

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
2. Dezember 2004 (02.12.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2004/103183 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61B 8/00, (71) Anmelder und  
A61K 49/22, B65H 35/00, A61J 1/00 (72) Erfinder: DIETRICH, René H. [CH/CH]; Seewiesen-  
strasse 10, CH-8597 Landschlacht (CH).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH2004/000308 (72) Erfinder; und  
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KREUSCH, Manfred  
[DE/DE]; Wasserweg 28, 60594 Frankfurt (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum: 21. Mai 2004 (21.05.2004) (74) Anwalt: PATENTANWÄLTE FELDMANN & PART-  
NER AG; Europastrasse 17, CH-8152 Glattbrugg (CH).
- (25) Einreichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 906/03 21. Mai 2003 (21.05.2003) CH

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

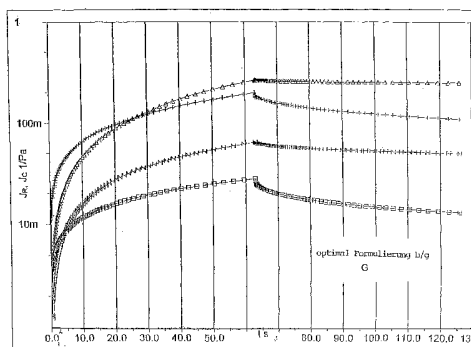
(54) Title: ULTRASOUND COUPLING MEDIUM FOR USE IN MEDICAL DIAGNOSTICS

(54) Bezeichnung: ULTRASCHALL-KOPPELMEDIUM FÜR DIE MEDIZINISCHE DIAGNOSTIK

A  
B  
Web-System: 70 00 25 000  
C  
Messung:

Formulation d) □  
Formulation g) △  
Formulation a) +  
Formulation b) N

E  
F  
E: Proben-Referenz: 850 000-004  
F: Temperatur-Bereich: 24,00-35,00



A. MEASURING SYSTEM  
B. SP 25 GROOVE  
C. MEASUREMENT OF  
D. FORMULATION D) (G) A) B)  
E. SAMPLE REFERENCE: RFD ULTRASOUND  
F. TEMPERATURE RANGE  
G. OPTIMUM FORMULATION B/G



WO 2004/103183 A2

(57) Abstract: The invention relates to an ultrasound coupling medium for use in medical diagnostics, which consists of a structure gel containing a matrix from PVA, guar or a mixture thereof. The novel coupling medium is preferably semiliquid and can be extruded to an up to 1/10 mm thick film which withstands pressures of up to 30 kp without tearing. The medium adapts itself exactly to the surface of the skin without forming substantial air pockets. Even when the skin is covered with hair, the novel coupling medium does not form substantial air pockets between the medium and the transmitter or the skin. Already a few seconds after the novel medium has been removed from the skin, the skin no longer feels wet and the medium can be removed from skin and hair without leaving residues. The novel coupling medium will keep at least one year and meets the requirements with respect to induction of allergies or dermatitis.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Ultraschall-Koppelmedium für die medizinische Diagnostik vorgeschlagen, das aus einem Strukturgel besteht, welches ein Grundgerüst aus PVA, Guar oder einer Mischung davon umfasst. Das neue Koppelmedium ist vorzugsweise semiliquide und bis zu einem 1/10 mm dicken Film ausziehbar, welcher einen Druck von bis zu 30 kp aushält, ohne zu reißen. Das Medium passt sich exakt an

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

— ohne internationalen Rechenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

**(84) Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

---

die Oberfläche der Haut an, ohne dass es zu wesentlichen Lufteinschlüssen kommt. Auch bei Haarbesatz der Haut kommt es beim Einsatz des neuen Koppelmediums zu keinen wesentlichen Lufteinschlüssen zwischen Medium und Schallkopf oder Haut. Bereits wenige Sekunden nach Entfernung von der Haut induziert das neue Medium kein Benetzungsgefühl mehr, und es ist rückstandsfrei von der Haut und den Haaren entfernbar. Das neue Koppelmedium ist für mindestens 1 Jahr haltbar und erfüllt die Anforderungen hinsichtlich der Induktion von Allergien oder Hautentzündungen.

5 Ultraschall-Koppelmedium für die medizinische Diagnostik

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Ultraschall-Koppelmedium für die medizinische Diagnostik gemäss  
10 Patentanspruch 1, seine Verwendung gemäss Patentanspruch 15 und eine Verpackung für das Koppelmedium nach Patentanspruch 16.

