

Projekttitlel: Systematische Prozessauslegung fuer die Herstellung nanomodifizierter Implantate auf Faserbasis für den Einsatz in der Ablationsthermie („PRONANO“)

Partner: Institut für Angewandte Medizintechnik (AME), RWTH Aachen University

Laufzeit: 1/2018 – 09/2020

Förderträger: AiF/IGF

Univ.-Prof.
Prof. h.c. (Moscow State Univ.)
Dr.-Ing. Dipl.-Wirt. Ing.
Thomas Gries
Institutsleiter

Benedict Bauer
Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Mein Zeichen: BB
12.02.2021

Mission Statement

Krebserkrankungen stellen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland dar. Dabei infiltriert bzw. verengt die Tumormasse häufig Hohlgane, wie z.B. die Luftröhre, die Speiseröhre oder den Gallengang. Dies kann zu einer lebensbedrohlichen Situation führen. Die Entfernung des Tumors erfolgt – wenn möglich – chirurgisch. Durch lokale Rezidive kommt es häufig zu einem erneuten Verschluss, bzw. einer Restenose. Die zurzeit verwendeten Metallstents oder Kunststoff-Splints haben den entscheidenden Nachteil, dass sie die zu therapierenden tubulären Strukturen nicht langfristig offenhalten können. Durch eine lokale Hyperthermie, vermittelt über einen magnetisch aufheizbaren, nanomodifizierten Polymerstent, kann der Tumor lokal zerstört und somit die tubuläre Struktur im Sinne einer „Selbstreinigung“ offengehalten werden. (Abbildung 1)

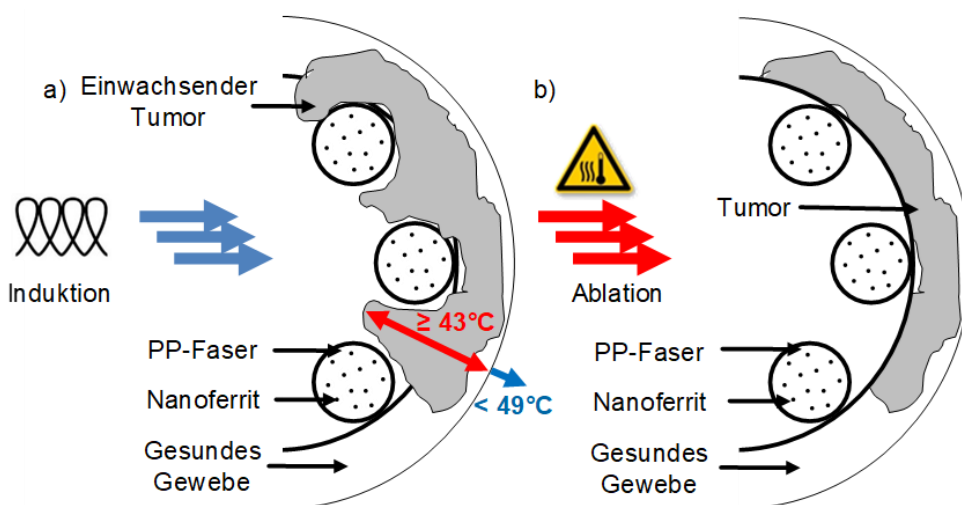


Abbildung 1 a) Tumorgewebe infiltriert ein Hohlorgan (z.B. die Luftröhre). Mittels induktiver Aufheizung der Fasern wird der Tumor lokal verodet und b) somit das Hohlorgan wiedereroffnet

Eine irreversible Tumorzellschädigung tritt allgemein ab einer Temperatur von mindestens 43 °C auf. Bei dieser Hyperthermie-Behandlung macht man sich zu Nutze, dass Tumorgewebe sensibler auf eine erhöhte Temperatur reagiert als gesundes Normalgewebe. Die Aufheizung erfolgt durch magnetische Nanopartikel (MNP), die in den Fasern des Stents eingebettet sind und bei Anregung in einem magnetischen Wechselfeld kontrolliert Wärme an ihre Umgebung abgeben. Aufheizbare Polymerstents mit einstellbarer Oberflächensättigungstemperatur sind derzeit sowohl im medizinischen als auch im technischen Bereich nicht verfügbar. Im Rahmen des vorliegenden Projekts wurde eine Technologie zur Produktion von nanomodifizierten faserbasierten Stents für den Einsatz in der Hyperthermie und einen dauerhaften Verbleib im Körper entwickelt. Diese Stents bestehen aus Polypropylen (PP)-Fasern mit inkorporierten MNP.

Für die MNP-Herstellung wurde im vorliegenden Projekt der Syntheseweg einer Co-Fällungsreaktion etabliert. Dabei werden die Eisenoxid-MNP aus einer wässrigen Eisensalz-Lösung mittels einer Base ausgefällt. Durch die Wahl geeigneter Syntheseparameter, wie Temperatur, Reaktionsgeschwindigkeit und Mengenverhältnisse der Edukte, konnten die Eigenschaften der MNP für den Anwendungsfall der Aufheizung optimiert werden. Die Beurteilung der MNP-Qualität erfolgte durch die Charakterisierung ihrer physikochemischen Eigenschaften wie der Kerngröße, Oberflächenladung, Zusammensetzung, magnetische Eigenschaften und Eisenkonzentration.

