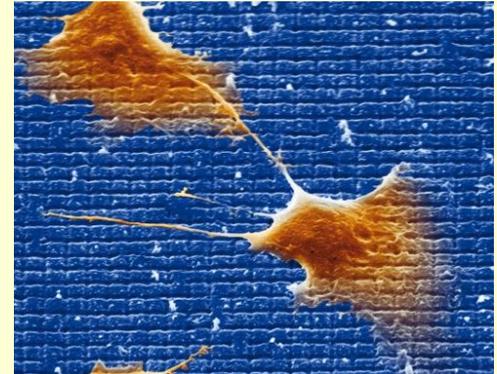
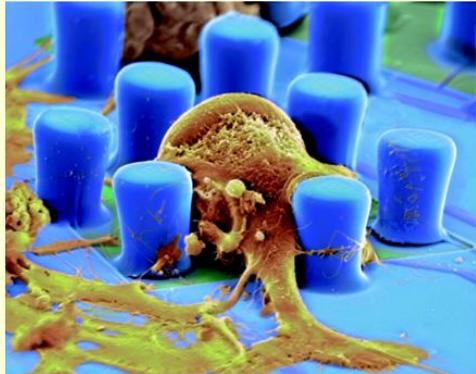


Polymere (Kunststoffe)



Übersicht

- Eigenschaften
- Polymere als Biomaterialien
- Anforderungen
- Aufbau
- Typologien
- Funktionelle Gruppen
- Anwendungen
- Eigenschaften
- Synthetische Polymere
- Natürliche Polymere
- Bioabbaubarkeit
- Ausblick

Polymere als Biomaterialien

- **Polymere werden seit mehr als 50 Jahren als Biomaterialien verwendet**
- Als Biomaterial bezeichnet man ein Material oder eine Oberfläche, die mit einem biologischen System in Wechselwirkung tritt
- Biomaterialien werden als biokompatibel bezeichnet, wenn sie in der Lage sind, eine spezifische Funktion in einer biologischen Umgebung haben und nur eine milde Reaktion des Gastorganismus hervorrufen. (D.F. Williams, 1987)

Anforderungen an Polymer

Anforderungsprofil an Polymere für den Einsatz im menschlichen Körper:

- Biokompatibilität: Die Materialien sowie ihre eventuellen Abbauprodukte müssen mit körpereigenen Zellen und Geweben **verträglich** sein und dürfen **keine** Substanzen in **toxischen** Konzentrationen freisetzen.
- Implantate, die im Körper verbleiben, sollten **inert und langlebig** sein und eventuell ins Gewebe eingekapselt werden.
- Weiterhin z.B. Förderung der Regeneration von Knochen und Gewebe
- Resorption, Auflösen in unschädliche und biologisch abbaubare Bestandteile

Anforderungen an Polymere

Anforderungsprofil an Polymere für den Einsatz im menschlichen Körper:

- Nahtmaterialien sollen sich auflösen bzw. resorbiert werden
- Drug Delivery Systeme sollen durch Auflösen am Zielort Wirkstoffe freisetzen.
- Reaktive Polymere werden in der Medizintechnik eingesetzt als:
 - Knochenzement
 - Dentalkleber oder aushärtbares Zahnfüllungsmaterial.

Polymere als Biomaterialien

Anwendungen basieren auf den Eigenschaften der Polymere

- Thermoplast
- Elastomer
- Funktional
- Kristallin
- Leitend



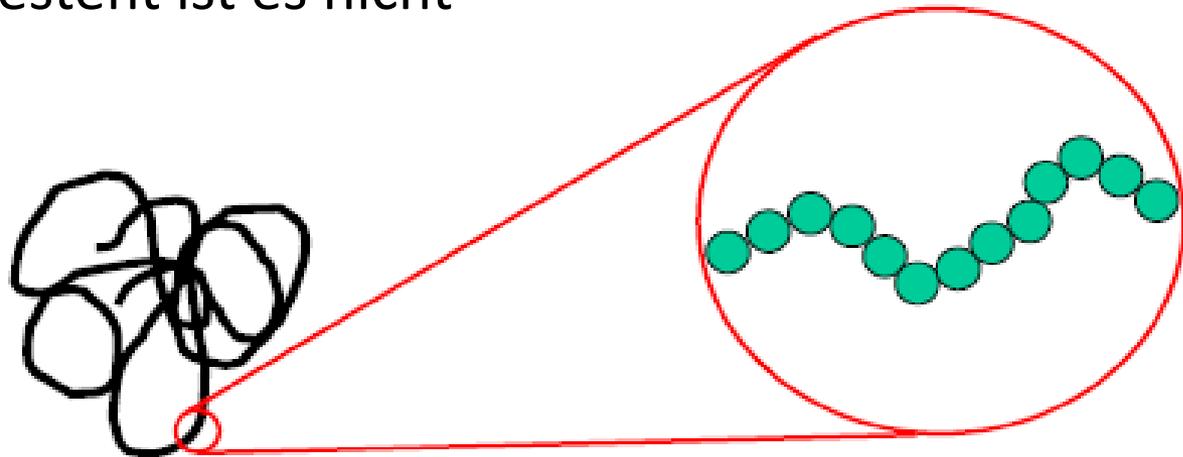
Polymere Eigenschaften

- Geringe Dichte
- Kleiner E-Modul
- Gute chemische Beständigkeit
- Gute elektrische Eigenschaften
- Gute Verarbeitbarkeit
- Moleküle der Monomere:
 - Kettenbildung (Temperatur, Druck, Katalysatoren)
 - Struktur aus Makromolekülen

Polymere

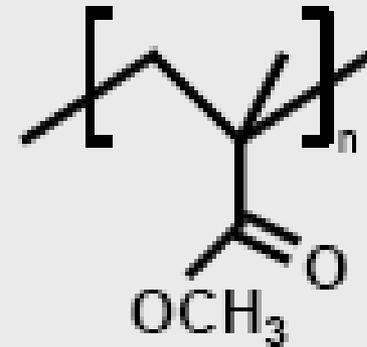
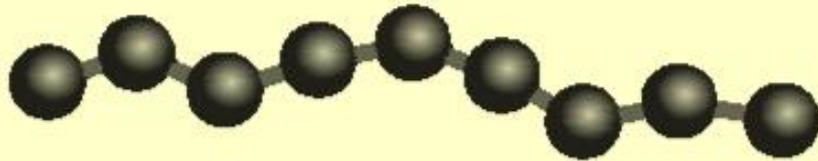
- Makromolekül, das aus Wiederholungseinheiten besteht
- Eigenschaften sind oft komplexer als bei kleinen Molekülen
- Zwei Monomere sind mischbar, das Polymer, das aus diesen Einheiten besteht ist es nicht

