

Új műanyagok és termékek, új gyógyszergyártó technológia és új sterilizáló szokások a gyógyításban 1. rész

A gyógyítás eszközei – a gyógyászatban használható eszközök és a létrehozásukat lehetővé tevő műanyagok, a gyógyszerek hatóanyagai és a gyógyszergyártási technológiák, továbbá a gyógyítás biztonságát szavatoló sterilizálás – nagy ütemben fejlődnek. A gyógyítás emiatt egyre drágább. Ezért azt is kutatják, hogyan lehetne a korszerű gyógyszereket elérhetővé tenni a szegényebb népcsoportok számára. Publikációnk 1. részében új orvosi műanyagokat és néhány olyan eszközt mutatunk be, amelyeket ezekből készítenek; a MISZ következő számában (2017. 6. sz.) megjelenő 2. részben egy olyan kutatásról számolunk be, amely lehetővé tenné a gyógyszer-tabletták fröccsöntését. A tabletták gyártása így sokszorososan termelékenyebbé, egyúttal olcsóbbá válna. Beszámolunk arról is, hogy milyen módon igyekeznek javítani és egyúttal erre szakosodott vállalkozásokba kiszervezni a hatékonyabb sterilizálást, és csökkenteni a világszerte nagy gondot jelentő kórházi fertőzéseket.

Tárgyszavak: egészségügy; orvosi műanyagok; orvosi eszközök; orrmaszkok; katéterek; allergiamentes elasztomer; előre töltött fecskendők.

Az anyagok és a technológiák fejlesztése nemcsak az ipart, hanem számos más területet, köztük a gyógyítást is nagy léptekkel viszi előre. Ebben a műanyagipar nagyon is erősen hat az egészségügyre. Az új műanyagok új orvosi eszközök előállítását teszik lehetővé, amelyekkel korábban elképzelhetetlen beavatkozásokkal lehet emberek életét megmenteni, vagy a beteg saját otthonában kezelheti krónikus betegségét ahelyett, hogy egy sivár kórházi teremben tengődne. Az gyógyszergyártási technológiák is egyre korszerűbbek. Hamarosan sajtolt gyógyszer-tabletták helyett fröccsöntött tablettákat fognak a betegek bevenni, ami által a gyógyszereket termelékenyebben tudják majd gyártani, és olyan néprétegek és népcsoportok is meg tudják majd venni őket, amelyek számára bizonyos gyógyszerek ma nem elérhetők.

Az egészségügyben a fejlesztést nemcsak az új anyagok és új technológiák, hanem gyakran az új rendeletek és szabályozások is szükségessé teszik. Az utóbbi években a sterilizálás módszereinek részarányai ugyan némileg változtak, egészen új eljárások nem születtek. Ilyenek a közeljövőben sem várhatók, de a sterilizálás kiszervezése erre szakosodott vállalatokhoz alaposan átalakíthatja az egészségügynek ezt a tevékenységét.

Új műanyagok és orvosi eszközök a gyógyítás szolgálatában

Műanyagok nélkül a gyógyítás nem érte volna el a mai szintet. Vannak ugyan a műanyagokat becsmérő, környezetkárosítónak minősítő és kitiltásukat követelő emberek és csoportok, az egészségügy értékeli őket, és alkalmazásuk évről-évre növekszik. *Az orvosi eszközöket gyártó ipar bevétele a világon 2011 óta évente 6,1%-kal növekedett, és 2016-ban elérte a 302 milliárd USD-t.* Előrejelzések szerint 2022-ben az orvosi eszközökhöz 19 milliárd USD értékű műanyagot fognak felhasználni, 13%-kal többet, mint 2015-ben.

Az orvosi eszközök gyártásához gyakran van szükség erősen vagy gyengébben rugalmas anyagokra. Szinte minden orvosi célra ajánlott műanyagfajtának van extrudálható vagy fröccsönthető rugalmas vagy részben rugalmas változata, amelyekből katétereket, csöveket, tömítéseket lehet gyártani vagy amelytől elvárják, hogy puha, kellemes tapintása legyen. A továbbiakban néhány ilyen példát mutatunk be.

