

Immer den Durchblick bewahren

Chemikalien- und Spannungsrissbeständigkeit von PMMA-basierten Compounds im medizinischen Umfeld

Transparente Kunststoffe werden in der Medizintechnik für Einwegartikel wie Katheterzubehör, Blut-/Plasma-Separatoren, Thorax-Drainagesets sowie medizintechnische Filter- und Gerätegehäuse eingesetzt. Da immer aggressivere Lösungs- und Desinfektionsmittel sowie Medikamente (z. B. neue Krebstherapeutika) Anwendung finden, wurden die Kunststoffbauteile umfangreich auf ihre Chemikalienbeständigkeit getestet.



Zugstäbe, montiert auf Vorrichtungen bei den unterschiedlichen Dehnraten 0,5 %, 1 % und 1,5 % (links, von oben nach unten). Rechts: die Prüfstäbe mit aufgelegten Tüchern, getränkt mit den entsprechenden Prüfmitteln, u. a. IPA/Wasser, Desinfektionsmittel, Chemotherapeutikum (© Evonik Cyro)

Kunststoffe in der Medizintechnik müssen über ihre gesamte Einsatzdauer gegenüber Umgebungseinflüssen beständig sein. Sie werden für Gehäuse medizinischer Geräte, als Hilfsmittel bei der Behandlung von Patienten oder zur Verabreichung von Arzneimitteln sowie als Verpackungsmaterial verwendet. In Krankenhäusern sollen routinemäßige Desinfektionen verhindern, dass Oberflächen durch Verunreinigungen kontaminiert werden oder sich Mikroorganismen ausbreiten. Lösungsmittel zur Desinfektion können die Oberfläche von Kunststoffbauteilen dabei genauso angreifen wie

aggressive Trägerflüssigkeiten für Krebsmedikamente. Kunststoffteile können dadurch beschädigt werden oder vorzeitig ausfallen, und der Therapieerfolg ist nicht mehr gewährleistet. Deswegen befassen sich Materialhersteller wie Evonik mit der Entwicklung und Modifikation von chemikalienbeständigen Thermoplasten, die gegen in der Medizin verwendeten Spezialchemikalien bestehen können.

Die Spezialformmassen auf Basis von Polymethylmethacrylat (PMMA) der Marke Cyrolite sind eigens für die Medizintechnik entwickelte, transparente, schlagzähmodifizierte Copolymere. Sie eignen sich be-

sonders für den Einsatz in der Medizintechnik und in Diagnosegeräten. Die Cyrolite-Produkte sind dabei in acht Varianten mit differenziertem Eigenschaftsprofil erhältlich. Sie unterscheiden sich hinsichtlich Schmelzeviskosität, mechanischem Verhalten, optischen Eigenschaften sowie Lipid- und Chemikalienbeständigkeit. Sie haben dabei für einen schlagzähmodifizierten Kunststoff sehr hohe Transparenz. Außerdem sind die Werkstoffe frei von Bisphenol (BPA) und erfüllen die Vorgaben der USP-Klasse VI sowie der ISO 10993. Sie sind beständig gegenüber Desinfektionsmitteln sowie Lipiden und werden für

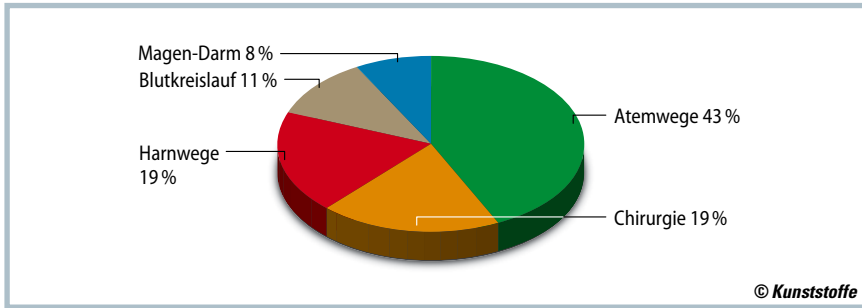


Bild 1. Einteilung von Krankenhausinfektionen, erhoben im Rahmen der 2012 erarbeiteten EU-weiten Umfrage mit 231459 Patienten in 947 Akutpflege-Krankenhäusern (Europäisches Zentrum für Krankheitsprävention und Kontrolle 2011 bis 2012) (Quelle: Evonik Cyro)

Komponenten empfohlen, die mit Gammastrahlung, Elektronenstrahl- bzw. Ethylenoxid (EtO) sterilisiert werden.

