

Gyógyszeradagoló rendszerek polimeralapú textilszerkezetekkel

A gyógyszert tartalmazó, nagy fajlagos felületű szálás szerkezetek alkalmasak arra, hogy a hatóanyagot szabályozottan és az adott helyre koncentrálnak juttassák a páciens szervezetébe. A módszer előnyei miatt intenzíven fejlesztik a polimeralapú textilszerkezeteket.

Tárgyszavak: egészségügy; gyógyszeradagolás; polimermátrix; szálak; szálképzési technológia; implantátum.

Az utóbbi időben egyre szélesedik a műanyagok és a polimerekből előállított különböző szálás szerkezetek alkalmazása a gyógyításban. A szálakból különböző textiltechnológiai eljárásokkal (fonás, szövés, kötés, fonatolás, valamint a nemszőtt eljárások) előállított két- és háromdimenziós textiliák a szálás szerkezetnek köszönhetően igen nagy fajlagos felülettel rendelkeznek. Ezek az eljárások számos lehetőséget nyújtanak a különböző anyagok kombinálására, a mechanikai és morfológiai tulajdonságok pontos beállítására makro- és mikroszinten egyaránt. *A legismertebb orvosi alkalmazások: a sebészeti varrócérna, a nemszőtt (vliés) sebkezelő eszközök, a mikropórusú üreges szálak az oxigénátorokban és a dializáló készülékekben, a kötött sérvhálók, a mesterséges vérerek, a fonatolással készített sztentek.* Mindezek alapján az új polimerek, illetve azok kombinációi, valamint a textiltechnológiák fejlesztése további lehetőségekkel kecsegtet a gyógyító eljárásokban.

Gyógyszer-adagolási módszerek

Az orvosi alkalmazásokban fontos szerepe van a *szabályozott gyógyszeradagolásnak*, ahol főleg a szálak és textilszerkezetek sokfélesége teszi lehetővé a gyógyszeradagolás optimalizálását a diagnózis és a páciens egyedi tulajdonságainak figyelembevételével. A szabályozott folyamatos gyógyszeradagoló rendszerek (Drug-Delivery-System) az adagolás lokalizálásával, a hatóanyag-felszabadulás kinetikájának optimalizálásával általában kisebb gyógyszer mennyiség mellett hatékonyabb gyógyítást tesznek lehetővé, mint a hagyományosan adagolt készítmények. Ezáltal csökkenhet a mellékhatások és a túlادagolás kockázata is.

A lokálisan szabályozott gyógyszeradagolás jelentőségét mutatja, hogy a téma nagy hangsúlyt kapott az immár harmadszor megrendezett „*Kunststoffe medical Swiss*” elnevezésű konferencián. A nyitó előadásban megállapították, hogy „a felírt

gyógyszerek 40%-a nem fejt ki hatását, mert rossz időpontban rosszul adagolják vagy a beteg be sem veszi”. A gyógyszeriparban a hatóanyag a legfontosabb, de újabban előtérbe kerül az a kérdés, hogy hogyan és mikor veszik be a gyógyszert az egyre inkább igényes, tájékozott és egyéni terápiát kívánó páciensek. A gyógyszeradagoló eszközök fontossága nyilvánvaló a gyermekgyógyászatban is. A csecsemők, gyermekek és serdülőkorúak számára az egyszerű és biztonságos adagolás a követelmény, amelyre külön EU rendelet is vonatkozik (*Medical Products for Paediatric Use 1901/2006/EC*). Ennek megvalósítására gyerekekre szabott speciális eszközöket dolgoztak ki, például egy szívószállal működő eszközt mikrogranulátumok adagolására, vagy újfajta fecskendőt a folyékony gyógyszerek bevételéhez.

