

Biomineralisation

- **Reduktion der Inkrustation von urologischen Kathetern durch Beschichtung mit amorphen Kohlenstoff**



N. Laube¹, H. Wegner¹, A. Hesse¹, L. Kleinen², K. Jung², B. Hillebrands², **U. Grabow³**, H. Busch³, K. Schenk³

¹ Experimentelle Urologie, Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, D-53105 Bonn

² Institut für Dünnschichttechnologie, Technische Universität Kaiserslautern, Maarweg 32, D-53619 Rheinbreitbach

³ **NTTF GmbH, Maarweg 32, D-53619 Rheinbreitbach**

NTTF

- Firmengründung 1997
- Gründer: Dr. Heinz Busch + Dr. Udo Grabowy
- Technologiezentrum für Oberflächentechnik (TZO) in Rheinbreitbach,
15 km südlich von Bonn

Firmenprofil

- Geschäftsführer: Heinz Busch, Udo Grabowy
- 7 Festangestellte, 2 Teilzeitkräfte
- F&E: 4
- Administration: 2
- Produktion, Technik: 2
- Marketing: 1

Erster Geschäftsbereich

**Herstellung von radioaktiven medizinischen Produkten:
„Low- cost“ und „just in time“ Produktion für die Klinik**

- Beta emittierende Implantate für die Brachytherapie
- X-ray emittierende Seeds, Stents und Implantate für die Brachytherapie
- Produktion von Strahlern mit Neutronenaktivierung (FRMII), Start Anfang 2005



Anwenderzentrum am FRM-II

Zweiter Geschäftsbereich

- Entwicklung und Produktion von Beschichtungen mit PVD und PECVD- Verfahren (**NTTFfÅrge®**)
- Biokompatible Beschichtung von Instrumenten und Implantaten für die Medizin (**Cardient®**)
- Beschichtungen von Werkzeugen und Maschinenteilen

Kooperationen

- Forschungszentrum Karlsruhe
- Grönemeyer Institute für Mikrotherapie Bochum
- Klinikum Wuppertal
- LMU + TU München
- Zentral Institut für Medizintechnik München
- Universität Bonn
- Pharmazeutisches Institut Marburg

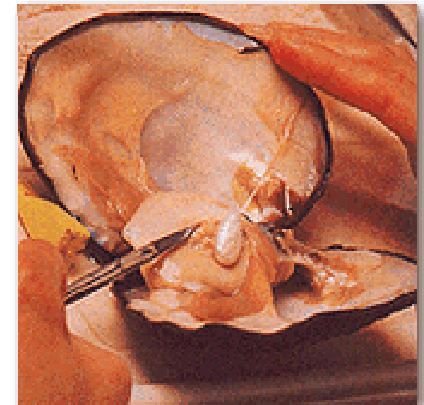
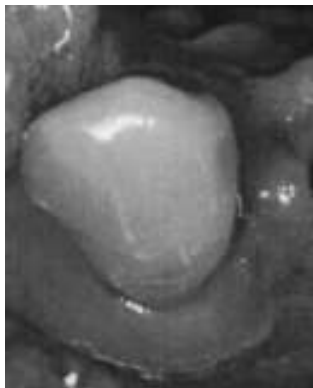


new technologies
in thin films



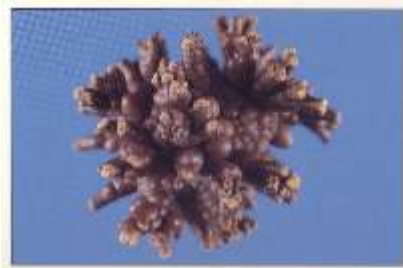
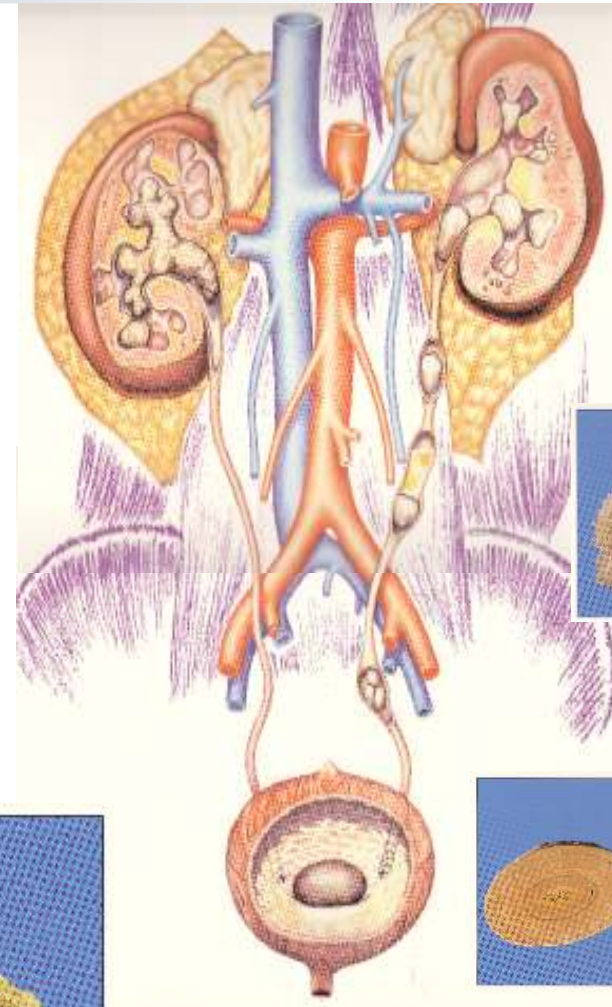
Biom mineralisation

Die Bildung von **anorganischen kristallinen Strukturen** in Verbindung mit biologischen Makromolekülen.



