοκκώδης Ιστός 4-21 μέρες
- Ανακατασκευή ιστού 21 μέρες -2 χρόνια

Διάγνωση Χρόνιου τραύματος



Χρώμα τραύματος

- **Μαύρο.** Ο νεκρωτικός ιστός είναι μη βιώσιμος και πρέπει να αφαιρεθεί πριν τη θεραπεία.
- **Κίτρινο.** Τα κίτρινα τραύματα μπορεί να περιέχουν υγρό ιστό νέκρωσης και/ή περιέχουν πυώδεις αποχετεύσεις. Ο κύριος στόχος είναι να αφαιρεθεί ο μη υγιής ιστός, οποιαδήποτε υλικά μόλυνσης, και πλεονάζουσες εκκρίσεις που εμποδίζουν τη διαδικασία επούλωσης. Όταν έχουμε καθαρό, υγρό και βιώσιμο στρώμα τραύματος μπορεί να αρχίσει η επούλωση.
- **Κόκκινο.** Καλό χρώμα - η πραγματική επούλωση έχει αρχίσει, ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων ξεκινάει, οι ινοβλάστες σχηματίζουν κολλαγόνο και σταδιακά σχηματίζονται μικρές, κόκκινες και κοκκώδεις μάζες που ονομάζονται κοκκώδης ιστός (αγγειογένεση).

Ιστορία των βιοϋλικών στην ιατρική

- Οι αρχαίοι πολιτισμοί χρησιμοποιούσαν πρωτόγονα υλικά από το φυσικό τους περιβάλλον για να επουλώσουν τραύματα και να γιατρέψουν ασθένειες.
- Οι αρχαιότεροι επίδεσμοι βρέθηκαν στη Σουμέρια (2100 π.Χ.)
- Ένα ιατρικό χειρόγραφο γραμμένο σε πέτρινες πλάκες περιγράφει λεπτομερώς την διαδικασία του πλυσίματος των τραυμάτων και την τοποθέτηση επιδέσμων.

Ράμματα

- Η μεγαλύτερη ομάδα εμφυτευμάτων στους ανθρώπους
- Εξ ορισμού, ένα ράμμα είναι ένα νήμα που είτε προσεγγίζει είτε διατηρεί ιστούς τον ένα δίπλα στον άλλο μέχρι να επιτευχθεί φυσική επούλωση.
- Ομαδοποιούνται σε δύο μεγάλες ομάδες, αυτά που απορροφούνται και αυτά που δεν απορροφούνται.

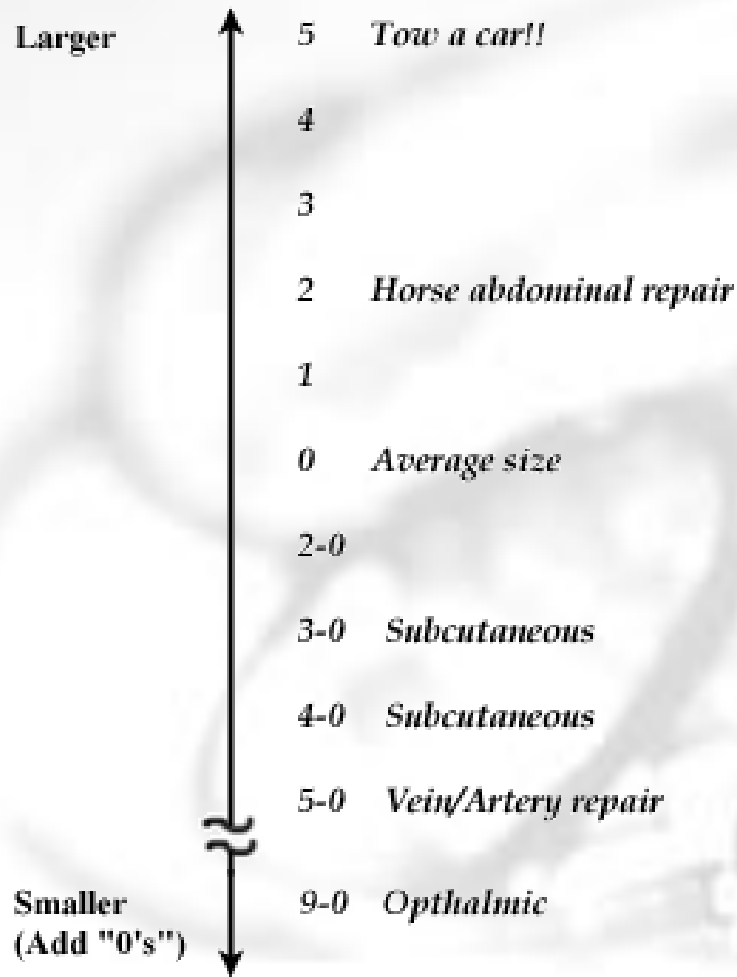
Ράμματα διαθέσιμα στο εμπόριο

- Κυτταρίνη (βαμβάκι).
- πρωτεϊνική κυτταρίνη (μετάξι),
- κολλαγόνο,
- νάιλον,
- πολυπροπυλένιο,
- aramid,
- άλφα - υδροξυοξέα,
- polyglycolic acid,
- polyglycolide-lactide polymer,
- πολυτετραφθοροαιθυλένιο,
- ανοξείδωτο ατσάλι,
- κράματα αλουμινίου.

Δοκιμές για ράμματα

- Ανθεκτικότητα,
- μήκος μέχρι να σπάσει,
- συντελεστής Young,
- ασφάλεια ραφών,
- ελαστικές και κολλώδης ιδιότητες,
- αντίδραση στους ιστούς,
- κυτταρική απόκριση,
- κυτταρική ενζυμική δραστηριότητα,
- μεταβολισμός των ραφών,
- χρόνια τοξικότητα,
- πιθανότητα μετάλλαξης,
- καρκινογένεση,
- αλλεργιογένεση,
- ανοσοποίηση.

Μέγεθος ραμμάτων



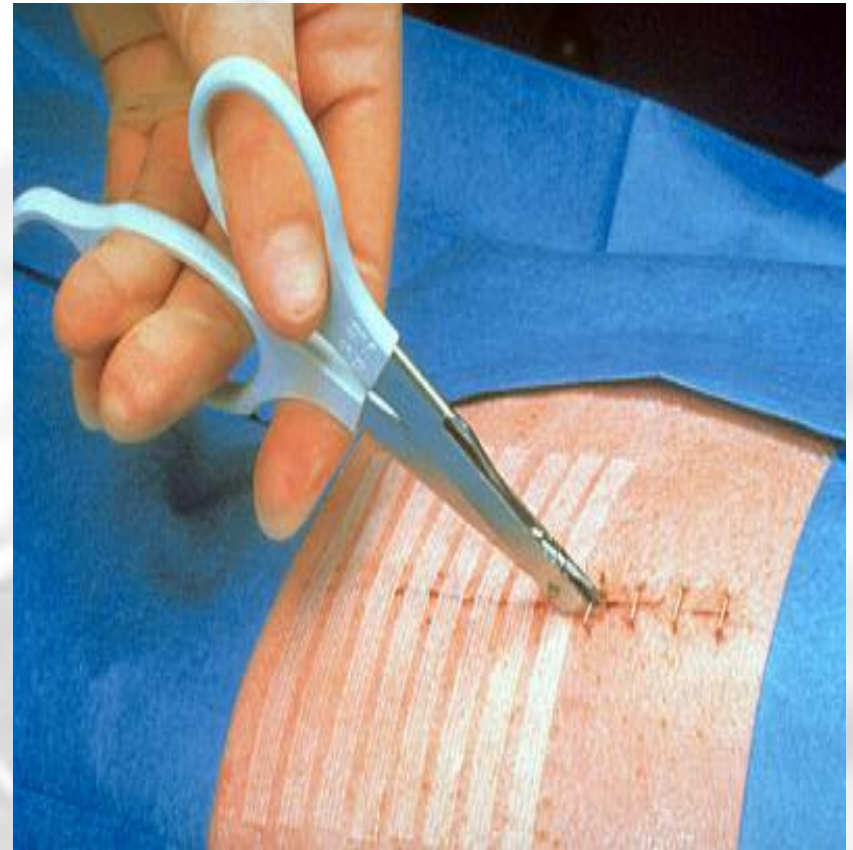
Συνδετήρες

- Λεπτό μέταλλο το οποίο χρησιμοποιείται στα άκρα του δέρματος (η επιφάνεια πρέπει να είναι αναισθητοποιημένη).
- Το όργανο σπρώχνει τις δύο αιχμηρές άκρες του συνδετήρα διαμέσου της επιδερμίδας και του ενδιάμεσου στρώματος στο υποδερμικό στρώμα και μετά λυγίζει τις άκρες προς τα μέσα.
- Μετά το λύγισμα των άκρων, οι θέσεις των άκρων του δέρματος παραμένουν σταθερές.
- Τα κυριότερα πλεονεκτήματα είναι η ταχύτητα επούλωσης και η απώλεια ουλής.
- Ενδεικτικό για δέρμα κεφαλής, κοιλιά (τένοντες, τα νεύρα είναι βαθιά).



