Biomed. Technik
44 (1999), 2-5

Th. Müller
H. Käufer

Einfluß von Sterilisationsverfahren auf thermoplastische Kunststoffe unter spezieller Berücksichtigung modifizierter Oberflächen

Influence of Sterilization Procedures on Thermoplastics, with Special Regard to Modified Surfaces

Schlüsselwörter: Sterilisation, Kunststoffe in der Medizin, strukturierte Oberflächen, Biokompatibilität

Für Werkstoffe für den Einsatz im Medikalbereich ist die Sterilisationsfähigkeit unabdingbare Voraussetzung. Die gängigen Sterilisationsmethoden rufen bei den meisten polymeren Werkstoffen Veränderungen hervor, die bis hin zur Spaltung der Polymerketten führen können. Speziell die in dieser Arbeit untersuchten, zur Verbesserung der Biokompatibilität modifizierten Oberflächen, die durch ihre stark vergrößerte Oberfläche eine besonders große Angriffsfläche bieten, stellen hier ein Problem dar.
Aus diesem Grund wurden mögliche Veränderungen an drei verschiedenen thermoplastischen, im Medikalbereich gängigen Kunststoffen (Polyethylen, thermoplastisches Polyurethan, Polycarbonat) untersucht.
Als Sterilisationsmethoden wurden Wasserdampf-, Gas- und Strahlensterilisation eingesetzt.
Durch Zugversuche wurden Veränderungen mechanischer Kennwerte aufgrund verschiedener Sterilisationsverfahren unabhängig von der Oberflächenmodifizierung ermittelt. Mit dem Rasterelektronenmikroskop (REM) wurden sterilisationsbedingte Veränderungen in der Struktur der modifizierten Oberflächen dargestellt. Mit Hilfe der Differential-Thermo-Analyse (DTA) wurden sterilisationsbedingte Veränderungen der thermischen Eigenschaften der Kunststoffe ermittelt.
Es konnten eindeutige Tendenzen über das Verhalten von Kunststoffen nach der Sterilisation mit verschiedenen Verfahren gezeigt werden.
Eine globale Aussage über die Kompatibilität von Kunststoffen mit einem bestimmten Sterilisationsverfahren kann aufgrund der Untersuchungen nicht getroffen werden. Für jedes neue Kunststoffprodukt im Medikalbereich müssen also die nötigen Eigenschaften definiert und die zulässigen Veränderungen dieser Eigenschaften mit den verschiedenen möglichen Sterilisationsverfahren auf Erhalt überprüft werden.

Key words: Sterilization – polymers for use in medicine – structured surfaces – biocompatibility

For materials intended for use in the medical setting their sterilizability is an indispensable prerequisite. In the case of most polymers the usual sterilization methods result in changes that even extend to cleavage of the polymer chains. A particular problem in this respect are the surfaces modified for improved biocompatibility investigated in the present study, which are characterised by enlarged contact areas
For this reason, possible changes to three different thermoplastics commonly used for medical applications (polyethylene, thermoplastic polyurethane, polycarbonate) were investigated.
Steam, gas and radiation were used for sterilization.
Tensile tests were employed to identify changes in mucosal characteristics caused by different sterilization techniques irrespective of the surface modification. Sterilization-related changes to the structure of the modified surfaces were investigated with the scanning electron microscope (SEM). Differential thermo analysis (DTA) was used to determine changes in the thermal characteristics of the plastics.
Clear tendencies with regard to the behaviour of the plastics after sterilization with various techniques were found.
A general statement about the compatibility of plastic materials with a specific sterilization method is not possible on the basis of this study. For every new polymeric product used for medical purposes, the characteristics required must first be defined and compliance with the permissible variations of these characteristics investigated for each of the various sterilization techniques available.

1 Einleitung

Wie in allen Bereichen des täglichen Lebens und in der industriellen Anwendung haben Kunststoffe auch in der Medizintechnik eine weite Verbreitung gefunden. Bestimmte medizinische Anwendungen, zum Beispiel preiswerte Einmalartikel wie Spritzen, werden durch den Einsatz von Kunststoffen erst möglich. Andere Anwendungen, etwa in der Implantologie, werden durch die Möglichkeit der vielfältigeren, funktionsbezogenen Materialauswahl und der guten Biokompatibilität mancher Kunststoffe wesentlich verbessert.

