

System zur Erfassung kardialer Aktivität mittels Impedanzplethysmographie am Handgelenk

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
DOKTOR-INGENIEURS
an der KIT-Fakultät
für Elektrotechnik und Informationstechnik
des Karlsruher Institut für Technologie (KIT)

angenommene
Dissertation
von

Dipl.-Ing. Johannes Schneider
geb. in Achern

Tag der mündlichen Prüfung: 08.04.2019
Referent: Prof. Dr. rer. nat. Wilhelm Stork
Korreferent: Prof. Dr. Michael Beigl

Für Stefanie.
Für Emil und Matilda.
Für Daniel.

Kurzfassung

In der vorliegenden Arbeit wird das Messprinzip der Bioimpedanzplethysmographie detailliert analysiert und ein darauf aufbauendes Konzept für einen tragbaren Sensor zur kontinuierlichen Langzeitmessung des Blutvolumenpulses am Handgelenk vorgestellt. Das entwickelte Sensorkonzept berücksichtigt hierbei sowohl regulatorische Rahmenbedingungen bzgl. des maximalen Patientenstroms als auch messtechnische Herausforderungen wie unbekannte bzw. variierende Elektroden-Haut-Übergangsimpedanzen oder Gewebeimpedanzen. Den Kern des Sensors bildet hierzu eine Arbeitspunktregelung, die in Abhängigkeit der vorliegenden Messbedingungen den Patientenstrom und die Messverstärkung adaptiert.

Des Weiteren wird ein Verfahren zur robusten Detektion der Pulswellen aus dem erfassten Impedanzsignal vorgestellt und die Eignung des Sensors bzgl. der Erfassung der Pulsratenvariabilität (PRV) während des nächtlichen Schlafes evaluiert. Die zentrale Fragestellung, der hierbei nachgegangen wird, ist, ob sich schlafphaseninduzierte Änderungen der Herzratenvariabilität (HRV) auch mithilfe des entwickelten Sensors und der damit gemessenen PRV abbilden lassen. Hierzu findet am Ende der Arbeit ein detaillierter Vergleich von HRV- und PRV-Parametern auf Basis einer durchgeführten Studie (insgesamt 18 Nachtmessung unterschiedlicher Probanden) statt.

Abstract

In this work, the measuring principle of bio-impedance plethysmography is analyzed in detail and a concept for a portable sensor for continuous long-term measurement of the blood volume pulse at the wrist is presented. The developed sensor concept takes into account regulatory conditions regarding the maximum patient current as well as measuring challenges such as unknown or varying electrode-skin or tissue impedances. The core of the sensor is an adaptive feedback control, which adapts the patient current and the measurement gain depending on the existing measurement conditions.

Furthermore, a method for the robust detection of the pulse waves from the recorded impedance signal is presented and the suitability of the sensor with regard to the recording of the PRV during the night's sleep is evaluated. The central question, which is investigated here, is whether sleep-phase-induced changes of the HRV can also be seen in the recorded PRV. For this purpose, a detailed comparison of HRV and PRV parameters is made at the end of the work on the basis of a study carried out (a total of 18 night measurements of different test persons).

Danksagung

Die vorliegende Dissertation entstand im Rahmen meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am FZI Forschungszentrum Informatik im Forschungsbereich Embedded Systems and Sensors Engineering (ESS).

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. rer. nat Wilhelm Stork für die Möglichkeit der Promotion und die Betreuung dieser Arbeit. Seine visionären Ideen, die zahlreichen Gespräche und Diskussionen sowie der Freiraum bei der Gestaltung meiner wissenschaftlichen Arbeit haben nicht nur den Grundstein für diese Dissertation gelegt, sondern auch meine eigenverantwortliche Arbeitsweise nachhaltig gestärkt. Prof. Dr. Beigl danke ich für die Übernahme des Korreferats und das damit verbundene Engagement.

Für die unzähligen fachlichen Diskussionen zu meinem Sensor sowie die Unterstützung bei der Problemsuche und Lösungsfindung danke ich insbesondere Jörg Ottenbacher und Marc Schroth. Ein großer Dank gilt auch meinen Kollegen und Freunden Johannes Bach, Christoph Zimmermann, Timon Blöcher, Markus Schinle und Friedrich Gauger und den von mir betreuten Studenten für das unglaublich inspirierende Arbeitsumfeld.

Ganz herzlich danke ich meinen Eltern Barbara und Josef, die auch in schwierigen Zeiten stets Rückhalt bieten. Aus tiefstem Herzen danke ich meiner Frau Stefanie. Ohne ihre Zuneigung und die unzähligen Stunden, in denen sie sich alleine mit unerschöpflicher Geduld um unsere Kinder gekümmert hat, wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Danke.

Karlsruhe, im April 2019

Johannes Schneider

Abkürzungsverzeichnis

AASM American Academy of Sleep Medicine	DFT Discrete Fourier Transform
ADC Analog Digital Converter	DGSM Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
ApEn Approximierte Entropie	DPP Digitally Programmable Potentiometers
ASIC Application-specific integrated circuit	DSP Digital Signal Processor
BIA Bioelektrische Impedanzanalyse	ECW Extra-Cellular water
BLE Bluetooth Low Energy	EEG Elektroenzephalografie
CMRR Common Mode Rejection Ratio	EKG Elektrokardiogramm
DAC Digital Analog Converter	EMG Elektromyographie
DDS Direkte Digitale Synthese	EOG Elektrookulografie
DFA Detrended Fluctuation Analysis	FDA Food and Drug Administration
	FFT Fast Fourier Transform

FPGA Field Programmable Gate Array	PP Puls-zu-Puls
GBWP Gain-bandwidth product	PPG Photoplethysmographie
HF High Frequency	PRV Pulsratenvariabilität
HRV Herzratenvariabilität	PSG Polysomnographie
IC Integrated Circuit	PTT Pulse-Transit-Time
ICSD-2 International Classification of Sleep Disorders, second edition	PV Positiver Vorhersagewert
ICW Intra-Cellular water	REM Rapid Eye Movement
IKG Impedanz-Kardiographie	RMS Root Mean Square Value
INA Instrumentation Amplifier	RMSSD Root Mean Sum of Squared Distance
IPG Impedanzplethysmographie	RPR Richtig-positiv-Rate
LF Low Frequency	RSA Respiratorische Sinusarrhythmie
LiPo Lithium-Polymer	SampEn Sample Entropie
LSB Least Significant Bit	SNR Signal-Rausch-Verhältnis
NN Normal-to-Normal	µC Mikrocontroller
NREM Non-REM	VCCS Voltage Controlled Current Source
OPV Operationsverstärker	VLF Very Low Frequency
PGA Programmable Gain Amplifier	VVP Venen-Verschluss-Plethysmographie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Motivation	2
1.2	Zielsetzung und Beitrag	4
1.3	Umfeld	5
1.4	Gliederung	6
2	Grundlagen	7
2.1	Physiologische Grundlagen des Herzkreislauf Systems	8
2.1.1	Anatomischer Aufbau und Physiologie des Herzens	8
2.1.2	Gefäßsystem	9
2.1.3	Erregungsphysiologie	11
2.1.4	Herzrate und Herzratenvariabilität	12
2.1.5	Puls	21
2.2	Elektrische Eigenschaften von Körpergewebe	24
2.2.1	Elektrische Impedanz	24
2.2.2	Bioimpedanz von Körpergewebe	25
2.3	Messtechnische Erfassung der Bioimpedanz	30
2.3.1	Messprinzip und Messaufbau	30
2.3.2	Signalanregung	31

2.3.3	Elektroden-Haut-Kontaktierung	38
2.3.4	Modulation	47
2.3.5	Demodulation	49
2.3.6	Regulatorische Anforderungen an die Bioimpedanz- messung	56
2.4	Messtechnische Erfassung der Pulswelle mittels Plethys- mographie	57
2.4.1	Plethysmographie	58
2.4.2	Photoplethysmographie	58
2.4.3	Impedanzplethysmographie	61
3	Stand der Wissenschaft und Technik	65
3.1	Die Polysomnographie im Schlaflabor	66
3.2	Schlafstadienklassifikation mittels kardialer Parameter und Aktigraphie	69
3.2.1	Aktigraphie	69
3.2.2	Kombination von Aktigraphie und kardialen Para- metern	70
3.3	Erfassung kardiovaskulärer Aktivität mittels Wearables . .	73
3.3.1	EKG-Sensoren	73
3.3.2	PPG-Sensoren	74
3.3.3	IPG-Sensoren	75
3.4	Diskussion und Fazit	79
4	Entwurf eines Messfrontends für die Impedanzplethys- mographie	83
4.1	Anforderungen an das Messfrontend	84
4.2	Betrachtung des Messproblems	86
4.2.1	Modulationsgrad und abgeleitete Anforderungen .	86

4.2.2	Messtechnische Problemstellung bei unbekanntem Impedanzen	89
4.3	Konzeption und Entwurf des Messfrontends	92
4.3.1	Signalanregung und Demodulation	94
4.3.2	Entwurf einer geregelten Stromquelle	101
4.3.3	Entwurf eines geregelten Messverstärkers	111
4.4	Regelung des Arbeitspunktes	120
5	System zur ambulanten Bioimpedanzplethysmographie am Handgelenk	125
5.1	Labora Aufbau	126
5.2	Elektrodendesign	128
5.2.1	Evaluation der unterschiedlichen Elektrodentypen	131
5.2.2	Evaluation des Einflusses der Elektrodenposition .	134
5.2.3	Evaluation des Einflusses von Bewegungen	136
5.3	Evaluation der Arbeitspunktregelung	138
5.4	Evaluation des realen Stromverbrauchs des Messfrontends	141
5.5	Sensordesign und Systemintegration	145
6	Entwurf eines Algorithmus zur Detektion der Pulswelle	151
6.1	Analyse der signaltechnischen Herausforderungen	152
6.2	Signalvorverarbeitung	156
6.2.1	Entfernen der Regelungssprünge	156
6.2.2	Dämpfung unerwünschter Frequenzanteile	157
6.2.3	Detektion von Bewegungsartefakten	159
6.3	Pulsdetektion	161
6.4	Bewertung der Pulsdetektion	169
7	Evaluation und Ergebnisse	173
7.1	Messsetup und Vorgehen zur Auswertung	174
7.1.1	Messsetup	174

7.1.2	Messablauf	175
7.2	Probandenkollektiv und Übersicht der Messungen	175
7.3	Statistische Bewertung des Pulswellen-Detektors	177
7.4	Vergleich von PRV und HRV	180
7.4.1	Atmungsinduzierte Unterschiede zwischen PRV und HRV	187
7.4.2	Schlafphasenbedingte Änderungen der PRV	189
8	Zusammenfassung und Ausblick	195
	Literaturverzeichnis	200
	Eigene Veröffentlichungen	220
	Abbildungsverzeichnis	223
	Tabellenverzeichnis	227

1

Einleitung

ANGETRIBEN DURCH ein steigendes Gesundheitsbewusstsein erfreuen sich Fitnessarmbänder, Aktivitätstracker und Smart Watches sowohl in Deutschland als auch weltweit immer größer werdender Beliebtheit. Aufbauend auf den technologischen Fortschritten des letzten Jahrzehnts im Bereich Mikroelektronik, Sensorik aber insbesondere auch der Smartphone- und App-Entwicklung sowie der Standardisierung von Schnittstellen wie Bluetooth Low Energy (BLE) sind heute kostengünstige Consumerprodukte erhältlich, die die Körperaktivität und Körperfunktionen wie Schritte, Bewegung und den Puls im Alltag erfassen können. Trotz laufender Debatten bzgl. Datensicherheit und Genauigkeit dieser Systeme zeigt die Marktentwicklung, dass der Konsument diese als nützlich und wünschenswert erachtet. So beträgt 2018 der in Deutschland mit Wearables

generierte Umsatz 372 Mio. €, China erreicht 2018 sogar ein Marktvolumen von 5.229 Mio. € mit steigender Tendenz in den nächsten Jahren [1].

Stehen aktuell noch hauptsächlich Quantified Self-Aspekte sowie Sportaktivitäten und Fitness im Fokus der Anwendung, so ist dennoch die steigende Relevanz entsprechender Lösungen für den professionellen medizinischen Bereich zu erkennen. Beispielsweise bietet die aktuelle Apple Watch 4 eine von der Food and Drug Administration (FDA) der Vereinigten Staaten zugelassene Elektrokardiogramm (EKG)-Funktion mit integrierter Detektion von Herzrhythmusstörungen. Durch die Möglichkeit medizinische Daten ambulant im Alltag zu erfassen, können Wearables in allen Phasen der medizinischen Versorgung von der Prävention über die Diagnose bis hin zur Therapie und Rehabilitation individuell unterstützen. Es eröffnen sich neue und innovative Diagnosemöglichkeiten und Behandlungspfade, die zukünftig konventionelle Diagnose- und Therapiemethoden erweitern, verbessern aber auch ersetzen werden. Neben regulatorischen Hürden stellen hier jedoch insbesondere die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Wearables im Vergleich zu klinischen Systemen zentrale Herausforderungen für die Entwicklung der Geräte dar.

1.1 Motivation

Ein vielversprechendes Anwendungsfeld für zukünftige professionelle medizinische Wearables ist die ambulante Diagnose und Behandlung von Schlafkrankheiten. Durchschnittlich verbringt jeder Mensch ca. 27 Jahre seines Lebens schlafend, was einem Drittel der Lebenszeit entspricht [95]. Trotz intensiver Forschung in den letzten Jahrzehnten ist die grundlegende Frage, wieso der Mensch schläft, nicht abschließend geklärt. Sicher gilt jedoch, dass Schlaf überlebensnotwendig ist und eine wesentliche Rolle bei biologischen und psychischen Regenerationsprozessen spielt. Chronisch gestörter Schlaf ist mit weitreichenden psychosozialen und gesundheitlichen Beeinträchtigungen verbunden und erzeugt bei den Betroffenen einen

hohen Leidensdruck. Die Folgen reichen von Tagesmüdigkeit, mangelnder kognitiver Leistung und mangelndem psychischen Wohlbefinden bis hin zu Depression und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Rund ein Viertel der deutschen Erwachsenenbevölkerung gibt an gelegentlich oder dauerhaft an Ein- oder Durchschlafproblemen zu leiden [104], jeder Zehnte leidet sogar an einer chronischen Schlafstörung (Insomnie) [78]. Die Ursachen einer Insomnie sind dabei mannigfaltig und reichen von falschem Schlafverhalten über psychische Einflüsse wie Stress und Depression bis hin zu organischen Ursachen wie neurologische oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Das Wissen über die genauen Gründe ist Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Therapie. Als diagnostische Werkzeuge dienen hierfür bis dato Schlaftagebücher und Anamnesefragebögen. Lassen sich die Ursachen auf Basis dieser Informationen nicht finden, folgt die stationäre Untersuchung im Schlaflabor mittels Polysomnographie (PSG). Entsprechende Einrichtungen sind jedoch meist über Monate hinweg ausgebucht, so dass eine zeitnahe Behandlung oftmals nicht möglich ist.

Hier kann der Einsatz von Wearables zur ambulanten Erfassung physiologischer Daten im Alltag, insbesondere während des Schlafs, einen bedeutenden Beitrag zur Diagnose und Behandlung von Schlafstörungen beitragen. In der International Classification of Sleep Disorders, second edition (ICSD-2), herausgegeben von der American Academy of Sleep Medicine (AASM), ist die Erfassung von Bewegung mittels Aktigraphie bereits als hilfreiches Werkzeug zur Diagnose und Behandlung von zirkadianen Rhythmusstörungen, Schlaf-Wach-Erkrankungen und Schlaflosigkeit aufgeführt [87]. Nichtsdestotrotz reicht die alleinige Betrachtung von Bewegung in der Nacht nicht aus um tiefere Aussagen bzgl. Schlafarchitektur und Schlafqualität treffen zu können. Da jedoch die Erfassung der elektrischen Aktivität des Gehirns mittels Elektroenzephalografie (EEG), welche im Schlaflabor als Basis für die Differenzierung einzelner Schlafphasen dient, im ambulanten Umfeld nicht möglich ist, bedarf es hier Alternativen.

Eine vielversprechende Möglichkeit bietet in diesem Zusammenhang die Betrachtung der Aktivität des vegetativen Nervensystems (VNS) bzw. dessen Teilsysteme Sympathikus und Parasympathikus über die Analyse der Herzratenvariabilität (HRV). Zur Bestimmung der HRV-Parameter müssen die genauen zeitlichen Abstände aufeinander folgender Herzschläge erfasst und ausgewertet werden. Dies geschieht in der Regel über die Messung der elektrischen Erregung des Herzens mittels EKG über einen Brustgurt oder aufklebbare Elektroden. Aufgrund der mangelnden Usability ist die Akzeptanz der Nutzer jedoch nicht gegeben. Zwar bieten aktuelle Fitness-tracker, Sportuhren und Smart Watches auch die Möglichkeit den Puls mittels Photoplethysmographie (PPG) am Handgelenk zur erfassen, aufgrund des Stromverbrauchs der dafür benötigten LED's werden Messungen jedoch nur in geringer zeitlicher Auflösung durchgeführt, was eine Beurteilung der HRV bzw. bei Verwendung des Pulses der PRV nicht zulässt.

Eine Alternative bietet in diesem Kontext das stromsparende Messprinzip der (Bio-) Impedanzplethysmographie (IPG) am Handgelenk, bei welchem die Pulswelle durch kontinuierliche Messung der Gewebeimpedanz erfasst wird. Aufgrund des geringen Stromverbrauchs sind zeitlich hochaufgelöste Langzeitmessungen möglich und somit auch die Berechnung von PRV-Parametern. Entsprechende Konzepte und Auswerteverfahren sollen in der vorliegenden Arbeit detailliert untersucht und bewertet werden.

1.2 Zielsetzung und Beitrag

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zur Entwicklung portabler IPG-Systeme leisten, mit deren Hilfe kardiovaskuläre Parameter ambulant und nichtinvasiv erfasst werden können. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf dem Anwendungsszenario der Schlafanalyse. Im Rahmen der Arbeit wird hierzu das Messprinzip der Bioimpedanzmessung, dessen Randbedingungen, Einflussfaktoren, Schaltungskonzepte, Grenzen und Möglichkeiten

detailliert untersucht und darauf aufbauend ein Sensorkonzept für einen ambulanten Low-Power Bioimpedanzplethysmographie-Sensor abgeleitet. Für die Sensorentwicklung stehen folgende Fragen im Fokus der Arbeit:

- Welche schaltungstechnischen Konzepte sind notwendig um das Messprinzip als im Alltag einsatzfähigen Sensor zu realisieren?
- Welche Konzepte sind notwendig um trotz heterogener, sich ändernder Messbedingungen eine hohe Signalqualität zu erreichen?

Neben der Sensorentwicklung ergeben sich aus dem Einsatz des Systems im Anwendungsszenario der Schlafanalyse weitere Fragestellungen, die adressiert werden:

- Inwieweit lässt sich mithilfe des entwickelten Systems die Pulsratenvariabilität in der Nacht ableiten? Existieren Unterschiede zur Herzratenvariabilität, welche mittels EKG erfasst wird, und worin liegen diese begründet?
- Können mit der durch den Sensor erfassten Pulsratenvariabilität Rückschlüsse auf die Schlafarchitektur geschlossen werden?

1.3 Umfeld

Wesentliche Teile dieser Arbeit entstanden im Rahmen des öffentlich geförderten Projekts *SleepCoach - System für die ambulante Messung der Schlafqualität am Handgelenk*, welches von Juni 2014 bis Mai 2017 durch das BMBF gefördert wurde. Kooperationspartner des FZI Forschungszentrum Informatik waren die movisens GmbH und das Schlaflabor des Universitätsklinikums Freiburg. Ziel des Projekts war, neben der Entwicklung eines Sensors zur ambulanten Erfassung relevanter physiologischer Parameter am Handgelenk, die Konzeption und Implementierung einer Smartphone Applikation für das individuelle Schlafcoaching sowie die Untersuchung von Algorithmen für die Schlafphasenklassifikation.

1.4 Gliederung

Die vorliegende Arbeit ist in insgesamt 8 Kapitel untergliedert. Nach der Einleitung erfolgt in Kapitel 2 die Erläuterung der Grundlagen, welche zum Verständnis der Arbeit benötigt werden. Hierzu zählen sowohl physiologische Grundlagen zum Herzkreislauf System als auch die grundlegende Vorgehensweise zur Erfassung einer Bioimpedanz bzw. des Blutvolumenpulses. Es folgt in Kapitel 3 die Darlegung des Standes der Wissenschaft und Technik auf dem Gebiet der ambulanten Erfassung physiologischer Parameter mithilfe tragbarer Sensorik sowie auf dem Gebiet der Schlafphasenklassifikation auf Basis kardialer Parameter und Aktigraphie.

Aufbauend auf den vermittelten Grundlagen wird in Kapitel 4 die Konzeption des Messfrontends für die Impedanzplethysmographie inklusive der entwickelten Arbeitspunktregelung, welche es dem System ermöglicht aktiv auf vorliegende Messbedingungen zu reagieren, vorgestellt. Das Konzept dient wiederum als Basis für die Entwicklung des tragbaren Sensors, welche ausführlich in Kapitel 5 diskutiert wird. Es folgt mit Kapitel 6 der Entwurf eines robusten Algorithmus zur Extraktion der Pulsintervalle aus dem erfassten Impedanzsignal unter Berücksichtigung von Bewegungsartefakten. Anschließend wird der entwickelte Sensor sowie der Algorithmus zur Pulsdetektion in Kapitel 7 auf Basis von 18 Nachtmessungen evaluiert und die Eignung des Systems zur Bestimmung der Schlafarchitektur bewertet. Abgeschlossen wird die Arbeit mit der Zusammenfassung und dem Ausblick auf mögliche Weiterentwicklungen in Kapitel 8.

2

Grundlagen

DIESES KAPITEL legt die wesentlichen Grundlagen dar, die zum Verständnis der vorliegenden Arbeit benötigt werden. Hierzu wird zunächst der Aufbau und die Funktionsweise des Herzkreislaufsystems erläutert, angefangen bei der Anatomie des Herzens und des Gefäßsystems über die Physiologie der Herzmuskelerregung bis hin zur Entstehung des Blutvolumenpulses, welcher schließlich mittels Bioimpedanzmessung am Handgelenk erfasst werden soll. Auf die physiologischen Grundlagen folgt eine Einführung in die elektrischen Eigenschaften von Körpergewebe und darauf aufbauend die detaillierte Beschreibung des grundlegenden Vorgehens zur messtechnischen Erfassung der Bioimpedanz. Abgeschlossen wird dieses Kapitel mit der Vorstellung von Plethysmographie-Verfahren zur nicht-invasiven Messung des Blutvolumenpulses.

2.1 Physiologische Grundlagen des Herzkreislauf Systems

2.1.1 Anatomischer Aufbau und Physiologie des Herzens

Das Herz ist die treibende Kraft des Kreislaufs. Es ist ein muskuläres Hohlorgan, welches durch Kontraktion Blut über das Gefäßsystem zu den Organen leitet, um diese mit Sauerstoff und Nährstoffen zu versorgen. Das Herz ist in zwei Herzhälften aufgeteilt, welche durch die Herzscheidewand (Septum) voneinander getrennt sind (s. Abbildung 2.1). Jede dieser Herzhälften ist wiederum in einen Vorhof (Atrium) und eine Kammer (Ventrikel) untergliedert, die jeweils mit einer Segelklappe (links: Mitralklappe, rechts: Trikuspidalklappe) miteinander verbunden sind. Sogenannte Taschenklappen (links: Aortenklappe, rechts: Pulmonalklappe) verbinden die Kammern mit den Ausströmgefäßen und verhindern ein Rückströmen des Blutes während der Erschlaffung des Herzmuskels. Ausgehend von der linken Herzkammer wird das sauerstoffreiche Blut über die Aortenklappe in die Aorta und somit durch die arteriellen Blutgefäße des großen (systematischen) Kreislaufs zu den Blutkapillaren der Körperperipherie geleitet. Von dort gelangt es, nun sauerstoffarm, über die großen Hohlvenen zurück in den Vorhof der rechten Herzhälfte. Von hier strömt das Blut bei Erschlaffung der Kammermuskulatur über die Trikuspidalklappe in die rechte Herzkammer und wird bei der folgenden Kontraktion des Herzmuskels über die Pulmonalklappe in den kleinen (Lungen-) Kreislauf gepumpt. In der Lunge gibt das Blut Kohlendioxid ab und wird im Gegenzug mit Sauerstoff angereichert. Danach gelangt das nun sauerstoffreiche Blut über die Lungenvene und den linken Vorhof über die Mitralklappe wieder in die linke Herzkammer und der Kreislauf beginnt von vorne.

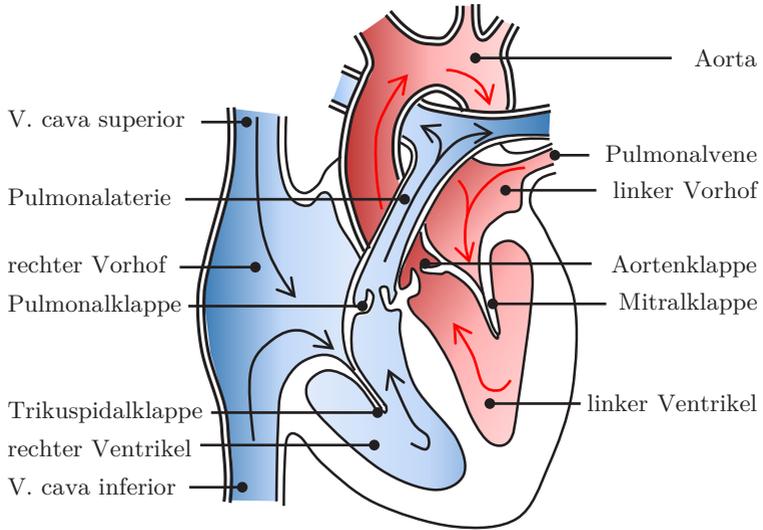


Bild 2.1: Schema des menschlichen Herzens

2.1.2 Gefäßsystem

Der Verbund aus Herz und Blutgefäßen bildet zusammen das kardiovaskuläre System des Körpers. Wie bereits eingangs erwähnt, ist die Hauptaufgabe des Systems die Versorgung aller lebenden Zellen mit Sauerstoff und Nährstoffen sowie der Abtransport von Stoffwechselprodukten wie Kohlenstoffdioxid.

Der Blutkreislauf des Menschen besteht grundlegend aus dem Körper- und dem in Reihe geschalteten Lungenkreislauf. Im Körperkreislauf wird das Blut während der Systole über die Aorta in zahlreichen Arterien verteilt, welche sich wiederum in immer kleiner werdende Gefäße (Arteriolen und Kapillare) aufzweigen und so parallel geschaltene, dichte Gefäßnetze zur Versorgung der Organe wie Gehirn, Herz, Niere, Haut etc. bilden.

In den kleinsten Gefäßen, den dünnwandigen Kapillaren, finden die Austauschvorgänge zwischen Blut und den Zellen des umliegenden Gewebes statt. Von den Kapillaren gelangt das nun sauerstoffarme Blut über die Venolen, die kleinen Venen und die obere Hohlvene (Vena cava superior) in den rechten Vorhof des Herzens.

Der Aufbau des Gefäßsystems des Lungenkreislaufes ist prinzipiell gleich dem des Körperkreislaufes. Da der große Kreislauf jedoch viele Organsysteme parallel versorgt, deren Bedarf an Blutversorgung je nach Funktion und Aktivität variiert, besitzt dieser zusätzlich diverse Steuerungsmechanismen zur Regulierung der Blutverteilung.

Gefäße des Unterarms

Die Gefäße des Unterarms bzw. der Hand zeigt Abbildung 2.2. Der Arm wird von der Arteria brachialis versorgt, welche sich im Bereich der Armbeuge in die Arteria radialis sowie die Arteria ulnaris aufteilt.

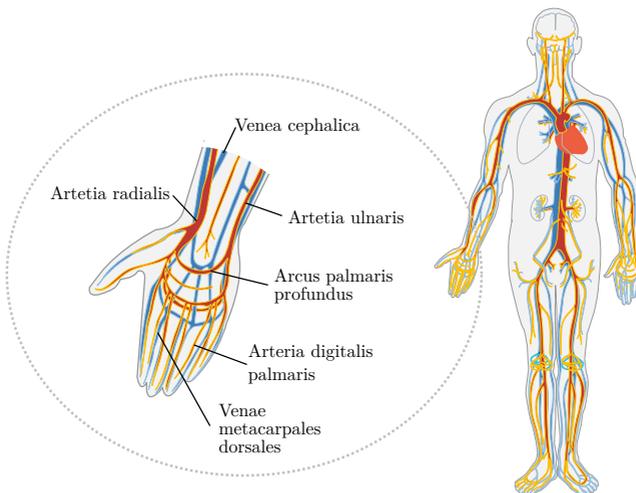


Bild 2.2: Gefäßsystem der Hand und des menschlichen Körpers

Die Arteria radialis folgt dem Verlauf der Speiche und liegt am daumen-seitigen Bereich des Handgelenks nahe der Hautoberfläche. Aufgrund der Oberflächennähe eignet sie sich zum manuellen Ertasten des Pulses. Die Arteria ulnaris folgt dem Verlauf der Elle und mündet an der gegenüberliegenden Seite des Daumens ebenso im Arterienbogen (Arcus palmaris profundus) wie die Arteria radialis. Aus dem Arterienbogen entspringen wiederum kleinere Arterien welche die Hand und die einzelnen Finger mit Blut versorgen.

2.1.3 Erregungsphysiologie

Die Kontraktion des Herzmuskels erfolgt auf Basis elektrischer Erregung der Herzmuskelfasern. Diese bestehen aus einem Verbund von Herzmuskelzellen, die von einer gemeinsamen Membran (Perimembran) umgeben sind. Grundlegend ist der Herzmuskel aus zwei unterschiedlichen Typen an Herzmuskelfasern aufgebaut. Dies sind zum einen die Fasern der Arbeitsmuskulatur (Arbeitsmyokard), welche die mechanische Arbeit bei der Herzmuskelkontraktion verrichten und zum anderen die Fasern des Erregungsbildungs- und Leitungssystem, welche für die Weiterleitung des Erregungsimpulses im Herzmuskel zuständig sind.

Die Fasern der Herzmuskulatur agieren als Netzwerk, in welchem Aktionspotentiale ohne Abschwächung in alle Fasern weitergeleitet werden. Das Herz agiert demnach nach dem *Alles-oder-nichts-Gesetz*, d.h. es reagiert auf einen elektrischen Reiz entweder mit der Erregung und Kontraktion aller Fasern oder keiner Faser [3]. Zudem werden die rhythmischen Pulsationen des Herzmuskels im Herzen selbst ausgelöst. Das Herz arbeitet in diesem Zusammenhang autonom, was auch als Autorhythmie bezeichnet wird.

Unter normalen Umständen wird eine Herzmuskelkontraktion vom Sinusknoten aus initiiert. Von dort breitet sich die Erregung über die Arbeitsmuskulatur der Vorhöfe, den Atrioventrikularknoten (AV-Knoten), das

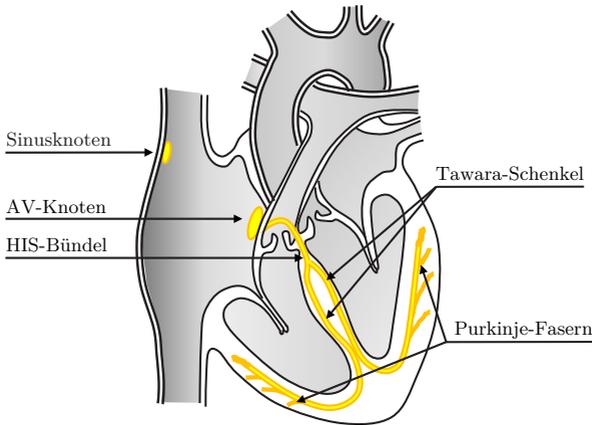


Bild 2.3: Erregungsleitung im Herzen

HIS-Bündel und die Tawara-Schenkel zu den Purkinje-Fasern aus, wo die Erregung auf die Kammermuskulatur übertragen wird. Alle Teile des Erregungsleitungssystems besitzen theoretisch die Fähigkeit der automatischen Erregungsbildung, werden im Normalfall aber durch den Sinusknoten als primären Schrittmacher gesteuert. Fällt dieser Schrittmacher aus, oder wird dessen Erregung nicht weitergeleitet, übernimmt der AV-Knoten ersatzweise die Funktion des Erregungszentrums [3].

2.1.4 Herzrate und Herzratenvariabilität

Das Herz eines gesunden Menschen schlägt nicht gleichmäßig, sondern wird von verschiedenen Regulierungsmechanismen im Körper gesteuert. Durch sie ist der Organismus in der Lage, die Herztätigkeit, u.a. in Abhängigkeit der physischen aber auch psychischen Belastung, adaptiv an die vorliegende Situation anzupassen. Die Variation zwischen aufeinander folgenden Schlag-zu-Schlag-Intervallen wird hierbei im Allgemeinen als

Herzratenvariabilität (HRV) bezeichnet. Eine zentrale Rolle bei der Steuerung der Herztätigkeit spielt das Vegetative bzw. Autonome Nervensystem (VNS bzw. ANS), dessen antagonistisch wirkenden sympathischen (Sympathikus) und parasympathischen (Parasympathikus) Nervensysteme den Rhythmus aber auch die Kontraktionskraft des Herzmuskels beeinflussen.

Eine hohe Sympathikus-Aktivität führt zu einer Steigerung der Herzrate und gleichzeitig zu einer Verringerung der HRV. Eine erhöhte sympathische Aktivität steigert die Leistungsfähigkeit des Körpers und stellt die nach außen gerichtete Reaktionsfähigkeit des Organismus bei tatsächlicher oder gefühlter Belastung dar (ergotrope Wirkung). Im Gegensatz zu seinem Antagonisten sorgt der Parasympathikus zu einer Verringerung der Herzrate und Erhöhung der HRV. Er dient der Regeneration und dem Aufbau körpereigener Reserven (trophotrope Wirkung) [9]. Zusätzlich zu dieser zentralen Steuerung wird die Herzfrequenz weiter von der Atmung und dem arteriellen Barorezeptorreflex beeinflusst. Bei Einatmung steigt die Herzfrequenz, während sie sich bei Ausatmung wieder verringert [129]. Dieses Phänomen der Abhängigkeit der Herzrate von der Atmung wird als Respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) bezeichnet. Der Barorezeptorreflex wiederum führt zu einer Abhängigkeit der Herzfrequenz vom Blutdruck. Er basiert auf den Barorezeptoren, die sich an den Wänden einiger großer Gefäße befinden und die Dehnung der Gefäßwände durch Druckanstieg wahrnehmen können [102]. Sowohl die sympathische als auch die parasympathische Aktivität wird durch die Barorezeptorstimulation beeinflusst.

Die Analyse der Herzratenvariabilität ist ein häufig verwendetes Instrument zur Beurteilung der autonomen Regulation des kardialen Systems sowie des Gleichgewichts des autonomen Nervensystems. Sie dient sowohl in der kardiovaskulären Forschung als auch in der Psychologie als wichtiges Diagnosewerkzeug [22]. Die Anwendungsgebiete sind vielfältig und beinhalten unter anderem die Analyse von Herz-Kreislauf-Störungen

[121, 113, 29], Schlafstörungen [38, 132], chronischer Stessbelastungen sowie Depressionen, Burnout und Angststörungen [83].

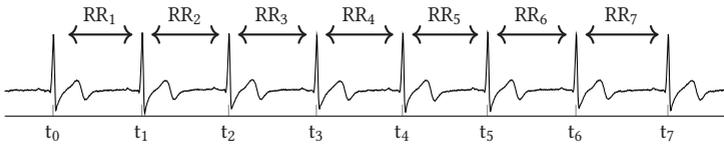
HRV-Analyse

Entgegengesetzt der Benennung basieren die HRV-Analysenethoden nicht auf der Untersuchung der Herzratenvariation sondern auf der Betrachtung der Schlag-zu-Schlag-Intervalle, dem Kehrwert der Herzrate. Diese werden aus den Zeitpunkten zweier aufeinanderfolgender R-Zacken des EKG-Signals gewonnen und werden als RR-Intervalle bezeichnet. Das n -te RR-Intervall RR_n ergibt sich hierbei aus der Differenz des Zeitpunktes t_n der n -ten R-Zacke und dem Zeitpunktes t_{n-1} der vorangegangenen $(n - 1)$ -ten R-Zacke:

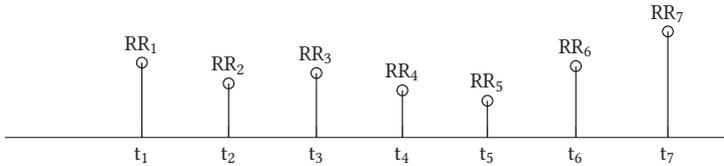
$$RR_n = t_n - t_{n-1} \quad (2.1)$$

Je nach Anwendung und Publikation werden die extrahierten RR-Intervalle anschließend um jene Intervalle bereinigt, welche nicht von einer Depolarisation des Sinusknoten herrühren und somit Herzrhythmusstörungen darstellen. Diese bereinigten Intervalle werden Normal-to-Normal (NN)-Intervalle genannt. In der Realität sind die NN- und RR-Reihen jedoch weitestgehend identisch und die HRV-Analyse kann sowohl mit den RR-Intervallen als auch mit den NN-Intervallen durchgeführt werden. Die Analyse umfasst Kennwerte im Zeit-, Frequenz- und nichtlinearem Bereich, von welchen die Gängigsten im Folgenden auf Basis der NN-Intervalle nun genauer betrachtet werden.

a) EKG mit erfassten RR-Intervallen



b) RR-Intervall Tachogramm



c) Interpolation mittels Spline

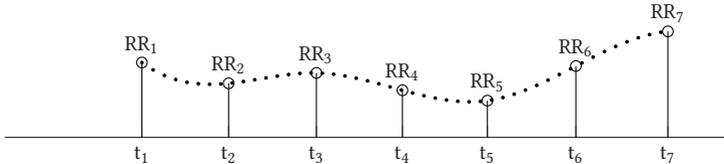


Bild 2.4: Ableitung der RR-Reihen aus dem EKG: b) das Intervall-Tachogramm und c) die mittels Splineinterpolation interpolierte RR-Intervallreihe

HRV-Analyse im Zeitbereich

Statistische Auswertungen der NN-Intervalle im Zeitbereich stellen die wohl einfachsten Methoden der HRV-Analyse dar. Eine Metrik bildet hierbei die Standardabweichung $SDNN$ aller NN-Intervalle:

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (NN_i - \overline{NN})^2} \quad (2.2)$$

mit Mittelwert \overline{NN} und der Gesamtanzahl N an NN-Intervallen. $SDNN$ wird sowohl von lokalen höherfrequenten Variationen als auch langsamen niederfrequenten Schwankungen beeinflusst und bietet somit ein Maß für die Gesamtvariabilität während der Messung. Da die HRV keinen statio-

nären Prozess darstellt, sollten SDNN-Werte von Messungen unterschiedlicher Länge nicht miteinander verglichen werden [13].

Zur Analyse der Kurzzeit-Variabilität kann der Root Mean Sum of Squared Distance (RMSSD)-Kennwert oder auch der pNN50-Wert betrachtet werden. Der RMSSD berechnet sich über die Quadratwurzel des Mittelwerts aller quadrierten Differenzen aufeinanderfolgender NN-Intervalle [22]:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} (NN_{i+1} - NN_i)^2} \quad (2.3)$$

Er gilt als anerkanntes Maß für die parasympathische Aktivierung und spiegelt die Erholungsfähigkeit des Organismus wieder. Ein hoher RMSSD weist auf einen gesunden erholungsfähigen Körper hin. Im Umkehrschluss gilt ein niedriger RMSSD-Wert als Indikator für psychische und physische Belastung oder auch Krankheit.

Ein weiteres Maß zur Beurteilung der parasympathischen Aktivität ist der bereits genannte pNN50-Wert. Er wird gemäß Gleichung 2.4 berechnet und stellt den prozentualen Anteil aufeinanderfolgender NN-Intervalle dar, deren Differenz größer 50 ms beträgt.

$$pNN50 = \frac{NN50}{N-1} \cdot 100\% \quad (2.4)$$

Der RMSSD wird in der Forschung dem pNN50 jedoch meist vorgezogen, da er bessere statistische Eigenschaften aufweist [22, 127].

HRV-Analyse im Frequenzbereich

Die HRV-Analyse im Frequenzbereich basiert auf der Betrachtung des Leistungsdichtespektrums. Da die aus den NN-Intervallen gebildete Zeitreihe nicht äquidistant abgetastet ist, sondern die Intervalle als Wertepaar aus Zeitpunkt t_n und Intervalllänge NN_n zur Verfügung stehen, muss die Zeitreihe vor der Berechnung des Leistungsdichtespektrums interpoliert wer-

den, beispielsweise mittels kubischer Spline-Interpolation (s. Abbildung 2.4 c) [79]. Anschließend kann eine Schätzung des Leistungsdichtespektrums mittels entsprechender Verfahren wie der Fast Fourier Transform (FFT) oder der autoregressiven Modellierung durchgeführt werden.

Zur Beurteilung der HRV wird das berechnete Spektrum gemäß dem Vorschlag der European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, je nach Messdauer, in drei oder vier Frequenzbereiche unterteilt (s. Tabelle 2.1) [22]. Die Angabe der Very Low Frequency (VLF)-, Low Frequency (LF)- und High Frequency (HF)-Komponenten erfolgt dabei üblicherweise in absoluten Leistungswerten mit der Einheit ms^2 . LF und HF können aber auch in normierten Einheiten (n.u.) angegeben werden. Die Normierung repräsentiert den relativen Wert jeder Leistungskomponente im Verhältnis zur Gesamtleistung abzüglich der VLF-Komponente und erlaubt den interindividuellen HRV-Vergleich trotz individueller Unterschiede in der spezifischen Bandleistung bzw. der Gesamtleistung [127].

Tabelle 2.1: HRV Parameter im Frequenzbereich [22]

Variable	Einheit	Beschreibung	Frequenzbereich
Gesamtleistung	ms^2	Varianz aller NN Intervalle	nährungsweise $\leq 0,4 \text{ Hz}$
ULF	ms^2	Leistung im Ultra Low Frequency Band	$\leq 0,003 \text{ Hz}$
VLF	ms^2	Leistung im Very Low Frequency Band	$0,003 \text{ Hz}-0,04 \text{ Hz}$
LF	ms^2	Leistung im Low Frequency Band	$0,04 \text{ Hz}-0,15 \text{ Hz}$
LF norm	n.u.	Normierte Leistung im LF-Band $\text{LF}/(\text{Gesamtleistung} - \text{VLF}) \cdot 100$	
HF	ms^2	Leistung im High Frequency Band	$0,15 \text{ Hz}-0,4 \text{ Hz}$
HF norm	n.u.	Normierte Leistung im HF-Band $\text{HF}/(\text{Gesamtleistung} - \text{VLF}) \cdot 100$	
LF/HF		Verhältnis $\text{HF}[\text{ms}^2]/\text{LF}[\text{ms}^2]$	

Das ULF-Band ($\leq 0,003$ Hz) spiegelt Langzeitvariationen der HRV mit einer Periodendauer größer 5 min wieder und wird nur bei Langzeitmessungen (üblicherweise 24 h) gemessen. Diese niederfrequenten Änderungen geben beispielsweise Hinweise auf die zirkadiane Rhythmik und das Schlafverhalten. Das VLF-Band (0,003 Hz bis 0,04 Hz) beinhaltet Variationen mit einer Periode zwischen 25 s und 300 s. Es wird hauptsächlich dominiert durch das sympathische Nervensystem und gilt u.a. als Indikator für das Gleichgewicht zwischen sympathischer und parasympathischer Aktivität [142]. In einigen Studien wird die Leistung im VLF-Band zudem als leistungsfähiger Indikator für die Prognose von Herzerkrankungen aufgeführt [41]. Das LF-Band (0,04 Hz bis 0,15 Hz) beinhaltet Modulationen mit Perioden zwischen 7 s und 25 s. Sowohl Sympathikus als auch Parasympathikus beeinflussen dieses Frequenzband, wobei sich die parasympathische Aktivität zusätzlich in höherfrequenten Bereichen wiederfindet (s. HF-Band). Die Leistung im LF-Band wird weiter durch niederfrequente Atemraten zwischen ca. 3 bpm und 9 bpm beeinflusst. Unter Ruhebedingungen zeigt die Leistung im LF-Band die Baroreflex-Aktivität, bei 24h-Langzeitmessungen mit physischer und psychischer Belastung kann das LF-Band zur Beurteilung der sympathischen Aktivität dienen [82]. Das HF-Band (0,15 Hz bis 0,4 Hz), auch Atmungsband genannt, beinhaltet Variationen mit einer Periodendauer zwischen 2,5 s und 7 s. Hier zeigt sich vor allem die parasympathische Aktivität als auch die durch die respiratorische Sinusarrhythmie hervorgerufene Herzratenvariation in Abhängigkeit der Atemrate. Eine reduzierte parasympathische (HF) Aktivität ist mit einer verminderten Selbstregulationsfähigkeit verknüpft und ein Indikator für psychische Belastung wie Stress, Panik oder Angst. Einen weiteren Kennwert bei der HRV-Analyse im Frequenzbereich bildet der Quotient aus LF und HF (LF/HF). Dieser wird oftmals als Maß für das Zusammenspiel zwischen Sympathikus und Parasympathikus gewertet und beträgt bei gesunden Menschen ca. zwischen 1 und 2 [114].