Die MNP wurden –nach einer Prozessauslegung mit einem kommerziellen Partikelsystem- zu spinnbaren Compounds verarbeitet. Dabei konnte eine gute Verteilung von Partikelagglomeraten geringer Größe (100 – 200 nm) erreicht und mittels Transmissionselektronenmikroskopie analysiert werden. Ein Verlust der spezifischen Aufheizleistung in Folge der Verarbeitungsprozesse im Vergleich zu immobilisierten Partikeln wurde nicht beobachtet.

Mit diesen Compounds konnte ein stabiler Schmelzspinnprozess für Nanoferritfasern mit einer Partikel-Nennkonzentration von bis zu 20 wt% im Labormaßstab sowie bis zu 16 wt% im Pilotmaßstab aufgebaut werden. Dabei wurden Wickelgeschwindigkeiten von bis zu 1780 m/min realisiert. Die Zugfestigkeit der Nanoferritfasern erreichten bei einem maximalen Verstreckverhältnis von 4,5 eine feinheitsbezogene Zugkraft von ca. 30 cN/tex. Mit dem FFLS-Partikelsystem waren keine Einschränkungen im Vergleich zu unadditiviertem Polypropylen erkennbar. Neben diesen –als Plattformtechnologie

zu betrachtenden Filamenten- wurden für den Anwendungsfall „Hyperthermiestent“ angepasste, dickere Filamente hergestellt. Für beide Fasersysteme wurde eine textiltechnische Verarbeitbarkeit im Rahmen der Demonstratorherstellung mittels maschinellen Rundflechtens gezeigt. Funktionelle Demonstratoren wurden zudem für Partikelkonzentrationen von 0, 2, 4, 8, 16 sowie 20 wt% sowohl als Luftröhrenstent als auch als Gallengangstent hergestellt. Diese wurden in einem in-vitro Prüfaufbau sowie einer Wärmebildkamera (siehe Abbildung 2) hinsichtlich ihrer induktiven Aufheizbarkeit charakterisiert. Dabei konnte eine therapeutisch wirksame Sättigungstemperatur von 43 °C bei geeigneter Wahl von Partikelkonzentration und Magnetfeldparametern erreicht werden. Damit steht nun Herstellungsverfahren für induktiv aufheizbare Stents zur Verfügung.

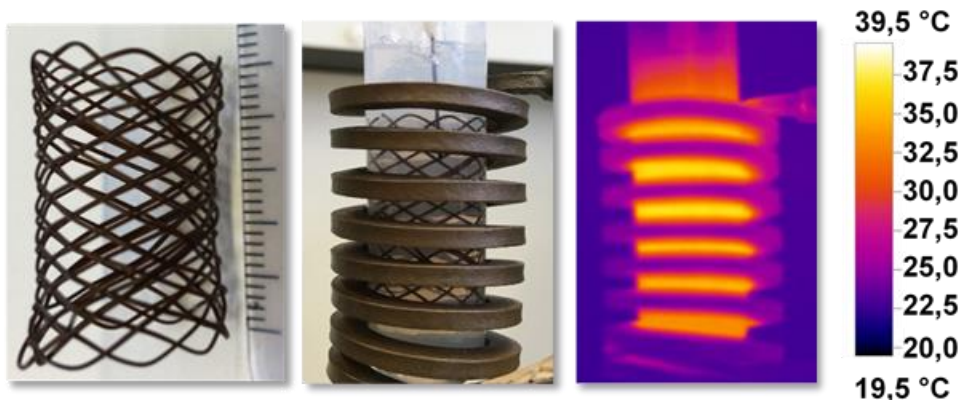


Abbildung 2 Links: Nanomodifizierter Hyperthermiestent für die Luftröhre. Mitte: Stent in Agarose-Gel innerhalb der wassergekühlten Magnetspule. Rechts: Wärmebildkamerabild des Stents im Prüfaufbau während einer elektromagnetischen Anregung

Danksagung

Dieses IGF-Vorhaben wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung und -entwicklung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert. Für diese Förderung sei gedankt. Auch für die Unterstützung des FKT sei gedankt.

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Energie

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Kontakt

Benedict Bauer, M.Sc.
Bereich *Medical Textiles*
Institut für Textiltechnik der RWTH
Aachen
Tel.: +49 241 80 234 76
benedict.bauer@ita.rwth-aachen.de

Ioana Slabu, PD Dr. rer. nat
Nanomagnetic Medical Engineering
Institut für Angewandte Medizin-
technik der RWTH Aachen
Tel.: +49 241 80 891 02
slabu@ame.rwth-aachen.de