

# BLUTVERTRÄGLICHE POLYMERE DURCH OBERFLÄCHENBESCHICHTUNGEN

H. Brauner, G. Harbauer

M. Schaldach

Für eine Vielzahl technischer Therapeutica im vaskulären System (Herzklappen, Gefäßersatz, künstliche Niere usw.) werden Kunststoffe benötigt, die neben ihren funktionsbedingten Eigenschaften blutverträglich sein müssen, wobei als Hauptkomplikation die Thrombenbildung an der organismfremden Oberfläche eintritt. Dabei stellte die bisherige Entwicklung blutverträglicher Materialien die Thromboresistenz allen anderen Werkstoffeigenschaften voran. Dies führte zu Produkten, die zwar das Gerinnungssystem wenig beeinflussen, sich aber aufgrund ihrer Beschaffenheit gar nicht (Hydrogele) oder nur für bestimmte Anwendungen (pyrolytischer Kohlenstoff) zu den entsprechenden Organ- oder Funktionssubstituten verarbeiten lassen. Hier wird über ein Verfahren berichtet, das die thromboresistente Auslösung von Kunststoffen durch oberflächenbezogene polymeranaloge Bindung von Redoxkatalysatoren gestattet, ohne dabei die vorgegebenen Kunststoffeigenschaften zu beeinflussen.

Die Dispersion von Katalysatoren der kathodischen Sauerstoffreduktion in löslichen Kunststoffen führt zu einer Verlängerung in vitro gemessenen Spontanerinnungszeit an diesen Materialien. Die elektrokatalytische Aktivität der untersuchten Metallchelate steht in engem Zusammenhang mit der bewirkten Gerinnungszeitverlängerung. Dieses Verhalten findet eine Parallele in den bekannten blutverträglichen Eigenschaften des pyrolytischen Kohlenstoffs. Dieses Material, das als Kuffig- und Ventilkörper in künstlichen Herzklappen Anwendung findet, ist ebenfalls ein aktiver Katalysator der kathodischen Sauerstoffreduktion (1). Durch geeignete Reaktionsbedingungen lassen sich Redoxkatalysatoren erhalten, die sich am besten als oligomere Phthalocyanine (OPc) beschreiben lassen. In seinen elektrochemischen Eigenschaften gleicht ein FeOPc denjenigen des pyrolytischen Kohlenstoffs und ist darüber hinaus zu weiteren Umsetzungen befähigt. Die Verknüpfung des Katalysators mit der Polymermatrix erfolgt mit einem Verknüpfungsreagenz (DPMDI), das mit einer großen Anzahl funktioneller Gruppen reagieren kann. Dadurch läßt sich praktisch jeder Kunststoff mit dem FeOPc thromboresistent ausrüsten (2). Wegen der günstigen Reaktionsbedingungen läßt sich die Beschichtung in einigen Fällen am bereits fertigen Substrat als letzter Schritt vor der Sterilisation durchführen.

Die in vivo Prüfung der erreichten Thromboresistenz erfolgt mit einem neuen Testverfahren, das biologische Streuungen weitgehend ausschließt und eine objektive Registrierung der mit Thrombose und Thrombolysen verbundenen Vorgänge in genauer Relation zur Zeit gestattet (3). In Abb. 1 ist ein Flußkurvenpaar der Untersuchung eines unbehandelten und eines behandelten Polyurethanröhrchens in den Femoralvenen eines Versuchshundes wiedergegeben. Das unbehandelte Röhrchen ist nach kurzer Zeit thrombotisch ver-

Abteilung für Klinisch-experimentelle Chirurgie der Universität des Saarlandes

Zentralinstitut für Biomedizinische Technik der Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen/BRD

schlossen, während am Eisenphthalocyanin-behandelten Röhrchen nicht die geringsten Anzeichen thrombotischer Reaktionen zu beobachten sind. Der punktierte Flußverlauf eines unbehandelten Röhrchens weist auf die Unzulänglichkeit des als wichtigstes in vivo Test-Verfahrens angewandten Vena cava Ring-Tests nach GOTT et al. hin. Bei der Probenahme nach 2 Stunden wäre dieses Röhrchen als thromboresistent beurteilt worden, obwohl es schon einmal zur thrombotischen Okklusion führte und kurze Zeit später irreversibel verschlossen ist.

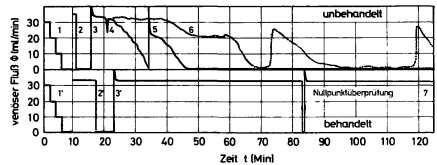


Abb. 1 Verlauf des Venenflusses im Femoralvenentests

Für die Eisenphthalocyanin-beschichteten Röhrchen beträgt die längste Versuchsdauer 8 Stunden. Die statistische Auswertung nach WILCOXON für den Vergleich von Paardifferenzen unterstreicht mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit, die nach 11 Versuchen kleiner als 1% wird, die antithrombogene Effizienz des Beschichtungsverfahrens.

Die Deutung der beobachteten Eigenschaften gelingt durch das katalysatorbedingt mit hohen Austauschstromdichten eingestellte Adsorptionsgleichgewichtes physikalisch im Blut gelösten Sauerstoffs. Elektrochemische Messungen deuten darüber hinaus auf eine adsorptive Beteiligung des Fibrinogens hin. Bindestellen des Fibrinogens an den Katalysator sind die NH-Gruppen des Tryptophans. Eine Änderung der nativen Konformation des Proteins tritt hierbei in Analogie zur Histidin/Hämoglobinbindung nicht ein.

## LITERATUR

- (1) Kozawa, A., V. Zilionis und R. Brodd: Electrode Materials and Catalysts for Oxygen Reduction in Isotonic Saline Solution J. Electrochem. Soc. 117, 1474 (1970)
- (2) Brauner, H., G. Harbauer und M. Schaldach: Oberflächenpräparierte Kunststoffe für die Anwendung in vaskulären System Biomed. Technik, 20 Ergänzungsband, 53 (1975)
- (3) Harbauer, G., H. Brauner und M. Schaldach: A Simplified In Vivo Screening Method of Implant Materials for Blood Compatibility 2nd Ann. Conf. ESAO, 21.11.1975, Berlin