Herkömmliche Ultraschallmedien werden als pastöse Kontaktgele  
15 angeboten, die auf dem Schallkopf und der Haut des Patienten klebrige und schmierige Rückstände hinterlassen. Die herkömmlichen Medien sind ölig-dickflüssig bis pastös und basieren auf Stärkebasis oder synthetischen Polymeren, z. B. Mischungen aus Wasser, Propylenglykol, Acrylamid, Acrylat  
20 Copolymer und Zusatzstoffen. Sie eignen sich für glatte Haut sowie für nicht oder wenig behaarte Patienten. Das Verschmieren des Mediums auf Haut und Haaren des Patienten sowie auf den Schallkopf des Ultraschallgerätes wird von Patienten wie auch von dem untersuchenden Personal als  
25 unangenehm empfunden. Eine rückstandsfreie Entfernung des Mediums von der Haut des Patienten und vom Schallkopf ist mit zusätzlichem Reinigungsaufwand verbunden. Häufig kommt es zusätzlich noch zu einer Kontamination weiterer Teile des Ultraschallgerätes durch ungewolltes Übertragen des Mediums  
30 zum Beispiel auf die Gerätetastatur. Bei Patienten mit Verbrennungen, Hautverletzungen, krankhaften

Hautveränderungen oder sehr sensibler Haut können diese schmierenden Kontaktgele oft überhaupt nicht angewendet werden. Bei stark behaarten Patienten oder Körperstellen kommt es beim Auftragen der Kontaktpasten oder -cremen zu  
5 vielen kleinen Lufteinschlüssen welche die Qualität des Sonogrammes beeinträchtigen.

Aus der DE 35 26 874 ist ein Ultraschall-Leitkissen aus einem viskosen, elastischen und druckverformbaren Material bekannt,  
10 welches vor der Durchführung der Sonographie mit Flüssigkeit anquellbar ist. Das dicke Kissen passt sich der Kontur der zu untersuchenden Oberfläche an und nimmt den Druck des Ultraschallmesskopfes auf, so dass auch sehr drucksensible Körperstellen oder Patienten untersucht werden können. Die,  
15 zum Aufquellen verwendeten, Flüssigkeiten werden vom viskosen Material nicht dauerhaft gehalten, sondern sie treten wieder aus, befeuchten die unterliegenden Hautpartien und verdunsten, so dass das Kissen entweder nach Entfernen Flüssigkeit auf der Haut zurücklässt oder bei längerem  
20 Verbleib sogar vollständig eintrocknet.

In der DE-C-195 09 004 sind Ankoppelpolster für akustische Therapiegeräte beschrieben, welche aus einer elastisch nachgiebigen Polymethylpenten-Hülle geformt sind. Diese wird  
25 mit einem geeigneten Ausbreitungsmedium, wie zum Beispiel Wasser gefüllt. Die Ankoppelpolster können auch als massive Körper aus geeigneten akustischen Ausbreitungsmedien wie Polyacrylamid-Gelen oder synthetischem Gummi gefertigt sein.

30 Aus der EP-A-1'195'167 ist die Verwendung eines festen Gelkörpers als Ankoppelpolster für akustische Therapiegeräte

auf der Basis von Reaktionsprodukten aus Polyolen und Polyisocyanaten als Koppelmedium zur Übertragung akustischer Wellen von einer Schallquelle auf den Körper eines Patienten bekannt. Die Polyolkomponente besteht aus einem oder mehreren  
5 Polyolen mit Hydroxylzahlen unter 112 und gegebenenfalls anderen aus der Polyolchemie bekannten Polyolen und Zusatzstoffen. Die Isocyanat-Kennzahl des Reaktionsgemisches liegt im Bereich von 15 bis 59,81 und das Produkt aus Isocyanat-Funktionalität und Funktionalität der  
10 Polyolkomponente beträgt mindestens 6,15. Solche Ankoppelpolster eignen sich nicht für den Einsatz mit gebräuchlichen Schallköpfen akustischer Diagnosegeräte. Sie sind zu teuer und der Wechsel der Ankoppelpolster nach jedem Untersuchung wäre zu zeitaufwendig. Die gummiartigen Oberflächen  
15 würden ein Hin- und Herbewegen des Schallkopfes auf der Haut des Patienten nicht zulassen, so dass wiederum ein cremiges oder pastöses Gleitmittel nötig wäre.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist, ein Ultraschall-  
20 Koppelmedium zur Verfügung zu stellen, das in der Lage ist, bei Verwendung herkömmlicher Ultraschallgeräte eine gute Schallübertragung (kontrastreiches Echobild) zu gewährleisten ohne die vorgängig aufgelisteten Nachteile aufzuweisen. Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist es eine Verpackung mit  
25 Schneidmittel für das neue Koppelmedium zur Verfügung zu stellen.

Diese Aufgaben werden durch ein Koppelmedium gemäss Oberbegriff des Patentanspruches 1 und eine Verwendung gemäss  
30 Anspruch 15 und eine Verpackung mit Schneidmittel gemäss Anspruch 16 gelöst.

Um diese Aufgaben zu erfüllen ist das Medium vorzugsweise semiliquide und zu einem 1/10 mm dicken Film ausziehbar, welcher einen Druck von bis zu 30 kp aushält ohne zu reißen. Das Medium passt sich exakt an die Oberfläche der Haut an  
5 ohne dass es zu wesentlichen Lufteinschlüssen kommt. Auch bei Haarbesatz der Haut kommt es beim Einsatz des neuen Koppelmediums zu keinen wesentlichen Lufteinschlüssen zwischen Medium, Schallkopf und Haut.

10 Bereits wenige Sekunden nach Entfernung von der Haut induziert das neue Medium kein Benetzungsgefühl mehr und es ist zudem rückstandsfrei von der Haut und den Haaren entfernbar.