Προβλήματα με συνδετήρες

- Αν οι άκρες δεν είναι καλά ευθυγραμμισμένες τότε μπορεί να εμποδιστεί η δημιουργία καινούριου δέρματος κατά τη διαδικασία επούλωσης.



Αφαίρεση

- Αφαιρούνται από το ιατρικό προσωπικό 3 με 14 ημέρες μετά την τοποθέτησή τους.



Υλικά που χρησιμοποιούνται για αιμόσταση

- Η χειρουργική ρητίνη είναι ένα υλικό που παρέχει ένα πλέγμα πάνω στο οποίο προσδένονται οι παράγοντες πήξεως και τα αιμοπετάλια και σχηματίζουν ένα θρόμβο για να δράσει σε μπάλωμα πάνω από μια επιφάνεια που αιμορραγεί.



Αυτοκόλλητα σε ιστούς

- Ενδεικνυμένα για το κλείσιμο δερματικών τομών συμπεριλαμβανομένων λαπαροσκοπικών τομών, πληγών από τραύματα σε περιοχές χαμηλής δερματικής πίεσης, οι οποίες έχουν εύκολες σε προσέγγιση άκρες.
- **INDERMIL™ Αυτοκόλλητο εγκρίνεται από το ΕΟΦ για κλείσιμο τοπικών τομών δέρματος**
- Το Indermil μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό αλλά όχι να αντικαταστήσει τα δερματικά ράμματα.

Περιγραφή συσκευής

- Τα αυτοκόλλητα ιστών είναι αποστειρωμένα, αποτελούνται από μονομερή ν - βουτυλίου ή οκτυλ-2-κυανοακρύλιο και παρέχονται στον ασθενή σε μια πλαστική αμπούλα 0.5 g.
- Κάθε αμπούλα είναι σφραγισμένη μέσα σε ένα πακέτο ώστε να είναι αποστειρωμένο και το εξωτερικό της.
- Παραμένει υγρή μέχρι να εκτεθεί στο νερό ή σε ουσίες που περιέχουν νερό, και αμέσως μετά θεραπεύει (πολυμερίζεται) και σχηματίζει ένα στρώμα που δένεται με την υποκείμενη επιφάνεια.

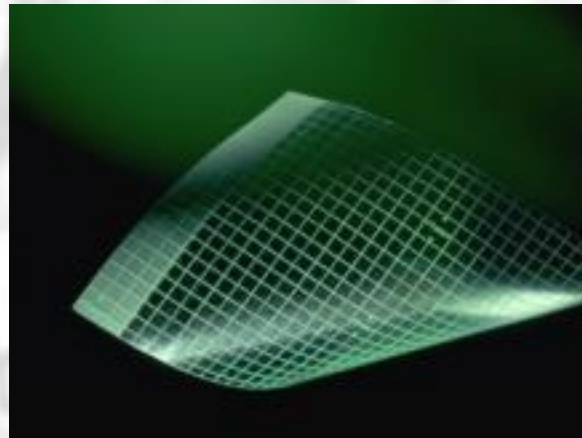
Παραδοσιακά προϊόντα για την αντιμετώπιση τραυμάτων

Προστατευτικά και διαπερατά από αέρα:

- Διάφανες Μεμβράνες.
- Αφροί.
- Υδροκολλοειδή ή Υδροτζελ.
- Alginates.
- Απορροφητικοί επίδεσμοι.

Διαφανείς μεμβράνες

- Acu-derm
- Bioclusive
- Blisterfilm
- Polyskin II
- Pro-Clude
- Op-Site
- Opraflex
- Tegaderm
- Transeal
- Transite
- Uniflex
- Ventex



Προϊόντα που ελέγχουν τις μολύνσεις - επίδεσμοι για διασφάλιση καθετήρων

- Λεπτός επίδεσμος από διάφανη πολουρεθάνη που παρέχει μια ασπίδα από ιούς/βακτήρια και βοηθάει στη στήριξη του καθετήρα μειώνοντας τις μηχανικές αποκλίσεις.

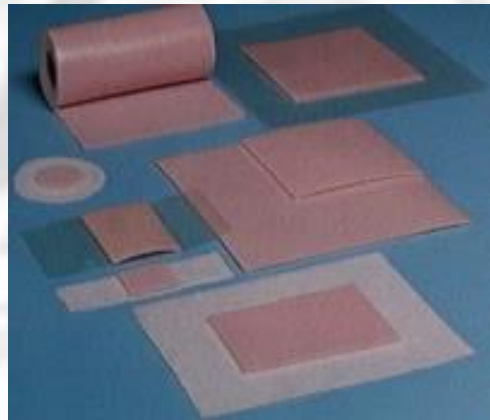


Διαφανείς Μεμβράνες

- Πλεονεκτήματα:
 - ✓ αδιάβροχο και απροσπέλαστο από βακτήρια,
 - ✓ επιτρέπει την παρατήρηση του τραύματος και,
 - ✓ δεν προκαλεί βλάβη στο τραύμα όταν αφαιρείται.
- Μειονεκτήματα:
 - ✓ δεν συνίσταται για τραύματα με εκκρίσεις,
 - ✓ δε συνίσταται για τραύματα που περιβάλλονται από εύθραυστο δέρμα και,
 - ✓ δεν προστατεύει το τραύμα μηχανικά.

Αφροί

- Παραδείγματα
 - Allevyn
 - Cutinova Foam
 - Epilock
 - Flexzam
 - Hydrasorb
 - Lyofoam
 - Mitraflex
 - Nu-derm
 - Polymem
 - Tielle



Αφροί - υποστηρίγματα πολυουρεθάνης

-Ενδείκνυται: μη μολυσμένο τραύμα

- Πλεονεκτήματα:
 - δεν συγκολλείται,
 - δεν τραυματίζει το περιβάλλον δέρμα,
 - μπορεί να απωθήσει μολυσμένα υλικά,
 - μπορεί να χρησιμοποιηθεί υπό πίεση,
 - βοηθά στη μηχανική προστασία του τραύματος,
 - διατηρεί ένα υγρό περιβάλλον στο τραύμα,
 - διαμορφώσιμο,
 - διαπερατό από αέριο.

Υδροκολλοειδή

- Σε μορφή υποβοηθημάτων, φύλλου ή ενδιάμεσου κενού για εμφρακτική λειτουργία.
- Σχηματίζει ένα "gel" καθώς απορροφά νερό από το τραύμα.
- Ενδείξεις: μικρές, απομονωμένες κύστες ή ελαφρά έως μέτρια τραύματα με εκκρίσεις.

Πλεονεκτήματα:

- Μη διαπερατά από βακτήρια και άλλους παράγοντες μόλυνσης.
- Επάγουν την αγγειογένεση και την κοκκοποίηση.
- Περιορισμένη - μέτρια απορρόφηση.
- Δημιουργεί υγρό περιβάλλον.
- Μπορεί να μείνει στη θέση του μέχρι και 5 ημέρες.
- Αδιάβροχο.

Υδροκολλοειδή

- AquaCel
- Comfeel
- Cutinova Hydra
- Duoderm
- Hydrapad
- Intrasite
- J&J Ulcer Dressing
- Procol
- Replicare
- Restore
- Triad
- Ultec



Hydrogels

- Υδρόφιλες μεμβράνες που περιέχουν υποβοηθήματα τύπου γάζας που επιτρέπουν τη μεταφορά του νερού, αερίου και CO₂ αλλά αποτρέπουν την αφυδάτωση.
- Ενδεικτική χρήση: τραύματα με μεγάλο πάχος και μέτρια παροχέτευση.

Πλεονεκτήματα:

- απαλύνει το τραύμα,
- συμπληρώνει τα κενά,
- υψηλά απορροφητικό,
- μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μολυσμένα τραύματα.

Μειονεκτήματα:

- δύσκολα να διατηρηθεί στη θέση του,
- ενθαρρύνει την ανάπτυξη gram αρνητικών οργανισμών.

