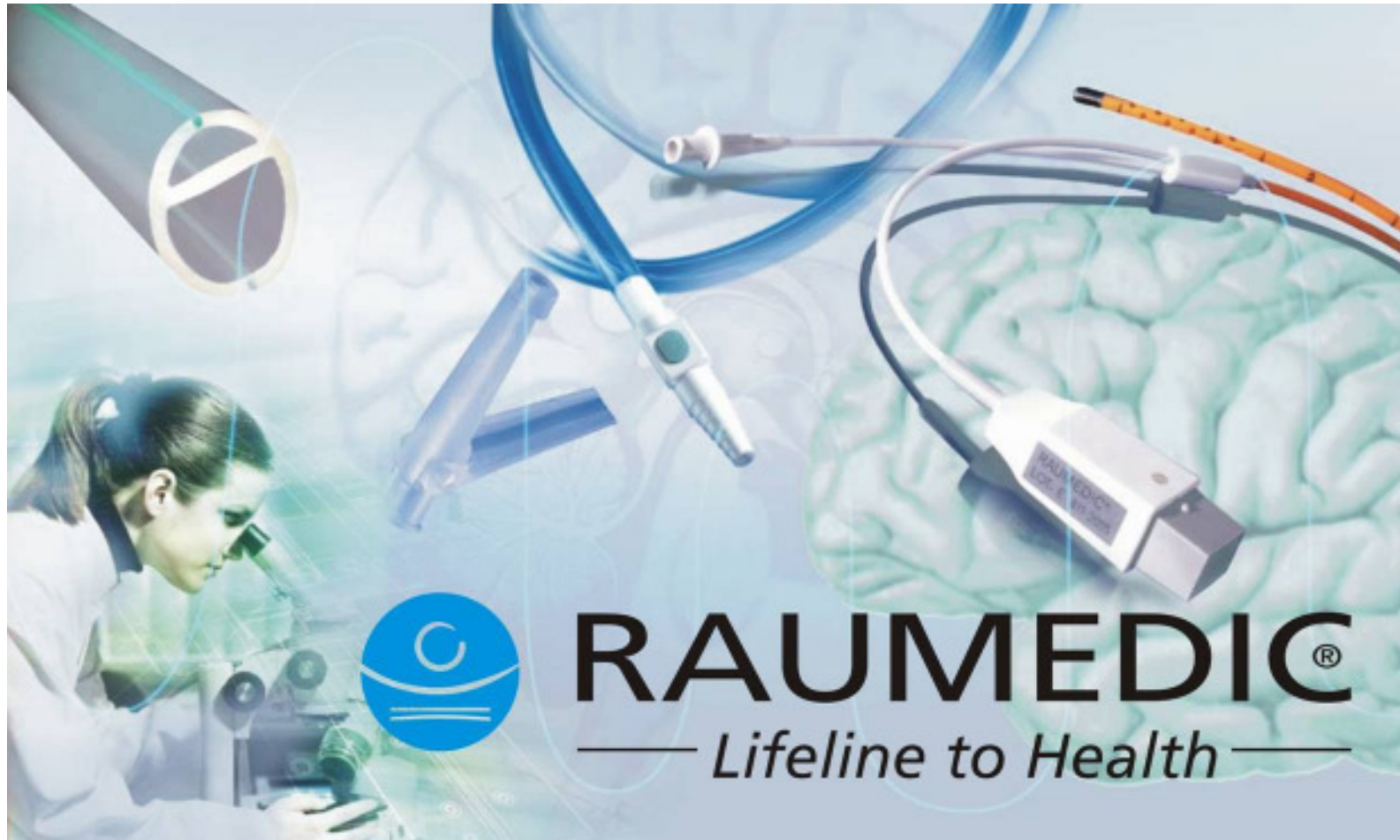


Kunststoffe in der medizinischen Anwendung



Die Unterlage ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdruckes, der Entnahme von Abbildungen, der Funksendungen, der Wiedergabe auf fotomechanischem oder ähnlichem Wege und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben vorbehalten.