Urolithiasis

Die Bildung von Steinen
im Harntrakt.

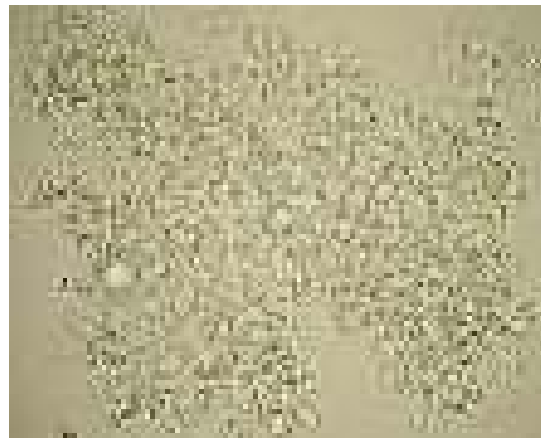
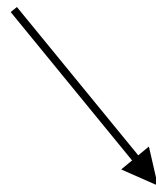
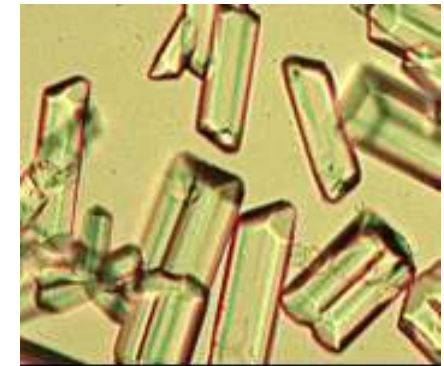
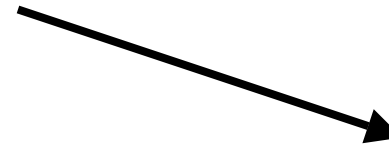
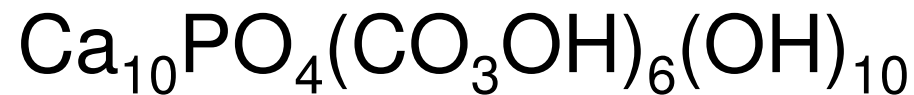


Harnwegsinfektbedingte Mineralisation

- Struvit

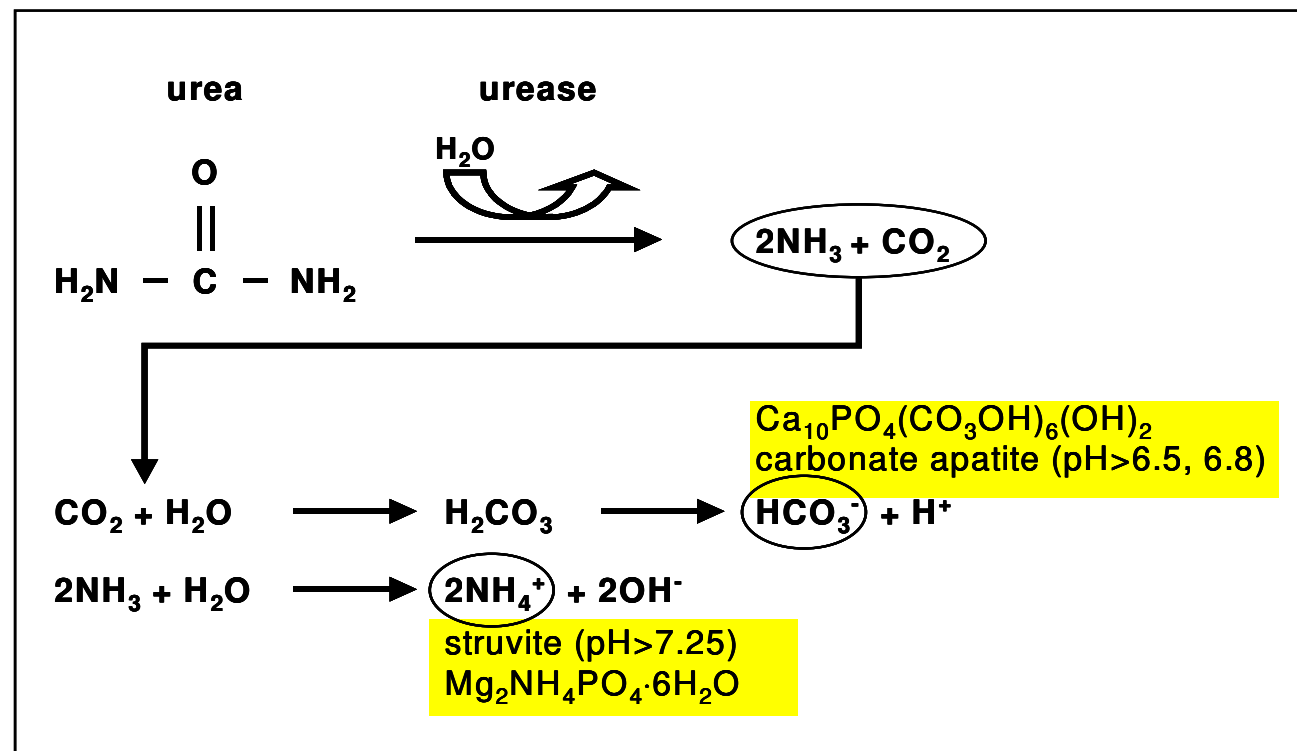


- Carbonatapatit



Mineralisation

- Reaktionsschema



Inkrustation

nosokomiale Infektionen:

- 40 % der Infektionen
im Harntrakt
60 % durch Katheterisierung
- ⇒ Urease-produzierende
Bakterien
- ⇒ Anstieg des Urin-pH
- ⇒ Katheterinkrustation



Oberflächenbehandlung

- Aktivierung der Oberfläche im Sauerstoffplasma
- Aufbringen einer elastischen amorphen Kohlenstoffschicht ca. 50 nm

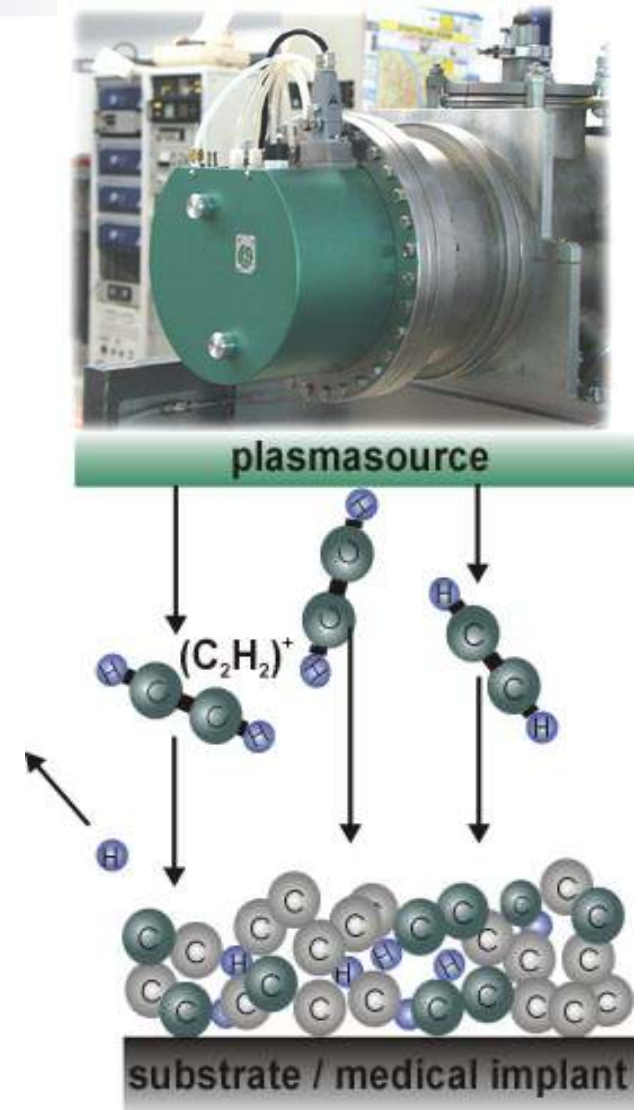


Ionenquelle

(COPRA source von CCR)

Depositionsparameter

Arbeitsdruck	$\sim 8 \times 10^{-4}$ mbar
C ₂ H ₂ Fluß	15 sccm
RF-power	300 W
Ionenenergie	20 eV
Ionenstromdichte	0,1 mA/cm ²
Substrattemperatur	~ 25 °C



Variation deer Oberflächenenergie

dotieren mit N_2 , B, F, Si, Me

- Reduktion deer Oberflächenspannung
- **hydrophob** (Si, F)
- **hydrophil** (N, O, B)

Oberflächenstrukturing

Oberflächeneigenschaften

Variation der
Oberflächenenergie:

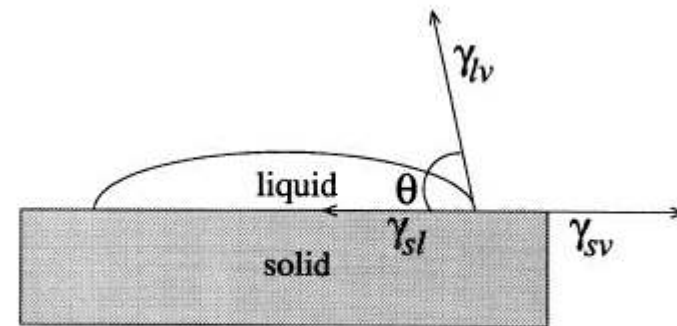
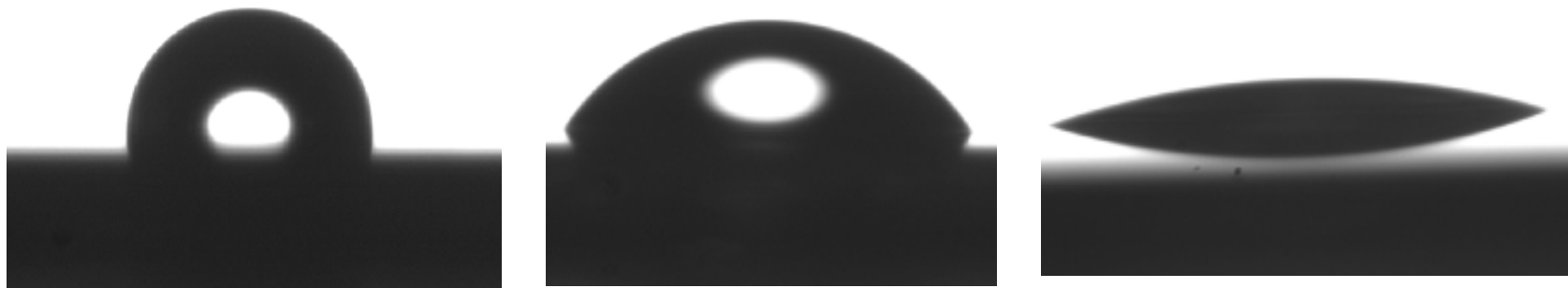
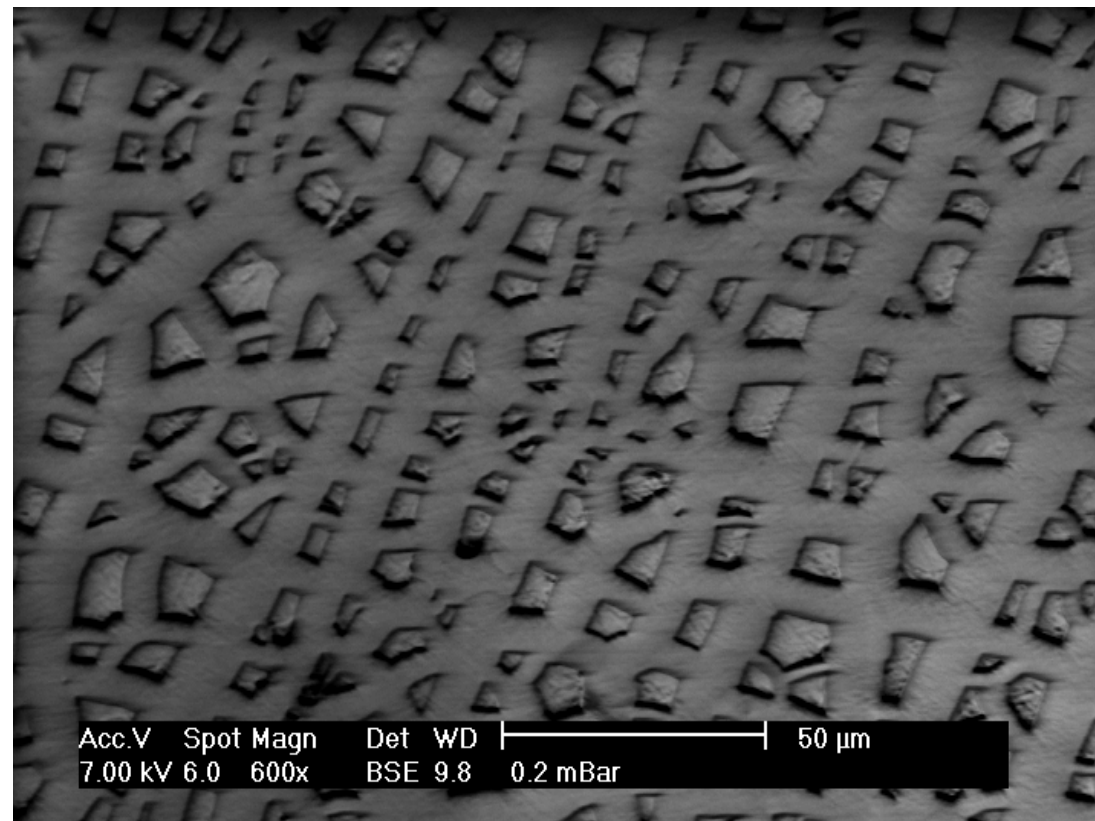


Fig. 1. Schematic of a sessile-drop contact angle system.



Oberflächeneigenschaften

beschichteter
Katheterballon
nach der
Expansion:



Entwurf VDI 2840 : 2004-01 Kohlenstoffschichten

	Kohlenstoffschichten																
Bezeichnung	1 Plasma- polymer- schichten	2 Amorphe Kohlenstoffschichten (DLC)							3 Kristalline Kohlenstoffschichten								
									Diamantschichten				Graphit- schichten				
Dünnschicht/ Dickschicht	Dünnschicht	Dünnschicht							Dünnschicht			Dickschicht (freitragend)		Dünn- schicht			
Dotierung, Zusatzstoffe		wasserstofffrei			modifiziert mit Metall		wasserstoffhaltig		modifiziert mit Metall		modifiziert mit Nicht- metall		undotiert	dotiert	undotiert	dotiert	undotiert
Kristallgröße auf der Wachs- tumsseite									1 bis 500 nm, nano- kristallin	0,5 bis 10 µm, mikro- kristallin	0,1 bis 5 µm	(5 µm bis) 80 bis 500 µm	80 bis 500 µm				
überwiegende C-C- Bindungsart	sp ² oder sp ³ , lineare Bindung	sp ²	sp ³	sp ²	sp ² oder sp ³	sp ³	sp ²	sp ²	sp ³	sp ³	sp ³	sp ³	sp ³	sp ³	sp ²		
Schicht-Nr.	1	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6			
Bezeichnung	Plasmapoly- merschicht	wasser- stofffreie amorphe Kohlen- stoff- schicht	tetraedri- sche wasser- stofffreie amorphe Kohlen- stoff- schicht	metall- haltige wasser- stofffreie amorphe Kohlen- stoff- schicht	wasser- stoff- haltige amorphe Kohlen- stoff- schicht	tetraedri- sche wasser- stoff- haltige amorphe Kohlen- stoff- schicht	metallhalti- ge wasser- stoff- haltige amorphe Kohlen- stoff- schicht	modifizier- te wasser- stoff- haltige amorphe Kohlen- stoff- schicht	nano- kristalline CVD- Diamant- schicht	mikro- kristalline CVD- Diamant- schicht	dotierte CVD- Diamant- schicht	CVD- Diamant	dotierter CVD- Diamant	Graphit- schicht			
empfohlene Abkürzung	-	a-C	ta-C	a-C:Me	a-C:H	ta-C:H	a-C:H:Me (Me = W, Ti, ...)	a-C:H:X (X = Si, O, N, F, B, ...)	-	-	-	-	-	-			

