

WEICHMACHERMIGRATIONSSPERRE BEI WEICH-PVC-MEDIZINPRODUKTEN

EINLEITUNG

In der Medizintechnik ist Polyvinylchlorid (PVC) einer der bedeutendsten Kunststoffe, aus dem z. B. Blutbeutel und Transfusionsschläuche hergestellt werden (Abb. 1) [1]. Aufgrund des vielfältigen Anwendungsspektrums bei vergleichsweise geringen Herstellungskosten ist PVC weit verbreitet. Bei Raumtemperatur ist PVC hart und spröde (Hart-PVC) und erhält erst durch innere Weichmachung (Zusatz 20 - 40 Gew% Weichmacher) die gewünschte Flexibilität. Man spricht dann von Weich-PVC [2].



Abb. 1: Medizinprodukte aus Weich-PVC.

MOTIVATION

Nachteilig an Weich-PVC ist die Tendenz der enthaltenen Weichmacher aus der Polymermatrix heraus zu migrieren, da keine kovalente Bindung zwischen Weichmacher und Kunststoff vorhanden ist. In Medizinprodukten geschieht die Diffusion von Diethylhexylphthalat (DEHP) als Weichmacher in angrenzende Medien in derartigem Umfang, dass DEHP und dessen Abbauprodukte im Blut oder im Urin von Patienten nachgewiesen werden können [3, 4].

Ziel des Projekts ist es daher, geeignete Sperrschichten als Migrationsbarriere gegenüber Weichmachern auf Medizinprodukten herzustellen und zu identifizieren. Die Migrationsbarrieren sollen dabei sowohl mittels Atmosphärendruck-Plasmaverfahren als auch mittels Gasphasenfluorierung erzeugt werden.

EXPERIMENTELLES

Weich-PVC-Folien, welche für Blutbeutel verwendet werden, wurden mittels Atmosphärendruck-Plasmaverfahren oder Gasphasenfluorierung modifiziert.

I. PLASMAVERFAHREN BEI ATMOSPHERÄNDRUCK

- Verwendung einer dielektrischen Barriereentladung (DBE) bei Atmosphärendruck:
 - PECVD von Hexamethyldisiloxan (HMDSO) in N₂-O₂-Gemischen unter Variation des O₂-Gehalts
 - Vernetzung mittels Argonplasma

II. GASPHESENFLUORIERUNG

- Fluor-Stickstoff-Gasgemisch (Verhältnis 10:90)
- Substitution von Wasserstoff durch Fluor und kovalente Bindung von Fluor an die Polymerkette
- Vernetzung der Polymerketten über Radikalbildung
- Irreversibler Prozess
- Bei Anwesenheit von Luft werden zusätzlich sauerstoffhaltige Gruppen an der Oberfläche erzeugt [7]

III. BESTIMMUNG DER BARRIEREEFFIZIENZ

- Extraktion der PVC-Substrate mit n-Decan und anschließender FTIR-Spektroskopie
- Migrationstests in Anlehnung an DIN EN ISO 177 durchgeführt
- Anwendungstests durch Lagerung im Blutplasma und Analyse mittels Massenspektrometrie

ERGEBNISSE

I. PLASMAVERFAHREN

BESCHICHTUNG MITTELS DIELEKTRISCHER BARRIERE-ENTLADUNG

- Beschichtungen auf Basis von HMDSO unter Variation der Prozessgas zur Herstellung unterschiedlicher Schichtzusammensetzungen
 - Hohe Sauerstoffkonzentration bei geringem HMDSO-Anteil -> Verstärkung des anorganischen Charakters der Beschichtung; Schicht eher spröde
 - Hohe HMDSO-Konzentration bzw. geringe Sauerstoffkonzentration -> Verstärkung des organischen Charakters der Beschichtung; Schicht eher weich und schmierig
- Barriereeffizienz der Beschichtung hängt stark vom Verhältnis von O₂ zu HMDSO ab (Abb. 2)
- Reduzierung der Migration des Weichmachers DEHP mit SiO₂-ähnlichen Beschichtungen um 88 %

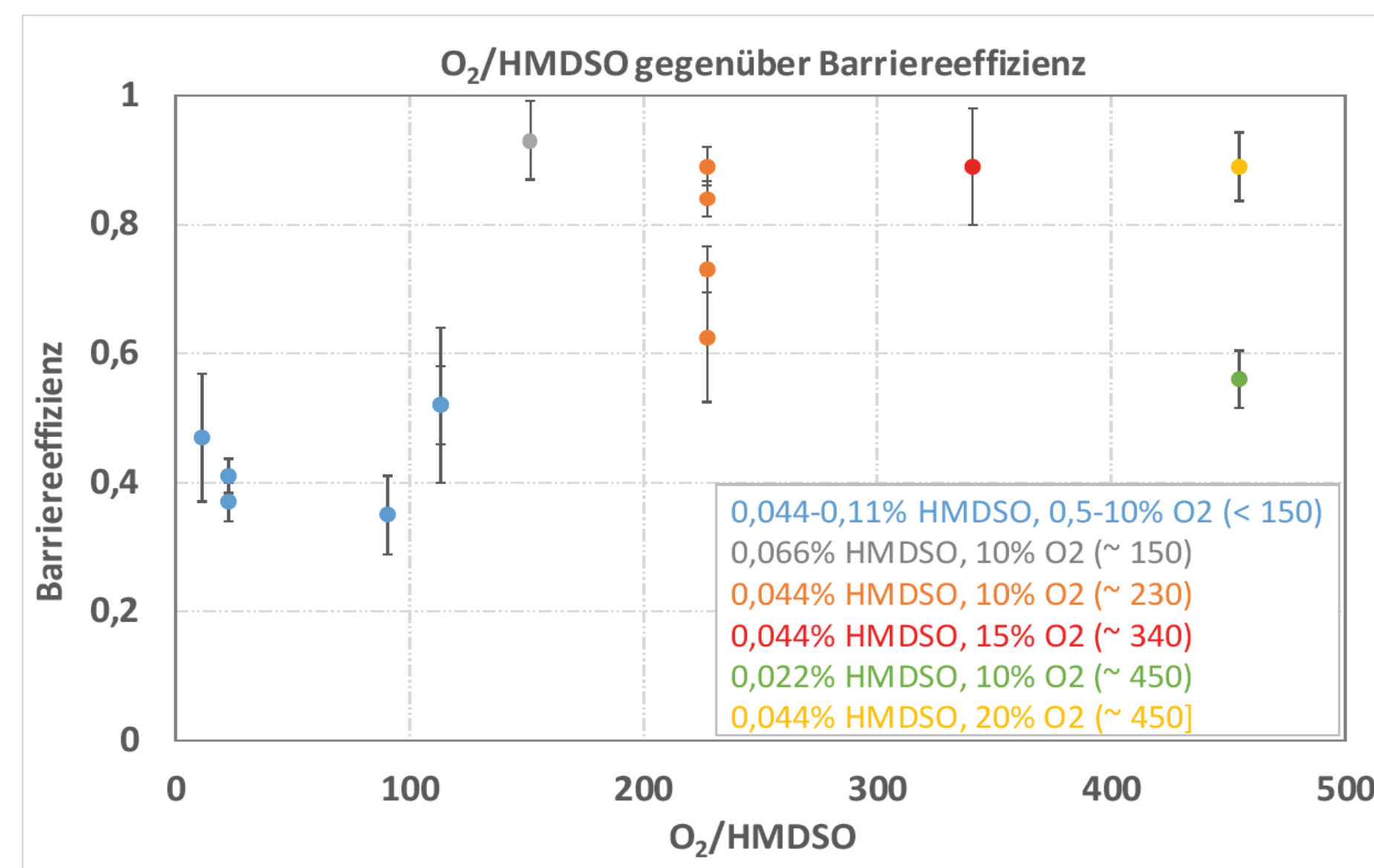


Abb. 2: DBE Beschichtung von PVC-Folie mit DEHP als Weichmacher.

VERNETZUNG MITTELS DIELEKTRISCHER BARRIERE-ENTLADUNG

- Plasmabehandlung in reinem Argon
- Wirksame Migrationsbarrieren
 - 97% Sperrwirkung auf Folien
 - Bis zu 80 % in Schläuchen (Länge 1m)
- Stabilität der Sperrwirkung nach Lagerung an Luft (mind. 4 Monate) und in wässrigen Medien (mind. 1 Monat) (Abb. 3)
- Sperrwirkung durch Vernetzung der Oberfläche

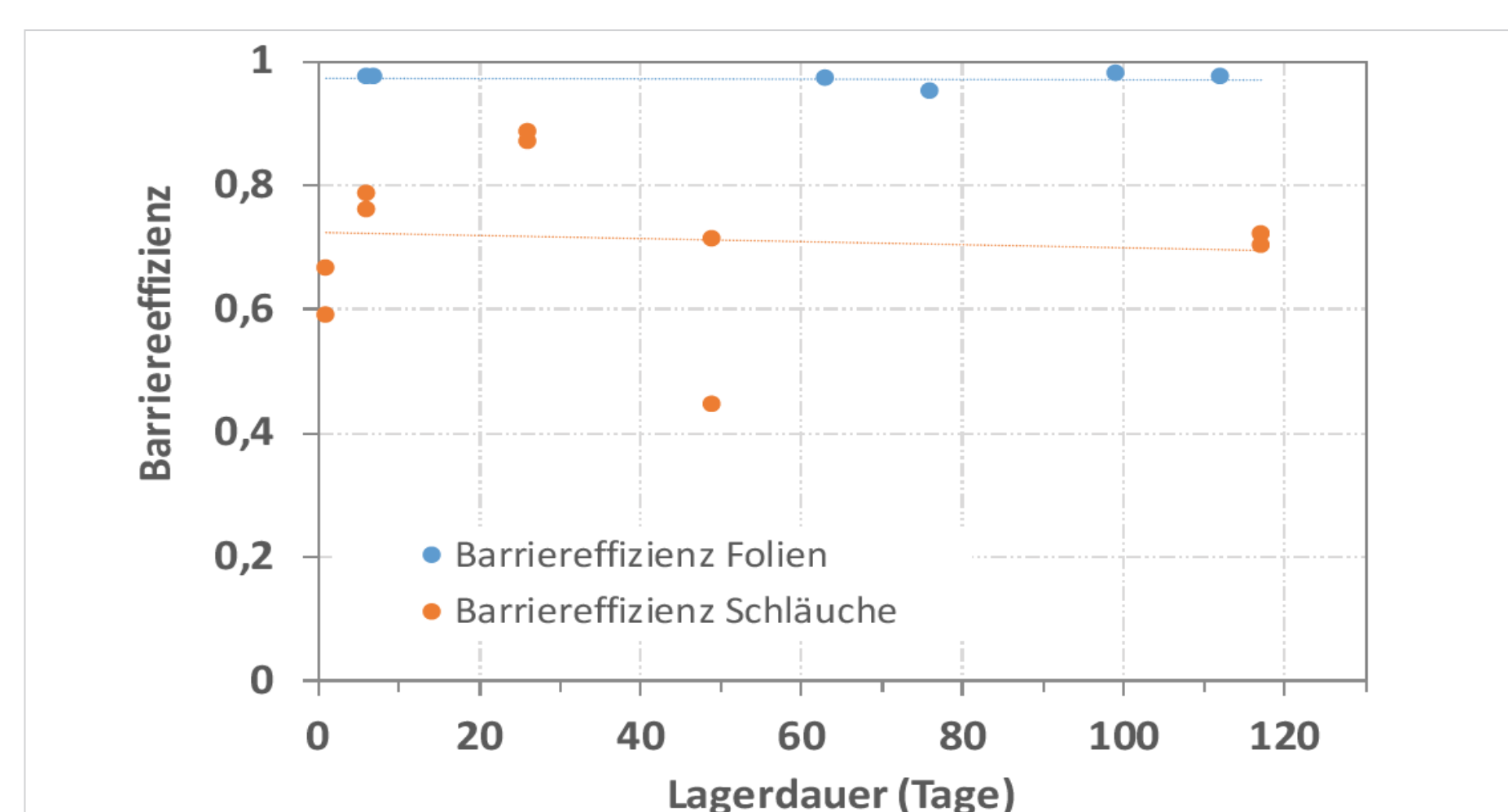


Abb. 3: DBE Beschichtung von PVC mit DEHP als Weichmacher.

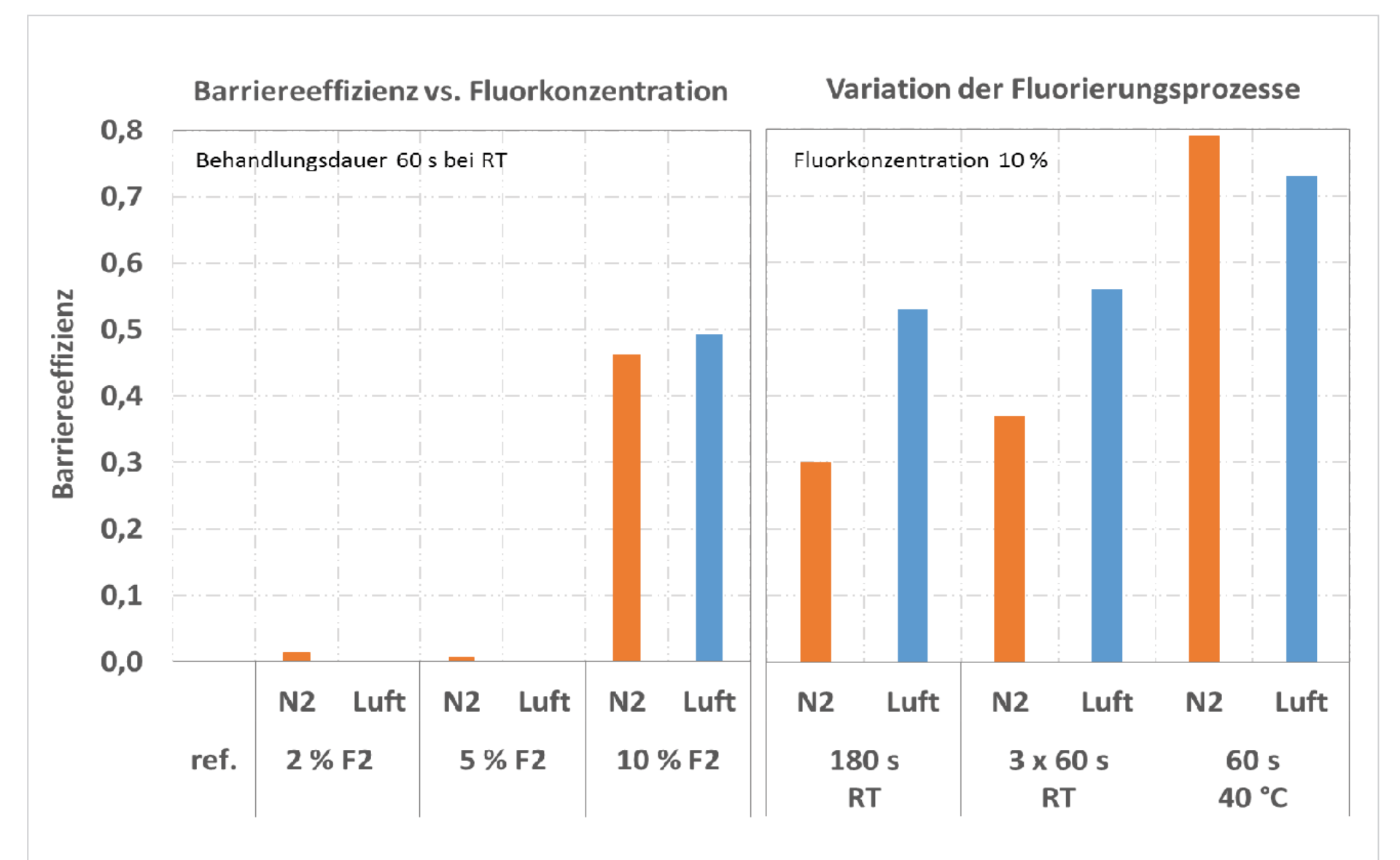


Abb. 4: Gasphasenfluorierung von PVC-Folien mit DEHP als Weichmacher.

II. GASPHESENFLUORIERUNG

- Erhöhung der Oberflächenenergie und -polarität
- systematische Prozesskontrolle (Fluorkonzentration, Behandlungsdauer, Spülgas) zur Anpassung des Fluorierungsprozesses
- beste Barriereeffizienz für PVC-Materialien bei Fluorkonzentrationen von 10 % erzielt (Abb. 4)
- Verringerung der Weichmachermigration von DEHP um 80 %

III. PRÜFUNGEN IN DER ANWENDUNG

- Kontaktversuche mit Blutprodukten, wie z. B. Plasma, Erythrozyten und Thrombozyten bei Raumtemperatur sowie Temperaturen von 2-8 °C
- Nachweis der Migrationsbarriere von DEHP Weichmachern unter realen Bedingungen (Abb. 5)

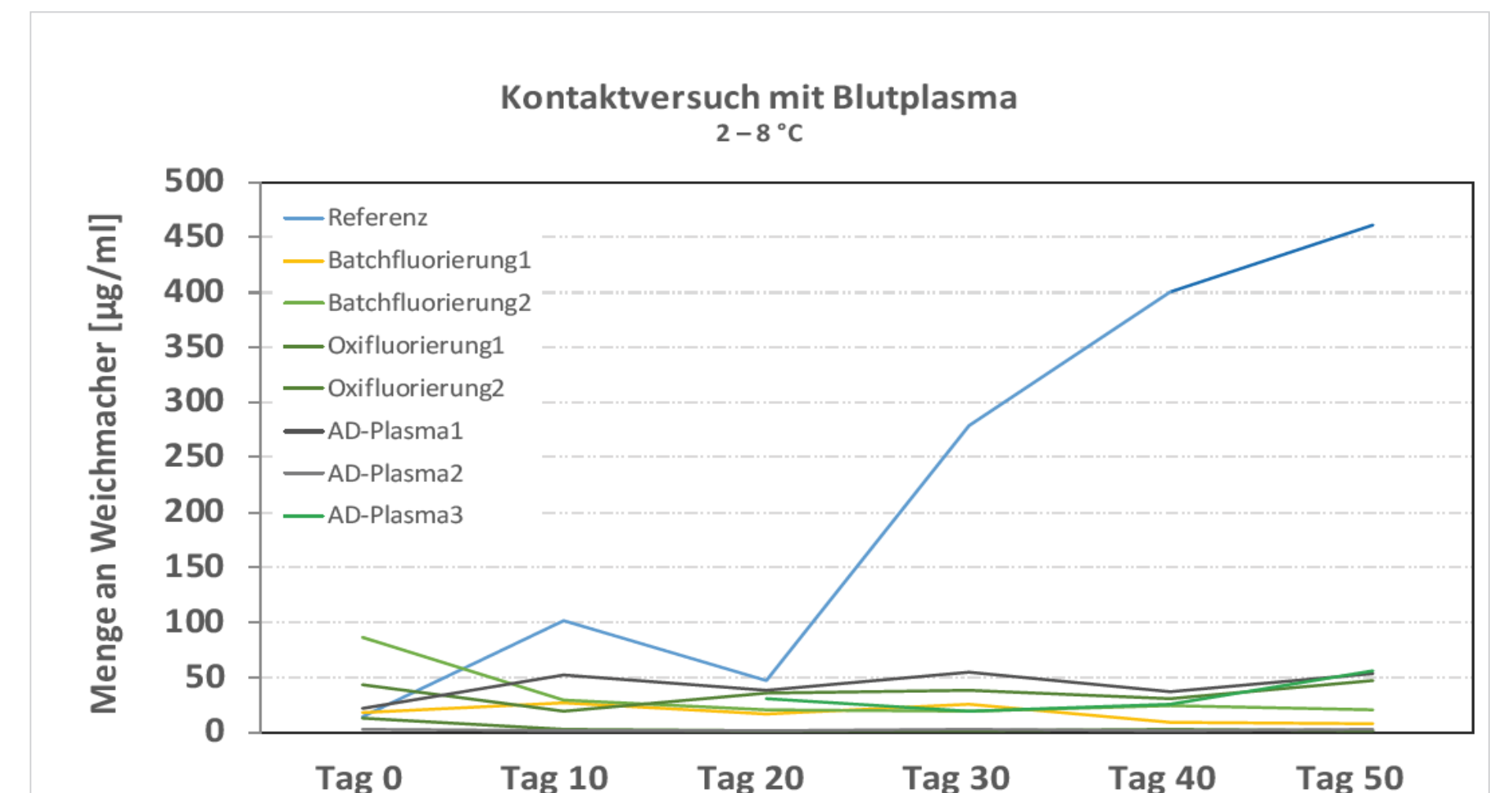


Abb. 5: Weichmachermigration im Kontaktversuch mit Blutplasma.

ZUSAMMENFASSUNG

Medizinische Produkte aus Weich-PVC können hinsichtlich der Migration von Weichmachern mittels verschiedener Oberflächenmodifizierungen deutlich verbessert werden. Die Weichmachermigration aus dem PVC konnte durch dünne SiO₂-ähnliche Beschichtungen mittels PECVD, durch eine Plasmabehandlung mit reinem Argon sowie durch eine Gasphasenfluorierung deutlich reduziert werden. Dabei wurde eine verminderte Migration von DEHP von mehr als 75 % erreicht. Die Weichmachermigrationsbarrieren an modifizierten Weich-PVC-Substraten konnten in Kontaktversuchen unter realen Bedingungen bestätigt werden.

Somit können konventionell eingesetzte medizinischen Produkte aus Weich-PVC, wie z. B. Blutbeutel und Schläuche so modifiziert werden, dass die Migration von schädlichen Weichmachern signifikant reduziert und damit die Gesundheitsgefährdung von Patienten gesenkt werden kann.

Literatur

- [1] D. Bourdeaux et al., Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 118, 206-213 (2016)
- [2] L. Bernard et al., Talanta 129, 39-54 (2014)
- [3] J. C. Caldwell et al., Mutation Research 751, 82-157 (2012)
- [4] R. Li et al., Journal of Hazardous Materials 241-242, 231-240 (2012)
- [5] E. M. Liston et al., Journal Adhesion Sci. Technol. 7(10), 1091-1127 (1993)
- [6] D. Hegemann et al., Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 208, 281-286 (2003)
- [7] A. P. Kharitonov, Progress in Organic Coatings 61(2-4), 192-204 (2008).

KONTAKT

Dr. Frauke Junghans
 Forschungsinstitut für Leder und
 Kunststoffbahnen gGmbH
 Meißner Ring 1 - 5, 09599 Freiberg
 Tel. +49 3731 366 227
 Mail: frauke.junghans@filkfreiberg.de
 www.filkfreiberg.de

PROJEKTPARTNER

1 Forschungsinstitut für Leder und
 Kunststoffbahnen gGmbH (FILK)
 2 Fraunhofer Institut für Schicht- und
 Oberflächentechnik (IST)
 3 Helmholtz-Zentrum für
 Infektionsforschung (HZI)



DANKSAGUNG:

Das IGF-Vorhaben 18451 BG der Forschungsvereinigung „Forschungsgesellschaft für Messtechnik, Sensorik und Medizintechnik e. V. Dresden (fms)“ wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der Industriellen Gemeinschaftsforschung und -entwicklung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi) aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert. Wir bedanken uns für die gewährte Unterstützung.

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
 des Deutschen Bundestages



Forschungsnetzwerk
 Mittelstand