HRV-Analyse im nichtlinearen Bereich

Aufgrund der komplexen Zusammenhänge zwischen hämodynamischer und elektrophysiologischer Einflussfaktoren im Zusammenspiel mit der autonomen zentralnervösen Regulation zeigt die HRV auch nichtlineare Eigenschaften. Eine bekannte Methode zur intuitiven Visualisierung nichtlinearer Eigenschaften stellt hierbei das Poincaré Diagramm dar. Das nach dem Mathematiker Henri Poincaré benannte Diagramm ist ein allgemeines Visualisierungswerkzeug um die Dynamik von Phänomenen oder Systemen zu veranschaulichen. Bei der HRV-Betrachtung werden hierzu alle aufeinander folgenden Intervallpaare NN_n und NN_{n+1} in einem zweidimensionalen kartesischen Koordinatensystem als Punkte mit den Koordinaten $P_n = (NN_n, NN_{n+1})$ aufgetragen. Es ergibt sich eine Punktwolke, deren Geometrie wiederum Rückschlüsse auf die Dynamik der HRV zulässt (s. Abbildung 2.5).

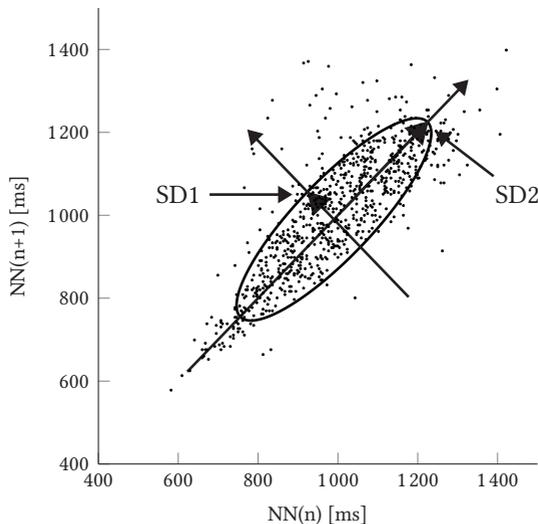


Bild 2.5: Beispielhaftes Poincaré-Diagramm. Die Standardabweichungen $SD1$ und $SD2$ bestimmen die Breite bzw. die Länge der Ellipse

Zur quantitativen Beschreibung der Dynamik dienen die Parameter SD1 und SD2, welche die Streuung entlang und senkrecht zur Winkelhalbierenden wiedergeben. Zur Berechnung werden alle Punkte gemäß Gleichung 2.5 um $\theta = \pi/4$ im Uhrzeigersinn gedreht, sodass die Winkelhalbierende des ursprünglichen Koordinatensystems die Abszissenachse des neuen Koordinatensystems darstellt [20].

$$\begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \overrightarrow{NN}_n \\ \overrightarrow{NN}_{n+1} \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

Hieraus ergibt sich für x_1 und x_2 [137]:

$$x_1 = \frac{\overrightarrow{NN}_n - \overrightarrow{NN}_{N+1}}{\sqrt{2}} \quad (2.6)$$

$$x_2 = \frac{\overrightarrow{NN}_n + \overrightarrow{NN}_{N+1}}{\sqrt{2}} \quad (2.7)$$

mit:

$$\overrightarrow{NN}_n = (NN_1, NN_2, \dots, NN_{N-1}) \quad (2.8)$$

$$\overrightarrow{NN}_{n+1} = (NN_2, NN_3, \dots, NN_N) \quad (2.9)$$

SD1 ergibt sich nun aus der Standardabweichung der neuen Ordinatenwerte x_1 , SD2 analog hierzu aus der Standardabweichung der neuen Abszissenwerte x_2 :

$$SD1 = \sqrt{\text{var}(x_1)} \quad (2.10)$$

$$SD2 = \sqrt{\text{var}(x_2)} \quad (2.11)$$

Die Länge und Breite der Ellipse des Poincaré Diagramms, repräsentiert durch die Parametern SD1 und SD2, geben Rückschlüsse auf die Kurzzeit-

variabilität und die Langzeitvariabilität der Herzrate. SD1 spiegelt hierbei die Änderung von einem Herzschlag zum nächsten wieder und ist somit ein Maß für die Fähigkeit des Körpers zur schnellen Anpassung (Parasympathikus). SD2 stellt wiederum ein Maß für langsame Regulierungsvorgänge dar, an denen sowohl Parasympathikus als auch Sympathikus beteiligt sind. Weitere Parameter die sich aus SD1 und SD2 ergeben und welche je nach Anwendungsgebiet von Bedeutung sind, ist das Verhältnis SD1/SD2 sowie die Ellipsenfläche S [137].

Beispiele für weitere nichtlineare Analyseverfahren sind die Approximierte Entropie (ApEn), die Sample Entropie (SampEn) [111] oder die Detrended Fluctuation Analysis (DFA) [103]. Für Details zu diesen Verfahren, sei an dieser Stelle auf die entsprechende Literatur verwiesen.

Obwohl den nichtlinearen Analyse-Methoden ein vielversprechendes Potential zur Beurteilung des Herz-Kreislauf-Zustands zugewiesen wird, fehlen bis dato groß angelegte systematische Studien, welche die klinische Relevanz der nichtlinearen HRV-Analyse belegen [22, 51, 31].

2.1.5 Puls

Die Entstehung und die Physik der Pulswelle in den Arterien lässt sich anschaulich an einem einfachen mechanischen Modell erklären, bestehend aus einem Kolben (Modell des Herzens) und einem mit Flüssigkeit (Blut) gefüllten elastischen Schlauch (Modell der Arterien), welcher mit einem Wellenwiderstand abgeschlossen ist [63].

Durch den Kolben wird in einem gewissen Rhythmus ein bestimmtes Flüssigkeitsvolumen in den Schlauch injiziert. Bei einem starrwandigen Schlauch würde sich nun die gesamte, sich darin befindliche Flüssigkeitsmenge mehr oder weniger gleichzeitig bewegen. Bei einer elastischen Wandung verhält es sich jedoch anders: Hier bewegt sich vorerst nur die Flüssigkeit am Anfang des Schlauchs. Der Druck steigt darauf hin lokal an, was zu einer lokalen Verbreiterung des Schlauchs und einer Ansammlung

von Flüssigkeit führt. Die Spannung der verbreiterten elastischen Wand bewirkt wiederum eine Kontraktion und drückt die Flüssigkeit zum nächsten Teil des Schlauches. Dort findet wieder ein Druckanstieg gepaart mit einer Vergrößerung des Querschnitts statt. Dieser Prozess setzt sich kontinuierlich fort, bis die Welle auf einen Wellenwiderstand trifft (z.B. auf eine Verzweigung), an welchem sie teilweise reflektiert wird und in die entgegengesetzte Richtung läuft. Die letztendlich resultierende Wellenform ergibt sich aus der Überlagerung der vorwärts und rückwärts laufenden Wellen.

Grundlegend lassen sich bei diesem Prozess drei miteinander verbundene physikalische Effekte beobachten: Flüssigkeitsströmung (Strompuls), Druckänderung (Druckpuls) und Querschnitts- bzw. Volumenänderung (Volumenpuls). Die im weiteren Verlauf der Arbeit betrachtete messtechnische Erfassung und Auswertung der Pulswelle basiert auf der Messung und Analyse des Volumenpulses. Er kann nichtinvasiv beispielsweise mittels sogenannter Plethysmographieverfahren (s. Abschnitt 2.4) wie der Photoplethysmographie oder der Impedanzplethysmographie erfasst werden.

Pulswellenform und Analyse

Entsprechend dem vorgestellten mechanischen Modell wird die arterielle Pulswelle durch das Schlagvolumen initiiert, welches bei jeder Kontraktion des Herzmuskels ausgehend von der linken Herzkammer in den Kreislauf ausgeworfen wird. Die Form der Pulswelle zeigt hierbei Abhängigkeiten von unterschiedlichsten inter- und intraindividuellen Faktoren. So unterscheidet sich z.B. die Wellenform in der Aorta in Herznähe von der Form in den peripheren Arterien. Weiter spielen individuelle Parameter wie Alter, Geschlecht, Größe aber auch Faktoren wie die aktuelle Herzrate, Nahrung, Krankheit oder Medikamente eine Rolle [97]. Aufgrund dieser Abhängigkeit lässt die Analyse der Pulswellenmorphologie u.a. Rückschlüsse auf gesundheitsrelevante Parameter bzw. Risikoindikatoren wie Bluthochdruck oder die arterielle Gefäßsteifigkeit zu [85].

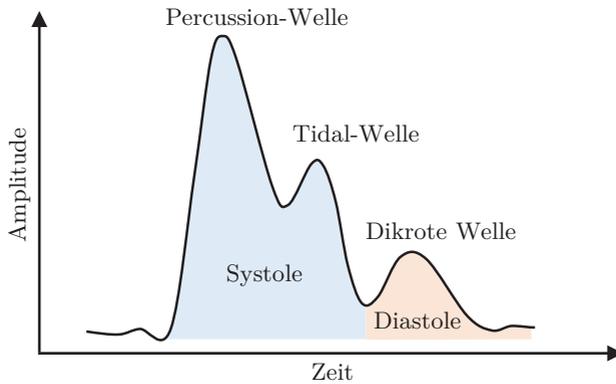


Bild 2.6: Exemplarische Form der Pulsform in den peripheren Arterien

Abbildung 2.6 zeigt die grundlegende Form der Pulsform, wie sie in den peripheren Arterien z.B. in der Arterie Radialis am Unterarm gemessen werden kann. Der Startpunkt markiert den Zeitpunkt des minimalen Blutdrucks und kann dem Ende der Diastole zugeschrieben werden. Es folgt die Systole mit der Kontraktion des linken Ventrikels und dem damit verbundenen Auswurf in das Arteriensystem, was durch den ersten steilen Anstieg sowie das folgende Maximum repräsentiert wird (Percussion-Welle). Im weiteren Verlauf der Systole ist ein zweiter Wellenberg zu erkennen, die sogenannte Tidal-Welle. Sie tritt auf, wenn das ausgeworfene Blut gegen die Aorta-Wand trifft und zurückprallt [52, 74]. Form und Amplitude der Tidal-Welle werden hierbei maßgeblich durch die Elastizität der Aorta-Wand bestimmt. Je größer die Elastizität der Arterienwand, desto ausgeprägter die Tidal-Welle. Weist die Aorta-Wand eine hohe Steifigkeit auf, verschmilzt die Tidal-Welle aufgrund der hohen Ausbreitungsgeschwindigkeit mit der Percussion-Welle und es kommt zu einer Verbreiterung der Percussion-Welle [71]. Das Ende der Systole wird durch das Schließen der Aortenklappe markiert, was in einem Druckabfall nach der Tidalwelle zu

sehen ist. Mit Beginn der Diastole folgt die Dikrote Welle. Sie resultiert aus der Summe der Reflexionen, insbesondere an Gefäßverzweigungen.

2.2 Elektrische Eigenschaften von Körpergewebe

Als Basis für das Verständnis der Bioimpedanzmessung wird im Folgenden der Begriff der elektrischen Impedanz und darauf aufbauend der Begriff der Bioimpedanz vorgestellt. Anschließend erfolgt die Betrachtung des elektrischen Ersatzschaltbildes von biologischem Gewebe sowie des empirischen Cole-Cole-Modells, welches die Frequenzabhängigkeit von Gewebeimpedanzen modelliert.

2.2.1 Elektrische Impedanz

Die komplexe elektrische Impedanz, auch Wechselstromwiderstand \underline{Z} genannt, erweitert den Begriff des elektrischen Widerstandes auf Wechselspannungen und beschreibt analog zum Widerstand bei Gleichspannungen den Betrag des Quotienten aus Spannung und Strom sowie zusätzlich deren Phasenlage zueinander. Der Wechselstromwiderstand definiert sich wie folgt:

$$\underline{Z} = \frac{\underline{u}}{\underline{i}} = \frac{\hat{u} \cdot e^{j(\omega t + \phi_u)}}{\hat{i} \cdot e^{j(\omega t + \phi_i)}} = \frac{\hat{u}}{\hat{i}} \cdot e^{j(\phi_u - \phi_i)} = \frac{\hat{u}}{\hat{i}} \cdot e^{j(\phi)} \quad (2.12)$$

\underline{u} und \underline{i} stellen die komplexen sinusförmigen Wechselgrößen von Spannung und Strom dar, \hat{u} und \hat{i} deren reelle Amplituden, ϕ_u und ϕ_i die Phasenwinkel sowie ϕ deren Differenz $\phi_u - \phi_i$. Die Einheit des komplexen Widerstands ist Ohm, Formelzeichen Ω . Dargestellt in kartesischer Schreibweise ergibt sich Gleichung 2.13:

$$\underline{Z} = R + jX \quad (2.13)$$

wobei R den Realteil von \underline{Z} repräsentiert (Wirkwiderstand oder Resistanz) und X den Imaginärteil (Blindwiderstand oder Reaktanz). Der Betrag Z und die Phase ϕ lassen sich wie folgt aus Resistanz und Reaktanz bestimmen:

$$Z = \sqrt{R^2 + X^2} \quad (2.14)$$

$$\phi = \arctan\left(\frac{X}{R}\right) \quad (2.15)$$

Abbildung 2.7 veranschaulicht die beschriebenen Zusammenhänge als Zeiger in der komplexen Zahlenebene.

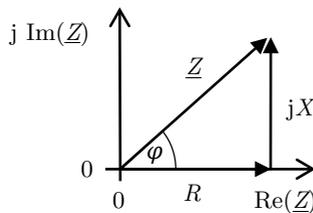


Bild 2.7: Impedanz als Zeiger in der komplexen Ebene

2.2.2 Bioimpedanz von Körpergewebe

Die elektrische komplexe Impedanz von biologischem Gewebe wird als Bioimpedanz bezeichnet. Aufgrund von unterschiedlichen Leitfähigkeiten verschiedener Gewebearten können mit ihrer Hilfe Gewebeszusammensetzungen bzw. -eigenschaften und davon abgeleitete Sekundärparameter nichtinvasiv untersucht werden. So kann beispielsweise die Körperzusammensetzung eines Menschen durch eine Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) analysiert werden, um etwa Körperfettgehalt oder Muskelmasse zu bestimmen.

Die Werte für die elektrische Leitfähigkeit σ unterschiedlicher Gewebetypen variieren in der Literatur, was u.a. in der natürlichen Variation von biologischem Gewebe, unterschiedlichen Tiergattungen aber auch der

Messmethodik begründet liegt. Tabelle 2.2 zeigt die elektrische Leitfähigkeit verschiedener Gewebetypen von Schweinen, wie sie in [35] zu finden ist.

Tabelle 2.2: Leitfähigkeiten (inkl. Standardabweichung der Messreihen) verschiedener Gewebe bei einer Frequenz von 40 Hz bis 70 Hz [35]

Gewebe	Leitfähigkeit σ [S/m]
Blut	$0,6 \pm 0,21$
Muskel	$0,15 \pm 0,014$
Leber	$0,091 \pm 0,024$
Fett	$0,078 \pm 0,019$

Es ist zu erkennen, dass insbesondere Blut mit ca. 0,6 S/m eine vergleichsweise hohe Leitfähigkeit aufweist, was sich bei der im weiteren Verlauf vorgestellten Impedanzplethysmographie zu Nutze gemacht wird, da aufgrund dieser Eigenschaft Blutvolumenänderungen im Gewebe zu einer messbaren Änderung der Gewebeimpedanz führen. Allgemein sind physiologische Flüssigkeiten sowohl als intrazelluläre wie auch als extrazelluläre Volumen gute elektrische Leiter, die menschliche Haut hingegen ist eines der am wenigsten leitenden Gewebe im Körper.

Modellierung von Körpergewebe

Als Basis zum Verständnis der elektrischen Eigenschaften von biologischem Gewebe muss der grundlegende Zell- und Gewebeaufbau betrachtet werden. Jede Zelle ist von einer Lipiddoppelschicht, der sogenannten Zellmembran, umgeben. Im Inneren der Zelle befindet sich die intrazelluläre Flüssigkeit (engl. Intra-Cellular water (ICW)) auch Zytosol genannt. Das Zytosol besteht zu etwa 70 % aus Wasser sowie aus den darin gelösten Ionen und Molekülen [72]. Umgeben sind die Zellen von einer ex-

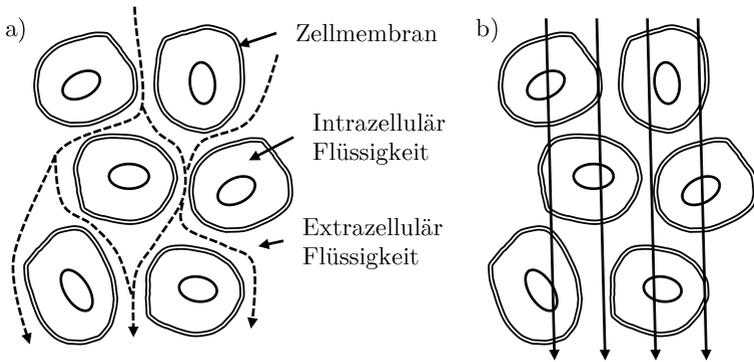


Bild 2.8: Stromfluss bei a) kleiner ($f \rightarrow 0$ Hz) und b) großer ($f \rightarrow \infty$ Hz) Anregungsfrequenz

trazellulären Flüssigkeit (engl. Extra-Cellular water (ECW)). Wird nun ein Wechselstrom mit sehr geringer Frequenz angelegt, wirkt die Zellmembran elektrisch isolierend und der Strom durchfließt den Extrazellulärraum. Die Leitung erfolgt dabei über Ionenverschiebungen im ECW. Der Widerstand bei Anregungsfrequenz $f = 0$ Hz wird Gleichstromwiderstand R_0 genannt und spiegelt die Eigenschaften des ECW wider. Mit steigender Anregungsfrequenz verhält sich die Zellmembran wie ein Kondensator. Für $f \rightarrow \infty$ Hz wird die Impedanz der Zellmembran näherungsweise null und der Strom kann diese nahezu ungehindert passieren.

Als Ersatzschaltbild für die intrazellulären und extrazellulären elektrischen Eigenschaften von Körpergewebe kann ein RC-Netzwerk herangezogen werden. Hierbei wird stellvertretend für das gesamte Gewebe üblicherweise das Ersatzschaltbild einer einzelnen Zelle betrachtet sowie dessen starke Vereinfachung als R - R||C-Glied (s. Abbildung 2.9). Der hauptsächlich aus Flüssigkeit bestehende Intrazellulär- und Extrazellulärraum wird mit den ohmschen Widerständen R_I und R_E modelliert. Zwischen Innen- und Außenseite der Zellmembran liegen, getrennt durch die Lipiddoppelschicht der Zelle, unterschiedliche Ionen- und somit auch Ladungskonzentrationen.

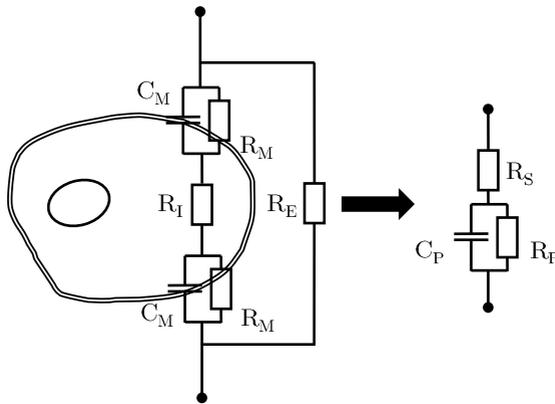


Bild 2.9: Ersatzschaltbild einer Zelle sowie dessen Vereinfachung als R - R||C-Glied [56, 55]

trationen vor, was einem kapazitiven Charakter ähnlich einem Plattenkondensator entspricht. Ein Ionenaustausch findet in Abhängigkeit der Anzahl und Permeabilität der sich darin befindlichen Ionenkanäle statt, welche näherungsweise durch einen ohmschen Widerstand dargestellt werden können. Zusammengefasst kann die Zellmembran daher als Kapazität C_M mit parallelgeschaltetem ohmschen Widerstand R_M modelliert werden. Typische Werte für die Membrankapazität liegen bei ca. $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$ [4], Leitfähigkeitswerte variieren stark von $0,1 \text{ mS}/\text{cm}^2$ bei passiven Zellmembranen bis hin zu $10 \text{ mS}/\text{cm}^2$ bei aktiven Zellmembranen [120]. Zudem haben auch weitere Faktoren, wie die individuellen Eigenschaften der Probanden (z.B. Alter und der Gesundheitszustand), einen Einfluss auf die vorgestellten Werte. Diese sind daher als Richtwerte und nicht als Absolutwerte zu betrachten.

Zur Modellierung der Frequenzabhängigkeit der Gewebeimpedanz wird häufig das empirische Cole-Cole Modell (s. Gleichung 2.16) mit dem dazugehörigen Cole-Cole-Diagramm herangezogen [25].

$$\underline{Z}(f) = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + \left(j \frac{f}{f_0}\right)^\beta} \quad (2.16)$$

$\underline{Z}(F)$ stellt hierbei die komplexe Impedanz bei der Frequenz f , f_0 die Eigenfrequenz und β den Relaxationskoeffizient dar. Das Cole-Cole-Diagramm visualisiert die Impedanz als Ortskurve in der Gaußschen Zahlenebene als Funktion der Frequenz. Auf der Abszisse des Cole-Cole-Diagramms wird der Realteil R der Impedanz, auf der Ordinate der negative Imaginärteil (Blindwiderstand X) aufgetragen. Es beschreibt einen Halbkreis mit um den Mittelpunkt $(R_0 - R_\infty)/2$, welcher die Realachse bei R_0 und R_∞ schneidet.

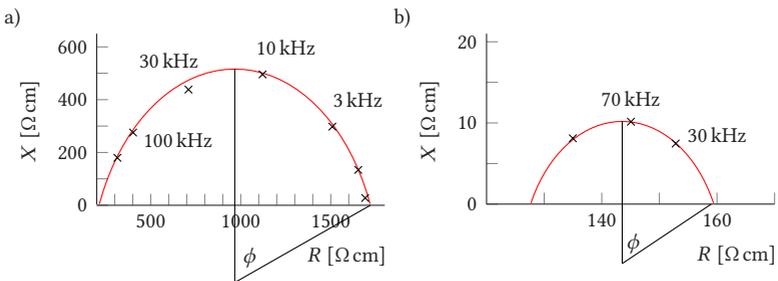


Bild 2.10: Cole-Cole Diagramm für die Impedanz der Skelettmuskulatur eines Kaninchens a) gemessen quer und b) längs zur Muskelfaser (nachgezeichnet aus [30])

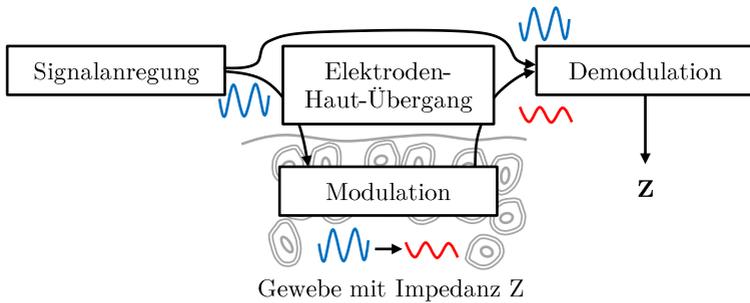
Das Cole-Cole Modell wird u.a. von Bioimpedanzspektrometern zur Bestimmung von Flüssigkeitsvolumen angewandt. So kann mit dem Wert R_0 in Kombination mit entsprechenden Modellen beispielsweise das ECW bestimmt werden, da die Zellmembranen bei dieser Frequenz näherungsweise als Isolator fungieren. Da die Werte R_0 und R_∞ aufgrund messtechnischer Probleme nicht direkt gemessen werden können, wird die Resistanz und Reaktanz über verschiedene Frequenzen gemessen, und die Werte R_0 und R_∞ mit Hilfe des Cole-Cole-Modells extrapoliert [144].

2.3 Messtechnische Erfassung der Bioimpedanz

Nachdem die elektrischen Eigenschaften von biologischem Gewebe nun vorgestellt wurden, wird folgend das messtechnische Verfahren zur Bestimmung einer unbekanntenen Bioimpedanz detailliert beleuchtet. Hierzu wird zunächst ein Überblick über das Messprinzip gegeben und anschließend die einzelnen Aspekte Signalanregung, Elektroden-Haut-Übergang, Modulation und Demodulation vorgestellt. Hierbei werden auch alternative Lösungsmöglichkeiten aufgezeigt und deren Vor- bzw. Nachteile erläutert. Abgeschlossen wird das Kapitel mit der Betrachtung der geltenden regulatorischen Anforderungen an ein Bioimpedanzmesssystem.

2.3.1 Messprinzip und Messaufbau

Zur Messung der unbekanntenen Bioimpedanz eines Gewebes muss gemäß dem Ohmschen Gesetz das Verhältnis von angelegter elektrischer Wechselspannung zu fließendem Strom (s. Gleichung 2.12) sowie die Phase bestimmt werden. Hierzu wird ein bekanntes hochfrequentes Wechselsignal über Elektroden in das zu messende Gewebe eingepreßt. Die Frequenz des Wechselsignals variiert dabei je nach Anwendungsfall und der zu bestimmenden Gewebeparameter im ein bis dreistelligen kHz-Bereich. Wurde eine Spannungsquelle bei der Anregung verwendet, erfolgt die Messung des durch das Gewebe fließenden Stromes. Analog hierzu erfolgt bei Verwendung einer Stromquelle die Messung des Spannungsabfalls über dem Gewebeabschnitt. Dabei unterscheidet sich das abgegriffene Signal in Amplitude und Phase vom Anregungssignal. Es findet also eine Amplituden- und Phasenmodulation des Anregungssignals (Trägersignal) durch die Gewebeimpedanz statt. Zur Bestimmung der Impedanz muss nachfolgend das hochfrequente Trägersignal über ein geeignetes Demodulationsverfahren entfernt und die Impedanz über die extrahierten komplexen Strom- und Spannungsparameter berechnet werden.

Bild 2.11: Vorgehen zur Bestimmung der unbekanntenen Bioimpedanz Z

2.3.2 Signalanregung

Wie im vorherigen Abschnitt erläutert, wird zur Bestimmung einer unbekanntenen Impedanz ein hochfrequentes Trägersignal benötigt. Bei der Bioimpedanzmessung kommt hierbei meist ein sinusförmiges Anregungssignal oder ein Rechtecksignal zum Einsatz. Beide Varianten haben je nach Anwendungsfall ihre Daseinsberechtigung. Zum besseren Verständnis wird zunächst der Effektivwert sowie das Amplitudenspektrum der beiden Signalformen betrachtet.

Bei der Einprägung von Strom in den menschlichen Körper gelten regulatorische Grenzwerte, welche sich auf den Effektivwert des Patientenhilfsstroms beziehen (s. Abschnitt 2.3.6). Um ein möglichst hohes Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) bei der Bestimmung der Impedanz zu erhalten, ist es wünschenswert den maximal möglichen und erlaubten Strom in das Gewebe einzuprägen, was einer Maximierung des Effektivwerts des Anregungssignals entspricht. Der Effektivwert eines Spannungs- oder auch Stromsignals ist als quadratischer Mittelwert definiert (Root Mean Square

Value (RMS)) [118]. Für den Effektivwert eines periodischen Wechselspannungssignals mit Periodendauer T gilt:

$$U_{eff} = \sqrt{\overline{U^2}} = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T U^2 dt} \quad (2.17)$$

Zur Verdeutlichung der Unterschiede wird folgend ein sinusförmiges und rechteckförmiges Spannungssignal mit je 1 V Amplitude verglichen. Bei einer Amplitude von 1 V ergibt sich für den Effektivwert einer Sinusspannung $U_{eff, sin} = 1/\sqrt{2} \text{ V} \approx 0,707 \text{ V}$ hingegen bei einer Rechteckspannung $U_{eff, rec} = 1 \text{ V}$. In Anbetracht der regulatorischen Grenzwerte bedeutet dies im Umkehrschluss, dass die Amplitude eines sinusförmigen Anregungssignal um den Faktor $\sqrt{2}$ größer sein darf, als bei rechteckförmiger Anregung. Für das Amplitudenspektrum bzw. auch für das Leistungsdichtespektrum folgt hieraus eine höhere Leistung bei der Trägerfrequenz $f = 1/T = f_0$ bei sinusförmiger Anregung (s. Abbildung 2.12). Da das SNR des gemessenen Antwortsignals (Anm.: von der Impedanz modulierte Anregungssignal) proportional zu den RMS-Werten der Frequenzkomponenten des Anregungssignals ist [96], resultiert hieraus bei gleichem Effektivwert ein schlechteres SNR bei rechteckförmiger Signalform als bei sinusförmiger Anregung.

Da sich die Signalleistung bei alternativen Signalformen wie Rechteck, Dreieck oder Sägezahn immer auf ein theoretisch unendlich breites Spektrum verteilt, lässt sich in diesem Zusammenhang allgemein konstatieren, dass bei gleichem Effektivwert des Anregungssignals das SNR des Antwortsignals und damit letztendlich auch des gewünschten Impedanzsignals bei sinusförmiger Anregung höher ist als bei anderen Signalformen. Trotz dieses grundlegenden Vorteils hat die sinusförmige Anregung in der praktischen Umsetzung auch Nachteile. So wird in digitalen Signalgeneratoren zur Erzeugung eines Sinussignals mit einstellbarer Frequenz ein numerisches Verfahren, die Direkte Digitale Synthese (DDS), verwendet. Dieses

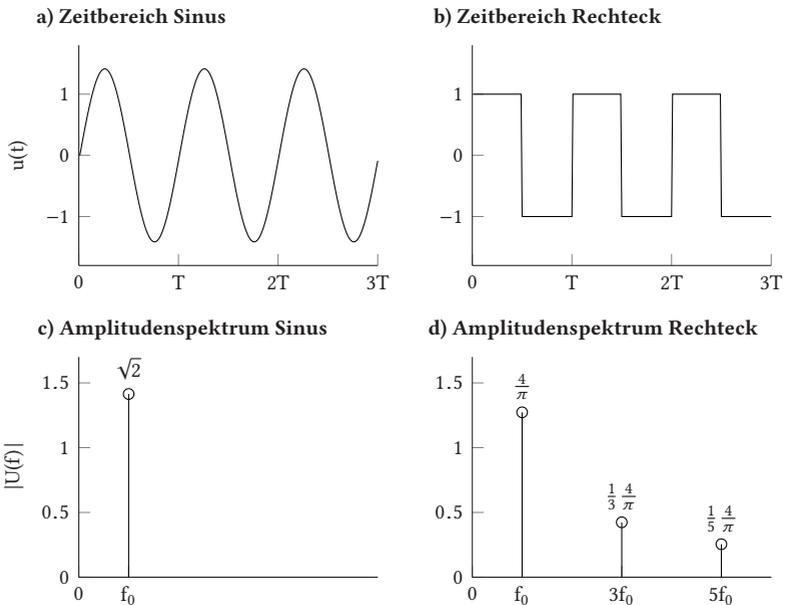


Bild 2.12: Vergleich von sinus- und rechteckförmiger Signalform bei gleichem Effektivwert: $U_{eff,sin} = U_{eff,rec} = 1$.

Verfahren ist im Vergleich zu einfachen digitalen Rechtecksignalgeneratoren ressourcenintensiv. Daher gilt es je nach Einsatzszenario der Bioimpedanzmessung die Faktoren Signalqualität und Ressourceneinsatz (z.B. Energieverbrauch, Kosten) gegeneinander abzuwägen.

Strom- oder Spannungsanregung

Die hochfrequente Anregung zur messtechnischen Erfassung der Gewebeimpedanz kann grundlegend auf zwei unterschiedliche Arten erfolgen:

1. **Spannungsanregung:** Hierbei erfolgt die Anregung mithilfe einer Spannungsquelle. Zur Bestimmung der Impedanz wird der durch die Impedanz fließende Strom gemessen.

2. **Stromanregung:** Hierbei erfolgt die Anregung mithilfe einer Stromquelle. Zur Bestimmung der Impedanz wird die über der Impedanz abfallende Spannung gemessen.

Obwohl beide Verfahren in der Theorie das gleiche Ergebnis liefern, hat sich das Verfahren der Stromanregung bei der Bioimpedanzmessung weitestgehend durchgesetzt. Dies ist insbesondere durch die regulatorischen Anforderungen (s. Abschnitt 2.3.6) an medizinische Geräte begründet, die einen von der Frequenz abhängigen maximalen Patientenstrom definieren. Eine Spannungsquelle prägt einen von der Last abhängigen Strom ein, eine Strombegrenzung ist nur mit erheblichen Schaltungsaufwand möglich. Im Gegensatz dazu liefert eine ideale Stromquelle einen definierten und von der Last unabhängigen Strom. Daher kommen in der Regel spannungsgesteuerte Stromquellen bei der Bioimpedanzmessung zum Einsatz.

Spannungsgesteuerte Stromquellen

Spannungsgesteuerte Stromquellen (Voltage Controlled Current Source (VCCS)) sollen unabhängig von der Last des Verbrauchers einen definierten Strom I_L einprägen, welcher nur von einer Steuerspannung U_C bestimmt wird. Hierzu baut die Quelle je nach Impedanz Z_L der Last eine entsprechende Spannung U_L auf, die in der Theorie bei Leerlauf ($Z_L = \infty$) gegen Unendlich strebt ($U_L \rightarrow \infty$). Für eine ideale spannungsgesteuerte Stromquelle gilt:

$$I_L = I_0 = S \cdot U_C \quad (2.18)$$

Der Parameter S wird dabei als Übertragungsleitwert oder Steilheit bezeichnet [118, S.767]. In der Realität besitzen Stromquellen jedoch eine endlich große Ausgangsimpedanz Z_A , daher ist die Unabhängigkeit des Stromes von der Last und der Anregungsfrequenz nur näherungsweise gege-

ben. Unter Beachtung der endlich großen Ausgangsimpedanz gilt für eine reale Quelle:

$$I_L = I_0 \cdot \frac{Z_A}{Z_A + Z_L} \quad (2.19)$$

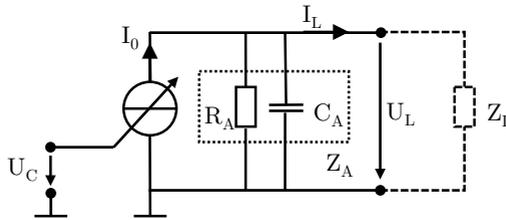


Bild 2.13: Reale spannungsgesteuerte Stromquelle

Es existiert eine Vielzahl an Realisierungsmöglichkeiten für eine VCCS. Aufgrund der Popularität bei der Bioimpedanzmessung werden im Folgenden nur der Load-in-the-Loop Verstärker und die Howland-Stromquelle näher betrachtet, welche über entsprechende Beschaltung eines oder mehrerer Operationsverstärker (OPV) realisiert werden. Für weiterführende Details sei an dieser Stelle u.a. auf [118] verwiesen.

Load-in-the-Loop Verstärker als spannungsgesteuerte Stromquelle

Eine einfache Möglichkeit zur Realisierung einer spannungsgesteuerten Stromquelle für potentialfreie Verbraucher bietet die invertierende und nichtinvertierende Verstärkerschaltung. Der Strom, welcher durch den Gegenkopplungswiderstand fließt, ist definiert durch:

$$I_L = \frac{U_C}{R_1} \quad (2.20)$$

und damit unabhängig vom Gegenkopplungswiderstand. Die Schaltung lässt sich somit als Stromquelle verwenden, indem der Gegenkopplungs-

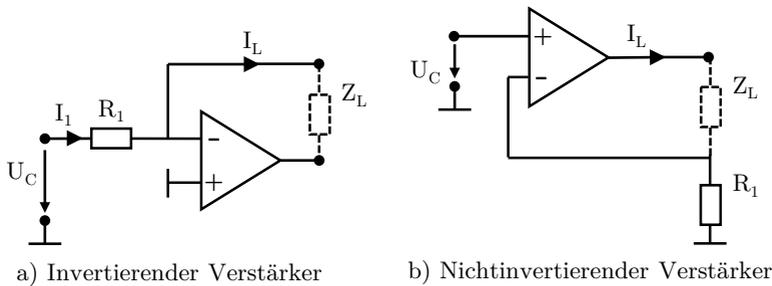


Bild 2.14: Load-in-the-Loop Verstärker als spannungsgesteuerte Stromquelle

widerstand durch den Verbraucher Z_L ersetzt wird (s. Abbildung 2.14). Die Ausgangsimpedanz Z_A der Stromquelle ist dabei abhängig von der frequenzabhängigen komplexen Differenzverstärkung \underline{A}_D des OPV sowie vom Widerstand R_1 . Es gilt für die Ausgangsimpedanz Z_A [118]:

$$Z_A = \underline{A}_D \cdot R_1 = \frac{A_D}{1 + j \frac{\omega}{\omega_{gA}}} \cdot R_1 \quad (2.21)$$

A_D stellt hierbei die reale Differenzverstärkung des OPV dar, ω_{gA} die Grenzfrequenz der Differenzverstärkung. Durch Umformung von Gleichung 2.21 lässt sich zeigen, dass Z_A wie in Abbildung 2.13 dargestellt, durch die Parallelschaltung eines ohmschen Widerstands R_A und einer Kapazität C_A beschrieben werden kann:

$$\underline{Z}_A = \frac{1}{\frac{1}{A_D R_1} + \frac{s}{A_D R_1 \omega_{gA}}} = R_A \parallel \frac{1}{s C_A} \quad (2.22)$$

mit $s = j\omega$, $R_A = A_D R_1$ und $C_A = 1/(A_D R_1 \omega_{gA})$. Die Eignung des Load-in-the-Loop Verstärkers als Breitbandstromquelle für den Einsatz bei Bioimpedanzmessungen wurde bereits mehrfach nachgewiesen [75, 18]. Die Vorteile gegenüber komplexeren Stromquellen liegen vor allem in der Einfachheit der Schaltung. So werden im Gegensatz zur Howland-Stromquelle,

welche im nächsten Abschnitt vorgestellt wird, keine exakt aufeinander abgestimmten Widerstände benötigt. Ein kritischer Faktor sind parasitäre Kapazitäten, welche die Ausgangsimpedanz der Stromquelle bei hohen Frequenzen verringern [75]. Dies gilt es bereits beim Schaltungsdesign zu berücksichtigen. So sollte sich beispielsweise die Stromquelle in der Nähe der Elektroden befinden, um Kapazitäten durch Kabel zu vermeiden.

Howland-Stromquelle

Die Howland-Stromquelle, benannt nach ihrem Erfinder Prof. Bradford Howland, stellt eine weitere Möglichkeit zur Realisierung einer VCCS auf Basis eines OPVs dar. Im Gegensatz zum Load-in-the-Loop Verstärker ist sie in der Lage geerdete Verbraucher bzw. Lasten zu treiben. Abbildung 2.15 zeigt die Weiterentwicklung der ursprünglichen Howland-Stromquelle, auch modifizierte Howland-Stromquelle (engl. Improved Howland Current Pump) genannt, die einige Nachteile der ursprünglichen Version beseitigt und heutzutage hauptsächlich an deren Stelle Verwendung findet. Im Folgenden wird auf eine ausführliche Herleitung des Ausgangsstroms

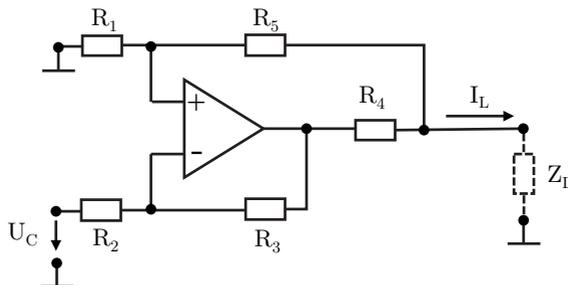


Bild 2.15: Modifizierte Howland Stromquelle [12]

verzichtet, hierfür sei auf [12, 11] verwiesen. Es gelte:

$$R = R_2 = R_3 = R_5 \quad (2.23)$$

$$R_1 = R + R_4 \quad (2.24)$$

Unter der Voraussetzung von exakten Widerstandswerten ergibt sich für den in die Last fließenden Strom:

$$I_L = \frac{-U_C}{R_5} \quad (2.25)$$

Der Ausgangswiderstand der modifizierten Howland-Quelle wird hauptsächlich von der äußeren Beschaltung des OPV definiert. Unter der Annahme einer ausreichend großen Differenzverstärkung gilt für den Ausgangswiderstand:

$$Z_A = \frac{R_2 R_4 R_5 + R_1 R_2 R_4}{R_2 R_5 + R_2 R_4 - R_1 R_3} \quad (2.26)$$

In der Theorie wird, gegeben den Voraussetzungen 2.23-2.24 und exakten Widerstandswerten, der Nenner zu null und der Ausgangswiderstand unendlich. Da Widerstände jedoch immer eine Toleranz aufweisen, nimmt der Ausgangswiderstand in der Realität einen endlichen Wert an.

2.3.3 Elektroden-Haut-Kontaktierung

Die Elektroden stellen die Schnittstelle zwischen Messsystem und Körperoberfläche dar. Bei der Bioimpedanzmessung wird über sie der hochfrequente Wechselstrom eingepreßt und gleichzeitig der resultierende Potentialabfall abgegriffen. Die Signalqualität ist dabei maßgeblich von den Eigenschaften der Elektroden bzw. des Elektroden-Hautübergangs abhängig. Zum tieferen Verständnis werden im Folgenden zugrunde liegende elektrochemische Grundlagen sowie existierende Elektrodenarten und Materialien vorgestellt. Anschließend wird die Realisierung der Elektroden-Haut-

Kontaktierung bei der Bioimpedanzmessung mittels 2-Leiter und 4-Leiter Messprinzip beleuchtet und bewertet.