Schichtdicke

$$d = 36 \text{ nm}$$

Dichte

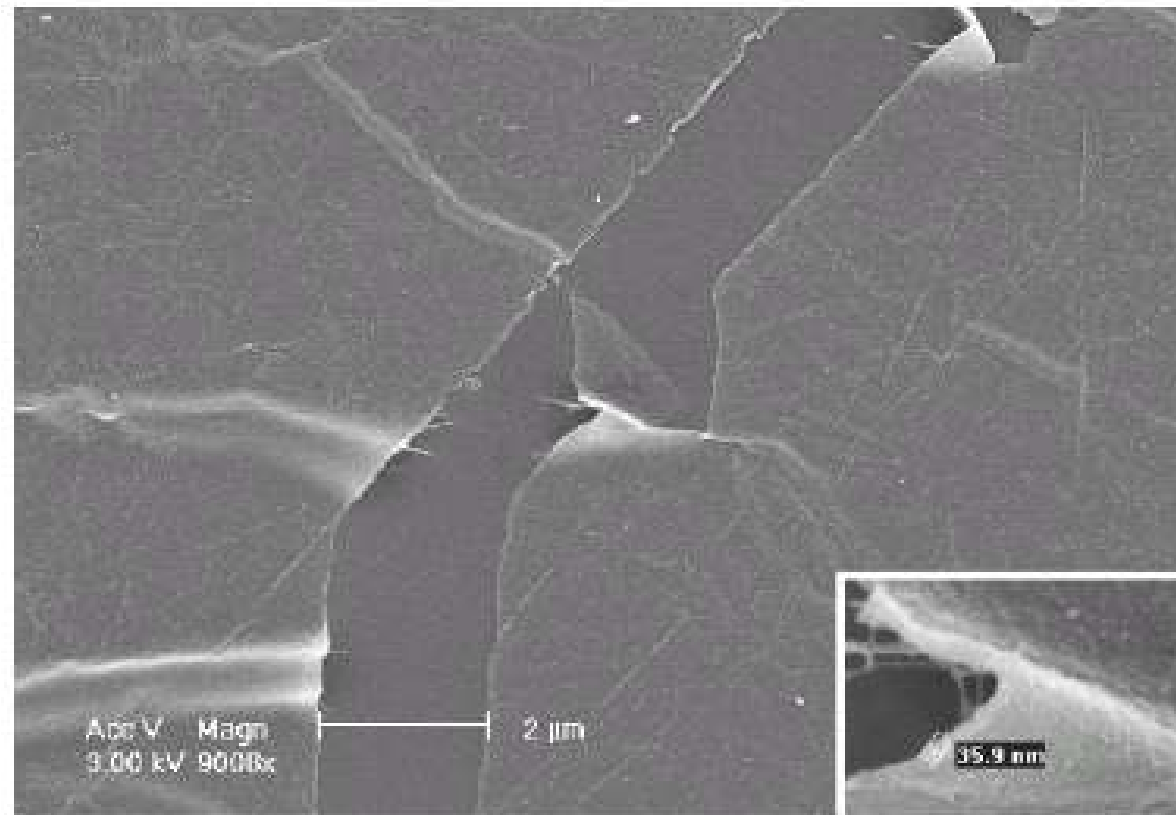
$$\rho = 2.5 \text{ g/cm}^3$$

Reibkoeffizient

$$\mu = 0.05$$

Härte (Vickers)

