

Benedikt Mues

**Hyperthermie und Bildgebung von  
hybriden Polymerfasern und Stents mit  
inkorporierten magnetischen Nanopartikeln  
für den medizinischen Einsatz**



**Cuvillier Verlag Göttingen**  
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag



# **Hyperthermie und Bildgebung von hybriden Polymerfasern und Stents mit inkorporierten magnetischen Nanopartikeln für den medizinischen Einsatz**

Von der Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften  
der RWTH Aachen University zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Master of Science

Benedikt Mues

aus

Schmallenberg

Berichter: Univ.-Prof. Dr.rer.nat. Dipl.-Phys. Jörg Fitter  
Priv.-Doz. Dr.rer.nat. Dipl.-Phys. Ioana Slabu

Tag der mündlichen Prüfung: 13.09.2022





Hyperthermie und Bildgebung von hybriden Polymerfasern und  
Stents mit inkorporierten magnetischen Nanopartikeln für den  
medizinischen Einsatz



## **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliographische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen: Cuvillier, 2022

Zugl.: D 82 (Diss. RWTH Aachen University, 2022)

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2022

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

[www.cuvillier.de](http://www.cuvillier.de)

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2022

Gedruckt auf umweltfreundlichem, säurefreiem Papier aus nachhaltiger Forstwirtschaft.

ISBN 978-3-7369-7690-0

eISBN 978-3-7369-6690-1

# Zusammenfassung

Magnetische Nanopartikel (MNP) werden als Additive in Polymeren bei der Entwicklung von Hybridstents eingesetzt, um eine lokale Hyperthermie-Behandlung, z. B. bei Hohlorgan-Tumoren, zu ermöglichen. Durch Anregung in einem magnetischen Wechselfeld (AMF) kann eine kontrollierte Temperaturerhöhung im Bereich von (42-46) °C erzielt und damit das Tumorgewebe in unmittelbarer Nähe des Stents zerstört werden. Zusätzlich können die MNP auch als Kontrastmittel in der Magnetresonanztomografie (MRT) oder als Tracer in der Magnetpartikel-Bildgebung (MPI) eingesetzt werden, was die postoperative Visualisierung des implantierten Stents und somit eine Überwachung seiner Funktion ermöglicht. Bei der Herstellung der Hybridstents werden die MNP in eine Polymer-Matrix eingebettet. Durch Immobilisierung und auftretende Agglomeration der MNP wird eine signifikante Änderung ihrer Eigenschaften, insbesondere ihrer magnetischen Relaxationseigenschaften, verglichen mit denen frei dispergierter MNP, erwartet. Da Néel'sche und Brown'sche Relaxationen die Leistung der MNP in magnetischer Hyperthermie und Bildgebung beeinflussen, ist es notwendig, die durch die Einbettung der MNP in das Polymer hervorgerufenen Eigenschaftsänderungen zu quantifizieren. In dieser Arbeit wird der Einfluss der MNP-Polymer-Matrix-Wechselwirkung auf die Eigenschaften der eingebetteten MNP untersucht und die Eignung der Hybridstents in Hyperthermie und medizinischer Bildgebung durch experimentelle Studien beurteilt. Dazu werden Hybridstents aus schmelzgesponnenen Polypropylen-Fasern (Hybridfasern) hergestellt, in die unterschiedliche MNP-Sorten (mit Kerndurchmessern von 10 nm, 100 nm und 400 nm) mit verschiedenen MNP-Konzentrationen von bis zu 12 % (m/m) eingebettet sind. Die physikochemischen Eigenschaften, wie die Verteilung und der Agglomerationszustand der MNP, sowie ihr statisches und dynamisches magnetisches Verhalten werden mittels Transmissionselektronenmikroskopie (TEM), Supraleitende Quanteninterferenztechnik (SQUID)-Magnetometrie und Magnetpartikel-Spektroskopie (MPS) erfasst. Kalorimetrische Messungen sowie Untersuchungen in MRT und MPI geben Aufschluss über Aufheizleistung und Qualität der Bildgebung von Hybridstents. Im Vergleich zu den frei dispergierten MNP liegen alle eingebetteten MNP agglomeriert in der Polymer-Matrix vor und zeigen durch magnetische Dipol-Dipol-Wechselwirkungen höhere Anisotropieenergien und kleinere Magnetisierungswerte. Weiterhin führt die Einbettung der MNP in das Polymer zu einer Abnahme der Aufheizleistung von bis zu 80 % für Brown-dominierte MNP (400 nm) und 40 % für Néel-dominierte MNP (10 nm) bei gleichen AMF-Parametern (270 kHz, 20 kA m<sup>-1</sup>). Die Ergebnisse demonstrieren die Abhängigkeit der Aufheizleistung und der Sättigungstemperatur von den gewählten AMF-Parametern (Frequenz, Amplitude), der MNP-Konzentration und der MNP-Sorte. Die MPI-Messungen zeigen hochauflösende Bilder für alle Hybridfasern, auch für solche mit hoher MNP-Konzentration, jedoch gelingt die Darstellung komplexer Faser-Strukturen, wie die der Hybridstents, nicht. Die MRT-Messungen liefern akkurate Bilder der Hybridstents, insbesondere bei niedrigen MNP-Konzentrationen. Für zukünftige klinische Anwendungen der Hybridstents muss die Aufheizleistung in bereits verfügbaren Hyperthermie-Applikatoren getestet und die Wirksamkeit der Hyperthermie in *in-vitro* und in *in-vivo*-Versuchen validiert werden.





# Abstract

**Translation of the german title:** *Hyperthermia and imaging of hybrid polymer fibers and stents with incorporated magnetic nanoparticles for medical applications.*

Magnetic nanoparticles (MNP) are used as additives in polymers for the development of hybrid stents in order to enable local hyperthermia treatment e. g. for hollow organ tumors. By application of an alternating magnetic field (AMF) a controlled temperature rise in the range of (42-46) °C can be reached, destroying the tumor tissue in close vicinity to the stent. Additionally, the MNP can also be used as contrast agents in magnetic resonance imaging (MRI) or as tracers in magnetic particle imaging, which makes the postoperative visualization of the implanted stent and a monitoring of its function possible. In the manufacturing process of the hybrid stents, the MNP are incorporated in the polymer-matrix. Due to MNP immobilization and occurring MNP agglomerations, a significant impact on the properties of the MNP especially on their magnetic relaxation properties is expected. Since Néel and Brown relaxation influence the performance of the MNP in hyperthermia and imaging, it is necessary to quantify these incorporation-induced property changes of the MNP. In this thesis, the influence of the MNP-polymer-matrix interaction on the properties of the incorporated MNP is investigated and the suitability of the hybrid stents in hyperthermia and medical imaging is assessed by means of experimental studies. For that, hybrid stents are made of hybrid melt-spun polypropylene fibers incorporated with different MNP types (core diameters of 10 nm, 100 nm and 400 nm) and different MNP concentrations up to 12%(m/m). The physicochemical properties, such as distribution and agglomeration state of MNP as well as the static and dynamic magnetic behavior are detected by transmission electron microscopy (TEM), superconducting quantum interference device (SQUID) magnetometry and magnetic particle spectroscopy (MPS). Calorimetric heating measurements as well as MRI and MPI measurements provide insight into the heating power and the imaging performance of the hybrid stents. Compared to the freely dispersed MNP, all MNP incorporated in the polymer-matrix are agglomerated and show higher anisotropy energies and smaller magnetization values caused by interparticle magnetic dipole-dipole interactions. Furthermore, the incorporation of MNP into the polymer leads to a decrease of heating power of up to 80% for Brown-dominated MNP (400 nm) and up to 40% for Néel-dominated MNP (10 nm) at the same AMF parameters (270 kHz, 20 kA m<sup>-1</sup>). The results demonstrate the dependence of the heating power and saturation temperature on AMF parameters (frequency, amplitude), MNP concentration and MNP type. The MPI measurements show high-resolution images for all hybrid fibers, even for those with high MNP concentrations, but the MPI imaging of complex fiber structures such as stents is not possible. MRI measurements produce accurate images of the hybrid stents, especially at the low MNP concentrations. Towards future clinical applications of the hybrid stents, the heating power needs to be tested in already available hyperthermia applicators and the efficacy of hyperthermia needs to be validated in *in vitro* and *in vivo* experiments.







# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>xiii</b>
<b>Symbolverzeichnis</b>	<b>xv</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Theoretischer Hintergrund</b>	<b>5</b>
2.1. Magnetismus . . . . .	5
2.1.1. Grundlegende Arten von Magnetismus . . . . .	5
2.1.2. Magnetismus in Materie . . . . .	7
2.1.3. Magnetische Anisotropie . . . . .	12
2.1.4. Superparamagnetismus . . . . .	14
2.1.5. Interpartikuläre Wechselwirkungen . . . . .	18
2.2. Kolloidale magnetische Nanopartikel . . . . .	21
2.2.1. Chemische Synthese von Magnetit-Nanopartikeln . . . . .	21
2.2.2. Kolloidale Eigenschaften dispergierter magnetischer Nanopartikel . . . . .	22
2.3. Anwendungen magnetischer Nanopartikel . . . . .	24
2.3.1. Antwortverhalten magnetischer Nanopartikel auf magnetische Wechsel- felder . . . . .	24
2.3.2. Physikalische Grundlagen der magnetischen Hyperthermie . . . . .	27
2.3.3. Physikalische Grundlagen der Magnetpartikelbildgebung . . . . .	30
2.3.4. Physikalische Grundlagen der Magnetresonanztomografie . . . . .	36
2.4. Übertragungsmechanismen von Wärme . . . . .	41
2.4.1. Wärmetransport . . . . .	41
2.4.2. Biowärmetransport . . . . .	42
2.5. Stenosierende Hohlorgan-Tumore . . . . .	43
2.5.1. Implantation von Stents in stenosierende Hohlorgan-Tumore . . . . .	43
2.5.2. Lokale Hyperthermie-Behandlung vermittelt durch einen aufheizbaren Hybridstent . . . . .	44
2.6. Stand der Forschung zur Entwicklung aufheizbarer Implantate . . . . .	45
2.6.1. Implantate aus Metall . . . . .	46
2.6.2. Nanokomposit-Implantate mit eingebetteten magnetischen Nanopartikeln . . . . .	47
2.6.3. Zusammenfassende Bemerkungen . . . . .	49
<b>3. Entwicklung von magnetischen Hybridstents</b>	<b>51</b>
3.1. Herstellung von Magnetit-Nanopartikel . . . . .	51
3.2. Herstellung von Hybridcompounds, Hybridfasern und Hybridstents . . . . .	54
3.3. Synthese von magnetischen Hydrogelen als Modellsysteme . . . . .	56
3.4. Übersicht über die verwendeten Nanopartikel und Polymer-Nanopartikel-Hybride . . . . .	59



<b>4. Methoden zur Charakterisierung der physikochemischen und biologischen Eigenschaften</b>	<b>61</b>
4.1. Bestimmung der Eisen-/ Nanopartikel-Konzentration und thermische Analyse	61
4.1.1. Photometrische Absorption (PA)	61
4.1.2. Gravimetrie (GM)	63
4.1.3. Thermogravimetrische Analyse (TGA)	64
4.1.4. Dynamische Differenzkalorimetrie (DDK)	65
4.2. Größen- und Strukturanalyse	66
4.2.1. Dynamische Lichtstreuung (DLS)	66
4.2.2. Zeta-Potential	68
4.2.3. Transmissionselektronenmikroskopie (TEM)	69
4.2.4. Lichtmikroskopie	71
4.2.5. Röntgendiffraktometrie (XRD)	72
4.3. Statische und dynamische magnetische Messungen	75
4.3.1. Supraleitende Quanteninterferenzeinheit (SQUID)-Magnetometrie	75
4.3.2. Magnetpartikel-Spektroskopie (MPS)	80
4.3.3. AC-Suszeptibilität-Spektroskopie (ACS)	81
<b>5. Methoden zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit für den medizinischen Einsatz</b>	<b>83</b>
5.1. Magnetfluidhyperthermie (MFH)	83
5.2. Magnetpartikelbildung (MPI)	90
5.2.1. Bildrekonstruktion im Frequenzraum	90
5.2.2. Bildrekonstruktion im Zeitraum	91
5.3. Magnetresonanztomografie (MRT)	93
<b>6. Eigenschaften der magnetischen Nanopartikel und Hybridstents</b>	<b>97</b>
6.1. Physikochemische Eigenschaften	97
6.1.1. Konzentrationen	97
6.1.2. Thermische Analyse	99
6.1.3. Größenverteilungen, Morphologie und Kristallstruktur von magnetischen Nanopartikeln	103
6.1.4. Durchmesser und Oberflächenbeschaffenheit der Hybridfasern	114
6.2. Magnetische Eigenschaften der magnetischen Nanopartikel und Hybridfasern	116
6.2.1. Statische $M(H)$ -Abhängigkeit	116
6.2.2. Temperaturabhängige Magnetisierung	123
6.2.3. Frequenzabhängigkeiten	128
6.3. Mechanische und biologische Eigenschaften der Hybridfasern und Hybridstents	133
6.3.1. E-Modul und Bruchdehnung der Hybridfasern	133
6.3.2. Radialkräfte der Hybridstents	133
6.3.3. Zytotoxizität der Hybridfasern	134
6.4. Zusammenfassende Bemerkungen	134