Grundlagen des Ladungsaustauschs

Innerhalb des menschlichen Körpers basieren elektrische Ströme auf der Ionenleitung durch positiv bzw. negativ geladene Salzionen, während in Metallen Elektronen als Ladungsträger dienen. Um den Stromfluss zwischen Gewebe und Elektrode zu realisieren, muss ein Übergang zwischen der Ionenleitung im Gewebe und der Elektronenleitung in der Elektrode mittels eines Elektrolyts als Zwischenschicht geschaffen werden. Dabei kann der menschliche Hautschweiß oder ein zusätzlich aufgetragenes Elektrolytgel als Elektrolyt fungieren. Das Elektrolytgel erfüllt dabei zwei Aufgaben: Zum einen garantiert es den vollflächigen Kontakt zwischen Elektrode und Haut und zum anderen ermöglicht es den Austausch von Ionen zwischen Metall und Elektrolyt [94]. Je nach Elektrodenart ist dieser Austauschprozess reversibel, d.h. an das Elektrolyt abgegebene Metallionen können wieder zurück in das Metall übergehen. Ein Beispiel für eine solche reversible, nicht polarisierbare Elektrode ist die Silber-Silberchlorid-Elektrode (Ag/AgCl-Elektrode). Während bei reversiblen Elektroden auch hohe Stromdichten nur eine geringe Änderung des Elektrodenpotentials verursachen, weisen nicht reversible oder polarisierbare Elektroden (z.B. Trockenelektroden aus Silber oder Edelstahl) selbst bei kleinen Stromdichten hohe Änderungen der Elektrodenspannung auf.

Abbildung 2.16 zeigt den Übergang zwischen Metall und Elektrolyt. Die an der Metallseite angelagerten, negativ geladenen Elektronen verursachen durch elektrostatische Kräfte die Anlagerung der positiven Wasserstoffenden der im Elektrolyt gelösten Wassermoleküle. Aufgrund der Ausrichtung der Wasserdipole entsteht auf der zur Elektrode abgewandten Seite eine negativ geladene Schicht, an welche die positiv geladenen Ionen des Elektrolyts anlagern. Die Polarität an der Grenzschicht zwischen Metall

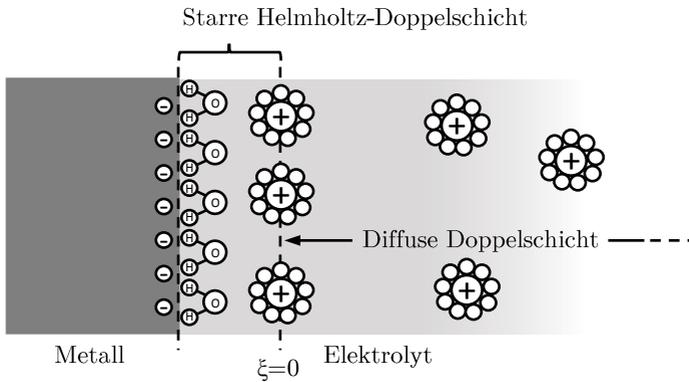


Bild 2.16: Struktur der Grenzfläche zwischen Metallelektroden und Elektrolyten

und Elektrolyt kann sich dabei je nach Ladungsverhältnissen umkehren. Das Modell dieser sogenannten Helmholtz-Doppelschicht wurde von Hermann von Helmholtz bereits 1879 beschrieben [45]. Aufgrund thermischer Bewegungen lässt sich die Verteilung der Ionen allerdings eher als diffuse Raumladungszone denn als starre Schicht darstellen. Gouy und Chapman führten daher das Modell der sogenannten Gouy-Chapman-Schicht ein, welches die thermische Bewegung der Ionen mathematisch als exponentiellen Potentialabfall in Abhängigkeit des Abstands zur Helmholtzschicht berücksichtigt [46]:

$$\varphi(\xi) = (\varphi(0) - \varphi_L) \cdot e^{-\frac{\xi}{\chi}} + \varphi_L \quad (2.27)$$

Hierbei ist ξ der Abstand zur Helmholtzschicht, φ das chemische Potential der Elektrode und χ die Dicke der Gouy-Chapman-Schicht.

Elektrisches Ersatzschaltbild der Übergangsimpedanz

Das elektrische Ersatzschaltbild des Elektroden-Hautübergangs zeigt Abbildung 2.17 [26].

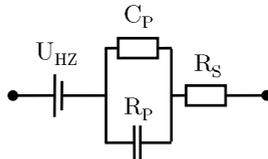


Bild 2.17: Elektrisches Ersatzschaltbild des Elektroden-Hautübergangs [26]

R_S spiegelt den realen Widerstand der Haut, der Elektrode und des Elektrolyts wider. Die kapazitiven Eigenschaften des Elektroden-Haut-Übergangs (Helmholtz-Doppelschicht) werden durch die Parallelschaltung von C_P und R_P beschrieben. Die Spannung U_{HZ} , auch Halbzellenspannung (engl. half-cell potential) genannt, entsteht durch die Redox-Reaktion des Metalls mit dem Elektrolyt. Die Halbzellenspannung ist abhängig vom verwendeten Elektrodenmaterial und kann näherungsweise als Gleichspannung betrachtet werden. Tabelle 2.3 zeigt typische Werte für die am häufigsten verwendeten Elektrodenmaterialien [89].

Fließt kein Strom zwischen Elektrode und Körper, so entspricht das anliegende Potential der Halbzellenspannung. Wird jedoch von außen ein Strom aufgeprägt, kann sich die Halbzellenspannung ändern, was im Allgemeinen als Elektroden-Polarisation bezeichnet wird. Insbesondere bei Bewegungen zeigen polarisierte Elektroden deutlich schlechtere Eigenschaften. Der Grad der Polarisierung hängt dabei vom verwendeten Metall und Elektrolyt ab.

Tabelle 2.3: Halbzellenspannung für verschiedenen Materialien [89]

Metall und Reaktion	Halbzellenspannung [V]
$\text{Al} \rightarrow \text{Al}^{3+} + 3\text{e}^-$	-1,706
$\text{Ni} \rightarrow \text{Ni}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0,230
$\text{H}_2 \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	0,000
$\text{Ag} + \text{Cl}^- \rightarrow \text{AgCl} + \text{e}^-$	+0,223
$\text{Ag} \rightarrow \text{Ag}^+ + \text{e}^-$	+0,799
$\text{Au} \rightarrow \text{Au}^+ + \text{e}^-$	+1,680

Elektrodenarten

Grundlegend können Oberflächenelektroden gemäß ihrem Aufbau und ihrer Eigenschaften in verschiedene Gruppen unterteilt werden. Ein mögliches Schema zeigt Abbildung 2.18 nach [46]. Im Gegensatz zu passiven Elektroden besitzen aktive Elektroden integrierte Schaltungselemente wie Operationsverstärker oder Transistoren, um bereits auf der Elektrode eine Impedanzwandlung vorzunehmen. Dies ist vor allem dann von Nöten, wenn aufgrund der hohen Impedanz des Elektroden-Haut-Systems, z.B. bei Trockenelektroden oder kapazitiven Elektroden, der Signalpfad hochohmig und damit anfällig für einkoppelnde Störungen (z.B. 50 Hz Inteferenzen des Stromnetzes) wird [123].

Bei passiven Elektroden wird wiederum in Elektroden mit Elektrolytgel (Nass- oder Gelelektroden) und Trockenelektroden unterschieden. Der prominenteste Vertreter der Nasselektroden ist die Silber/Siblerchlorid-Elektrode (Ag/AgCl), welche in Kombination mit einem Chlor-Ionen gesättigten Elektrolyt als Einwegelektrode beispielsweise bei der EKG-Messung Einsatz findet. Mit ihr können geringe Übergangsimpedanzen zwischen Elektrode und Haut erreicht werden, welche je nach Präparation der Haut

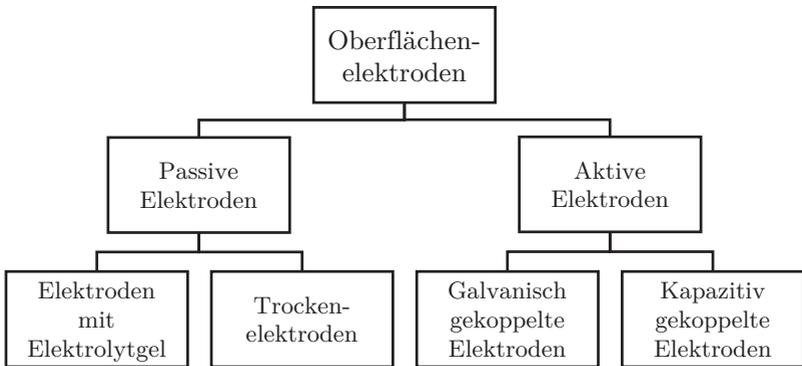


Bild 2.18: Einteilung Elektroden für die Biosignalerfassung nach [46]

zwischen $10\text{ k}\Omega$ und $50\text{ k}\Omega$ liegen [46]. Der Nachteil beim Einsatz von Elektrolytgel ist, dass bei längerer Anwendung dermatologische Irritationen auftreten können. Langzeitmessungen über mehrere Tage hinweg sind somit nicht möglich. Zusätzlich bedarf die Vorbereitung der Haut, das Auftragen des Gels sowie die Anbringung der Elektroden medizinischen Fachwissens, was den Einsatz dieser Elektrodenart insbesondere im Consumer-Umfeld erschwert.

Eine Alternative bieten Trockenelektroden, bei welchen die leitfähige Elektrode ohne zusätzliches Elektrolyt mit der Haut in Kontakt gebracht wird. Der Ladungstransportmechanismus basiert dabei auf dem sich bildenden Schweißfilm zwischen Elektrode und Haut. Als Elektrodenmaterial können Metalle wie Edelstahl oder Silber aber auch leitfähige Kunststoffe [49, 6] oder leitfähige Textilien [119, 151] dienen. Aufgrund des Verzichts auf ein zusätzliches Elektrolyts können mit Trockenelektroden Langzeitmessungen über mehrere Wochen hinweg durchgeführt werden. Nachteilig ist die im Vergleich zur Gel-Elektrode höhere Übergangsimpedanz. So können bereits kleine Relativbewegungen zwischen Elektrode und Haut, hervorgerufen u.a. durch Bewegungen der Person, große Potentialände-

rungen und damit Artefakte im Nutzsignal verursachen. Zudem ist die effektiv zur Verfügung stehende Elektrodenfläche abhängig von der Hautfeuchtigkeit sowie der Oberflächenstruktur von Haut und Elektrode. Bedingt durch die höhere Alltagstauglichkeit finden im Consumer-Bereich jedoch fast ausschließlich Trockenelektroden Einsatz. So besitzen beispielsweise kommerzielle EKG-Brustgurte für den Sportbereich integrierte Trockenelektroden aus leitfähigem Kunststoff.

Zweileiter- und Vierleitermessung

Zur Bestimmung einer unbekanntenen Impedanz Z_{Mess} wird, wie bereits erwähnt, ein definierter Strom I_{Mess} aufgeprägt und der resultierende Spannungsabfall gemessen. Über das Ohmsche Gesetz lässt sich anschließend der Gesamtwiderstand des Messpfads berechnen. Dabei kann die Stromeinprägung und Spannungsmessung über die gleichen Elektroden erfolgen (Zweileitermessung s. Abbildung 2.19) oder über getrennte Strom- und Messelektroden (Vierleitermessung s. Abbildung 2.20). Bei der klassischen Zweileiterkontaktierung wird die Spannung U_{Mess} nicht direkt an Z_{Mess} gemessen, sondern über die Summe aller im Messkreis liegenden Widerstände bzw. Impedanzen:

$$U_{Mess} = (Z_{EH1} + Z_{Mess} + Z_{EH2}) \cdot I_{Mess} \quad (2.28)$$

Dies bedeutet, dass die Übergangsimpedanzen zwischen Elektroden und Haut (Z_{EH1} , Z_{EH2}) in das Ergebnis mit einfließen. Insbesondere bei der Verwendung von Trockenelektroden kommt es dadurch zu einer deutlichen Verfälschung des Messergebnisses, da die zu bestimmende (Bio-) Impedanz signifikant kleiner ist als die unbekanntenen Übergangsimpedanzen.

Zur Kompensation der Übergangsimpedanzen kommt in der Regel die Vierleiterkontaktierung (auch Kelvinkontaktierung genannt) zum Einsatz. Hierbei erfolgt der Spannungsabgriff hochohmig über zwei weitere Leitungen bzw. Elektroden. Aufgrund des im Idealfall unendlich großen In-

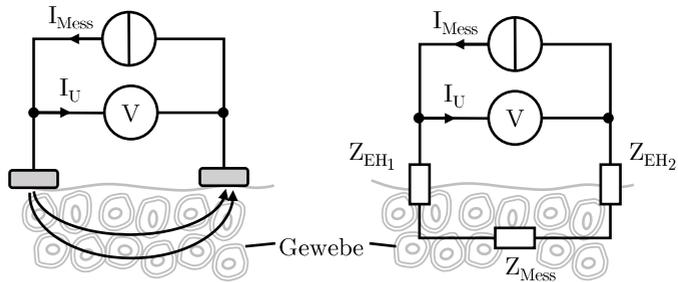


Bild 2.19: Impedanzmessung über Zweileiterkontaktierung

nenwiderstands des Spannungsmessers, erfolgt die Spannungsmessung in Näherung stromlos. Trotz der hohen Übergangsimpedanzen gilt daher:

$$I_U \cdot (Z_{EH3} + Z_{EH4}) \ll I_{Mess} \cdot Z_{Mess} \quad (2.29)$$

Der Einfluss der Übergangsimpedanzen zwischen Messelektroden und Haut kann also vernachlässigt werden. Die gesuchte Impedanz Z_{Mess} lässt sich somit direkt aus dem Messstrom I_{Mess} und dem gemessenen Spannungsabfall U_{Mess} bestimmen.

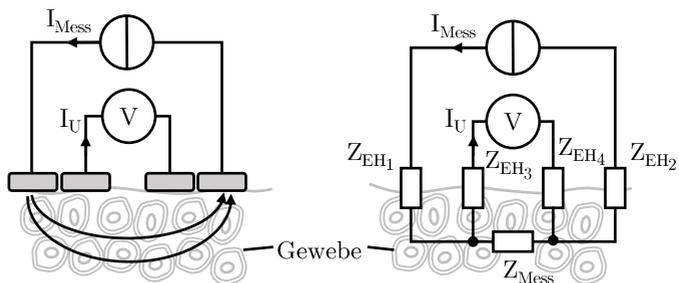


Bild 2.20: Impedanzmessung über Vierleiterkontaktierung

Spannungsmessung mithilfe eines Instrumentenverstärkers

Sowohl bei der Zweileiterkontaktierung als auch bei der Vierleiterkontaktierung muss die resultierende Spannung zwischen den zwei Messelektroden abgegriffen werden. Zur Erfassung und Verstärkung kleiner Spannungsdifferenzen finden in der Messtechnik (u.a. der Biosignalerfassung) meist sogenannte Instrumentenverstärker (engl: Instrumentation Amplifier (INA)) Einsatz. Sie zeichnen sich durch hohe Eingangswiderstände sowie eine besonders hohe Gleichtaktunterdrückung (engl. Common Mode Rejection Ratio (CMRR)) aus.

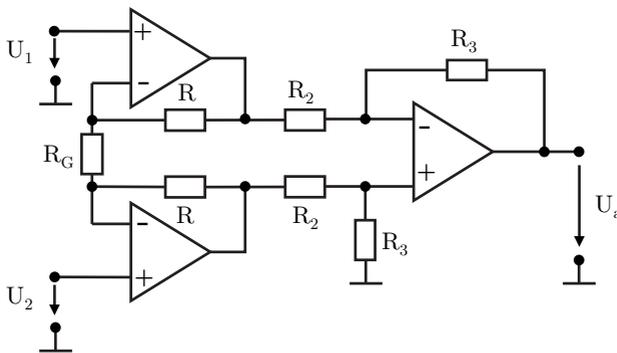


Bild 2.21: Aufbau eines Instrumentenverstärkers

Im Allgemeinen besteht ein INA aus einer Verstärkerstufe sowie einer nachgeschalteten Subtrahiererstufe. Mittels zweier OPV in nicht-invertierender Verstärkerschaltung werden die beiden Spannungen am Eingang des Instrumentenverstärkers U_1 und U_2 hochohmig abgegriffen und verstärkt. Aus den Teilspannungen der Verstärkerstufe erzeugt der dritte OPV als symmetrisch dimensionierter Differenzverstärker die endgültige Ausgangsspannung U_a :

$$U_a = \left(1 + \frac{2R}{R_G}\right) \cdot \frac{R_3}{R_2} \cdot (U_2 - U_1) \quad (2.30)$$

Die gewünschte hohe Gleichtaktunterdrückung kann nur über die präzise Abstimmung der Widerstände R_2 und R_3 erreicht werden ($R_2 = R_3$). In integrierten Schaltungen wird diese Abstimmung bei der Herstellung mittels spezieller Verfahren (z.B. Lasertrimmen) herbeigeführt. Die Integration hat zudem den Vorteil, dass thermische Drifts in allen Widerständen gleichmäßig stattfinden. Moderne Instrumentenverstärker erreichen somit eine Gleichtaktunterdrückung von ca. 100 dB. Sind die Widerstände exakt abgestimmt, gilt für die Ausgangsspannung U_a :

$$U_a = \left(1 + \frac{2R}{R_G}\right) \cdot (U_2 - U_1) \quad (2.31)$$

Über die nach außen geführten Anschlüsse von R_G lässt sich die Verstärkung des INAs vom Anwender anpassen.

2.3.4 Modulation

Wie bereits in Abschnitt 2.3.1 und 2.3.2 erwähnt, wird das hochfrequente Strom- oder Spannungssignal durch die zu messende Impedanz in Amplitude und Phase moduliert. Zum besseren Verständnis wird folgend die Signalmodulation im Allgemeinen und darauf aufbauend die Modulation bei der Bioimpedanzmessung betrachtet.

Modulationsverfahren finden insbesondere in der Nachrichtentechnik bei der Übertragung von Informationen Einsatz. Hierzu werden die Signalparameter eines Trägersignals durch ein Nutz-/ Informationssignal verändert bzw. moduliert. Der Träger dient zur Anpassung an die physikalischen Eigenschaften des Übertragungskanals und ist bzgl. des zu übertragenden Informationsgehalts ohne Bedeutung. Unterschieden wird in analoge Modulationsverfahren, bei welchen der Träger, wie im betrachteten Fall der Bioimpedanzmessung, durch ein kontinuierliches Informationssignal moduliert wird und digitale Modulationsverfahren zur Übertragung digitaler

Informationen. Mathematisch lässt sich jedes modulierte Signal durch Gleichung 2.32 beschreiben [54].

$$s(t) = a \cos(2\pi(f_T + f_I)t + \phi) \quad (2.32)$$

Hierbei gibt a die Amplitude, f_T die Frequenz des Trägersignals, f_I die Frequenz des Informationssignals und ϕ die Phase des modulierten Signals wieder. Je nach Verfahren wird die Amplitude, die Frequenz und die Phase des Trägersignals moduliert. Durch die Modulation erfolgt hierbei immer eine Verschiebung des Leistungsspektrums des Nutzsignals mit Grenzfrequenz f_g aus dem Basisband hin zur Trägerfrequenz (s. Abbildung 2.22).

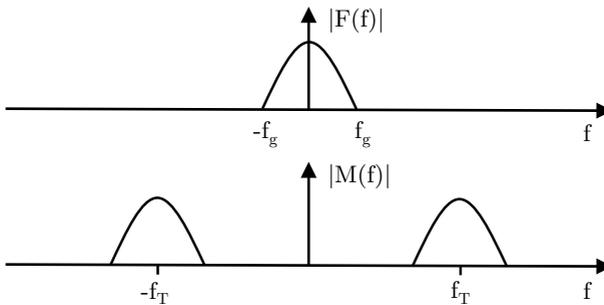


Bild 2.22: Betrachtung des Leistungsspektrums vor und nach der Modulation

Modulation bei der Bioimpedanzmessung

Bei der Bioimpedanzmessung fungiert der hochfrequente Wechselstrom als Trägersignal. Das über der Impedanz gemessene Spannungssignal $u(t)$ unterscheidet sich je nach Impedanzwert in Amplitude U_S und Phase φ_S vom Anregungssignal, was einer Kombination aus Amplituden- und Phasenmodulation entspricht. Eine Modulation der Trägerfrequenz findet nicht statt.

Daher gilt für $u(t)$ bei einem sinusförmigen Wechselstrom mit Kreisfrequenz ω_S :

$$u(t) = U_S \cos(\omega_S t + \varphi_S) \quad (2.33)$$

2.3.5 Demodulation

Zur Ermittlung der Impedanz muss das von der Impedanz in Betrag und Phase modulierte Trägersignal demoduliert werden, d.h. Träger und Nutzsignal müssen wieder voneinander getrennt werden. Anschließend lässt sich aus dem Nutzsignal bei bekannten Stromparameter die Impedanz nach Gleichung 2.12 berechnen.

Im Folgenden werden die inkohärente Demodulation durch einen Hüllkurvendetektor sowie die Demodulation mithilfe des Lock-in Verfahrens und mittels diskreter Fouriertransformation (engl. Discrete Fourier Transform (DFT)) genauer betrachtet.

Inkohärente Demodulation mithilfe eines Hüllkurvendetektors

Mithilfe eines Hüllkurvendetektors lässt sich auf kostengünstige Weise die inkohärente Demodulation von amplitudenmodulierten Signalen realisieren. Dabei wird im Empfänger die Einhüllende des Empfangssignals gebildet, ohne das Trägersignal nachzubilden. Das Prinzipschaltbild sowie die Funktionsweise des Hüllkurvendemodulators ist in Abbildung 2.23 dargestellt. Mittels einer gleichrichtenden Diode (alternativ auch mittels eines Vollwegegleichrichters) werden die negativen Halbwellen des AM-Signals abgeschnitten. Anschließend wird mithilfe eines Tiefpasses das hochfrequente Trägersignal entfernt und die Einhüllende gebildet. Bei der Dimensionierung des RC-Glieds, bestehend aus C_1 und R_1 , muss darauf geachtet werden, dass die Zeitkonstante deutlich länger als die Periodendauer der hochfrequenten Trägerschwingung ist, aber auch so kurz, dass der Variation der Einhüllenden gefolgt werden kann.

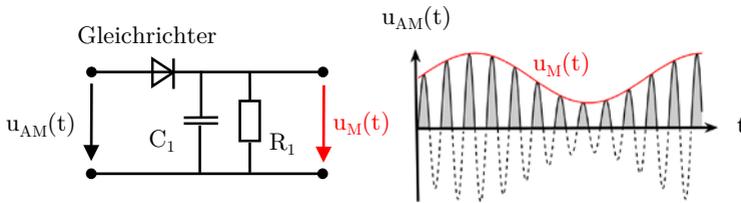


Bild 2.23: Prinzip des Hüllkurvendemodulators

Der einfache Hüllkurvendetektor ist das gängige Lehrbeispiele eines Demodulators für amplitudenmodulierte Signale (AM-Demodulator) und fand insbesondere bei analogen Radioempfängern Einsatz. Er besitzt jedoch auch einige Nachteile. So ist die Gleichrichtung sehr kleiner Spannungen nicht möglich, da Dioden eine Flussspannung (forward voltage) $U_F > 0\text{V}$ besitzen, welche überwunden werden muss (Germanium- und Shottky-Dioden $\approx 0,3\text{V} \dots 0,4\text{V}$, Silizium-pn-Dioden $\approx 0,6\text{V} \dots 0,7\text{V}$) [118, S.4]. Weiter ist eine Demodulation von Signalen mit einem Modulationsgrad $m > 1$, was einer Übermodulation entspricht (Signalamplitude größer Trägeramplitude), nicht möglich. Hier muss auf kohärente Methoden zurückgegriffen werden. Weiter fließen Störungen, welche sich auch bei anderen Frequenzen als der Trägerfrequenz befinden können, ebenso in das Ergebnis mit ein, was insbesondere bei geringem SNR eine Herausforderung darstellt.

Aufgrund der Tatsache, dass der Hüllkurvendetektor ein reiner AM-Demodulator darstellt und die Phaseninformation bei der Demodulation verloren geht, ist er für die Bioimpedanzmessung nur bedingt geeignet. Unter der Approximation, dass die Pulswelle hauptsächlich den Realteil der Impedanz moduliert, kann er jedoch als einfache Implementierung dienen, um die Pulswelle bei der Impedanzplethysmographie zu extrahieren. Aufgrund der Schwellspannungen der Dioden muss dabei auf eine ausreichende Verstärkung des Empfangssignals geachtet werden. Weiter muss

die Zeitkonstante des Tiefpasses passend gewählt werden, sodass die zeitliche Änderung der Impedanz durch die Pulswelle nicht gedämpft wird.

Kohärente Demodulation mithilfe eines Lock-in Verstärkers

Ist das Trägersignal bekannt, lassen sich mithilfe eines Lock-in Verstärkers auch Signale mit sehr geringem SNR extrahieren. Das Vorgehen basiert auf dem Verfahren der Kreuzkorrelation, welches die Ähnlichkeit zweier Signale wiedergibt. Hierbei wird das empfangene, verrauschte Signal $u(t)$ mit einem Referenzsignal $r(t)$ multipliziert und anschließend mittels Tiefpassfilter integriert (s. Abbildung 2.24). Dabei gilt, je ähnlicher die Signale,

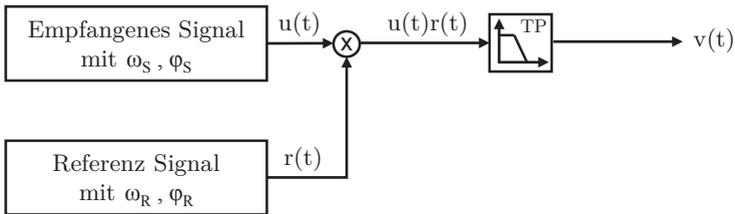


Bild 2.24: Schematischer Aufbau des phasensensitiven Lock-in-Verstärkers

desto höher der Korrelationswert. Signale unterschiedlicher Frequenz sind nicht korreliert, ihr Korrelationswert ist null. Durch Wahl der passenden Frequenz des Referenzsignals lassen sich daher die entsprechenden Komponenten aus dem empfangenen Signal herausfiltern. Haben beide Signale die gleiche Periodendauer T_0 , so ist die Kreuzkorrelation wie folgt definiert:

$$R_{12}(\phi, T_0) = \frac{1}{T_0} \int_{-T_0/2}^{T_0/2} f_1(t) f_2(t + \phi) dt \quad (2.34)$$

Die Signale $f_1(t)$ und $f_2(t + \phi)$ besitzen die gleiche Signalform und Frequenz sind aber zeitlich verschoben, was in der Phasendifferenz ϕ resultiert.

Aufgrund der Eigenschaften der Korrelationsfunktion verhält sich der Lock-in-Verstärker wie ein schmalbandiger Bandpass um die Referenzfrequenz [122]. Die Bandbreite ist dabei umgekehrt proportional zur Integrationszeit des Tiefpasses. Wird über die Periodenanzahl N integriert, so ergibt sich für die Selektivität des resultierenden Bandpasses [19, 36]:

$$\frac{\Delta\omega}{\omega_R} = \frac{1}{N} \quad (2.35)$$

mit Bandbreite $\Delta\omega$ und Mittenfrequenz ω_R . Unter der Voraussetzung eines sinusförmigen Empfangssignals $u(t)$ nach Gleichung 2.33 und eines entsprechenden sinusförmigen Referenzsignals $r(t)$:

$$r(t) = U_R \cos(\omega_R t + \varphi_R) \quad (2.36)$$

mit Amplitude U_R , Frequenz ω_R und Phase φ_R gilt für die Multiplikation der beiden Signale:

$$\begin{aligned} v(t) &= u(t)r(t) & (2.37) \\ &= \frac{1}{2}U_S U_R \cos([\omega_S - \omega_R]t + \varphi_S - \varphi_R) \\ &\quad + \frac{1}{2}U_S U_R \cos([\omega_S + \omega_R]t + \varphi_S + \varphi_R) \end{aligned}$$

Es ist ersichtlich, dass ein tieffrequenter $[\omega_S - \omega_R]$ und ein höherfrequenter $[\omega_S + \omega_R]$ Signalanteil entsteht. Unter der Voraussetzung, dass beide Signale die gleiche Frequenz besitzen ($\omega_S = \omega_R = \omega_0$), vereinfacht sich Gleichung 2.37 zu:

$$\begin{aligned} v(t) \Big|_{\omega_S = \omega_R} &= u(t)r(t) & (2.38) \\ &= \frac{1}{2}U_S U_R [\cos(\phi) + \cos(2\omega_0 t + \varphi_S + \varphi_R)] \end{aligned}$$

mit $\phi = \varphi_S - \varphi_R$. Durch die Multiplikation wird das empfangene Signal ohne Informationsverlust ins Basisband gemischt. Der dabei entstehende Signalanteil bei der Summenfrequenz $2\omega_0$ muss durch geeignete Tiefpassfilterung oder die Integration über eine oder mehrere Signalperioden $\frac{1}{NT} \int_0^{NT} v(t) dt$ eliminiert werden. Dies führt zu einem phasensensitiven Spannungssignal:

$$\overline{v(t)} \Big|_{\omega_S = \omega_R} = \frac{1}{2} U_S U_R \cos(\phi) \quad (2.39)$$

Das Ausgangssignal des Lock-in-Verstärkers wird also maximal, wenn sich Messsignal und Referenzsignal in Phase befinden ($\phi = 0^\circ$) bzw. null, wenn die Phasenverschiebung 90° beträgt. Diese Art des phasensensitiven Lock-in-Verstärkers wird Single-Phase Lock-in genannt.

Eine Erweiterung stellt der Dual-Phase Lock-in Verstärker (auch Quadraturdemodulator genannt) dar, welcher eine explizite Extrahierung der Amplituden- und Phaseninformation ermöglicht (s. Abbildung 2.25). Hier-

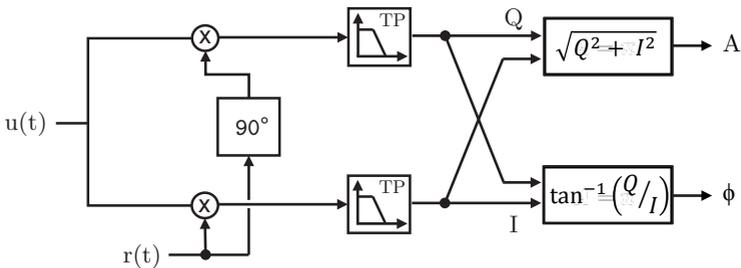


Bild 2.25: Quadraturdemodulator

bei wird das Referenzsignal $r(t)$ zwei unterschiedlichen Mischern mit 90° Phasenlage zugeführt, mit dem Empfangssignal multipliziert und anschließend tiefpassgefiltert. Mithilfe der entstehenden orthogonalen Quadraturkomponenten I (in phase bzw. Realteil) und Q (quadrature bzw. Imaginärteil) können anschließend Betrag A und Phase ϕ berechnet werden.

Die Quadraturkomponenten ergeben sich analog zu Gleichung 2.39 unter der Voraussetzung ($\omega_R = \omega_S$):

$$I = \frac{1}{2} U_S U_R \cos(\phi) \quad (2.40)$$

$$Q = \frac{1}{2} U_S U_R \sin(\phi) \quad (2.41)$$

Aufgrund der Orthogonalität von I und Q berechnet sich die gesuchte Amplitude A und die Phase ϕ des Signals S wie folgt:

$$A = |S| = \sqrt{I^2 + Q^2} \quad (2.42)$$

$$\phi = \arctan\left(\frac{|Q|}{|I|}\right) \quad (2.43)$$

Zur Bestimmung der Impedanz müssen Betrag und Phase sowohl des Strom- als auch des gemessenen Spannungssignals bekannt sein. Betrag und Phase der Impedanz ergeben sich dann gemäß Gleichung 2.12.

Demodulation auf Basis der Fourier Transformation

Die Fourier Transformation ist ein grundlegendes Verfahren in der Signalverarbeitung zur Überführung von Signalen von der Zeitdarstellung (Zeitpunkt, Abtastwert) in die Frequenzdarstellung (Frequenz, Amplitude und Phase). Sie findet unter anderem Einsatz in der Elektrotechnik, Nachrichtentechnik, Akustik, Optik und Bildverarbeitung, da viele komplexe Operationen zur Verarbeitung der Signale im Frequenzbereich einfacher und effizienter möglich sind als im Zeitbereich. Die grundlegende Annahme bei der Fourier-Analyse ist, dass sich ein Signal durch die Summe sich überlagernder Sinusschwingungen darstellen lässt, welche sich in Frequenz, Amplitude und Phase unterscheiden. Die Transformation vom Zeit- in den Fre-

quenzbereich ist gemäß Gleichung 2.44 definiert, wobei je nach Literatur das Integral mit dem Faktor $1/\sqrt{2\pi}$ normiert wird.

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-j\omega t} f(t) dt \quad (2.44)$$

Mittels der inversen Fourier Transformation kann die Rücktransformation in den Zeitbereich vorgenommen werden. Sie ist gegeben durch Gleichung 2.45:

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{j\omega t} F(\omega) d\omega \quad (2.45)$$

Für die digitale Signalverarbeitung von diskreten Werten wird die Diskrete Fourier Transformation (DFT) angewandt. Die komplexen Fourierkoeffizienten $X[n]$ für die diskreten Frequenzschritte $n = 0, \dots, N - 1$ sind hierbei wie folgt definiert:

$$X[n] = \sum_{k=0}^{N-1} x[k] \cdot e^{-j2\pi nk/N} \quad (2.46)$$

$x[k]$ gibt den Abtastwert zum Zeitpunkt k , N die Anzahl an Abtastwerten wieder. Um von Frequenzschritt n auf die entsprechende Frequenz f zurückschließen zu können, muss die Frequenzauflösung Δf betrachtet werden, welche durch die Abtastfrequenz f_a und die Anzahl der beobachteten Abtastwerte N gegeben ist:

$$\Delta f = \frac{f_a}{N} \Rightarrow f = n \cdot \frac{f_a}{N} \quad (2.47)$$

In der Praxis findet meist die radix-2 Fourier Transformation (auch Fast Fourier Transform (FFT) genannt) Einsatz, welche eine effiziente Implementierung des DFT-Algorithmus nach Cooley und Tukey darstellt. Mittels der DFT lassen sich gleichzeitig die Beträge und Phasen mehrerer Frequen-

zen extrahieren, sie kann daher als Erweiterung der I&Q-Demodulation für breitbandige Anregungssignale angesehen werden. Ein mögliches Vor-

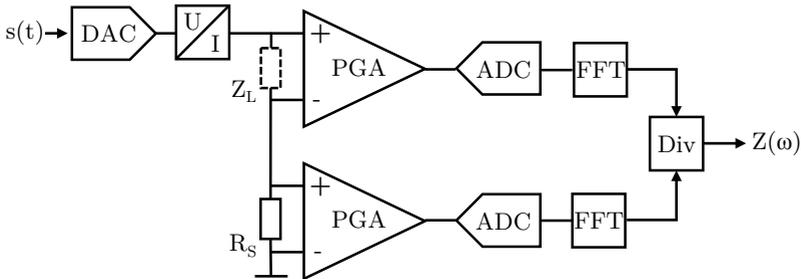


Bild 2.26: Bestimmung des Impedanzspektrums mittels FFT [56]

gehen zur Bestimmung einer unbekanntes frequenzabhängigen Impedanz $Z_L(\omega)$ zeigt Abbildung 2.26. Das breitbandige Anregungssignal $s(t)$ wird mittels eines Spannungs-Strom-Wandlers in ein Stromsignal überführt. Die über der Impedanz abfallende Spannung wird über einen programmierbaren Verstärker (engl. Programmable Gain Amplifier (PGA)) abgegriffen, anschließend digitalisiert und das Spektrum mittels FFT bestimmt. Analog hierzu wird das Spektrum des Stroms über einen definierten Shuntwiderstand bestimmt. Die Division der beiden Spektren ergibt das gewünschte Impedanzspektrum $\underline{Z}(\omega)$.

2.3.6 Regulatorische Anforderungen an die Bioimpedanzmessung

Dem Schutz des Patienten wird bei der Verwendung medizinischer Geräte eine zentrale Bedeutung zugeschrieben. Daher unterliegt die Zulassung und der Einsatz medizinischer Produkte strenger regulatorischer Anforderungen. Diese sind in der Europäischen Union durch die Richtlinien 93/42/EWG und 90/385/EWG definiert, welche in Deutschland durch das

Medizinproduktegesetz (MPG) umgesetzt werden.

Relevante regulatorische Anforderungen für die Bioimpedanzmessungen sind hierbei vor allem in der Norm IEC 60601-1 mit ihrer gleichnamigen deutschen Entsprechung DIN EN 60601-1 zu finden. Sie definiert u.a. die Maximalwerte der Ströme in Abhängigkeit der Einspeisefrequenz f_E , denen ein Patient bei bestimmungsgemäßem Gebrauch bewusst (Patientenhilfsströme) oder im Fehlerfall unbewusst (Ableitströme) ausgesetzt werden darf. Der maximale zulässige Effektivwert $I_{AC,max}$ für Einspeisefrequenzen $f_E > 1 \text{ kHz}$ lässt sich gemäß Gleichung 2.48 ermitteln [26].

$$I_{AC,max} = \frac{f_E}{1000 \text{ Hz}} \cdot 10 \mu\text{A} \quad (2.48)$$

Diese Vorschrift erlaubt die Einspeisung höherer Ströme bei höheren Frequenzen, wobei die absolute Obergrenze mit 10 mA definiert ist. Zum Schutz vor Elektrophorese-Prozesse zwischen Elektrode und Haut gilt für DC-Ströme ein weitaus kleinerer Grenzwert von $I_{DC,max} = 10 \mu\text{A}$.

2.4 Messtechnische Erfassung der Pulswelle mittels Plethysmographie

Nachdem in Kapitel 2.3 das Messverfahren zur Bestimmung einer Bioimpedanz detailliert erläutert wurde, wird im folgenden Kapitel die Erfassung der Pulswelle mittels Plethysmographie vorgestellt. Hierzu erfolgt die Einführung in die Photoplethysmographie (PPG) als etabliertes Verfahren zur Pulserfassung und anschließend die Vorstellung des Impedanzplethysmographie (IPG)-Verfahrens als Grundlage für den im weiteren Verlauf entwickelten IPG-Sensor.

2.4.1 Plethysmographie

Unter dem Begriff Plethysmographie werden im allgemeinen Messverfahren zusammengefasst, mit welchen Volumenschwankungen von Organen und Körperteilen erfasst werden können. Beispiele hierfür sind die Venen- und Arterien-Verschlussplethysmographie zur Diagnostik von Durchblutungsstörungen in Armen und Beinen, die Bodyplethysmographie zur Lungenfunktionsüberprüfung, die Phallografie zur Diagnose erektiler Dysfunktionen, die Luftverdrängungsplethysmographie zur Bestimmung der Körperzusammensetzung oder auch die Fingerplethysmographie zur Erfassung der peripheren Durchblutung. Je nach Anwendungsfall kommen dabei unterschiedliche Verfahren zur Bestimmung der Volumenänderungen zum Einsatz. So wird bei der Bodyplethysmographie beispielsweise die Druckerhöhung in einer abgeschlossenen Kabine gemessen, um so auf das Atemvolumen des sich darin befindlichen Patienten zu schließen. Bei der Fingerplethysmographie wird hingegen die periphere Durchblutung über das PPG-Verfahren durch Analyse der optischen Eigenschaften eines Hautabschnitts erfasst. Ein weiteres Beispiel ist die Verschlussplethysmographie, bei der die veränderliche Impedanz des Gewebes als Grundlage zur Bestimmung der Volumenänderung dient.

2.4.2 Photoplethysmographie

Die Photoplethysmographie ist aufgrund ihres Einsatzes in Consumergeräten wie Smart Watches und Fitnesstrackern zur Erfassung des Blutvolumenpulses wohl das bekannteste und verbreitetste Plethysmographieverfahren. Das Prinzip beruht auf dem sich ändernden Absorptionsverhalten in Abhängigkeit der Durchblutung.

Wird Licht durch eine absorbierende Substanz geführt, so erfährt die Lichtintensität eine exponentielle Schwächung in Abhängigkeit der im

Medium zurückgelegten Distanz. Die Intensität des transmittierten Lichts $I(d, \lambda)$ wird durch das Lambert-Beersche Gesetz wie folgt beschrieben:

$$I(d, \lambda) = I_0 e^{-\alpha(\lambda)d} \quad (2.49)$$

mit der Intensität I_0 des eingestrahlteten Lichtes, dem wellenlängenabhängigen Absorptionskoeffizienten $\alpha(\lambda)$ und der Dicke d des durchleuchteten Mediums. Der Absorptionskoeffizient $\alpha(\lambda)$ beschreibt die optische Dämpfung in Abhängigkeit der Wellenlänge λ und ist ein spezifischer Parameter des durchleuchteten Mediums.

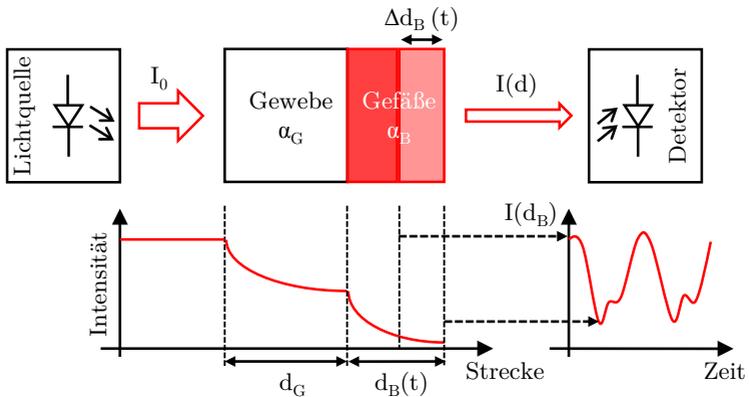


Bild 2.27: Messprinzip der Photoplethysmographie

Wird menschliches Gewebe inklusive der darin enthaltenen Blutgefäße durchleuchtet, lässt sich der Blutvolumenpuls aus der gemessenen Intensität des transmittierten oder alternativ auch reflektierten Lichts bestimmen. Das Messprinzip (s. Abbildung 2.27) beruht auf der Tatsache, dass die Blutgefäße bei einer ankommenden Pulswelle lokal mehr Blut führen und dadurch geweitet sind, der Gefäßdurchmesser also um Δd_B vergrößert ist. Die Modulation des Gefäßdurchmessers $d_B(t)$ durch die Pulswelle beeinflusst

die Dämpfung der Lichtintensität gemäß Gleichung 2.49. Da die Absorption durch das restliche Gewebe als konstant angenommen werden kann, spiegeln die am Detektor erfassten Änderungen der Lichtintensität die Änderung des Gefäßdurchmessers durch den Blutvolumenpuls $\Delta V(t)$ wider. Unter der Voraussetzung eines invarianten Messvolumens ist $\Delta V(t)$ direkt proportional zur Weglänge des Lichts in den Blutgefäßen d_B . Die Proportionalitätsbeziehung lässt sich auf Basis von Gleichung 2.49 unter der Annahme, dass der Absorptionskoeffizient α und die eingestrahlte Lichtintensität I_0 konstant sind, wie folgt beschreiben [15]:

$$\Delta V(t) \propto d_B(t) = \frac{1}{\alpha} \ln \left(\frac{I_0}{I(d_B, t)} \right) \propto -\ln(I(d_B, t)) \quad (2.50)$$

Der Blutvolumenpuls ist folglich proportional zum natürlichen Logarithmus der am Detektor gemessenen Lichtintensität.

Die Licht absorbierende Eigenschaft des Blutes dient jedoch nicht nur der Bestimmung des Volumenpulses, sondern ermöglicht bei Einsatz zweier Lichtquellen unterschiedlicher Wellenlänge die Bestimmung der Sauerstoffsättigung, des sogenannten SpO₂-Werts. Hierbei werden sich Unterschiede in der Wellenlängenabhängigkeit der Absorptionskoeffizienten für sauerstoffgesättigtes Hämoglobin (HbO₂) und sauerstoffreduziertes Hämoglobin (Hb) zu Nutze gemacht. Wird das Gewebe nun mit unterschiedlichen Wellenlängen bestrahlt (in der Praxis meist 660 nm und 880 nm), so kann die Konzentration des sauerstoffgesättigten und sauerstoffreduzierten Hämoglobins bestimmt und die Sauerstoffsättigung über deren Verhältnis berechnet werden.