$$\text{HV} = 1100$$

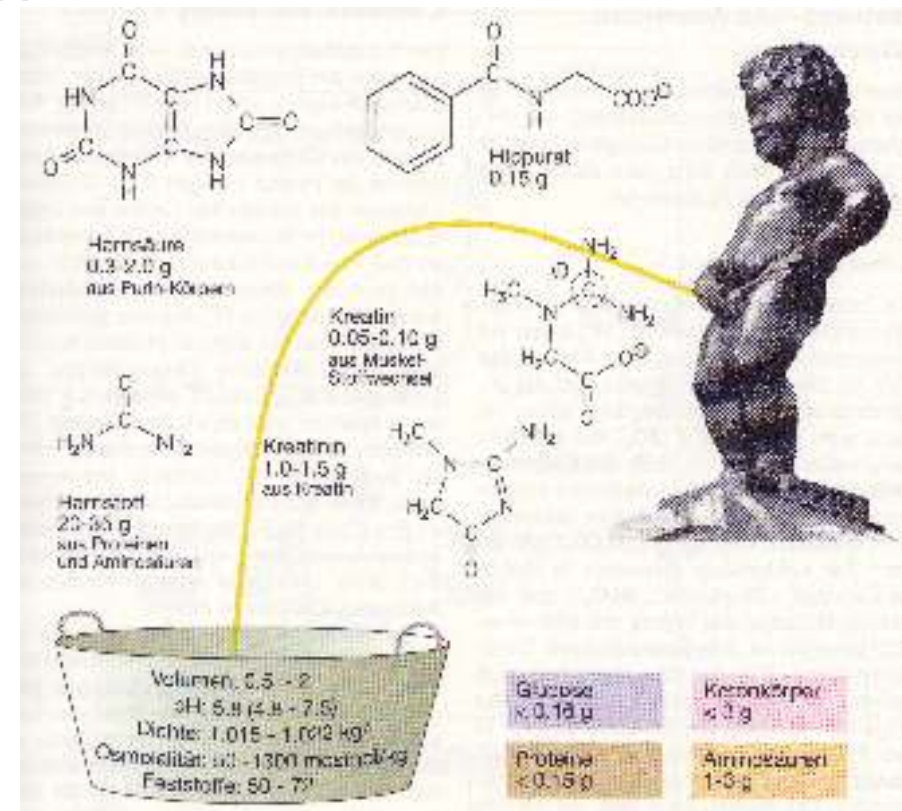
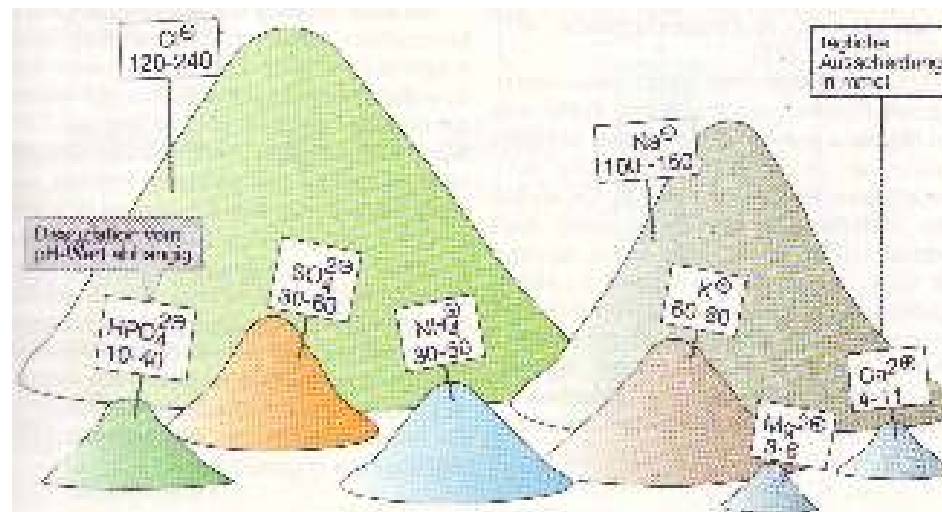


SEM Bild eines Bruches auf einer Kunststoffoberfläche

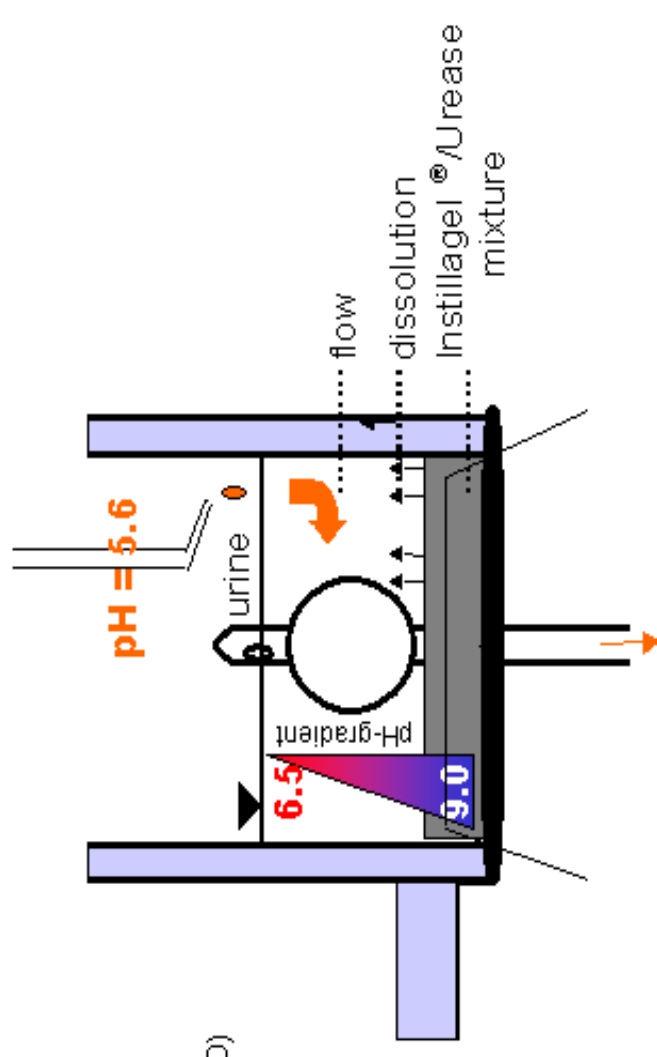
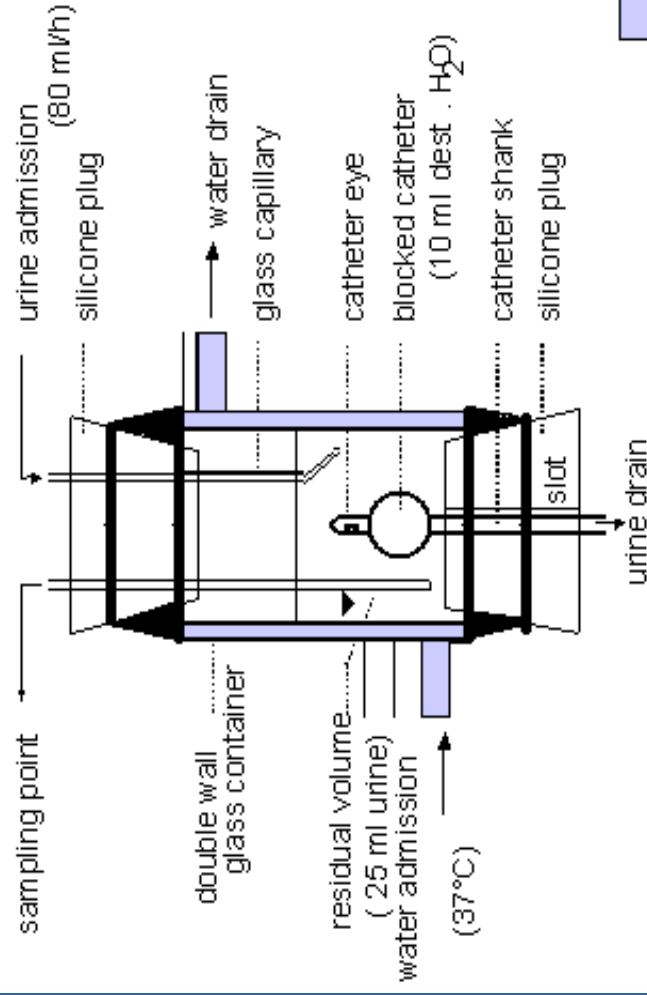
(Ingo Gestmann: Inst. Für Zellbiologie Univ. Bonn)

Mineralisationstests

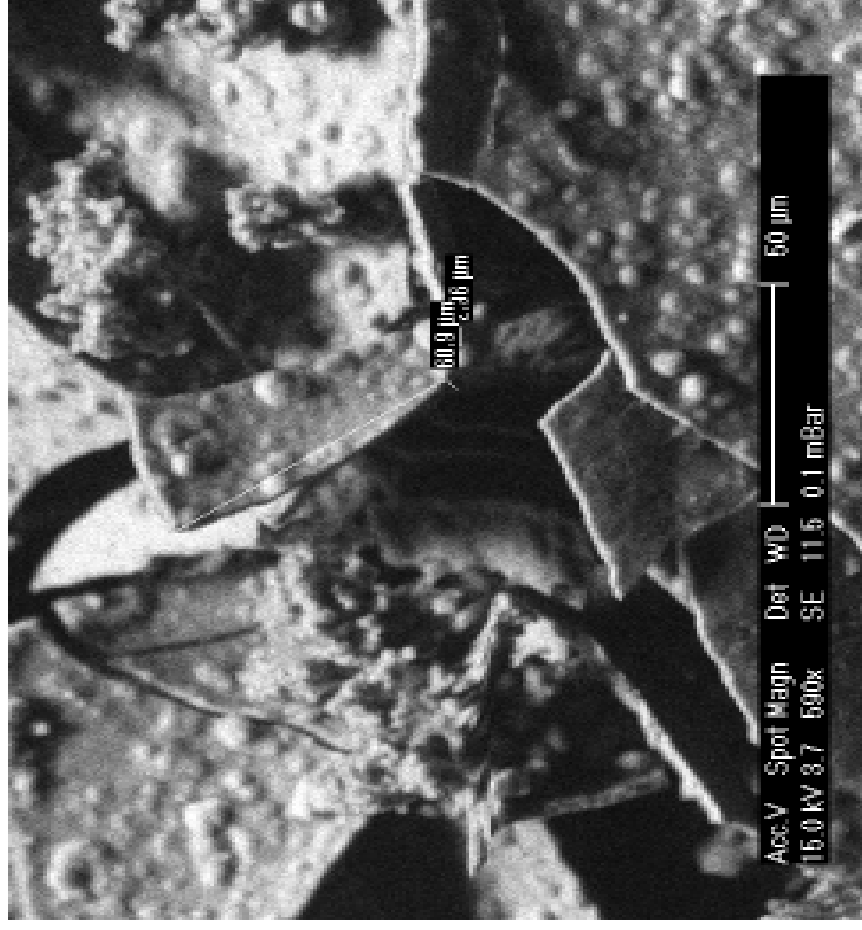
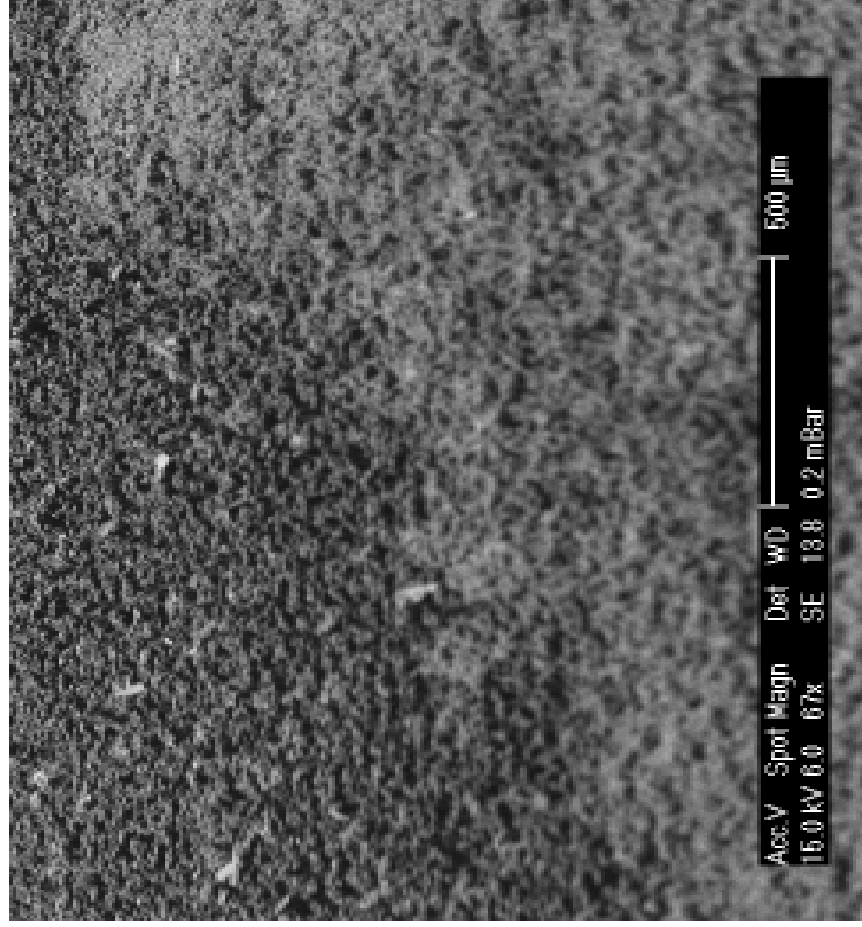
- 1. Pilotserien ohne Bakterien
in *synthetischen* Harnen
- Zugabe* von Urease