15 Das neue Koppelmedium ist für mindestens 1 Jahr haltbar, und erfüllt die Anforderungen hinsichtlich der Induktion von Allergien oder Hautentzündungen.

Da das neue Medium weder den Schallkopf noch die Haut des  
20 Patienten benetzt muss es bei vergleichbaren oder verbesserten Schalleigenschaften nicht wie ein übliches Ultraschallmedium abgewischt werden, sondern es kann einfach und rückstandsfrei von der Haut und dem Schallkopf abgezogen werden.

25 Aufgrund der bevorzugten speziellen Zusammensetzung wirkt das vorliegende Ultraschallmedium leicht aseptisch.

Das neue Koppelmedium besteht aus einer Gelmasse, die ein  
30 eigentliches Strukturgel ist. Die Masse besitzt eine besonders langsam fließende kohäsive Konsistenz und ist

„visko-elastisch“, das heisst sie ist eine strukturviskose (pseudoplastische) Substanz. Das erfindungsgemässe Koppelmedium lässt sich zu einem dünnen, zäh-elastischen Film ausziehen. Das Koppelmedium kann zerschnitten und zerkleinert werden und Teile davon wachsen wieder zusammen.

Das Strukturgel umfasst einen hohen Anteil (>90 %) an gebundenem Wasser, wobei aber keine Synärese stattfindet.

Die Zugabe von geeigneten Konservierungsmitteln bietet ein breites Spektrum antibakterieller Wirkungen gegen gram-negative und gram-positive Bakterien und Schutz gegen Schimmelpilze.

Als Grundsubstanzen für ein bevorzugtes erfindungsgemässes Koppelmedium gemäss der vorliegenden Erfindung werden Polysaccharide, vorzugsweise Galaktomannane, wie beispielsweise Guarkernmehl, und/oder Johannisbrotkernmehl, und/oder Polyvinylalkohol (PVA) verwendet.

Die Galaktomannane sind eine Gruppe von pflanzlichen Schleimstoffen, welche als Reservekohlehydrate vor allem in den Samen vieler Leguminosen vorkommen. Guar Gum ist die gängige Bezeichnung für das gemahlene Endosperm der Guarbohne, *Cyamopsis tetragonoloba* L. oder *Cyamopsis psoraloides* DC..

Die verwendeten pflanzlichen Makromoleküle bestehen aus Polymannose-Hauptketten mit Galaktose-Seitenketten. Die Verwendungsmöglichkeiten im Bereich allgemeiner

technologischer Prozesse sind für die Galaktomannane sehr vielfältig.

Als Handelsprodukt finden diese Hydrokolloide vor allem als  
5 Gelier- und Verdickungsmittel Verwendung.

Für die Herstellung des vorliegenden Ultraschallmediums wird gemäss einer Ausführungsform der Erfindung die Komplexbildung von Galaktomannanen mit Borationen genutzt. Galaktomannane  
10 bilden mit Borionen schwer lösliche Komplexe.

Polyvinylalkohole (PVAs) sind Polymere des in freier Form nicht existenzfähigen Vinylalkohols. Die Herstellung erfolgt durch Hydrolyse (Verseifung) von Polyvinylacetat. PVA wird  
15 unter anderem zur Herstellung von pharmazeutischen Emulsionen, Salben, aber auch in Kosmetika, wie zum Beispiel Gesichtsmasken und Hautschutzsalben verwendet.

Der in der vorliegenden Erfindung zum Einsatz kommende  
20 Polyvinylalkohol muss hinsichtlich des Reinheitsgrades gesetzlichen Vorschriften entsprechen.

Die regelmässig angeordneten Hydroxylgruppen der Polyvinylalkoholkette können mit bestimmten Substanzen  
25 chemisch mehr oder weniger stabile Komplexverbindungen beziehungsweise Assoziate bilden. In Abhängigkeit von der Konzentration der Beimischung ergeben sich Viskositätserhöhungen der Polyvinylalkohol-Lösung bis zur Gelierung. Von Nutzen für die vorliegende Erfindung ist die  
30 Komplexbildung, das heisst die Reaktion von Polyvinylalkohol mit Borsäuresalzen (Polyvinylalkohol-Borsäure-Didiolkomplex).

Von Boraxlösungen kann Polyvinylalkohol bereits in relativ niedriger Konzentration ausgefällt werden.

In der Regel sind Lösungen zweier chemisch unterschiedlicher Polymere im gleichen Lösemittel - hier Wasser - miteinander nicht verträglich und es kommt zu einer Phasentrennung, die sich sofort oder nach längerem Stehen einstellt. Dies gilt auch für Gemische von PVA-Lösungen mit Lösungen von zum Beispiel Stärke. Eine Verträglichkeit kann am ehesten im Bereich kleiner Anteile einer Komponente erzielt werden. Gleichteilige Mischungen sind meist schlecht miteinander verträglich.

Für die Zusammensetzung des erfindungsgemässen Mediums gemäss einer bevorzugten Ausführungsform ist es wesentlich, dass eine gute Verträglichkeit der beiden Polymere gewährleistet ist, so dass die oben angegebenen Charakteristika für ein geeignetes Gel erfüllt sind.