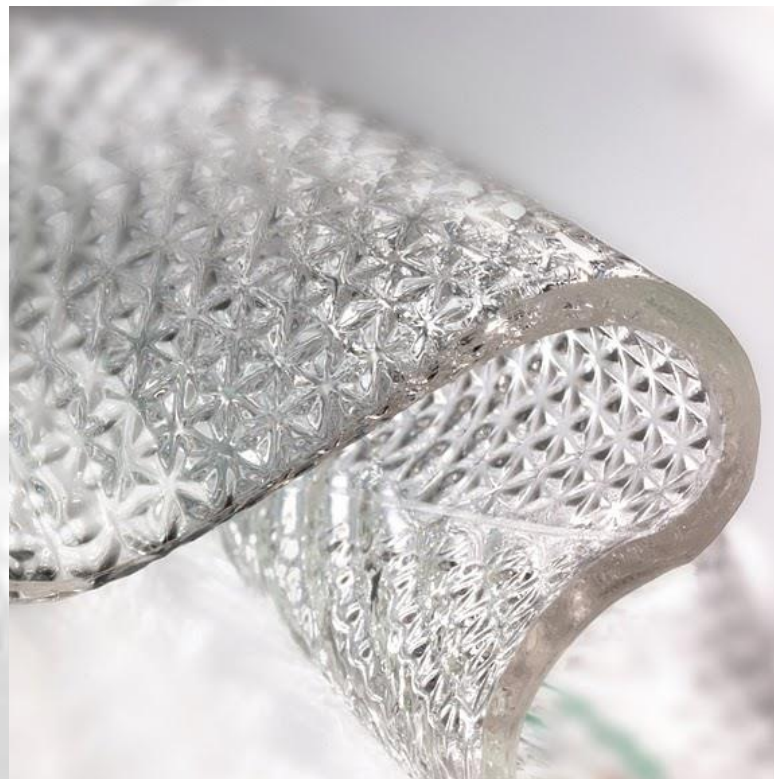
Hydrogels

- AquaSorb
- Carrington Gel
- Carrasyn-V
- Clear-Site
- Curasol Gel
- Flexderm
- Hydron
- Intrasite Gel
- Solosite
- SAF-Gel
- Transorb
- WounDres



Κολλώδεις ταινίες gel για αντιμετώπιση ουλών

- Εύκαμπτο, κολλώδες, ημι-εμφρακτικό φύλο σιλικόνης.
- Μειώνει το κοκκίνισμα των ουλών ώστε να σβήνει σταδιακά και να μη γίνεται εύκολα αντιληπτό.
- Η εφαρμογή του είναι εύκολη και η ταινία gel μπορεί να πλυθεί και να χρησιμοποιηθεί πολλές φορές.



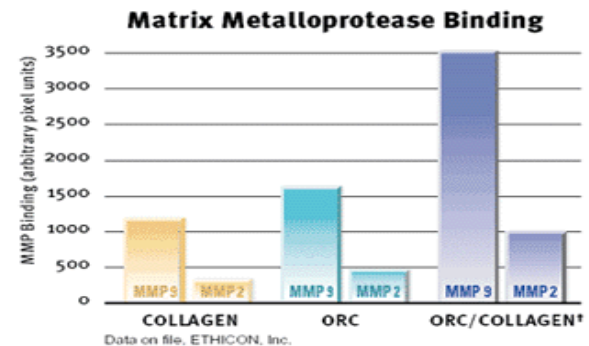
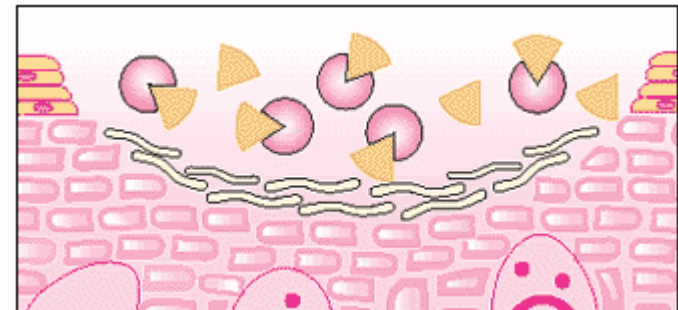
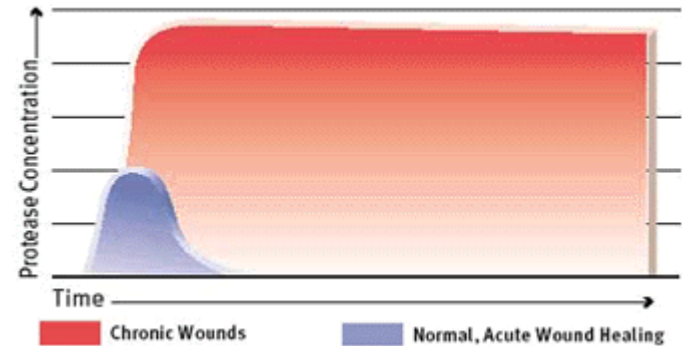
Μεμβράνες αναρρόφησης

- Η μεμβράνη είναι ένας βασικός επίδεσμος που μεταμορφώνεται σε ένα μαλακό gel, επιτρέποντας έτσι την επαφή με ολόκληρο το τραύμα.
- Αποτελείται από 45% σελουλόζη και 55% κολλαγόνο τύπου Ι.

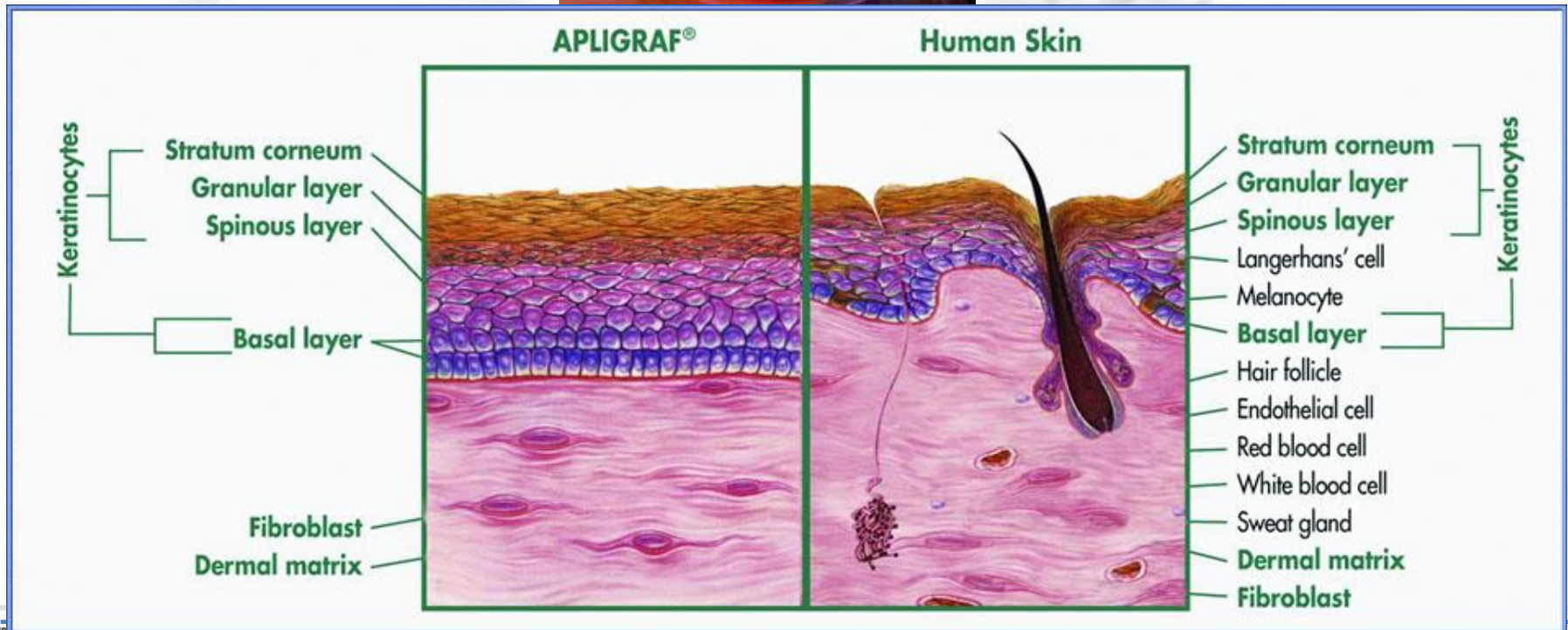
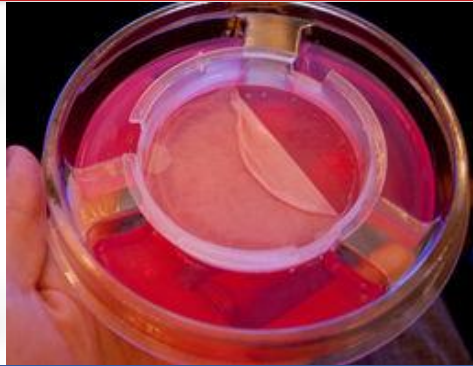


Μεμβράνες αναρρόφησης

- Η φλεγμονώδης φάση η οποία διαρκεί πολύ στα χρόνια τραύματα συμβάλλει στην έκκριση υψηλών συγκεντρώσεων μεταλλοπρωτεασών (MMPs).
- Η πλεονάζουσα MMPs έχουν σαν αποτέλεσμα την διάσπαση των πρωτεϊνών της εξωκυτταρικής μεμβράνης.
- Οι πλεονάζουσες MMPs απενεργοποιούν τους αυξητικούς παράγοντες.
- Ο συνδυασμός σελουλόζης/κολλαγόνου δεσμεύει περισσότερες MMPs από ότι το κολλαγόνο ή η σελουλόζη.



