

## PolyPrint

Entwicklung polymerer Strukturen mittels 3D Druck zur individuellen Behandlung von Inkontinenz

<b>Programm / Ausschreibung</b>	Talente, FEMtech Forschungsprojekte, FEMtech Forschungsprojekte 2018	<b>Status</b>	abgeschlossen
<b>Projektstart</b>	01.07.2019	<b>Projektende</b>	30.06.2022
<b>Zeitraum</b>	2019 - 2022	<b>Projektlaufzeit</b>	36 Monate
<b>Keywords</b>	Pessare; 3D-Druck; Polymere; Stressinkontinenz; Wirkstofffreisetzung		

### Projektbeschreibung

Harninkontinenz (HI) stellt ein weltweites Problem dar. Rund 30 und 10% der in Studien befragten Frauen und Männer sind davon betroffen, wobei die Prävalenz mit steigendem Alter zunimmt. Laut Statistik Austria (2016) leiden 5.9 % der Österreicherinnen und Österreicher unter HI. Die Österreichische Interdisziplinäre Hochaltrigenstudie zeigte 2014 auf, dass etwas mehr als ein Drittel aller Befragten unter dieser chronischen Krankheit leiden – Frauen sind hier stärker betroffen als Männer (40,5 vs. 25,4%). Stressinkontinenz stellt die häufigste Form der HI dar. Sie ist bedingt durch eine Schwächung des Harnröhrenschließmuskels bzw. der Beckenbodenmuskulatur und tritt bei bestimmten Aktivitäten, wie Husten oder Lachen auf. Bei Frauen wird sie meist durch eine Schwangerschaft, eine vaginale Entbindung, oder die Menopause hervorgerufen. Bei Männern ist sie oft die Folge einer Prostatektomie. Mögliche Therapieformen beinhalten je nach Schweregrad der Erkrankung i) nicht-operative, konservative Maßnahmen (z.B.: Beckenbodentraining), ii) eine medikamentöse Behandlung und iii) operative Maßnahmen (z.B.: Einsetzen eines künstlichen Harnröhrenschließmuskels). Daneben stehen Frauen noch vaginale Pessare, welche die Lage der Harnröhre und/oder Blase verändern, zur Verfügung. Sie bringen den großen Vorteil mit sich, dass sie keines operativen Eingriffs bedürfen und von der Anwenderin selbst appliziert bzw. entfernt werden können. Da Pessare jedoch nur in limitierter Form und Größe erhältlich sind, ist diese Therapieform nicht bei jeder Frau – auf Grund von Anatomie, Gesundheitszustand, aber auch Akzeptanz - erfolgreich. Außerdem ist die Applikation solcher mechanisch stabilisierender Systeme auch beim Mann denkbar. Obwohl hierfür ein operativer Eingriff nötig wäre, verursachen diese Systeme keine Erosion und Atrophy der Harnröhre, welche oftmals die Folgen der gängigen Implantation eines künstlichen Schließmuskels sind. Dementsprechend ist es notwendig, die Komplexität der im Moment recht simplen Pessaren zu erweitern, um diese Therapieform einer breiteren Patientengruppe mit meist sehr unterschiedlichen Bedürfnissen zugänglich zu machen. Die Herstellung komplexer Geometrien erfordert oft eine Vielzahl teilweise aufwendiger Prozessschritte. Die Technologie des 3D-Drucks ermöglicht den gezielten Aufbau der 3D-Struktur in einem Prozessschritt und erlaubt zudem eine schnelle und effiziente Produkthanpassung an die individuellen Patientenbedürfnisse. Im ersten Teil dieses Projektes werden unterschiedliche Geometrien mittels eines am Markt erhältlicher 3D-Druckers hergestellt und somit die Limitationen des Systems evaluiert. Neben den im Moment zur Herstellung von Pessaren verwendeten Silikonem werden weitere Polymerträgermaterialien, auch in Kombination mit funktionellen Additiven, untersucht mit dem Ziel das Spektrum hinsichtlich Größe, Form und mechanischer Eigenschaften zu erweitern. Außerdem wird die Möglichkeit der (partiellen)