## Beispiele

### 1. Gruppe: PVA-Guar Gele:

Für die Herstellung einer bevorzugten Gruppe von erfindungsgemässen Ultraschall-Koppelmedien wird PVA mit einem Hydrolysegrad (Verseifungsgrad)  $> 85$  Mol% verwendet. Vorzugsweise wird vollhydrolysiertes PVA (Hydrolysegrad  $> 98$  Mol%) verwendet. Die Viskosität der 4%igen wässrigen Lösung (20 °C) beträgt 30 mPa.s..

30

Eine gute Verträglichkeit kann mit einem alkylierten Galaktomannan mit einem Substitutionsgrad DS 0,2 bis 0,6 (vorzugsweise Hydroxypropyl-Guar DS 0,3 - 0,5) erreicht werden. Die bevorzugte Viskosität des Hydroxypropyl-Guar in 2  
5 % wässriger Lösung liegt bei 10'000 - 12'000 mPa.s. (20 °C).

Die Hydroxyalkylderivate werden durch Umsetzung des Polysaccharides mit Aethylen- oder Propylenoxid in alkalischem Medium hergestellt. Solche Galaktomannan-Produkte  
10 sind im Handel erhältlich.

#### Ausführungsbeispiel 1:

Bevorzugte Ultraschall-Koppelmedien bestehen aus Wasser (>90  
15 %) und einer Mischung mit einem Gehalt von 1 bis 5 Gewichtsprozent Galactomannan und 0,3 bis 5 Gew.% PVA und weist einen pH-Wert von 6,5 bis 8,5 auf.

Zur Komplexbildung wurde Natriumtetraborat (Borax) und  
20 Borsäure ( 0,1 - 0,5 Gew.%) verwendet.

Basierend auf dem Mischverhältnis von Galactomannan und PVA und durch die Zugabe eines geeigneten Weichmachers wird die gewünschte viskoelastische Eigenschaft eingestellt, das  
25 heisst die Interaktion der viskosen und elastischen Komponenten bestimmt. Geeignete Weichmacher können aus der Gruppe Äthylglykol, Di- oder Triethylenglykol, PEG und Glycerin gewählt werden. Die gewünschte "Viskoelastizität" wird in einer bevorzugten Ausführungsform des  
30 erfindungsgemässen Koppelmediums durch Zusatz von 0,2 bis 1,5 Gew.% Glycerin eingestellt.

Im folgenden sind einige bevorzugte Zusammensetzungen des erfindungsgemässen Koppelmediums aus der Gruppe 1 aufgeführt:

Formulierung a

5		
	1,60 Gew. %	Hydroxypropylguar (HPG)
	0,5 Gew. %	Polyvinylalkohol (PVA)
	97,0 Gew. %	Wasser
	0,25 Gew. %	Glycerin
10	0,25 Gew. %	Borax
	0,4 Gew. %	Konservierungsstoffe
	<0,01 Gew. %	Brillantblau

Formulierung b

15		
	1,1 Gew. %	HPG
	3,9 Gew. %	PVA
	93,5 Gew. %	Wasser
	0,8 Gew. %	Glycerin
20	0,35 Gew. %	Borax
	0,35 Gew. %	Konservierungsstoffe

Formulierung c

25	3,0 Gew. %	HPG
	1,0 Gew. %	PVA
	93,5 Gew. %	Wasser
	1,9 Gew. %	Glycerin
	0,15 Gew. %	Borax
30	0,15 Gew. %	Borsäure
	0,30 Gew. %	Konservierungsstoffe

Es hat sich im Test gezeigt, dass optimale Ergebnisse:

- gute Filmbildung
- gewünschte Elastizität und Viskosität
- 5 - Nichtkleben an Haut und Schallkopf, sowie
- gute Schallübertragung,

durch gemeinsames Vernetzen von Guar Gum, vorzugsweise Hydroxypropyl-Guar, und Polyvinylalkohol mit Borationen  
10 erreicht wird.

Im Weiteren wird dargelegt, dass die erfindungsgemässen Koppelmedien auch jeweils auf einer einzigen dieser beiden Substanzgruppen basieren können.

15

#### 2. Gruppe: Guar-Gele:

Gemäss einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung lässt sich ein Koppelmedium basierend auf einem  
20 Galaktomannan/Borkomplex auch ohne Zusatz von Polyvinylalkohol herstellen.

#### Ausführungsbeispiel 2:

25 Galaktomannan/Borkomplex basierende Gele mit einer Galaktomannan-Konzentration von 1 bis 5 Gew.%, vorzugsweise 3 bis 4 Gew.%.

Formulierung d

	3,7 Gew.%	HPG
	94,0 Gew.%	Wasser
5	1,7 Gew.%	Glycerin
	0,05 Gew.%	Borax
	0,25 Gew.%	Borsäure
	0,3 Gew.%	Konservierungsstoffe

10 Formulierung e

	2,0 Gew.%	HPG
	97,0 Gew.%	Wasser
	0,4 Gew.%	Glycerin
15	0,05 Gew.%	Borax
	0,2 Gew.%	Borsäure
	0,35 Gew.%	Konservierungsstoffe

Formulierung f

20

	1,0 Gew.%	Guar Gum
	98,0 Gew.%	Wasser
	0,25 Gew.%	Glycerin
	0,20 Gew.%	Borax
25	0,20 Gew.%	Borsäure
	0,35 Gew.%	Konservierungsstoffe

3. Gruppe: PVA-Gele:

30 Ebenfalls kann ein auf PVA allein basierendes Produkt für die vorliegende Idee formuliert und verwendet werden.

Ausführungsbeispiel 3:

PVA basierende Gele mit einer PVA-Konzentration von 4 bis 8 Gew.%, vorzugsweise 5 bis 7 Gew.%.

5

Formulierung g

	5,0 Gew.%	PVA
	92,7 Gew.%	Demin. Wasser
10	1,4 Gew.%	Glycerin
	0,45 Gew.%	Borax
	0,45 Gew.%	Konservierungsstoffe

Formulierung h

15

	7,0 Gew.%	PVA
	90,0 Gew.%	Demin. Wasser
	2,0 Gew.%	Glycerin
	0,4 Gew.%	Borax
20	0,6 Gew.%	Konservierungsstoffe

Formulierung i

	6,0 Gew.%	PVA
25	92,0 Gew.%	Demin. Wasser
	1,0 Gew.%	Glycerin
	0,4 Gew.%	Borax
	0,6 Gew.%	Konservierungsstoffe

30 Farbstoffe können nach Belieben beigegeben werden.

Vorzugsweise werden für die oben genannten Formulierungen die folgenden Produkte verwendet:

Polyvinylalkohol (PVA):

- 5 vollverseift CAS-Nummer: 9002-89-5  
Viskosität (4 % Lösung/20°C): 30 mPa.s (Methode: DIN 53015)  
PH-Wert (4 % Lösung): 5,7 (Methode: ISO 1148)

Hydroxypropyl Guar:

- 10 DS 0,45; Viskosität (2 % Lösung): 11000 mPa.s (Brookfield RV)

Zur weiteren Charakterisierung der erfindungsgemässen Ultraschall-Koppelmedien wurde ein Rheometer/Viskosimeter Modell CVO der Firma Bohlin Instruments, eingesetzt. Gemessen  
15 werden Materialgrössen wie Viskosität, Elastizität, und Kriechtest/Kriecherholung.

Messwertdateien für die Formulierungen a) und b) aus der Gruppe der Guar/PVA Gele, die Formulierung d) aus der Gruppe  
20 Guar-Gum und die Formulierung g) aus der Gruppe PVA sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Tabelle 1: Messwerte Kriech- und Erholungstests

Datei: Formulierung d)

=====

Zusammenfassung Kriechtest :

Startindex: 66  
 End-Index: 75  
 Viskosität: 4.05e+03 Pas  
 Scherrate: 0.00123 1/s  
 Stationär: 0.564  
 Jor: 0.0121 1/Pa

Zusammenfassung Erholungstest :

Startindex: 142  
 End-Index: 151  
 Jor: 0.0144 1/Pa

Datei: Formulierung g)

=====

Zusammenfassung Kriechtest :

Startindex: 66  
 End-Index: 75  
 Viskosität: 246 Pas  
 Scherrate: 0.0203 1/s  
 Stationär: 0.973  
 Jor: 0.00793 1/Pa

Zusammenfassung Erholungstest :

Startindex: 142  
 End-Index: 151  
 Jor: 0.013 1/Pa

Datei: Formulierung a)

=====

Zusammenfassung Kriechtest :

Startindex: 66  
 End-Index: 75  
 Viskosität: 440 Pas  
 Scherrate: 0.0114 1/s  
 Stationär: 0.721  
 Jor: 0.0554 1/Pa

Zusammenfassung Erholungstest :

Startindex: 142  
 End-Index: 151  
 Jor: 0.0892 1/Pa

Datei: Formulierung b)

=====

Zusammenfassung Kriechtest :

Startindex: 66  
 End-Index: 75  
 Viskosität: 1.22e+03 Pas  
 Scherrate: 0.00409 1/s  
 Stationär: 0.807  
 Jor: 0.0124 1/Pa

Zusammenfassung Erholungstest :

Startindex: 142  
 End-Index: 151  
 Jor: 0.014 1/Pa

Die Formulierungen a) und b) aus der Gruppe der Guar/PVA Gele, die Formulierung d) aus der Gruppe Guar-Gum und die Formulierung g) aus der Gruppe PVA sind in den Figuren 1 und 2 anhand von Kriechversuchen und mechanischen Oszillationsmessungen zusätzlich charakterisiert.