Polymer

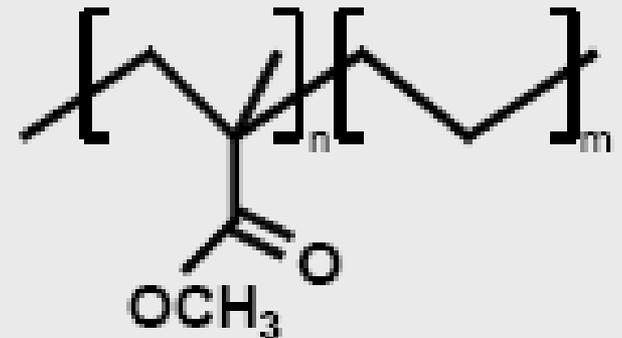
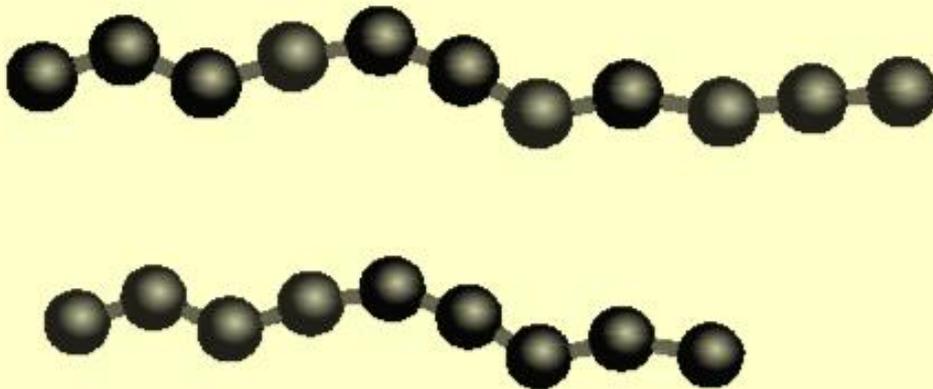


Aufbau von Polymeren

Homopolymer



Copolymer – statistisches Copolymer, Blockcopolymer

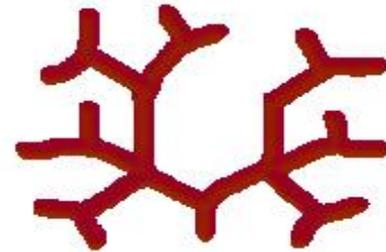
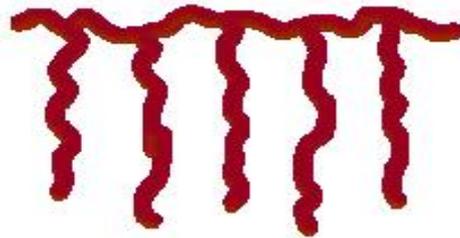


Polymer Topologien

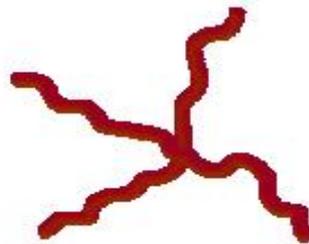
Linear



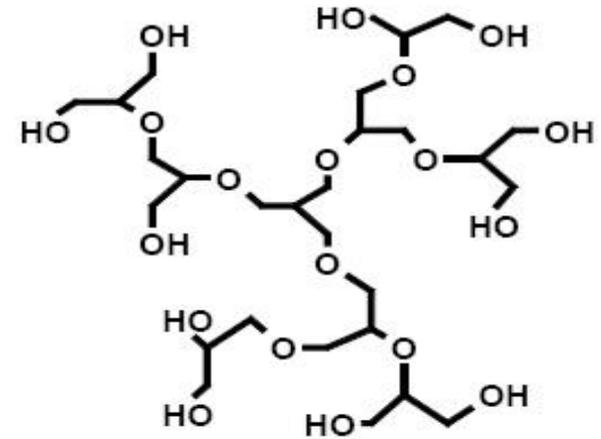
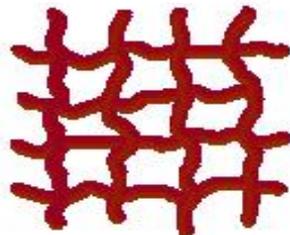
Verzweigt



Sternförmig

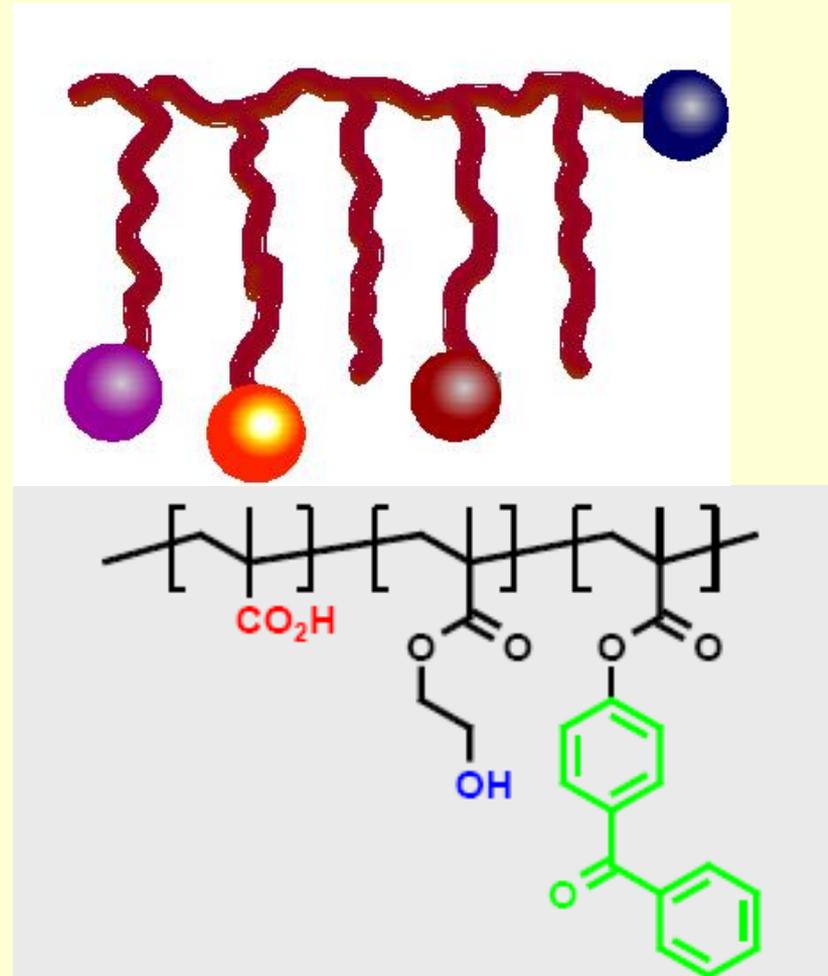


Quervernetzt



Funktionelle Gruppen

- Hydrophil/ hydrophob
- Ladungen
- Reaktive Gruppen/
Quervernetzungen
- Kristallisierende Gruppen



Anwendungen von Polymeren

- Medizinischen Arbeits-, Hilfsmitteln und Geräten (z.B. Schläuche, Spritzen, Behälter, Skalpellgriffe, Handschuhe, Verpackungen, Schlauchpumpen, Endoskope, Dialysemembranen) eingesetzt.