Orrmaszkok PP-ből és TPE-ből

A Revolution Medical Devices (RMD, Tuson, Arizona, USA) egy nyomás alatt használható orrmaszkot fejlesztett ki, amely műtétek alatt altatáskor, mélyvénás bódításkor (szedáláskor) a beteg oxigénellátását és a kilélegzett gázok kibocsátását szolgálja a szokásosan használt, teljes arcot beborító maszkok helyett. A *SuperNO₂VA* márkanevet kapott maszkot hordozó betegnek hozzáférhető marad a szája (1. ábra), ami nagyon megkönnyíti az olyan beavatkozásokat végző orvosok munkáját is, mint a gyomortükrözés (endoszkópia), a nyelőcsövön keresztül végzett ultrahangos szívvizsgálat (TEE, transzözofágális echokardiográfia), a hörgőtükrözés (bronchoszkópia) vagy a gégetükrözés (laringoszkópia). A maszk tökéletesen körülzárja az orrüreget, és enyhe túlnyomással folyamatosan áramoltatja az oxigént, ezáltal megelőzi a légutak altatáskor fellépő izomernyedését, ami oxigénhiányos, néha életveszélyes állapotot idéz elő, és ami miatt akár meg is kell szakítani a műtétet és a beteget újra kell éleszteni.



1. ábra A *SuperNO₂VA* orrmaszk önmagában és bábura feltéve

A maszkot átlátszó polipropilénből fröccsöntik, széleire a Texnor Apex Co. *Medalist 10105* márkájú 5 Shore A keménységű sztirol blokk-kopolimerjét (TPE, termoplasztikus elasztomer) fröccsöntik rá. A PP és az elasztomer közötti jó tapadást a kémiai kötést képző speciális PP és a viszonylag magas feldolgozási hőmérséklet szavatolja. A maszk szorosán rátapad a beteg arcára, de nem okoz kellemetlen érzést. A beteg orrára illesztett maszk akár ötszörösére is meg tud nyúlni, ezért kisebb és nagyobb orrú emberen egyformán jól működik. A jó tapadás ellenére a maszkot használat után könnyű levenni. Az RMD kínai üzemében a maszkot négyféle méretben gyártják, a szín egyúttal a méretet is jelzi.

A maszkot a cég 2016 szeptemberében kezdte forgalmazni, azóta az USA számos kórházában alkalmazzák. Az egyszeri használatra szánt maszk ára 25-40 USD között van. *Az USA-ban évente 30 millió, a világon 100 millió lélegeztető maszkot használnak fel.*

Nanorészecskékkel erősített rugalmas poliamidötvozet

A Foster Corp. (Putnam, CT, USA) *Nanomed MAX* kompaundja agyag nanorészecskékkel töltött poliamid. Ezeknek a lapocskára alapú részecskéknek a vastagsága kevesebb mint 1 nm, átmérőjük 1000 nm is lehet, és ebből a furcsa geometriából eredően már nagyon kis mennyiségben, akár 10% alatt is jelentős erősítő hatást fejtenek ki. Mivel magának az alappolimernek (metaxilén-diamin-alapú MX poliamid ötvozet) is nagy a szilárdsága, a nanorészecskék hozzáadásával igen nagy szilárdságú kompaundot lehet készíteni, amely fröccsönthető és extrudálható. Bonyolult felépítésű, kompakt, vékony falú, mégis nagy szilárdságú termékek, de kis méretű darabok is készíthetők belőle. Nanorészecskéket sok hőre lágyuló műanyagba be lehet keverni, de kristályos szerkezetűekben (mint a *Nanomed*) különösen erős molekulák közötti kapcsolat létesül a polimer és a részecskék között.

A Foster cég ismételten felhasználható orvosi eszközök gyártására ajánlja ezt az anyagot, mert gamma-sugárzással, elektronsugárzással, etilén-oxiddal is sterilizálható. A *Nanomed MAX* jelenleg még bevizsgálás és minősítés alatt van, de a cégnél már gyártottak belőle multilumenes katétereket. A cég szerint ez az anyag számos orvosi eszközben helyettesítheti majd a drága poli(éter-éter-ke-ton)-t (PEEK), mert ma ott is használják, ahol a polimer „túl jó”, nincs szükség akkora hőállóságra és modulusra, mint a PEEK-é. Sok eszközben számos alkatrészt fele akkora költségből lehetne elkészíteni *Nanomed MAX*-ból.

Van, aki ragaszkodik a PEEK-hez

Vannak olyan eszközök, amelyekben a PEEK-vel túllőtek a célon, de vannak orvosok, akik kifejezetten ilyet rendelnek. Az Apollo Medical Extrusion Technologies (Sandy, Utah) ezért a Solvay cég *KetaSpire* PEEK polimerjéből extrudált multilumenes katétereket. Ennek a PEEK-nek 240 °C-on folyamatos használat mellett

sem romlanak a mechanikai tulajdonságai, jobban tűri a dinamikus igénybevételt (fárasztást), nagyobb az ütésállósága és a szívóssága, mint más PEEK polimereké.

Az Apollo cég a katétergyártásban nagy jártasságot szerzett, választékában 20-lumenes katéter is szerepel. Ezek nagyon hasznosak, ha luer- vagy más csatlakozókat kell hozzájuk illeszteni. (A luer csatlakozó a külön csomagolt injekciós tű és fecskendő csatlakoztatására szolgál.) A falvastagság bennük néha mindössze 12,7 µm. Kúpos egy- és multilumenes változataikat kardiovaszkuláris portálokban, neurovaszkuláris eszközökben és újszülötteknél alkalmazzák.

Gazdaságosan gyártott sokfunkciós csövek

A gyógyászatban alkalmazott csövek gyártásakor természetesen az a legfontosabb, hogy tökéletesen megfeleljenek feladatuknak, emellett az sem közömbös, hogy mennyibe kerülnek. A Tekni-Plex Inc. egyik részlege, a Natvar csövei mindkét igényt kielégítik. A cégnél olyan négy- és ötrétegű csöveket extrudálnak, amelyek ugyanazt tudják, mint a drága műszaki műanyagokból gyártott egyrétegű, egyes két- és háromrétegű vagy szövettel erősített nagynyomású csövek, de fele annyiba kerülnek.

A Natvar egy ötrétegű csöve a következő rétegeket tartalmazhatja: belső polietilén (PE) a szállítandó közeg továbbítására; poli(etilén–vinil–acetát) (EVA) tapadóréteg; kopoliészter záróréteg a gőzök és gázok falon áthatolása és a szétpukkadás ellen; EVA tapadóréteg; külső PVC réteg. Egyes csövekbe poliamidot is beépíthetnek kunkorodás ellen vagy poliuretánt a nagyobb rugalmasság érdekében.

Ezek a csövek nem csak azért fontosak, mert olcsóbbak. A legújabb gyógyszerek kényesebbek a korábbiaknál, szállításkor gondoskodni kell arról, hogy ne érintkezzenek oxigénnel vagy vízgőzzel, ne érje őket UV sugárzás. Hagyományos egy-, két- vagy háromrétegű csövekkel ezek az igények nem elégíthetők ki. A Natvar tudatosan törekedett arra, hogy többrétegű csöveiben olcsóbb műanyagokat alkalmazzon a csövek tulajdonságainak és teljesítményének csökkenése nélkül.

A gyógyszergyártásban a csöveknek néha 80 bar nyomást kell elviselniük. A cég erősítőbetéttel gyártott csövei 120 bar nyomást is kibírnak. Másik véglet az olyan katéter, amellyel gyulladásgátló vagy fájdalomcsillapító, de korrozív dimetil-szulfoxid (DMSO) oldatot visznek be a beteg testébe, itt a cső belső rétegének anyagát kell gondosan megválasztani.

Fémhuzallal körültekercselt katéterek

A New England Catheter Corp (NEC, Lisbon, NH. USA) olyan katétereket fejlesztett ki, amelyek falába vagy felületére fémhuzalt tekercsel (2. ábra), amivel számos új funkciót lehet adni ezeknek a *Hybrid Catheter*-nek nevezett orvosi eszközöknek. Invazív beavatkozásakor képet közvetíthetnek a beteg testéből, szenzorokat aktíválhatnak, melegen tarthatnak folyadékokat vagy gyógyszereket, áramforrást köthetnek össze más eszközökkel. A cég többféle méretben és lumennel (bevezető nyílással) gyártja ezeket a katétereket; alapanyaguk lehet poliuretán, polietilén, termoplasztikus

elasztomer, valamilyen poliamid, poliéter-blokk-amid (*Pebax*), PVC. Átmérőjük 0,33–25,4 mm között, legkisebb falvastagságuk 76 µm lehet. A cég a katétereket a New England Wire Technologies céggel szoros együttműködésben gyártja és fejleszti.