Die im Kriechversuch ermittelten viskosen und elastischen Anteile der vier oben genannten Formulierungen sind in der Figur 1 dargestellt. Durch das Anlegen einer konstanten Schubspannung als Sprungfunktion auf die zu untersuchenden Gele wird deren Deformation ermittelt. Die Deformation geteilt durch die angelegte Schubspannung ergibt die Nachgiebigkeit  $J$ , auch „compliance“ genannt.  $J$  ist in der Grafik gegen die Zeit  $t$  in Sekunden aufgetragen. Die Einheit von  $J$  ist wie in der Figur dargestellt  $\text{Pa}^{-1}$ . Die faktische Verlaufsform der in der Kriechprüfung ermittelten Kurve wird durch die Interaktion von viskosen und elastischen Komponenten bestimmt und dient zur Charakterisierung der viskoelastischen Eigenschaften der untersuchten Gele. Besonders bevorzugt sind Zusammensetzungen mit einem Kurvenverlauf, wie er für die Formulierungen b und g dargestellt ist. Das Verhältnis von Viskosität und Elastizität ist für die optimale Beschaffenheit des vorliegenden Ultraschall-Koppelmediums von Wichtigkeit.

Für die in der Figur 2 dargestellten mechanischen Oszillationsmessungen wird eine Schubspannung oszillierend auf die zu untersuchenden Proben aufgegeben. Die Deformation der Gele wird primär als Antwortsignal betrachtet. Das Speichermodul  $G'$  beschreibt das elastische Verhalten der Gele und steht für die zurückgewinnbare Energie. Das viskose

Verhalten, respektive die dissipierte Energie der Gele wird durch das Verlustmodul  $G''$  in bekannter Weise errechnet und beschrieben.  $G'$  und  $G''$  werden in Pa angegeben und gegen die angelegte Kreisfrequenz in Hz aufgetragen.

5

Der Schnittpunkt des Speichermoduls  $G'$  mit dem Verlustmodul  $G''$  wird als Mass für den Gelpunkt angenommen. Idealerweise liegt der Gelpunkt für eine erfindungsgemässe Zusammensetzung in einem in der Figur 2 angegebenen optimalen Bereich, von 20  
10 mHz bis 5 Hz, wobei der Bereich zwischen 100 mHz und 1 Hz besonders bevorzugt ist.

Konventionelle Messungen der Viskosität im Bereich  $> 250'000$  mPa.s sind bekanntermassen schwierig und weisen eher grosse  
15 Messfehler auf. Bei konventionellen Messungen mit einem Brookfield RV (Spindel 7; UpM 10; Faktor 4000; Skalawert 66,5; Temperatur 23°C) wurden bei bevorzugten Formulierungen Viskositäten im angestrebten optimalen Bereich um die 266'000 mPa.s ermittelt.

20

Zur Konservierung der erfindungsgemässen Koppelmedien eignen sich handelsübliche Konservierungsstoffe wie z.B. pHB-Methylester, pHB-Propylester oder deren Salze und Gemische davon.

25

Die Zugabe eines Farbstoffs zum Koppelmedium ist wünschenswert. Gut geeignet sind Lebensmittelfarbstoffe. Die Farbstoffe sollen den in den Ländern festgelegten Reinheitsspezifikationen und entsprechenden Verordnungen  
30 entsprechen. Für das Strukturgel gemäss dieser Erfindung

werden Brillantblau FCF (E133, C.I.Nr. 42090) oder Patentblau V (E131 C.I.Nr. 42051) bevorzugt.

#### Verpackung mit Schneidhilfe

5 Das neue Koppelmedium kann wegen seines pseudoplastischen Fließverhaltens aus Tuben oder Beuteln ausgedrückt werden. Ein weiterer Aspekt dieser Erfindung ist es daher Verpackungen wie Tuben oder Beutel mit einer Schneidhilfe zur  
10 Verfügung zu stellen.

Die Schneidhilfe besteht vorzugsweise aus einem flachen biegsamen Kunststoffstreifen und ist mit einem ersten Ende im Bereich der Abgabeöffnung an einer Verpackung befestigt oder  
15 angeformt. Gemäss der Ausführungsform der Figuren, weist der Kunststoffstreifen im Endbereich eine Öffnung auf, mittels der er an einem Hals eines Schraubverschluss befestigbar ist. Ein freies vorderes Ende des Kunststoffstreifens ist vorzugsweise scharfkantig und dient als Schneide. Der  
20 Kunststoffstreifen ist vorzugsweise im wesentlichen rechteckig und breiter als die Abgabeöffnung. Er ist lang genug, dass die Schneidkante vollständig über die Abgabeöffnung hinwegführen werden kann.

25 Die Schneidhilfe erlaubt es, nach dem Ausdrücken der benötigten Menge an Strukturgel den Gelstrang einfach und hygienisch direkt am Austrittsort abzuschneiden. Das nicht benötigte Gel verbleibt vollständig in der Verpackung und wird nicht unnötig mit Verunreinigungen aus der Luft  
30 belastet. Dadurch dass die Schneidhilfe direkt an der Abgabeöffnung angeordnet ist, ist sie sofort verfügbar und kann nicht verloren gehen.

In einer bevorzugten Ausführungsform, wie sie in den Figuren 1 und 2 dargestellt ist, ist die Schneidhilfe u- oder v-förmig vorgeformt. Die Schneide weist dadurch bereits in Richtung der Abgabeöffnung und nach entfernen des Tubendeckels können Gelabgabe/Dosierung und das Abschneiden des Gelstranges mit einhändig erfolgen.

Das derart dosierte Gel kann entweder direkt auf die Haut des Patienten oder auf den Schallkopf, wo es adhäsiv haftet) aufgetragen werden. Das Medium kann auf Dicken unter 1 mm zu einem eigentlichen Film ausgezogen werden. Es lässt sich dadurch problemlos an verschiedene Schallkopfgrössen anpassen, die von 0,5 x 1 cm bei kleinen Köpfen bis zu 1 x 7-8 cm bei grossen Köpfen reichen. Je nach Kopfgrösse und Dicke des Unterhautfettgewebes des zu untersuchenden Patienten wird während der Untersuchungen starker Druck auf das Gel ausgeübt. Diesem Druck von bis zu 30 kg muss das zu einem Film ausgezogene Koppelmedium standhalten ohne zu reissen.

Das neue Koppelmedium ist im Gegensatz zu bekannten Schallkissen nicht von einem Mantel oder einer Membran umgeben. Würden die Schallkissen auf die oben genannte Dicke zusammengepresst, so würde sich zwischen den umhüllenden Membranen praktisch kein Koppelmedium mehr befinden und der Ultraschall würde nicht mehr weitergeleitet.

Patentansprüche

- 5 1. Ultraschall-Koppelmedium für die medizinische Diagnostik, dadurch gekennzeichnet, dass es Galaktomannane und/oder Polyvinylalkohol (PVA) umfasst, welche mit Borionen zu einem viskoelastischen Strukturgel vernetzt und/oder komplexiert sind.
- 10 2. Ultraschall-Koppelmedium nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es einen Anteil von > 90 % an gebundenem Wasser aufweist, wobei aber keine Synärese stattfindet.
- 15 3. Ultraschall-Koppelmedium nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es 1 bis 5 Gewichtsprozent Galactomannan, 0,3 bis 5 Gewichtsprozent Polyvinylalkohol und 0,1 bis 0,5 Gewichtsprozent Natriumtetraborat umfasst.
- 20 4. Ultraschall-Koppelmedium nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass einen pH-Wert von 6,5 bis 8,5 aufweist.
- 25 5. Ultraschall-Koppelmedium nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass es einen Weichmacher, vorzugsweise aus der Gruppe Aethylglykol, Di- oder Triethylenglykol, PEG, Glycerin umfasst.

30

6. Ultraschall-Koppelmedium nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass als Weichmacher ein Zusatz von 0,2 bis 1,5 Gew.% Glyzerin bevorzugt ist.
- 5 7. Ultraschall-Koppelmedium nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass der verwendete PVA einen Hydrolysegrad von > 85 Mol%, vorzugsweise von > 98 Mol% (vollhydrolysiertes PVA) aufweist.
- 10 8. Ultraschall-Koppelmedium nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Galaktomannan ein alkyliertes Galaktomannan mit einem Substitutionsgrad DS 0,2 bis 0,6, vorzugsweise Hydroxypropyl-Guar DS 0,3 - 0,5 umfasst.
- 15 9. Ultraschall-Koppelmedium nach den Ansprüchen 7 und 8, dadurch gekennzeichnet, dass zur Herstellung des Strukturgels eine 4%ige wässrige PVA-Lösung mit einer Viskosität von 30 mPa.s. (20 °C) und eine 2%ige wässrige  
20 Hydroxypropyl-Guar Lösung mit einer Viskosität von 10'000 bis 12'000 mPa.s. (20 °C) verwendet werden.
10. Ultraschall-Koppelmedium nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Strukturgel einen  
25 Galaktomannan/Borkomplex mit einer Galaktomannan-Konzentration von 1 - 5 Gew.%, vorzugsweise 3-4 Gew.%, umfasst und frei von Polyvinylalkohol ist.
11. Ultraschall-Koppelmedium nach einem der vorhergehenden  
30 Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Gelpunkt

vorzugsweise in einem Bereich, von 20 MHz bis 5 Hz, besonders bevorzugt zwischen 100 MHz und 1 Hz, liegt.

- 5 12. Ultraschall-Koppelmedium nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es bis zu einem 1/10 mm dicken Film ausziehbar ist, welcher einen Druck von bis zu 30 kp aushält ohne zu reißen.
- 10 13. Ultraschall-Koppelmedium nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es rückstandsfrei von Haut, Haaren und Schallkopf entfernbar ist.
- 15 14. Ultraschall-Koppelmedium nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es Konservierungsstoffe, vorzugsweise pHB-Methylester, pHB-Propylester, deren Salze oder Gemische davon, umfasst.
- 20 15. Ultraschall-Koppelmedium nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es Farbstoffe, vorzugsweise aus der Gruppe: Brillantblau FCF (E133, C.I.Nr. 42090) oder Patentblau V (E131 C.I.Nr. 42051), umfasst.
- 25 16. Verwendung eines viskoelastischen Strukturgels das Galaktomannane und/oder Polyvinylalkohol (PVA) umfasst, welche mit Borionen vernetzt und/oder komplexiert sind als Ultraschall-Koppelmedium für die medizinische Diagnostik.