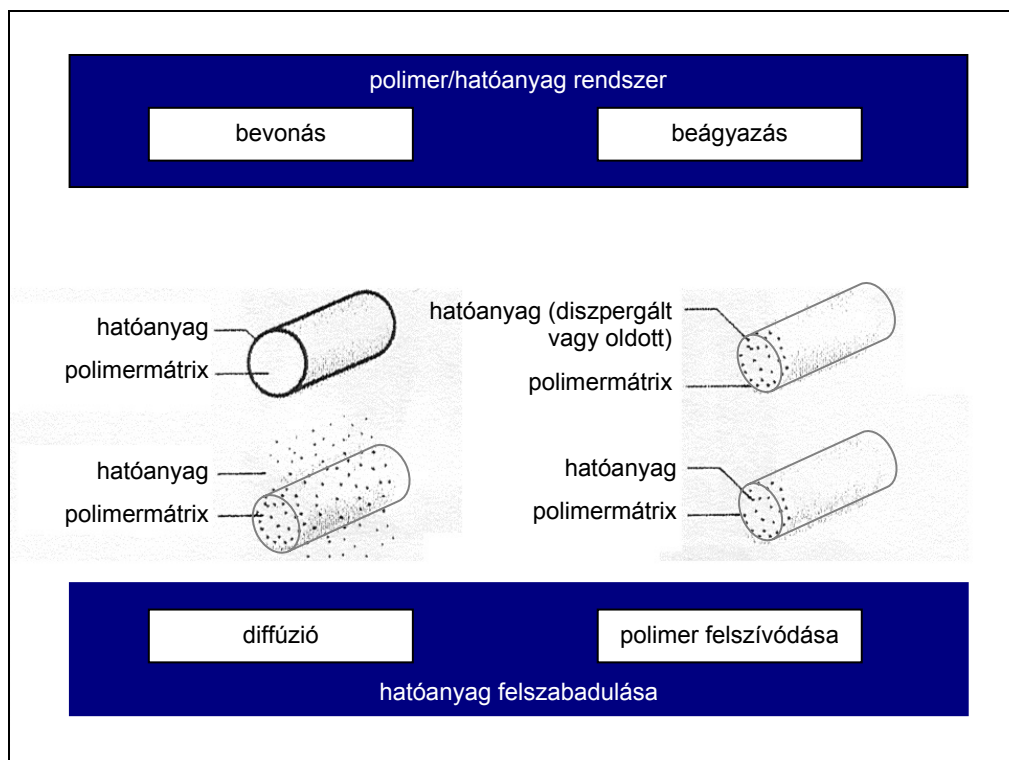
Különböző megoldások léteznek arra, hogy *a beteg előírás szerint, ill. azt minél jobban megközelítve szedje a gyógyszereit*. Ezt nagyon jól szolgálhatják a különböző gyógyszeradagoló eszközök, amelyek képesek arra, hogy a páciensre szabva szabályozzák a kritikusabb hatóanyagok adagolását. A pontos előírás szerinti adagolást szolgálhatják megfelelő csomagolások vagy egy programozható kapszulaadagoló, pl. a **Philips Medimetrics IntelliCap** nevű eszköze.

Gyógyszeradagoló textilszerkezetek

A leghatékonyabbak a textílalapú, biokompatibilis anyagokból készített gyógyszeradagoló, amelyek *implantátumként fejtik ki hatásukat*. Ezek a hatóanyagot a test kijelölt helyén és nagyon pontosan tudják a szervezetbe juttatni. Az innovatív gyógyszeradagoló rendszerek sikere és elterjedése a gyógyszeripar, az orvostechikai cégek és a gyógyító személyzet közös fejlesztő munkáját igényli.

A gyógyszeradagolásra szolgáló textilszerkezetek több egymást követő folyamatban alakulnak ki. Alapanyaguk mindig valamilyen mesterséges szál, amelynek vagy anyagába, vagy felületére kapcsolódik a hatóanyag. A szálak előállítására szolgáló technológiákat aszerint csoportosítják, hogy *az alapanyagot szolgáló polimert olvasztással vagy oldószerrel teszik-e szálhúzásra alkalmassá*. A legelterjedtebb és leggazdaságosabb az olvadékból történő szálképzés, amely azonban olyan magas hőmérsékletet igényel, amelyen már megindul a gyógyszer-hatóanyagok bomlása. A természetesen általában instabil hatóanyagok bevitele ezért döntően az oldószeres szálképzésnél jön szóba. Ennek a technológiának is két típusa van. Az ún. nedves eljárásnál a polimeroldatból kicsapás útján képződik a szál, míg a száraz változatnál az oldószerrel a polimert duzzasztják, és a gélállapotú polimerből történik a szálhúzás, az oldószert pedig 60 °C körüli hőmérsékleten párologtatják el.