Einfluss von Lösungs- und Desinfektionsmitteln

Infektionen im Krankenhaus können die vielfältigsten Ursachen haben. Sie sind nicht nur ein hoher Kostenfaktor im Gesundheitswesen, sondern auch eine vermeidbare Todesursache. Das Europäische Zentrum für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC) legte die Daten der ersten EU-weiten Umfrage zur Übertragung von Infektionen in Krankenhäusern der Akutpflege offen: In frühen Studien betrug der Anteil von Patienten mit mindestens einer Krankenhausinfektion durchschnittlich 6%. [1]. Es zeigte sich, dass Krankenhausinfektionen nicht nur direkt zwischen Patienten und medizinischen Personal, sondern auch über Gegenstände übertragen werden [2, 3] (Bild 1).

Die Behandlung von Kunststoffbauteilen mit Desinfektionsmitteln und Krebstherapeutika kann zum Versagen der Teile führen. Neuartige Formulierungen, etwa zur Beseitigung antibiotikaresistenter Stämme, sind besonders aggressiv [4]. Erleidet ein medizinisches Kunststoffbauteil dadurch Schaden, birgt das große Risiken für den Patienten. Selbst in

mikroskopisch kleinen Schäden wie etwa Rissen oder Furchen im Bauteil gelangt kein Desinfektionsmittel. Damit steigt das Risiko, dass sich in diesen Räumen Keime anreichern und das Auftreten von Infektionen begünstigen. Spröde gewordene

Infusionsleitungen können zum unkontrollierten Austritt von Medikamenten führen [5]. Solche Materialdefekte verursachen hohe Gefahren und Kosten und sollten in der Produktentwicklung durch die Auswahl geeigneter Werkstoffe sowie die empfehlungsgemäße Wartung der Medizinprodukte bestmöglich verhindert werden.

Prüfverfahren für Chemikalienbeständigkeit

Um die einwandfreien chemischen und mechanischen Werkstoffeigenschaften unter den einwirkenden Chemikalien zu gewährleisten, wird ständig an neuen und strengeren Prüfverfahren der Chemikalienbeständigkeit gearbeitet. Die Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln hängt von der Wirkstoffkonzentration