Neuere Anwendungsgebiete liegen in der

- Implantationstechnik
- Innovative Methoden der Einschleusung von Wirkstoffen an verschiedenste Zielorte innerhalb des menschlichen Körpers (Parenterale Depotarzneimittel, Controlled Drug Delivery Systeme).
- Künstliche Gewebezücht

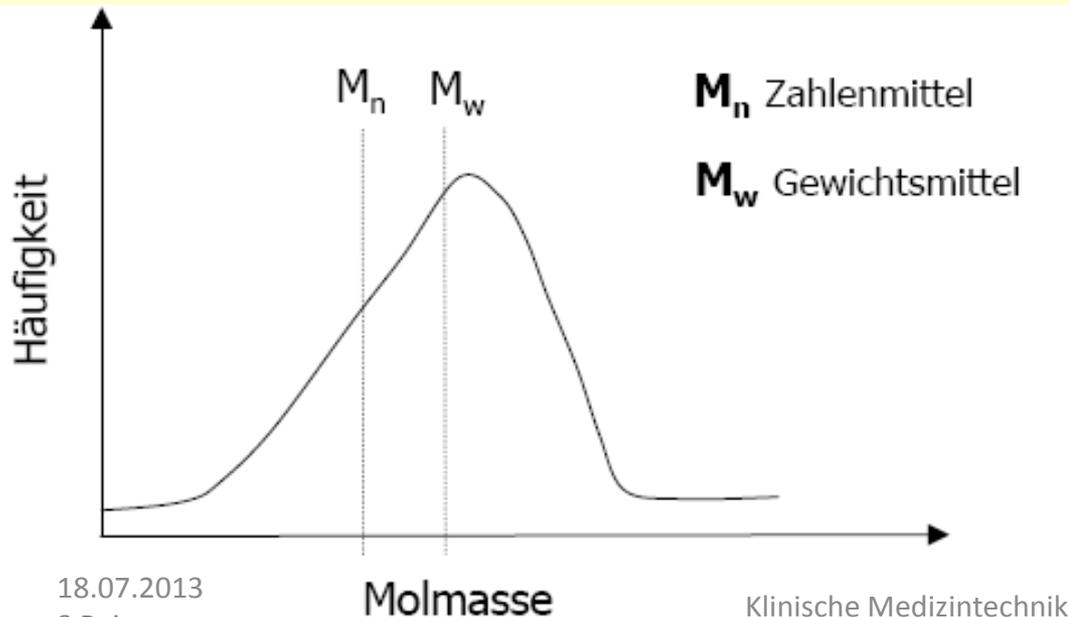
Anwendungen von Polymeren Biomaterialien

- Dentale Anwendungen (Implantate, Filler,...)
- Kontaktlinsen
- Implantat,-beschichtungen
- Sensoren
- Knochenersatz
- Biochips



Einfluss des Molekulargewichts

- Synthetische Polymere: Molekulargewichtsverteilung (mehr als ein Molekulargewicht)
- Statistische Verteilung des Molekulargewichts
- Molekulargewichte: Gemittelte Werte
- Bioabbaubarkeit hängt vom Molekulargewicht ab



PDI: Polydispersitäts Index

Commercial polymers
Often very high (PDI: 3-10)

MW of linear polymers
In biomedicine: 10^4 - 10^6 g/mol

Festkörpereigenschaften

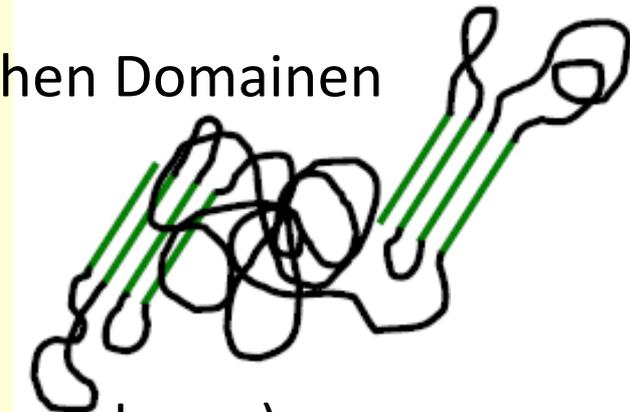
Amorph

- Glaszustand, hart, keine Ordnung der Ketten
- Ketten sind physikalisch vernetzt



Semi-Kristallin

- Domänen hoher Ordnung sind mit amorphen Domänen verbunden



Kristallin

- Hoher Grad an Ordnung (Nahordnung, Fernordnung)

Festkörpereigenschaften

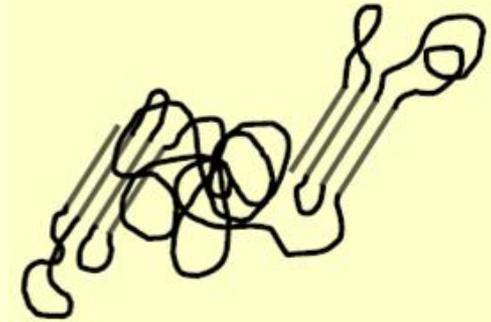
Übergänge in reinen Polymeren

- **Geschmolzener Zustand:** hohe Temperatur, freie Drehung um jede Bindung möglich, so dass die Kette unendlich viele Konformationen im Raum einnehmen kann. Höhere Temperatur bewirkt eine größere chemische Bewegung.
- **Glaszustand:** Bei niedrigen Temperaturen ist die Rotation um die Bindungen aufgrund von Energiebarrieren unmöglich.
- **Kristalliner Zustand:** Gewisse Konfigurationen erlauben der Polymerkette, in ein regelmäßiges Gitter zu packen, was zu einer Fernordnung führt.
 - hohe zwischenmolekulare Wechselwirkungen
 - Rotationen sind gehemmt

Thermische Eigenschaften

Flüssig

- Ketten bewegen sich frei



Abkühlen der Flüssigkeit

- Unterhalb einer kritischen Temperatur werden weitreichende Bewegungen eingefroren (Übergang in den amorphen Zustand)
 - **Glas-Temperatur T_g**
- Kristalline und halb-kristalline Polymere besitzen bis zu zwei thermische Phasenübergänge (schmelzen der kristallinen Domänen und / oder Glasübergänge)

$T < T_g$ Glasartig, hart
 $T > T_g$ Gummiartig, soft

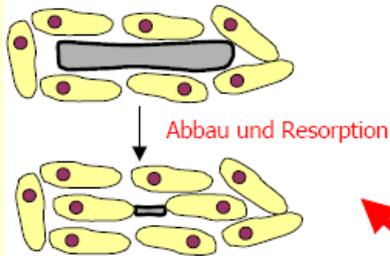
Natürliche Polymere

Weitere Beispiele:

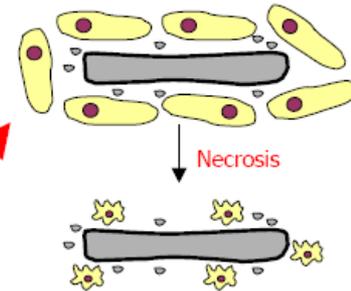
- Polyester
 - Polylactide
 - Polyhydroxyalkanoate
- Polysaccharide
 - Xanthan
 - Gellan
 - Cellulose
 - Stärke
 - Chitin
- Polyphenole
 - Lignin
 - Tannin
 - Lipide
 - Wachse
 - Schellack
 - Naturgummi
 - Nylon (aus Erdöl)
- Proteine
 - Seide
 - Sojaprotein
 - Maisprotein

Bioabbaubarkeit von Polymeren

Material nicht toxisch –
wird resorbiert:

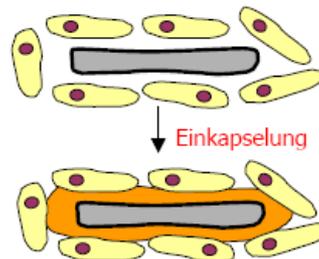


Material entlässt toxische
Substanzen:



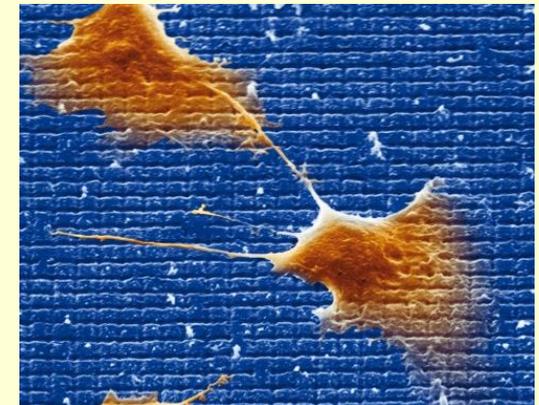
Mechanismen der
Wechselwirkung

Material nicht
toxisch – wird
nicht resorbiert

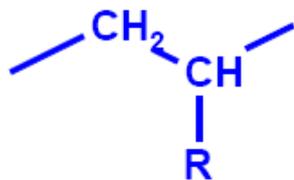


1. Nicht hydrolysierbare Polymere mit geringer Tendenz, Wasser zu adsorbieren

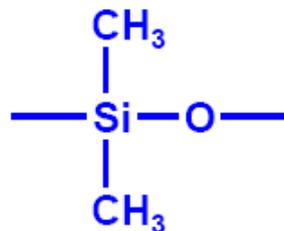
- Polymer wird nach der Implantation nicht abgebaut
- Bruch aufgrund (sehr geringer) Adsorption von Wasser
- Geringe strukturelle Änderungen
 - Teflon
 - Polyolefine (PE, PP)
 - Acrylhaltige Polymere (PMMA)
 - Anorganische Polymere (PDMS)



Teflon-Oberfläche (blau):
Körperzellen verbinden sich
besser mit einem Implantat,
wenn es strukturiert ist



Vinylische Polymere
→ Polydimethylacrylat, PMMA

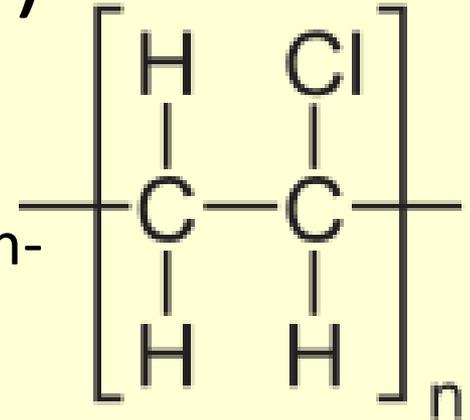


„Anorganische“ Polymere
→ Polydimethylsiloxan

Synthetische Polymere – Polyvinylchlorid (PVC)

Aus PVC werden u.a.

- Beutel für Blut, Sekrete, Urin, Medikamenten- oder Nährlösungen, Handschuhe, Schläuche und Katheter, Blisterverpackungen sowie verschiedene Einwegartikel hergestellt.
- **Vorteile:** gute Thermoformbarkeit, Festigkeit, Flexibilität, chemische Widerstandsfähigkeit und sein niedriges Allergiepotezial.



Synthetische Polymere – Polyvinylchlorid (PVC)

- Stehen unter Verdacht, teratogen (fruchtschädigend) und evtl. auch cancerogen zu sein, sowie in das Hormonsystem des Körpers einzugreifen.
- In der Medizin: hochreines PVC mit sehr geringen Mengen an Additiven und Verunreinigungen.
 - Behälter für Ampullen, Fläschchen und medizinische Geräte (Hard Trays) aus Hart-PVC sind durch Dampf, γ -Strahlung und Begasung mit Ethylenoxid sterilisierbar.
 - Für Langzeitanwendungen im Körper ist PVC nicht geeignet.

Polyvinylchlorid (PVC) Additive / Weichmacher

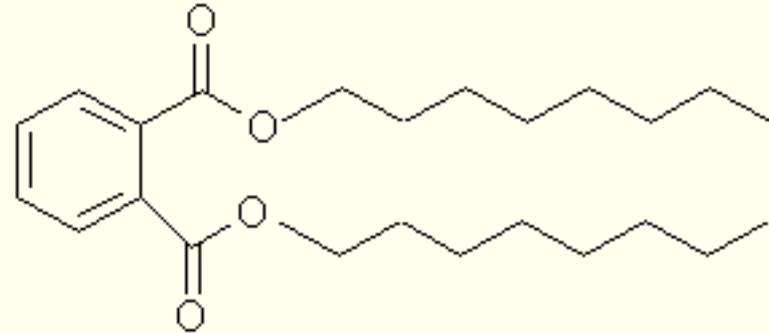
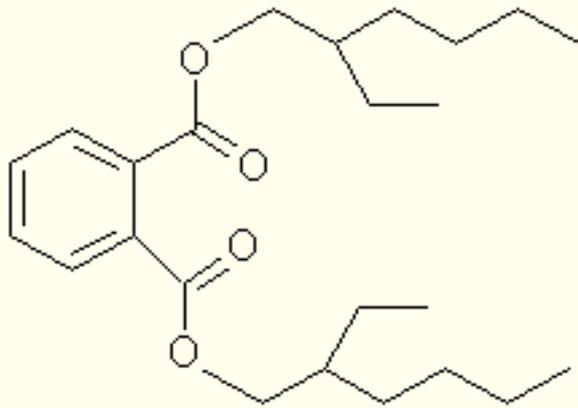


Abb.1 **Di-2-(ethylhexyl)-phthalat (DEHP)** Abb.2 **Di-*n*-octylphthalat (DnOP)**

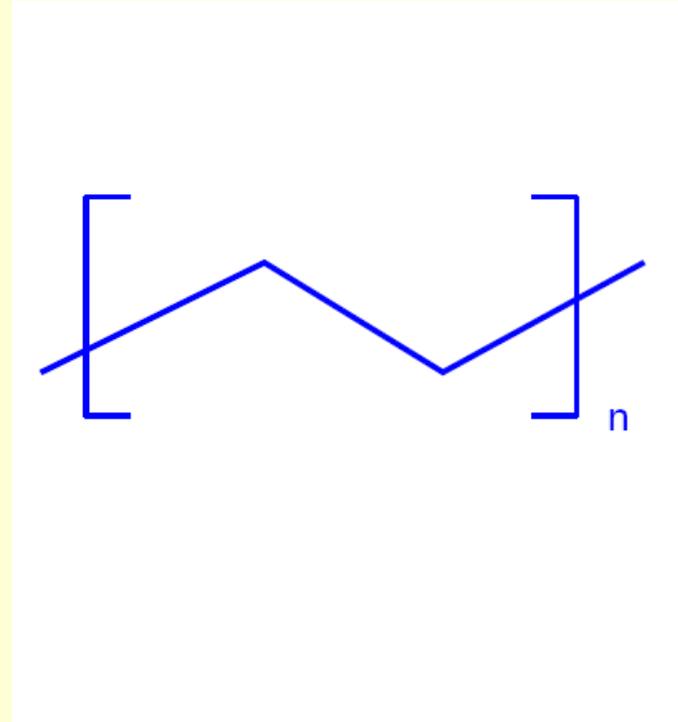
- **Problematisch:** die in PVC als **Weichmacher** eingesetzten Phthalate, z.B. Di-2-(ethylhexyl)-phthalat (DEHP) und Di-n-octylphthalat (DnOP).