2. ábra A New England Catheter Corp két fémhuzalos Hybrid Catheter csöve

Allergiamentes elasztomer

Ha a gyógyászatban valamit sürgősen helyettesíteni kellene, az a gumifa nedve, a latex, amelyből sokféle mártott termék (pl. kesztyű), ragasztószalag és más rugalmas termék készül, és amelyre sokan allergiásak. Vannak ugyan olyan polimerek, pl. a hőre lágyuló elasztomerek, a TPE-k, amelyekből kellően rugalmas termékek gyárthatók, de legtöbbjük kevésbé vagy csak nagyobb erővel nyújtható, nyújtott állapotban pedig megereszkednek, elvesztik szorítóerejüket.

A Teknor Apes (Pawtucket, RI. USA) 2017 februárjában egy kaliforniai konferencián mutatott be *Medalist* márkanevű sztirol-butadién-sztirol blokk-kopolimer alapú kompaundokból öntött fóliákat, amelyekből érszorítókat és ragasztószalagokat (*MD-17340* típusból), terápiás szalagokat és fóliákat (*MD-10233*, ill. *MD-13240* típusból), fogászati gátakat (*MD-10308* típusból) lehet készíteni. A kompaundokból gyártott fóliák feszültség-nyúlás diagramja nagyon hasonlít a latexből készített fóliákéhoz. SBS-t ilyen célra eddig nem alkalmaztak, de úgy tűnik, erre is megfelel, mert a Teknor fóliái a latexfóliákhoz hasonlóan kellemes tapintásúak, szagtalanok, de azzal ellentétben nem váltanak ki allergiás reakciót, és olcsóbbak is.

A termoplasztikus elasztomerek egyre népszerűbbek

Előrejelzések szerint a sokoldalú TPE-k alkalmazása a gyógyászatban tovább növekszik. Így gondolja a Plast-Tech Engineering cég (Lake Geneva, Wis. USA) vezetése is. A cég orvosi eszközök fröccsöntését vállalja, annak minden csínjával-bínjával, beleértve a formatervezést, a prototípusgyártást, a szerszámgyártást, magát a fröccsön-

tést és az esetleges összeszerelést. A cég egyik részlege kifejezetten TPE-eket dolgoz fel, tömítéseket, dugókat, fecskendőbe dugattyúkat és más eszközöket készít belőlük és körülfröccsöntést is végez.

A gyógyszergyárak bizonyos gyógyszereket előre megtöltött fecskendőkben forgalmazznak. Vannak olyan gyógyszerek, amelyek megtámadják a legtöbbször térhálósított poliizoprénből vagy brómozott butilkaucsukból készített dugót vagy tömítést. A TPE-k nagy választéka és könnyű módosíthatósága lehetővé teszi, hogy ezeknek a gyógyszereknek ellenálló, megfelelő rugalmasságú és felületi feszültségű típust válasszanak ki a fecskendők gyártásához. A pontos felületi feszültség nagyon fontos, enélkül a dugó vagy a dugattyú nem tud a hengerben könnyen mozogni. A Plast-Tech a könnyű mozgást a gumifelületek bevonásával oldja meg. A fröccsöntött dugóra vagy dugattyúra orvosi minőségű szilikont, fluorpolimert vagy más könnyen csúszó réteget visz fel. Enélkül a fecskendőket nehezen lehetne feltölteni és kiüríteni. A csúsztató réteg kiválasztásakor meg kell becsülni, hogy hány newton erő szükséges a gyógyszer felszívásához és kifecskendezéséhez.

A cégnél további TPE-k fejlesztése folyik, amelyeknek még át kell menniük az FDA hosszadalmas engedélyezési folyamatán, mielőtt a gyógyszergyártók és az orvosi eszközök gyártói használatba vehetik őket.