Kunststoffe in der medizinischen Anwendung



**Eine interdisziplinäre Herausforderung für
Medizin, Naturwissenschaften und Maschinenbau**

Gliederung

- RAUMEDIC AG
- Kunststoffe in der Medizin – eine unerschöpfliche Vielfalt
- Erweiterte Anforderungen für den medizinischen Einsatz
- Biokompatibilität
- Sterilisation
- Ausgewählte Beispiele von Kunststoffen in der Medizin
 - orthopädische Implantate
 - Biokunststoffe
 - sterilisierbare Disposables
- Abstimmung der Disziplinen

Drei Geschäftsfelder für kundenspezifische Lösungen

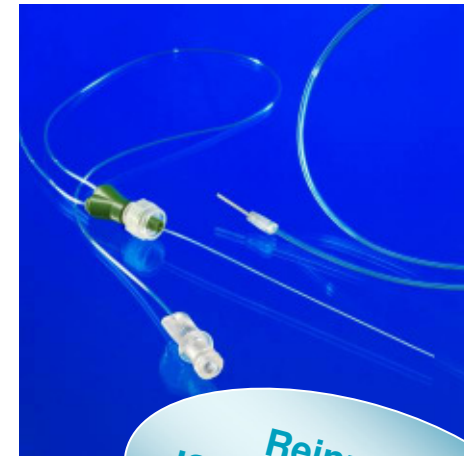
Business Unit
Extrusion/Tubing



Business Unit
Moulding/
Pharma Solutions



Business Unit
Assembly/Catheters



Reinraum
ISO 14644, Klasse 7
5.500 m²

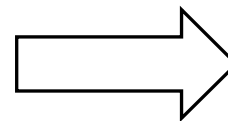
Kunststoffe in der Medizin – eine unerschöpfliche Vielfalt

- Oberflächen der Krankeneinrichtung
- Implantate – Orthopädische Implantate, drug delivery, Cornea
- Operationsbesteck - Kunststoffe als Metallersatz
- Gehäusekunststoffe ohne direkten Patientenkontakt
- Sterilisierbare Disposables
- Biokunststoffe – biologisch abbaubar aus nachwachsenden Rohstoffen



Erweiterte Anforderungen für den medizinischen Einsatz

- Patient
- Erkrankung / Behandlung
- Funktion
- Fertigungstechnik
- Weiterverarbeitung
- Sterilisation / Desinfektion
- Biokompatibilität
- Lagerzeit
- Handhabung in der Praxis
- Wettbewerbsfähigkeit



Materialauswahl

Regulatorische und qualitative Anforderungen

- Abschätzbarkeit / Risikomanagement
- Rückverfolgbarkeit
- Qualitätsmanagement-System
- Validierung
- Qualifizierung
- Überprüfbarkeit
- Normen
- Toxikologie
- Dokumentation

Biokompatibilität

Prüfung der Rohstoffe und Rezepturen nach DIN EN ISO 10993

- LAL-Test (Limulus Amoebocyten Lysat)
gem. USFDA LAL-guideline 1987
Blut des Pfeilschwanzkrebsses (Limulus) geliert in
Gegenwart von Endotoxinen./Pyrogenen



Quelle: www.mbl.edu

- Hämolysetest gem. ISO 10993/4
Stabilität der Erythrozytenmembran als Kriterium für
die biologische Verträglichkeit des Werkstoffs
- Zytotoxizitätstest gem. ISO 10993/5
Proliferationshemmung durch Werkstoffextrakt



Sterilisation

- Heißdampfsterilisation (121 °C, 2 bar, 20 min)
- Strahlensterilisation (γ - Strahlen)
- Ethylenoxid



Mögliche Folgen für den Kunststoff:

- chemische Materialveränderungen
(Vernetzung, Abbaureaktionen, Vergilbung)
- physikalische Materialveränderungen
(Versprödung, Verformung, Mattierung)
- Freisetzen von Abbauprodukten,
Zersetzungsprodukte von EO



künstliche Alterung von PVC

160 min, 174 °C

Orthopädische Implantate



PE und PEEK als Metallersatz



mögliche Wechselwirkungen:
Abstoßung, Tolerierung,
Verkapselung, Integration

Herkömmliche Verbindung: Knochenzement (PMMA, PEEK)

Oberflächenstruktur kann die Ansiedelung von Knochenzellen begünstigen

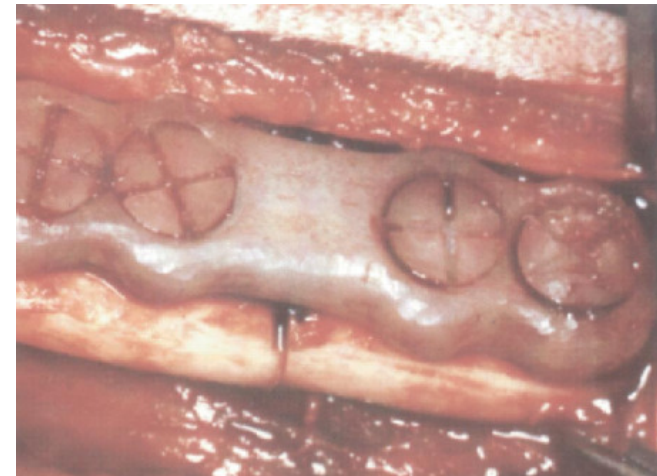
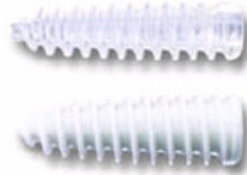
Antimikrobielle / „drug delivery“ Ausrüstung kann Infektionen reduzieren