Oldószerként leggyakrabban szerves oldószereket (pl. kloroform vagy dimetil-acetamid) használnak. Ezek általában nem biokompatibilisek, ezért a gyógyászati célra használt szálaknak teljesen oldószermentesnek kell lenniük. Az oldószeres szálképzés új speciális formája az elektromos fonás (elektro-spinning), amellyel néhány nm átmérőjű – egyelőre csak néhány mm hosszúságú – szálakat lehet előállítani. Az így kapott nanoszálakat főleg nemszőtt textília formában használják döntően szűrési célokra.

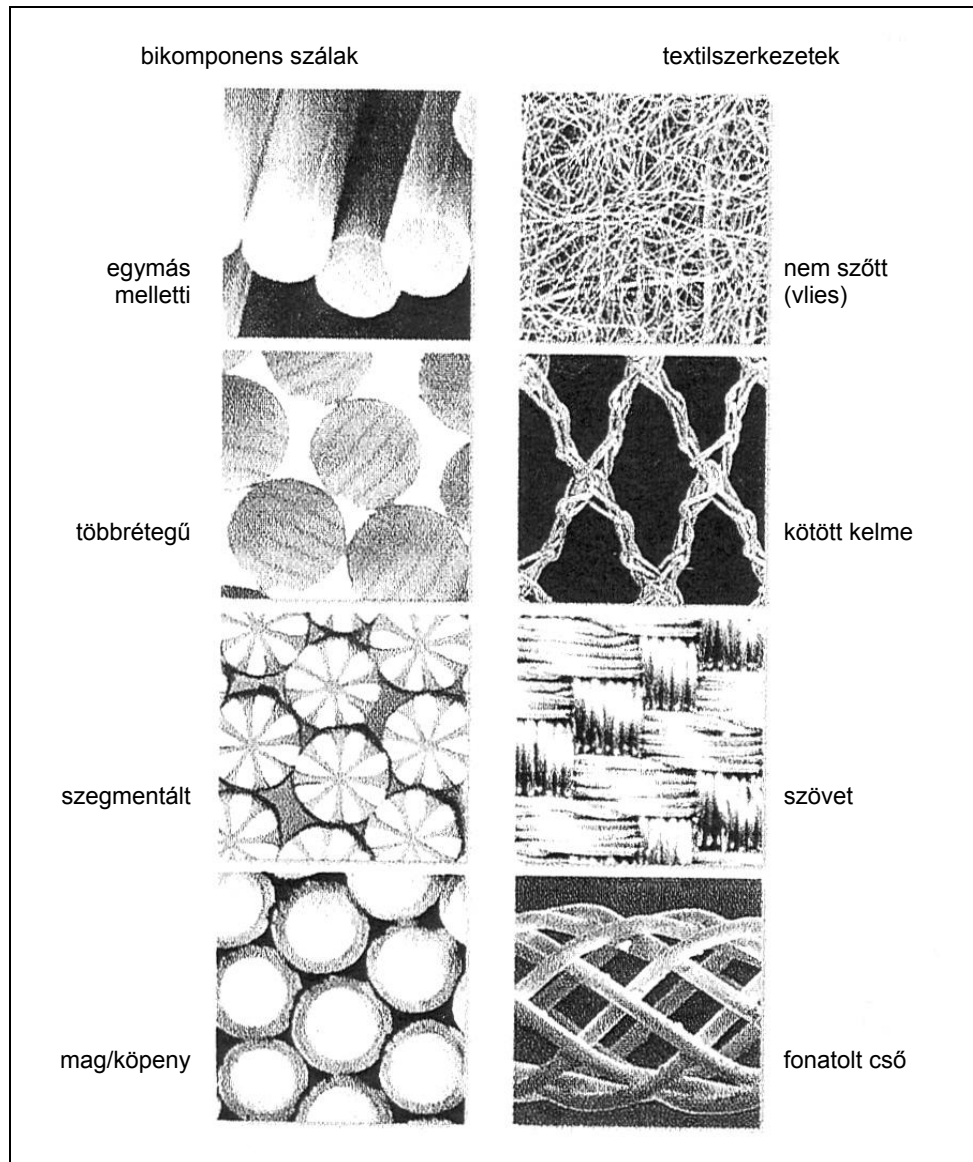


1. ábra A hatóanyag bevitelének két lehetősége

A polimer/hatóanyag rendszer előállításának és működésének kétféle módszerét az 1. ábra mutatja. Felületi felvitelnél a hatóanyagot a szál vagy a kész textilszerkezet felületére bevonással viszik fel. *A felületen lévő hatóanyag általában rövidebb idejű gyógyszerkezeltet tesz lehetővé, mint a beágyazás, oldás vagy diszpergálás a polimer teljes keresztmetszetébe.* A felületi bevonásnál ugyanis a hatóanyag általában csak másodlagos kötődik a szálak szerkezetben több hatóanyag is kombinálható különböző kibocsátási kinetikával. Az egyik megoldás, hogy a textilszerkezetet különböző polimerekből álló szálakból készítik, amelyek megfelelő megválasztásával be lehet állítani a különböző hatóanyagok egymáshoz viszonyított adagolási sebességét. A hatóanyagok kombinálása megoldható ún. *bikomponens szálakkal*, amelyekben maga a szál különféle – egymással nem keveredő – polimerekből áll. Ezekbe külön-külön adagolhatók a hatóanyagok. A kombinálási lehetőségeket a 2. ábra érzékelteti. A baloldali oszlop a különböző bikomponens szálakat, a jobboldali pedig a különböző textilszerkezeteket mutatja. Bikomponens szálakat eddig csak olvadékos szálképzéssel állítottak elő, de a michigani egyetemen (**Michigan University**) bi- és trikomponens szálakat oldószeres elektromos fonással is állítottak elő.