2.4.3 Impedanzplethysmographie

Aufgrund der hohen Leitfähigkeit von menschlichem Blut (s. Tabelle 2.2) im Vergleich zu anderen Gewebearten und der damit einhergehenden messbaren Impedanzänderung bei Blutvolumenänderungen in einem definierten Beobachtungsvolumen kann mithilfe der Impedanzplethysmographie der Blutvolumenpuls erfasst werden. Die Gleichungen zur Bestimmung der Volumenänderungen von Körperteilen bzw. Organen mittels Impedanzmessung wurden erstmals von Nyboer 1950 veröffentlicht [93]. Die Herleitung der folgenden Gleichungen geht auf die Arbeiten von Swanson und Webster [133] zurück, welche mathematisch einfacher und weniger rechenintensiv sind [145, 7]. Hierzu werden folgende Annahmen getroffen:

1. Die Ausdehnung der Blutgefäße ist gleichmäßig im Beobachtungsabschnitt.
2. Die Leitfähigkeit des Bluts σ_B ändert sich nicht.
3. Die Stromlinien verlaufen parallel zum Blutgefäß.

Zur Vereinfachung wird das Messvolumen als Zylinder angenommen, mit der Querschnittsfläche A und der Länge L . Bei jeder ankommenden Pulsweite vergrößert sich für eine gewisse Zeit das lokale Blutvolumen und damit die Querschnittsfläche der Arterie um ΔA (s. Abbildung 2.28 a).

Der Zusammenhang zwischen Impedanz des zusätzlichen Blutvolumens Z_B und der damit korrespondierenden Blutvolumenänderung ΔV ist bei Annahme eines vereinfachten zylindrischen Modells der Arterie wie folgt gegeben:

$$Z_B = \frac{L}{\sigma_B \Delta A} \quad (2.51)$$

$$\Delta V = L \cdot \Delta A = \frac{\sigma_B L^2}{Z_B} \quad (2.52)$$

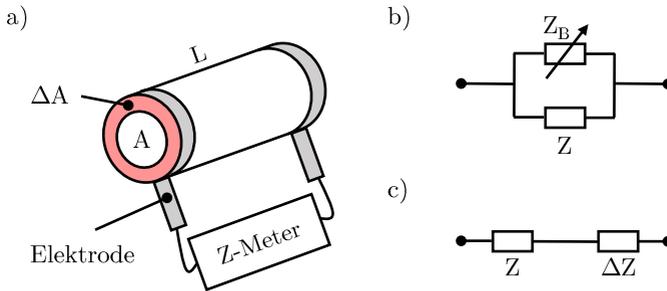


Bild 2.28: a) Zylindrisches Modell des Messvolumens mit Länge L und Querschnittsfläche A . Mit jedem Puls vergrößert sich die Fläche um ΔA . b) Dies bedeutet eine Parallelschaltung der Impedanz Z_B des zusätzlichen Blutvolumens mit der ursprünglichen Impedanz Z . c) Messtechnisch erfasst wird ΔZ anstelle von Z_B

Hierbei ist σ_B die Leitfähigkeit des Blutes, L die Länge des Messzylinders und ΔA die durch das zusätzliche Blutvolumen ΔV hervorgerufene Querschnittänderung.

Elektrisch gesehen, wird dem DC-Anteil Z der Impedanz der variable AC-Anteil Z_B des zusätzlichen Blutvolumens parallel geschaltet (s. Abbildung 2.28 b)). Z_B kann allerdings messtechnisch nicht direkt erfasst werden, sondern nur die Änderung ΔZ der Impedanz zwischen den Messelektroden (s. Abbildung 2.28 c)). Zur Bestimmung der Blutvolumenänderung muss daher Z_B durch

$$\Delta Z = [(Z_B \parallel Z) - Z] \quad (2.53)$$

$$\Delta Z = \frac{Z \cdot Z_B}{Z + Z_B} - Z = \frac{-Z^2}{Z + Z_B} \quad (2.54)$$

gemäß den Ersatzschaltbildern b) c) ersetzt werden. Unter der Annahme $Z \ll Z_B$ [133] folgt:

$$\frac{1}{Z_B} \approx \frac{-\Delta Z}{Z^2} \quad (2.55)$$

Durch Substitution von Z_B in Gleichung 2.52 ergibt sich für die Volumenänderung ΔV :

$$\Delta V = -\frac{L^2 \cdot \Delta Z}{\sigma_B \cdot Z^2} \quad (2.56)$$

Sind die getroffenen Annahmen valide, was unter Umständen nicht der Fall sein muss (z.B. ungleichmäßige Ausdehnung bei erkrankten Blutgefäßen), kann die Blutvolumenänderung durch die Änderung der Messimpedanz und den restlichen leicht zur ermittelnden Parameter direkt angegeben werden.

3

Stand der Wissenschaft und Technik

ZIEL DES IN DIESER ARBEIT konzipierten und umgesetzten Systems ist das ambulante Monitoring kardiovaskulärer Parameter insbesondere der PRV während des Schlafs mittels Impedanzplethysmographie. Die Thematik gliedert sich hierzu in die Teilbereiche der messtechnischen Erfassung der Pulswelle, inkl. des Sensordesigns, und der algorithmischen Auswertung des erfassten Signals. Die extrahierten PRV Parameter dienen als Grundlage für eine potentielle Algorithmenentwicklung zur Bestimmung der Schlafarchitektur sowie Diagnose von Schlafproblemen. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass die Entwicklung der Algorithmen zur Bewertung des Schlafs nicht Teil der vorliegenden Arbeit ist.

Entsprechend dem angesprochenen Anwendungsfokus ist der im Folgenden vorgestellte Stand der Wissenschaft und Technik in Teilbereiche gegliedert. Hierbei wird zuerst das anvisierte Anwendungsfeld der Diagnose von Schlafstörungen beleuchtet und die Polysomnographie im Schlaflabor als herrschender Goldstandard vorgestellt. Anschließend erfolgt eine Übersicht der aktuellen Forschung zur Schlafanalyse auf Basis kardiovaskulärer Parametern sowie Bewegung. Darauf aufbauend werden verfügbare ambulante Messprinzipien und Sensorsysteme vorgestellt sowie der Stand der Technik und Wissenschaft auf dem Gebiet der ambulanten Impedanzplethysmographie betrachtet. Abgeschlossen wird dieses Kapitel mit einer Diskussion zum aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik.

3.1 Die Polysomnographie im Schlaflabor

Die international anerkannte Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-2) der American Academy of Sleep Medicine (AASM) unterscheidet in ihrer dritten Auflage in insgesamt sieben Hauptkategorien von Schlafstörungen: Insomnien, schlafbezogene Atmungsstörungen, zentralnervöse Störung mit Tagesschläfrigkeit, zirkadian Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, Parasomnien, schlafbezogene Bewegungsstörungen und andere Schlafstörungen [115, 81]. Als Goldstandard für die Diagnose gilt dabei die Polysomnographie im Schlaflabor. Hierbei wird u.a. die Schlafarchitektur, bestehend aus dem zeitlichen Ablauf von Rapid Eye Movement (REM)-Schlafphasen (Traumphase) und den unterschiedlichen Non-REM (NREM)-Schlafphasen (Tiefschlafphasen N1-N3), bestimmt. Die Erfassung und Auswertung der verschiedenen Schlafstadien gehen auf Arbeiten von Rechtschaffen und Kales zurück [108]. Als Grundlage dient hierbei die simultane Erfassung der Hirnaktivität mittels EEG (mindestens die Ableitungen C3 und C4), die Erfassung von Augenbewegungen mittels Elektrookulografie (EOG) sowie die Erfassung des Muskeltonus mit einer 2-kanaligen mentalen oder submentalenelektromyographie (EMG) [112]. Dieses sogenannte R&K-

Manual galt lange Zeit als Standard für die Schlafphasenklassifikation, wurde jedoch im Jahr 2007 durch das Manual der AASM abgelöst, welches 2012 in Version 2 erschienen ist [10]. Auch die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) empfiehlt die stationäre kardiorespiratorische Polysomnographie im Schlaflabor sowie die Auswertung entsprechend dem AASM Manual durch geschultes Personal zur Diagnostik von Schlafstörungen [80].



Bild 3.1: Polysomnographie-System im Schlaflabor

Im Vergleich zum ursprünglichen Setting nach Rechtschaffen und Kales werden heutzutage, je nach Bedarf, parallel zu EEG, EOG und EMG eine Vielzahl weiterer physiologischer Parameter abgeleitet. Diese dienen der detaillierten Diagnostik bzw. auch Differentialdiagnostik von Schlafkrankungen. Tabelle 3.1 gibt eine Übersicht über die von der DGSM empfohlenen Kanäle inklusive der Mindest-Abtastraten und Filtergrenzen.

Für den Einsatz im professionellen Umfeld des Schlaflabors stehen zertifizierte Polysomnographie-Systeme wie das SOMNOscreenTM plus von SOMNOmedics [130] zur Verfügung. Diese Geräte werden während des Schlaflaboraufenthalts am Körper getragen. Die einzelnen Sensoren wer-

Tabelle 3.1: Empfohlene Kanäle zur kardiorespiratorischen Polysomnographie [80]

Funktion	Parameter	Technik	Optimale Abtastrate [Hz]	Filter [Hz]
Schlaf	EEG, EOG	Elektroden	500	0,3-35
	EMG	Elektroden	500	10-100
Atmung	Atemfluss	Staudruck,	100	0,1-15
		Thermistor		
	Atmungsanstrengung	Induktions- Plethysmographie	100	0,1-15
	Sauerstoffsättigung	SaO ₂	25	-
	Kohlendioxid	tcPaCO ₂	25	-
	Schnarchen	Mikrophon	500	-
Kardial	EKG	Elektroden	500	0,3-70
Bewegung	EMG M. tibialis	Elektroden	10-100	
	Körperposition	Lagesensor	1	-
	Video	Videokamera	5	-

den dabei über Kabel mit dem Basisgerät verbunden (s. Abbildung 3.1). Anfallende Sensordaten werden intern auf dem Gerät gespeichert oder live per Bluetooth an ein Empfängergerät übertragen. Die visuelle Auswertung sowie die Klassifizierung der Schlafstadien erfolgt anschließend meist händisch durch Experten (engl. Rater). Durch die subjektive Bewertung der Fachleute entstehen hierbei auch Fehler. Die Übereinstimmung der Rater (Interrater-Reliabilität) variiert je nach Studie auf gruppenstatistischer Ebene zwischen ca. 75 % bis 95 % [103].

3.2 Schlafstadienklassifikation mittels kardialer Parameter und Aktigraphie

Wie bereits erwähnt, stellt die Polysomnographie mit EEG, EOG und EMG den Goldstandard zur Klassifikation von Schlafstadien dar. Das korrekte Anlegen der verschiedenen Elektroden ist jedoch zeitintensiv und benötigt Unterstützung von Fachexperten im Schlaflabor. Zudem sind entsprechende Polysomnographie-Systeme teuer und somit nicht für den ambulanten Einsatz zu Hause geeignet.

Um eine Schlafanalyse mit günstiger Sensorik zu ermöglichen, beschäftigen sich aktuelle Forschungsarbeiten mit der Schlafphasenklassifikation auf Basis von Bewegungsdaten sowie kardialer Parameter.

3.2.1 Aktigraphie

Die Aktigraphie beschreibt die nichtinvasive Bestimmung von Aktivitäts- und Ruhephasen. Sie kann kostengünstig mit Beschleunigungssensoren, beispielsweise integriert in ein Sensorarmband, realisiert werden. Selbst kleinste Bewegungen des Patienten bzw. Nutzers im Schlaf können mit den hochsensitiven Sensoren kontinuierlich erfasst werden. Die Grundannahme bei der Schlafstadienklassifikation mittels Aktigraphie ist, dass sich die Anzahl und Intensität der Bewegungen in den einzelnen Schlafphasen unterscheiden. So kommt Wilde-Frenz beispielsweise in ihrer Studie zu der Erkenntnis, dass sich die Anzahl der Bewegungen entsprechend der Schlafphasensequenz $N1 > REM > N2 > N3$ abnimmt [147]. Aktuelle Studien belegen jedoch, dass die Aktigraphie zwar ein valides Werkzeug zum Langzeitmonitoring des Schlaf-Wach-Rhythmus darstellt, aber keine detaillierte Analyse der Schlafphasenarchitektur ermöglicht [77, 2, 34]. Untersuchungen zeigen auch, dass hierbei die Schlafdauer oftmals überschätzt wird, da Wachphasen in denen der Patient ruhig ohne Bewegung im Bett liegt, als Schlaf klassifiziert werden [67, 70]. Die Herausforderung bei grenzwertbasierten Algorithmen zur Auswertung der Aktigraphie liegt insbesondere

in der Definition interindividuell gültiger und geräteunabhängiger Grenzwerte [101]. Nichtsdestotrotz bietet die Aktigraphie bei der Bestimmung des Schlaf-Wach-Rhythmus eine gute Alternative zum händisch geführten und vom subjektiven Empfinden beeinflussten Schlafstagebuch [139]. Daher empfiehlt die AASM die Aktigraphie zur Unterstützung bei der Diagnose und Therapie bei Patienten mit zirkadianen Störungen und Schlaf-Wach-Störungen bzw. Insomnie [87].

3.2.2 Kombination von Aktigraphie und kardialen Parametern

Um detailliertere Aussagen zur Schlafarchitektur treffen zu können, beschäftigten sich aktuelle Forschungsarbeiten mit der Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Schlafphasen und kardiorespiratorischer Parameter. Hierbei wird insbesondere der Herzratenvariabilität, welche die Aktivität des Sympathikus bzw. Parasympathikus des Autonomen Nervensystems wiedergibt, eine Schlüsselrolle zugewiesen. Die Zusammenhänge zwischen Autonomen Nervensystem und Schlaf sind jedoch komplex und bidirektional. So können Änderungen in der ANS-Regulierung den Schlafbeginn beeinflussen und umgekehrt können Änderungen des physiologischen Schlafs auf die autonome kardiovaskuläre Regulierung einwirken [138].

In [140, 68] wurde gezeigt, dass der Wechsel in die Tiefschlafphase (von N1 zu N3) einhergeht mit einer Erhöhung der parasympathischen und einer Abnahme der kardiovaskulären und sympathischen Aktivität. Dies führt zu einer Verringerung der Herzfrequenz sowie einer Zunahme des respiratorischen Einflusses auf die HRV in der Tiefschlafphase im Vergleich zur Wachphase (sichtbar durch die erhöhte Leistung im HF Band der HRV) [68]. Im Gegensatz dazu weist die REM-Schlafphase eine erhöhte kardiovaskuläre Aktivität auf, was auf einer wechselnden Aktivierung von Parasympathikus und Sympathikus beruht [34]. Die mittlere Herzrate sowie die Leis-

tung im LF-Band der HRV ist in der REM-Phase höher im Vergleich zu den NREM-Phasen, die sympathische Aktivität dominiert im Mittel [16, 68].

Aktuell publizierte Algorithmen basieren meist auf einer Kombination von kardiovaskulären Merkmalen und Bewegungsmerkmalen, in manchen Fällen ergänzt durch respiratorische Merkmale, welche mittels maschineller Lernverfahren kombiniert werden. Eine Übersicht der Ergebnisse der Schlafphasenklassifikation unterschiedlicher Studien ist in Tabelle 3.2 aufgeführt. Sie ist der Publikation von Willemsen et. al entnommen [149]. Es ist anzumerken, dass Klassifikationsergebnisse von gesunden Probanden nicht ohne weiteres auf kranke Probanden übertragbar sind. Ebenso kann die Einnahme bestimmter Medikamente wie z.B. Betablocker die HRV signifikant beeinflussen, was eine Klassifikation der Schlafphasen über die HRV deutlich erschwert.

Tabelle 3.2: Übersicht der Ergebnisse unterschiedlicher Klassifikationsalgorithmen [149]

Autor	Signale	Klassifikationsklassen	Genauigkeit	Anzahl Nächte	Probanden spez. Klassifikator	Intervalllänge
Harper [42]	HR, BR		85 %			
	HR	WAKE-REM-NREM	82 %	25 Gesunde	Nein	60 s
	BR		80%			
Redmond [110]	HR, BR	WAKE-REM-NREM	79 %	37 OSAS	Ja	30 s
	HR, BR		67%		Nein	
Redmond [109]	HR, BR	WAKE-SLEEP	89 %	31 Gesunde	Nein	30 s
		WAKE-REM-NREM	76 %			
Canisius [23]	HR	WAKE-REM-NREM	76 %	18 Gesunde	Nein	30 s
	HR, BR, MOV		96 %	9 Gesunde		
Devot [28]	HR, BR, MOV	WAKE-SLEEP	85 %	27 Insomniker	Nein	30 s
	Actigraphy		94 %	9 Gesunde		
	Actigraphy		78 %	27 Insomniker		
	HR, MOV	WAKE-REM-NREM	79 %	18 Gesunde	Nein	30 s
Mendez [84]	HR	REM-NREM	79 %	25 Gesunde	Nein	30 s
	HR, BR, MOV	WAKE-REM-NREM	77 %	17 Gesunde	Nein	30 s
Migliorini [86]		WAKE-SLEEP	92 %			
		REM-NREM	86 %			
		N3-N1N2	79 %	85 Gesunde	Nein	60 s
Willemen [149]	HR, BR, MOV	WAKE-REM-NREM	81 %			
		WAKE-REM-N1N2-N3	69 %			

Merkmale abgeleitet von der Herzrate (HR), Atemrate (BR) und Bewegung (MOV)

3.3 Erfassung kardiovaskulärer Aktivität mittels Wearables

Um entsprechende Herzraten-, Bewegungs- oder auch Atmungsparameter, welche als Grundlage für eine Schlafphasenklassifikation dienen, kontinuierlich und nichtinvasiv in der Nacht zu erfassen, muss die kardiovaskuläre Aktivität mit geeigneten tragbaren Sensoren gemessen werden. Dies kann generell über die Ableitung eines EKGs mit einem Brustgurt oder der messtechnischen Erfassung des Pulses mittels PPG oder IPG, beispielsweise am Handgelenk, realisiert werden.

3.3.1 EKG-Sensoren

Das wohl populärste Einsatzfeld tragbarer EKG-Sensoren ist der Sport- und Fitnessuhrenmarkt. Namhafte Hersteller wie Polar, Garmin und Suunto bieten ein breites Spektrum an Fitnessuhren, welche meist in Kombination mit einem EKG-Brustgurt die Herzaktivität während des Sports erfassen und auswerten, um so den Nutzer bei der Gestaltung des Trainings unterstützen. Die Kommunikation zwischen EKG-Brustgurte und Uhr oder Smartphone erfolgt bei aktuellen Sensoren über Bluetooth 4.0 oder proprietäre Funkstandards wie ANT bzw. ANT+. Zur Bestimmung von HRV-Parametern ist es essentiell, dass die Sensoren die exakte Schlag-zu-Schlag Distanz zur Verfügung stellen. Aktuelle Geräte, welche dies ermöglichen sind beispielsweise die Modelle H7 und H10 von Polar, Smart Belt von Suunto, R1 Blue von Sigma Sport oder der Garmin Premium Brustgurt. Im wissenschaftlichen Umfeld finden weiter portable EKG-Sensoren Einsatz, welche neben der Schlag-zu-Schlag Distanz Zugriff auf die EKG-Rohdaten bzw. weitere Kontextdaten, wie Beschleunigung und Lage, ermöglichen. Beispiele sind der Actiheart Sensor von CamNtech Inc [17] oder der Ecg-Move der movisens GmbH, welche in unterschiedlichen wissenschaftlichen Studien eingesetzt wurden bzw. werden (s. unter anderem [119, 116, 47]).

Der Vorteil der Messung mit EKG-Brustgurt im Gegensatz zu Plethysmographie-Verfahren liegt in der genaueren Auflösung der Schlag-zu-Schlag Abstände und der damit einhergehenden Variabilitätsparameter sowie der höheren Robustheit gegen Bewegung und des geringen Energieverbrauchs. Je nach Sensor und Einstellung sind Langzeitmessungen von einigen Tagen bis hin zu mehreren Wochen möglich. Nachteilig ist die mangelhafte Usability, die bedingt ist durch das An- und Ablegen des Brustgurtes und dem damit verbunden Auskleiden des Nutzers.

3.3.2 PPG-Sensoren

Aufgrund der höheren Akzeptanz beim Nutzer sowie der fortschreitenden Miniaturisierung von PPG-Sensoren (s. z.B. den integrierten optischen Herzratensensor MAX30102 von Maxim Integrated) werden in Fitnessuhren und Fitnessstrackern vermehrt optische Herzratensensoren eingesetzt. Aufgrund der Vielzahl erhältlicher Wearables, Smart Watches und Fitnessuhren werden im folgenden stellvertretend Geräte vorgestellt, mit welchen eine kontinuierliche Herzratenbestimmung möglich ist.

Äquivalent zu den EKG-Brustgurten H7 und H10 bietet Polar den dezidierten optischen Herzratensensor OH1 an, welcher am Ober- oder Unterarm getragen werden kann. Der OH1 besitzt sechs LEDs und kann die ermittelten Herzratenparameter intern speichern oder per Bluetooth 4.0 an ein Smartphone oder eine Uhr weiterleiten. Weitere ausgesuchte Beispiele sind die Fitnessuhren Mio Alpha 2 von Medisana, die Forerunner 735XT von Garmin und die Spartan Sport Wrist HR von Suunto oder die Fitnesstracker bzw. Smartwatches Fitbit Alta HR, Microsoft Band 2, Samsung Gear Fit 2 oder Apple Watch.

Trotz der großen Anzahl an Wearables mit integrierter optischer Herzratenmessung finden sich aktuell keine kommerziell erhältlichen Consumer-Geräte auf dem Markt, welche eine valide Analyse der HRV bzw. PRV ermöglichen. Dies ist u.a. darin begründet, dass die meisten Geräte, aufgrund

des oftmals geringen Signal-zu-Rausch Verhältnisses bei der optischen Messung, über längere Zeitspannen mitteln um eine valide durchschnittliche Herzrate zu berechnen. Dass die Bestimmung von HRV-Parametern mittels PPG unter Laborbedingungen jedoch prinzipiell möglich ist, zeigen unterschiedliche wissenschaftliche Untersuchungen [34, 40, 124]. Hierbei wurden klinische Geräte bzw. spezielle Sensoren für den Forschermarkt wie das Empatica E3 und E4 Band [37] eingesetzt.

Ein weiterer Nachteil der PPG-Sensoren ist der vergleichsweise hohe Energieverbrauch, welcher im Energiebedarf der LEDs begründet ist. Die meisten Fitnesstracker oder Smartwatches messen die Herzrate daher nur punktuell, um so eine Laufzeit von mehreren Tagen zu ermöglichen. Geräte, die eine kontinuierliche Herzratenmessung erlauben, weisen eine entsprechend geringe Laufzeit auf. So kann der Polar OH1 laut Hersteller bis zu 12h kontinuierlich messen und das Empatica E3 Band 38h bei einer Abtastfrequenz des PPG-Signals von 64 Hz.

3.3.3 IPG-Sensoren

Wie bereits in den Grundlagen ausführlich dargelegt, kann der Puls und damit einhergehende kardiovaskuläre Parameter auch durch Messung der Impedanzänderung eines Gewebeabschnitts mit blutführenden Arterien erfolgen. Da die Impedanzplethysmographie einen Kernaspekt der vorliegenden Arbeit darstellt, wird im Folgenden die geschichtliche Entstehung des Verfahrens vorgestellt und anschließend der aktuelle Stand der Technik und Wissenschaft erläutert.

Die Ursprünge der Impedanzplethysmographie gehen auf die Untersuchungen von Cremer im Jahre 1907 zurück [27]. Hierbei wurde ein Froschherz zwischen zwei Kondensatorplatten isoliert aufgehängt und die Kapazität des Plattenkondensators mittels Saitenelektrometers gemessen. Cremer konnte dabei Kapazitätsänderungen im Rhythmus der Herzbewegung beobachten. Atzler und Grubner griffen 1932 diese Beobachtung auf und

stellten ein Verfahren namens Dielektrographie vor [5]. Sie bauten eine Apparatur (Dielektrograph), bei welcher auf Thorax und Rücken eine Kondensatorplatte gelegt und die Kapazität des Kondensators gemessen wurde. Der menschliche Körper fungiert dabei als Dielektrikum. Über die Kapazitätsmessung können Rückschlüsse auf Volumen eines Körpers (z.B. das Schlagvolumen des Herzmuskels) geschlossen werden.

Das grundlegende Messprinzip der Bioimpedanzmessung, welches auch heute noch Einsatz findet, wurde 1940 von Nyboer et al. vorgestellt. Zur Messung der Impedanz eines Körpersegments prägte er einen konstanten Strom ein und erfasste den resultierenden Spannungsabfall über diesem Segment. Dabei konnte er auch eine Änderung der Impedanz im Rhythmus der Herzfrequenz beobachten [92]. 1950 stellte er dann den ersten IPG-Sensor zur Messung der Volumenänderung in den Extremitäten vor. Mittels Vierleitermessung (Messelektroden 20 cm voneinander entfernt) konnte er die Impedanzänderungen durch den Puls und das korrespondierende Pulsvolumen in Armen und Beinen bestimmen [93]. Heutzutage findet die Impedanzplethysmographie im professionellen klinischen Umfeld bei der Venen-Verschluss-Plethysmographie (VVP) sowie der Impedanz-Kardiographie (IKG) Einsatz.

Venen-Verschluss-Plethysmographie

Die VVP ist eine nichtinvasive Methode zum Test und der Bewertung des venösen Systems insbesondere in Armen und Beinen. Hierzu wird über Arm- oder Beinmanschetten ein definierter Druck angelegt, so dass zwar das arterielle Blut in die Venen einströmen kann, der venöse Rückstrom zum Herzen jedoch unterbrochen ist. Der Verlauf der Füllungsphase wird dabei mittels Impedanzmessung erfasst. Er gibt Rückschluss auf den Zustand der Venen [148]. Ein Beispiel für ein entsprechendes klinisches Analysegeräten ist der VasoScreen 5000/4000 von medis.

Impedanz-Kardiographie

Das zweite klinische Einsatzfeld bildet die Impedanz-Kardiographie (IKG), eine nichtinvasive Methode für die kardiovaskuläre Funktionsdiagnostik. Sie ermöglicht die kontinuierliche Bestimmung des Schlagvolumens, was wiederum Rückschlüsse auf die Herzfunktionalität, insbesondere auf die Pumpleistung des Herzmuskels zulässt. Über vier oder acht Elektroden, welche an Thorax und Hals appliziert sind, werden die Impedanzänderungen im Thorax erfasst. Mithilfe geeigneter geometrischer Modelle lässt sich anschließend das Schlagvolumen sowie weitere hämodynamische Parameter berechnen [59, 66]. Einsatz findet die IKG bei der Justierung von Herzschrittmachern [58] oder auch bei der Überwachung bzw. Therapieunterstützung von Herzinsuffizienzpatienten [98]. IKG-Geräte für den professionellen Einsatz im klinischen Umfeld sind beispielsweise der CardioScreen 1000 von medis oder der PF05 Lab1TM von PhysioFlow. Neben diesen klinischen Geräten finden sich in der Forschung Ansätze und prototypische Realisierungen von ambulanten IKG-Sensoren [100, 146, 150]. Ferreira stellten 2013 einen portablen Bioimpedanzmonitor mit einstellbarer Messfrequenz für IKG-Anwendungen auf Basis des Integrated Circuit (IC)'s AD5993 von Analog Devices vor. Die Kontaktierung erfolgte mit Ag/Ag-Cl Nasselektroden. Mit der textilen Integration eines IKG-Messsystem in ein Shirt beschäftigte sich das EU-Projekt HeartCycle [141]. Aufgrund der Verwendung von Trockenelektroden soll somit auch eine Langzeitüberwachung von Risikopatienten ermöglicht werden.

Impedanz-Plethysmographie am Handgelenk

Im Bereich des in dieser Arbeit anvisierten Einsatzszenarios, der Impedanzplethysmographie am Handgelenk, lassen sich nur wenige Referenzarbeiten in der Literatur finden. Ein Handheld Device zur Messung der Kurzzeit-HRV bzw. PRV mittels IPG wurden von der Gruppe um Kristiansen et al. bereits 2005 vorgestellt. Das stempelartige Gerät mit vier Elek-

troden auf der Unterseite wird für 10 s an die Arterie Radialis am Handgelenk angelegt. Anschließend werden Kurzzeit-HRV Parameter berechnet. Eine kleine Studie mit 20 Probanden ergab, dass 95 % der erfassten Intervalle eine maximale Abweichung von 0,1 bpm zum EKG aufweisen und somit eine HRV-Analyse auf Basis der Impedanzplethysmographie möglich ist [65]. Cho et. al. präsentierten 2009 einen prototypischen Laboraufbau zur Messung der Pulswellengeschwindigkeit am Unterarm. Sie platzierten drei Elektrodenpaare (zwei Messelektrodenpaare, ein Stromelektrodenpaar) über der Arterie Radialis in der Nähe des Handgelenks. Über die zwei Messelektrodenpaare wird die Pulswelle an zwei unterschiedlichen Stelle der Arterie erfasst. Aus der zeitlichen Verschiebung der erfassten Pulswellen sowie dem Abstand der beiden Messelektrodenpaare lässt sich die Pulswellengeschwindigkeit bestimmen [24]. 2016 präsentierte He et. al einen Aufbau zur Messung der Pulswelle am Handgelenk mittels Zweileiter-Messprinzip. Sie verwendeten dabei leitfähige Gummielektroden sowie eine adaptive Brückenschaltung zur Kompensation des Elektroden-Haut-Übergangswiderstands [44]. Weitere prototypische Laboraufbauten, welche zwar die prinzipielle Machbarkeit der Impedanzplethysmographie am Handgelenk nachweisen, sowie das Potential für eine zukünftige Integration in ein Wearable aufzeigen, aber keine ambulanten Systeme darstellen bzw. nur unter Laborbedingungen evaluiert wurden, sind den Arbeiten von Luna-Lozano [73], Ramkumar [107] oder auch Jivet [53] zu entnehmen.

Die einzigen kommerziell erhältlichen Fitnessstracker, welche mittels IPG die Herzrate am Handgelenk bestimmen, sind die Modelle UP3 und UP4 des Herstellers Jawbone. Die Herzrate wird jedoch nur punktuell und nicht kontinuierlich bestimmt. Es sind keine Details zur Technik oder Genauigkeit der Herzratenmessung des Geräts bekannt oder publiziert.

3.4 Diskussion und Fazit

Der Blick auf den Stand der Technik zeigt, dass eine vollwertige Schlafanalyse und Diagnose von Schlafstörungen nach heutigen geltenden Standards nur im Schlaflabor mittels Polysomnographie mithilfe professioneller klinischer Geräte und anschließender Auswertung durch Fachexperte möglich ist. Neben den hohen Kosten für einen entsprechenden klinischen Aufenthalt sind die geringe Verfügbarkeit zertifizierter Schlaflabore und die damit einhergehende lange Wartezeit für eine Untersuchung die grundlegenden Nachteile des Goldstandards. Zudem beeinträchtigt die ungewohnte Umgebung, die umfangreiche Verkabelung sowie das Bewusstsein beobachtet zu werden den natürlichen Schlaf, so dass meist eine zweite Nacht benötigt wird um repräsentative Daten zu erheben.

Da die Ableitung eines EEGs im ambulanten Umfeld nicht praktikabel ist, wird in der Forschung nach alternativen Indikatoren und Parametern gesucht, die eine Bestimmung der Schlafphasen ohne Messung der Hirnaktivität in der heimischen Schlafumgebung ermöglichen. In diesem Kontext wird insbesondere der Beobachtung des Autonomen Nervensystems über die HRV eine vielversprechende Bedeutung zugewiesen. Untersuchungen zeigen, dass verschiedene Schlafstadien unterschiedliche Charakteristika in der HRV aufweisen. So ähnelt die kardiale Aktivität in der Traumphase (REM-Phase) dem Wachzustand mit erhöhter Herzfrequenz und geringer HRV, was auf eine erhöhte Sympathikusaktivität zurückzuführen ist. Im Gegensatz hierzu dominiert in den Tiefschlafphasen (N1-N3), welche der Regeneration des Organismus dienen, der Parasympathikus, was sich in einer reduzierten Herzfrequenz aber erhöhten HRV widerspiegelt. Die Betrachtung der HRV lässt folglich Rückschlüsse über die allgemeine Schlafarchitektur sowie die nächtliche Regenerationsfähigkeit zu.

Die Erfassung der HRV erfordert die Ableitung eines EKGs entweder über Klebeelektroden oder EKG-Brustgurte, wie sie aus dem Sportbereich bekannt sind. Über diese Systeme lässt sich die HRV zwar sehr genau be-

stimmen, das Anbringen von Elektroden bzw. das Tragen eines Gurts beeinflussen jedoch den Schlafkomfort und stößt beim Nutzer auf geringe Akzeptanz. Hier bietet die Erfassung der Pulswelle am Handgelenk eine nutzerfreundliche Alternative zum EKG. Zwar lässt sich auf Basis des Pulses nicht direkt die HRV sondern lediglich die Variabilität des Pulses (PRV) bestimmen, diese weisen in der Praxis jedoch nur geringe Differenzen auf, wodurch die gleichen Rückschlüsse über die Schlafarchitektur und Schlafqualität auch mittels PRV möglich sein sollten.

Kommerziell erhältliche Systeme zur Erfassung des Pulses am Handgelenk beruhen mit Ausnahme des Fitnesstrackers JawBone UP3 und UP4 alle auf dem Prinzip der Photoplethysmographie. Um hierbei eine zufriedenstellende Signalqualität zu erzielen, muss das Gewebe ausreichend durchleuchtet werden, was entsprechend hohe LED-Ströme voraussetzt (laut Techreport des IC Herstellers Analog Devices ca. 125 mA [21]). Der damit einhergehende Energieverbrauch führt dazu, dass die Herzratenmessung mit kommerziell erhältlichen Systemen größtenteils nicht kontinuierlich bzw. mit geringer zeitlicher Auflösung erfolgt, so dass eine kontinuierliche Ermittlung der PRV in diesen Fällen nicht möglich ist.

Hier zeigt das Messprinzip der Impedanzplethysmographie, bei welchem ein Messstrom in der Größenordnung von wenigen hundert μA zur Erfassung des Pulses benötigt wird, Potential zur Einsparung von Energie. Es existieren nach aktuellem Stand jedoch keine ambulanten IPG-Systeme, die für eine Langzeitmessung der PRV in der Nacht geeignet sind. In der wissenschaftlichen Literatur vorgestellte Systeme stellen größtenteils prototypische Laboraufbauten dar, die für den ambulanten Einsatz nicht geeignet sind. Weiter stellt die Messung unter realistischen Bedingungen außerhalb des Labors Herausforderungen an das Messprinzip, den Sensor und die Datenauswertung, die ganzheitlich betrachtet werden müssen. Es besteht Forschungsbedarf hinsichtlich der Integration des Messprinzips in einen nutzerfreundlichen tragbaren Sensors für ambulante Langzeitmessung im

Feld. Aspekte und Herausforderungen, die hierbei berücksichtigt werden müssen, sind u.a.:

- Begrenzttes Bauvolumen
- Begrenzte Akkukapazität
- Begrenzte Versorgungsspannung
- Regulatorische Rahmenbedingungen
- Verwendung von Trockenelektroden
- Variierende Messbedingungen (z.B. Anlagegüte, Elektroden-Haut-Übergang, Haut- und Gewebebeschaffenheiten)
- Natürliche Artefaktquellen (z.B. Bewegung des Nutzers)

Weiter gilt es zu untersuchen, inwieweit die mittels IPG erfassten PRV-Parameter mit den nächtlichen HRV-Parametern korrelieren und ob ebenfalls Rückschlüsse auf Schlafarchitektur und -qualität möglich sind. Hierzu sind nach aktuellem Kenntnisstand keine Ergebnisse publiziert.

4

Entwurf eines Messfrontends für die Impedanzplethysmographie

IM RAHMEN DIESES KAPITELS wird das Konzept für ein Analog-Digital-Frontend zur Plethysmographie mittels Bioimpedanzmessung erarbeitet und in einen Sensorentwurf überführt. Hierzu werden in einem ersten Schritt die Anforderungen an das Messfrontend definiert und darauf folgend eine Sensorspezifikation abgeleitet sowie ein Systemkonzept erstellt. Anschließend erfolgt die detaillierte Betrachtung der einzelnen Systembausteine inklusive deren Funktionsweise. Aufbauend auf dem vermittelten Systemwissen wird ein neues Vorgehen für die adaptive Arbeitspunktregelung vorgestellt, welches die automatisierte Anpassung der Messung an unterschiedlichste Messbedingungen ermöglicht.

4.1 Anforderungen an das Messfrontend

Als Basis für die Konzeption des Sensors werden im Folgenden die Ergebnisse einer Anforderungsanalyse für das Messkonzept bzw. das Messfrontend vorgestellt. Der Begriff Messfrontend definiert dabei die schaltungstechnische Realisierung des Messkonzepts für die Impedanzplethysmographie ohne Berücksichtigung weiterer Systemkomponenten des finalen Wearables wie z.B. EMMC Speicher, Mikrocontroller, Bluetooth etc.. Die Anforderungen beruhen sowohl auf den im Kapitel 2 erläuterten, allgemein gültigen Erkenntnissen zur Bioimpedanzplethysmographie als auch auf den Rahmenbedingungen, welche durch die spätere Integration des Messkonzepts in einen Wearable Sensor sowie durch das Anwendungsszenario der nächtlichen PRV-Messung gefordert werden.

Physiologisch-medizinische Anforderungen

- AF-01 Das Messfrontend soll die nichtinvasive Messung des Pulses an der Arterie Radialis am Handgelenk (s. Kapitel 2.1.2) mittels Impedanzplethysmographie ermöglichen.
- AF-02 Das Messfrontend soll die kontinuierliche und zeitlich möglichst hoch aufgelöste Erfassung des Pulses sowie der Pulsintervalle ermöglichen, sodass Pulsratenvariabilitätsparameter (s. Kapitel 2.1.4) mit entsprechender Genauigkeit abgeleitet werden können. Anzustreben ist eine zeitliche Auflösung der Impedanz von mindestens 64 Hz.
- AF-03 Die Impedanzauflösung soll entsprechend hoch sein, so dass die Morphologie des Pulses (s. Kapitel 2.1.5) rekonstruierbar ist.
- AF-04 Um Langzeitmessungen zu ermöglichen und Hautirritationen vorzubeugen, soll die Impedanzmessung über Trockenelektroden realisiert werden (s. Kapitel 2.3.3).

AF-05 Das Messfrontend soll in der Lage sein, die Messparameter adaptiv an die herrschenden Messbedingungen anzupassen um so, trotz anatomischer und physiologischer Unterschiede zwischen einzelnen Nutzern (z.B. Unterschiede im Gewebeaufbau sowie der Gewebeimpedanz oder Hautfeuchtigkeit), eine valide Pulserfassung außerhalb des Laborumfelds zu garantieren.

Elektrotechnische und messtechnische Anforderungen

AF-06 Um den Einfluss des Elektroden-Hautübergangs zu minimieren, soll die Messung über eine Vierleitermessung erfolgen (s. Kapitel 2.3.3).

AF-07 Zur Erhöhung des SNR sowie zur Vermeidung von Ungenauigkeiten bei der Demodulation soll ein sinusförmiges Anregungssignals verwendet werden (s. Kapitel 2.3.2).

AF-08 Die Frequenz und Amplitude des Anregungssignals soll einstellbar sein, um verschiedene Messbedingungen bedienen zu können.

AF-09 Zum Schutz des Patienten soll die Anregung mittels einer AC-Konstantstromquelle erfolgen (s. Kapitel 2.3.2).

AF-10 Zur Maximierung des SNR soll das modulierte Trägersignal vor der Demodulation analog verstärkt werden können.

AF-11 Aufgrund des geringen Modulationsgrades bei der IPG am Handgelenk sowie des zur Verfügung stehenden Bauvolumens soll eine kohärente digitale Demodulation erfolgen (s. Kapitel 2.3.5).

AF-12 Die Betriebsspannung des Sensorsystems soll 3 V bzw. 3,3 V unterstützen, um die Kompatibilität zu aktuellen Mikrocontrollern zu gewährleisten bzw. die Integration in ein Wearable mit Lithium-Polymer (LiPo)-Akku oder Knopfzelle als vorhandenen Energiespeicher zu ermöglichen.

AF-13 Das Messfrontend soll energiesparend sein (Verbrauch $< 10 \text{ mA}$), so dass eine Messdauer von mindestens 10 h (eine Nacht) mit einem herkömmlichen LiPo-Akku für Wearables garantiert ist.

Sonstige Anforderungen

AF-14 Das Messfrontend muss die gesetzlichen Anforderungen der Norm IEC 60601-1 erfüllen, welche einen maximal zulässigen Patientenhilfsstrom in Abhängigkeit der Anregungsfrequenz definiert (s. Kapitel 2.3.6).

AF-15 Das Bauvolumen des Messfrontends muss entsprechend klein gewählt werden, um die Integration in ein alltagstaugliches Wearable für das Handgelenk zu ermöglichen.

4.2 Betrachtung des Messproblems

Zur Verfeinerung des Messkonzepts wird nun das Messproblem der IPG unter Berücksichtigung der vom Anwendungsfall gegebenen Rahmenbedingungen betrachtet. Der Fokus liegt hierbei auf der Untersuchung des zu erwartenden Messsignals und den messtechnischen Herausforderungen der unbekanntenen Gewebe- und Übergangsimpedanzen.

4.2.1 Modulationsgrad und abgeleitete Anforderungen

Die zu erwartende Impedanz setzt sich aus einem als konstant anzunehmenden Anteil Z_0 , welcher die Grundimpedanz des Gewebeabschnitts (Arterie mit umgebendem Gewebe) präsentiert, und einem variablen Anteil $\Delta Z(t)$ zusammen, welcher die durch den Blutvolumenpuls hervorgerufene Impedanzänderung des Gewebeabschnitts widerspiegelt. Die resultierende Gesamtimpedanz Z kann dabei als Reihenschaltung der beiden Anteile betrachtet werden:

$$Z(t) = Z_0 + \Delta Z(t) \quad (4.1)$$

Für die folgende theoretische Betrachtung des zu erwartenden Messsignals werden in der Literatur publizierte Werte für Z_0 und ΔZ herangezogen. Die ersten publizierten Werte gehen auf Untersuchungen von Nyboer 1950 zurück. Bei Messung der Impedanz des gesamten Unterarms (Abstand der Messelektroden betrug 20 cm) wurden eine Impedanzänderung von 120 m Ω beim rechten Unterarm bei einer Grundimpedanz von 86,7 Ω ermittelt [93]. Jivet et. al. beobachteten bei ihren Messungen über der Arterie Radialis am Handgelenk eine Grundimpedanz Z_0 von 40 Ω und einen variablen Anteil ΔZ von ca. 100 m Ω [53]. Dies wird durch die Publikation von Cho bestätigt, in welcher die Impedanzänderung an verschiedenen Stellen der Unterarmarterien evaluiert wurde. Bei Platzierung der Elektroden über der Arterie Radialis in der Nähe des Handgelenks wurde eine Impedanzänderung ΔZ von 118,7 m Ω gemessen (Abstand der Messelektroden beträgt 1 cm), Angaben zur Grundimpedanz werden nicht gemacht [24]. Aufgrund der Ähnlichkeit der geplanten Messanordnung zur Anordnung von Jivet und Cho dienen die Werten $Z_0 = 40 \Omega$ und $\Delta Z = 100 \text{ m}\Omega$ als Grundlage für die weitere Abschätzung.

