

GD-Forum „Young Scientists“ mit Kurzvorträgen aus selektierten Posterbeiträgen

Polyvinylalkohol-basierte Cryogele als attraktive Wundauflagen – Faktoren, die die Materialeigenschaften beeinflussen

Apothekerin Yvonne Wiedemann

unter Mitwirkung von T. Schmitt und D. Lunter

Pharmazeutische Technologie

Eberhard-Karls-Universität, Tübingen

Hydrogele sind eine vielversprechende Option zur Wundheilungsförderung, nicht zuletzt durch ihren hohen Wassergehalt und der damit verbundenen Fähigkeit zur Aufrechterhaltung eines feuchten Wundmilieus. Insbesondere Polyvinylalkohol (PVA) eignet sich aufgrund seiner Atoxizität [1] sowie Fähigkeit zur Cryogelierung [2] als Polymer zur Herstellung von Hydrogelaufgaben zur topischen Anwendung. Unlösliche 3D-Netze können hierbei durch physikalische Vernetzung ausgebildet werden, indem wässrige PVA-Lösungen wiederholten Frier-Tau-Zyklen (F-T) unterzogen werden.

Ziel einer Studie war es, Parameter im Herstellungsprozess zu untersuchen, die einen Einfluss auf die Materialeigenschaften der generierten PVA-Cryogele besitzen. Zur Bildung dieser Gelmatrix wurden wässrige Lösungen mit 8-12 % (m/m) PVA-56-98, durch zyklisches Einfrieren bei -20 °C und anschließendes Auftauen auf 20 °C, hergestellt. Die Variation der Zyklenanzahl von drei bzw. fünf F-T-Zyklen wurde ebenso untersucht wie eine Variation der Auftaurate zwischen 7,5-30 K/h. Diclofenac-Natrium wurde als niedermolekulares Modellarzneimittel in einer Konzentration von 0,5 % (m/m) eingearbeitet, um ein Drug Delivery System zu generieren. Die erhaltenen Cryogele wurden durch rheologische Oszillationsmessungen und mechanische Zugversuche charakterisiert. In-vitro-Freisetzungs- und Permeationsstudien mit Schweinehaut wurden mithilfe von Franz-Diffusionszellen durchgeführt. Die kommerziellen Produkte Voltaren® Schmerzplaster und Diclo Ratiopharm® Schmerzgel kamen als Vergleichsprodukte im Hinblick auf die Wirkstofffreisetzung als Plaster und Hydrogel zum Einsatz. Darüber hinaus wurde die Wundadhäsion der generierten Cryogele als Wundauflage auf verwundeter Haut mit und ohne Blut mittels eines 90°-Peel-Tests überprüft. Die resultierende Haftung auf der Wunde wurde mit der von kommerziellen wirkstofffreien Wundauflagen verglichen.

Es zeigte sich, dass die rheologischen und mechanischen Eigenschaften der Gelaufgaben durch Modulation der Herstellungsparameter adjustiert werden können. Je höher der Polymergehalt und die Anzahl durchlaufener F-T Zyklen, desto höher ist der resultierende Elastizitätsmodul. Durch eine langsame Auftaurate kann ein bis zu 5-fach höherer Elastizitätsmodul erreicht werden, wodurch dieser Parameter den größten Einfluss in der Einstellung der mechanischen Stabilität besitzt. Die kumulativ freigesetzte Wirkstoffmenge zeigt sich nach sechs Stunden umso höher, je geringer der PVA-Anteil gewählt wurde, wohingegen für eine Variation der Auftaurate kein Effekt in der



Wirkstofffreisetzung beobachtet werden konnte. Wie erwartet, zeigt sich im Vergleich des Permeationsverhaltens über 48 Stunden eine höhere Ähnlichkeit zu dem untersuchten kommerziellen Pflaster als zu dem streichfähigen Hydrogel. Die Wundadhäsion des Cryogels war signifikant geringer im Vergleich mit kommerziellen Wundauflagen.

Die Materialeigenschaften der Cryogel-Auflagen können durch die Wahl geeigneter Prozessparameter, wie PVA-Konzentration, F-T Zyklenanzahl und Auftauration kontrolliert und angepasst werden. Die untersuchten Cryogele besitzen die Fähigkeit eines Drug Delivery Systems und bieten dadurch eine attraktive Option als Auflage zur Wundheilungsförderung. Verbesserte mechanische Stabilität und geringe Wundadhäsion ermöglichen eine komfortable Anwendung auf der Haut sowie eine anschließende schmerzfreie Entfernung.

Literatur

1. DeMerlis, C.C.; Schoneker, D.R. Review of the oral toxicity of polyvinyl alcohol (PVA). *Food Chem. Toxicol.*, 41, 319-326 (2003).
2. Stauffer, S. R.; Peppas, A. N. Poly (vinyl alcohol) hydrogels prepared by freezing-thawing cyclic processing. *Polymer*, 33, 3932-3936 (1992).