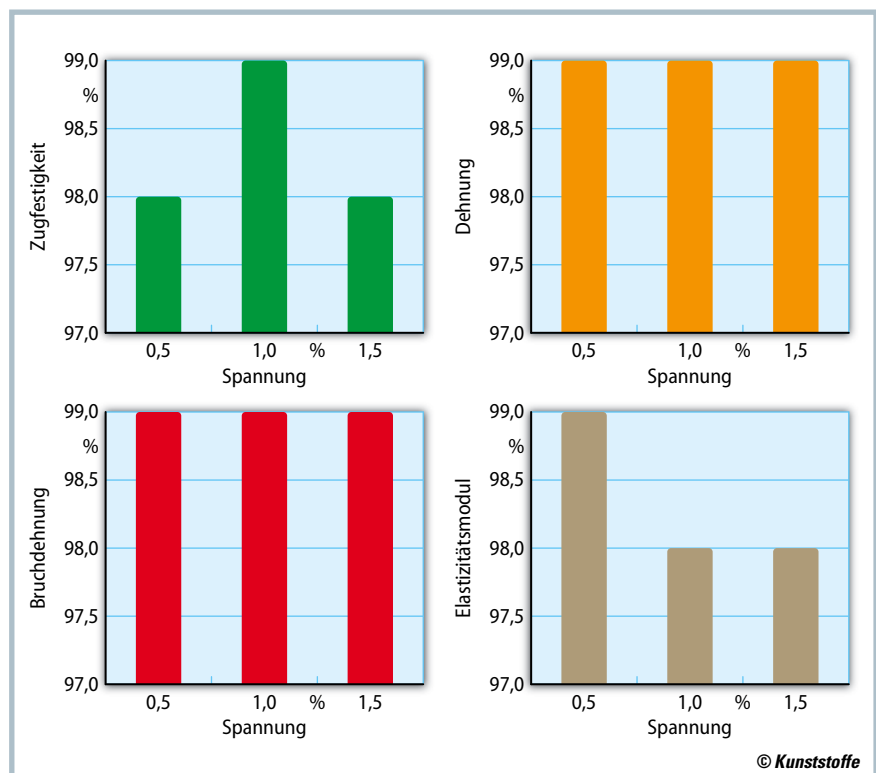


Bild 2. Bei unterschiedlichen Biegungen von 0,5 %, 1 %, und 1,5 % behält Cyrolite Med 2 ≥ 95 % seiner Eigenschaften bei (Quelle: Evonik Cyro)

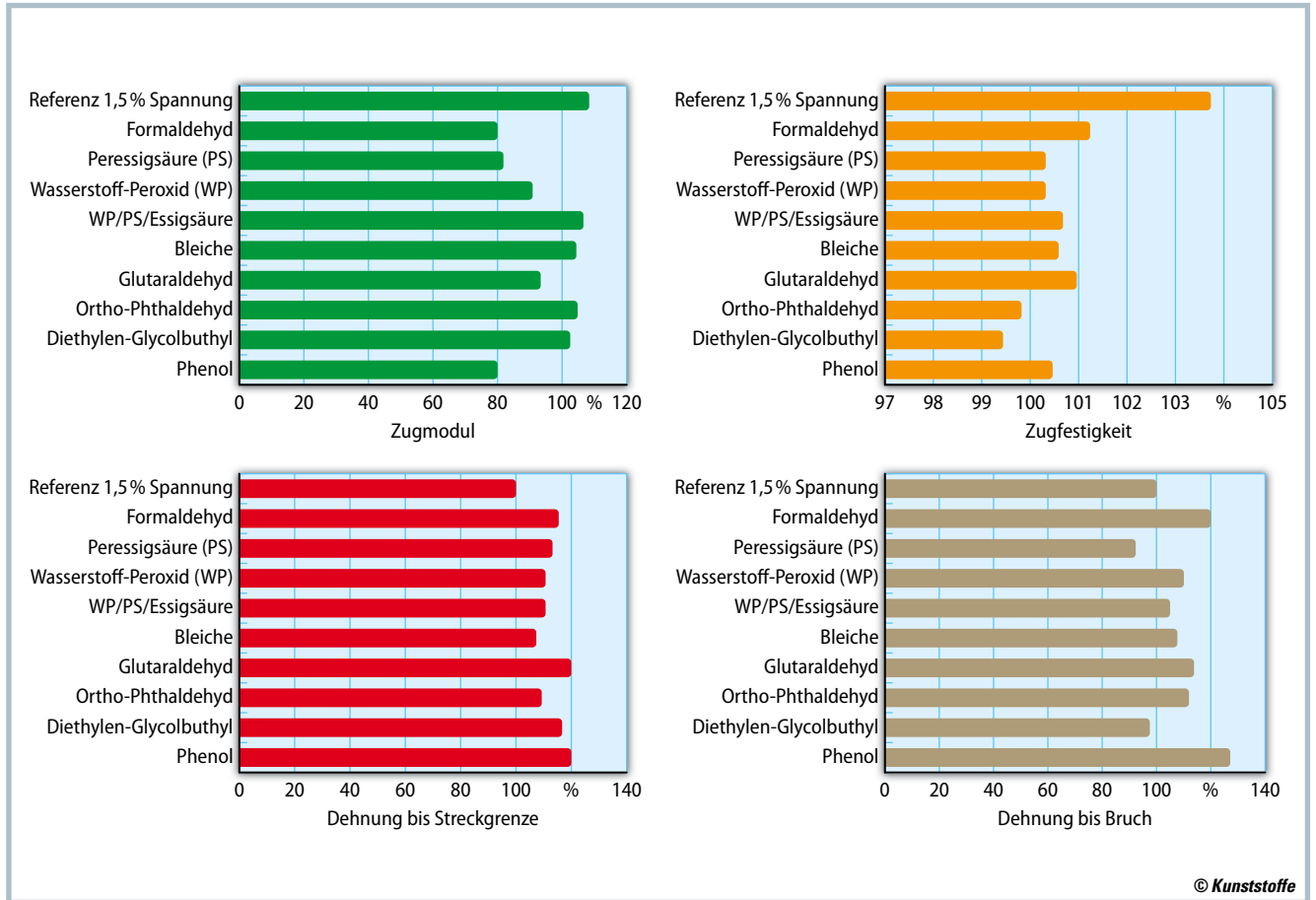


Bild 3. Zugfestigkeit für Cyrolite Med 2 nach 1,5 % Dehnung und Einwirkung von zehn unterschiedlichen Desinfektionsmitteln über 24 h

(Quelle: Evonik Cyro)

on und der Art der vorliegenden Viren bzw. Bakterien ab [3]. Bei der Auswahl geeigneter Kunststoffe sind die chemische Konzentration und die Oberflächenkontaktzeit des Desinfektionsmittels zu beachten. Häufig untersuchte Stoffklassen sind Persäuren, Alkohole, Aldehyde, Basen, Ester, Kohlenwasserstoffe, Ketone, Lipide und Oxidationsmittel [6]. Chemikalien zur Verarbeitung, wie Öle, Fette und Verarbeitungshilfsstoffe, spielen ebenfalls eine Rolle, werden jedoch im Rahmen dieser Betrachtung nicht berücksichtigt [7].

Auch die mechanischen Beanspruchungen setzen Kunststoffbauteilen zu, insbesondere komplexen Formteilen, die über längere Zeit unterschiedlichen mechanischen Belastungen und Temperaturen ausgesetzt sind [8]. Auch bei Belastungen unterhalb der Bruchspannung können Risse entstehen [9]. Chemikalien beschleunigen diesen als Spannungsrissskorrosion (SpRK) bezeichneten Prozess häufig signifikant [6, 8].

Polymere können im Hinblick auf das Risswachstum modifiziert werden. Arbeiten – beispielsweise der Firma Teel Plastics, Inc. Baraboo, WI (USA) – zeigen, dass das Risswachstum durch stärkere molekulare Verzweigung der Polymerketten abgefangen wird. Dieser Effekt wird auch durch höhere Molekulargewichte und breitere Molekulargewichtsverteilungen erreicht [6]. Die Kunststoffhersteller haben außerdem werkstoffspezifische Methoden, die Wirkungen innerer und äußerer Spannungen im Polymer zu verringern, wie sie beim Formen und Nachbearbeiten sowie durch

Temperatur und Lösungsmittel eingebracht werden.

Prüfung der Normenkonformität

Cyrolite-Formmassen werden in der erforderlichen Weise auf ihre mechanischen, thermischen, optischen und rheologischen Eigenschaften geprüft. Durch diese Untersuchungen werden die industriellen Normen und die Zuverlässigkeit des Lieferanten bezüglich der Normenkonformität des Produkts gewährleistet. Die Richtlinien für diese Prüfung werden in der ISO 22088: Kunststoffe – Bestimmung der Beständigkeit gegen umgebungsbedingte Spannungsrisbildung (ESC) [8] beschrieben. Auf diesen ISO-Standard sowie auf die Norm ISO 175 wird in der vielfach verwendeten Norm ASTM D543–14 für entsprechende Untersuchungen verwiesen (Tabelle 1).

Gemäß diesen Richtlinien hat ein Materialhersteller die Möglichkeit, die Prüfbedingungen flexibel anzupassen. Variablen wie Werkstoffdeformation zur

Dank

Die Autoren danken Alex Torres, Jessica El-Beck, Monica Hilgarth und George Zeller für die Probenherstellung, Prüfung und Datenanalyse. Außerdem geht ihr Dank an Dr. Ruediger Carloff, Innovationsmanagement für Methacrylate, und Maurice Biagini, Direktor Medical Segment, für die Durchsicht und hilfreiche Hinweise.

Simulation von internen Bauteilspannungen, Einwirkung des Lösungsmittels, Zeit und Temperatur können vom Hersteller variiert werden. In diesem Beitrag sind einige Verfahren beschrieben, wie sie auch bei der Entwicklung der neuen Generation chemikalienbeständiger Medical-Grade-Polymere für Cyrolite benutzt werden.

Beständigkeit gegenüber Spannungsrisskorrosion – Methoden

Als Prüfkörper wurden Zugstäbe ASTM Typ 1 aus dem Probenmaterial verwendet. Diese wurden bei einer Temperatur von ca. 85 % der Vicat-Erweichungstemperatur in Celsius des Polymers über 4 h wärmebehandelt. Vor der Prüfung wurde diese mindestens 40 h bei 23 ± 2 °C und 50 ± 5 % relativer Feuchtigkeit gelagert. Die Probestäbe wurden bei 0,5 %, 1 %, bzw. 1,5 % Spannung auf definierte Halterungen befestigt (**Titelbild**).

Die Einwirkung der Desinfektionsmittel erfolgte nach dem Wet-Patch-Verfahren, wie es in der Norm ASTM D543 – 14 beschrieben ist. Hierzu wird ein Baumwollgewebe (z. B. Verbandsmull) mit der jeweiligen Flüssigkeit getränkt, dieses auf den Prüfkörper aufgelegt und dort bis zu 24 h bei Raumtemperatur belassen.

Zugeigenschaften wurden nach ASTM D 638 bestimmt. Es wurden drei Messreihen mit einer Zuggeschwindigkeit von 5,08 cm/min aufgenommen: ein Satz Prüfkörper (fünf Gleichversuche) ohne Dehnung und ohne einwirkende Prüfflüssigkeit, Dehnung ohne einwirken-

de Prüfflüssigkeit sowie aufgetragene Dehnung und jeweils Prüfflüssigkeit. Zugfestigkeit und Zugmodul sind in **Bild 2** dargestellt. Zugdehnung bei Streckgrenze und Reißdehnung gehen aus **Bild 3** (ASTM D6436) hervor.

(a) *Einwirkung von Isopropanol (IPA)/Wasser (ASTM D638-14 / ASTM D543-14).* Standard-ASTM-Prüfkörper wurden für 5 h mit 70 % Isopropanol bei allen drei genannten Spannungen behandelt.

therapeutika wurden in ihren jeweiligen Trägerflüssigkeiten für 24 h geprüft.

Ergebnisse und Diskussion

Um die Chemikalienbeständigkeit gegenüber verschiedenen chemischen Reaktionsmitteln zu prüfen, werden in der Medizintechnik gegenwärtig verschiedene Methoden zur Prüfung der Spannungsrissbeständigkeit angewandt [9].

Teil 1	Allgemeine Richtlinie zur Auswahl des Prüfverfahrens zur Bestimmung der Spannungsrisskorrosion (SpRK).
Teil 2	Konstante Belastung des Prüfkörpers auf Zug; der Prüfkörper wird dabei in ein SpRK-auslösendes Agens definierter Temperatur eingetaucht.
Teil 3	Festgelegte Biegedehnung von Kunststoffstreifen und Einwirkung eines SpRK-auslösenden Agens über eine definierte Zeit.
Teil 4	Einbringen einer Bohrung mit vorgegebenem Durchmesser in den Prüfkörper, Einführen einer überdimensionierten Stahlkugel bzw. eines Stiftes in die Bohrung, Kontakt des Prüfkörpers mit SpRK-auslösendem Agens.
Teil 5	Verformung des Prüfkörpers durch konstanten Zug; Prüfkörper ist dabei in SpRK-auslösendes Agens definierter Temperatur eingetaucht.
Teil 6	Prüfkörper, eingetaucht in SpRK-auslösendes Agens, wird langsam ansteigend gedehnt.

Tabelle 1. Die unterschiedlichen Bestandteile der ISO 22088- Richtlinie im Überblick [8] (© Evonik Cyro)

(b) *Einwirkung von Desinfektionsmitteln.* Standard-ASTM-Prüfkörper wurden bei 1,5 % Spannung behandelt. Die Einwirkdauer betrug 24 h bei Raumtemperatur. Es wurden neun verschiedene Stoffklassen bzw. marktgängige Formulierungen geprüft.

(c) *Einwirkung von Chemotherapeutika in Trägerflüssigkeiten.* Standard-ASTM-Prüfkörper wurden bei 1,0 % Spannung behandelt. 13 unterschiedliche Chemo-

Zug- bzw. Biegeprüfung laufen nach unterschiedlichen ASTM bzw. ISO-Normen ab, zusätzlich bestehen Unterschiede, wie die Prüfflüssigkeiten aufgebracht werden. Wichtige Parameter der Prüfungen sind Art und Ausmaß der angewandten Spannung bzw. Dehnung, die Dauer der Einwirkung und die Umgebungsbedingungen. Diese Unterschiede erlauben lediglich einen sehr subjektiven Vergleich der verfügbaren »

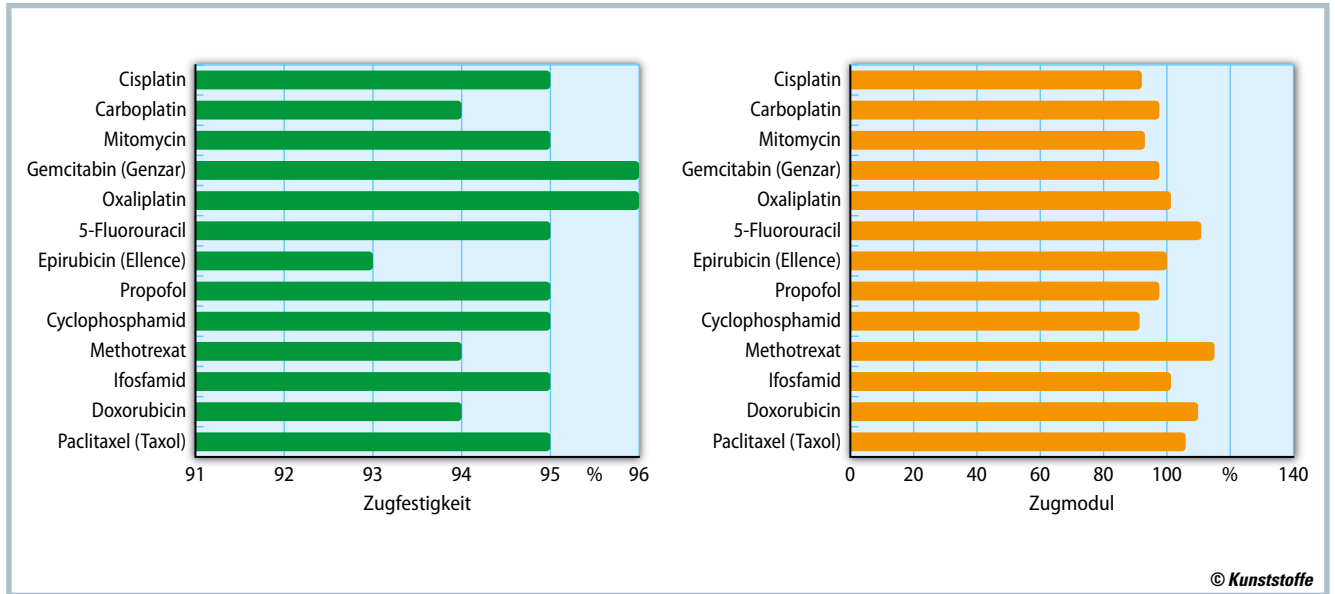


Bild 4. Zugeigenschaften (ASTM D638) von Cyrolite Med 2 nach 1 % Dehnung und Einwirkung verschiedener Chemotherapeutika in deren Trägerflüssigkeiten über 24 h (Quelle: Evonik Cyro)

Werkstoffe hinsichtlich der mechanischen Funktionalität.

Das mechanische Verhalten von Cyrolite Med 2 nach Einwirkung unterschiedlicher Spannungen und Chemikalien ist in **Bild 2** zu sehen. Der Werkstoff behält seine Zugfestigkeitseigenschaften bei allen Dehnungswerten und einer IPA-Einwirkung über 5 h zu $\geq 95\%$ bei. Diese Eigenschaften hängen natürlich direkt von der neu entwickelten Polymerrezeptur ab. Hilfreich kann dabei auch eine Wärmebehandlung sein, durch die durch das Spritzgießen erzeugte Spannungen nachträglich abgebaut werden. So wird ein spannungsarmes Bauteil mit einem duktilen, schlagzähnen und IPA-beständigen Werkstoff erreicht.

Bild 3 zeigt den Einfluss von Desinfektionsmitteln auf Cyrolite Med 2 bei 1,5 % Dehnung über 24 h. Die Daten lassen eine sehr gute Chemikalienbeständigkeit gegenüber den geprüften Desinfektionsmitteln inklusive guter Zugeigenschaften erkennen – ohne sichtbare Anzeichen von Rissbildung oder Spannungsrissen. Der Erhalt der Reißdehnung für alle zehn geprüften Desinfektionsmittel ist $\geq 90\%$ und deutet auf eine ausreichend hohe Duktilität hin.

Der Einfluss von Chemotherapeutika in den jeweiligen Formulierungen wird abschließend in **Bild 4** dargestellt. Bei Cyrolite Med 2 werden die Zugeigenschaften unter Einwirkung der Chemotherapeutika in den jeweiligen Trägerflüssig-

keiten bei 1% Dehnung über 24 h zu $\geq 95\%$ beibehalten. Der Einfluss der Trägerflüssigkeiten dieser Medikamente, die unter Umständen zu einer aggressiveren Wechselwirkung mit dem Polymer und zu Sprödbrüchen führen, muss bei der Materialauswahl immer beachtet werden. Es sind dabei weniger die Medikamente an sich als vielmehr die Trägerflüssigkeiten, die zu einer Schädigung des Polymers führen können.

Fazit

Die Chemikalienbeständigkeit ist für den Einsatz eines Polymers in der Medizintechnik entscheidend. Bei der Entwicklung wettbewerbsfähiger Blends müssen sowohl die Morphologie als auch die Zusammensetzung der Rezeptur sorgfältig abgestimmt werden. Durch den Einsatz von Funktionselementen wie Block- oder Ppropf-Copolymeren bzw. amphiphile Block-Copolymeren, die als Schlagzähmodifizierer wirken, können Risse gestoppt und deren Ausbreitung verhindert werden [10]. Darüber hinaus würde die Branche von harmonisierten Testabläufen profitieren um vergleichbare Daten zur Funktionalität von Werkstoffen zu erhalten. Die Daten sollten die Verträglichkeit mit Reinigungsmitteln, Wasserbeständigkeit und einer Desinfektion zur Qualifizierung eines mechanisch robusten und chemikalienbeständigen Produkts enthalten [2]. ■

Die Autoren

Dr. Pooja Bajaj und **Dr. Kierra D. Wright** arbeiten seit 2018 bei Evonik Cyro LLC, Connecticut/USA, als Manager Produktentwicklung – Formmassen.

Dr. Kay Bernhard ist seit 2017 bei Evonik Cyro LLC, Connecticut/USA, Technischer Direktor für Formmassen Region Amerika Nord/Süd.

Dr. Dirk Heyl ist Technical Marketing Manager für Molding Compounds Europe bei Evonik.

Service

Literatur & Digitalversion

- Das Literaturverzeichnis und ein PDF des Artikels finden Sie unter www.kunststoffe.de/8305243

English Version

- Read the English version of the article in our magazine *Kunststoffe international* or at www.kunststoffe-international.com