<b>7. Aufheizverhalten der magnetischen Nanopartikel und Hybridstents im magnetischen Wechselfeld</b>	<b>137</b>
7.1. Einfluss von verschiedenen magnetischen Nanopartikel Sorten auf die Aufheizleistung . . . . .	137
7.1.1. Spezifisches Aufheizverhalten der magnetischen Nanopartikel . . . . .	137
7.1.2. Änderungen des Relaxationsverhaltens infolge der MNP-Immobilisierung	140
7.2. Bestimmung der Einflussfaktoren für eine kontrollierte Aufheizung . . . . .	143
7.2.1. Abhängigkeit der Aufheizleistung von der Partikelkonzentration . . . . .	143
7.2.2. Abhängigkeit der Aufheizleistung vom magnetischen Wechselfeld . . . . .	146
7.2.3. Zusammenfassende Bemerkungen . . . . .	150
7.3. Wärmedissipation der Hybridstents in die Umgebung . . . . .	153
7.3.1. Temperaturprofil der Hybridstents . . . . .	153
7.3.2. Wärmeverteilung in die Umgebung . . . . .	155
7.3.3. Biologische Effekte von Wärme auf Zellen . . . . .	161
<b>8. MPI- und MRT-Bildgebung der magnetischen Nanopartikel und Hybridstents</b>	<b>163</b>
8.1. Magnetpartikelbildung . . . . .	163
8.1.1. Bildrekonstruktion im Frequenzraum . . . . .	163
8.1.2. Bildrekonstruktion im Zeitraum . . . . .	169
8.2. Magnetresonanztomografie . . . . .	172
8.3. Zusammenfassende Bemerkungen . . . . .	176
<b>9. Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>177</b>
9.1. Zusammenfassung . . . . .	177
9.2. Ausblick . . . . .	179
<b>A. Anhang</b>	<b>181</b>
A.1. Anhang zu Kapitel 5 . . . . .	181
A.1.1. Partikel- und Eisenkonzentrationen . . . . .	181
A.1.2. Thermoanalytik . . . . .	182
A.1.3. Kristallstrukturanalyse . . . . .	183
A.1.4. Agglomeratgrößen . . . . .	185
A.1.5. Zugversuche an Hybridfasern . . . . .	186
A.1.6. Radialkraft der Hybridstents . . . . .	188
A.1.7. Expansions- und Hyperthermie-Versuche von Hybridstents in nativem Schweinegewebe . . . . .	194
A.1.8. Zytotoxizitätstest . . . . .	196
A.2. Anhang zu Kapitel 6 . . . . .	198
A.2.1. Abhängigkeit der Aufheizleistung von der MNP-Konzentration . . . . .	198
A.2.2. Relative SLP-Differenzen . . . . .	199
A.2.3. Temperaturprofil einer Hybridfaser . . . . .	200
A.2.4. Temperaturprofil von der Oberfläche eines Gallengangstents . . . . .	200



A.2.5. Wärmeverteilung von Tracheastents . . . . .	201
A.3. Anhang zu Kapitel 7 . . . . .	203
A.3.1. Frequenzspektren mit und ohne eingebauter MircoCoil . . . . .	203
A.3.2. Frequenzspektren von langer und kurzer Systemmatrix . . . . .	203
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>205</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>211</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>213</b>
<b>B. Danksagung</b>	<b>251</b>
<b>C. Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>255</b>



# Abkürzungsverzeichnis

<b>AAM</b>	Acrylamid
<b>AC</b>	Wechselstrom ( <i>alternating current</i> )
<b>ACS</b>	Wechselstrom-Suszeptibilität-Spektroskopie
<b>AMF</b>	Alternierendes Magnetfeld ( <i>alternating magnetic field</i> )
<b>APS</b>	Ammoniumperoxodisulfat
<b>ASTM</b>	American Society for Testing and Materials
<b>ATP</b>	Adenosintriphosphat
<b>BF</b>	Bayferrox 318-Partikel
<b>BIS</b>	N,N'-Methylenbisacrylamid
<b>BNF</b>	Bionisierte NanoFerrit-Partikel
<b>CCD</b>	<i>charge coupled device</i>
<b>CDF</b>	Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion ( <i>cumulative distribution function</i> )
<b>CP</b>	Compound
<b>DDK</b>	Dynamische Differenzkalorimetrie
<b>DLS</b>	Dynamische Lichtstreuung
<b>DMSO</b>	Dimethylsulfoxid
<b>DSE</b>	Doppelschneckenextruder KETSE 20/40
<b>eCCC</b>	Extrahepatisches cholangiozelluläres Karzinom
<b>EELS</b>	Elektronenenergieverlustspektroskopie
<b>FC</b>	Field-Cooled
<b>FCS</b>	fetales Kälberserum ( <i>fetal calf serum</i> )
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>FEM</b>	Finite-Elemente-Methode
<b>FFLS</b>	Ferrofluid mit Laurinsäurestabilisation
<b>FFLS-G</b>	Gefriergetrocknete FFLS-Nanopartikel
<b>FFR</b>	Feldfreier Raum <i>field free region</i>
<b>FID</b>	<i>free induction decay</i>
<b>FOV</b>	Sichtfeld ( <i>field of view</i> )
<b>FS</b>	Faser
<b>FWHM</b>	Halbwärtsbreite ( <i>full width at half maximum</i> )
<b>GM</b>	Gravimetrie
<b>HE</b>	Hämatoxylin-Eosin
<b>HF</b>	Hochfrequenz
<b>ICDD</b>	International Centre for Diffraction Data
<b>IEC</b>	<i>International Electrotechnical Commission</i>
<b>ITA</b>	Institut für Textiltechnik Aachen
<b>LDPE</b>	Polyethylen niedriger Dichte
<b>LRT</b>	Modell der linearen Verlustleistung ( <i>linear response theory</i> )
<b>MC</b>	MC 15 Micro Compounder



<b>MFH</b>	Magnetfluidhyperthermie
<b>MNP</b>	Magnetische Nanopartikel
<b>MPI</b>	Magnetpartikelbildgebung
<b>MPS</b>	Magnetpartikel-Spektroskopie
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomografie
<b>PA</b>	Photometrische Absorption
<b>PAM</b>	Polyacrylamid
<b>PC</b>	Polycarbonat
<b>PCL</b>	Polycaprolacton
<b>PDF</b>	Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion ( <i>probability density function</i> )
<b>PDI</b>	Polydispersionsindex
<b>PDT</b>	Photodynamische Therapie
<b>PGM</b>	Phasengradienten-Mapping
<b>PLA</b>	Polylactid
<b>PLGA</b>	Poly(lactid-co-glycolid)
<b>PLLA</b>	Poly(L-lactid)
<b>PMMA</b>	Polymethylmethacrylat
<b>PP</b>	Polypropylen
<b>PSBMSPP</b>	Pilot Scale Bicomponent Melt Spinning Plant
<b>PSF</b>	Punktstreuelfunktion ( <i>point spread function</i> )
<b>PTB</b>	Physikalisch-Technischen Bundesanstalt
<b>PU</b>	Polyurethan
<b>PVDF</b>	Polyvinylidenfluorid
<b>QSM</b>	Quantitatives Suszeptibilitäts-Mapping
<b>RF</b>	Radiofrequenz
<b>RFA</b>	Radiofrequenzablation
<b>ROI</b>	Untersuchungsregion ( <i>region of interest</i> )
<b>RPMI</b>	Roswell Park Memorial Institute
<b>SGM</b>	Suszeptibilitätsgradienten-Mapping
<b>SLP</b>	Spezifische Verlustleistung ( <i>specific loss power</i> )
<b>SM</b>	Systemmatrix
<b>SNR</b>	Signal-zu-Rausch-Verhältnis ( <i>signal to noise ratio</i> )
<b>SQUID</b>	Supraleitende Quanteninterferenzeinheit
<b>TEM</b>	Transmissionselektronenmikroskopie
<b>TEMED</b>	N,N,N',N'-Tetramethylethylendiamin
<b>TGA</b>	Thermogravimetrische Analyse
<b>TSE</b>	Turbo-Spin-Echo
<b>UHMWPE</b>	Ultrahochmolekulargewichtiges Polyethylen
<b>UKA</b>	Universitätsklinikum Aachen
<b>XRD</b>	Röntgendiffraktometrie
<b>ZFC</b>	Zero-Field-Cooled