Bei der Auswahl eines geeigneten Kunststoffes für eine medizinische Anwendung sind vielfältige Anforderungen zu beachten. Als wesentlicher Punkt für die Eignung eines Kunststoffes zur medizinisch-pharma-

Bereitgestellt von | Technische Universität Berlin
Angemeldet
Heruntergeladen am | 09.11.18 17:19

zeutischen Anwendung ist die Notwendigkeit der Sterilisation, ohne dabei chemische oder mechanische Eigenschaften zu verändern. Diese Anforderung ist von polymeren Werkstoffen nicht immer zu erfüllen, jedoch für medizinische Produkte Voraussetzung.

Zur Erhöhung und Verbesserung der Biokompatibilität wurde vom Fachgebiet Polymertechnik der TU Berlin ein besonderes Oberflächenmodifizierungsverfahren entwickelt, bei dem durch Auffaserung die Oberfläche um ein Vielfaches vergrößert wird [1].

Die Veränderungen der so erzeugten Oberflächenstruktur und chemischer/mechanischer Kennwerte aufgrund von Sterilisationseinflüssen auf ausgewählte Kunststoffe wurden untersucht.

2 Material und Methoden

2.1 *Werkstoffauswahl*

Zur Erlangung möglichst allgemeingültiger Aussagen sollten exemplarisch drei möglichst unterschiedliche Kunststoffe hinsichtlich ihrer mechanischen Eigenschaften und ihres chemischen Aufbaus untersucht werden, die im Medikalbereich zur Anwendung kommen.

Unter den erwähnten Kriterien wurden die Kunststoffe
- Polyethylen (PE)
- thermoplastisches Polyurethan (TPU)
- Polycarbonat (PC)

als repräsentativ im Sinne dieser Arbeit ausgewählt.

Polyethylen ist ein kostengünstiger Standardkunststoff, der im Medizinbereich schon eine verbreitete Anwendung (z. B. Spritzen oder Infusionsflaschen) gefunden hat. Polyethylen ist ein teilkristalliner Thermoplast. Für die Versuche wurde das Polyethylen Lupolen 1810H der BASF AG, Ludwigshafen, verwendet.

Thermoplastisches Polyurethan ist ein hochelastischer und verschleißfester technischer Kunststoff, der in der Weichgewebeimplantologie Anwendung findet. TPU ist ein teilkristalliner Thermoplast. Für die Versuche wurde das thermoplastische Polyurethan Desmopan 392 der Bayer AG, Leverkusen, verwendet.

Polycarbonat ist ein zäher, aber fester technischer Kunststoff, der in der Hartgewebeimplantologie einzusetzen ist. PC ist ein amorpher Thermoplast. Für die Versuche wurde das Polykarbonat Makrolon 2808 der Bayer AG, Leverkusen verwendet.

2.2 *Oberflächenmodifizierung*

Mit dem angewendeten Verfahren zur Oberflächenmodifizierung werden die Oberflächen von Kunststoffen im Mikrobereich aufgefasert. Diese Fibrillierung bewirkt ein Zieh-Reck-Brech-Prozeß. Hierzu wird in die Oberfläche eines plastifizierten Kunststoffes eine Matrize eingedrückt und dann unter Fadenziehen des

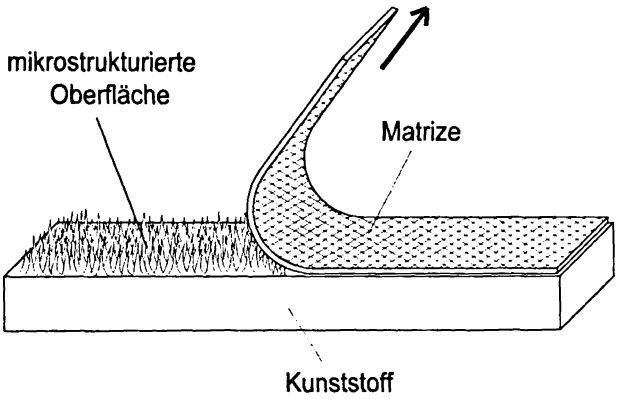

Bild 1. Verfahrensprinzip der Oberflächenstrukturierung.

Kunststoffes wieder abgezogen. Dies bewirkt eine gleichmäßige oberflächliche Faserstruktur mit einer um ein Vielfaches vergrößerten Oberfläche. Das Prinzip der Auffaserung ist in Bild 1 schematisch dargestellt.

Als Matrizen können verschiedene Materialien und Formen verwendet werden, wobei Gewebestrukturen sich als besonders vorteilhaft herausgestellt haben. Durch Variation der Parameter Molekulargewicht des Thermoplasten, Temperatur und Abzugsgeschwindigkeit der Matrize und Matrizenart (Werkstoff, Maschenweite) kann die Auffaserung in einem weiten Bereich (µm bis cm) variiert werden.

2.3 *Sterilisationsverfahren*

2.3.1 Sterilisation mit Gamma-Strahlung

Die Proben wurden mit einer Dosisleistung von 2,14 kGy/h bestrahlt. Die Gesamtdosis betrug 50,2 kGy. Bei der Bestrahlung lag die Temperatur unterhalb 29 °C. Die Proben wurden von der Gammaster GmbH, München sterilisiert.

2.3.2 Sterilisation mit Formaldehyd

Die Proben wurden mit einer 3 %igen Formaldehydlösung über einen Zeitraum von einer Stunde bei einer Temperatur von 60 °C begast. Die Entgasungszeit betrug nach dem Spülen der Kammer mit Wasserdampf und anschließendem mehrmaligem Luftaustausch eine Stunde. Die Proben wurden von der MMM GmbH, Münchner Medizin Mechanik, sterilisiert.

2.3.3 Sterilisation mit Wasserdampf

Sterilisiert wurde mit Wasserdampf mit zwei verschiedenen Programmen, die nach dem gleichen Prinzip arbeiten:
- Anfangs wird das System bis auf ca. 65 mbar evakuiert, damit sich bei anschließendem Dampfeinlaß keine „Luftblasen" bilden.
- Danach wird gesättigter und gespannter Wasser-

Bereitgestellt von | Technische Universität Berlin
Angemeldet
Heruntergeladen am | 09.11.18 17:19

dampf mit Überdruck eingeblasen. Dieser Dampf hat je nach Temperatur und Druck eine bestimmte Einwirkzeit.
- Daraufhin wird das System noch einmal evakuiert, um die gesamte feuchte Luft zu entfernen.
- Abschließend wird das System belüftet, um im Autoklaven wieder Umgebungsdruck zu erreichen [2].

a) Programm: „Instrumente 134"
Der eingeblasene, gesättigte Wasserdampf hat bei einem Absolutdruck von 3150 mbar und bei einer Temperatur von 134 °C eine Einwirkzeit von 6 min.

b) Programm: „Kunststoffe 121"
Der eingeblasene, gesättigte Wasserdampf hat bei einem Absolutdruck von 2125 mbar und bei einer Temperatur von 121 °C eine Einwirkzeit von 20 min.

Die Proben wurden von der MMM GmbH, Münchner Medizin Mechanik, sterilisiert.

2.4 *Untersuchungsmethoden*

Die Zugversuche wurden in Anlehnung an DIN 53455 durchgeführt. Die rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen wurden nach der Besputterung mit Gold bei einer Beschleunigungsspannung von 20 kV gemacht.

Die DTA-Messungen wurden mit einem DTA-2000-Gerät der Mettler-Toledo GmbH durchgeführt. Die DTA-Analyse beruht auf dem Vergleich der Schmelzenthalpie einer zu analysierenden Probe mit der Schmelzenthalpie eines Referenzmaterials. Die Proben werden so erhitzt, daß sich die Temperatur der Vergleichssubstanz linear mit der Zeit ändert. Wenn die Probe eine exotherme Reaktion (z.B. bei Kristallstrukturen) oder eine endotherme Reaktion (z.B. bei Verdampfungen) zeigt, wird ihre Temperatur über oder unter der des Referenzmaterials liegen. In dieser Arbeit sollten jedoch nicht die thermischen Stoffwerte an sich, sondern eventuelle Änderungen dieser Kennwerte aufgrund des Einflusses bestimmter Sterilisationsverfahren analysiert werden.

3 Ergebnisse

3.1 *Sterilisation mit Gamma-Strahlung*

Bei allen Proben aus TPU und PC konnte eine Vergilbung festgestellt werden. Bei PE war eine solche Verfärbung nicht erkennbar. Die Gestalt der Fibrillen blieb von dieser Sterilisation unverändert, ebenso wie die mechanischen (Zugfestigkeit) und thermischen Kennwerte (DTA).

Die Vergilbung eines Polymers bei kurzwelliger elektromagnetischer Strahlung läßt darauf schließen, daß eine Molekülschädigung stattgefunden hat. Es ist damit zu rechnen, daß Molekülketten durch die γ-Strahlen aufgebrochen wurden, so daß neue Bindungen eingegangen werden konnten. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um Oxidationen. Die Bedeutung dieser Vergilbung liegt eher in einer optischen Änderung, da keine mechanischen Beeinträchtigungen festgestellt werden konnten. Da auch die DTA keine Veränderung anzeigte, sind größere molekulare Abweichungen zur Referenzprobe auszuschließen.

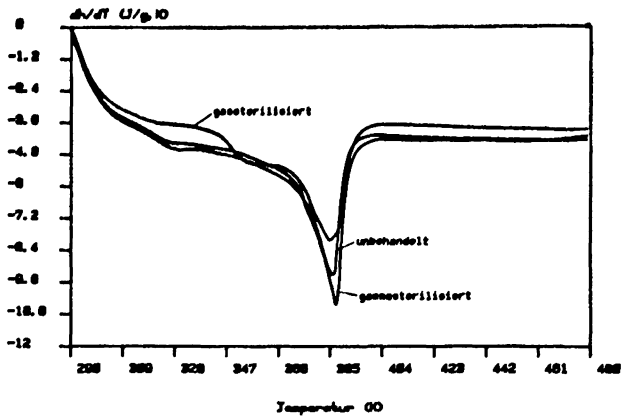

Bild 2. Kurven der DTA-Analyse von PE.

3.2 *Sterilisation mit Formaldehyd*

Mit der DTA-Analyse konnte bei PE eine deutliche Abweichung zur Referenzprobe erkannt werden (vgl. Bild 2). Hier ist im Bereich von 355 K ein zusätzlicher Schmelzpeak gemessen worden. Alle anderen Proben und Prüfaspekte bleiben bei diesem Verfahren unverändert.

Die einzige erkannte Veränderung dieser Versuchsreihe ist eine Peakentstehung bei PE im Temperaturbereich von 355 K (82 °C). Dieser Peak rührt wahrscheinlich aus einer Aufnahme des Sterilisationsgases Formaldehyd, das bei dieser Temperatur verdampft. Obwohl die Analyse ca. drei Wochen nach der Sterilisation erfolgte, ist das aufgenommene Gas deutlich nachweisbar. Somit ist davon auszugehen, daß PE eine sehr lange Desorptionszeit benötigt, wenn es mit Formaldehyd sterilisiert wird.

3.3 *Sterilisation mit Wasserdampf*

Die Dampfsterilisation zeigt bei PE bereits mit bloßem Auge eine deutliche Formänderung der Fibrillen (Bild 3). Zum Teil läßt sich nicht einmal mehr erahnen, daß eine spezielle Struktur existiert hat. Bei TPU und PC läßt sich erst bei Betrachtung im REM eine leichte Veränderung der Fibrillenform feststellen.

Die Ergebnisse der Dampfsterilisation zeigen, daß dieses Verfahren für PE ungeeignet ist. Selbst bei einer Sterilisationstemperatur von 121 °C, die nur knapp über dem Kristallitschmelzpunkt von 118 °C liegt, sind die Auswirkungen auf die Fibrillen groß. Die geringen Faserveränderungen von PC und TPU sind Rückstellungserscheinungen, die für Polymere typisch sind. Diese Rückstellungen sind temperaturabhängig. Die

Bereitgestellt von | Technische Universität Berlin
Angemeldet
Heruntergeladen am | 09.11.18 17:19

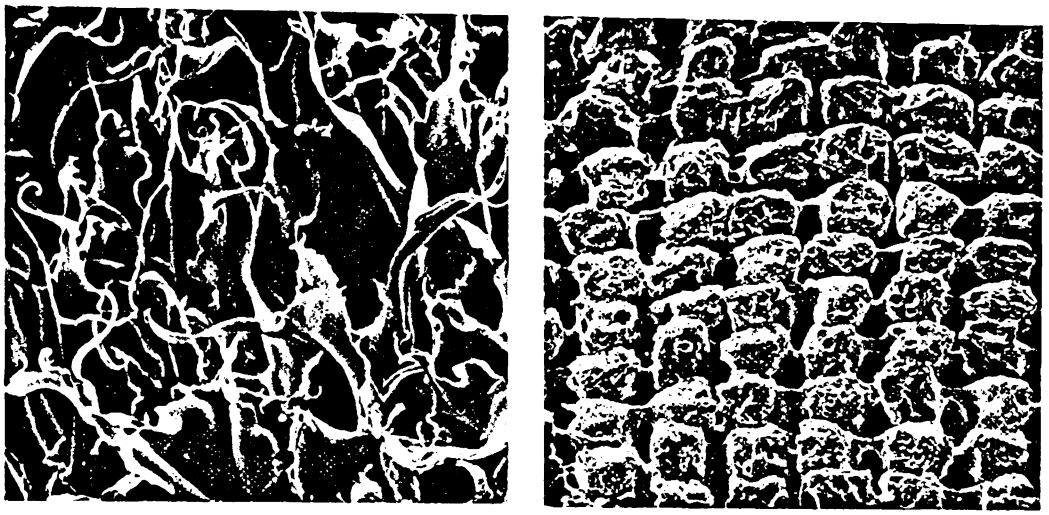

Bild 3. PE-Probe vor und nach der Dampfsterilisation.

relativ geringen Veränderungen sind in ihrer Bedeutung unerheblich.