Apligraf®: προϊόντα που μοιάζουν με ανθρώπινο δέρμα και αποτελούνται από ζωντανά κύτταρα ανθρώπινου δέρματος



Υποκατάστατα δέρματος

Ζωντανά υποστρώματα δέρματος διπλών στρωμάτων

- Apligraf (γνωστό και ως Graftskin):
 - ✓ κολλαγόνο από βοειδή, το οποίο έχει απομονωθεί από τένοντες και βιώσιμοι ανθρώπινοι ινοβλάστες και κερατοειδή κύτταρα.
- Dermagraft:
 - ✓ human neonatal fibroblasts derived from fetal foreskin, extracellular matrix and a bioabsorbable suture like scaffold. Ανθρώπινοι νεογνικοί ινοβλάστες που απομονώνονται από νεογνική ακροβυστία, εξωκυτταρική μεμβράνη και βιοαπορροφήσιμες ραφές που λειτουργούν σαν πλαίσια στήριξης.

Υποκατάστατα δέρματος

- Ενδεικτικές χρήσεις: κύστες διαβητικών, κύστες:
 - ✓ νευροπαθοφυσιολογικής αιτιολογίας και κύστες από εγκαύματα.
- Μη ενδεικτικές χρήσεις:
 - ✓ - μολύνσεις,
 - ✓ - εκτεθειμένο κόκκαλο, μεμβρανώδεις σάκοι και μύες ή τένοντες.



Ελαστομερή

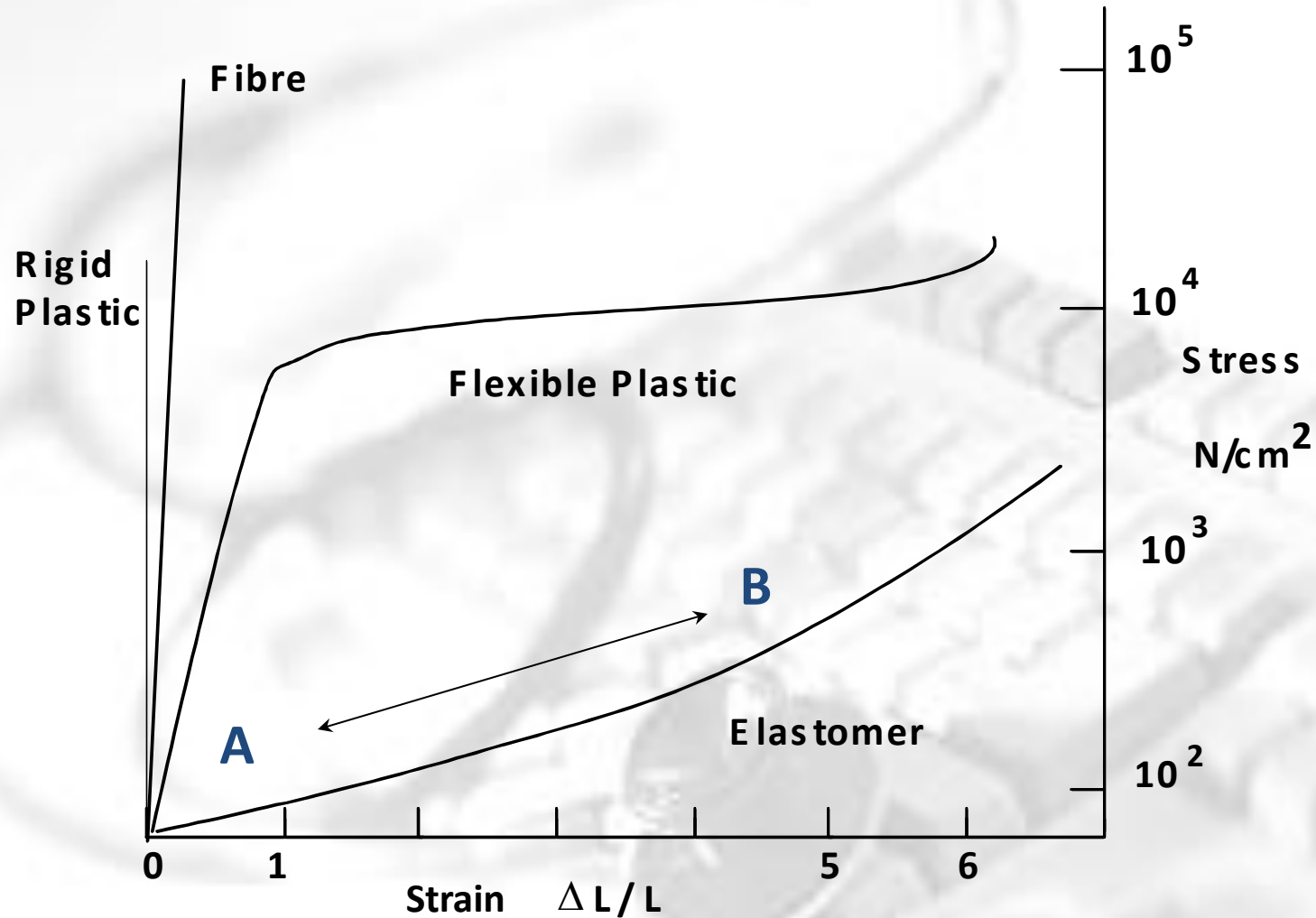
Ελαστομερή

- Ορισμός – υλικά ικανά να αλλάξουν το μήκος τους με αναστρέψιμο τρόπο, δηλαδή όταν το φορτίο αφαιρείται το υλικό επιστρέφει στις κανονικές διαστάσεις του.
- Λαστιχένια μείγματα
- Γενικά, άμορφα θερμοσέτ με T_g μικρότερη από θερμοκρασία δωματίου για να επιτρέπουν πλήρη κινητικότητα στην αλυσίδα – η δύναμη επαναφοράς είναι εντροπική
- Ονομάζεται και «μνήμη»

Τύποι

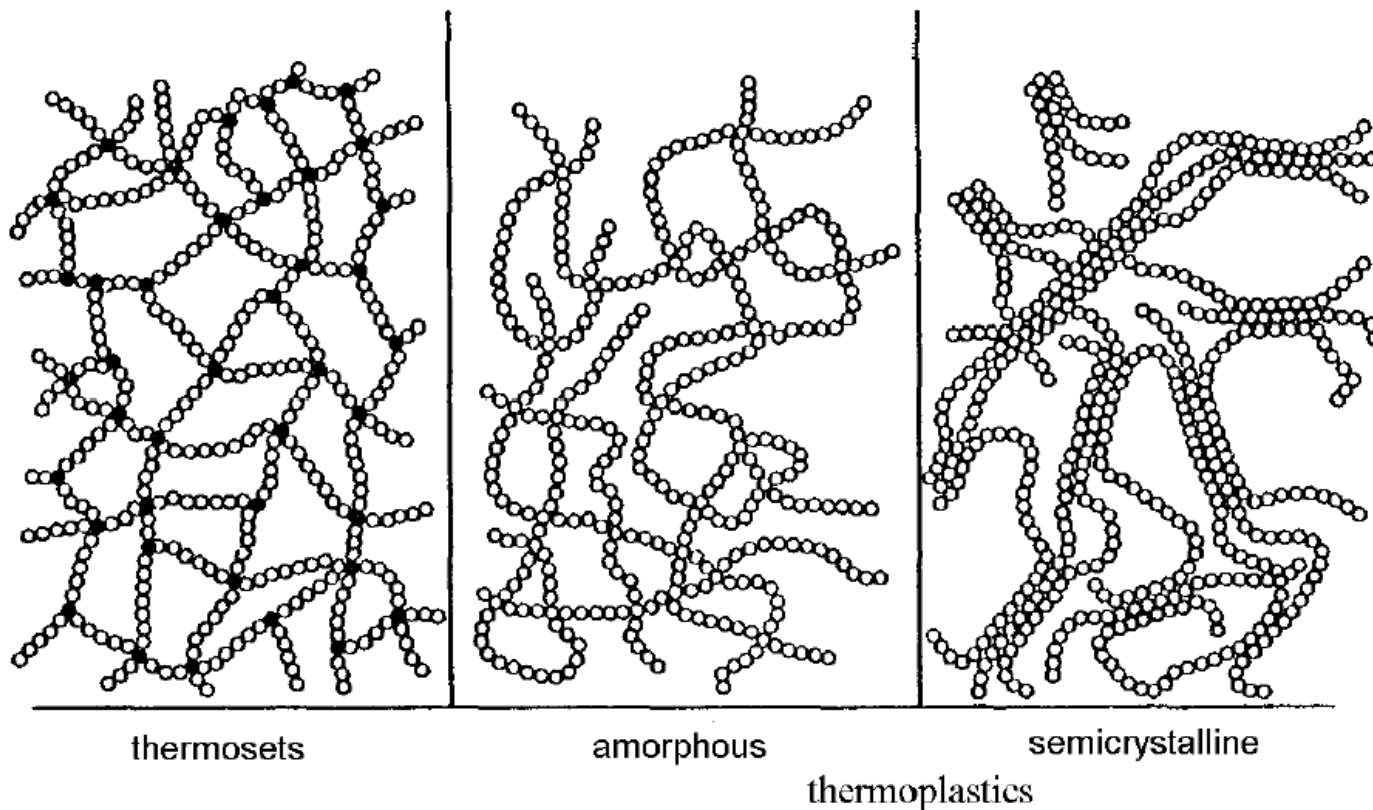
- Φυσικό και συνθετικό λάστιχο – Thiokol, Bun, Neoprene.
- Πολυουρεθάνη.
- Σιλικόνη – πολυσιλοξάνη.
- Φυσικές πρωτεΐνες – ελαστίνη.