Quelle: R. M. Streicher – Stryker Orthopaedics

Bioresorbierbare / Bioabbaubare Kunststoffe

Verwendung:

- Metallersatz zum Schienen von Brüchen
- künstliches Gewebe zur Wundabdeckung
- chirurgisches Natmaterial
- controlled drug delivery



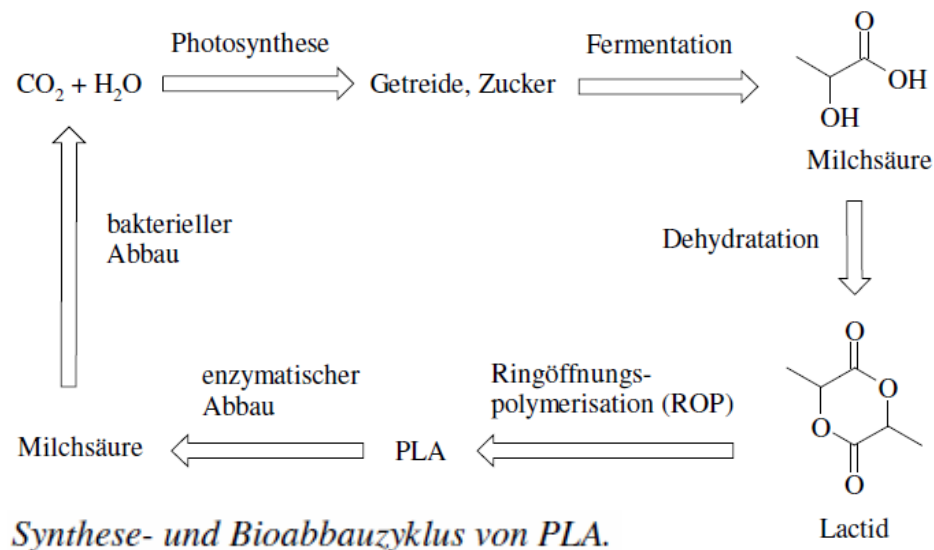
Quelle: P.J. Dijkstra

- Vermeidung von Nachoperationen zur Entfernung von Schienen und Fäden
- Einleitung des Knochenaufbaus durch Ansiedeln von Osteoblasten in den Poren

Bioresorbierbare / Bioabbaubare Kunststoffe

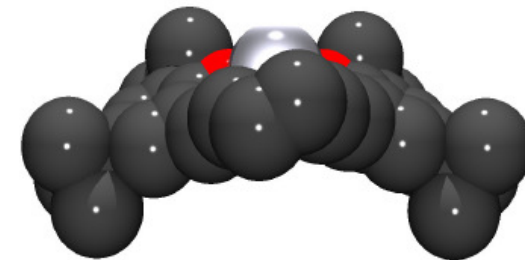
Bsp.: Polylactide (PLA)

Hydrolytischer und enzymatischer Abbau zur Milchsäure, welche im Citratzyklus zu Wasser und Kohlendioxid abgebaut bzw. nicht metabolisiert ausgeschieden wird.



ROP-Katalysatoren:

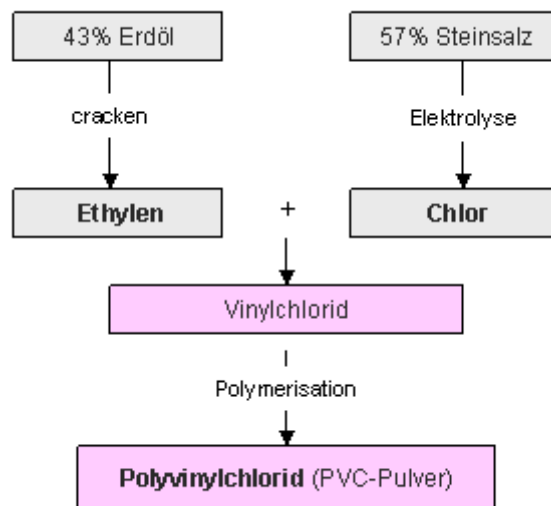
Neue Ca-Katalysatoren anstatt Sn basierter Verbindungen



Polymere aus nachwachsenden Rohstoffen

Chemisch identisch mit den bekannten petrochemischen Erzeugnissen, jedoch aus nachwachsenden Rohstoffen synthetisiert.