Van egy fröccsönthető elasztomer, a *Topas E-140*, amelyet jól beválhat az olyan kritikus alkalmazásokban, mint a gyógyszeradagoló rendszerek. Ez a többi Topas polimerhez hasonlóan metallocén katalizátorral polimerizált ciklikus olefinkopolimer (COC), kémiai felépítése szerint etilén-norbonén random kopolimer. Gyártója a Topas Advanced Polymers (Frankfurt am Main, Németország). A fröccsönthető típusoknak kicsi a sűrűsége, átlátszóak, nagyon méret pontos termékek gyárthatók belőlük és szubmikronos részleteket is nagy hűséggel formáznak le. Az E-140-es típus amorf anyag. Az Aptar Csoport (Charleval, Franciaország) ebből gyártja egy kézi aeroszolos gyógyszer adaglófiolájának tömítését, amelyet korábban butilkaucsukból vagy más elasztomerből készítettek. Helyettük a COC-t tisztasága, oxigént és nedvességet kizáró képessége, jó mechanikai tulajdonságai és csekély dielektromos jellemzői miatt választották.

Összeállította: Pál Károlyné

Toensmeier, P.: Medical Plastics: Up close & personal. New and enhanced resins for flexible and semi-flexible components improve the technology, handling and performance of medical devices = *Plastics Engineering*, 73. k. 2. sz. 2017. p. 6–11.

First nasal-only oxygen mask uses medical TPE = *HealthCareAsia*, 2019. okt. 3. = <http://www.healthcareasia.org/-2016/first-nasal-only-oxygen-mask-uses-medical-tpe/>

Spiral reinforced tubing product announcement from New England Catheter Corp. = http://www.globalspec.com/FeaturedProducts/Detail/NewEnglandCatheter/Spiral_Reinforced_Tubing/288435/0

Röviden...

Az élősködő lárvák segíthetik a műanyagok biológiai lebontását

A környezetszennyező műanyag csomagolóanyag hulladékok lebontása és újrahasznosítása világszerte a kiemelt fejlesztési programok közé tartozik. A műanyag tasakok elleni küzdelemben többek között vizsgálják a mikroorganizmusok, a gombák vagy az enzimek hatását a lebomlásra. Ezen a téren minden új megfigyelés figyelmet érdemel.

Az University of Cambridge beszámolója alapján a nagy molylepke hernyójának polietilén iránti étvágya új felfedezést jelenthet a műanyagok biológia lebontásában. Egy angol szupermarketben azt tapasztalták, hogy a lárvák hihetetlenül gyorsan pusztították el a polietilén zacskókat. 100 lárva 12 óra alatt 92 mg polietilént tüntetett el. Spektroszkópiás analízissel bizonyították, hogy a *hernyók tipikusan etilén-glikolos lebontást végeznek*. Az még nem tisztázott, hogy a lárvák szervezete, vagy a bélflórájában lévő enzimek roncsolják a polimert. Azt viszont adatok igazolták, hogy a baktériumok 13 mg napi adagjával szemben a lárvák biológiai lebontó képessége jóval hatékonyabbnak bizonyult, mivel óránként 23 mg polietilént faltak fel.

A Fraunhofer-Institut für Umwelt-, Sicherheits-und Energietechnik (UMSICHT, Oberhausen) kutatója a hőszigeteléshez alkalmazott polisztirol hab vizsgálatokor, annak furcsa megrongálódása révén fedezte fel, hogy az ételmolylárva is aktív a hab biológiai lebontásában. A hernyó aktivitása feltehetően nemcsak a polisztirol hab biológiai lebontására korlátozódik, hanem biomasszák, hulladékdepóniák reciklálásában is értékes segítséget nyújthatnak. A kutatási projekt keretében vizsgálni fogják a lárvák tevékenységét a környezeti hőmérséklet és a légnedvesség függvényében, valamint kipróbálják, hogy részt vesznek-e másfajta tömegműanyagok lebontásában.

A rovarok rágószervével történő feldarabolás és az azt követő lebontás különleges teljesítménynek tekinthető. A lárvák bélbaktérium háztartásának beható vizsgálatával és annak értékelésével a távoli jövőben a biológiai úton nem lebomló műanyagok ipari méretű környezetbarát újrahasznosítása valósulhat meg.

P. M.

Kunststoffrecycling durch Insekten = Kunststoffe, 107. k. 2017. 5. sz. p. 6.