# Symbolverzeichnis

Symbol	Einheit	Beschreibung
<b>A</b>	$V s m^{-1}$	Vektorpotential
<b>B</b>	T	Magnetische Flussdichte
<b>B<sub>0</sub></b>	T	Statisches Magnetfeld (MRT)
<b>E</b>	$V m^{-1}$	Elektrische Feldstärke
<b>H</b>	$A m^{-1}$	Magnetische Feldstärke
<b>H<sub>K</sub></b>	$A m^{-1}$	Anisotropiefeld
<b>H<sub>C</sub></b>	$A m^{-1}$	Koerzitivfeldstärke
<b>H<sub>D</sub></b>	$A m^{-1}$	Entmagnetisierungsfeld
<b>H<sub>S</sub></b>	$A m^{-1}$	Magnetisches Streufeld
<b>I</b>	$\hbar$	Proton-Spin
<b>J</b>	$\hbar$	Elektron-Gesamtdrehimpuls eines Atoms
<b>J<sub>D</sub></b>	$A m^{-2}$	Stromdichte
<b>L</b>	$\hbar$	Elektron-Gesamtbahndrehimpuls eines Atoms
<b>M</b>	$A m^2 kg^{-1}$	Magnetisierung
<b>M<sub>0</sub></b>	$A m^{-1}$	Gleichgewichtsmagnetisierung (MRT)
<b>M<sub>R</sub></b>	$A m^2 kg^{-1}$	Remanenzmagnetisierung
<b>M<sub>S</sub></b>	$A m^2 kg^{-1}$	Sättigungsmagnetisierung
<b>S</b>	$m^2$	Fläche
<b><math>\hat{S}</math></b>		Systemmatrix (MPI)
<b>S</b>	$\hbar$	Elektron-Gesamtspin eines Atoms
<b>T</b>	N m	Drehmoment
<b><math>e_x, e_y, e_z</math></b>		Einheitsvektoren in x-,y-,z-Richtung
<b>m</b>	$A m^2$	Magnetisches Moment
<b><math>\bar{m}</math></b>	$A m^2$	Mittleres magnetisches Moment
<b>q</b>	$m^{-1}$	Streuvektor
<b><math>\dot{q}</math></b>	$W m^{-2}$	Auf Fläche bezogene Wärmestromdichte
<b>r, x</b>	m	Ortsvektor
<b>A<sub>Ex</sub></b>	a u	Extinktion
<b>A<sub>H</sub></b>		Fläche der magnetischen Hysteresekurve
<b>A<sub>k</sub></b>		Amplitude der k-ten Harmonischen (MPS)
<b>C</b>	F	Elektrische Kapazität
<b>C<sub>S</sub></b>	a u	Löslichkeitsgrenze
<b>C<sub>krit</sub></b>	a u	Übersättigungsschwelle
<b>C<sub>wk</sub></b>	$J K^{-1}$	Wärmekapazität
<b>D<sub>T</sub></b>	$m^2 s^{-1}$	Translatationaler Diffusionskoeffizient
<b>E</b>	Pa	Elastizitätsmodul
<b>E(x)</b>		Erwartungswert
<b>E<sub>0</sub></b>	J	Ruheenergie des Elektrons





## Symbolverzeichnis

---

<b>Symbol</b>	<b>Einheit</b>	<b>Beschreibung</b>
$E_{\text{Ani}}$	J	Anisotropieenergie
$E_A$	J	Austauschenergie
$E_B$	J	Energiebarriere
$E_{\text{Dipol-Dipol}}$	J	Energie durch magnetische Dipol-Wechselwirkung
$E_\gamma$	J	Energie eines Photons
$E_{\text{kin}}$	J	Kinetische Energie
$E_{\text{MS}}$	J	Magnetostatische Selbstenergie
$E_{\text{Obfl}}$	J	Oberflächenanisotropieenergie
$E_{\text{Zeeman}}$	J	Zeeman-Energie
$F$	N	Kraft
$F_{\text{R,max}}$	N	Maximale radiale Widerstandskraft
$G(x)$		Gauss-Funktion
$G_x, G_y, G_z$	$\text{T m}^{-1}$	Gradientenstärke in x-,y-,z-Richtung
$G_2$	a u	Intensitäts-Zeit-Korrelationsfunktion
$H(x)$		Relative kumulierte Häufigkeit
$H_0, H$	$\text{A m}^{-1}$	Magnetfeldamplitude
$H^{\text{D}}$	T	Magnetisches Anregungsfeld (MPI)
$H_{\text{Hys}}$	$\text{kA m}^{-1}$	Hysteresebreite
$H^{\text{S}}$	T	Magnetisches Selektionsfeld (MPI)
$I$	a u	Intensität
$I$	A	Stromstärke
$I_0$	A	Kritische Stromstärke (SQUID)
$I_{\text{WW}}$	a u	Stärke magnetischer Dipol-Wechselwirkungen
$J^A$	J	Austauschkonstante
$K$		Strukturfaktor (XRD)
$K_{\text{eff}}$	$\text{J m}^3$	Effektive Anisotropiekonstante
$K_{\text{mat}}$	$\text{J m}^3$	Materialspezifische Anisotropiekonstante
$K_{\text{Obfl}}$	$\text{J m}^3$	Oberflächenanisotropiekonstante
$K_u$	$\text{J m}^{-3}$	Uniaxiale Anisotropiekonstante
$L$	H	Induktivität
$L(x)$		Lorentz-Funktion
$M_{\text{Fe}}, M_{\text{Fe}_3\text{O}_4}$	$\text{g mol}^{-1}$	Molare Massen von Eisen und Magnetit
$M_{x,y}$	$\text{A m}^{-1}$	Transversalkomponente der Magnetisierung (MRT)
$M_{\text{ZFC}}, M_{\text{FC}}$	$\text{A m}^2 \text{ kg}^{-1}$	Magnetisierung der ZFC-/FC-Kurve (SQUID)
$M_z$	$\text{A m}^{-1}$	z-Komponente der Magnetisierung
$N$		Anzahl
$N_A$		Numerische Apertur
$N_d$		Entmagnetisierungsfaktor
$P$	W	Leistung
$Q$	J	Wärme