Μηχανικές Ιδιότητες



1. B.D. Ratner, A.S. Hoffman, Biomaterials Science, 2nd Edition: An Introduction to Materials in Medicine, Elsevier Academic Press, San Diego, 2004.

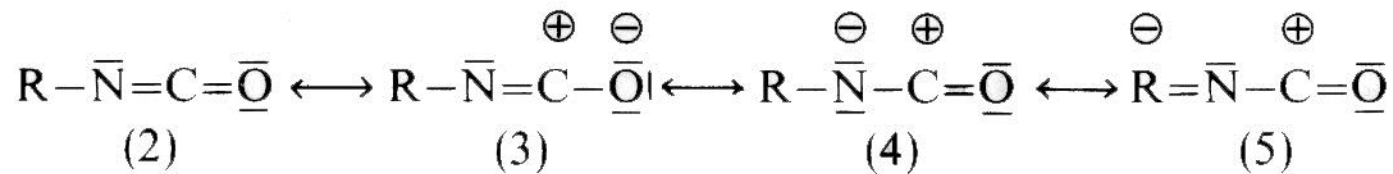
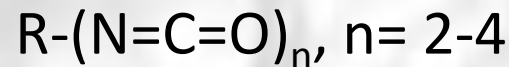
Τα **ελαστομερή** έχουν ιδιότητες που μπορούν να εξηγηθούν με ένα μοντέλο που μοιάζει με αυτά των θερμοσέτ και των θερμοπλαστικών – έχουν όλες τις δομές που φαίνονται παρακάτω.



1. B.D. Ratner, A.S. Hoffman, Biomaterials Science, 2nd Edition: An Introduction to Materials in Medicine, Elsevier Academic Press, San Diego, 2004.

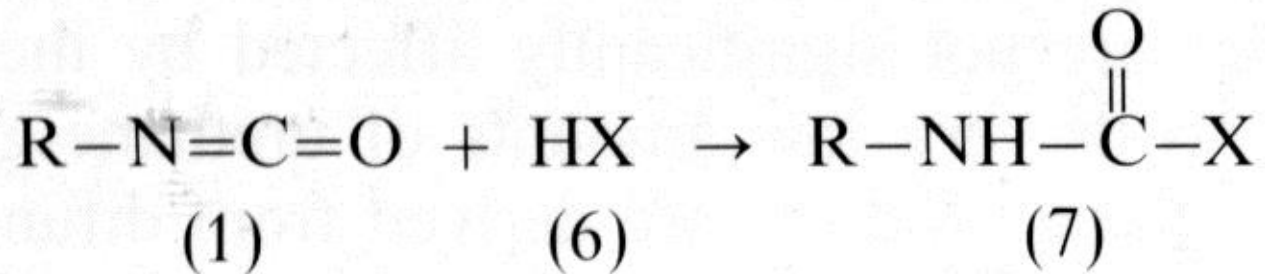
Αρχές της χημείας των πολυουρεθάνων

- Πολυμερή με μεγάλο μοριακό βάρος βασίζονται στη ισοκυανική χημεία.
- Τα πολυισοκυανοειδή έχουν τον παρακάτω γενικό τύπο:

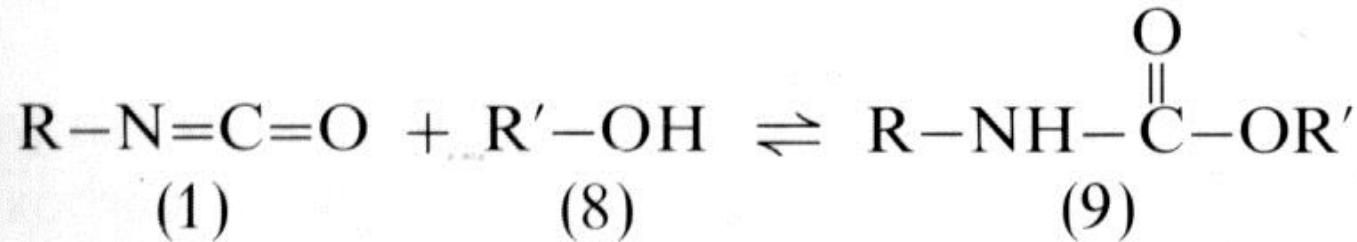


Προσθήκη πυρηνόφιλων αντιδρώντων

- Οι πιο σημαντικές αντιδράσεις των ισοκυανικών είναι η δημιουργία παραγώγων καρβαμικού οξέος (7) με την προσθήκη όξινων ατόμων υδρογόνου (6) στο διπλό δεσμό C=N (1).



- Τα μείγματα που περιέχουν ομάδες υδροξυλίου (8) είναι τα πιο σημαντικά αντιδραστήρια των ισοκυανικών. Προσθέτονται κάτω από ήπιες συνθήκες και σχηματίζουν καρβαμικούς εστέρες (9). Πρωτοταγείς και δευτεροταγείς αλκοόλες και φαινόλες δείχνουν μειωμένη αντιδραστικότητα με αυτή τη σειρά.

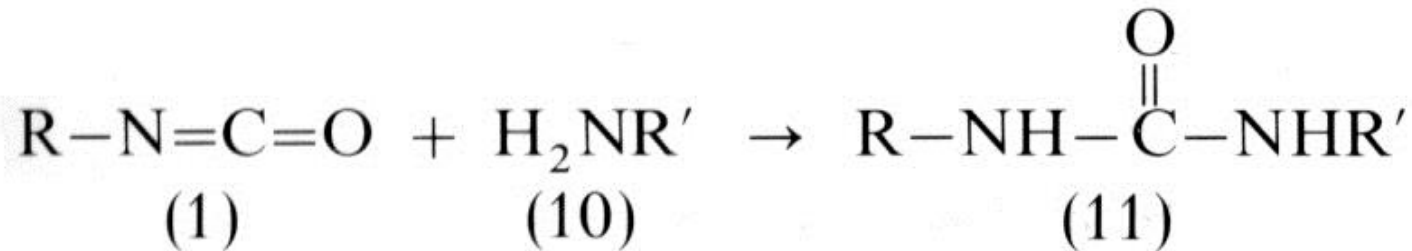


- Το όνομα ουρεθάνη που χρησιμοποιείται για την ένωση αιθυλικό καρβαμίδιο, έδωσε το όνομά της σε όλη τη χημεία της πολυουρεθάνης: πολυισοκυανικά και πολυόλες σχηματίζουν πολυουρεθάνες.