In-vitro Blasenmodel

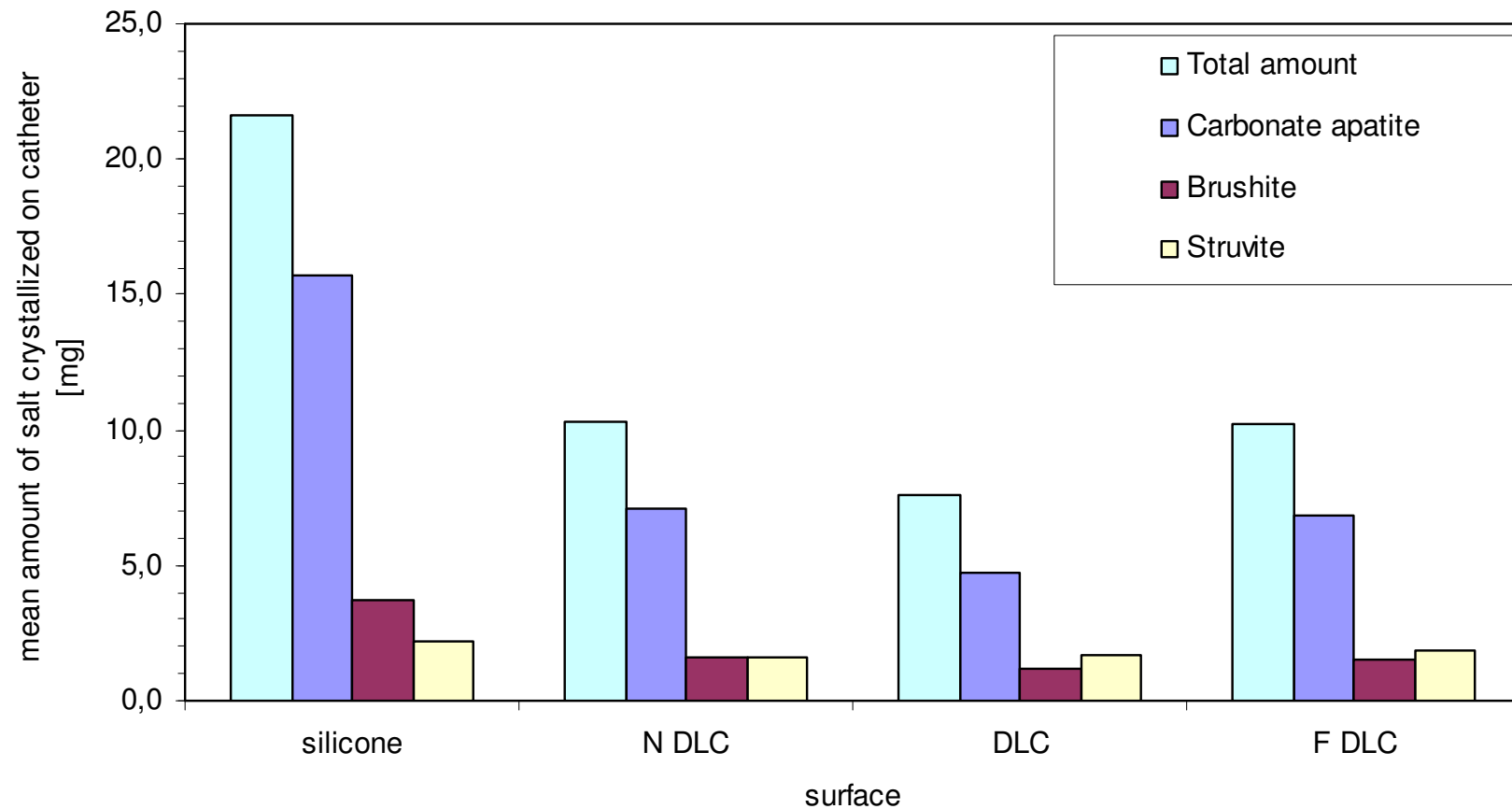


Ergebnisse



Ergebnisse

Mittlere Mineralisatmenge auf der Katheteroberfläche nach 12h Inkubation



Katheterprojekt

- bessere Statistik
 - Variationen der Oberflächeneigenschaften
 - verbessertes In-Vitro Modell
 - Nativharn
-
- klinischer Einsatz