Symbol	Einheit	Beschreibung
$R_1$	$s^{-1}$	Longitudinale Relaxationsrate
$R_2$	$s^{-1}$	Transversale Relaxationsrate
$R_{bst}^2$		Bestimmungsmaß für Anpassungen
$T$	$^{\circ}C$	Temperatur
$T_0$	$^{\circ}C$	Umgebungstemperatur
$T_1$	s	Longitudinale Relaxationszeit
$T_2$	s	Transversale Relaxationszeit
$T_i^0$	s	Intrinsische Relaxationszeit, ( $i = 1, 2$ )
$T_2^*$	s	Effektive transversale Relaxationszeit
$T_B$	$^{\circ}C$	Blocking-Temperatur
$T_C$	K	Curie-Temperatur
$T_c$	K	Sprungtemperatur (Supraleiter)
$T_E$	s	Echozeit
$T_{Ex}$	$^{\circ}C$	Extrusionstemperatur
$T_{koll}$	$^{\circ}C$	Temperatur für kollektives magnetisches Verhalten
$T_M$	$^{\circ}C$	Peak-Temperatur der ZFC-Kurve
$T_N$	K	Néel-Temperatur
$T_p$	s	Periodendauer
$T_R$	s	Repetitionszeit
$T_{Sd}$	$^{\circ}C$	Siedetemperatur
$T_{Sp}$	$^{\circ}C$	Schmelztemperatur
$T_Z$	$^{\circ}C$	Zersetzungstemperatur
$U$	V	Spannung
$Var(x)$		Varianz
$V$	$m^3$	Volumen
$V_{Hydro}$	$m^3$	Hydrodynamisches Volumen
$V_{Mag}$	$m^3$	Magnetisches Volumen
$V_p(x)$		Pseudo-Voigt-Funktion
$W$	J	Arbeit
$a$	m	Gitterkonstante (XRD)
$c$	$g\ ml^{-1},\ mol\ l^{-1}$	Konzentration
$c_0$	$m\ s^{-1}$	Lichtgeschwindigkeit
$c_{Fe}$	$mg(Fe)ml^{-1}$	Eisenkonzentration
$c_{Fe3O4}$	$mg(Fe_3O_4)ml^{-1}$	Magnetit(Kern-)konzentration
$c_{H_2O}$	$J\ K^{-1}\ kg^{-1}$	Spezifische Wärmekapazität von Wasser
$c_{MNP}$	$mg(MNP)ml^{-1}$	Partikelkonzentration
$c_{wk}$	$J\ K^{-1}\ kg^{-1}$	Spezifische Wärmekapazität
$\bar{c}$		Faltung der MNP-Konzentration (MPI)
$d_A$	m	Stent-Außendurchmesser
$d_{Aggl}$	m	Agglomeratdurchmesser



## Symbolverzeichnis

---

<b>Symbol</b>	<b>Einheit</b>	<b>Beschreibung</b>
$d_{\text{Hydro}}$	m	Hydrodynamischer Durchmesser
$d_{\text{hkl}}$	m	Netzebenenabstand
$d_{\text{Kern}}$	m	Kerndurchmesser
$d_{\text{krist}}$	m	Kristalldurchmesser
$d_{\text{Maschen}}$	m	Maschengröße eines Hydrogels
$d_{\text{Mag}}$	m	Magnetischer Durchmesser
$e$	C	Ladung des Elektrons
$f$	Hz	Frequenz
$f_{\text{B}}$	Hz	Basisfrequenz (MPI)
$g$		Landé-Faktor des Elektrons
$g_1$	a u	Amplituden-Korrelationsfunktion
$g_2$	a u	Normierte Intensitäts-Zeit-Korrelationsfunktion
$g_I$		g-Faktor des Protons
$h$	J s	Planck'sches Wirkungsquantum
$h(x)$		Punktstreuungsfunktion (MPI)
$\hbar$	J s	Reduziertes Planck'sches Wirkungsquantum
$k_x, k_y, k_z$	$\text{m}^{-1}$	Koordinaten des k-Raums (MRT)
$k_{\text{B}}$	$\text{J K}^{-1}$	Boltzmann-Konstante
$\langle l \rangle, \langle b \rangle, \langle m \rangle$	m	Agglomeratgrößen (Erwartungswerte aus TEM)
$m_{\text{CP}}$	kg	Masse der Hybridcompounds
$m_{\text{Fe}}$	kg	Eisenmasse
$m_{\text{FS}}$	kg	Masse der Hybridfasern
$m_{\text{ges}}$	kg	Gesamtmasse einer Probe
$m_{\text{Kern}}$	kg	Masse des MNP-Kernmaterials
$m_{\text{MO}}$		Mixing Order
$m_{\text{MNP}}$	kg	Masse der MNP
$m_{\text{Probe}}$	kg	Probenmasse
$m_{\text{Stab}}$	kg	Masse des MNP-Stabilisierungsmaterials
$m_{\text{Stent}}$	kg	Stentmasse
$m_e$	kg	Masse des Elektrons
$m_p$	kg	Masse des Protons
$n_0$		Brechungsindex
$n$	mol	Stoffmenge
$p$	Pa	Druck
$q$	C	Elektrische Ladung
$r_1$	$\text{mM}^{-1} \text{s}^{-1}$	Longitudinale Relaxivität
$r_2$	$\text{mM}^{-1} \text{s}^{-1}$	Transversale Relaxivität
$s(\mathbf{r}, t)$		Systemfunktion im Zeitraum (MPI)
$\hat{s}_k(\mathbf{r})$		Systemfunktion im Frequenzraum (MPI)
$t$	s	Zeit

Symbol	Einheit	Beschreibung
$t_M$	s	Messperiode
$u(t)$	V	Induzierte Spannung (Signal)
$\hat{u}_k$	V	Fourier-Koeffizienten der induzierten Spannung
$\Gamma$	$s^{-1}$	Abklingrate der Amplituden-Korrelationsfunktion (DLS)
$\Delta d_{\min}$	m	Auflösung (Lichtmikroskopie)
$\Delta E$	J	Energiedifferenz
$\Delta E_N$	J	Energiedifferenz zur Drehung der Spins um $180^\circ$
$\Delta_{\text{ref}}$		Absolute Abweichungen von XRD-Peakposition
$\Delta T$	$^\circ\text{C}$	Temperaturdifferenz
$\Delta T_{\max}$	$^\circ\text{C}$	Maximale Temperaturdifferenz
$\Phi$	$\text{T m}^2$	Magnetischer Fluss
$\Phi_0$	$\text{T m}^2$	Magnetisches Flussquantum
$\alpha_1, \alpha_2$		Anpassungsparameter
$\alpha$	%	Quervernetzungsgrad eines Hydrogels
$\alpha_{\text{Flip}}$	$^\circ$	Flipwinkel (MRT)
$\alpha_{\text{gd}}$		Gilbert-Dämpfungsparameter
$\alpha_k$		Magnetischer Kopplungsfaktor
$2\alpha_{\text{oe}}$	$^\circ$	Öffnungswinkel (Lichtmikroskopie)
$\beta_1, \beta_2$		Anpassungsparameter
$\gamma$	$\text{Hz T}^{-1}$	Gyromagnetisches Verhältnis des Protons
$\delta$	$\text{nm}, ^\circ$	Gangunterschied, Phasenänderung
$\epsilon$		Emissionskoeffizient
$\varepsilon$	%	Dehnung
$\epsilon_0$	$\text{A s V}^{-1} \text{m}^{-1}$	Elektrische Feldkonstante
$\epsilon_A$	$\text{J m}^{-3}$	Austauschenergiedichte
$\epsilon_{\text{Ani}}$	$\text{J m}^{-3}$	Anisotropieenergiedichte
$\epsilon_B$	%	Bruchdehnung
$\epsilon_{\text{el}}$	$\text{A s V}^{-1} \text{m}^{-1}$	Dielektrizitätskonstante
$\epsilon_{\text{MS}}$	$\text{J m}^{-3}$	Dichte der magnetostatischen Selbstenergie
$\epsilon_\lambda$	$\text{m}^2 \text{mol}^{-1}$	Extinktionsmodul
$\epsilon_{\text{MC}}$	$\text{J m}^{-3}$	Magnetokristalline Anisotropieenergiedichte
$\epsilon_{\text{tot}}$	$\text{J m}^{-3}$	Magnetische freie Energiedichte
$\epsilon_{\text{Wand}}$	$\text{J m}^{-3}$	Domänenwandenergiedichte
$\epsilon_{\text{Zeeman}}$	$\text{J m}^{-3}$	Zeeman-Ergiedichte
$\zeta$	V	Zeta-Potential
$\eta$	$\text{Pa s}$	Viskosität
$\eta_{\text{Ferro}}$		Rayleigh-Konstante
$\theta_B$	$^\circ$	Bragg-Winkel
$\theta_{\text{St}}$	$^\circ$	Streuwinkel