Einarbeitung von Wirkstoffen, die den Krankheitsverlauf der HI positiv beeinflussen (z.B.: Östrogene), evaluiert. Somit kann zusätzlich zur mechanischen Stabilisierung die gezielte Abgabe von Wirkstoffen erfolgen. Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen werden notwendige Adaptierungen des 3D-Druckers vorgenommen. Am Ende des Projektes steht das Konzept eines optimierten 3D-Druckers und Druckverfahrens. Diese bilden die Grundlage zur schnellen und effizienten Herstellung innovativer, an den Patienten angepasste Pessare, welche neben der Lageveränderung von Blase und/oder Harnröhre auch die gleichzeitige Möglichkeit einer medikamentöse Behandlung bieten.

## **Abstract**

Urinary incontinence (UI) is a worldwide problem. Around 30% of women and 10% of men are affected with increasing prevalence at elevated ages. According to Statistik Austria (2016), 5.9% of all Austrians deal with UI. The Österreichische Interdisziplinäre Hochaltrigenstudie revealed that more than one third of the persons surveyed suffered from this chronic disease. Again, the disease was more pronounced in women than men (i.e., 40.5 vs. 25.4%). Stress incontinence is the most common type of UI. It is a result of weakening of the pelvic floor muscles and/or the urethral sphincter and occurs at certain activities, such as laughing or coughing. Women are often affected after pregnancy, vaginal birth or during menopause. Often, men are concerned after prostatectomy. Depending on the severity of the disease, several treatment options are available; i) non-surgical, conservative methods (e.g., pelvic floor exercises), ii) medical treatment, and iii) surgical treatment (e.g., implantation of an artificial urethral sphincter, AUS). Additionally, women have the opportunity to use pessaries that alter the position of the bladder and/or the urethra. Advantageously, pessaries do not need any surgical treatment and can be self-inserted and removed by the patient. However, pessaries are only available in a limited number of size and shape. Thus, they are not applicable to every woman depending on the anatomy, the state of health, and patient acceptability. The application of such mechanically stabilizing systems might also be possible in male patients. Although a surgical management is inevitable, these systems are not associated with drawbacks often observed after AUS implantation (i.e., urethral erosion and atrophy). Consequently, there is a need to broaden the complexity of pessaries - which are currently very simple systems - to make them available to a larger, inhomogeneous patient group. The manufacturing of products with complex structures frequently involves multiple complex processes. 3D printing is a technology that enables the specific production of a 3-dimensional structure in a single process step. Moreover, it allows for the fast and efficient product adaptation following the individual patient's requirements. During this project a commercially available 3D printing system is used to manufacture different geometries with the aim to evaluate the systems' limitations. In addition to silastic polymers, which are currently the golden standard to fabricate pessaries, various polymeric carrier materials are tested. Additionally, several functional additives are incorporated to broaden the spectrum regarding size, shape and mechanical characteristics. Importantly, the feasibility to (partially) integrate drugs that were shown to aid UI treatment (e.g., estrogens) is investigated. Thereby, these systems do not only provide mechanically stabilizing effects but also provide tailored drug release. Based on the gathered knowledge, the 3D printing system is adapted and eventually, a concept of an optimized 3D printing system and the corresponding process is elaborated. This builds the basis for the fast and efficient manufacturing of innovative pessaries that are adapted to the individual patient's needs. These innovative pessaries do not only adapt the position of the bladder and/or the urethra, but also provide the possibility of simultaneous medical treatment.

## **Projektkoordinator**

- Research Center Pharmaceutical Engineering GmbH

## **Projektpartner**

- HAGE3D GmbH
- Technische Universität Graz