Wird nun mittels AC-Konstantstromquelle ein Strom eingepreßt, so ergibt sich für das Verhältnis zwischen Nutzsignal U_{Nutz} (resultierend aus dem variablen Anteil ΔZ) und dem konstanten Anteil U_0 (resultierend aus Z_0):

$$m = \frac{U_{Nutz}}{U_0} = \frac{I_0 \cdot \Delta Z}{I_0 \cdot Z_0} \approx \frac{100 \text{ m}\Omega}{40 \Omega} = \frac{1}{400} \quad (4.2)$$

Dieses Verhältnis spiegelt den Modulationsgrad m zwischen Nutz- und Trägersignal bei einer klassischen Amplitudenmodulation wider. Soll nun die Demodulation digital stattfinden und die Amplitudenänderung durch den Nutzsignalanteil entsprechend genau aufgelöst werden, lassen sich mithilfe des Modulationsgrades Anforderungen an die Analog-Digital-Wandlung abschätzen.

Es sei U_S die Amplitude des modulierten Signals, m der Modulationsgrad und n die gewünschte Auflösung des Nutzsignals in bit. Für das niedrigst-

wertige Bit (engl. Least Significant Bit (LSB)) des Analog Digital Converter (ADC)'s ergibt sich somit eine geforderte Auflösung U_{LSB} :

$$U_{LSB} = \frac{U_s \cdot m}{2^n} \quad (4.3)$$

Unter Berücksichtigung der Versorgungsspannung U_V gilt für den Zusammenhang von U_{LSB} und der Auflösung N des ADC's in bit:

$$U_{LSB} = \frac{U_V}{2^N} \quad (4.4)$$

Durch Kombination und Umformung der Gleichungen 4.3 und 4.4 lässt sich direkt die geforderte Auflösung N unter Berücksichtigung der gegebenen Randbedingungen berechnen:

$$N = \frac{\log\left(\frac{2^n \cdot U_V}{U_s \cdot m}\right)}{\log(2)} \quad (4.5)$$

Unter der Annahme, dass das modulierte Signal vor der Digitalisierung maximal analog verstärkt wurde ($U_S = U_V$), ergibt sich bei einer gewünschten Nutzsignalauflösung von $n = 8$ bit und einer Versorgungsspannung von $U_V = 3\text{V}$ für die geforderte Auflösung des ADC's:

$$N = \frac{\log\left(\frac{2^8 \cdot 3\text{V}}{3\text{V} \cdot 1/400}\right)}{\log(2)} = 16,64\text{bit} \quad (4.6)$$

Um die Genauigkeit nicht zu reduzieren, darf zudem das Rauschen der Schaltung U_{Rausch} die Spannung von einem halben LSB nicht übersteigen. Dies bedeutet unter den gegebenen Bedingungen:

$$U_{Rausch_{max}} = \frac{U_{LSB}}{2} \approx 15\mu\text{V} \quad (4.7)$$

Aus dieser Erkenntnis lassen sich folgende Anforderungen für die Konzeption und Realisierung des Messfrontends ableiten:

1. Aufgrund des geringen Modulationsgrades muss der ADC eine hohe Auflösung oder die Möglichkeit einer hohen Überabtastung bieten.
2. Zur Erreichung der gewünschten Auflösung muss das modulierte Signal vor der Digitalisierung maximal verstärkt werden ($U_S \approx U_V$). Beispielsweise wäre bei einer Amplitude $U_S = 1\text{ V}$ und den im vorangegangenen Beispiel genannten Randbedingungen bereits eine Auflösung $N = 18,23\text{ bit}$ von Nöten, um die durch die Modulation hervorgerufene Amplitudenänderung mit 8 bit aufzulösen.
3. Um vor der analogen Verstärkung das SNR bereits zu maximieren, sollte die AC-Stromquelle den maximal möglichen Strom in das Gewebe einprägen.
4. Die Schaltung muss auf niedrigstes Rauschen optimiert sein, um die volle Auflösung des ADC's ausnutzen zu können. Dies muss später unter anderem bei der Wahl entsprechender Bauteile für Versorgung- und Referenzspannung bzw. beim Platinen-Layout berücksichtigt werden.

4.2.2 Messtechnische Problemstellung bei unbekanntem Impedanzen

Gemäß dem Ohmschen Gesetz verursacht der eingeprägte Strom in Abhängigkeit der Gewebeimpedanz einen messbaren Spannungsabfall, welcher mittels einer geeigneten Messvorrichtung erfasst, verstärkt und anschließend digitalisiert wird. Wie im vorherigen Abschnitt verdeutlicht, ist es für die Erhöhung des SNR von zentraler Bedeutung, dass der zu erfassende Spannungsabfall vor der Digitalisierung maximiert wird. Dies kann an zwei Stellen erfolgen:

1. **Stromquelle:** Über die Amplitude des eingepprägten Stroms lässt sich der resultierende Spannungsabfall über dem Gewebe variieren. Je größer der eingepprägte Strom, desto größer der Spannungsabfall (Ohmsches Gesetz).
2. **Messverstärker:** Über geeignete Beschaltung der Verstärkerschaltung lässt sich die Verstärkung der erfassten Differenzspannung anpassen.

Der maximale Strom, welcher in das Gewebe eingepprägt werden kann, wird zum einen durch die gesetzlichen Rahmenbedingungen (s. Kapitel 2.3.6 Norm IEC60601-1 Patientenhilfsstrom) begrenzt und zum anderen durch die zur Verfügung stehende Versorgungsspannung. Insbesondere die unbekannteren Übergangsimpedanzen zwischen Elektroden und Haut in Kombination mit der begrenzten Versorgungsspannung erschweren die Definition eines allgemein gültigen maximalen Stroms.

Die Last Z_L , welche durch die Stromquelle getrieben werden muss, setzt sich zusammen aus der Reihenschaltung der beiden Übergangsimpedanzen Z_{EH1} und Z_{EH2} sowie der zu messenden Gewebeimpedanz Z_{Mess} (s. Abbildung 2.20).

$$Z_L = Z_{EH1} + Z_{Mess} + Z_{EH2} = Z_{EH_{1+2}} + Z_{Mess} \quad (4.8)$$

Eine ideale Stromquelle treibt unabhängig von der Last Z_L einen definierten Strom I_L . Hierbei wird die am Ausgang der Stromquelle anliegende Spannung U_L in Abhängigkeit der Last variiert um den Strom konstant zu halten. Unter der gültigen Annahme, dass $Z_{EH_{1+2}} \gg Z_{Mess}$, gilt für die am Ausgang der AC-Stromquelle anliegende Scheitelspannung \hat{U}_L :

$$\hat{U}_L = Z_L \cdot \hat{I}_L = Z_{EH_{1+2}} \cdot \hat{I}_L \quad (4.9)$$

wobei \hat{U}_L begrenzt wird durch die zur Verfügung stehende Versorgungsspannung U_V ($\hat{U}_L \leq U_V$). Die am Ausgang der Stromquelle anliegende Span-

nung wird also hauptsächlich durch die Übergangsimpedanzen der Elektroden bestimmt. Insbesondere bei Trockenelektroden können diese Übergangsimpedanzen zwischen verschiedenen Messungen je nach Güte der Elektroden-Haut-Kontaktierung, der Hautfeuchtigkeit oder auch der individuellen Hautbeschaffenheit des Patienten stark variieren.

Würde ein zu hoher Strom I_L definiert, kann bei einer zu großen Last der Strom aufgrund der begrenzenden Versorgungsspannung nicht getrieben werden. Das Ausgangssignal der Stromquelle steuert in diesem Fall aus bis zur Versorgungsspannung (s. Abbildung 4.1). Das sinusförmige Anregungssignal wird dabei abgeschnitten, was wiederum zu Fehlern bei der Impedanzbestimmung führt. Um dies zu vermeiden muss der Strom entweder hinreichend klein gewählt oder in Abhängigkeit der Last angepasst werden. Wie bereits erwähnt, ist aufgrund des geringen Modulationsgrads die Maximierung des eingepprägten Stroms wünschenswert. Es wird daher die adaptive Anpassung des Stromes in das im folgenden dargelegte Konzept mit aufgenommen.

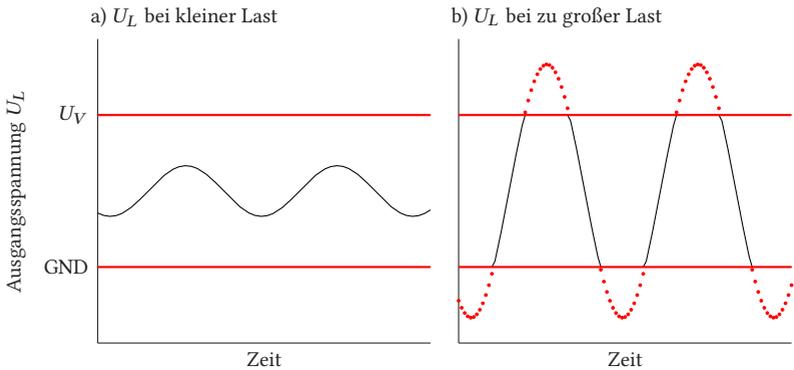


Bild 4.1: Schematische Darstellung der Ausgangsspannung U_L der Konstantstromquelle bei a) kleiner Last und b) zu großer Last

4.3 Konzeption und Entwurf des Messfrontends

Basierend auf den definierten und abgeleiteten Anforderungen aus Kapitel 4.1 und 4.2 sowie auf den Grundlagen zur Bioimpedanzmessung aus Kapitel 2.3 wird im Folgenden ein erster konzeptioneller Systementwurf abgeleitet (s. Abbildung 4.2). Die schaltungstechnische Realisierung der einzelnen Systemkomponenten wird in den Unterkapiteln ausführlich erläutert und diskutiert.

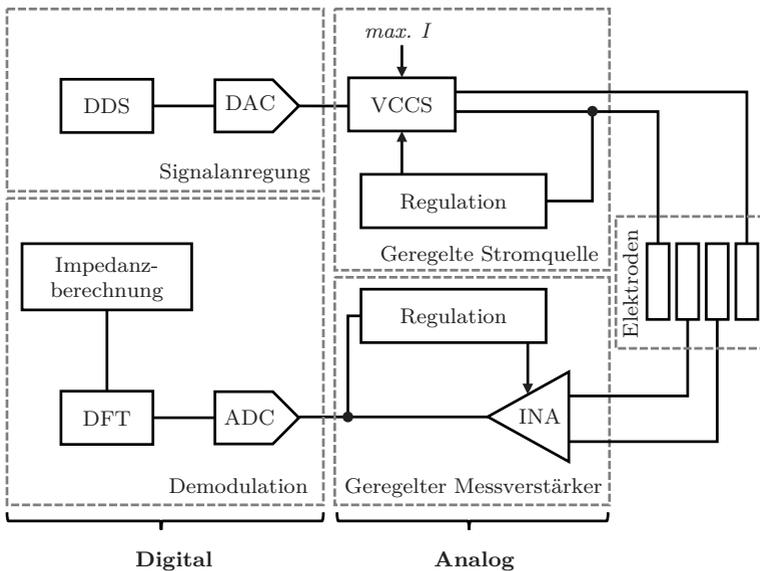


Bild 4.2: Konzeptionelle Übersicht des Messfrontends

Mithilfe des DDS-Verfahrens wird ein Sinussignal mit der gewünschten Frequenz generiert und mittels eines Digital-Analog-Wandlers (engl. Digital Analog Converter (DAC)) in ein analoges Spannungssignal überführt. Die Wahl des DDS-Verfahrens ist trotz des höheren Stromverbrauchs im Vergleich zu einfachen Rechteckgeneratoren zu bevorzugen, da aufgrund der zu erwartenden geringen Impedanzänderungen bei der Erfas-

sung der Pulswelle auf eine Optimierung des SNR Wert gelegt werden muss (s. Kapitel 2.3.2).

Weiter soll zum Schutz des Patienten eine AC-Konstantstromquelle eingesetzt werden, welche unabhängig von den Übergangsimpedanzen der Elektroden und der Gewebeimpedanz einen definierten Strom einprägt. Da der Ausgang des DACs jedoch die Charakteristiken einer Spannungsquelle aufweist, erfolgt die Transformation von Spannungs- zu Stromquelle über eine spannungsgesteuerte Stromquelle (VCCS). Wie bereits im vorangegangenen Abschnitt 4.2.2 erläutert, ist zur Erhöhung des SNRs bei der Impedanzbestimmung eine Maximierung des durch die VCCS eingespeisten Stroms anzustreben. Hierbei stellt, neben den regulatorischen Bestimmungen für den Patientenhilfsstrom, die zur Verfügung stehende Versorgungsspannung von 3 V bzw. 3,3 V den begrenzenden Faktor dar. Daher wird eine adaptive Regelung der Stromquelle vorgesehen, welche in Abhängigkeit der Last den Betrag des maximal möglichen Stroms definiert und adaptiert.

Der bipolare Ausgang der Stromquelle ist mit den zwei äußeren Elektroden einer Vierleiteranordnung verbunden und prägt den definierten Wechselstrom in das Gewebe ein. Über die zwei inneren Elektroden erfolgt der Abgriff des impedanzabhängigen Spannungsabfalls mit einem INA. Da dieser einen sehr hohen Eingangswiderstand aufweist (typischerweise zwischen $10^9 \Omega$ - $10^{12} \Omega$), erfolgt der Abgriff nahezu stromlos (Details s. Kapitel 2.3.3). Das Messergebnis wird somit nicht durch die hohen Übergangsimpedanzen zwischen Haut und Elektroden verfälscht. Um das abgegriffene modulierte Signal vor der Analog-Digital-Wandlung maximal zu verstärken, soll der Messverstärker analog zur Stromquelle in der Lage sein, die Verstärkung in Abhängigkeit der erfassten Differenzspannung zu maximieren. Begrenzende Faktoren sind hier wiederum die zur Verfügung stehende Versorgungsspannung sowie das Gain-bandwidth product (GBWP) des INAs, welches dessen Frequenzverhalten in Abhängigkeit der Verstärkung widerspiegelt.

Das verstärkte Differenzsignal wird anschließend einem Analog-Digital-Wandler zugeführt, welcher das Messsignal einem darauffolgenden digitalen Demodulationsverfahren zur Verfügung stellt. Als Verfahren für die Demodulation bietet sich die Diskrete Fourier Transformation an, welche in Kapitel 2.3.5 vorgestellt wurde. Die Demodulation mittels DFT hat den Vorteil, dass auf einfache Art und Weise Signale mit unterschiedlicher Trägerfrequenz demoduliert werden können und entsprechende digitale Signalprozessoren (engl. Digital Signal Processor (DSP)) erhältlich sind, die aufgrund spezialisierter Hardwarestrukturen und Befehlsätze die für eine DFT benötigten mathematischen Operationen energie- und ressourcenoptimiert durchführen können. Mit dem Ergebnis der DFT sowie den bekannten Parametern des Anregungssignals lässt sich letztendlich der gesuchte Real- und Imaginärteil der Gewebeimpedanz bestimmen.

4.3.1 Signalanregung und Demodulation

Der digitale Systemteil (s. Abbildung 4.2) mit den Systemkomponenten *Signalanregung* und *Demodulation* kann theoretisch auf Basis eines Mikrocontrollers (μC) oder Field Programmable Gate Arrays (FPGA) mit integriertem DAC sowie eines schnellen und hochauflösenden ADCs realisiert werden. Eine Alternative hierzu bieten anwendungsspezifische integrierte Schaltungen (engl. Application-specific integrated circuit (ASIC)). ASICs bestehen aus, für die Anwendung benötigten, digitalen und analogen Funktionen wie Standardlogikbausteinen, Analog-Digital-Wandler oder auch rauscharmen Verstärkern. Aufgrund der spezifischen Anpassung ihrer Architektur auf eine konkrete Anwendung arbeiten ASICs ressourceneffizienter und in der Regel erheblich schneller als eine funktionsgleiche Umsetzung in Software auf einem μC . Daher ist ein entsprechender ASIC einem μC mit anwendungsspezifischer Softwareimplementierung vorzuziehen.

Aktuell existieren einige wenige ASICs, welche für den Anwendungsfall der Bioimpedanzmessung geeignet sind. Beispiele hierfür sind der AFE4300 von Texas Instruments oder auch der HM301D von STMicroelectronics. Der populärste und in der Literatur am häufigsten verwendete ASIC ist allerdings der Impedanz Konverter AD5933 von Analog Devices. Da dessen Eignung für die Bioimpedanzmessung bereits in zahlreichen Publikationen nachgewiesen wurde [90, 76, 106, 128, 32, 125, 33, 50, 14, 8, 62, 76], soll er auch im zu konzeptionierenden Messfrontend Einsatz finden. Der AD5933 besitzt alle Systemkomponenten, welche für die Signalanregung, Demodulation und Impedanzberechnung benötigt werden (s. Abbildung 4.3).

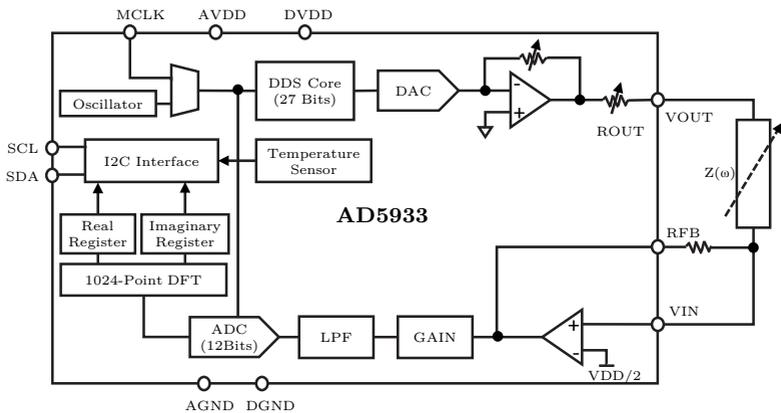


Bild 4.3: Blockdiagramm des AD5933

Mittels eines on-board Oszillators, eines 27 bit DDS-Kerns und eines DACs wird ein Sinus mit definierter Frequenz erzeugt. Dabei kann zwischen einer festen Anregungsfrequenz im Bereich zwischen 0,1 Hz und 100 kHz oder einem Frequenz-Sweep über mehrere Frequenzen mit definierter Schrittweite gewählt werden. Über einen integrierten PGA wird das vom DAC ausgegebene Sinussignal verstärkt und nach außen geführt.

Die möglichen Amplitudenmodi für das Ausgangssignal sind in Tabelle 4.1 aufgeführt.

Tabelle 4.1: Mögliche Anregungsamplituden des AD5933 für $U_V = 3V$

Bereich	Amplitude	Biasspannung
1	0,89 V	1,33 V
2	0,44 V	0,68 V
3	0,17 V	0,28 V
4	0,09 V	0,16 V

Der Ausgang des AD5933 (VOUT in Abbildung 4.3) entspricht einer Spannungsquelle, welche im vorgesehenen Anwendungsfall der Bioimpedanzmessung eine nachgeschaltete externe VCCS steuert. Die vier zur Verfügung stehenden Amplitudenmodi (s. Tabelle 4.1) sind allerdings nicht ausreichend, um eine adäquate Regelung des Patientenhilfsstroms zu realisieren. Daher wird im weiteren Verlauf eine externe Möglichkeit zur Regulierung des Stromes konzipiert (s. Abschnitt 4.3.2).

Das von der Impedanz modulierte Anregungssignal wird zum AD5933 (VIN in Abbildung 4.3) zurückgeführt, mittels eines weiteren PGAs verstärkt und anschließend mithilfe eines 12 bit ADCs mit 1 MSPS digitalisiert. Auch hier muss eine externe Möglichkeit zur Regelung der Messverstärkung implementiert werden (s. Abschnitt 4.3.3), da die zwei zur Verfügung stehenden Verstärkungsstufen des PGAs nicht die benötigte feingranulare Auflösung der Messverstärkung ermöglichen.

Das digitalisierte Signal wird anschließend einem digitalen on-board DSP übergeben, welcher eine 1024-Punkte DFT durchführt und so die Leistung des Signals bei der Anregungsfrequenz berechnet. Der Real- und Imaginärteil der resultierenden komplexen Zahl (entspricht der unkalibrierten

Impedanz) wird mit einer Genauigkeit von je 16 bit im internen Register abgelegt. Die Kommunikation mit dem ASIC erfolgt per I²C-Bus.

Betrachtung und Optimierung des Stromverbrauchs

Der AD5933 stellt aufgrund seiner Komponenten (DDS, DAC, ADC, DSP), welche er für die komplexe Aufgabe der Impedanzmessung benötigt, den größten Anteil am zu erwartenden Energieverbrauch des Messfrontends. Zur Reduzierung des Gesamtverbrauchs gilt es daher schon in der Konzeptphase den Energieverbrauch des ASICs zu betrachten und Möglichkeiten zur Energieoptimierung zu eruieren.

Aus diesem Grunde wird im Folgenden der Stromverbrauch des AD5933 detailliert beleuchtet und ein Konzept erarbeitet, welches auf der Optimierung der Kommunikation mit dem ASIC sowie der optimierten Ansteuerung der Betriebsmodi des AD5933 basiert. Die drei grundlegenden Betriebsmodi sind hierbei:

- **PowerDown Modus:** Der PowerDown-Modus ist der Grundzustand des ASICs sobald eine Betriebsspannung anliegt. Bis auf die I²C Kommunikationskomponente sind alle Systemteile abgeschaltet. Der Stromverbrauch beträgt typischerweise 0,7 μ A bei 3,3 V Versorgungsspannung.
- **Standby Modus:** Wurde der AD5933 in den PowerDown-Modus versetzt, muss er anschließend mit dem Standby-Befehl wieder in Bereitschaft gesetzt werden. In diesem Modus werden alle für den allgemeinen Betrieb benötigten Komponenten eingeschaltet. VIN und VOUT sind intern mit Masse verbunden. Der Stromverbrauch beträgt typischerweise 11 mA bei 3,3 V Versorgungsspannung.
- **Measurement Modus:** Dieser Modus beinhaltet die für die eigentliche Impedanzmessung benötigte Funktionen (Befehle):
 - Initialisiere mit Startfrequenz (**init**)

- Starte Frequenz-Sweep (**start**), triggert die Messung (**measure**)
- Wiederhole Messung (**repeat**)

Der Stromverbrauch wird mit durchschnittlich 10 mA bei 3,3 V Versorgungsspannung angegeben.

Um den Energieverbrauch zu minimieren, muss das Verhältnis zwischen den Modi PowerDown und Measurement optimiert werden. Für eine Approximation des mittleren Stromverbrauchs \bar{I} gilt:

$$\bar{I} = \frac{t_{on}}{T_A} \cdot I_M = f_A \cdot t_{on} \cdot I_M \quad (4.10)$$

Dabei ist t_{on} die Dauer, welche der ASIC für eine Messung benötigt, T_A die Periodendauer, welche sich aus der Abtastfrequenz $f_A = 1/T_A$ (Wiederholrate der Impedanzmessung) ergibt und I_M der durchschnittliche Strom, welchen der ASIC während des Messvorgangs benötigt.

Den Ablauf der einzelnen Modi, welche bei einem Messzyklus mit Start und Ende im PowerDown-Modus gemäß Datenblatt durchlaufen werden müssen, zeigt Abbildung 4.4. Die Messzeit t_M (Modus measure) entspricht dabei der Zeit, die der AD5933 zur Akquirierung der 1024 Samples für die DFT benötigt. Sie wird durch die Taktfrequenz f_{CLK} sowie den Takteiler des ICs bestimmt:

$$t_M = \frac{1024}{\frac{f_{CLK}}{16}} = \frac{1024 \cdot 16}{16,776 \text{ MHz}} = 977 \mu\text{s} \quad (4.11)$$

Die Zeit in den restlichen Modi wird maßgeblich durch die I²C Kommunikation definiert bzw. durch die Anzahl der Bits, die ausgetauscht werden müssen. So benötigt die Übertragung von Befehlen in das Control Register des AD5933 29 bit. Bei einem I²C Takt von $f_{SCL} = 400 \text{ kHz}$ entspricht dies einer theoretischen Zeit von $72,5 \mu\text{s}$. In der Realität weicht dieser Wert jedoch je nach Implementierung des I²C-Protokolls ab. Wird der im Datenblatt vorgegebene Ablauf berücksichtigt, ergibt sich somit eine Gesamtzeit

$t_{cycle} = 1552\mu\text{s}$ für den Messzyklus, in welcher der AD5933 $t_{on} = 1479,5\mu\text{s}$ aktiv ist (Anm.: die Kommunikation, welche den AD5933 vom PowerDown in den Standby-Modus versetzt, findet im PowerDown-Modus statt). Durch Verwendung des PowerDown-Modus kann bei einer Abtastfrequenz von $f_A = 128\text{Hz}$ gemäß Gleichung 4.10 somit theoretisch 81 % des Stromverbrauchs eingespart werden.

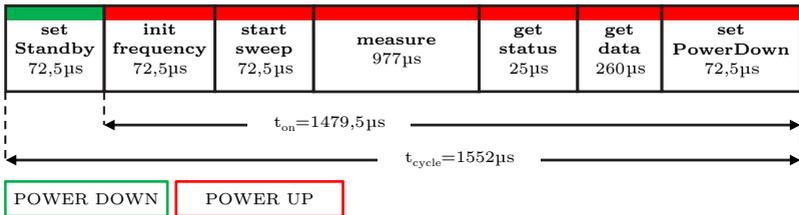


Bild 4.4: Ablauf der Modi nach Datenblatt inkl. ideale Dauer bei $f_{SCL} = 400\text{kHz}$

Durch empirische Untersuchungen wurden zudem zwei undokumentierte Eigenschaften des AD5933 ermittelt, welche den Stromverbrauch des ASICs weiter senken:

1. Der AD5933 bietet im PowerDown-Modus die komplette I²C Funktionalität. Auch die Register, welche das Status Byte und die Messwerte enthalten, werden nicht gelöscht. Folglich kann sich der ASIC schon während des Auslesens des Status Byte und der Messwerte im PowerDown-Modus befinden.
2. Der AD5933 führt die während einer Messung empfangenen Befehle erst nach Beendigung der Messung aus. Da die Messwerte, wie in Punkt 1 beschrieben, im PowerDown-Modus ausgelesen werden können, kann die Kommunikation für den PowerDown-Befehl somit bereits während der Messung stattfinden. Nach Beendigung der Messung wird der IC dann direkt in den PowerDown-Modus versetzt.

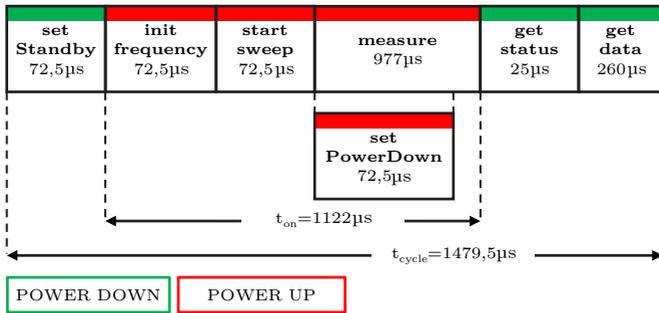


Bild 4.5: Ablauf der Modi nach verbesserter Ansteuerung inkl. ideale Dauer bei $f_{SCL} = 400\text{kHz}$

Der verbesserte Kommunikationsablauf ist in Abbildung 4.5 dargestellt. Die Gesamtmessdauer t_{cycle} beträgt nun $1479,5\mu s$, und die Dauer t_{on} , in welcher der IC aktiv ist, $1122\mu s$. Dies entspricht einer Energieeinsparung um 86 % bei $f_A = 128\text{Hz}$ und somit eine Verbesserung um 5 % im Vergleich zur Ansteuerung gemäß Datenblatt. Eine Abschätzung des Stromverbrauchs in Abhängigkeit der jeweiligen Messfrequenz ist in Tabelle 4.2 aufgeführt. Hierbei wird für den Strom I_M eine obere Abschätzung gemäß Datenblatt mit 15 mA vorgenommen.

Wie bereits erwähnt, kann in der Realität die Stromaufnahme aufgrund der individuellen Implementierung des I²C-Protokolls abweichen. Die realen Zeiten für die Kommunikation müssen für eine genauere Analyse empirisch ermittelt werden. Sind diese bekannt und zudem die spezifische Stromaufnahme in den einzelnen Modi ($I_{Mode,i}$ mit dazugehöriger Zeit $t_{Mode,i}$), lässt sich ein genaueres Modell der mittleren Stromaufnahme \bar{I} erstellen:

$$\bar{I} = f_A \cdot \sum_1^n t_{Mode,i} \cdot I_{Mode,i} \quad (4.12)$$

Tabelle 4.2: Geschätzte Stromaufnahme und Energieersparnis des AD5933 durch Verwendung des PowerDown-Modus in Abhängigkeit der Ansteuerung und Messfrequenz, bei $V_{CC} = 3V$ und I^2C Taktrate $f_{SCL} = 400\text{kHz}$

Messfrequenz	PowerDown Alt ¹		PowerDown Neu ²	
	Strom \bar{I}	Ersparnis ³	Strom \bar{I}	Einsparung ³
32 Hz	0,71 mA	95,3 %	0,54 mA	96,4 %
64 Hz	1,42 mA	90,5 %	1,08 mA	92,3 %
128 Hz	2,84 mA	81,1 %	2,15 mA	85,6 %
256 Hz	5,68 mA	62,1 %	4,3 mA	71,3 %

¹ Ansteuerung gemäß Datenblatt

² Neu konzipierte Ansteuerung

³ Im Vergleich zu Dauerbetrieb mit 15 mA Stromaufnahme

4.3.2 Entwurf einer geregelten Stromquelle

Da der Ausgang des AD5933 die Impedanz mittels einer Spannungsquelle anregt, der maximale Strom zum Schutz des Patienten jedoch begrenzt sein muss, wird eine zusätzliche Stromquelle benötigt. Wie im vorgestellten Konzept dargelegt (s. Abschnitt 4.3), bietet sich hierzu eine VCCS an, welche das Ausgangssignal des AD5933 als Steuersignal für die Stromanregung nutzt. Die Wahl der richtigen Stromquelle ist dabei abhängig von den Anforderungen des Anwendungsfalls der Impedanzmessung. So wird bei Systemen zur Multifrequenzanalyse eine Stromquelle benötigt, deren Ausgangsimpedanz über den kompletten Frequenzbereich konstant bleibt, während bei Einfrequenzanregung die Stromquelle nur eine möglichst hohe Ausgangsimpedanz bei der Anregungsfrequenz vorweisen muss. Weiter sind beispielsweise Load-in-the-Loop-Strukturen (s. Kapitel 2.3.2) robuster gegen parasitäre Kapazität von Leitungen als geerdete Laststruk-

turen wie die Howland-Stromquelle (s. Kapitel 2.3.2) [18]. Allerdings weist die Howland-Stromquelle in der Regel einen höheren Ausgangswiderstand auf, benötigt jedoch mehr Bauteile und exakt abgestimmte Widerstände.

Für den vorliegenden Anwendungsfall der nächtlichen Pulsratenvariabilitätsbestimmung steht die Maximierung der Auflösung der Pulsamplitude (Änderung der Impedanz durch den Puls) im Fokus. Dabei ist das Wissen über den genauen, absoluten Impedanzwert, welcher beispielsweise für die BIA oder auch VVP benötigt wird, unerheblich. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass die Genauigkeit der Stromquelle (Unabhängigkeit des eingepprägten Stromes von der Last), welche hauptsächlich durch die Ausgangsimpedanz bestimmt wird, eine untergeordnete Rolle spielt. Zur Maximierung der Auflösung der Pulsamplitude genügt es, die Amplitude des eingepprägten Stromes unter Beachtung der gegebenen Rahmenbedingungen zu maximieren. Insbesondere auch im Hinblick auf die Integration in ein Wearable bietet hier eine Load-in-the-Loop Stromquelle Vorteile. Neben der geringen Anzahl an Bauteilen, welche eine kostengünstige und platzsparende Integration ermöglichen, bietet sich zudem der Vorteil, dass die Regelung der maximalen Stromamplitude einfach über die Variation eines Widerstandes realisiert werden kann. Das entsprechende Konzept hierzu wird im folgenden Abschnitt erörtert.

Konzept zur Regelung der Load-in-the-Loop Stromquelle

Damit bei unbekannter Last der maximal mögliche und erlaubte Strom eingepprägt werden kann, ohne dabei den Ausgang der Stromquelle in die Sättigung zu treiben (s. Abbildung 4.1), ist eine adaptive Regelung der Stromamplitude in Abhängigkeit der Last nötig. Das entwickelte Konzept einer geregelten Load-in-the-Loop Stromquelle in Kombination mit der Ansteuerung durch den AD5933 zeigt Abbildung 4.6.

Zur Vereinfachung erfolgt die Betrachtung des Konzepts in einem ersten Schritt ohne den dargestellten Hochpass sowie den ohmschen Rückkoppel-

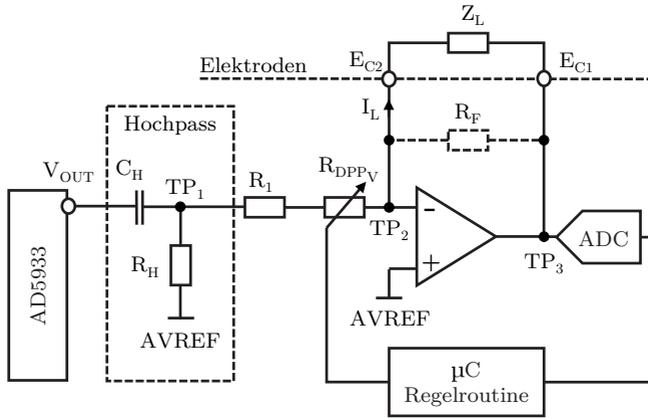


Bild 4.6: Konzept zur Regelung der Load-in-the-Loop VCCS in Kombination mit der Ansteuerung durch den AD5933

widerstand R_F . Unter diesen Voraussetzungen sowie unter der Annahme eines ausreichend hohen Ausgangswiderstand der Stromquelle, wird gemäß Gleichung 2.20 aus dem Grundlagenkapitel 2.3.2 der in die Last fließende Strom I'_L durch die Steuerspannung V_{OUT} und die Reihenschaltung der Widerstands R_1 und des regelbaren Widerstands R_{DPPV} definiert:

$$I'_L = \frac{V_{OUT}}{R_1 + R_{DPPV}} \quad (4.13)$$

Durch Variation von R_{DPPV} lässt sich folglich der Ausgangsstrom der Stromquelle anpassen. Der Widerstand R_1 begrenzt den maximal möglichen Strom und dient dem Schutz des Anwenders bei fälschlicherweise zu klein gewählten R_{DPPV} -Widerstandswerten. In Abhängigkeit des definierten Stromes sowie der unbekanntenen Last Z_L treibt der Operationsverstärker am Ausgang TP_3 eine gegenphasige Spannung zum Eingang TP_2 . Um zu verhindern, dass bei zu großer Last die Sättigung erreicht wird, wird an TP_3 die Ausgangsspannung des Operationsverstärkers über einen

ADC abgegriffen, digitalisiert und in einem μC ausgewertet. Entsprechend der erfassten Signalamplitude und der Regelparameter wird der Wert des Widerstands R_{DPPV} angepasst und so der Strom in Abhängigkeit der Last verkleinert oder auch erhöht. Wie bereits erwähnt, kann so der durch den Puls resultierende Spannungsabfall und somit auch das SNR optimiert werden. Der detaillierte Ablauf der Regelung wird in Abschnitt 4.4 dargelegt. Im Folgenden wird nun die Funktion des Hochpasses sowie des Rückkopplwiderstands R_F erläutert und deren Einfluss auf den Ausgangsstrom untersucht.

Wie in Tabelle 4.1 gezeigt, variiert das DC-Level der Ausgangsspannung V_{OUT} des AD5933 je nach eingestellter Signalamplitude. Beispielsweise beträgt dieses 1,33 V bei einer Amplitude von 0,89 V und 0,68 V bei einer Amplitude von 0,44 V. Damit die Stromquelle jedoch den vollen Spannungsbereich ausnutzen kann, welcher durch die Versorgungsspannung U_V begrenzt ist, wird eine Biasspannung $AVREF$ von $U_V/2$ gebraucht, was bei einer Versorgungsspannung von 3 V einem DC-Level von 1,5 V entspricht. Um die Ausgangsspannung V_{OUT} auf das Level von $AVREF$ zu heben, wird das Ausgangssignal des AD5933 mittels eines Hochpasses auf $AVREF$ referenziert. Die Grenzfrequenz des Hochpasses ist dabei idealerweise so zu wählen, dass zum einen die Ladezeit des Kondensators (Zeitkonstante τ) so klein wie möglich gehalten wird, um den Einfluss des Ladeverhaltens auf das Messergebnis bei der PowerDown-Ansteuerung zu minimieren und zum anderen die Amplitude des Steuersignals bei der Anregungsfrequenz nicht gedämpft wird. Die Minimierung der Zeitkonstante τ (Verschiebung der Grenzfrequenz zu höheren Frequenzen) hat hierbei Priorität, da die Dämpfung des Anregungssignals durch die Wahl eines entsprechenden Widerstandes R_1 kompensiert werden kann.

Weiter ist bei der Dimensionierung von C_H und R_H zu beachten, dass die Grenzfrequenz des Hochpasses neben der Kapazität C_H über die Parallelschaltung von R_H zu R_1 und R_{DPPV} definiert wird (Anmerkung: Potential an TP_2 entspricht $AVREF$). Somit ändert sich die Grenzfrequenz mit

der Variation von R_{DPPV} . Dies könnte zwar durch den Einsatz eines Impedanzwandlers zwischen Hochpass und R_1 oder eines aktiven Filters verhindert werden, da jedoch im Hinblick auf die Integration in ein Wearable der schaltungstechnische Aufwand reduziert werden soll und wie bereits erwähnt der genaue Wert des eingepprägten Stromes eine untergeordnete Rolle spielt, wird im weiteren Verlauf die Realisierung ohne Impedanzwandler betrachtet.

Für die Übertragungsfunktion des Hochpasses gilt:

$$\frac{U_{TP1}}{V_{OUT}} = \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{1}{\omega RC_H}\right)^2}} \quad (4.14)$$

mit $R = R_H || (R_1 + R_{DPPV})$ folgt:

$$\frac{U_{TP1}}{V_{OUT}} = \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{R_H + R_1 + R_{DPPV}}{\omega R_H (R_1 + R_{DPPV}) C_H}\right)^2}} \quad (4.15)$$

Für die Grenzfrequenz f_g des Hochpasses gilt somit:

$$f_g = \frac{1}{2\pi RC_H} \quad (4.16)$$

$$= \frac{R_H + R_1 + R_{DPPV}}{2\pi R_H (R_1 + R_{DPPV}) C_H} \quad (4.17)$$

Dimensionierung des Hochpasses sowie von R_1 und R_{DPPV}

Für die optimale Dimensionierung der Bauteile gibt es keine eindeutige Lösung, daher wird im Folgenden ein empirisches Vorgehen zur Wahl der passenden Bauteilwerte vorgestellt. Die Vorgaben, die hierbei als Orientierung dienen sollen, sind:

1. Die minimale Grenzfrequenz $f_{g,min}$ des Hochpasses soll ca. 10 kHz betragen, damit zum einen der Ladevorgang des Kondensators entsprechend klein gehalten wird und zum anderen die Dämpfung des Steuersignals bei $f_A = 40\text{kHz}$ auch bei kleinen R_{DPPV} -Widerstandswerten möglichst gering ist.
2. Für einen minimalen Wert von R_{DPPV} soll die Stromquelle den laut Norm IEC-60601 maximal erlaubten Strom liefern.

Da die minimale Grenzfrequenz $f_{g,min}$ des Hochpasses nach Gleichung 4.17 bei maximalem Wert von R_{DPPV} vorliegt, folgt mit der Näherung, dass das Übertragungsverhalten in diesem Fall hauptsächlich durch R_H bestimmt wird, für $f_{g,min}$:

$$f_{g,min} \approx \frac{1}{2\pi R_H C_H} \quad (4.18)$$

Bei einer unteren Grenzfrequenz von $f_{g,min} = 10\text{kHz}$ und Wahl einer ausreichend kleinen Kapazität $C_H = 4,7\text{nF}$ resultiert hieraus für R_H ein Widerstandswert von $3,3\text{k}\Omega$. Die maximale Dauer t_L des Ladevorgangs, die der Kondensator benötigt um nahezu vollständig geladen zu sein, kann hierbei wie folgt abgeschätzt werden:

$$\tau = R_H \cdot C_H \quad (4.19)$$

$$t_L = 5 \cdot \tau \quad (4.20)$$

Dies entspricht einer maximalen Ladedauer t_L von ca. 75 μs bei vollständiger Entladung des Kondensators. Im Vergleich zur Messdauer des AD5933 von ca. 1 ms (s. Abschnitt 4.3.1) ist t_L daher ausreichend gering, um den Einfluss des Ladevorgangs auf das Messergebnis vernachlässigen zu können.

Weiter liefert die Stromquelle bei minimalen Wert des regelbaren Widerstands $R_{DPPV,min}$ den maximalen Strom $\hat{I}_{L,max}$. Für $\hat{I}_{L,max}$ gilt daher gemäß Gleichung 4.13:

$$\hat{I}_{L,max} = \frac{\hat{U}_{TP1}}{R_1 + R_{DPPV,min}} \quad (4.21)$$

Die Kombination der Gleichungen 4.15 und 4.21 führt zu einem Gleichungssystem, welches durch Umformung und Zuhilfenahme der Mitternachtsformel folgende Lösung für $R_1 + R_{DPPV,min}$ bereithält:

$$R_1 + R_{DPPV,min} = \frac{-b + \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} \quad (4.22)$$

mit:

$$a = 1 + \frac{1}{\omega^2 R_H^2 C_H^2} \quad (4.23)$$

$$b = \frac{2}{\omega^2 R_H C_H^2} \quad (4.24)$$

$$c = \frac{1}{\omega^2 C_H^2} - \frac{\hat{U}_{OUT}^2}{\hat{I}_{L,max}^2} \quad (4.25)$$

Beispielsweise resultiert bei einer Messfrequenz von 40 kHz und einem erlaubten Effektivstrom $I_{L,RMS}$ von 400 μA (entspricht einer Amplitude von $\hat{I}_{L,max} = 566 \mu\text{A}$) und einem minimalen Wert des regelbaren Widerstandes $R_{DPPV,min} = 300 \Omega$ (bei dem im weiteren Verlauf eingesetzten regelbaren Widerstand AD5248 von Analog Devices mit $R_{DPPV,min} = 300 \Omega$ und

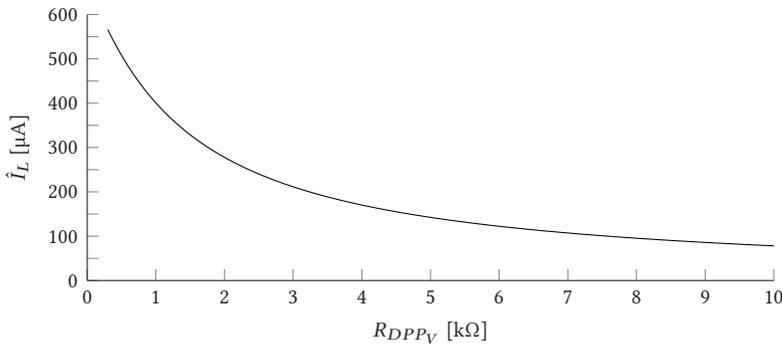


Bild 4.7: Zusammenhang zwischen Laststrom \hat{I}_L und Wert des regelbaren Widerstands R_{DPPV} mit $C_H = 4,7 \text{ nF}$, $R_H = 3,3 \text{ k}\Omega$ und $R_1 = 795 \Omega$

$R_{DPPV, \text{max}} = 10 \text{ k}\Omega$, s. Abschnitt 4.4) hieraus für R_1 ein Widerstandswert von 795Ω . Es ergibt sich der in Abbildung 4.7 dargestellte Zusammenhang zwischen R_{DPPV} -Wert und Laststrom \hat{I}_L .