## Symbolverzeichnis

---

Symbol	Einheit	Beschreibung
$\kappa_H$		Hückel-Parameter
$\lambda$	m	Wellenlänge
$\lambda_e$	m	De Broglie Wellenlänge des Elektrons
$\lambda_I$		Wechselwirkungsparameter
$\lambda_{K_\alpha}$	m	Wellenlänge der $K_\alpha$ -Linie
$\lambda_R$		Regularisierungsparameter (MPI)
$\lambda_T$	$m^2 s^{-1}$	Temperaturleitzahl
$\lambda_{tl}$	$W m^{-1} K^{-1}$	Thermische Leitfähigkeit
$\mu$		Parameter der Log-Normal-Verteilung
$\mu_0$	$V s A^{-1} m^{-1}$	Magnetische Feldkonstante
$\mu_B$	$A m^2$	Bohr'sches Magneton
$\mu_{el}$	$m^2 V^{-1} s^{-1}$	Elektrophoretische Mobilität
$\mu_l$	$A m^2$	Dipolmoment aus Elektron-Bahndrehimpuls
$\mu_p$	$A m^2$	Dipolmoment aus Proton-Spin
$\mu_r$	$V s A^{-1} m^{-1}$	Relative Permeabilität
$\mu_s$	$A m^2$	Dipolmoment aus Elektron-Spin
$\mu_{vrd}$		Verdünnungsfaktor
$\nu_{vol}$	%	Polymervolumenanteil eines Hydrogels
$\xi$		Langevin-Parameter
$\rho$	$kg m^{-3}$	Dichte
$\varrho$	$A s m^{-3}$	Raumladungsdichte
$\rho_0$	$mol l^{-1}$	Protonendichte (MRT)
$\rho_{el}$	$\Omega m$	Spezifischer elektrischer Widerstand
$\rho_{Fe3O4}$	$kg m^{-3}$	Dichte Magnetit
$\sigma$		Parameter der Log-Normal-Verteilung
$\sigma$	Pa	Zugspannung
$\sigma(\mathbf{r})$		Sensitivität der Empfangsspule (MPI)
$\sigma_S$	Pa	Streckspannung
$\sigma_{SB}$	$W m^{-2} K^{-4}$	Stefan-Boltzmann-Konstante
$\tau$	s	Relaxationszeit
$\tau_0$	s	Zeitkonstante
$\tau_{Beob}$	s	Beobachtungszeit
$\tau_c$	s	Mittelwert der Relaxationszeiten (Cole-Cole)
$\tau_{eff}$	s	Effektive Relaxationszeit
$\tau_N$	s	Néel'sche Relaxationszeit
$\tau_B$	s	Brown'sche Relaxationszeit
$\phi_1, \phi_2$	°	Phasenwinkel
$\varphi_x, \varphi_y, \varphi_z$	°	Phasenwinkel in x-,y-,z-Richtung (MPI)
$\chi$		Magnetische Suszeptibilität
$\chi_0$		Initiale (Massen-) Suszeptibilität



<b>Symbol</b>	<b>Einheit</b>	<b>Beschreibung</b>
$\chi', \chi''$		Real- und Imaginärteil der komplexen Suszeptibilität
$\psi$		Quantenmechanische Wellenfunktion
$\omega$	Hz	Kreisfrequenz
$\omega_0$	Hz	Larmorfrequenz (MRT)
$\omega_e$	°	Einfallswinkel Röntgenstrahlung (XRD)
$\mathcal{L}(x)$		Langevin-Funktion

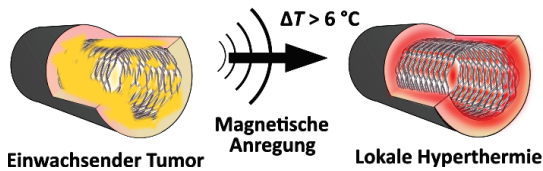


# 1. Einleitung

Krebserkrankungen stellen weltweit immer noch eine der häufigsten Todesursachen dar und belegen in Deutschland mit 23,5% (im Jahr 2020) nach den Herzkreislauferkrankungen Platz zwei [1]. Tumore an Hohlorganen, wie z. B. an der Luft- und Speiseröhre oder dem Gallengang, liefern dabei aufgrund einer hohen Mortalität und geringen Überlebensraten besonders schlechte Prognosen. Neben den Gefahren des Tumors selbst erleiden die Patienten oft lebensbedrohliche Situationen durch den Verschluss des Hohlorgans infolge von einwachsendem Tumorgewebe [2–5]. Um den verschlossenen Durchgang des Organs (Lumen) wieder zu öffnen und zu stabilisieren, werden meist Stützstrukturen aus Metall (sogenannte *Stents*) in das Hohlorgan implantiert [6–8]. Diese Stents haben jedoch den entscheidenden Nachteil, dass das Tumorgewebe durch die Maschen eines Stents hindurch wächst und sie das verschlossene Lumen nicht langfristig offen halten können, was zu einem erneuten Verschluss, einer sogenannten *Restenose*, führen kann [9, 10]. Eine lokal vermittelte Hyperthermie, also eine kontrollierte Temperaturerhöhung in unmittelbarer Nähe des Stents, könnte diesen im Sinne einer *Selbstreinigung* von einwachsendem Tumorgewebe befreien und ihn in seiner stabilisierenden Funktion unterstützen. Durch die höhere Wärme-Empfindlichkeit von Tumorzellen reicht eine Temperaturerhöhung im Bereich von (42-46) °C aus, um bei ihnen den induzierten Zelltod (*Apoptose*) auszulösen, während Zellen des Normalgewebes unbeeinflusst bleiben [11–13].

Um dieses Ziel zu erreichen, besteht der Ansatz darin, einen Stent zu entwickeln, der die benötigte Wärme kontrolliert abgeben kann. Dazu werden hybride Polymerfasern mit eingebetteten magnetischen Nanopartikeln (MNP) hergestellt und anschließend zu Stents (sogenannte *Hybridstents*) weiterverarbeitet. Wie in Abbildung 1.1 schematisch gezeigt, erfolgt die Aufheizung nach Einsetzen des Hybridstents durch Anregung der MNP in einem magnetischen Wechselfeld (*alternating magnetic field*, AMF). MNP sind in der Forschung bereits als vielversprechende Wärmequellen für die hyperthermische Aufheizung bekannt [14, 15] und werden bereits in der klinischen Krebstherapie eingesetzt [16]. Dazu werden bei der sogenannten Magnetfluidhyperthermie (MFH) frei in einer Flüssigkeit dispergierte MNP entweder direkt in den Tumor injiziert [16] oder über die Blutbahn mittels Magnetfallen dort angereichert [17]. Die am Zielort befindlichen MNP sind dann in der Lage, die von Licht oder von einem AMF stammende Energie in Wärme umzuwandeln [18–20]. Die Verabreichung dispergierter MNP birgt jedoch einige Herausforderungen, wie z. B. eine unkontrollierte MNP-Agglomeration, eine schnelle Ausscheidung der MNP aus dem Körper oder eine unzureichende MNP-Konzentration am Zielort. Diese Herausforderungen erschweren es in der Praxis, durch die Wahl geeigneter AMF-Parameter (Frequenz, Magnetfeldstärke, Expositionsdauer) eine definierte Temperatur zu erreichen und somit eine individuelle Therapie zu planen [21–23]. Durch die direkte Einbettung der MNP in die Polymer-Matrix der Hybridstents können verglichen mit der intravenösen Verabreichung lokal höhere Konzentrationen erzielt und die Größe der MNP-Agglomeration kontrolliert werden [24, 25].





**Abbildung 1.1.:** Ein nanomodifizierter Polymerstent (*Hybridstent*) innerhalb eines Hohlorgans kann durch magnetische Anregung aufgeheizt werden und somit einwachsendes Tumorgewebe zerstören. Modifizierte Abbildung aus [26].

Die genaue Position des Hybridstents im Körper lässt sich durch Bildgebungsmodalitäten nachverfolgen, indem die eingebetteten MNP als Kontrastmittel in der Magnetresonanztomografie (MRT) [27, 28] bzw. als *Tracer* in der Magnetpartikelbildgebung (MPI) [29] verwendet werden. In der MRT beeinflussen die MNP die Relaxationszeiten der Protonen im Wasser und Weichgewebe und können somit indirekt über das detektierbare Signal der Protonen als negativer Kontrast wahrgenommen werden. Im Gegenzug dazu generieren die MNP in der neuartigen Modalität MPI selbst ein Signal und erzeugen einen positiven Kontrast.

Für die Fähigkeit der Wärmegeneration, MPI-Signalerzeugung sowie der MRT-Visualisierung ist das magnetische Antwortverhalten der MNP als Reaktion auf ein appliziertes AMF entscheidend. Das magnetische Antwortverhalten der MNP ist abhängig von ihren intrinsischen Eigenschaften wie Größe, Form und Magnetisierung sowie den Parametern der applizierten magnetischen Wechselfelder. Zustände, wie MNP-Agglomeration und -Immobilisierung, die bei MNP-Einbettung in die Polymer-Matrix der Hybridstents erwartet werden, beeinflussen durch magnetische Wechselwirkungen zusätzlich ihre magnetischen Eigenschaften. In der vorliegenden Arbeit werden die makroskopisch magnetischen Eigenschaften verschiedener Polymer-MNP-Hybridstents, welche sich in Anteil und Sorte der eingebetteten MNP unterscheiden, im Hinblick auf ihre Eignung in MFH, MRT und MPI untersucht. Es werden Zusammenhänge der ermittelten Effektivität der Hybridstents in MFH, MRT und MPI mit den veränderten mikroskopischen Strukturen und physikochemischen Eigenschaften der MNP infolge ihrer Einbettung in die Polymer-Matrix herausgestellt. Die ermittelten Effektivitäten werden mit denen von Modellsystemen bestehend aus MNP in definierten Zuständen verglichen und somit die Einflüsse von durch MNP-Agglomeration und -Immobilisierung induzierten magnetischen Wechselwirkungen quantifiziert.

Im Folgenden werden zunächst die theoretischen Hintergründe zu magnetischen Materialien im Nanometer-Bereich, die physikalischen Grundlagen zur MFH, MPI und MRT sowie der Forschungsstand aufheizbarer Implantate beschrieben (Kapitel 2). In Kapitel 3 wird dann auf die Entwicklung der Hybridstents eingegangen. Dazu werden sowohl die Synthese der MNP als auch ihre Einbettung in die Polymerfasern beschrieben. In Kapitel 4 werden die verwendeten Methoden zur Charakterisierung der physikochemischen Eigenschaften und anschließend in Kapitel 5 die Methoden zur Beurteilung der Effektivitäten in MFH, MPI und MRT vorgestellt. Zur

---

Entwicklung eines kontrolliert aufheizbaren und in der Bildgebung visualisierbaren Hybridstents werden in den Kapiteln 6, 7 und 8 folgende grundlegende Themenbereiche diskutiert:

1. *Beeinflussung des Materialverhaltens durch eine MNP-Polymer-Matrix-Wechselwirkung*  
Durch die Interaktion der MNP mit der Polymer-Matrix werden einerseits Änderungen des MNP-Agglomerationszustands erwartet. Diese verändern das magnetische Antwortverhalten auf statische und dynamischen Magnetfelder und nehmen Einfluss auf die Aufheizung und Bildgebung. Andererseits werden auch Änderungen der Polymer-Eigenschaften (z. B. Zersetzungs- und Schmelzpunkt sowie mechanische Eigenschaften der Polymerfasern) infolge der Einbettung untersucht. Dies geschieht im Hinblick darauf, dass die Hybridstents in der Lage sein müssen, die nötige Radialkraft im Lumen aufzubringen.
2. *Experimentelle Untersuchung des Materialverhaltens im magnetischen Wechselfeld*  
Anhängig von der MNP-Sorte und ihren magnetischen Eigenschaften vor und nach ihrer Einbettung in die Polymer-Matrix werden unterschiedliche Aufheizcharakteristika unter Applikation eines AMF erwartet. Es gilt herauszufinden, welche Veränderungen durch Variation der inneren Struktur der MNP-Polymer-Matrix und des von außen angelegten magnetischen Wechselfeldes in der magnetischen Hyperthermie hervorgerufen werden. Der Vergleich der Ergebnisse mit Modellsystemen, gängigen mathematischen Theorien und den zuvor untersuchten physikochemischen Eigenschaften lässt den Schluss zu, welche Mechanismen bei der Aufheizung maßgeblich beteiligt sind. Bei der Untersuchung der Hybridstents wird der Fokus darauf gesetzt, inwieweit ihre dreidimensionale Struktur die Wärmedissipation in das Umfeld beeinflusst.
3. *Möglichkeiten für den Einsatz der Hybridstents in der medizinischen Bildgebung*  
Da sich die Physik von MPI- und MRT-Bildgebung grundsätzlich voneinander unterscheidet wird die Effektivität zur Visualisierung der Hybridstents in der jeweiligen Modalität ermittelt. Im Hinblick auf die MPI-Bildgebung ist in erster Linie entscheidend, ob die MNP innerhalb der Hybridstents ein ausreichendes Signal generieren und die Struktur der einzelnen Fasern eines Stents abgebildet werden kann. In der MRT muss die magnetische Beeinflussung des Proton-Signals durch die MNP in den Hybridstents ausreichend sein, darf jedoch nicht zu Artefakten führen. Vor- und Nachteile beider Modalitäten hinsichtlich einer Visualisierung der Stentfunktion werden gegenüber gestellt.





## 2. Theoretischer Hintergrund

In diesem Kapitel werden zunächst Magnetische Nanopartikel (MNP) motiviert und ihre zentralen Eigenschaften sowie das in dieser Arbeit verwendete Herstellungsverfahren erläutert. Anschließend wird die zu Grunde liegende Physik für die Anwendung der MNP in den Bereichen der Magnetfluidhyperthermie (MFH), Magnetpartikelbildung (MPI) und Magnetresonanztomografie (MRT) diskutiert. Abschließend wird der aktuelle Stand der Forschung zur Entwicklung aufheizbarer Implantate für medizinische Anwendungen vorgestellt.

### 2.1. Magnetismus

Dieser Abschnitt erläutert die grundlegenden Arten von Magnetismus, um nachfolgend auf den Sonderfall des *Superparamagnetismus*<sup>1</sup> der MNP einzugehen. Sofern nicht anders angegeben, bezieht sich dieser Abschnitt auf das Fachbuch *Fundamentals and Applications of Magnetic Materials* [30].

#### 2.1.1. Grundlegende Arten von Magnetismus

Nach der klassischen Elektrodynamik erzeugen bewegte Ladungen, sei es auf atomarer Ebene oder in einem mit elektrischem Strom durchflossenen Leiter, ein Magnetfeld. Die Kopplung zwischen elektrischen und magnetischen Feldern wird durch die Maxwell-Gleichungen beschrieben. Im Vakuum sind diese gegeben durch:

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (2.1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad (2.2)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \quad (2.3)$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \mathbf{J}_D + \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \quad (2.4)$$

mit der Raumladungsdichte  $\rho$ , der elektrischen Feldstärke  $\mathbf{E}$ <sup>1</sup>, der magnetischen Flussdichte  $\mathbf{B}$  und der Stromdichte  $\mathbf{J}_D$ . Weiterhin beschreiben  $\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12} \text{ A s V}^{-1} \text{ m}^{-1}$  und  $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ V s A}^{-1} \text{ m}^{-1}$  die elektrischen und magnetischen Feldkonstanten. Die magnetische Flussdichte  $\mathbf{B}$  hängt mit der Magnetfeldstärke  $\mathbf{H}$  über  $\mathbf{B} = \mu_0 \mathbf{H}$  zusammen. Aus der zweiten Maxwell-Gleichung 2.2 lässt sich ableiten, dass  $\mathbf{B}$  die Flächendichte des magnetischen Flusses  $\Phi$  durch die orientierte Fläche  $\mathbf{S}$  beschreibt:

---

<sup>1</sup>Vektoren werden in dieser Arbeit fett gedruckt dargestellt, wobei gilt:  $|\mathbf{A}| = A$ .

$$\Phi = \int \mathbf{B} \cdot d\mathbf{S}. \quad (2.5)$$

Mit Hilfe des magnetischen Flusses, lässt sich die dritte Maxwell-Gleichung 2.3 zu

$$U = -\frac{\partial}{\partial t} \int_S \mathbf{B} \cdot d\mathbf{S} = -\frac{\partial}{\partial t} \Phi \quad (2.6)$$

formulieren. Diese als Faraday'sches Induktionsgesetz bekannte Gleichung beschreibt die induzierte Spannung  $U$  in einer Leiterschleife, die sich durch die magnetische Flussänderung ergibt. Dieses Prinzip bildet die Grundlage zur Detektion der veränderlichen Magnetfelder in den Abschnitten 2.3.3 und 2.3.4. Aus der vierten Maxwell-Gleichung 2.4 lässt sich das Ampère'sche Gesetz in integraler Form darstellen als

$$\oint_{\partial S} \mathbf{H} \cdot d\mathbf{s} = I, \quad (2.7)$$

welches besagt, dass eine mit Strom durchflossene geschlossene Leiterschleife  $\partial S$  ein Magnetfeld im Rechtsdreh Sinn erzeugt. Aus diesem lässt sich das Magnetfeld im Innern einer lang gestreckten Zylinderspule mit  $N$  Windungen und der Länge  $l$  zu

$$H = \frac{N}{l} \cdot I \quad (2.8)$$

berechnen. Bei dieser Betrachtung ist das magnetische Feld im Spulenninneren homogen [31]. Dieses Prinzip findet in Abschnitt 2.3.2 bei der Erzeugung von magnetischen Wechselfeldern Anwendung, indem ein Wechselstrom durch die Spule geleitet wird. Die Leiterschleife erzeugt ein magnetisches Dipolmoment  $\mathbf{m}$  ähnlich zu dem eines Stabmagneten. Ein solcher magnetischer Dipol erfährt in einem externen Magnetfeld ein Drehmoment  $\mathbf{T} = \mu_0 \mathbf{m} \times \mathbf{H}$ . Seine potentielle Energie ist die sogenannte Zeeman-Energie

$$E_{\text{Zeeman}} = -\mu_0 \mathbf{m} \cdot \mathbf{H}. \quad (2.9)$$

Ein magnetischer Dipol erzeugt ein Magnetfeld, welches in einem Abstand  $\mathbf{r}$  gegeben ist durch:

$$\mathbf{H}(\mathbf{m}, \mathbf{r}) = \frac{1}{4\pi} \left( 3 \frac{(\mathbf{m} \cdot \mathbf{r}) \mathbf{r}}{r^5} - \frac{\mathbf{m}}{r^3} \right). \quad (2.10)$$

Weiterhin ist die Energie, die durch Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zweier in einem Abstand von  $\mathbf{r}_{ij}$  getrennter magnetischer Momente  $\mathbf{m}_i$  und  $\mathbf{m}_j$  hervorgerufen wird, folgendermaßen definiert:

$$E_{\text{Dipol-Dipol}}(\mathbf{m}_i, \mathbf{m}_j, \mathbf{r}_{ij}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \left( \frac{\mathbf{m}_i \cdot \mathbf{m}_j}{r_{ij}^3} - 3 \frac{(\mathbf{m}_i \cdot \mathbf{r}_{ij})(\mathbf{m}_j \cdot \mathbf{r}_{ij})}{r_{ij}^5} \right). \quad (2.11)$$