Bsp.: PVC durch Synthese aus Zuckrohr-Ethanol und Steinsalz



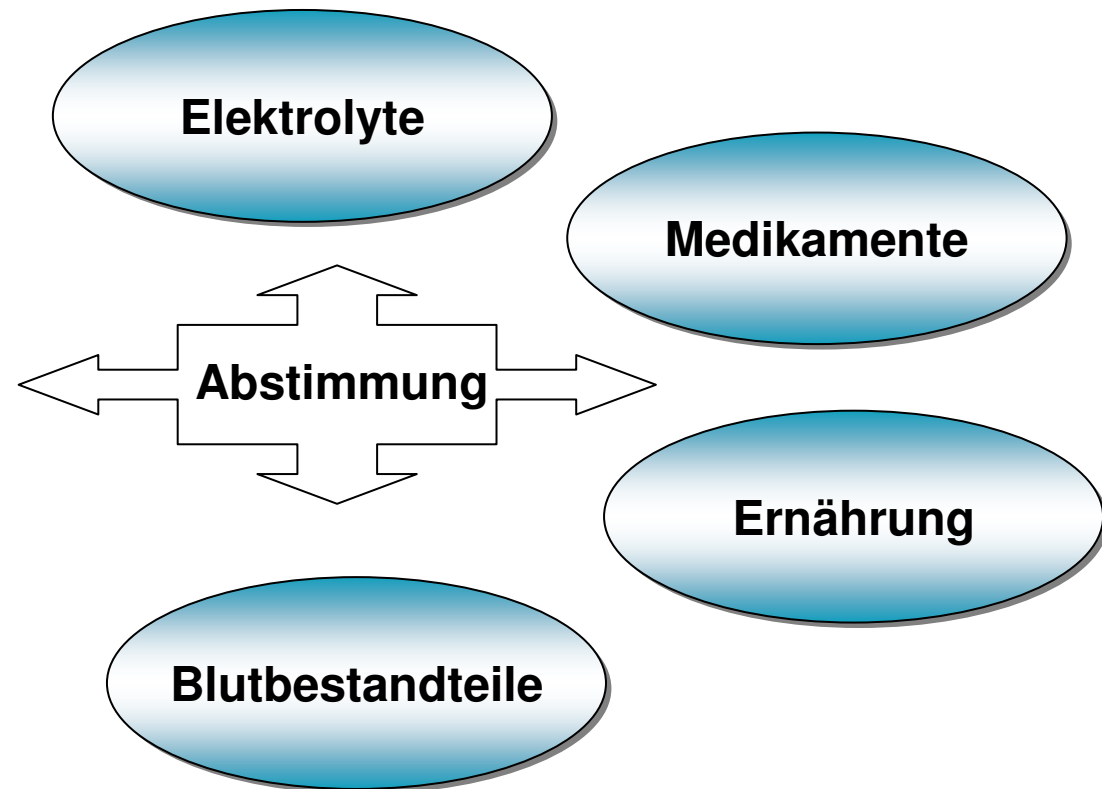
Quelle: www.vinnolit.de

Herausforderung an
Synthesechemie und Umweltschutz

- Rohstoffquellen
- Synthesewege
- Anbauflächen
- Recycling und Verwertung

Sterilisierbare Disposables

Infusion: kontinuierliche, meist intravenöse Einbringung von Flüssigkeiten in den Körper.



Eine medizinische Weich-PVC Rezeptierung beginnt beim Rohstoff...

- frei von Antioxidantien
- frei von Schwermetallen
- pflanzlicher Ursprung
- geprüfte Biokompatibilität

...und benötigt eine medizinische Fertigung

- isolierte Fertigungsanlagen
- Reinraumbedingungen
- validierte Fertigungsanlagen und Prozesse
- Dokumentation zur Chargenrückverfolgung
- Risikoanalysen

Medizinisches Weich-PVC - alter Werkstoff in neuem Gewand

Abschnitt 3.1.1.1 der Europäischen Pharmakopöe:

- mindestens 55 % PVC
- höchstens 40 % Diethylhexylphthalat
- höchstens 1 % Stabilisator (Ca/Zn-Basis)
- höchstens 1 % N,N'-Diacylethylendiamin (Gleitmittel)
- höchstens 10 % epoxidiertes Sojaöl und/oder epoxidiertes Leinöl