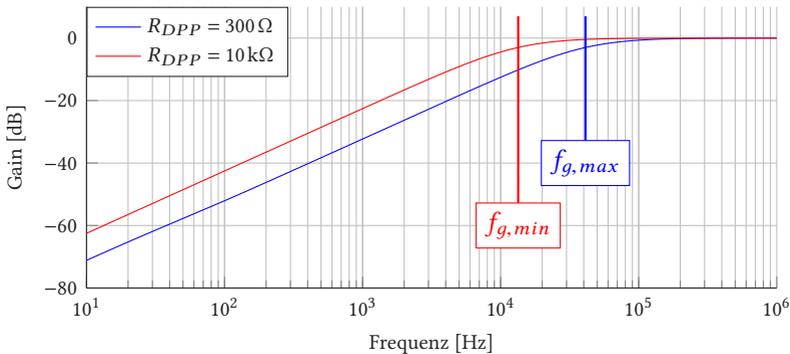


Bild 4.8: Übertragungsverhalten des Hochpass mit $R_{DPPV, \text{min}} = 300 \Omega$ und resultierender Grenzfrequenz $f_{g, \text{max}} = 41,2 \text{ kHz}$ bzw. $R_{PP, \text{max}} = 10 \text{ k}\Omega$ und resultierender Grenzfrequenz $f_{g, \text{min}} = 13,4 \text{ kHz}$

Das von R_{DPPV} abhängige Übertragungsverhalten des Hochpasses zeigt Abbildung 4.8. Wie erwartet ist zu erkennen, dass je größer R_{DPPV} des-

to geringer wird die Grenzfrequenz des Hochpasses. Bei einem maximalem R_{DPPV} -Wert von $10\text{ k}\Omega$ beträgt die Grenzfrequenz $f_{g,min} = 13,4\text{ kHz}$, bei minimalen R_{DPPV} -Wert von $300\ \Omega$ wird die Grenzfrequenz maximal $f_{g,max} = 41,2\text{ kHz}$.

DC-Rückkopplung mittels R_F

In [125, 126] wird für die Bio-Impedanzanregung mittels der Load-in-the-Loop Stromquelle ein Schutzwiderstand R_F im Rückkoppelzweig parallel zur Last Z_L vorgeschlagen. Dieser ohmsche Widerstand bietet einen DC-Pfad für potentielle Bias-Ströme und verhindert somit, dass DC-Ströme über Z_L abfließen müssen. Dies dient zum einen der Stabilität der Stromquelle und zum anderen dem Schutz des Anwenders vor DC-Strömen. Nachteilig dabei ist, dass je kleiner R_F desto geringer ist auch die Ausgangsimpedanz der Stromquelle und somit wird der durch die Last fließende Strom von der Last selbst abhängig (s. Gleichung 2.19). Aufgrund der Parallelschaltung des ursprünglichen Ausgangswiderstand Z_A der Stromquelle mit dem Schutzwiderstand R_F folgt für den neuen Ausgangswiderstand $Z_{A,RF}$:

$$Z_{A,RF} = \frac{Z_A \cdot R_F}{Z_A + R_F} \quad (4.26)$$

Somit wird, gegeben der Voraussetzung $Z_A \gg R_F$, der Ausgangswiderstand nur noch durch R_F bestimmt ($Z_{A,RF} \approx R_F$). Da jedoch, wie bereits mehrfach erwähnt, das Wissen über die exakte Stromamplitude für das geplante Anwendungsszenario zweitrangig ist, wird zur Stabilität der Stromquelle der in [125, 126] vorgeschlagene Rückkoppelwiderstand R_F von $390\text{ k}\Omega$ vorgesehen.

Auswahl eines geeigneten Operationsverstärkers

Es existiert eine Vielzahl an Operationsverstärker von unterschiedlichen Herstellern mit spezifischen Stärken und Schwächen. Zur Auswahl eines passenden Operationsverstärkers für die Load-in-the-Loop Stromquelle sollte auf folgende Eigenschaften geachtet werden:

- Aufgrund des Einsatzes in einem Wearable Device muss der OPV kompatibel mit einer 3 V bzw. 3,3 V Versorgungsspannung sein (Single-Supply) und einen geringen Stromverbrauch aufweisen.
- Aufgrund des Betriebs als nicht-invertierender Verstärker, sollte auf eine hohe Closed-Loop Bandbreite geachtet werden, um das Anregungssignal mit $f_A = 40 \text{ kHz}$ entsprechend verstärken zu können.
- Aufgrund der geringen Versorgungsspannung von 3 V oder 3,3 V sollte der OPV den zur Verfügung stehenden Spannungsbereich voll ausnutzen (Rail-to-Rail-Output).
- Da das hochfrequente Steuersignal der Stromquelle vom Operationsverstärker gegebenenfalls bis zur Versorgungsspannung verstärkt wird, sollte auf eine entsprechende Flankensteilheit (slew rate) geachtet werden. Bei einer sinusförmigen Ausgangsspannung ist die Steigung im Nulldurchgang maximal. Bei einer Anregungsfrequenz von $f_A = 40 \text{ kHz}$ und einer Amplitude $\hat{U} = 1,5 \text{ V}$ am Ausgang des OPV ergibt sich eine Steigung und somit eine minimale Flankensteilheit von $\max(dU/dt) = 2\pi f_A \hat{U} = 0,38 \text{ V}/\mu\text{s}$.

Als geeigneter Operationsverstärker wurde der LTC6256 von Linear Technologies identifiziert. Mit einer Closed-Loop Bandbreite von 4,5 MHz einer Slew-Rate von $1,8 \text{ V}/\mu\text{s}$ und einem Stromverbrauch von $65 \mu\text{A}$ erfüllt er alle gestellten Anforderungen.

4.3.3 Entwurf eines geregelten Messverstärkers

Wie im Abschnitt 4.3 dargelegt, erfolgt der Abgriff des modulierten Messsignals an den Messelektroden und dessen Verstärkung mithilfe eines Instrumentenverstärkers. Unter der Annahme, dass die Spannungsmessung stromlos erfolgt und somit die Übergangsimpedanzen zwischen Haut und Elektrode die Messung nicht beeinflussen, gilt bei einer Gewebeimpedanz Z_L und einem Messstrom \hat{I}_L für die zu erwartende Differenzspannung \hat{U}_D am Eingang des INA gemäß dem Ohmschen Gesetz:

$$\hat{U}_D = Z_{Mess} \cdot \hat{I}_L \quad (4.27)$$

Beispielsweise wäre bei einem Messstrom \hat{I}_L von 200 μA und einer Gewebeimpedanz Z_L zwischen 40 Ω und 100 Ω mit einer Amplitude U_D des sinusförmigen modulierten Signals von 8 mV bis 20 mV zu rechnen. Durch die Pulsweite (ca. 100 m Ω Impedanzänderung) erfolgt dabei eine Amplitudenmodulation um lediglich ca. 20 μV . Zur Optimierung des SNR muss, aufgrund dieser kleinen Amplituden sowie des geringen Modulationsgrades, das Differenzsignal vor der Demodulation entsprechend verstärkt werden.

Da die Gewebeimpedanz je nach Anlageort und Individuum variiert und zudem der Messstrom adaptiv an die aktuellen Elektroden-Haut Übergangsimpedanzen angepasst wird, muss auch die Verstärkung des INAs adaptiv geregelt werden. Dabei gilt es die Verstärkung unter der Berücksichtigung der beschränkten Bandbreite des INAs sowie der begrenzten Versorgungsspannung zu maximieren. Das Konzept zur schaltungstechnischen Realisierung der Regelung ist in Abbildung 4.9 gezeigt. Mittels ADC wird die Amplitude der Ausgangsspannung des INAs erfasst und in einem μC verarbeitet. Je nach Ausgabewert der Routine wird ein digital regelbarer Widerstand angepasst, welcher an Stelle eines herkömmlichen Widerstands R_G die Verstärkung des INAs bestimmt. Der genaue Ablauf der Regelung wird gemeinsam mit der Regelung der Stromquelle in Ab-

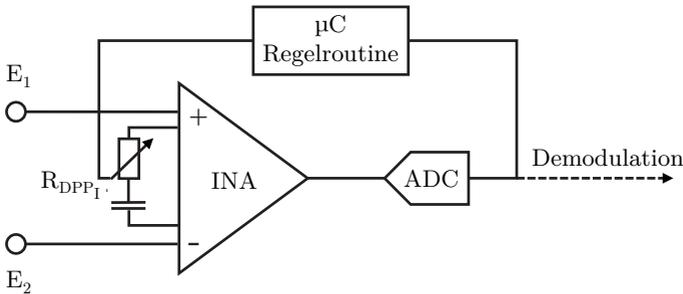


Bild 4.9: Konzept eines geregelten Instrumentenverstärkers

schnitt 4.4 erläutert. Die Abbildung zeigt zusätzlich einen Kondensator in Reihe zu R_{DPP1} , welcher das Übertragungsverhalten des INAs für den Anwendungsfall der Bioimpedanzmessung optimiert (s. hierzu den Abschnitt 4.3.3). Die Wahl eines geeigneten Instrumentenverstärkers für das Messfrontend wird im folgenden Abschnitt erörtert.

Auswahl eines geeigneten Instrumentenverstärkers

Es existiert eine Vielzahl an Instrumentenverstärker unterschiedlicher Hersteller, welche je nach Eigenschaften für spezifische Applikationen geeignet sind. Bei der Auswahl eines geeigneten INAs für das Messfrontend muss insbesondere auf folgende Eigenschaften geachtet werden:

- Aufgrund des Einsatzes in einem Wearable Device muss der INA kompatibel mit einer 3 V bzw. 3,3 V Versorgungsspannung sein (Single-Supply).
- Er sollte einen geringen Stromverbrauch aufweisen.
- Er sollte eine hohe Bandbreite aufweisen, um das modulierte AC-Signal bei $f_T = 40 \text{ kHz}$ angemessen verstärken zu können.

- Aufgrund geringer Signalamplituden und der damit benötigten großen Verstärkung sollte auf eine hohe Gleichtaktunterdrückung geachtet werden, um unerwünschte Einkopplungen (z.B. 50 Hz Interferenz durch das Stromnetz) nicht mit zu verstärken.
- Aufgrund der geringen Versorgungsspannung sollte der INA den zur Verfügung stehenden Spannungsbereich voll auszunutzen (Rail-to-Rail-Output).

Weitere Eigenschaften, die je nach Anwendungsfall berücksichtigt werden müssen, sind beispielsweise der Preis oder auch das Packaging (Baugröße). Tabelle 4.3 zeigt eine Auswahl unterschiedlicher Rail-to-Rail Instrumentenverstärker verschiedener Hersteller. Aufgrund der hohen Bandbreite und Gleichtaktunterdrückung sowie des vergleichsweise geringen Stromverbrauchs von 200 μA wird der INA826 von Texas Instruments als Messverstärker gewählt.

Tabelle 4.3: Vergleich unterschiedlicher Rail-to-Rail INA's

INA	Hersteller	Bandbreite ¹ [kHz]	CMRR ² [dB]	U_V [V]	I_V [mA]
INA826	Texas Instruments	150	110	2,7 bis 36	0,2
INA333	Texas Instruments	20	80	1,5 bis 5,5	0,05
AD8226	Analog Devices	50	80	2,2 bis 36	0,35
AD8231 ³	Analog Devices	50	80	3 bis 5	3,5
MCP6N16-010	Microchip	120	90	1,8 bis 5,8	1,1
LTC6910	Linear Technologies	150	55	2,7 bis 10,5	2

¹ bei Verstärkung $G = 16$ ² bei Verstärkung $G = 16$ und Frequenz $f = 50 \text{ kHz}$ ³ Verstärkung digital anpassbar

Konzept zur AC-Kopplung der Messelektroden

DC-Spannungen, verursacht durch Elektroden-Offsetpotentiale (beispielsweise durch Polarisation), oder auch niederfrequente Einkopplung können um mehrere Größenordnungen größer sein als die Amplituden der zu messenden biologischen Signale. Bei DC-Kopplung der Elektroden werden diese DC-Anteile durch den INA mitverstärkt, wodurch die zulässige Verstärkung begrenzt wird, um die Sättigung des Instrumentenverstärkers zu verhindern. Eine kleinere Verstärkung bedeutet wiederum eine geringere Gleichtaktunterdrückung sowie eine geringere Auflösung bei der Bioimpedanzmessung. Daher ist die AC-Kopplung der Elektroden für die Messung von Biopotentialen insbesondere auch bei der Bioimpedanzmessung unerlässlich [99]. Dies kann theoretisch durch je einen Kondensator zwischen Elektrode und INA-Eingang mit einem Bias-Pfad zu einem Bezugspotential realisiert werden (s. Abbildung 4.10 a). Die Gleichtaktunterdrückung dieser Anordnung ist jedoch abhängig von den Toleranzen der verwendeten Bauteile. Jeglicher Unterschied der beiden RC-Glieder verschlechtert die Gleichtaktunterdrückung [143, 131].

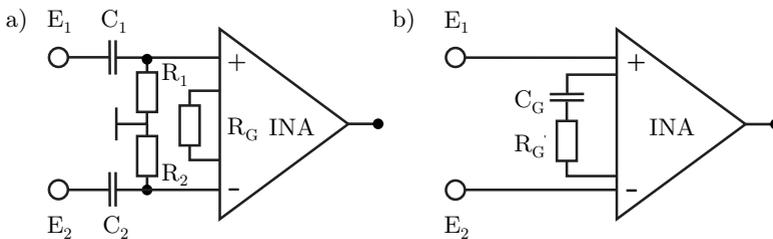


Bild 4.10: a) klassische AC-Kopplung der Elektroden E_1 und E_2 b) Alternative Beschaltung des INA mit Kapazität C_G in Reihe zu R_G

Eine Alternative zur klassischen AC-Kopplung für die Bioimpedanzmessung wird in [99] vorgeschlagen. Hierbei wird dem Verstärkungswiderstand R_G des INAs eine Kapazität C_G in Reihe hinzugefügt (s. Abbildung

4.10 b). Der bisherige Tiefpasscharakter des INAs, welcher durch dessen begrenzte Bandbreite bedingt ist, wird durch diese komplexe Nullstelle im Übertragungsverhalten um einen Hochpassanteil in Abhängig der Kapazität erweitert. Der Verstärkungsfaktor bekommt auf diese Weise ein Bandpassübertragungsverhalten. Für DC-Signale sowie niederfrequente Signalstörung stellt dieser Hochpassanteil ein effizientes Filter dar, während der schmalbandige Nutzsignalbereich (Amplitudenmodulation s. Kapitel 2.3.4) wie gewünscht verstärkt wird. Durch den Verzicht der Kondensatoren zwischen Elektrode und INA-Eingang erhöht sich zudem die Gleichtaktunterdrückung im Vergleich zur klassischen AC-Ankopplung.

Zum genaueren Verständnis wird im Folgenden die Herleitung des modifizierten Übertragungsverhaltens sowie die spezifische Anpassung an das Messfrontend erläutert. Die Benennung der Widerstände R und R_G erfolgt hierbei gemäß Abbildung 2.21 aus Kapitel 2.3.3. Für den Verstärkungsfaktor der beschriebenen INA-Beschaltung gilt (s. Gleichung 2.30):

$$G = \frac{U_a}{U_2 - U_1} = 1 + \frac{2R}{R_G + Z_C} = 1 + \frac{2R}{R_G + \frac{1}{sC_G}} \quad (4.28)$$

Durch Umformung der Übertragungsfunktion folgt:

$$\begin{aligned} G &= 1 + \frac{2R}{R_G + \frac{1}{sC_G}} \\ &= \frac{R_G + \frac{1}{sC_G}}{R_G + \frac{1}{sC_G}} + \frac{2R}{R_G + \frac{1}{sC_G}} \\ &= \frac{s \cdot C_G (2R + R_G) + 1}{s \cdot C_G R_G + 1} \end{aligned} \quad (4.29)$$

Das Übertragungsverhalten besitzt somit die komplexe Nullstelle ω_1

$$\omega_1 = \frac{1}{C_G (2R + R_G)} \quad (4.30)$$

und die komplexe Polstelle ω_2 :

$$\omega_2 = \frac{1}{C_G R_G} \tag{4.31}$$

Auf Basis der Pol- und Nullstelle lässt sich der Betrags- und Phasengang approximieren (s. Abbildung 4.11). Dabei repräsentiert ω_1 die untere Eckkreisfrequenz, ab welcher die Verstärkung um 20 dB pro Dekade steigt und eine Phasendrehung um $\pi/2$ (mit Steigung π pro Dekade) stattfindet. Ab ω_2 bleibt der Betragsgang konstant, die Phasendrehung beträgt $-\pi/2$ (mit Steigung $-\pi$ pro Dekade).

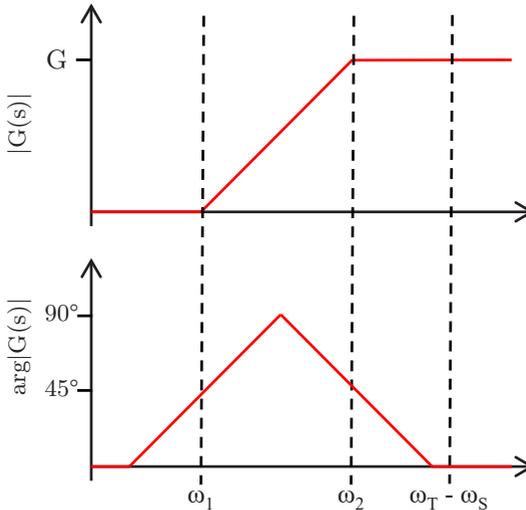


Bild 4.11: Approximierter Betrags- und Phasengang mit C_G in Serie zu R_G ; Nullstelle ω_1 ; Polstelle ω_2 ; Trägerkreisfrequenz ω_T ; Nutzsingnalkreisfrequenz ω_S

Diese Approximation von Betrags- und Phasengang berücksichtigt nicht das durch die beschränkte Bandbreite des INAs gegebene Tiefpassverhalten in Abhängigkeit der Verstärkung. Dieses ist dem entsprechenden Da-

tenblatt oder einem entsprechenden Spice-Modell zu entnehmen. Wie das Bodediagramm zeigt, kann mithilfe der zusätzlichen Kapazität ein Hochpassverhalten 1. Ordnung herbeigeführt und damit niederfrequente Signale bzw. auch Gleichtaktsignal gedämpft werden. Bei der Dimensionierung von C_G und R_G für die Bioimpedanzmessung sollte darauf geachtet werden, dass:

1. Die Verstärkung im Nutzsinalband um die Anregungs-/ Trägerfrequenz nicht gedämpft wird: $\omega_2 < \omega_T - \omega_S$
2. $\omega_T - \omega_S$ ausreichend von ω_2 entfernt ist, damit die Phasendrehung im Nutzsinalband ca. 0° beträgt: $\varphi(\omega_T - \omega_S) \dots \varphi(\omega_T + \omega_S) \approx 0^\circ$.
3. Die Eckkreisfrequenz ω_1 so groß wie möglich gewählt wird, um das Übertragungsverhalten des INAs so schmalbandig wie möglich zu gestalten.
4. Die reale Bandbreite des INAs berücksichtigt wird.

Wie in Abschnitt 4.3.3 dargelegt, soll der Instrumentenverstärker INA826 von Texas Instruments im geplanten Messfrontend inkl. des regelbaren Widerstands AD5248 zur adaptiven Anpassung der Messverstärkung eingesetzt werden. Aufgrund der gegebenen INA-Konfiguration mit $R = 24,7\text{k}\Omega$ ergibt sich für den Verstärkungsfaktor in Abhängigkeit der noch zu definierenden Kapazität C_G sowie des regelbaren Widerstands R_{DPP_I} :

$$G = 1 + \frac{49,4\text{k}\Omega}{R_{DPP_I} + \frac{1}{sC_G}} \quad (4.32)$$

Das Bodediagramm in Abbildung 4.12 zeigt den Vergleich zwischen dem approximierten Übertragungsverhalten des INA826 und dem mittels der SPICE-Software TINA-TI simulierten Betrags- und Phasengangs. Es zeigt sich, dass der approximierte Betrags- und Phasengang des angedachten Hochpassverhaltens mit dem simulierten Verlauf für kleine Verstärkungen

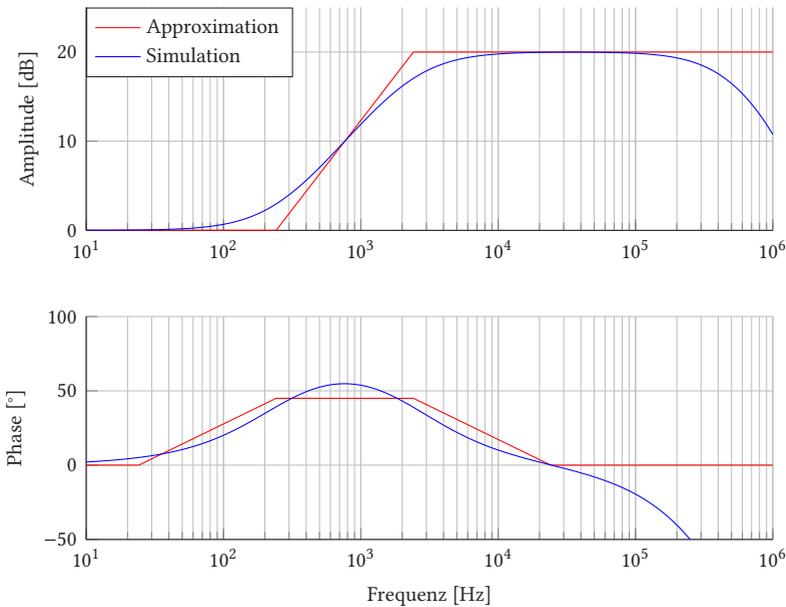


Bild 4.12: Vergleich zwischen approximierten und simulierten Betrags- und Phasengang des INA826 für $C_G = 12\text{ nF}$ und $G = 10 \rightarrow R_G = 5,489\text{ k}\Omega$

(z.B. wie in Abbildung 4.12 mit $G = 10$) übereinstimmt. Die Simulation zeigt darüber hinaus das gegebene Tiefpassverhalten des INA826, welches in der Approximation nicht berücksichtigt wird. Dies ist sowohl im Betragsverlauf mit einer Dämpfung ab ca. 100 kHz als auch in der Abweichung des Phasenverlaufs ab ca. 30 kHz zu erkennen.

Je größer die Verstärkung durch Verkleinerung von R_G gewählt wird, desto mehr verschiebt sich die obere Eckkreisfrequenz ω_2 zu höheren Frequenzen (s. Gleichung 4.31). Da für große Verstärkungen $R_G \ll 49,4\text{ k}\Omega$ gilt, wird die untere Eckkreisfrequenz ω_1 maßgeblich durch der Dimensionierung von C_G definiert (s. Gleichung 4.30). Ist die Verstärkung zu groß, dominiert der Einfluss des begrenzten GBWPs des Instrumentenverstärkers. Approximation und Simulation stimmen in diesem Fall nicht mehr überein.

Durch Variation der Kapazität lässt sich mithilfe der Simulation empirisch eine passende Dimensionierung von C_G für eine gegebene Trägerfrequenz finden. Für die im Messzenario angedachte Trägerfrequenz von $f_T = 40\text{kHz}$, wird eine Kapazität von $C_G = 12\text{nF}$ gewählt. Unabhängig von der Verstärkung weist das Übertragungsverhalten bei $C_G = 12\text{nF}$ einen Bandpasscharakter mit einer Mittenfrequenz von ca. 40kHz auf. Es findet somit näherungsweise keine Dämpfung im Nutzsinalbereich statt. Zudem beträgt die Phasendrehung ca. 0° .

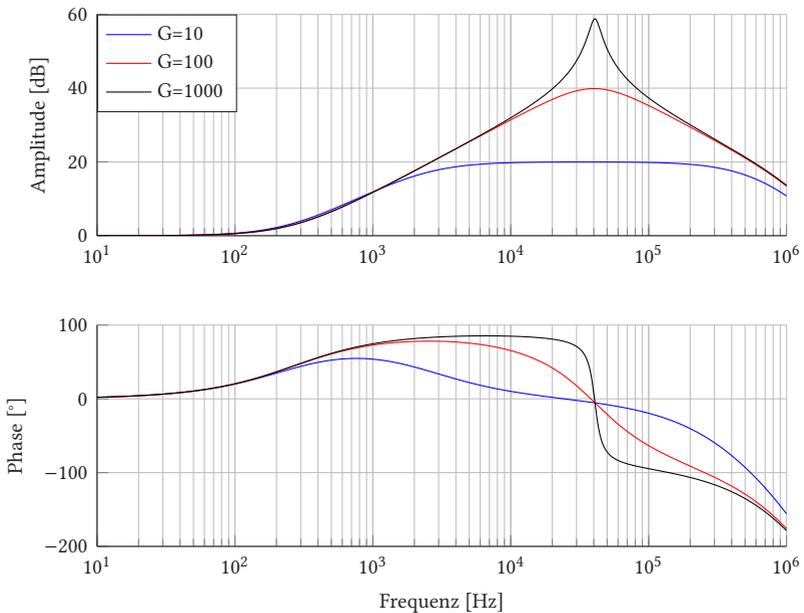


Bild 4.13: Simulierter Betrags- und Phasengang des INA826 für $C_G = 12\text{nF}$ und verschiedene Verstärkungen: $G = 10 \rightarrow R_G = 5,489\text{k}\Omega$; $G = 100 \rightarrow R_G = 499\Omega$; $G = 1000 \rightarrow R_G = 49,5\Omega$

4.4 Regelung des Arbeitspunktes

Um trotz unbekannter Messbedingungen wie variierenden Elektroden-Haut-Übergangsimpedanzen oder individuellen Gewebeimpedanzen das SNR maximieren zu können, wurde im vorherigen Kapitel 4.3 das schaltungstechnische Konzept zur Anpassung der Stromeinspeisung und Messverstärkung vorgestellt. Sowohl die Amplitude des Wechselstroms, welcher von der Stromquelle in das Gewebe eingeprägt wird, als auch die Verstärkung des INAs können durch Variation je eines Widerstandswertes geändert werden. Dies kann in integrierten Schaltungen mit Hilfe von digital regelbaren Widerständen (engl. Digitally Programmable Potentiometers (DPP)) realisiert werden. Im Messfrontend findet der DPP AD5248 von Analog Devices mit einem maximalen Widerstandswert von $10\text{ k}\Omega$ und einer Auflösung von 8 bit Einsatz, welcher zwei voneinander unabhängige Kanäle besitzt und somit die Regelung der Stromquelle als auch des Messverstärkers mit nur einem IC ermöglicht. Der maximale Widerstand als auch die resultierende Schrittweite von $10\text{ k}\Omega/256 = 39\ \Omega$ ist dabei ausreichend, um die Adaptionfähigkeit von Stromquelle und Instrumentenverstärker zu gewährleisten.

Ziel der Regelung ist es nun, mithilfe des zweikanaligen DPPs die Ausgangsspannung der Stromquelle als auch des Instrumentenverstärkers in Abhängigkeit der vorliegenden Messbedingungen soweit wie möglich zu erhöhen. Hierbei gilt es die zur Verfügung stehende Versorgungsspannung sowie die Bandbreite von Stromquelle und INA zu berücksichtigen. Zur Adaption der Verstärkung wird das jeweilige Signal am Ausgang der Stromquelle (s. Abbildung 4.6) sowie am Ausgang des INAs (s. Abbildung 4.9) mittels eines ADCs erfasst, digitalisiert, mit Schwellwerten verglichen und der entsprechende Widerstandswert R_{DPP_V} oder R_{DPP_I} bei Bedarf angepasst. Die Regelung folgt dabei dem in Abbildung 4.14 dargestellten Ablauf. Die einzelnen Schritte werden in den folgenden Unterkapiteln erläutert.

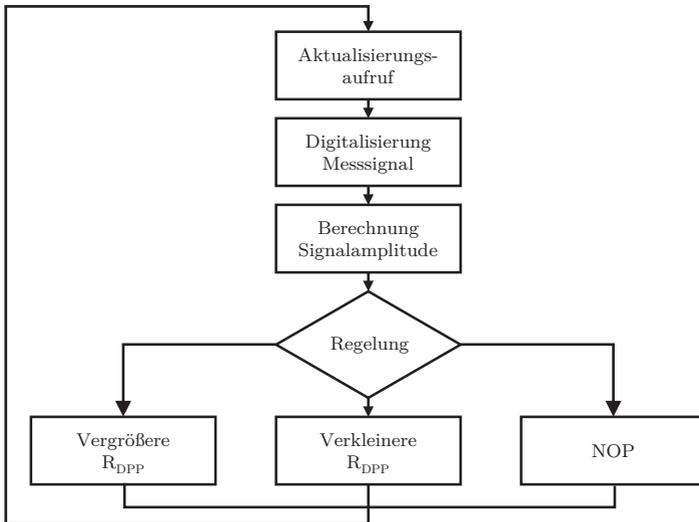


Bild 4.14: Ablauf der Routine zur Regelung des Arbeitspunktes

Aktualisierungsaufruf

Der Aktualisierungsaufruf erfolgt zyklisch mit einer Frequenz von 8 Hz und startet einen Regelvorgang sowohl für die Stromquelle als auch den Messverstärker. Die Wiederholrate ist hierbei ausreichend hoch um insbesondere nach Anlegen des Sensors schnell, entsprechend der Messbedingungen, auf den individuellen Arbeitspunkt zu regeln.

Digitalisierung der Ausgangsspannung

Mit Start des Regelzyklus wird der Analog-Digital Wandler aktiviert, welcher die Ausgangsspannung der Stromquelle bzw. des INAs für eine Periode des Anregungssignals mit einer Abtastrate von mit 500 kps erfasst und digitalisiert. Bei einer Anregungsfrequenz von 40 kHz entspricht dies einer Messdauer des ADCs von 25 μ s. Dabei wird der minimale und maximale Spannungswert (U_{min} und U_{max}) extrahiert und für die weitere Verarbei-

tung im Speicher des μCs abgelegt. Anschließend wird der ADC bis zum nächsten Regelzyklus wieder deaktiviert.

Berechnung der Signalamplitude

Als Basis für die Regelung erfolgt in diesem Schritt die Berechnung der Signalamplitude \hat{U}_S (s. Abbildung 4.15). Diese lässt sich auf Grundlage des abgespeicherten Minimums U_{min} und Maximums U_{max} des erfassten Signals (mit Bezugspotential $U_{Ref} = 1,5\text{V}$) wie folgt berechnet:

$$\hat{U}_S = \frac{U_{max} - U_{min}}{2} \quad (4.33)$$

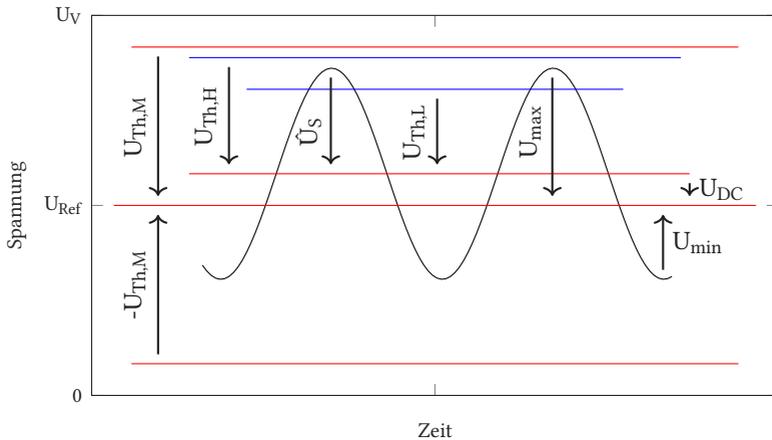


Bild 4.15: Übersicht der einzelnen Spannung und Schwellwerte: Versorgungsspannung U_V ; Referenzspannung U_{Ref} ; Absolute Ober-/Untergrenze $U_{Th,M}$; Offset U_{DC} ; Maximale Spannung U_{max} ; Minimale Spannung U_{min} ; Signalamplitude \hat{U}_S ; Oberer Amplitudengrenzwert $U_{Th,H}$; Unterer Amplitudengrenzwert $U_{Th,L}$

Die Abweichung U_{DC} des DC-Anteils vom Bezugspotential U_{Ref} kann durch Elektrodenpolarisation auftreten und muss bei der Regelung der Stromquelle berücksichtigt werden. Aufgrund der vorgestellten Maßnahme zur Unterdrückung von DC-Anteilen bei der Messverstärkung (s. AC-Kopplung Abschnitt 4.3.3) ist am Ausgang des INA keine Abweichung zum Bezugspotential zu erwarten.

Regelung

Entsprechend der berechneten Amplitude \hat{U}_S sowie definierten Schwellwerten erfolgt eine Anpassung der Widerstände R_{DPPV} und R_{DPPI} und somit der Verstärkung von VCCS und INA gemäß des in Abbildung 4.16 dargestellten Ablaufs.

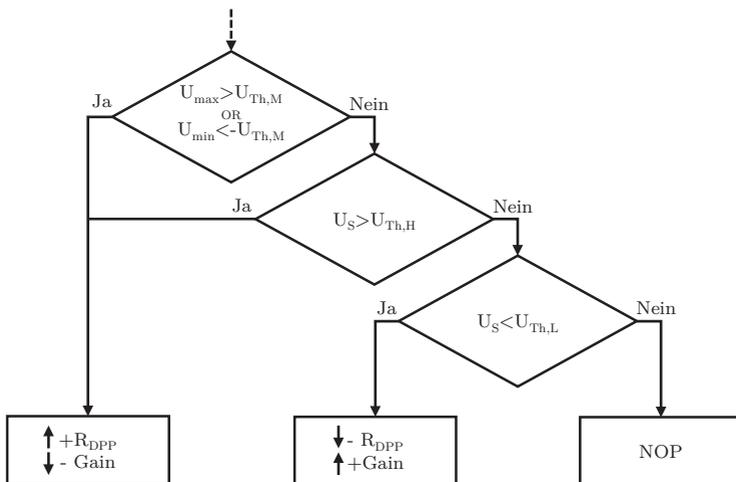


Bild 4.16: Ablaufdiagramm der Regelung

Um zu verhindern, dass die Ausgangsspannung die Begrenzungen der Versorgungsspannung (0 V und 3 V) erreicht, erfolgt in einem ersten Schritt die Überprüfung ob die erfassten Extremwerte U_{max} und U_{min} einen ma-

ximalen Schwellwert überschritten ($U_{max} > U_{Th,M}$) bzw. einen minimalen Schwellwert unterschreiten ($U_{min} < -U_{Th,M}$). Dies entspricht den Grenzen der Versorgungsspannung abzüglich eines Sicherheitsabstandes. Dieser Abstand resultiert aus experimentellen Untersuchungen, bei welchen eine Verzerrung des Sinussignals mit U_{max} nahe der Versorgungsspannung beobachtet wurde. Bei Überschreitung der vorgestellten Schwelle, wird die Verstärkung reduziert, was einer Erhöhung des Widerstandswertes entspricht. Wird die Schwelle nicht überschritten erfolgt die Überprüfung der Signalamplitude \hat{U}_S . Ist diese größer als der obere Schwellwert ($U_S > U_{Th,H}$) wird die Verstärkung verkleinert. Ist die Amplitude hingegen kleiner als der untere Schwellwert ($U_S < U_{Th,L}$) wird die Verstärkung erhöht. Befindet sie sich zwischen den Schwellwerten ($U_{Th,L} < U_S < U_{Th,H}$) erfolgt keine Änderung der Verstärkung (no operation - NOP).

5

System zur ambulanten Bioimpedanzplethysmographie am Handgelenk

IM VORANGEGANGENEN KAPITEL wurde das messtechnische Konzept zur Erfassung des Blutvolumenvolumenpulses mittels Bioimpedanzmessung vorgestellt. Die Basis bildet der Impedanzkonverter AD5933 von Analog Devices, welcher um eine regelbare Stromquelle und einen regelbaren Messverstärker ergänzt wurde, um den Arbeitspunkt adaptiv an den Probanden und die vorherrschenden Messbedingungen anpassen zu können. In diesem Kapitel wird nun die Umsetzung des Konzepts in einen tragbaren Sensor zur Messung kardialer Parameter während der Nacht betrach-

tet. Bevor der letztendlich entwickelte Sensor vorgestellt wird, werden im Folgenden zunächst die vorangegangenen Evolutionsschritte präsentiert, welche die Basis für das finale Sensordesign bilden. Hierzu erfolgt auch eine Evaluation des Elektrodendesigns, der Positionierung der Elektroden, der konzeptionierten Regelung sowie des Stromverbrauchs des gesamten Messfrontends.

5.1 Laboraufbau

Zur Evaluation unterschiedlicher Schaltungskonzepte, Bauteile aber auch zur Beurteilung der konzipierten Regelung, des realen Stromverbrauchs sowie des idealen Messorts und Elektrodendesigns wurde in einem ersten Schritt ein prototypischer Laboraufbau realisiert. Hierzu wurde einem agilen Rapid Prototyping Prozess eine Evaluations-Platine, welche alle Komponenten des entworfenen Messkonzepts für die Bioimpedanzplethysmographie integriert, entworfen und iterativ optimiert. Die ersten Versionen der Platine wurden bewusst groß ausgeführt um ein systematisches Testen mit Laborequipment zu ermöglichen. Die Platinen sind vierlagig aufgebaut und besitzen zwei innere Layer (Masse- und Power-Ebene) sowie zwei äußere Layer für Bauteile und Signalleitungen. Abbildung 5.1 zeigt zwei verschiedene Evolutionsstufen der Platine. Variante b) besitzt die Maße 19 mm x 26 mm und ist beidseitig bestückt.

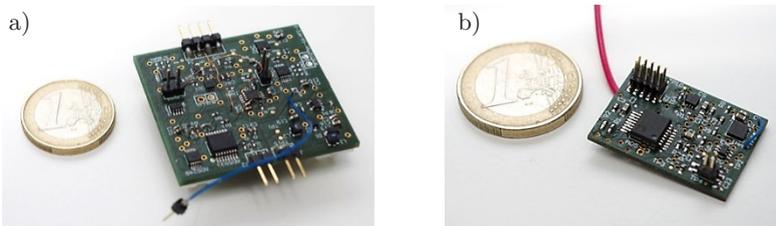


Bild 5.1: Verschiedene Evolutionsstufen des Messfrontends

Die Ansteuerung der Platine per I²C-Bus (AD5933 und DPP) und SPI-Bus (ADC für die Regelung) sowie deren Spannungsversorgung erfolgt mittels eines Arduino Mega Boards, welches neben einem 8 bit Atmega2560 Mikrocontroller auch verschiedene Spannungswandler sowie zahlreiche nach außen geführte I/O-Pins besitzt. Das Arduino Board übernimmt die Regelung des Arbeitspunktes sowie die Ansteuerung der digitalen Komponenten (AD5933, DPP, ADC) inkl. deren PowerDown-Modi und konvertiert den empfangen Real- und Imaginärteil der Impedanz in die eulersche Darstellung mit Betrags- und Phaseninformation. Die erfassten Impedanzdaten und aktuellen Regelungsinformation werden per USB-Schnittstelle an eine LabView-Applikation weitergeleitet, visualisiert und gespeichert oder alternativ auf einem integrierten TFT-Display präsentiert und auf einer SD-Karte persistiert. Das Schema zum allgemeinen Aufbau zeigt Abbildung 5.2. Die finale Version des Laboraufbaus ist in Abbildung 5.3 dargestellt. Dieser

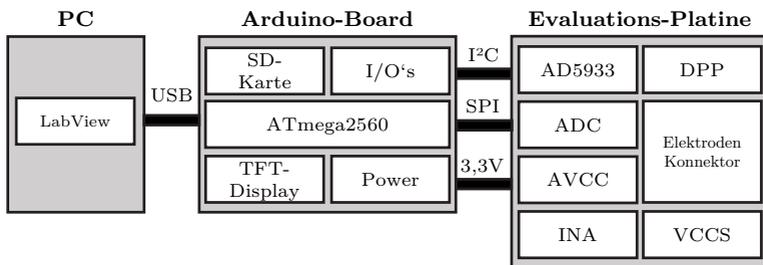


Bild 5.2: Schematische Übersicht zum Laboraufbau

besitzt neben den beschriebenen Komponenten zum Einen einen Akku um autarke Langzeitmessungen in der Nacht zu ermöglichen und zum Anderen einen 3,5 mm Klinken-Ausgang, über welchen ein binäres Signal zur Synchronisation mit Referenzgeräten ausgegeben werden kann.

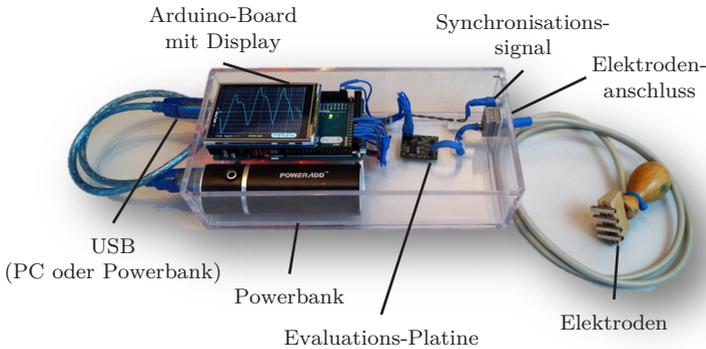


Bild 5.3: Laborprototyp

5.2 Elektrodendesign

Zur Evaluation der geeignetsten Elektrodenanordnung und -form werden folgend verschiedene Elektrodentypen hinsichtlich ihrer Signalqualität und ihres Tragekomforts untersucht. Um eine hohe Usability und Nutzerakzeptanz auch bei nicht versierten Nutzern zu garantieren, wird auf den Einsatz von Nasselektroden verzichtet. Abbildung 5.4 zeigt verschiedene Elektrodentypen, welche sich in Material (Silber, Edelstahl, leitfähiges Elastomer) sowie Form und Elektrodenfläche unterscheiden. Als Messort wird der Gewebeabschnitt direkt über der Arterie Radialis am Handgelenk vorgesehen, da aufgrund der Lage der Arterie in Hautnähe bei dieser Positionierung das beste SNR zu erwarten ist [24].

Elektrodenvariante 1 (s. Abbildung 5.4 a)) besteht aus Silberstäbchen (Feingehalt 935) mit einer Grundfläche von 3 mm x 17,5 mm. Durch ihre Höhe von 3 mm tragen die Elektroden spürbar auf, was zwar zu einer besseren Kontaktierung aber Reduzierung des Tragekomforts führt. Zur Messung des Volumenpulses müssen die Elektroden über und quer zur Arteria Radialis in der Nähe der Handwurzel platziert werden. Das Elektrodenma-

Material Silber lässt sich aufgrund der geringen Härte gut verarbeiten und weist eine hervorragende elektrische Leitfähigkeit auf. Zudem können Silberelektroden mittels Lot einfach elektrisch kontaktiert werden, was insbesondere beim Prototypenbau von Vorteil ist. Allerdings oxidiert Silber mit dem Sauerstoff der Luft, so dass sich mit der Zeit eine isolierend wirkende Oxidschicht an der Elektrodenoberfläche bildet. Der Übergang zwischen Haut und Elektrode wird so über die Zeit zunehmend kapazitiver.



a) Variante 1: Silberstäbchen



b) Variante 2: Edelstahlblech I



c) Variante 3: Edelstahlblech II



d) Variante 4: Leitfähiges Elastomer

Bild 5.4: Elektrodenvarianten mit unterschiedlicher Formgebung sowie unterschiedlichem Elektrodenmaterial

Elektrodenvariante 2 und 3 (s. Abbildung 5.4 b) und c)) bestehen jeweils aus Edelstahlblechen mit unterschiedlicher Grundfläche und Form. Die auf der Haut aufliegende Fläche einer Elektrode von Variante 2 beträgt 4,5 mm

x 23,5 mm, der Abstand zwischen den Elektroden ca. 3 mm. Analog zur Messung mit den bereits vorgestellten Silberelektroden müssen die Elektroden über und quer zur Arteria Radialis am Handgelenk platziert werden. Abweichend zu Variante 2 besitzt Variante 3 eine gekrümmte Oberfläche und eine geringere Elektrodenoberfläche (3 mm x 12,5 mm) als auch einen größeren Elektrodenabstand von 4,2 mm. Mithilfe der gekrümmten Form sollen die anatomischen Gegebenheiten zwischen Unterarm-Speiche und Unterarm-Sehne ausgenutzt und dadurch die korrekte Platzierung der Elektroden über der Arterie erleichtert werden.

Im Gegensatz zu Silber ist Edelstahl chemisch kaum aktiv, d.h. es oxidiert weder mit der Umgebungsluft noch reagiert es beispielsweise mit dem Schweiß der Haut oder löst Allergien aus. Aufgrund dieser Eigenschaft werden in kommerziell erhältlichen Bioimpedanzanalysegeräte Edelstahlelektroden verwendet. Die Leitfähigkeit ist im Vergleich zu Silber ca. um den Faktor 45 geringer, was jedoch vernachlässigt werden kann. Insbesondere für den Prototypenbau ist die schlechte elektrische Kontaktierbarkeit von Edelstahl nachteilig. Eine Kontaktierung mittels Lot ist nicht möglich, diese muss alternativ über eine Schraub-, Press- oder Klemmkontaktierung realisiert werden.

Als Alternative zu den vorgestellten Metallausführungen wird im Folgenden eine Variante mit elastischen Elektroden aus leitfähigem Elastomer vorgestellt (s. Abbildung 5.4 d)). Die Leitfähigkeit wird hierbei durch Beimischung von Nickel-Graphite oder Silber-Aluminium Partikeln hergestellt. Je mehr Partikel beigemischt werden, desto höher ist die Leitfähigkeit jedoch nimmt hierbei auch die Sprödigkeit des Materials zu. Zur Verbesserung der Usability sind die einzelnen Elektroden ringförmig um das Handgelenk angebracht. Dies macht das bewusste Platzieren über der Arterie radialis durch den Nutzer überflüssig und erhöht somit die Gebrauchstauglichkeit.

5.2.1 Evaluation der unterschiedlichen Elektrodentypen

Die im vorherigen Abschnitt vorgestellten Elektrodentypen werden nun mithilfe des Labordesigns hinsichtlich ihrer Signalqualität evaluiert. Die von der Arduino-Plattform berechneten Impedanzwerte werden hierzu über die serielle Schnittstelle an die LabView-Applikation weitergeleitet, auf dem Rechner gespeichert und nachträglich analysiert. Zum direkten Vergleich werden alle Elektroden nacheinander direkt über der Arterie Radialis am Handgelenk des gleichen Probanden (s. Abbildung 5.6 a)) positioniert. Anschließend erfolgt eine mehrminütige Messung ohne Bewegung der Testperson. Zur Minimierung des Einflusses der Elektroden-Haut-Übergangsimpedanz wird zur Berechnung des SNR ein repräsentativer 10 s Abschnitt am Ende jeder Messung gewählt. Grund hierfür ist die anfänglich starke Änderung der Übergangsimpedanz direkt nach Anlage der Elektroden. Durch Bildung eines Schweißfilms an der Hautoberfläche reduziert sich die Übergangsimpedanz mit Dauer der Messung, bis sie einen näherungsweise konstanten Wert erreicht.

Zur Schätzung des SNR wird der Signalabschnitt trendbereinigt und das Leistungsdichtespektrum betrachtet. Als Nutzsband wird ein schmalbandiger Frequenzbereich zwischen 0,5 Hz und 5 Hz definiert, höherfrequente Leistungsanteile werden dem Rauschsignal zugeordnet. Das SNR ergibt sich schließlich aus dem Verhältnis der Nutzsignalleistung P_{Nutz} zur Rauschsignalleistung P_{Rausch} :

$$SNR_{dB} = 10 \cdot \log_{10} \left(\frac{P_{Nutz}}{P_{Rausch}} \right) \quad (5.1)$$

Es ist anzumerken, dass das SNR je nach anatomischen Gegebenheiten und Positionierung der Elektroden in Abhängigkeit der Testperson sowie des Anlageortes abweichen kann. Die vorgestellten Werte sind daher nicht als absolut zu betrachten, sondern vielmehr als relativer Vergleich der unterschiedlichen Elektrodentypen.

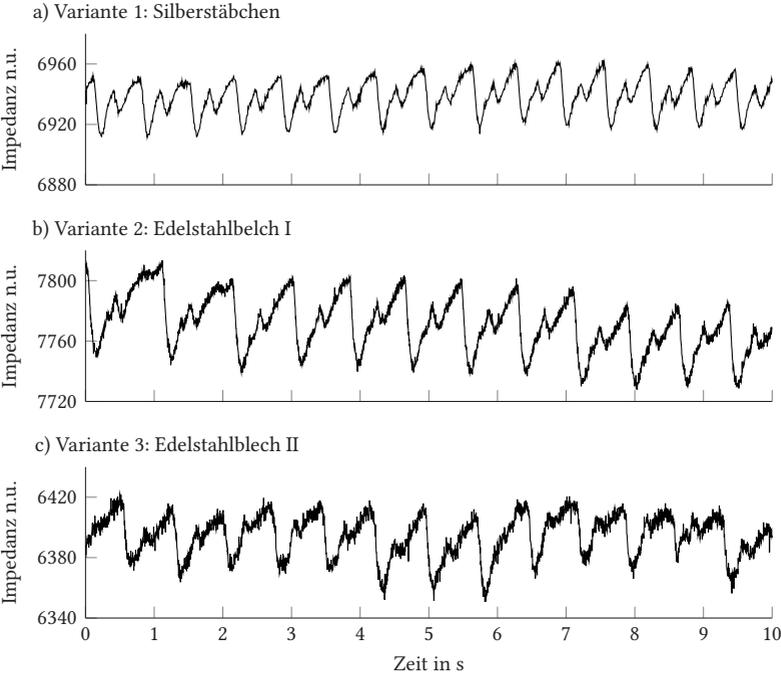


Bild 5.5: Erfasster Pulsverlauf über der Arteria Radialis am Handgelenk: Unkalibrierter und ungefilterter Impedanzverlauf bei unterschiedlichen Elektrodentypen

Abbildung 5.5 zeigt die zur SNR Berechnung verwendeten Signalabschnitte der Elektrodenvarianten 1,2 und 3. Elektrodenvariante 4 aus leitfähigem Elastomer wird an dieser Stelle nicht betrachtet, da kein verwertbares Pulssignal erfasst werden konnte. Da die Impedanz des Gewebeabschnitts mit ankommender Pulswelle (höheres lokales Blutvolumen) sinkt, sind die erfassten Pulswellen im Vergleich zur Pulswelle in Abbildung 2.6 invertiert. Das gemäß Gleichung 5.1 berechnete SNR ist in Tabelle 5.1 dargestellt. Es ist zu erkennen, dass mit Ausnahme der Elastomerelektroden mit jeder der vorgestellten Elektrodenvarianten die Erfassung des Pulses

Tabelle 5.1: SNR der einzelnen Elektrodenvarianten

Variante	SNR
Silberstäbchen	≈13 dB
Edelstahlblech I	≈15 dB
Edelstahlblech II (gekrümmt)	≈11 dB

möglich ist. Elektrodenvariante 1 (Silberstäbchen) und Elektrodenvariante 2 (Edelstahlblech I) liefern unter Berücksichtigung der Ungenauigkeit der experimentellen Versuchsanordnung ähnliche Ergebnisse. Sowohl die Percussion-Welle als auch Reflexionen sind deutlich zu erkennen. Im Gegensatz hierzu ist bei Elektrodenvariante 3 (Edelstahlblech II gekrümmt) die Morphologie der Pulswelle teilweise verfälscht bzw. durch Rauschen überlagert. Mögliche Ursache hierfür ist die geringere effektiv aufliegende Oberfläche sowie die damit einhergehende Ungenauigkeit bei der Platzierung der Elektroden über der Arterie. Weiter ist anzumerken, dass sich die in Variante 1 und 2 gegebene Erhöhung der Elektroden positiv auf die Güte der Elektroden-Haut-Kontaktierung und damit auch auf die Signalqualität auswirkt.

Aufgrund der guten Signalqualität von Elektrodenvariante 1 sowie der Möglichkeit der einfachen Verarbeitbarkeit und der elektrischen Kontaktierung mittels Lot werden im weiteren Verlauf der Arbeit Silberelektroden verwendet. In einer möglichen Produktisierung des Sensors sind jedoch Edelstahlelektroden zu bevorzugen, da sie im Vergleich zu Silberelektroden nicht oxidieren.

5.2.2 Evaluation des Einflusses der Elektrodenposition

Wie bereits erwähnt, spielt die Positionierung der Elektroden eine maßgebliche Rolle bei der Signalqualität. Da beim vorliegenden Messprinzip die Volumenänderungen einer Arterie als Messgrundlage fungiert, ist die korrekte Platzierung der Elektroden über einer entsprechenden Arterie elementar. Am Handgelenk bietet sich grundlegend die Arterie Radialis unterhalb des Daumens neben dem Speichen-Knochen oder die Arterie Ulnaris auf der gegenüberliegenden Seite des Handgelenks neben dem Ellen-Knochen (s. Abbildung 2.2) als möglicher Messort an. Die Arterie Radialis verläuft im Vergleich zur Arterie Ulnaris oberflächennäher, wodurch eine bessere Signalqualität bei der IPG zu erwarten ist. Aufgrund der Oberflächennähe wird die Arterie Radialis am Handgelenk im medizinischen Kontext unter anderem auch zum manuellen ertasten des Pulses verwendet.

Zur Beurteilung des Einflusses der Elektrodenposition werden gemäß Abbildung 5.6 die Silberelektroden am Unterarm platziert.

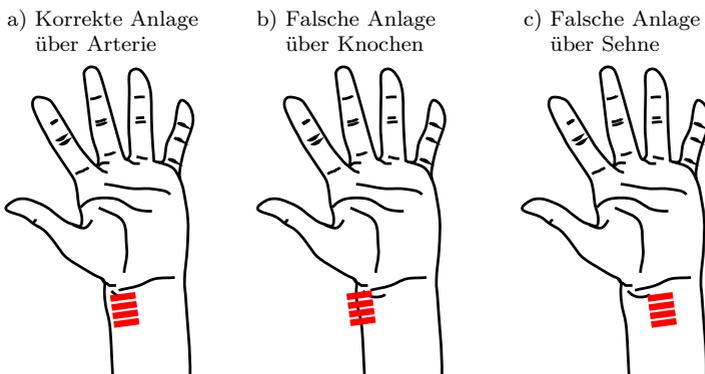


Bild 5.6: Verschiedene Elektrodenpositionen zur Bewertung des Einflusses auf die Signalqualität

Abbildung 5.6 a) zeigt die korrekte Platzierung der Elektroden über der Arterie, b) und c) jeweils eine falsche Platzierung in Richtung Speichenknochen bzw. in Richtung Unterarmsehne. Die Messungen werden wiederum an der gleichen Testperson durchgeführt und entsprechende 10 s Abschnitte am Ende der Messung zur Beurteilung des SNR herangezogen.

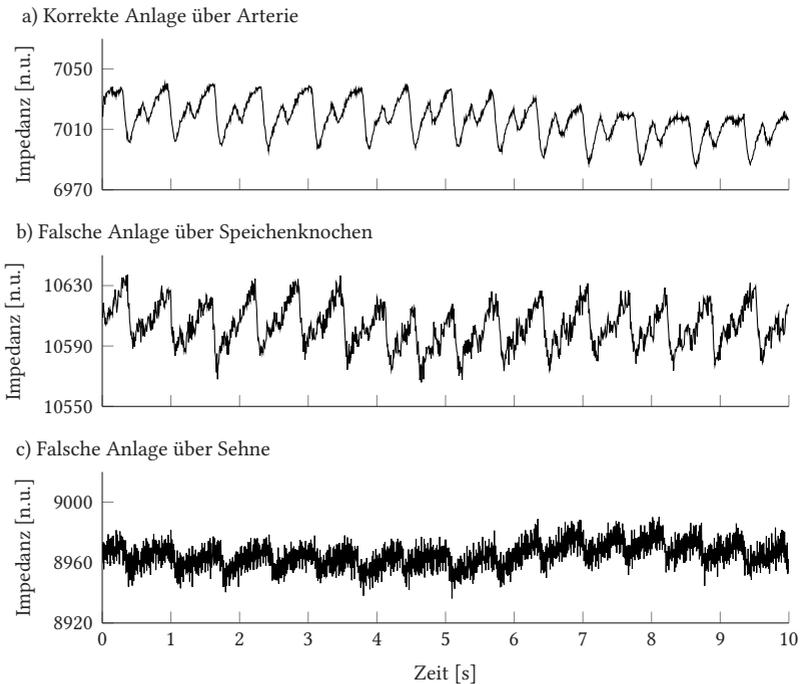


Bild 5.7: Einfluss der Positionierung der Elektroden auf die Signalqualität

Auch hier ist anzumerken, dass es sich hierbei um eine qualitative Bewertung handelt. Die Ergebnisse können je nach Testperson und Unterschieden in der Elektrodenpositionierung differieren. Die Signalverläufe in Abbildung 5.6 zeigen eine deutliche Reduzierung der Signalqualität bei Falschplatzierung der Elektroden. Es ist zwar bei allen Messungen ein Puls

erkennbar, die Rekonstruktion der exakten Pulswellenmorphologie ist jedoch nur bei korrekter Anlage möglich. Das korrespondierende SNR der Messungen ist in Tabelle 5.2 aufgeführt. Die Messungen belegen den zen-

Tabelle 5.2: SNR bei unterschiedlichen Elektrodenpoistionierungen

Position	SNR
Arterie	≈ 13 dB
Speiche	≈ 6 dB
Sehne	≈ -5 dB

tralen Stellenwert der korrekten Elektrodenplatzierung. Um diese auch bei nicht versierten Nutzern zu gewährleisten, sollte bei der Entwicklung des tragbaren Sensors auf ein entsprechendes Sensordesign geachtet werden.

5.2.3 Evaluation des Einflusses von Bewegungen

Bewegungen des Unterarms sowie der Hand bilden die häufigste Ursache für Artefakte im Signal. Ein Grund hierfür ist die damit einhergehende Bewegung der Haut unter den Elektroden. Zudem kommt es in Abhängigkeit der Hand und Fingerausrichtung bzw. -bewegung zu einer Änderung der Anatomie am Handgelenk (z.B. Sehne tritt hervor) was die Elektroden-Haut-Kontaktierung einzelner Elektroden negativ beeinflussen aber auch zu einem Verrutschen des gesamten Sensors führen kann. Zur qualitativen Bewertung des Einflusses von Unterarm-, Hand- und Fingerbewegungen werden folgende Messszenarien betrachtet:

- a) Mehrmalige Drehung ($\pm 90^\circ$) der Hand bei fixiertem Unterarm
- b) Mehrmaliges Ballen und Öffnen der Faust bei fixiertem Unterarm

- c) Mehrmaliges Auf- und Abbewegen des Arms bei ausgestreckter Hand und ausgestreckten Fingern
- d) Unterschiedlich starke Bewegung aller Finger bei fixiertem Unterarm

Als Messsetup dient wiederum die Laborplattform inkl. der in einem flexiblen Textilarmband eingebetteten Silberelektroden, welches ein Verrutschen der Elektrodenposition bestmöglich verhindern soll (s. Abbildung 5.4 a)).

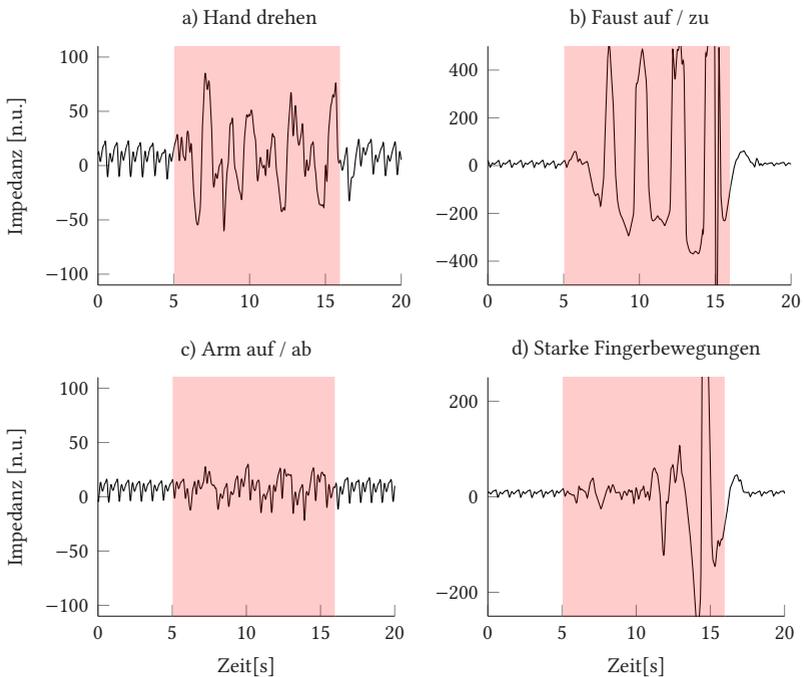


Bild 5.8: Einfluss von Hand- und Armbewegungen auf die Signalqualität

Die Ergebnisse in Abbildung 5.8 zeigen, dass es in Abhängigkeit der Art und Stärke der Bewegung zu Artefakten im Pulssignal kommt. In Berei-

chen mit starken Bewegungen lässt sich meist keine adäquate Pulsdetektion durchführen. Hat die Bewegung jedoch nicht zu einem grundlegenden Verrutschen des Sensors geführt, kann nach diesen Episoden der Puls zeitnah wieder detektiert werden.

Um entsprechende artefaktbehaftete Signalabschnitte automatisiert zu detektieren und Fehlinterpretationen des Pulssignals zu vermeiden, ist daher die Integration eines Beschleunigungssensors in einen tragbaren IPG-Sensor zu empfehlen. Mit den Beschleunigungssignalen lassen sich unter zur Hilfenahme eines einfachen Schwellwertdetektors jene Signalabschnitte extrahieren, in welchen keine oder nur geringe Bewegung vorliegt und somit die Signalqualität als hinreichend gut angenommen werden kann.

5.3 Evaluation der Arbeitspunktregelung

Die in Kapitel 4.4 vorgestellte Regelung des Arbeitspunktes beruht auf der Anpassung des einzuprägenden Stroms über die VCCS und der Verstärkung des Instrumentenverstärkers für die Spannungsmessung. Beides geschieht über die Erfassung der Spannungsamplituden am Ausgang der VCCS bzw. des INAs und anschließendem Vergleich mit entsprechenden Schwellwerten. Die konkreten Schwellwerte wurden empirisch auf Basis von Laboruntersuchungen definiert (s.Tabelle 5.3). Hierzu wurde bei laufender Pulsmessung die Verstärkungen kontinuierlich erhöht und das SNR der Messung ausgewertet. Es stellt sich heraus, dass die Schwellwerte niedriger anzusetzen sind als erwartet. So ist bei der VCCS ein maximaler Amplitudenschwellwert von $U_{Th,HV} = 0,5\text{ V}$ angesetzt, anstelle der theoretisch möglichen $1,5\text{ V}$ bei einer Versorgungsspannung von $U_V = 3\text{ V}$. Grund für diesen niedrigen Schwellwert sind beobachtete nichtlineare Verzerrungen des Sinussignals bei zu hoher Verstärkung und die damit einhergehende Verschlechterung des SNRs im Pulssignal. Eine mögliche Ursache hierfür ist die begrenzte Bandbreite der Stromquelle in Kombination des kapazitiven Charakters der zu treibenden Last im Rückkoppelzweig. Die

aufgeführten Schwellwerte gelten daher für die vorliegende Messanordnung und müssen bei Modifikation (z.B. Wahl eines alternativen OPVs oder INAs, Wahl anderer Elektroden) gegebenenfalls angepasst werden. Für VCCS und INA gelten unterschiedliche Amplitudengrenzwerte.

Tabelle 5.3: Schwellwerte auf Basis von Laboruntersuchungen

Bezeichnung	Bedeutung	Wert
$\pm U_{Th,M}$	Absoluter min. bzw. max. Schwellwert	$U_{Ref} \pm 1,3V$
U_{Th,L_I}	Unterer Schwellwert für INA	0,7 V
U_{Th,H_I}	Oberer Schwellwert für INA	1 V
U_{Th,L_V}	Unterer Schwellwert für VCCS	0,25 V
U_{Th,H_V}	Oberer Schwellwert für VCCS	0,5 V

Abbildung 5.9 zeigt die Änderung des R_{DPP} -Wertes für VCCS und INA sowie den korrespondierenden Patientenstrom bzw. die INA-Verstärkung nach Anlage der Elektroden. Es ist zu erkennen, dass der Widerstandswert zur Steuerung der Stromquelle zu Beginn der Messung maximal ist, was dem minimal möglichen Patientenstrom entspricht. Dies liegt darin begründet, dass ohne Kontaktierung des Gewebes der Kontakt zwischen den Messelektroden offen ist ($Z_L = \infty$) und daher der Strom auf ein Minimum geregelt wird. Nach Anlage der Elektroden wird R_{DPP_V} kontinuierlich verkleinert, was im Umkehrschluss einer Erhöhung des Patientenstroms entspricht. Dies ist ein zu erwartendes Ergebnis, da die Übergangsimpedanz zwischen Elektrode und Haut durch Bildung von Schweiß als natürliches Elektrolyt mit der Zeit abnimmt. Nach einer gewissen Zeit von ca. 3 min bis 5 min ist ein näherungsweise stationärer Zustand erreicht und es finden keine weitere Regelungsschritte mehr statt.

Die Verstärkung des INAs wird zu Beginn der Messung auf einen mehr oder weniger zufälligen Wert geregelt, welcher sich aus dem Rauschen der

floatenden INA-Eingänge ergibt. Nach Anlage der Elektroden wird die Verstärkung des INAs sukzessive erhöht und im weiteren Verlauf teilweise wieder verringert. Das Rückregeln der Verstärkung liegt in der gleichzeitigen Erhöhung des Patientenstroms und somit der zu verstärkenden Nutzsignalamplitude begründet.

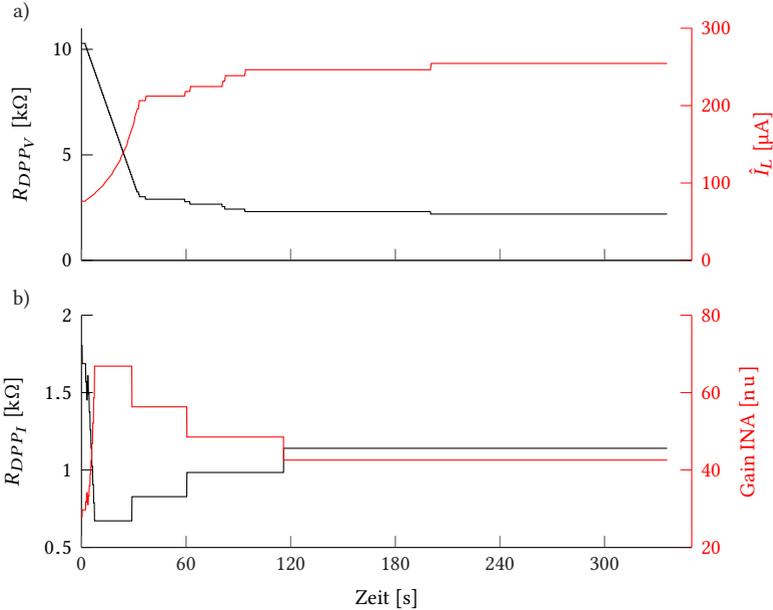


Bild 5.9: Regelung des a) Patientenstroms und b) der INA Verstärkung nach Anlegen der Elektroden

Ein verwertbares Pulssignal liegt im vorliegenden Beispiel nach ca. 15 s vor. Änderungen der Messbedingungen, beispielsweise verursacht durch Bewegungen, können im weiteren Verlauf der Messung zusätzliche Regelschritte hervorrufen.

5.4 Evaluation des realen Stromverbrauchs des Messfrontends

Zur Evaluation des Stromverbrauchs wird in einem ersten Schritt die reale Stromaufnahme des Impedanz-ASICs AD5933 bei unterschiedlichen Messfrequenzen und einer I²C Taktrate $f_{SCL} = 400\text{ kHz}$ sowie einer Versorgungsspannungen von $U_V = 3\text{ V}$ untersucht und mit dem in Kapitel 4.3.1 vorgestellten einfachen Stromaufnahmmodell M_{IE} gemäß Gleichung 4.10 sowie mit dem detaillierten M_{ID} gemäß Gleichung 4.12, welches den Stromverbrauch der einzelnen Modi differenziert betrachtet, verglichen. Anschließend erfolgt die Betrachtung des Stromverbrauchs des kompletten Messfrontends (AD5933 inkl. VCCS, INA, Regelung, Referenzspannungsquelle).

Betrachtung des Stromverbrauchs des AD5933

Zur Evaluation des Stromverbrauchs des AD5933 wird zunächst die durchschnittliche Stromaufnahme in den einzelnen Modi mithilfe des Laboraufbaus evaluiert. Weitere Teile des Messfrontends (VCCS, INA, Regelung) werden hierbei von der Stromversorgung getrennt. Zur Messung wird der AD5933 in die einzelnen Modi versetzt und kontinuierlich mit ihm kommuniziert, um auch den durch die I²C-Kommunikation verursachten Stromverbrauch zu simulieren. Die Stromaufnahme in den einzelnen Modi in Abhängigkeit der Versorgungsspannung ist in Tabelle 5.4 dargestellt. Wie die Ergebnisse zeigen, steigt die Stromaufnahme mit größer werdender Versorgungsspannung. Dies legt nahe, den IC bei der minimalen Versorgungsspannung (laut Datenblatt $U_{V_{min}} = 2,7\text{ V}$) zu betreiben um den Stromverbrauch zu minimieren. Aufgrund gegebener Randbedingungen (Spannungslevel der Sensorplattform (s. Abschnitt 5.5)) wird jedoch ein Spannungslevel von $U_V = 3\text{ V}$ gewählt.

Um die beiden Stromverbrauchsmodelle evaluieren zu können, wird neben dem Stromverbrauch der einzelnen Modi zusätzlich die realen Zeiten

Tabelle 5.4: Gemessene Stromaufnahme des AD5933 in den einzelnen Modi

Modus	I_{AD5933}	I_{AD5933}	I_{AD5933}
	$U_V = 3V$	$U_V = 3,4V$	$U_V = 5V$
PowerDown	0,35 mA	0,35 mA	0,4 mA
Standby	9,75 mA	10,46 mA	14,09 mA
Init	13,78 mA	14,83 mA	19,75 mA
Measure	15,0 mA	16,1 mA	22 mA

I²C Takt $f_{SCL} = 400\text{kHz}$

benötigt, die der AD5933 während eines Messzyklus in diesen verweilt. Die Zeiten weichen in der Realität von den Ideal-Werten aus Kapitel 4.3.1 ab. Grund hierfür sind plattformabhängige Implementierungen des I²C-Treiber Stacks. Abbildung 5.10 zeigt die realen Zeiten, welche mit dem Arduino-Labora Aufbau erfasst wurden. Die Messzeit von 977 μs spiegelt die Zeit wieder, welche der IC benötigt um 1024 Samples für die FFT zu akquirieren.

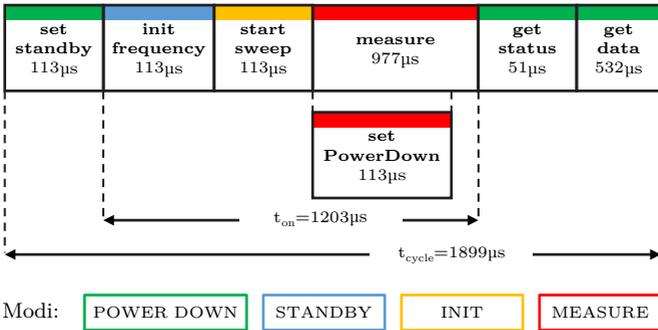


Bild 5.10: Realer Zeitbedarf eines Messzyklus bei Messung mit dem Laboraufbau

Unter Berücksichtigung der realen Zeiten der einzelnen Modi sowie der damit verbundenen Stromaufnahme ergibt sich, in Abhängigkeit der Messfrequenz und der Strommodelle M_{IE} und M_{ID} , die in Tabelle 5.5 aufgeführte Stromaufnahme für den AD5933. Die Ergebnisse zeigen minimale Unter-

Tabelle 5.5: Stromverbrauch des AD5933 in Abhängigkeit der Messfrequenz

Messfrequenz	$I_{M_{IE}}$	$I_{M_{ID}}$	I_{real}
32 Hz	0,58 mA	0,56 mA	0,56 mA
64 Hz	1,15 mA	1,12 mA	1,13 mA
128 Hz	2,31 mA	2,25 mA	2,27 mA
256 Hz	4,62 mA	4,50 mA	4,51 mA

Versorgungsspannung $U_V = 3V$

I²C Takt $f_{SCL} = 400kHz$

schiede zwischen dem einfachen und dem detaillierten Modell zur Stromaufnahme. Je nach gewünschter Genauigkeit können somit beide zur Approximation des realen Stromverbrauchs herangezogen werden. Die Differenz zwischen detailliertem Modell und dem realen Verbrauch ist auf Messungenauigkeiten (Strom- und Zeitmessung der einzelnen Modi) zurückzuführen.

Betrachtung des Stromverbrauchs des AD5933 inkl. Peripherie

Um den Stromverbrauch des kompletten Messfrontends evaluieren zu können, muss neben dem AD5933 auch die Stromaufnahme der peripheren Beschaltung (VCCS, INA, Messpunktregelung mit DPP und ADC) betrachtet werden. Als Richtwert ist in Tabelle 5.6 die Stromaufnahme der einzelnen Bauteile gemäß Datenblatt aufgelistet. Da die Regelung mit einer geringen Wiederholfrequenz von 8 Hz durchgeführt wird und der ADC (Linear

Technology LTC1199L) pro Durchgang lediglich für 25 μ s den PowerDown Modus verlässt, wird als Näherung dessen Stromaufnahme im PowerDown Modus zur Schätzung der Gesamtstromaufnahme herangezogen. Auf Ba-

Tabelle 5.6: Stromaufnahme der Peripherie laut Datenblatt

Bauteil	Hersteller	Aufgabe	Stromaufnahme
REF1930	Texas Instruments	Referenzspannung	0,36 mA
INA826	Texas Instruments	Messverstärker	0,2 mA
LTC6256	Linear Technology	OP für VCCS	0,065 mA
LTC1199L	Linear Technology	ADC für Regelung	0,03 mA
AD5248	Analog Devices	DPP für Regelung	0,006 mA
Gesamt:			0,661 mA

sis der aus den Datenblätter entnommenen Werten resultiert eine approximierte Stromaufnahme von $I_P = 0,66 \text{ mA}$ für die Peripherie. Diese Werte können in der Realität je nach Beschaltung und Umgebungsbedingungen abweichen. Insbesondere bei Aktivität der Stromquelle ist mit einer erhöhten Stromaufnahme zu rechnen. Der reale Stromverbrauch des Messfrontends in Abhängigkeit der Messfrequenz, welcher mit Hilfe des Laboraufbaus gemessen wurde, ist Tabelle 5.7 zu entnehmen. Auf Basis dieser Messwerte lässt sich die reale Stromaufnahme der Peripherie I_P gemäß Gleichung 5.2 ermitteln.

$$I_P = I_{all} - I_{AD5933} \tag{5.2}$$

Die Ergebnisse bestätigen die im vorigen Absatz aufgestellte Vermutung. Bei einer Messfrequenz von 32 Hz, was einer Inaktivität der Stromquelle bei ca. 96 % der Zeit entspricht, stimmen approximierter Stromverbrauch der Peripherie I_P von 0,66 mA mit dem gemessen von 0,67 mA überein. Mit

Tabelle 5.7: Stromaufnahme des Messfrontends in Abhängigkeit der Messfrequenz

Messfrequenz	Nur AD5933	AD5933 + Peripherie	Peripherie
	I_{AD5933}	I_{all}	I_P
32 Hz	0,56 mA	1,23 mA	0,67 mA
64 Hz	1,13 mA	1,92 mA	0,78 mA
128 Hz	2,27 mA	3,16 mA	0,89 mA
256 Hz	4,51 mA	5,66 mA	1,15 mA

Versorgungsspannung $U_V = 3\text{ V}$

I²C Takt $f_{SCL} = 400\text{ kHz}$

steigender Messfrequenz steigt auch der Strombedarf der Peripherie. Bei einer Messfrequenz von 256 Hz beträgt $I_P = 1,15\text{ mA}$.

5.5 Sensordesign und Systemintegration

Nach der Evaluation des konzipierten Messfrontends sowie der entworfenen Arbeitspunktregelung wird im folgenden Abschnitt die Integration in einen autarken, tragbaren Sensor für das Handgelenk betrachtet. Als Basis dient die von der Firma movisens entwickelte und zur Verfügung gestellte Sensorplattform move3, welche in den Produkten Move3, LightMove3, EcgMove3 sowie EdaMove3 Einsatz findet [88]. Die Plattform basiert auf einem ARM-cortex-M3 32 bit Mikrocontroller der Firma Silabs. Dieser bietet neben 128 kB RAM und 1 MB Flash Speicher auch eine USB 2.0 Schnittstelle, über welche der Sensor konfiguriert sowie Messdaten heruntergeladen werden können. Der zusätzlich integrierte EMMC-Flash Speicher mit 4 GB bietet die Möglichkeit auch große Datenmengen von mehrtägigen Messungen zu speichern. Die Energieversorgung wird über ein Batteriemangement mit Fuel Gauge IC und einen per USB aufladbaren 380 mAh

LiIon-Akku sichergestellt. Weiter besitzt die Sensorplattform zusätzliche Sensoren wie einen Luftdrucksensor und 3D-Beschleunigungssensor um beispielsweise ein Bewegungsmonitoring oder die Detektion von Bewegungsartefakten zu realisieren. Um auch die Kommunikation mit mobilen Endgeräten zu ermöglichen, besitzt die Sensorplattform zudem eine Bluetooth-Low-Energy-Schnittstelle basierend auf dem BLE11x-Modul von Silabs. Zur nachträglichen Erweiterung der Sensorplattform um weitere Sensorik sind entsprechende digitale IOs sowie Powerlines an spezielle Pins herausgeführt, welche sich mittels Adapterplatine abgreifen lassen.

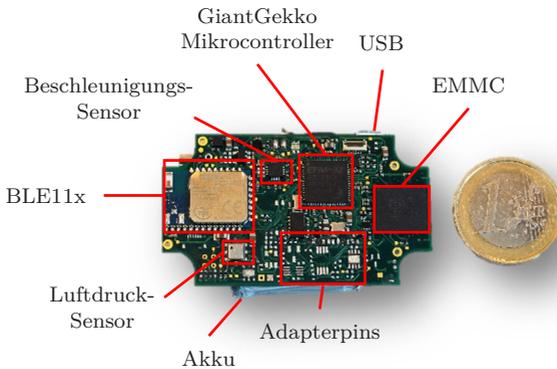


Bild 5.11: Die Sensorplattform move3 der Firma movisens GmbH

Um das IPG-Messfrontend und die Movisens-Sensorplattform zu fusionieren wurde die im Laboraufbau verwendete Evaluations-Platine (s. Abbildung 5.1 b)) neu als zweilagige flexible Leiterplatte gelayoutet. Als Basismaterial kommt hierbei eine Polyimidfolie zum Einsatz, welche beidseitig mit Kupfer beschichtet wird und mit einer Gesamtleiterplattendicke von ca. 0,2mm eine hohe Flexibilität aufweist. Durch diese Eigenschaft lässt sich der gegebene Sensorbaureich optimal ausnutzen, da sowohl die Kontaktierung zur Sensorplattform, das Messfrontend als auch die Elektroden

auf einer Platine untergebracht werden können und keine zusätzlichen Kabelverbindungen nötig sind. Die Flexibilität der Leiterplatte erlaubt hierbei die Ausnutzung des Bauvolumens sowohl über als auch unter der move3-Platine. Auf der Oberseite befindet sich der Großteil der Sensorelektronik sowie der Kontaktierungsadapter, während sich, verbunden über den flexiblen Steg, auf der Rückseite die Elektroden inklusive INA-Schaltung und ESD-Schutz befinden (s. Abbildung 5.12).

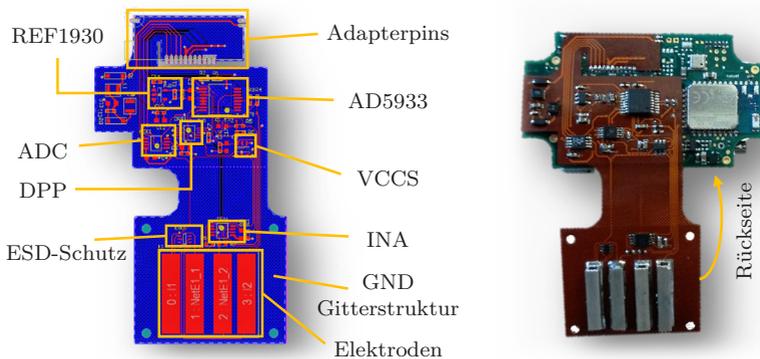


Bild 5.12: Layout der flexiblen Leiterplatte sowie Zusammenführung von Sensorfrontend und move3-Plattform

Als Gehäusebasis dient das Gehäusemodell des Move3 Sensors. Aufgrund der zusätzlichen Höhe durch die Sensorplatine, muss die Höhe des Gehäuses angepasst werden. Zusätzlich werden an der Unterseite des Sensorgehäuses Aussparungen für die Elektroden vorgesehen. Die Deckelseite erhält hingegen einen zusätzlichen Steg, durch welchen anschließend ein flexibles Armband zur Anbringung des Sensors am Handgelenk durchgeführt wird. Abbildung 5.13 zeigt das CAD-Modell des neuen Gehäuses für den IPG-Sensor.

Den finalen Sensorprototypen, mit welchem im weiteren Verlauf Messungen während des nächtlichen Schlafs durchgeführt werden, zeigt Ab-



Bild 5.13: Entworfenes CAD-Model des Sensorgehäuses

bildung 5.14. Das mittels Lasersinterverfahren hergestellte Gehäuse beherbergt die move3 Plattform, das entworfene Sensorfrontend sowie den LiIon-Akku. Zur Anbringung des Sensors am Handgelenk wird ein mit Klett versehenes elastisches Textilband unter dem vorgesehenen Steg des Sensorgehäuses durchgeführt und mit einem Gurtschloss versehen. Die Elektroden stehen zwischen 1 mm und 2 mm aus dem Gehäuse heraus, so dass diese beim Anlegen leicht in das Gewebe eindrücken. Dies gewährleistet eine gute Elektroden-Haut-Kontaktierung und verhindert zudem ein Verrutschen des Sensors.



Bild 5.14: Finaler Sensorprototyp

Um einen Messvorgang zu initialisieren, muss der Sensor mit einem PC verbunden und mittels der Software SensorManager der Firma movisens konfiguriert werden. Gemäß der Konfiguration startet und endet die Messung zum gewünschten Zeitpunkt. Alle Rohdaten werden auf dem integrierten EMMC-Speicher persistiert und können nach erfolgter Messung wiederum mithilfe des SensorManagers heruntergeladen werden. Die Daten werden hierbei automatisiert in das speziell für Multisensor-Daten entwickelte Unisens Datenformat [61] konvertiert. Unisens bietet neben einem Viewer zum Betrachten der Daten zudem eine Schnittstelle zu Matlab, mit dessen Hilfe die Daten nachträglich verarbeitet werden können.

6

Entwurf eines Algorithmus zur Detektion der Pulswelle

IN DEN VORANGEGANGENEN KAPITELN wurde die Konzeption und Entwicklung eines tragbaren Impedanzplethysmographie-Sensors zur kontinuierlichen Erfassung der Pulswelle am Handgelenk ausführlich betrachtet. Wie bereits eingangs der Arbeit erwähnt, soll nun überprüft werden, inwieweit die HRV während des Schlafes durch die mit dem vorgestellten Sensor erfasste PRV abgebildet werden kann. Hierzu müssen in einem ersten Schritt die Pulswellen im erfassten Impedanzsignal detektiert sowie die Puls-zu-Puls (PP)-Intervalle extrahiert werden. Auf Basis der PP-Intervalle können anschließend die bereits vorgestellten Variabilitätsparameter berechnet werden (s. Kapitel 2.1.4).

Im nun folgenden Kapitel wird der Entwurf eines geeigneten Algorithmus zur robusten Detektion der Pulswelle aus dem Impedanzsignal erläutert. Hierzu werden zunächst die signaltechnischen Herausforderungen analysiert und anschließend Maßnahmen für die Signalvorverarbeitung abgeleitet. Es folgt die Betrachtung des implementierten Wendepunkt-detektionsalgorithmus sowie des Verfahrens zur Validierung der erfassten Pulsintervalle.

6.1 Analyse der signaltechnischen Herausforderungen

Bevor auf die Eigenschaften und Herausforderungen des Impedanzsignals eingegangen werden soll, wird als Grundlage zunächst das vom Sensor erfasste Rohsignal analysiert. Während eines Messvorgangs speichert der Sensor mit einer Frequenz von 128 Hz den vom Impedanzkonverter AD5933 berechneten, unkalibrierten Real- und Imaginärteil der Impedanz mit einer Auflösung von je 16 bit. Die Überführung in die eulersche Darstellung erfolgt gemäß Gleichung 2.14 und 2.15 nachgelagert am PC. Da für die Erfassung der Pulswelle bzw. der Pulsintervalle sowohl der kalibrierte Wert des Betrags als auch der Phase der Impedanz unerheblich und zudem eine Kalibration aufgrund der vielen möglichen Kombination vor Strom- und Messverstärkung mit erheblichem Aufwand verbunden ist, wird auf die Kalibrierung des Impedanzwertes verzichtet.

Aus der Betrachtung des unkalibrierten Betrags der Impedanz ergeben sich folgende signaltechnische Eigenheiten, welche für die Detektion des Pulses beachtet werden müssen:

Quantisierungsrauschen: Durch die endliche Auflösung eines Analog-Digital-Wandlers entsteht bei der Umsetzung von Analogsignalen eine Störung durch die Quantisierung, welche allgemeinen als Quantisierungsrauschen beschrieben wird. Dies ist dadurch bedingt, dass bei der Wandlung eine Transformation von reellen in diskrete Zahlenwerte stattfindet und dieser Vorgang naturgemäß mit einem Rundungsfehler verbunden ist.

Auch bei der Bioimpedanzmessung entstehen bei der Abtastung des modulierten Signals Quantisierungsfehler, welche sich letztendlich als Rauschen im Impedanzsignal widerspiegeln. Das Quantisierungsrauschen soll im vorliegenden Fall durch Überabtastung des Impedanzsignals mit anschließender Tiefpassfilterung gemindert und somit das SNR erhöht werden.

Einkopplung unerwünschter Störsignale: Je nach Messumgebung können unerwünschte Störsignale über den menschlichen Körper und die Elektroden eingekoppelt werden. Diese machen sich beispielsweise als Gleichtaktstörung am Eingang des Instrumentenverstärkers bemerkbar und beeinflussen dadurch das SNR bei der Impedanzbestimmung. Insbesondere bei kleinen Pulssignalamplituden kann der Einfluss der 50 Hz Störfrequenz des Stromnetzes deutlich beobachtet werden. Da jedoch die Impedanz mit einer Abtastfrequenz von 128 Hz aufgelöst wird, damit das Nyquist Theorem für eine 50 Hz Schwingung erfüllt ist und der Nutzsinalbereich lediglich bis ca. 10 Hz reicht, kann mittels geeigneter Tiefpassfilterung diese Störfrequenz ausreichend gedämpft werden.