4 Schlußfolgerungen

Die Auswertung der Sterilisationsergebnisse hat gezeigt, daß die Auswahl des anzuwendenden Sterilisationsverfahrens auf den jeweiligen Kunststofftyp abgestimmt werden muß, um keine ungewollten Schädigungen zu erhalten. Für PE ist somit die Sterilisation mit γ-Strahlen die geeignete Methode, während TPU und PC besser mit Formaldehyd sterilisiert werden sollten. Obwohl PC als besonders beständig gegen heißes Wasser gilt, zeigt sich die fibrillierte Oberfläche bei der Dampfsterilisation zu empfindlich, erkennbar an den verformten Fibrillenspitzen. Aus diesem Versuch ist zu folgern, daß die Fibrillen noch orientierte Molekülbereiche aufweisen, die sich bei Erwärmung bereits entspannen.

5 Zusammenfassung

Die durchgeführten Arbeiten haben gezeigt, wie unproblematisch das Sterilisieren von Kunststoffprodukten ist. Es müssen jedoch einige Besonderheiten berücksichtigt werden. Speziell die verstreckten Elemente auf den modifizierten Oberflächen können besonders empfindlich gegenüber den Einflüssen der Medien während der Sterilisation sein.

Eine globale Aussage über die Kompatibilität von Kunststoffen im allgemeinen mit einem bestimmten Sterilisationsverfahren kann deshalb nicht getroffen werden. Die erzielten Ergebnisse mit den verwendeten Kunststoffen sind als Tendenzen zu sehen.

Die untersuchten verstreckten Oberflächenelemente haben sich bei Dampfsterilisation bei PE erheblich, bei anderen untersuchten Materialien etwas zurückgebildet. Das läßt zwar erkennen, daß die Verstreckungen temperaturempfindlich sind, heißt aber nicht, daß sich Oberflächenelemente, die unter anderen Bedingungen oder aus anderen Kunststoffen gefertigt wurden, auch bei diesen Temperaturen zurückbilden.

Die aggressive Gammastrahlung schädigt zwar zwei von den drei untersuchten Kunststoffen und ist aufwendig in der Durchführung. Sie kann aber, wie etwa bei PE, als einzige Möglichkeit bleiben, denn alle anderen Verfahren haben bei PE größere Schädigungen hervorgerufen.

Die geringste Schädigung der Proben wurde bei der Sterilisation mit Formaldehyd beobachtet. Es ist zwar zu erwarten, daß dieses Verfahren viele Kunststoffe nicht schädigt, aber eine allgemein geltende Aussage ist auch hier nicht möglich, da in der PE-Probe noch mehrere Wochen nach der Sterilisation Formaldehyd nachgewiesen werden konnte.

Die Arbeit schließt ab mit dem Ergebnis, daß zwar alle Kunststoffe befriedigend sterilisiert werden können, aber eine generelle Aussage über den Einfluß von Sterilisationsverfahren auf thermoplastische Kunststoffe nicht gemacht werden kann.

Es werden jedoch Tendenzen über das Verhalten von Kunststoffen für den Medikalbereich nach der Sterilisation mit verschiedenen Verfahren gezeigt.

Für jedes neue Produkt im Medikalbereich müssen deshalb die notwendigen Eigenschaften definiert und die zulässigen Veränderungen dieser Eigenschaften mit den verschiedenen möglichen Sterilisationsverfahren auf Erhalt überprüft werden.

Literatur:

[1] Bongers, A.: Polymere Implantate durch spezielle Oberflächenfibrillierung. Dissertationsschrift, Polymertechnik, Technische Universität Berlin 1997.

[2] Radek, W.: Leitfaden für den Umgang mit Sterilisiergut. MMM Münchner Medizin Mechanik GmbH, 1994.

857

Korrespondenzanschrift:
Dipl.-Ing. Thomas Müller
Polymertechnik/Kunststofftechnikum
TU Berlin, Fasanenstraße 90
D-10623 Berlin

Bereitgestellt von | Technische Universität Berlin
Angemeldet
Heruntergeladen am | 09.11.18 17:19