30

17. Verpackung für ein Ultraschall-Koppelmedium nach einem der vorhergehenden Ansprüche mit einer wiederverschliessbaren Abgabeöffnung, dadurch gekennzeichnet, dass im Bereich der Abgabeöffnung eine  
5 Schneidhilfe zum Abschneiden eines aus der Öffnung abgegebenen Gelstranges angeordnet ist.
18. Verpackung nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Schneidhilfe einen flachen biegsamen  
10 Kunststoffstreifen mit einer zur Schneide ausgebildeten Vorderkante umfasst.
19. Verpackung nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass der Kunststoffstreifen im wesentlichen rechteckig,  
15 breiter als die Abgabeöffnung und lang genug ist, um die Schneidkante über die Abgabeöffnung hinwegführen zu können.

Fig. 1

Meß-System: 9) 6P 25 Riffel

Proben-Referenz: RHD Ultraeichal

Messung von:

Temperatur-Bereich: 24,8°C..25,1°C

- Formulierung d) □
- Formulierung g) △
- Formulierung a) +
- Formulierung b) N

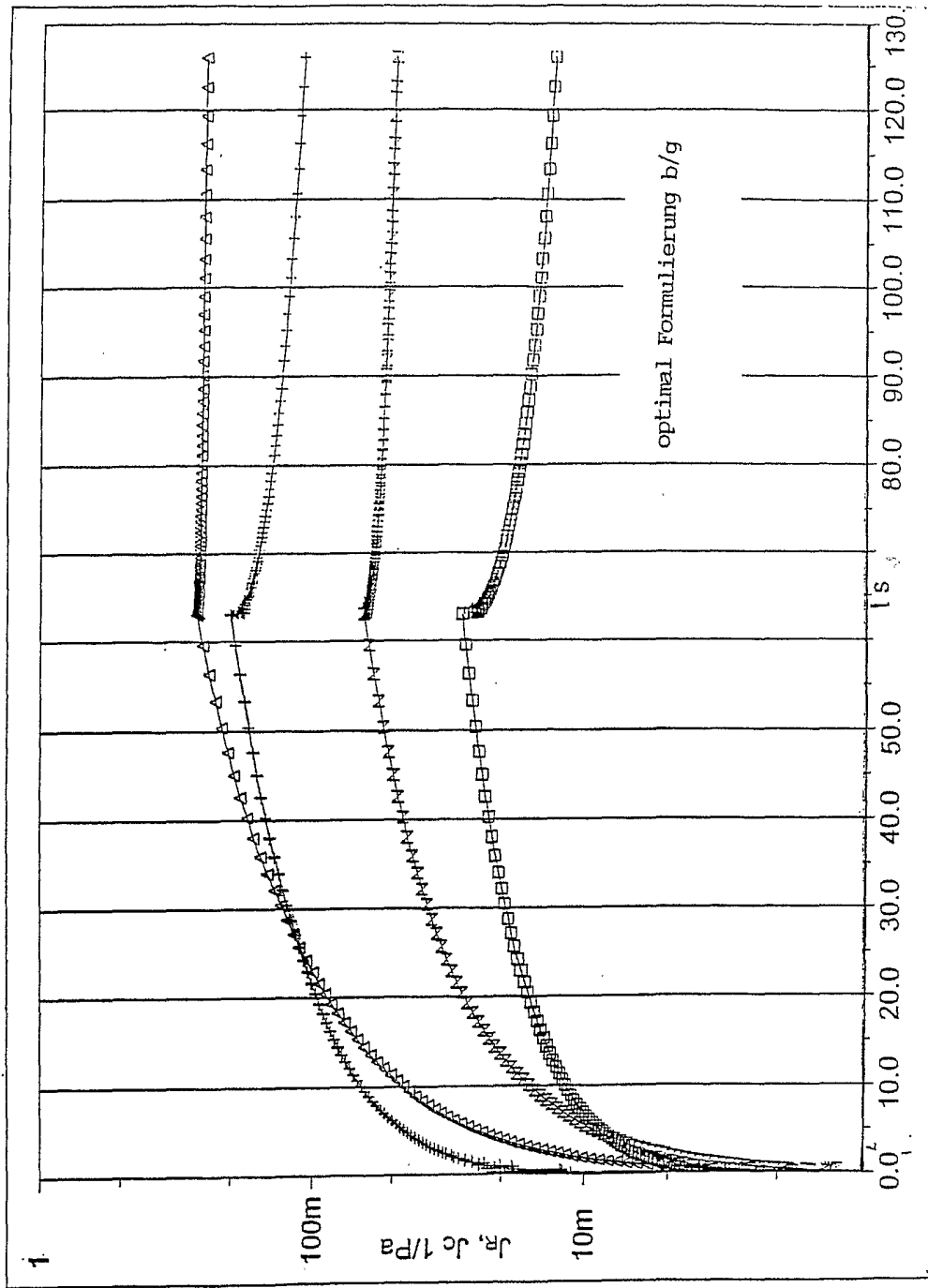


Fig. 2

Meß-System: 3) SP 25 Rife

Messung von:

- Formulierung d) □
- Formulierung g) △
- Formulierung b) +
- Formulierung a) N

Proben-Referenz: Ultraschal

Temperatur-Bereich: 24,9°C...25,1°C