A „*Photorelease*” nevű fejlesztési projekt keretében az aacheni Textiltechnológiai Intézet (**Institut für Textiltechnik**) partnereivel újfajta szálalapú gyógyszeradagoló rendszert fejlesztenek gyomordaganat kezelésére. E betegség során felléphet a gyomortraktus elzáródása, amelyet sztenttel szüntetnek meg. (A sztent hálós falú cső –

fémből készült változatát szívműtéknél gyakran ültetik be az erek elzáródásának meggátolására.) Kézenfekvő ilyenkor a sztentet gyógyszerrel telíteni a daganat helyi kezelése érdekében. Az 5-fluoracil (5-FU) hatóanyagot egy fotolinkerrel keresztül kumarinmolekulához kötik. Ez a kötés meghatározott hullámhosszú lézersugár hatására bomlik és az 5-FU hatóanyag felszabadul. A lézeres kezeléssel tehát a gyógyszerrel az alkalmazott terápiához lehet igazítani. A hatóanyag-kibocsátást endoszkóposan aktiválják.



2. ábra Hatóanyagot tartalmazó különböző elrendezésű szál- és a textilszerkezetek

A kumarin-5-FU komplexet béta-ciklodextringyűrűbe „kapszulázva” mikrogélbe ágyazzák be. Ezt a mikrogélt viszik be a szálba oldószeres szálképzés során. A végte-

len szálból végül fonatolással készítik a beültetendő sztentet. A szál mátrixpolimerje egy stabil polikarbonát-uretán (PCU), amely kiemelkedően kompatibilis a vérrel és a testi szövetekkel. Ezenkívül megfelelően rugalmas is, ami előnyös a gyomor-bél traktus perisztaltikus mozgásai miatt. A PCU oldószereként N-metil-pirrolidont (NMP) használnak. A kísérleti szálképzést a **Fourné Polymertechnik GmbH KS33** típusú dugattyús szálképző berendezésén végezték.

A projektben részt vevő klinikai partner eredményei szerint a megfelelő sejtválasz eléréséhez 1-5% hatóanyagot tartalmazó mikrogélt kell a szálba építeni. A kutatóknak eddig már sikerült – stabil szálképzéssel – 6% hatóanyag-tartalmú szálakat előállítani.

Összeállította: Máthé Csabáné dr.

Schuster, P.; Jockenhövel, S.: Textile Strukturen mit Wirkstoffen = Kunststoffe, 102. k. 2. sz. 2012. p. 70–74.

Gesché, V.: Polymere in Drug-Delivery-Systemen = Kunststoffe, 101. k. 9. sz. 2011. p. 12–13.