Weiterentwicklungen:

- PVC: Membranverfahren – Ausschluss von Hg-Katalysatoren
- Stabilisator: Ca/Zn-Basis – Ausschluss von Schwermetallen wie Sn, Pb
- Weichmacher: Einsatz von phthalathfreien Weichmachern wie TEHTM mit deutlich verminderter Migration (1/2000) und Toxizität

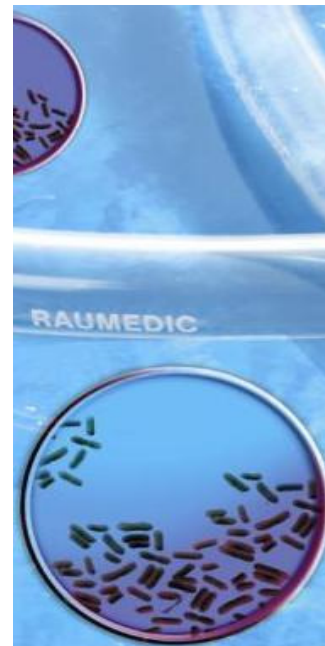
Risiko ist durch Toxizität und Exposition gekennzeichnet

Additivierung

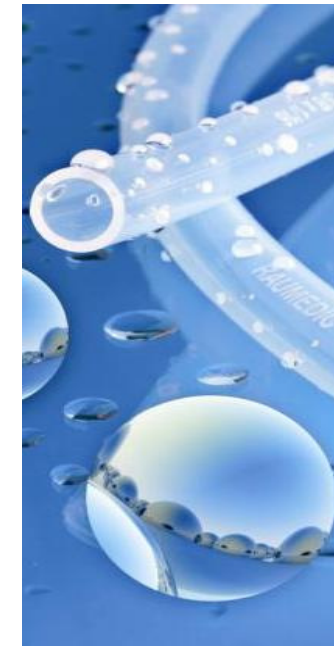
- Licht- und UV-Schutz
Für photosensible Medikamente
Transparenz bleibt erhalten



- Antimikrobielle Eigenschaften



- Funktionelle Oberflächen

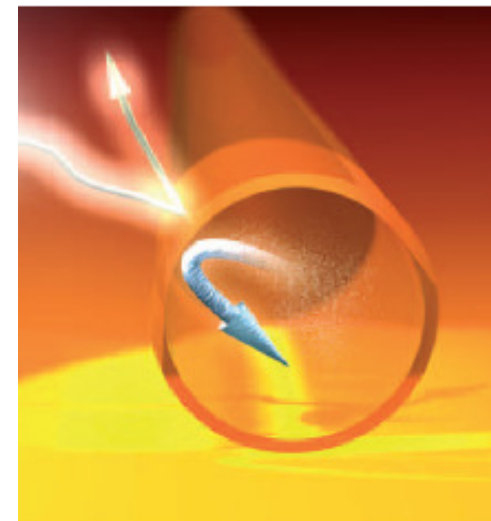


Verbund

Artikel aus Laminaten werden in der Folge die weitere Entwicklung bestimmen. Damit lassen sich auch die Probleme der Verklebe- oder besser der Verbindetechniken sowie Kompatibilitätsprobleme lösen.

Funktionsschichten:

- Barrierschichten (Migration, Wirkstoffe)
- Verbindeschichten (Verklebung)
- Lichtschutz
- hydrophil/hydrophob
- antimikrobielle Einstellung



**RAUSONERT - verlustfreie Dosierung
lichtempfindlicher Lösungen**

Abstimmung der Disziplinen auf neue Herausforderungen

- Grenzflächen: Nanotopologie, Porösität, Polarität, Antimikrobiell, Verbund, Bioaktive Beschichtung (Heparin, Zelladsorption)
- Chemie: Rohstoffquellen, Synthesewege, neue Werkstoffe
- Formulierer: Additivierung, Polymerblends
- Medizin und Biochemie: Chirurgie, Therapie, Toxikologie
- Verfahrenstechnik: Dimension, mechanische und strukturelle Eigenschaften, Verbund
- Intelligente Polymere: Sensorik (Druck, Temperatur, Partialdrücke), Änderung der Oberflächenenergien (Wundauflagen), Informationsleitung (Licht, Elektronen), Mechanik (Kontraktion und Relaxation), controlled drug delivery durch induzierten Stimulus (Medikamente, antimikrobielle Wirkstoffe)

Kunststoffe in der medizinischen Anwendung

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit