

Dauerhafte Integration

Mikroporöse Implantatoberflächen für Wirkstofffreisetzung und verbesserte Gewebeintegration

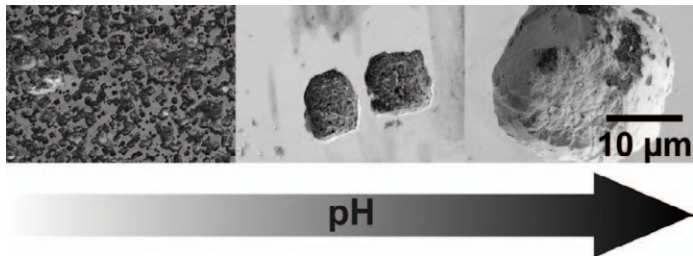


Bild 1: Variation des pH-Wertes des Elektrolyten erlaubt die Einstellung der Porengröße (Basismaterial: Phynox)

Metallische Implantate sind aus der medizinischen Therapie nicht mehr wegzudenken: von Hüftgelenksprothese bis zu Koronarstents werden metallische Legierungen eingesetzt. Der Biokompatibilität und dauerhaften Integration in das körpereigene Gewebe kommt dabei eine entscheidende Bedeutung zu. Sie wird maßgeblich durch die morphologische und chemische Beschaffenheit der Implantatoberfläche bestimmt. Wirkstoff-freisetzende Implantate können zusätzlich aktiv die Gewebeanwort auf das Implantat steuern. Im Fall wirkstoff-freisetzender Koronarstents sollen sie beispielsweise den Wiederverschluss der Herzkranzgefäße, die sogenannte Restenose, unterdrücken. Antibiotika sollen lokal das Auftreten bakterieller Infektionen nach der Implantation verhindern. Häufig werden Medikamente mittels einer Matrixschicht aus bioabbaubaren Polymeren durch ein einfaches Tauch- oder Sprühverfahren auf der Implantatoberfläche deponiert. Allerdings kann der Abbauprozess selbst Gewebeerirritationen hervorrufen und beeinflusst in jedem Fall die mechanischen Eigenschaften

der Grenzfläche zwischen Implantat und körpereigenem Gewebe.

Am NMI wurde am Beispiel medizinischer Edelstähle wie L605 bzw. Phynox, wie sie in der Herstellung von Koronarstents eingesetzt werden, ein neuartiges Verfahren demonstriert, mit dem Poren definierter Größe in das Material geätzt und mit Wirkstoff befüllt werden können, so dass eine zusätzliche Matrix überflüssig wird. Die Größe der Poren lässt sich durch geeignete Wahl der Elektrolytzusammensetzung und der elektrochemischen Ätzparameter in weiten Bereichen einstellen. Das Verfahren ist auch auf andere als die genannten metallischen Materialien übertragbar. Das NMI bietet hierfür Entwicklungskooperationen an.

Der Entwicklungsprozess in drei Schritten

1. Entwicklung bzw. Adaption des elektrochemischen Ätzverfahrens auf das Implantatmaterial

Elektrolyte und elektrochemische Ätzparameter werden systematisch entsprechend der verwendeten Legierung und der gewünschten Zielmorphologie angepasst. Insbesondere korreliert die mittlere Porengröße mit dem pH-Wert (Bild 1).

2. Wirkstoffdeposition in Poren

Poren werden mit dem gewünschten Wirkstoff nahezu

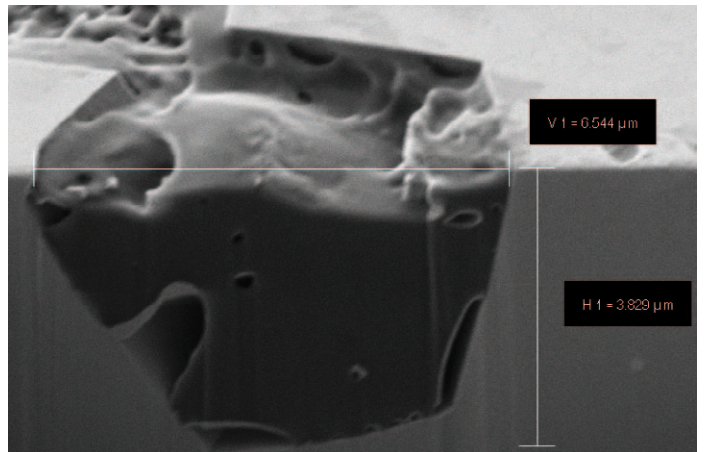


Bild 2: Rapamycin in den Poren eines geätzten Koronarstents (L-605)

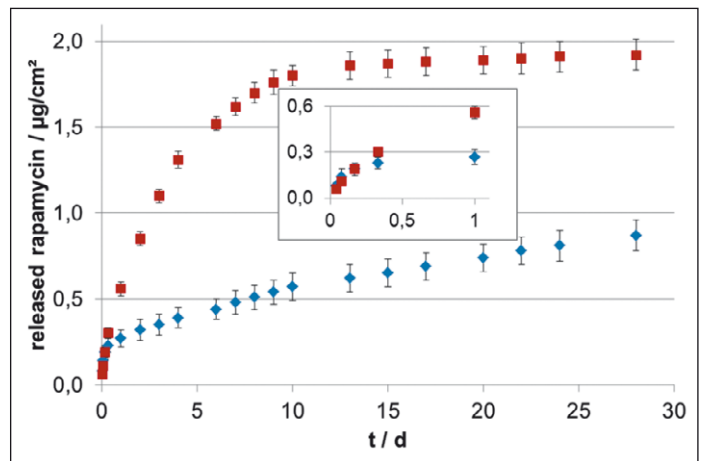


Bild 3: Kontinuierliche Freisetzung von Rapamycin über 28 Tage aus mikroporösem Koronarstent (blau) im Vergleich zu einem Stent mit Polymer/Wirkstoff-Beschichtung und wesentlich kürzerer Abgabedauer

quantitativ befüllt. Eine begleitende Mikroanalytik dient zur Validierung der Prozesse, wie Bild 2 dies am Beispiel von Rapamycin in den Poren eines Koronarstents demonstriert.

3. Messung der Wirkstoff-abgabekinetik

Durch Inkubation in Testmedien und nachfolgende spektroskopische Analyse wird die Abgabekinetik des Wirkstoffes aus den Mikroporen bestimmt. Da der Wirkstoff in kristalliner Form in den Poren deponiert werden kann, ergibt sich die sehr bevor-

zugte langanhaltende Abgabe von Wirkstoff (Bild 3).

Literatur

Fuchsberger, K., et al. (2016). „Electrochemical etching of micro-pores in medical grade cobalt–chromium alloy as reservoirs for drug eluting stents.“ Journal of Materials Science: Materials in Medicine 27(3): 1-9.

► NMI
Naturwissenschaftliches
und Medizinisches Institut,
Universität Tübingen
www.nmi.de

Autoren:

Dr. Martin Stelzle,
Dipl. Biologe
Kai Fuchsberger