Synthetische Polymere – Polyethylen (PE)

- Hydrophob
- Semi-kristallin, hart
- Transparent
- Mechanisch stabil
- Anwendung:

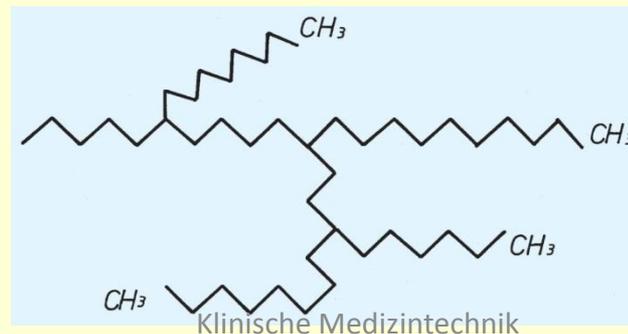
–**Katheter**

–**Implantate**



Synthetische Polymere – Polyethylen (PE)

- Die weichen Polyethylen-Werkstoffe LDPE und LLDPE werden zu Folien, Verpackungsmaterialien, Behältern und Schläuchen verarbeitet. Aus dem härteren HDPE werden stabilere Folien, Flaschen etc. hergestellt.
- Stark verzweigte Polymerketten, daher geringe Dichte zwischen $0,915 \text{ g/cm}^3$ und $0,935 \text{ g/cm}^3$, („LD“ steht für „low density“).

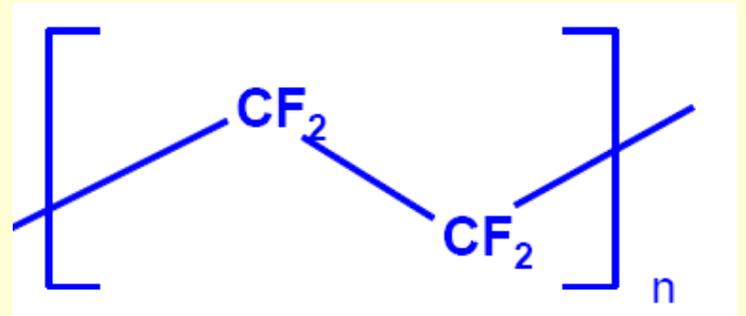


Synthetische Polymere – Polyethylen (PE)

- Implantate enthalten meistens „Ultra High Molecular Weight Polyethylen (UHMWPE)“.
 - Knie- und Fingergelenkimplantate und Hüftgelenkpfannen.
 - Polyethylen als alleiniges Material für Hüftgelenkpfannen führt nach wenigen Jahren zum Abbau von Knochensubstanz durch Abrieb und Bildung von Fremdkörpergranulationsgewebe führt, wird es in der modernen Chirurgie nur noch als Inlay in Titanschalen eingesetzt

Synthetische Polymere – Polytetrafluorethylene (PTFE, “Teflon”)

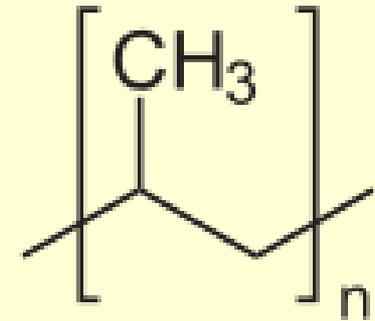
- Hydrophob
- Chemisch inert
- Thermische sehr stabil
- Mechanisch sehr stabil
- Anwendung:
 - “Gore-Tex”, Künstliche Blutgefäße (geringe Proteinadsorption)
 - Hohlzylinder aus Polytetrafluorethylen (PTFE) oder gegabelte PTFE-Hohlzylinder werden als Blutgefäße eingesetzt.



Synthetische Polymere – Polypropylen (PP)

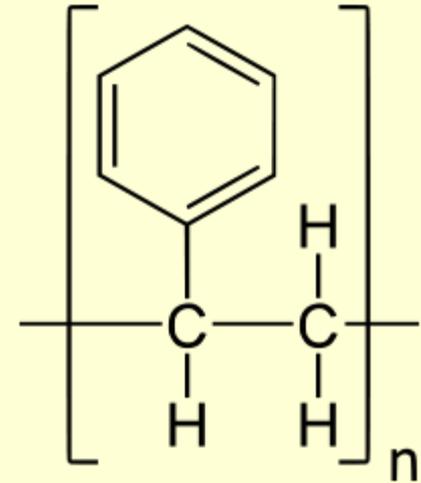
Anwendung als:

- Nahtmaterial
- als Netze zur Überbrückung von Gewebedefekten
- zur Abdeckung von Leistenbrüchen etc..
- Membranen für Blutoxygenatoren und Nierendialyse,
- Fingergelenkprothesen, Herzklappen
- Einweg-Spritzen, Verpackungsmaterial



Synthetische Polymere – Polystyrol (PS)

- Polystyrol ist im Medizinbereich der mit Abstand wichtigste **Verpackungskunststoff**. Verpackungen sollen medizinische Artikel sehr oft nicht nur schützen, sondern auch steril halten.
- Polystyrol eignet sich besonders gut zur Sterilisation mit Hilfe von γ -Strahlen, da es gegen diese Strahlenart sehr beständig ist.



Synthetische Polymere – Polystyrol (PS)

- Im Laborbereich wird Polystyrol für Blutröhrchen, Küvetten, Petrischalen und andere Einweg-Laborartikel verwendet, bei denen es auf hohe Transparenz ankommt.
- Nicht geeignet sind Standard-PS und SBS für wiederverwendbare Instrumente, die mit Heißdampf sterilisiert werden müssen. Dies ist ein potenzielles Anwendungsgebiet für syndiotaktisches Polystyrol (PS-S). Ist zusätzlich Transparenz erforderlich, wird z.B. Polysulfon verwendet.

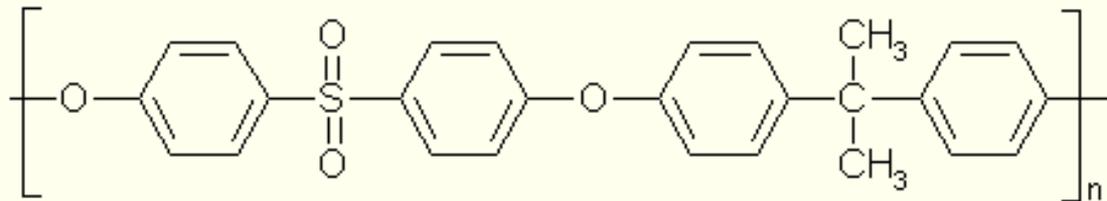


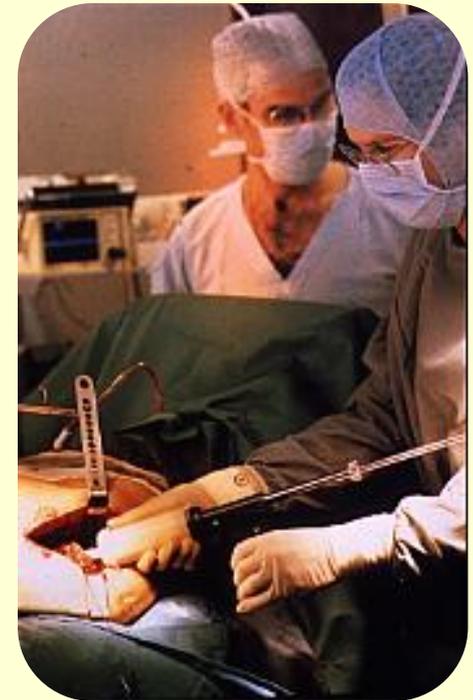
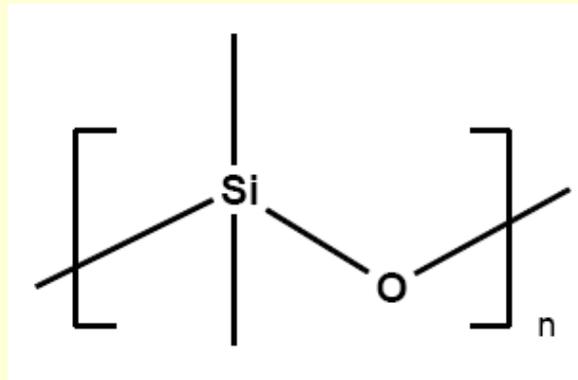
Abb.3 **Polysulfon**

Klinische Medizintechnik

Synthetische Polymere – Polydimethylsiloxane (PDMS)

- Anorganisches Polymer
- Hydrophob
- Weich, gelartig ($T_g < -50^\circ\text{C}$)

⇒ **Katheter, Implantate**

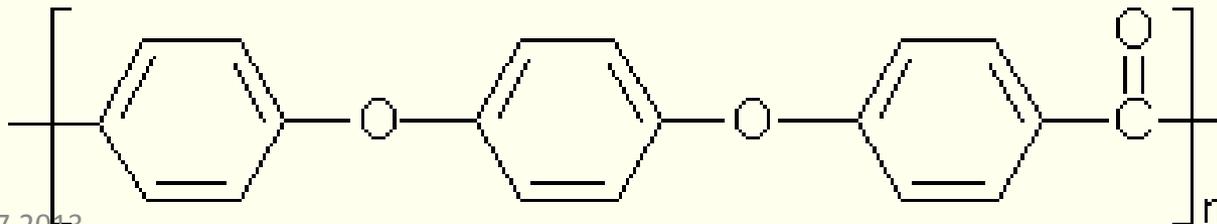


Synthetische Polymere – Polysiloxane

- Keine Weichmacher, Alterungsschutzmittel oder sonstiges zur Aufrechterhaltung ihrer Elastizität nötig
- Langzeitbeständigkeit gegen hydrolytischen und enzymatischen Abbau
- Brust- und Intraokularimplantate Verwendung.
- Drainageschläuche, Blutgefäße, Harnröhren, Katheter, Schlauchsonden, Dialyse- und Bluttransfusionschläuche
- Künstliche Gelenke für Finger, Handgelenke, Zehen, Ellenbogen, Abdruckmasse für Dentalmedizin, künstliche Sehnen, Herzklappen, Beatmungsbälge, künstliche Haut und Blasenprothesen.

Polyetherketon (PEEK)

- Mechanisch sehr fest und steif, thermisch und chemisch sehr beständig, widerstandsfähig gegen Verschleiß und auch gegen Gammastrahlung.
- Durch den Zusatz von Kohlenstoff, PTFE und Graphit werden die mechanische Festigkeit erhöht und die Abriebfestigkeit verbessert.
- PEEK wird als Matrixwerkstoff für lasttragende kohlenstofffaserverstärkte Verbundwerkstoffimplantate wie z.B. Osteosyntheseplatten und Hüftgelenkschäfte eingesetzt.



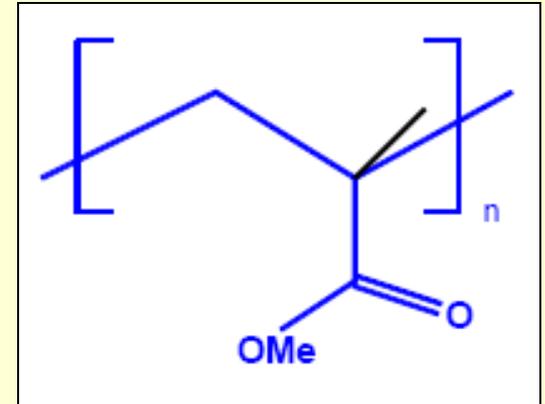
Polymethylmetacrylate (PMMA, “Plexiglas”)

- Hydrophob
- Glaszustand bei RT ($T_g > 100^\circ\text{C}$)
- Amorph, mechanisch stabil
- Transparent

⇒ **Künstliche Linsen (Auge)**

Anwendung:

- Knochenzement und für Zahnprothesen oder Zahnfüllungen
- Das Polymerisat wird dazu mit Monomer angeteigt und im Mund durch Licht ausgehärtet.



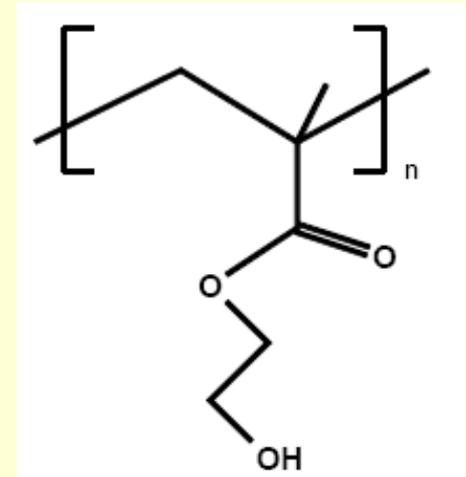
Polyhydroxyethylmethacrylate (PHEMA)

- Hydrophil
- weich, gelartig ($T_g < 25^\circ\text{C}$)
- Transparent
- Mechanisch stabil

Anwendung:

⇒ Kontaktlinsen

(cross-linked copolymer)



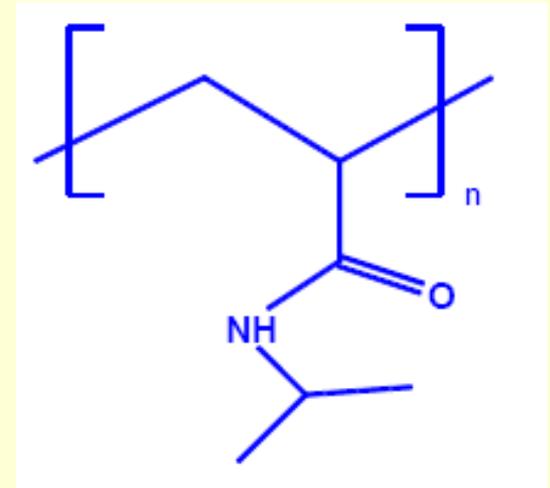
Polyhydroxyethylmethacrylate (PHEMA)

- Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (pHEMA) bildet ein Hydrogel in Wasser.
- Poly-(2-hydroxyethyl-methacrylat) (PHEMA) wird als Hydrogel vor allem für Kontaktlinsen und implantierbare Intraokular-Linsen eingesetzt.
- Weitere Anwendungsgebiete sind Harnblasenkatheter und Beschichtung für Nahtmaterialien



Poly-N-isopropylamide (PNIPAM)

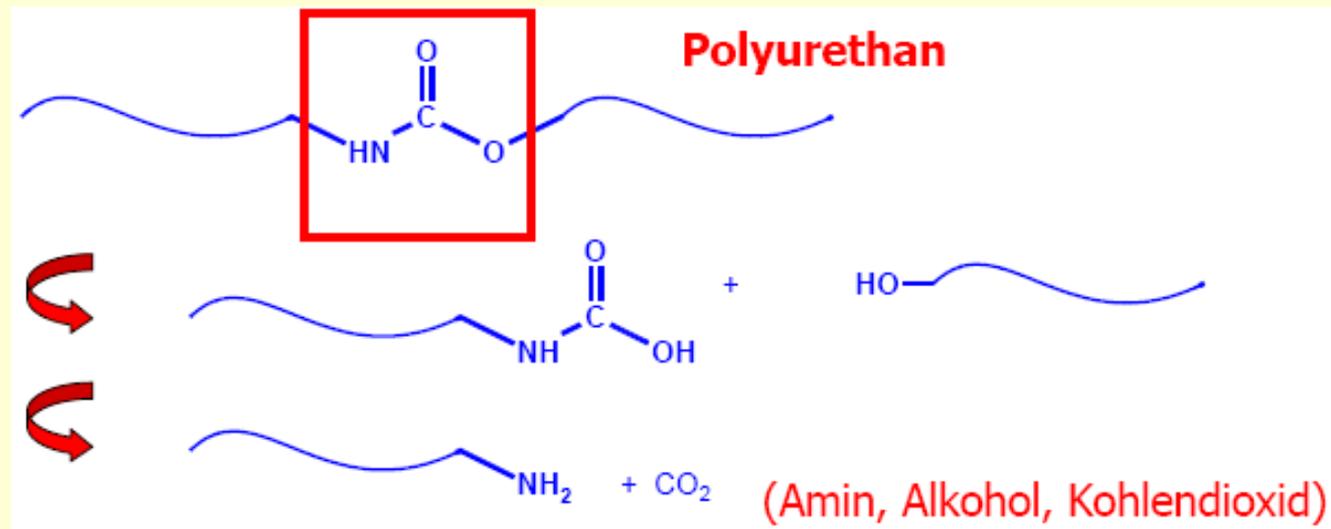
- Hydrophil
- LCST – lower critical solution temperature (Homopolymer: 32°C)
 - Hydrogel (quervernetzt)



Hier handelt es sich um ein **thermoreponsive** Polymer. Dieses sind Polymere, die ihre physikalischen Eigenschaften drastisch und diskontinuierlich mit der Temperatur ändern.

2. Hydrolysierbare Polymere mit geringer Tendenz, Wasser zu adsorbieren

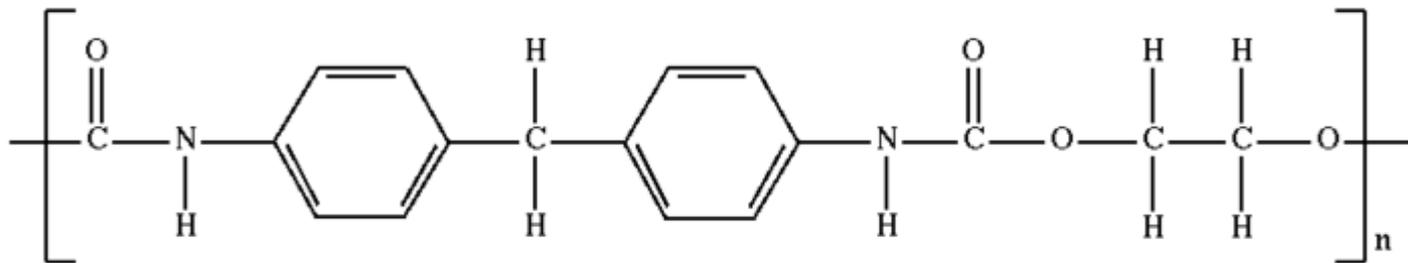
- Polymer wird nach der Implantation nur langsam abgebaut
- Abbau zumeist an der Oberfläche
- Verschiedene Strukturen (Morphologien, Kristallinitäten, ..)
- Aromatische Polyester
- Polyamide
- Polyurethane



Polyurethane

PU

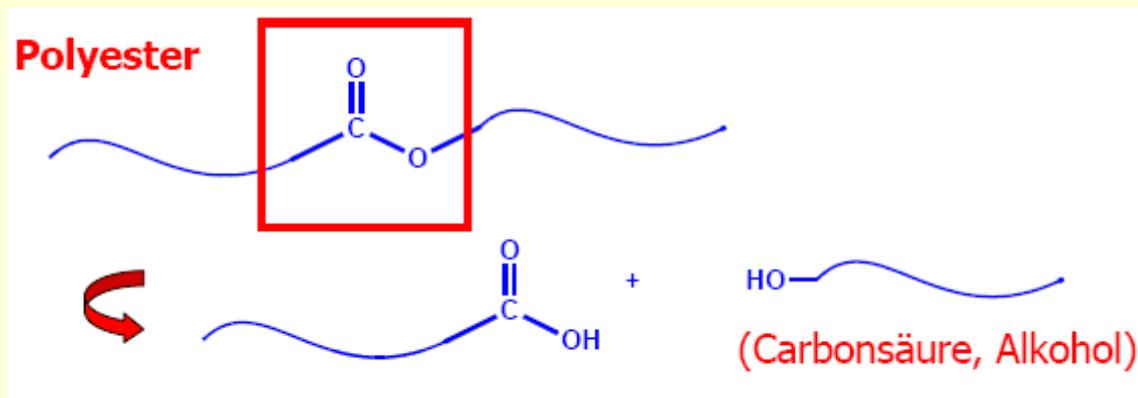
- Polyurethane: Material für künstliche Blutgefäße und Blutgefäßbeschichtungen
- Hautimplantate, Herzklappen, Dialysemembranen und Schläuche
- Um die Absorption von Blutbestandteilen zu verringern, werden z.B. Polyethylenoxidketten mit endständigen Monoaminen aufgepfropft.



3. Hydrolysierbare Polymere, die Wasser adsorbieren

Bioabbaubar

- Funktionelle Gruppen können gespalten werden
- Chemischer Abbau
- Gewebezucht, Wirkstofftransport

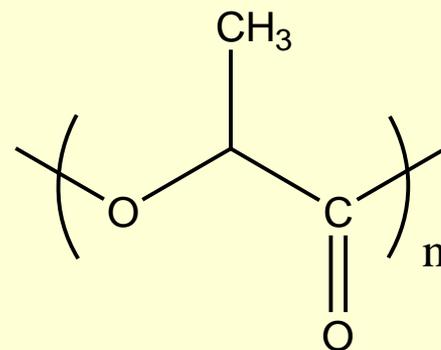
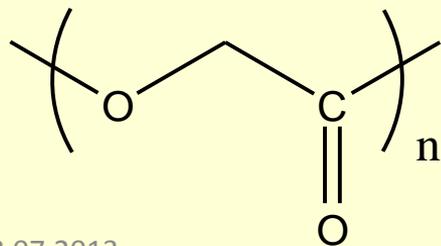


Bioabbaubare Polymere – Polyglycolide (PGA), Polylactide (PLA)

Abbaubar

Beispiele

- Polyglycolid (PGA)
- Polylactid (PLA)
- Copolymere von beiden

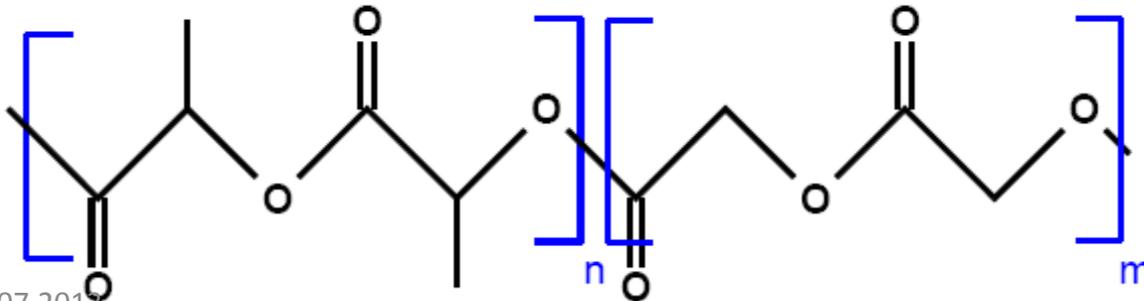
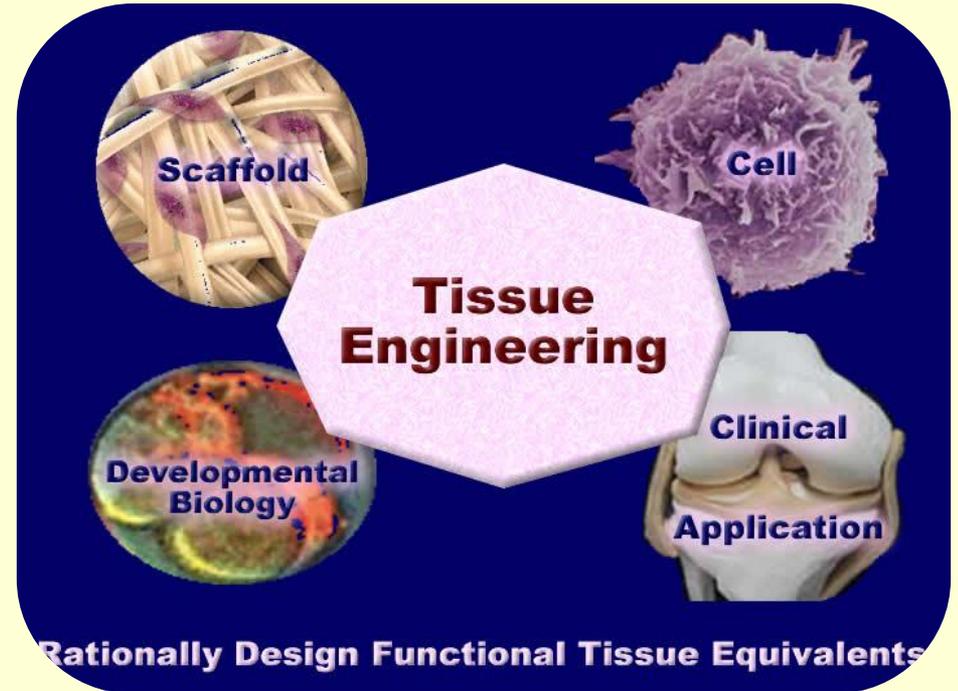


Poly-Glycolid-co-lactid (PGL)

- Abbaubares Copolymer
- Hydrophil
- Oft verzweigt

⇒ **Gewebezucht,**

Selbstabbauende Fäden



Biodegradation von Kunststoffen

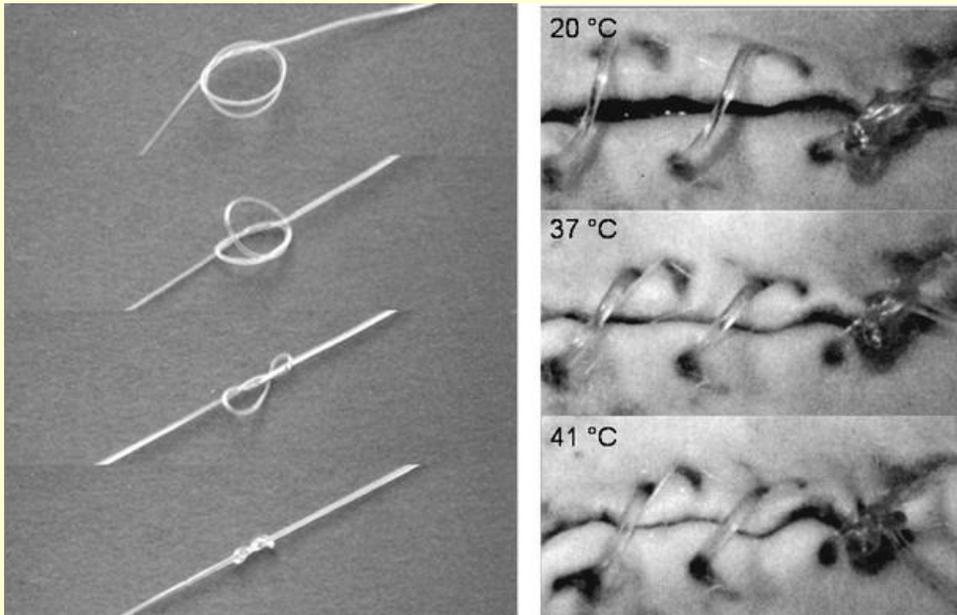
Hydrolyse wird verstärkt durch **Hydrolyse wird reduziert durch**

- Hohe Anzahl von funktionalen Gruppen
- Geringe Kristallisation
- Keine oder geringe Vernetzung
- Großes Oberfläche- / Volumenverhältnis
- Mechanische Spannung
- Enzyme

- Kleine Anzahl von hydrophilen Gruppen
- Lipophile Kunststoffe
- Hohe Quervernetzung

Ausblick

- Formgedächtnis-Kunststoffe



Wundversorgung im Tierexperiment, bei aufheizen auf 40°C benötigt der Knoten 20 sec um sich zu schließen.

Quelle: Lendlein A, Langer R., Science (2002) 31; 296 Biodegradable, elastic shape-memory polymers for potential biomedical applications.



<http://image.made-in-china.com/2f0j00ztEaciuhBTbW/SMP-Shape-Memory-Polymer-Surgical-Splint.jpg>

Ausblick

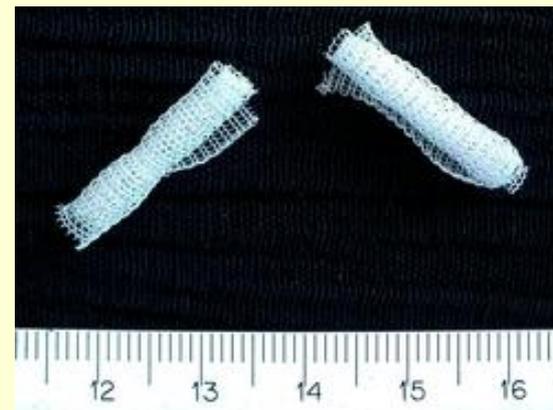
- Künstliche Sehnen aus Bikomponentfasern



Die Bikomponentenfaser besteht aus zwei Komponenten: aus Poly-3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate (PHBV) im Kern und aus L-Polylactid (PLLA) als Mantel. Die Kombination dieser beiden Stoffe ermöglicht die Steuerung der Materialeigenschaften der künstlichen Sehne, vor allem der Abbaurate im Körper. „PLLA wird schneller abgebaut als PHBV“.

Die Biopolymere werden in der Schmelzspinnanlage zu Fasern gesponnen und anschließend zu Textilien gewirkt.

(© Empa - Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology)



Ausblick

- Hochleistungspolymere



LaufRad einer Diagonalpumpe aus PEEK (d=24mm)
Quelle: http://www.ifv.uni-hannover.de/Kryo_Homepage/Pics/LaufRad.jpg



Provisorischen Restaurationen aus PMMA, die hohe Transluzenz dieser Materialien ermöglicht eine hohe Natürlichkeit.

Pause