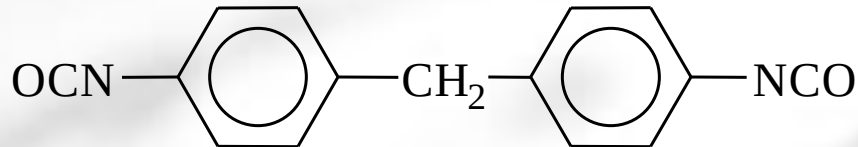
Ενδομοριακοί δεσμοί στα πολυμερή

Ether	$\text{—CH}_2\text{—O—CH}_2\text{—}$	$\text{—}\underset{\text{C}\equiv\text{N}}{\text{CH}}\text{—CH}_2\text{—}$	Nitrile
PE	$\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$	$\text{—CH}_2\text{—}\underset{\text{C}=\text{O}}{\text{CH}}\text{—}$ O—R	Acrylate
Ester	$\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{—O—CH}_2\text{—CH}_2\text{—}$		
Carbonate	$\text{CH}_2\text{—O—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{—O—CH}_2\text{—}$	$\text{—}\underset{\text{F}}{\overset{\text{F}}{\text{C}}}\text{—}\underset{\text{F}}{\overset{\text{F}}{\text{C}}}\text{—}$	PTFE
Urethane	$\text{—}\underset{\text{H}}{\text{N}}\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{—O—CH}_2\text{—}$	$\text{—}\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{—CH}_2\text{—}$	Alcohol
Amide	$\text{—}\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{—}\underset{\text{H}}{\text{N}}\text{—CH}_2\text{—}$		

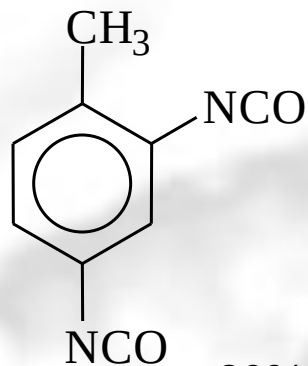
- Οι περισσότεροι πυρινόφιλες πρωτοταγείς και δευτεροταγείς αμίνες αντιδρούν πιο έντονα με τα ισοκυανικά. Σε αυτή την αντίδραση, σχηματίζεται ουρία.



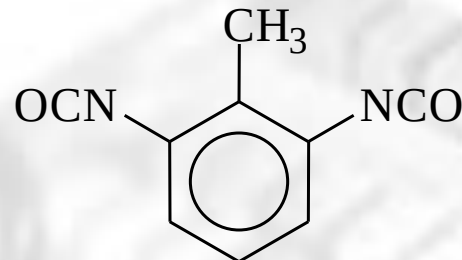
Βασικοί δομικοί λίθοι για Πολυουρεθάνες - Ισοκυανικά



MDI or aromatic
polyisocyanate

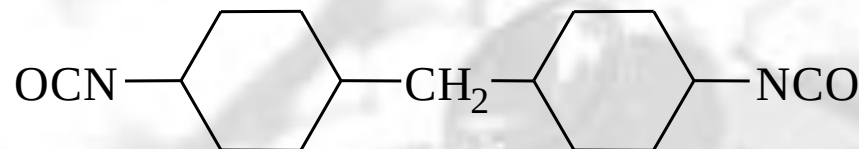


80%



20%

TDI-80

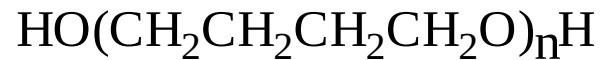


H₁₂MDI

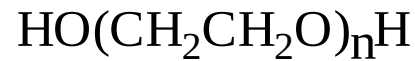


HDI

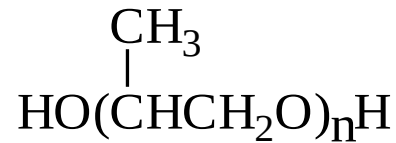
Πολυόλες



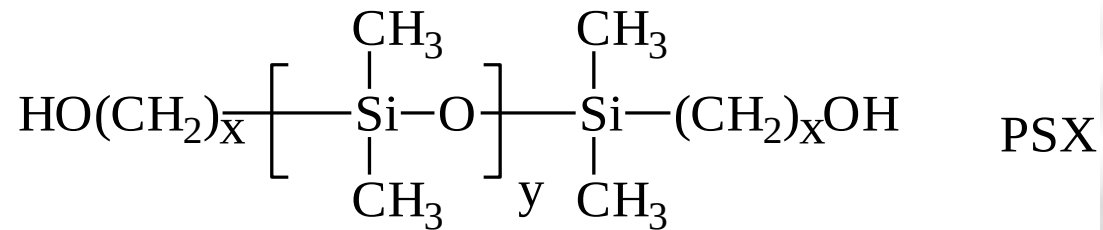
PTMO



PEO

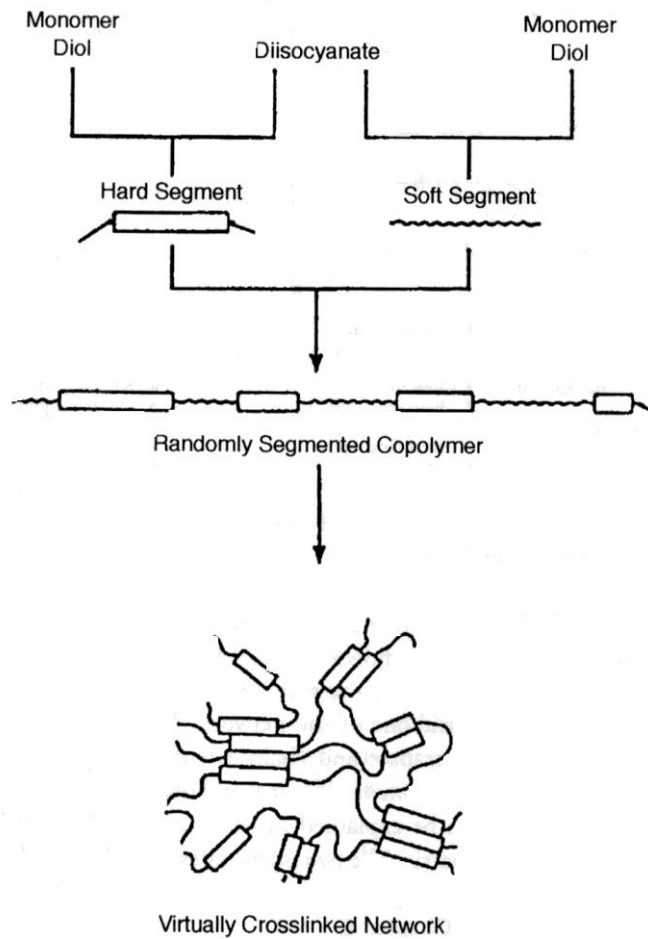


PPG



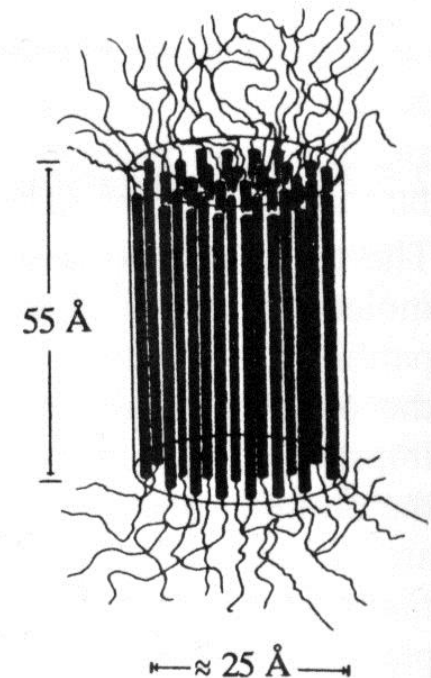
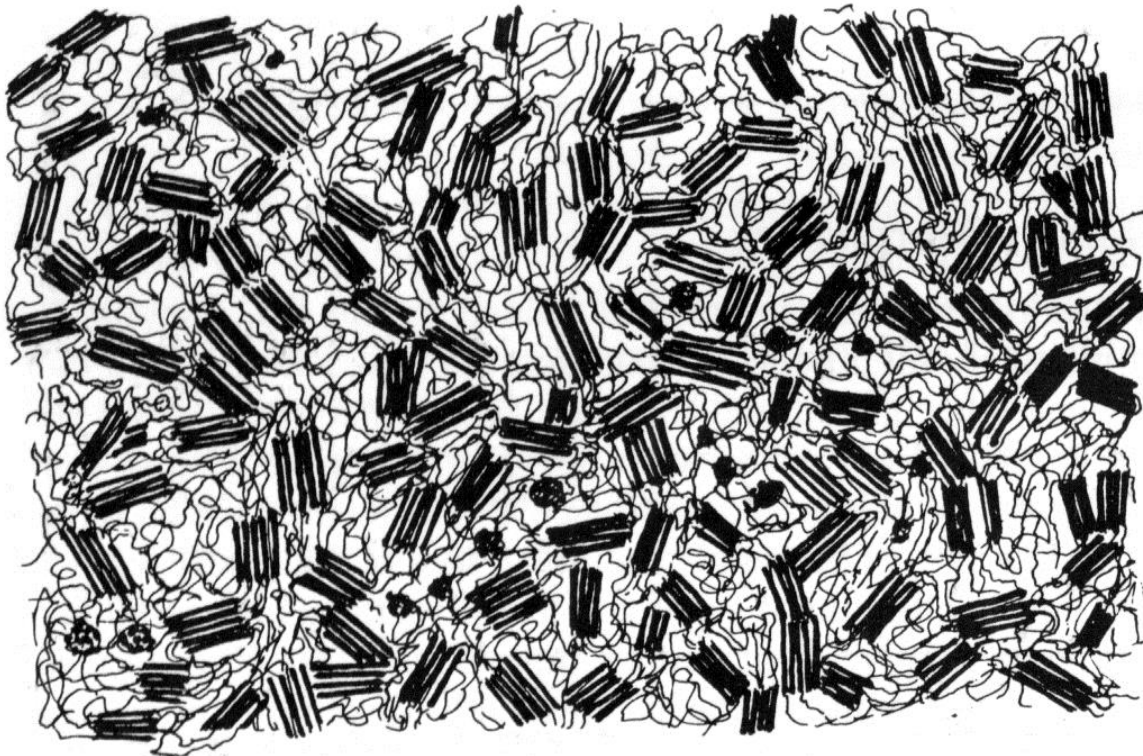
PSX

Δομικό μοντέλο πολυουρεθάνης



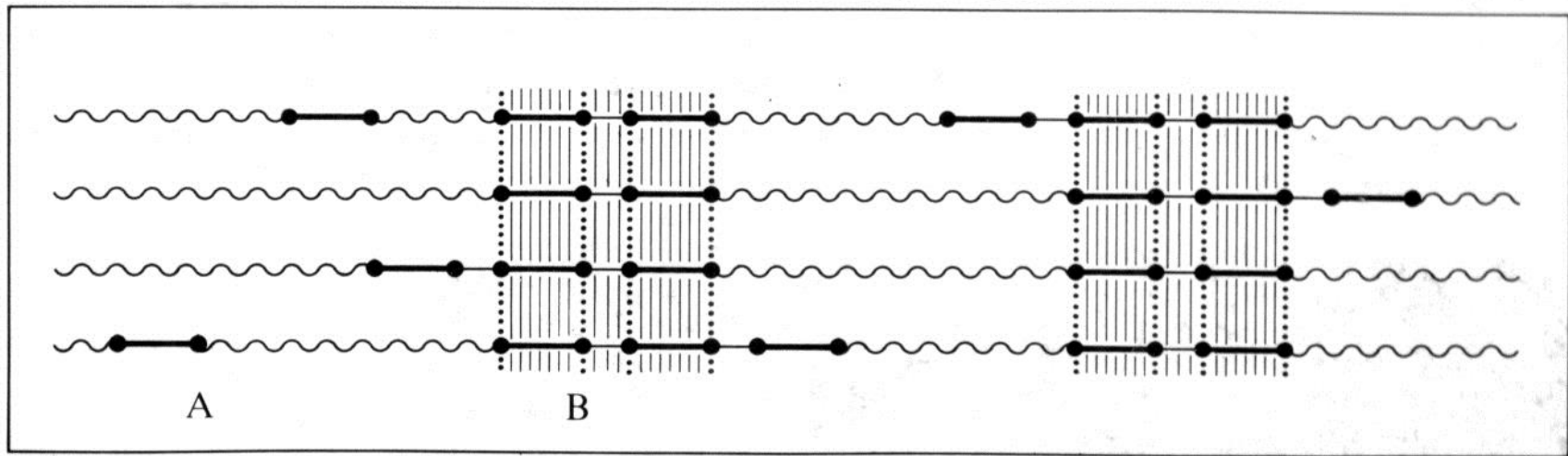
Virtually cross-linked network.

Σχηματικό μοντέλο δομής πολυουρεθάνης

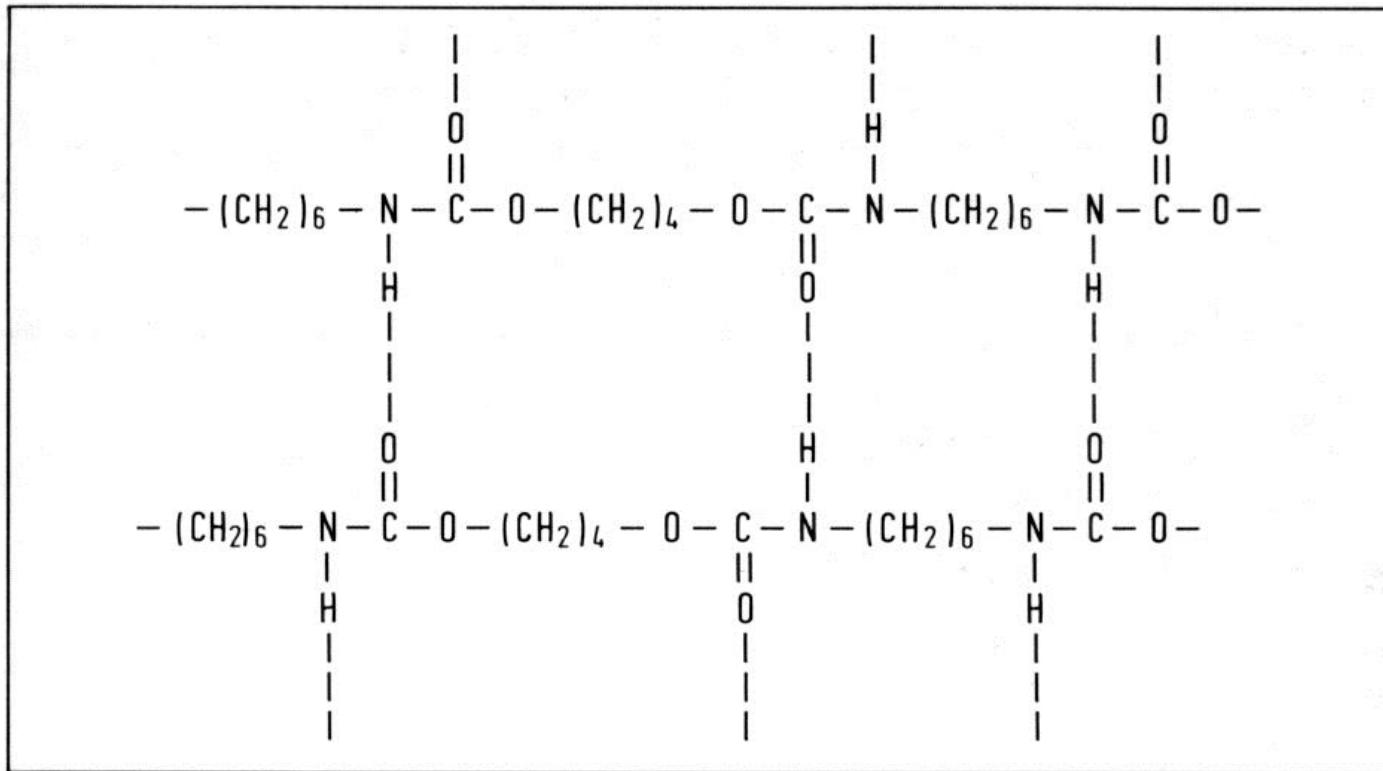


Schematic representation of the superstructure (domain and chain formation) for the segment outlined in the TEM and the cylinder model [226a] of the hard domains

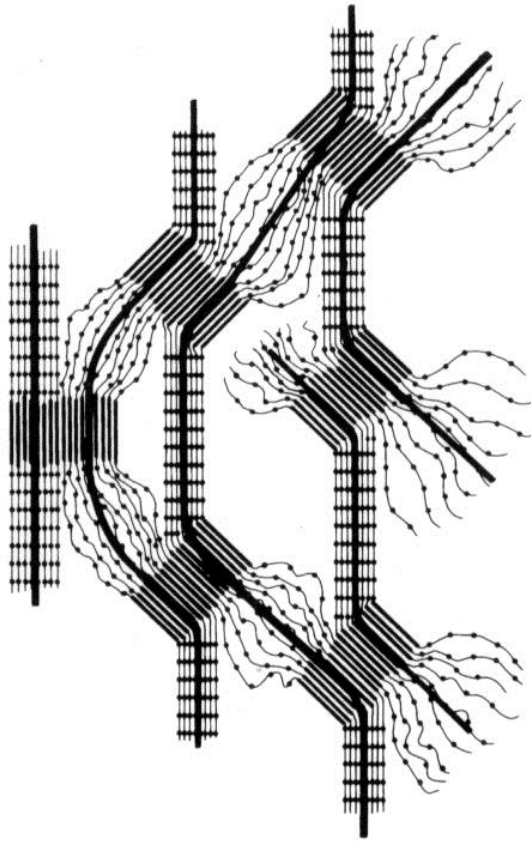
Οι αλληλεπιδράσεις με τα σκληρά τμήματα επηρεάζουν τις μηχανικές ιδιότητες



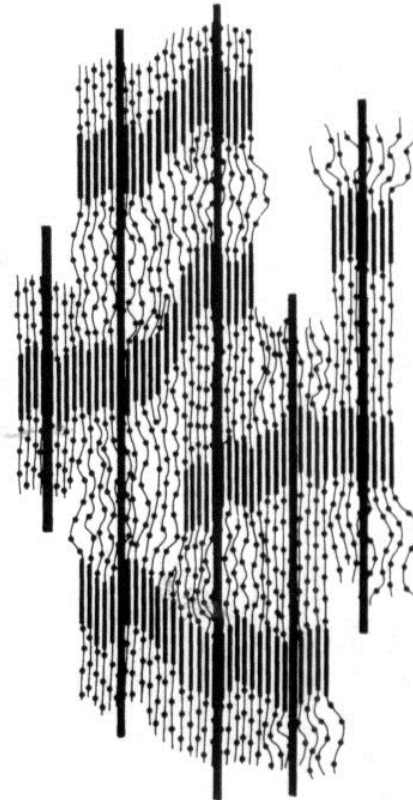
Interchain interaction between the hard segments.



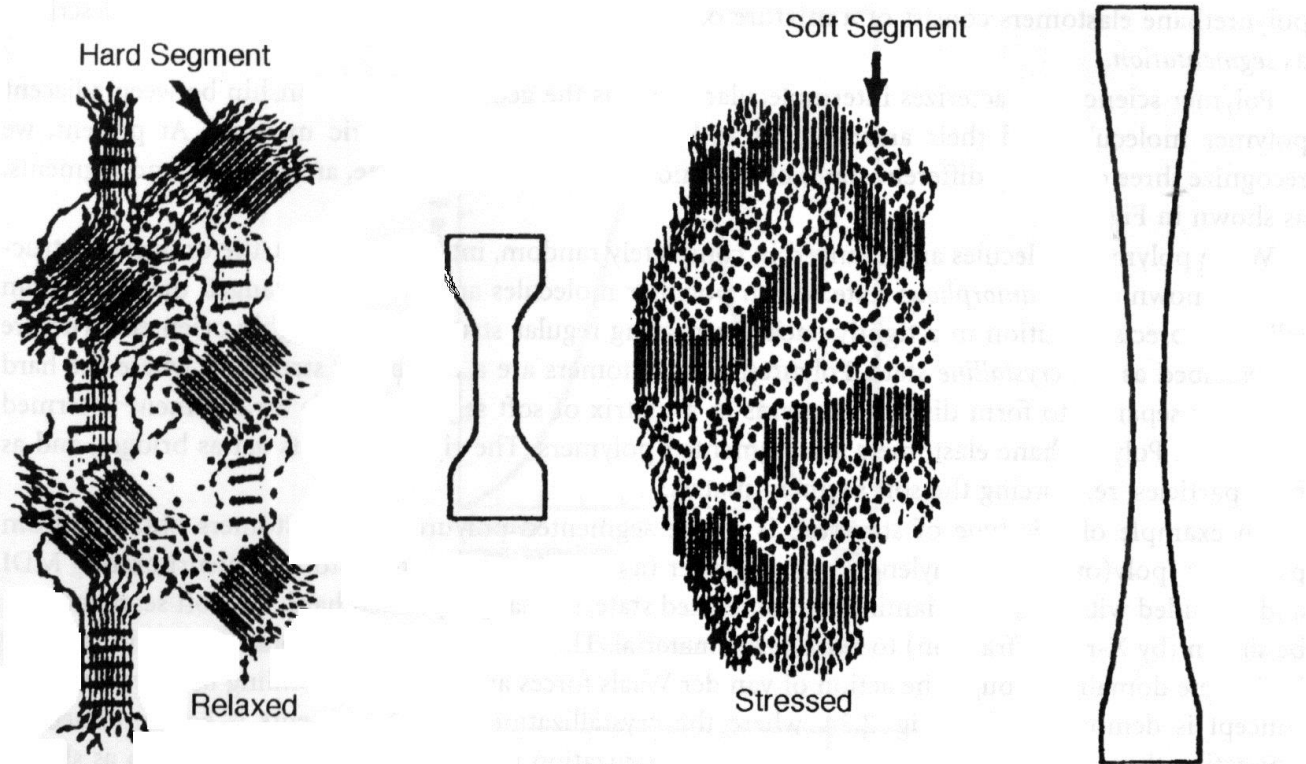
Hydrogen bonding between the chains of a polyurethane based on 1,6-hexane diisocyanate and 1,4-butane diol.



Upon stretching, a portion of the soft segments are stressed by uncoiling; hard segments are oriented in the stress direction.



Reorientation after stress and thermofixation.



Strain-induced elongation of polyether soft segments in a segmented polyurethane elastomer by elongating to 200% elongation.

Segmented polyurethane elastomer at 500% extension and placed in warm water at 80° C.

Polyol with short chains (about 6 atoms/chain) and high functionality (3–8 reactive groups/molecule)



gives high cross-linking

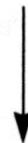


rigid PU foam

Polyol with long chains (about 70 atoms/chain) and low functionality (2–3 reactive groups/molecule)

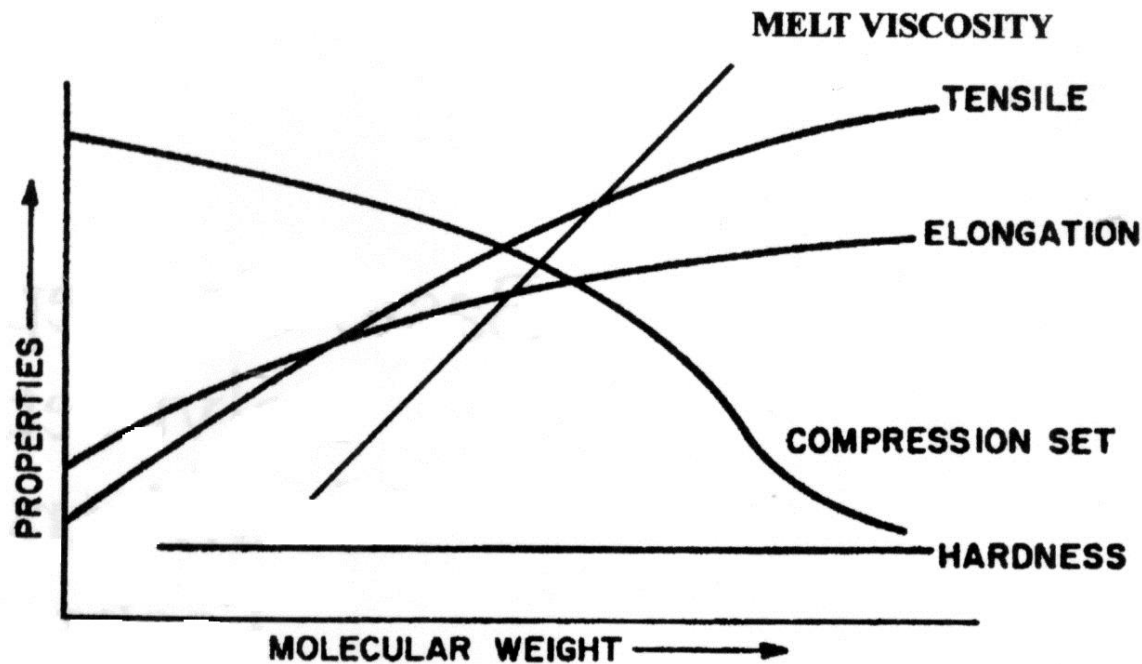


lower cross-linking



flexible PU foam

Επίδραση μοριακού βάρους της πολυουρεθάνης στις μηχανικές ιδιότητές της



Effect of polyurethane molecular weight on properties.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. J. Park and R.S. Lakes, Biomaterials an Introduction, 3rd Edition, Springer, New York, 2007.
2. B.D. Ratner, A.S. Hoffman, Biomaterials Science, 2nd Edition: An Introduction to Materials in Medicine, Elsevier Academic Press, San Diego, 2004.
3. Biomaterials, Edited by J.Y. Wang and J.D. Bronzino, CRC Press, Boca Raton, 2007.
4. Patric Tresco, Biomaterials course, University of Utah
5. Materials Science and Engineering - An Introduction, 4th Ed, WD Callister, Jr.
6. www.medgadget.com
7. http://www.medema.co.uk/Skin_Staplers_and_Skin_Staple_Removers~3M_Skin_Staple_Removers~16~235~0.htm
8. www.neurocirugia.com
9. www.ia28.s3ra.com
10. www.envytrip.info
11. <http://vidibiv.eu/s/dressing%20hydrogel>
12. www.woundsource.com
13. www.scientificbiology.com