Variation des Signaloffsets: Das unkalibrierte Impedanzsignal besitzt einen Offset, welcher zum einen die Grundimpedanz des Gewebeabschnitts aber auch die Übergangsimpedanz des Elektroden-Haut-Kontaktierung widerspiegelt. Da die Grundimpedanz von Person zu Person variiert und die Übergangsimpedanz sich im Laufe einer Messung je nach Anlagegüte und Messdauer ändert, weist der Offset sowohl inter- als auch intraindividuelle Unterschiede auf. Des Weiteren variiert der Offset in Abhängigkeit der eingestellten Strom- und Messverstärkung. Dies ist darin begründet, dass der AD5933 die sich ändernde Amplitude des empfangenen Eingangssignals als Änderung der Impedanz interpretiert und nicht als Änderung in Strom- oder Messverstärkung. Da zudem auf eine aufwendige Kalibrierung des Systems in Abhängigkeit der Verstärkungsfaktoren verzichtet wird, macht sich eine Verstärkungsänderung als Sprung im Impedanzrohsignal bemerkbar (s. Abbildung 6.2 a)). Weiter kann sich die Grundimpedanz in

Abhängigkeit anderer physiologischer Prozesse wie Respiration ändern, welche sich je nach Ausprägung als niederfrequente Grundschwingung äußert. Um eventuelle Einflüsse des Signaloffsets auf die Güte des Pulsdetektionsalgorithmus zu vermeiden, soll dieser mit geeigneten Filtermaßnahmen (z.B. Hochpass oder Wavelet) beseitigt werden. Vor der Filterung müssen jedoch die genannten Sprünge im Impedanzrohsignal durch ein geeignetes Verfahren detektiert und entfernt werden.

Artefakte durch Bewegung: Wie bereits in Kapitel 5.2.3 gezeigt, beeinflussen Bewegungen des Arms, der Hand oder der Finger die Messung signifikant. Da in diesen Abschnitten das SNR sehr gering und somit die Wahrscheinlichkeit für Fehl- und Nichtdetektionen bei der Pulsdetektion groß ist, sollen während Bewegungen keine Pulsdetektion durchgeführt werden. Vielmehr gilt es solche Artefaktbereiche robust zu erkennen um Fehlinterpretation des Pulses zu vermeiden. Realisiert werden kann dies mithilfe des im Sensor integrierten Beschleunigungsmessers und eines Schwellwertentscheiders.

Unterschiede in der Signalqualität: Aufgrund individueller anatomischer Gegebenheiten sowie Gewebe- und Arterieneigenschaften der Nutzer weißt die Signalqualität deutliche interindividuelle Unterschiede auf. Dies zeigt sich zum einen im SNR aber zum anderen auch in der absoluten Amplitude des Nutzsignals. Zudem werden, wie bereits in Kapitel 5.2.2 erläutert, SNR und Nutzsignalamplitude vom Analageort bzw. der Anlagegüte der Elektroden beeinflusst. Daher können auch intraindividuelle Unterschiede zwischen verschiedenen Messungen aber auch innerhalb einer Messung (z.B. durch Verrutschen des Sensors) auftreten. Daher gilt es bei der Konzeption des Algorithmus zur Pulsdetektion auf absolute Schwellwerte, welche sich auf die Signalamplitude beziehen, zu verzichten.

Unterschiede in der Pulswellenmorphologie: Aufgrund unterschiedlicher Überlagerungen durch die an den Gefäßwänden reflektierten Pulswellen, zeigt ebenfalls die Morphologie des Pulses sowohl inter- als auch intraindividuelle Unterschiede. Diese sind beispielsweise abhängig von der

aktuellen Pulsfrequenz, der Armhaltung oder auch von der Elastizität der Gefäße, welche u.a. wiederum mit dem Alter des Nutzers zusammenhängt. Zur Verdeutlichung möglicher intraindividuelle Unterschiede zeigt Abbildung 6.1 die Pulswellenmorphologie der gleichen Person zu verschiedenen Zeitpunkten während einer nächtlichen Messung mit dem IPG-Sensor. Das unkalibrierte Impedanzsignal ist in dieser Darstellung bereits bandpassgefiltert und invertiert. Zur robusten Detektion der Pulswellen gilt es daher Merkmale zu identifizieren, die allen Pulswellenformen gemein sind. Beispiele hierfür sind der Fußpunkt oder auch der Wendepunkt der Percussion-Welle.

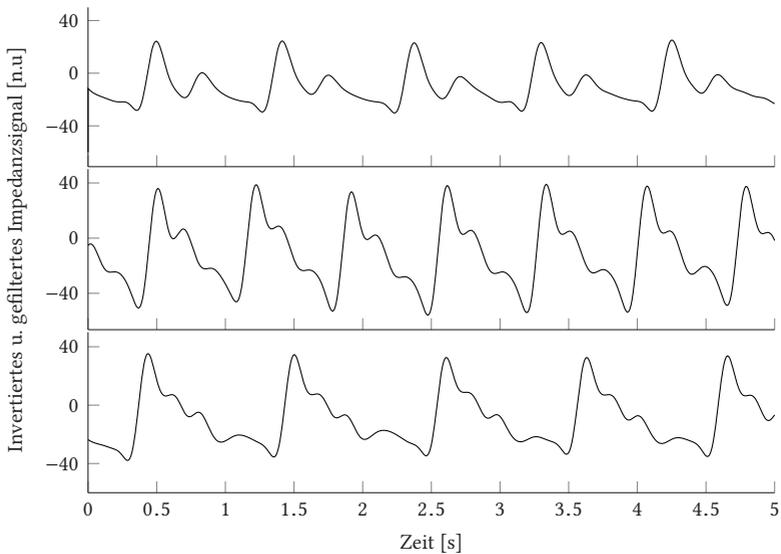


Bild 6.1: Unterschiede in der Pulswellenmorphologie bei einem Probanden während einer nächtlichen Messung

6.2 Signalvorverarbeitung

Einige der in Abschnitt 6.1 beschriebenen Herausforderungen können durch entsprechende Signalvorverarbeitung gelöst werden. Hierzu zählt das Quantisierungsrauschen, die Einkopplung unerwünschter Störsignale sowie die Variation des Signaloffsets. Wie bereits erwähnt, lassen sich das Quantisierungsrauschen und die Einkopplung der 50 Hz Störfrequenz des Stromnetzes durch eine Tiefpassfilterung dämpfen, die niederfrequente Variation des Signaloffsets durch eine Hochpassfilterung. Vorher müssen jedoch die durch die Regelung bedingten Sprünge im Impedanzsignal beseitigt werden, da diese zu einem starken Überspringen bei der Tiefpassfilterung führen. Es ist anzumerken, dass vor der eigentlichen Vorverarbeitung das erfasste Impedanzsignal invertiert wird. Auf diese Weise lassen sich Verfahren, welche für die Photoplethysmographie konzipiert sind auch auf die Impedanzplethysmographie übertragen.

6.2.1 Entfernen der Regelungssprünge

Es seien $x_n (n = 1, \dots, N)$ die Werte des diskretisierten Impedanzsignals. Zur Entfernung der Sprünge wird in einem ersten Schritt die diskrete Ableitung des Signals berechnet:

$$x'_n = x_{n+1} - x_n \quad (6.1)$$

Anschließend wird die Ableitung an jenen Stellen modifiziert, an denen eine Regelung stattgefunden hat. Auf diese Weise werden die sprunghaften Änderungen eliminiert. Da die Regelung periodisch vom System durchgeführt wird, ist bekannt wann Regelschritte stattgefunden haben. Es sei nun T die Menge aller Stellen, an denen eine Regelung durchgeführt wurde. Sollte gleich zu Beginn der Messung ($n = 1$) eine Regelung stattgefunden

haben, so wird der diskreten Ableitung an dieser Stelle der Wert 0 zugewiesen andernfalls der Ableitungswert der vorangegangenen Stelle:

$$x'_n = \begin{cases} 0 & \text{für } n = 1 \text{ und } \{n : n \in T\} \\ x'_{n-1} & \text{für } n > 1 \text{ und } \{n : n \in T\} \end{cases} \quad (6.2)$$

Nach dieser Eliminierung der Regelungssprünge wird anschließend das Impedanzsignal mit den Werten $y_n(n = 1, \dots, N)$ durch Integration rekonstruiert:

$$y_n = \begin{cases} x_1 & \text{für } n = 1 \\ x_1 + \sum_{k=1}^{n-1} x'_k & \text{für } n > 1 \end{cases} \quad (6.3)$$

Durch dieses Vorgehen werden alle regelungsbedingten Sprünge aus dem Rohsignal entfernt (s. Abbildung 6.2 b)). Dieses ist anschließend bereit für eine Weiterverarbeitung mittels Bandpass.

6.2.2 Dämpfung unerwünschter Frequenzanteile

Zur Erhöhung des SNRs werden vor Anwendung des Pulswellendetektionsalgorithmus zunächst unerwünschte Frequenzanteile entfernt. Hierzu zählen sowohl niederfrequente Anteile wie der Signaloffset, Trendwanderungen und durch die Atmung verursachte periodische Baselineschwankungen aber auch höherfrequente Anteile wie die 50 Hz Einkopplung des Stromnetzes oder Quantisierungsrauschen.

Zur Dimensionierung der Filtergrenzen von Hoch- und Tiefpass wird folgend der Nutzsinalbereich des Pulssignals genauer betrachtet. Hierzu wird der Bereich, in welchem sich die Herzrate bewegt, großzügig mit 40 bpm bis 180 bpm abgeschätzt, was einem Frequenzband von 0,66 Hz bis 3 Hz entspricht. Um auch höherfrequente Anteile der Pulswellenform mit möglichen Wellenbergen (Tidal-Welle und dikrote Welle) zu berücksich-

tigten, wird für die weitere Betrachtung eine obere Grenze des Nutzsinalbereichs von 10 Hz gewählt. Außerhalb dieses Bereichs sind insbesondere für die Pulswellendetektion in der Nacht (mit durchschnittlich niedrigen Pulsratenwerten) keine relevanten Signalanteile zu erwarten.

Zur Bandpassfilterung des Pulssignals dient im vorliegenden Anwendungsfall ein FIR-Filter mit einer unteren Grenzfrequenz von 0,6 Hz und einer oberen von 10 Hz. Der Sperrbereich mit einer Dämpfung von mindestens 60 dB gilt für Frequenzen kleiner 0,4 Hz sowie Frequenzen größer 15 Hz. Die korrespondierenden Filterkoeffizienten können mit geeigneten Softwaretools wie z.B. Matlab berechnet werden. Das Ergebnis der Filterung ist in Abbildung 6.2 c) zu sehen.

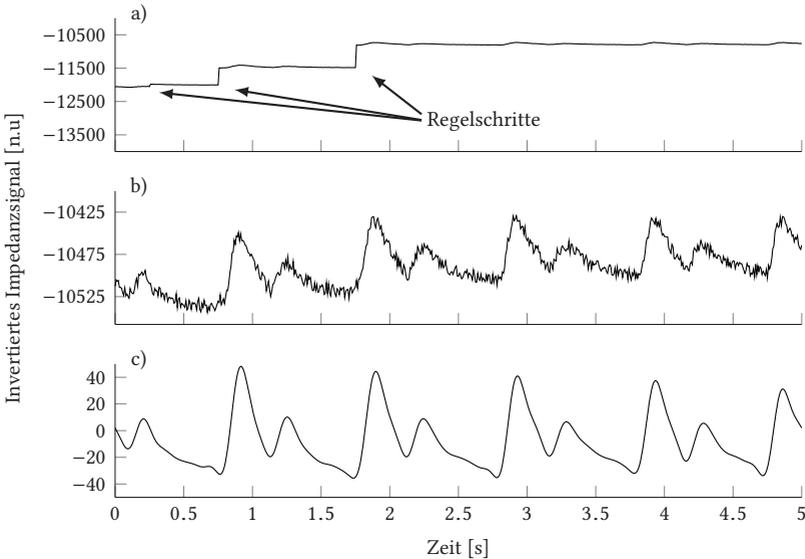


Bild 6.2: Schritte der Signalvorverarbeitung a) Invertiertes ungefiltertes Impedanzsignal mit Regelungssprüngen b) Impedanzsignal nach Entfernung der Regelungssprünge c) Impedanzsignal nach Filterung

6.2.3 Detektion von Bewegungsartefakten

Wie bereits erläutert, verursachen Bewegungen des Unterarms, der Hand oder der Finger Artefakte im Impedanzsignal, was zu Falschdetektion bzw. auch Nichtdetektionen von Pulswellen und folgend auch zu falschen Pulsintervallen führt. Diese Fehler beeinflussen die Berechnung der PRV-Parameter signifikant. Um dies zu vermeiden, gilt es Zeitabschnitte mit Bewegung zu detektieren und entsprechend zu markieren. In diesen Bereichen findet anschließend keine Pulsdetektion bzw. PRV-Berechnung statt. Durch dieses Vorgehen entstehen zwar zeitliche Lücken ohne PRV-Information während der nächtlichen Messung, da jedoch der zeitliche Anteil an Ruheabschnitten in der Nacht im Normalfall deutlich überwiegt, ist dieser Umstand für die gesamt nächtliche Betrachtung tolerierbar. Sollte der Anteil an Abschnitten mit Bewegung jedoch trotzdem deutlich erhöht sein, kann auch ohne PRV-Informationen auf einen unruhigen Schlaf und mangelnde Schlafqualität geschlossen werden.

Die Erkennung von Bewegung basiert auf der Analyse der Beschleunigungssignale des im Sensor integrierten Beschleunigungssensors. Dieser erfasst die Beschleunigung in x,y und z-Richtung mit einer Frequenz von 64 Hz. Hierbei gilt zu beachten, dass immer auch die Erdbeschleunigung von 1 g mitgemessen wird, welche sich je nach Ausrichtung des Sensors auf x,y und z verteilt. Angelehnt an die in [60] beschriebene Bewegungserkennung findet in einem ersten Schritt eine Fensterung der Beschleunigungssignale in 2 s Abschnitten mit einem 50 %-igen Overlap statt. Anschließend werden die Beschleunigungswerte a_d der drei Achsen $d = \{x, y, z\}$ innerhalb dieser Zeitfenster i betrachtet. Hierzu wird zunächst jeweils der minimale und maximale Wert in dieser Zeitspanne extrahiert und der Betrag der Differenz gebildet:

$$A_{di} = |\max(a_{di}) - \min(a_{di})| \quad (6.4)$$

Anschließend wird die Norm des aus den Differenzen A_{di} der drei Achsen gebildeten Vektors gebildet:

$$|\vec{A}_i| = \sqrt{A_{xi}^2 + A_{yi}^2 + A_{zi}^2} \tag{6.5}$$

Überschreitet diese einen definierten Schwellwert, so wird das zweisekündige Zeitfenster i als Artefakt markiert. Je nach Proband bzw. auch Anlagegüte der Elektroden variiert der Einfluss der Bewegungen und somit theoretisch auch die Höhe des Schwellwerts für die Artefaktdetektion. In den durchgeführten Messungen hat sich hier ein Schwellwert von 0,1 g als guter Kompromiss erwiesen. Dieser Schwellwert führt zwar zu einem sehr sensitiven Verhalten gegenüber Bewegungen, stellt jedoch auch sicher, dass bewegungsbedingte Artefakte detektiert werden.

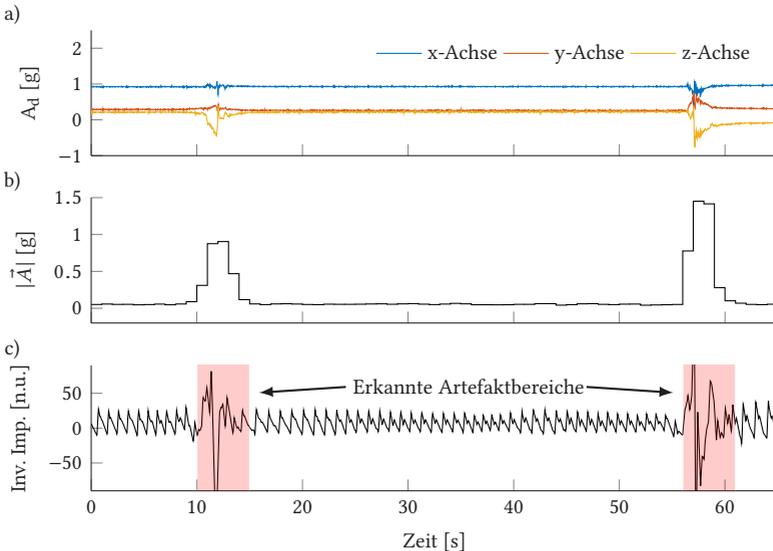


Bild 6.3: Detektion von Bewegungsartefakten a) 3-Achsen Beschleunigungssignal b) Norm der Differenzen $|\vec{A}|$ gemäß Gleichung 6.5 c) Vorverarbeitetes Impedanzsignal mit Artefaktmarkierung

Weiter zeigen die Messungen, dass bei zeitlich eng aufeinander folgenden Bewegungen auch zwischen den einzelnen Bewegungen mit einer schlechten Signalqualität zu rechnen ist. Daher werden in einem weiteren Schritt Artefaktbereiche zusammengefasst die weniger als 10 s auseinander liegen.

6.3 Pulsdetektion

Zur Detektion des Pulses können unterschiedliche Merkmalspunkte der Pulswelle herangezogen werden z.B. Fußpunkt, Wendepunkt oder Hochpunkt der Percussion-Welle. Der entworfene und im Folgenden vorgestellte Algorithmus basiert auf der Erkennung des steilsten Anstiegs (dem Wendepunkt) der Percussion-Welle. Nach einer Studie von Pinheiro et. al. zeigen die darauf basierenden Pulsintervalle die beste Übereinstimmung mit den RR-Intervallen des EKGs bei gesunden Probanden in Ruhe [105]. Die im Folgenden verwendeten Schwellwerte des Algorithmus resultieren aus empirischen Untersuchungen. Als Datenbasis diente hierbei ein Datenbestand von 18 nächtlichen Messungen mit unterschiedlichen Probanden (s. Kapitel 7.2).

Ableitung des Pulssignals und Interpolation

Zur Detektion des steilsten Anstiegs der Percussion-Welle werden in einem ersten Schritt alle Wendepunkte mit positiver Steigung des vorverarbeiteten Impedanzsignals bestimmt. Hierzu wird die partielle Ableitung erster Ordnung des Signal gemäß Gleichung 6.6 mittels Differenzenquotienten approximiert:

$$\dot{y}_n = \frac{y_{n+1} - y_n}{\Delta t} = (y_{n+1} - y_n) \cdot f_A \quad (6.6)$$

wobei y_n die Amplitudenwerte des Impedanzsignals darstellt und Δt die vergangene Zeit zwischen zwei Abtastpunkten, was dem Kehrwert der Abtastrate f_A entspricht. Anschließend wird die Abtastrate mittels kubischer

Spline-Interpolation von 128 Hz auf 512 Hz erhöht. Ziel des Upsamplings ist die Erhöhung der zeitlichen Auflösung der Pulsdetektion und daraus resultierend eine genauere Bestimmung der abgeleiteten Pulsintervalle und PRV-Parameter. Nach der Interpolation werden alle positiven Maxima der Ableitung extrahiert. Diese repräsentieren die Stellen der Wendepunkte mit positiver Steigung. Da nicht alle detektierten Maxima den Flanken der Percussion-Welle zuzuschreiben sind, erfolgt in einem weiteren Schritt die Fensterung des Signals und anschließend die Überprüfung der extrahierten Punkte in den einzelnen Zeitfenstern.

Fensterung des abgeleiteten Pulssignals

Bei der Überprüfung der extrahierten Punkte gilt zu beachten, dass die Absolutwerte der Maxima zwischen den Probanden aber auch während einer Messung stark variieren und somit ein einfacher Schwellwertvergleich nicht genügt, um die korrekten Maxima zu extrahieren. Daher erfolgt eine sequentielle Anpassung des Schwellwerts und Überprüfung der Pulsintervalle in Zeitfenstern mit adaptiver Länge und Überlappung. Die Länge T_i des i -ten Zeitfenster $Z(T_i, t_i)$ mit Startzeitpunkt t_i wird hierbei durch ein Vielfaches des arithmetischen Mittelwerts der Pulsintervalle \overline{PP}_{i-1} des vorangegangenen Zeitfensters definiert:

$$T_i = 6 \cdot \overline{PP}_{i-1} \quad (6.7)$$

Als Startzeitpunkt t_i des Zeitfensters $Z(T_i, t_i)$, welcher letztendlich den Grad der Überlappung definiert, wird der Zeitpunkt 0,1 s vor dem $2/3 \cdot N_{Z_{i-1}}$ -ten Wendepunkt des vorangegangenen Zeitfensters $Z(T_{i-1}, t_{i-1})$ definiert:

$$t_i = t \left(A \left(\lfloor 2/3 \cdot N_{Z_{i-1}} \rfloor \right) \right) - 0,1 \text{ s} \quad (6.8)$$

$N_{Z_{i-1}}$ ist hierbei die Anzahl detektierter Pulsquellen im vorherigen Zeitfenster, $A(\lfloor 2/3 \cdot N_{Z_{i-1}} \rfloor)$ repräsentiert den entsprechenden Wendepunkt. Der

Grund dieses Vorgehens beruht auf der Annahme, dass sich die Eigenschaften der Pulswellen bei einer definierten Anzahl aufeinander folgender Pulswellen nicht grundlegend ändern und allgemein gültige Schwellwerte für dieses Zeitfenster gefunden werden können. Die Definition der adaptiven Fensterlänge gemäß Gleichung 6.7 führt dazu, dass sich mit großer Wahrscheinlichkeit sechs oder sieben Pulswellen mit ähnlichen Eigenschaften im betrachteten Zeitraum befinden. Die Wahl dieser Länge wurde empirisch bestimmt und stellt einen Kompromiss zwischen Genauigkeit, welche mit einer kleineren Fensterlänge erreicht werden kann, und Laufzeit des Algorithmus dar.

Überprüfung der Wendepunkte

Die Auswahl der korrekten Wendepunkte startet mit der Annahme, dass das globale Maximum der Ableitung innerhalb des zu untersuchenden Fensters der Flanke einer Percussion-Welle zugeordnet werden kann. Anhand des Werts A_0 dieses Maximums wird anschließend ein unterer Schwellwert S definiert (s. Abbildung 6.4):

$$S = 0,45 \cdot A_0 \quad (6.9)$$

Da angenommen werden kann, dass die Steigungen der Flanken der Percussion-Wellen im betrachteten Zeitfenster ähnlich sind, werden alle Maxima direkt verworfen, die kleiner als dieser Schwellwert sind. Die restlichen werden auf Basis der zu erwartenden Pulsintervalllänge hinsichtlich ihrer Validität überprüft. Ausgehend vom globalen Maximum A_0 wird hierbei iterativ der Abstand zu den folgenden Maxima bestimmt und mit einem geschätzten Pulsintervall PP_P verglichen. Hierbei wird zuerst über die nachfolgenden Maxima $A_{x,R}$ und anschließend über die vorangegangenen Maxima $A_{x,L}$ iteriert (s. Abbildung 6.4). PP_P ergibt sich zu Beginn ($j = 0$) aus der mittleren Intervalllänge des vorangegangenen Zeitfensters und wird mit

jedem, als korrekt erkannten, Pulsintervall im aktuellen Zeitfenster aktualisiert.

$$PP_p = \begin{cases} \overline{PP}_{i-1} & \text{für } j = 0 \\ \frac{N}{N+1}PP_p + \frac{1}{N+1}d_j & \text{falls } d_j \text{ korrekt} \end{cases} \quad (6.10)$$

N ist dabei die Anzahl erkannter Pulsintervalle des vorangegangenen Zeitfensters zuzüglich der als korrekt klassifizierten Intervalle im aktuellen Zeitfenster. Folglich wird N bei jedem korrekt erkannten Intervall im aktuellen Zeitfenster um eins erhöht ($N = N + 1$). Zu Beginn einer Messung existiert kein vorangegangenes Fenster und somit auch kein mittleres Pulsintervall. In diesem Fall dient eine FFT als Grundlage für die Schätzung von

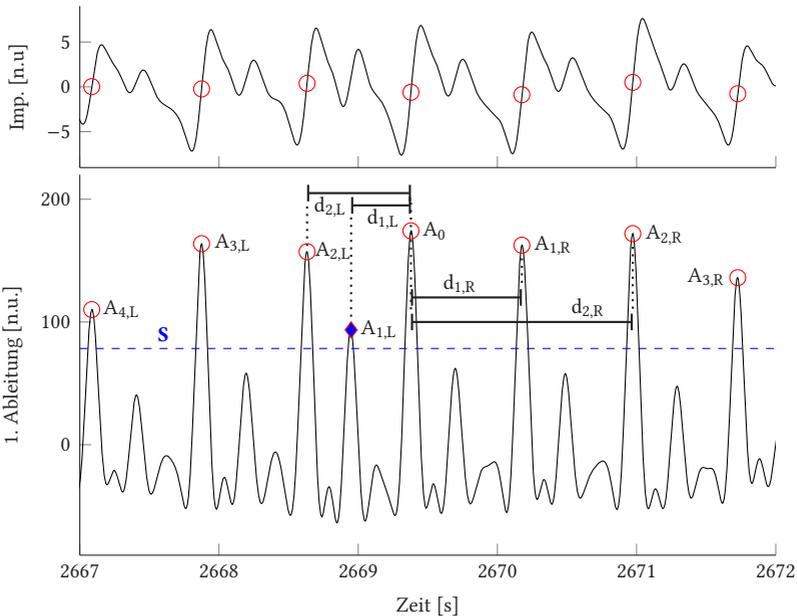


Bild 6.4: Detektion der Flanken a) vorverarbeitetes Impedanzsignal b) Ableitung; Das falsch erkannte Maxima $A_{1,L}$ wird bei der Überprüfung aussortiert

PP_p . Wurde im vorangegangenen Fenster $i - 1$ ein Bewegungsartefakt detektiert, existiert für dieses Fenster ebenfalls kein mittlerer Pulsintervallwert. In diesem Fall wird der Startwert für PP_p auf 60 % des mittleren Pulsintervallwerts des letzten Zeitfensters ohne Bewegung ($i - x$) gesetzt:

$$PP_p = 0,6 \cdot \overline{PP}_{i-x} \quad \text{für } j = 0 \quad (6.11)$$

Grund hierfür ist, dass die Pulsfrequenz nach einer Bewegung deutlich ansteigt. Daher sind die Pulsintervalle direkt nach einer längeren Bewegung geringer als vor der Bewegung.

Das Vorgehen zur Auswahl der korrekten Maxima innerhalb eines Zeitfensters ohne Bewegungsartefakte folgt folgendem Schema:

1. Berechne den Abstand d_{j+1} des Maximum A_{j+1} zum Maximum A_j . Sollte der Abstand einen definierten Mindestabstand PP_{min} nicht überschreiten, verwerfe A_{j+1} und nummeriere die Maxima neu durch. Anschließend wird Schritt 1 wiederholt.

Der Mindestabstand PP_{min} ergibt sich wie folgt aus PP_p :

$$PP_{min} = 0,55 \cdot PP_p \quad (6.12)$$

Ist d_{j+1} größer als der Mindestabstand, wird zusätzlich zu d_{j+1} der Abstand d_{j+2} des Maximum A_{j+2} zu A_j berechnet und mit Schritt 2 fortgefahren.

2. Berechne die Differenz von d_{j+1} und d_{j+2} zur prädizierten Pulsintervalllänge PP_p :

$$d_{j+1,PP_p} = |d_{j+1} - PP_p| \quad (6.13)$$

$$d_{j+2,PP_p} = |d_{j+2} - PP_p| \quad (6.14)$$

Diese Differenz gilt als Gütemaß für die Ähnlichkeit zum erwarteten Pulsintervall, welche in Schritt 3 überprüft wird.

3. Vergleiche die Differenzen d_{j+1,PP_p} und d_{j+2,PP_p} . Ziel hierbei ist, dass nur diejenigen Intervalle beibehalten werden, die der erwarteten Pulsintervalllänge am ehesten entsprechen. Das Vorgehen hierzu ist wie folgt:

- a) **Fall:** $|d_{j+1,PP_p} - d_{j+2,PP_p}| < 70ms$
Aktion: Behalte beide Maxima A_{j+1} und A_{j+2} , setze $j = j + 2$
Erklärung: Dieser Fall tritt ein, wenn der Abstand d_{j+1} zum nächsten Maximum A_{j+1} und der Abstand d_{j+2} zum übernächsten Maximum A_{j+2} ungefähr gleich ähnlich zum geschätzten Wert PP_p sind. Beispielsweise kann bei der Konstellation $d_{j+1} = 860ms$ und $d_{j+2} = 930ms$ bei $PP_p = 900ms$ nicht entschieden werden, welches Intervall korrekt ist, da beide einen ähnlichen Abstand zu PP_p aufweisen. Daher werden in einem ersten Schritt beide Maxima beibehalten und die Überprüfung bei A_{j+2} fortgesetzt. Ein Update des geschätzten Pulsintervalls findet in diesem Fall nicht statt. Die letztendliche Entscheidung welches Maximum als korrekt klassifiziert wird, findet in Schritt 5 statt.
- b) **Fall:** $|d_{j+1,PP_p} - d_{j+2,PP_p}| \geq 70ms$ und $d_{j+1,PP} < d_{j+2,PP}$
Aktion: Behalte Maximum A_{j+1} , setze $j = j + 1$
Erklärung: In diesem Fall ist der Abstand d_{j+1} zum folgenden Maximum A_{j+1} deutlich ähnlicher zum geschätzten Wert PP_p . Daher wird das Maximum A_{j+1} beibehalten und die Überprüfung von diesem Maximum aus fortgesetzt ($j = j + 1$). Überschreitet die Intervalllänge d_{j+1} nicht einen definierten maximalen Schwellwert PP_{max} :

$$PP_{max} = 1,6 \cdot PP_p \quad (6.15)$$

erfolgt ein Update der geschätzten Pulsintervalllänge PP_p gemäß Gleichung 6.10. Andernfalls erfolgt kein Update, da mit

großer Wahrscheinlichkeit eine dazwischen liegende Pulswelle nicht erkannt wurde und das Pulsintervall d_{j+1} folglich nicht korrekt ist. Durch entsprechende Wahl des Startzeitpunkts des nachfolgenden Fensters (s. Schritt 4), wird jedoch versucht die möglicherweise vorhandene Pulswelle im nächsten Zeitfenster zu detektieren.

- c) **Fall:** $|d_{j+1, PP_p} - d_{j+2, PP_p}| \geq 70ms$ und $d_{j+1, PP} > d_{j+2, PP}$
Aktion: Behalte Maximum A_{j+2} , setze $j = j + 2$

Erklärung: In diesem Fall ist der Abstand d_{j+2} zum Maximum A_{j+2} deutlich ähnlicher zum geschätzten Wert PP_p . Daher wird das Maximum A_{j+1} verworfen und A_{j+2} beibehalten. Die Überprüfung wird von diesem Maximum aus fortgesetzt. Vorher erfolgt eine erneute Durchnummerierung der Maxima sowie analog zu Fall b ein Update der geschätzten Pulsintervalllänge PP_p gemäß Gleichung 6.10, falls die maximal gültige Pulsintervalllänge PP_p (Gleichung 6.15) nicht überschritten wird.

4. Berechne die durchschnittliche Pulsintervalllänge \overline{PP}_i über alle N_{Z_i} detektierten Pulsintervalle d_j für das aktuelle Fenster Z_i gemäß Gleichung 6.16.

$$\overline{PP}_i = \frac{\sum_{j=1}^{N_{Z_i}} d_j}{N_{Z_i}} \quad (6.16)$$

Ist die Überprüfung aller Maxima im Fenster abgeschlossen, erfolgt die Berechnung der durchschnittlichen Pulsintervalllänge. Diese dient als Startwert für die approximierten Pulsintervalllänge des folgenden Fensters. Anschließend wird die Fensterlänge des nächsten Fensters Z_{i+1} gemäß Gleichung 6.7 sowie dessen Startzeitpunkt t_i nach Gleichung 6.8 bestimmt und die Schritte 1 bis 4 wiederholt. Sollte

im betrachteten Zeitfenster jedoch ein Pulsintervall d_x die maximal gültige Länge PP_{max} überschreiten:

$$d_x > PP_{max} \quad (6.17)$$

unterscheidet sich die Wahl des Startzeitpunkts. Dieser Fall tritt ein, wenn aufgrund der Signalqualität keine eindeutig erkennbaren Pulswellen existieren, das Maxima A_0 durch ein nicht identifiziertes Artefakt verursacht wird oder die Steigung der zu A_0 gehörenden Percussion-Welle deutlich größer ist als die der umliegenden Pulswellen. Um dennoch von A_0 aus nachfolgende Pulswellen zu detektieren, startet das nächste Zeitfenster kurz nach dem Maximum A_0 .

$$t_{i+1} = t_{A_{x-1}} + 0,5 \cdot PP_{min} \quad (6.18)$$

5. Überprüfe alle detektierten Pulsintervalle des Datensatzes. Wurde der gesamte Datensatz gemäß den Schritten 1 bis 4 analysiert, erfolgt eine letzte Überprüfung. In einem ersten Schritt werden hierbei die Duplikate entfernt, welche durch die Überlappung der Fenster vorhanden sind. Anschließend werden unrealistische Pulsintervalle die größer 2000 ms und kleiner als 333,33 ms sind entfernt. Dies entspricht einem gültigen Herzfrequenzbereich von 30 bpm bis 180 bpm. Angelehnt an das Verfahren von Hayano et al. [43] werden in einem letzten Schritt alle Intervalle ausgeschlossen die mehr als 35 % vom gleitenden Mittelwert über 20 s abweichen.

6.4 Bewertung der Pulsdetektion

Eine differenzierte Evaluation von Sensor und Algorithmus ist bei realen, im Feld erhobenen Daten nur qualitativ möglich. So sind bei schlechter Signalqualität die Pulswellen unter Umständen nicht erkennbar und die Detektion der Flanke der Percussion-Welle daher auch nicht möglich. Die folgende qualitative Betrachtung erfolgt auf Basis von drei repräsentativen Signalausschnitten (Abbildung 6.5 bis 6.7), welche unterschiedliche Signalqualitäten aufweisen.

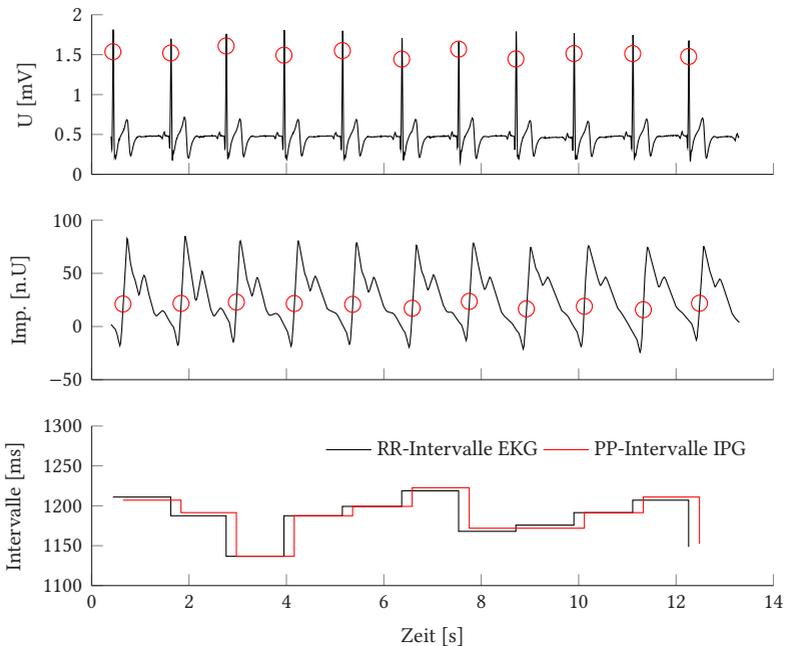


Bild 6.5: Vergleich der Intervalle bei guter Signalqualität

Zur objektiven Beurteilung der Abweichung der extrahierten Pulsintervalle zu den Referenzintervallen in den betrachteten Abschnitten wird der

Mittelwert μ_e der Abweichung e , sowie die Standardabweichung σ_e berechnet:

$$e = PP_i - RR_i \tag{6.19}$$

$$\mu_e = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N e \tag{6.20}$$

$$\sigma_e = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (e - \mu_e)^2} \tag{6.21}$$

PP_i repräsentiert die Intervalle welche aus der IPG extrahiert wurden, RR_i die korrespondierenden Intervalle des EKGs und N die Anzahl der Intervalle im betrachteten Zeitraum.

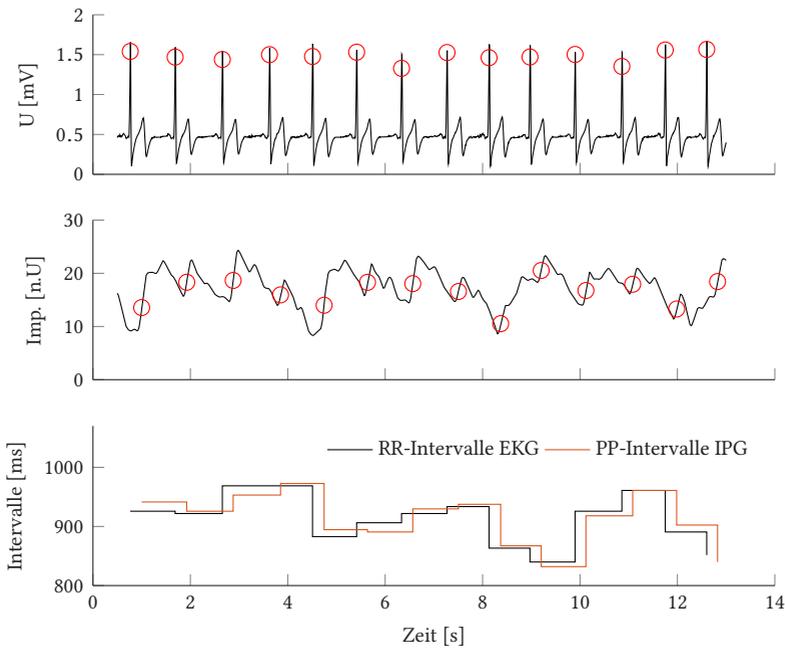


Bild 6.6: Vergleich der Intervalle bei schlechter Signalqualität

In Abschnitten mit guter Signalqualität werden die Pulswellen auch bei unterschiedlichen Morphologien robust detektiert, die Intervalle von EKG und IPG weisen nur geringe Differenzen auf. Abbildung 6.5 zeigt einen Abschnitt mit sehr guter Signalqualität, der Mittelwert der Abweichung beträgt für die Intervalle des Abschnitts $\mu_e = 0,79 \text{ ms}$ bei einer Standardabweichung von $\sigma_e = 4,43 \text{ ms}$. Im Vergleich hierzu zeigen Abbildung 6.6 und 6.7 Abschnitte mit schlechter bzw. sehr schlechter Signalqualität, welche auf eine falsche Anlage oder auch ein Verrutschen des Sensors hindeutet. In Abbildung 6.6 ist die Abweichung der extrahierten Pulsintervalle zu den Referenzintervallen trotz schlechter Signalqualität noch gering ($\mu_e = 2,1 \text{ ms}$, $\sigma_e = 16,1 \text{ ms}$).

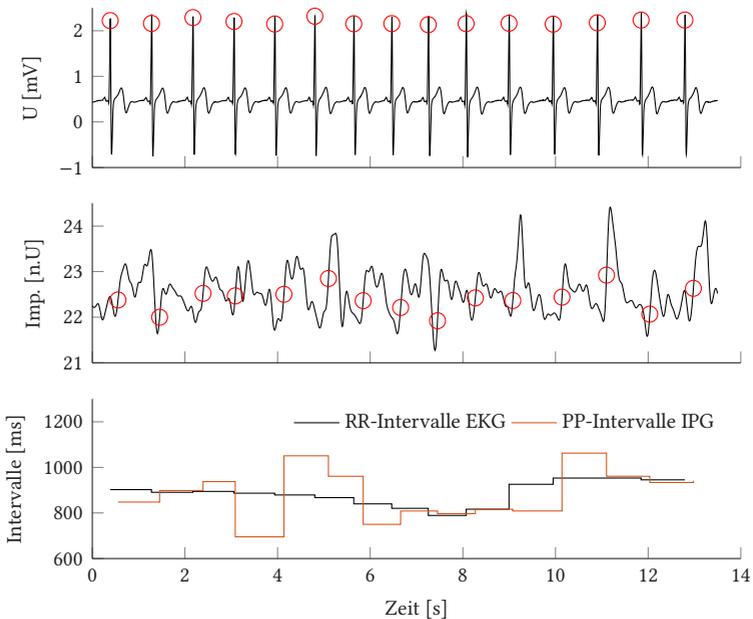


Bild 6.7: Vergleich der Intervalle bei sehr schlechter Signalqualität

In Abbildung 6.7 sind hingegen aufgrund der sehr schlechten Signalqualität keine eindeutigen Pulswellen zu erkennen. Folglich kommt es zu Falsch- oder Nichtdetektionen und somit zu deutlichen Abweichungen von der Referenz ($\mu_e = 3,7 \text{ ms}$, $\sigma_e = 155,5 \text{ ms}$).

7

Evaluation und Ergebnisse

DIE TEILSYSTEME Sensor inkl. adaptiver Arbeitspunktregelung sowie der entwickelte Algorithmus zur Detektion der Pulswellen bzw. Pulsintervalle wurden in den vorangegangenen Kapitel ausführlich vorgestellt und deren Leistungsfähig diskutiert. Im nun folgenden Kapitel wird an im Feld erhobenen Daten evaluiert, inwieweit das Gesamtsystem zur Erfassung der nächtlichen Herzaktivität geeignet ist. Der Fokus hierbei liegt auf dem Vergleich der erfassten Pulsratenvariabilität (PRV)- mit der Herzratenvariabilität (HRV) eines EKGs. Das Kapitel startet mit der Betrachtung des Studiensetups sowie der Erläuterung des generellen Vorgehens zur Auswertung der Daten. Es folgt eine erste statistische Betrachtung der Güte der Pulsdetektion, welche ein Maß für den auswertbaren Anteil der mit dem Sensor erfassten Pulsintervalle darstellt. Anschließend erfolgt ein

Vergleich der PRV mit den HRV-Parametern sowie eine zusammenfassende Beurteilung des Gesamtsystems.

7.1 Messsetup und Vorgehen zur Auswertung

7.1.1 Messsetup

Als Grundlage für die folgende Evaluation werden Messungen unterschiedlicher Probanden während des nächtlichen Schlafes betrachtet. Als Referenz dient der EKG-Brustgurt ecgMove2 der Firma movisens. Dieser besitzt neben einem 1-Kanal-EKG ($f_A = 256$ Hz), einen 3-Achsen-Beschleunigungssensor ($f_A = 64$ Hz) sowie einen barometrischen Drucksensor ($f_A = 8$ Hz). Alle Rohdaten werden auf dem integrierten Speicher persistiert und können nach der Messung mit Hilfe der Software DataAnalyzer analysiert werden. Diese führt die R-Zacken-Detektion durch und berechnet die korrespondierenden Intervalle. Die Roh- inkl. der analysierten Daten stehen anschließend als Datensatz im Unisensformat für die Weiterverarbeitung zur Verfügung. Parallel zur Referenz wird der Puls mit dem vorgestellten IPG-Sensor am Handgelenk erfasst. Die Abtastfrequenz der Impedanzmessung ist dabei 128 Hz, die des integrierten Beschleunigungssensors 64 Hz. Die Detektion der Pulswellen erfolgt offline nach der Messung durch den entwickelten Algorithmus in Matlab. Als Datenformat dient auch hier das Unisensformat.

Nach der beschriebenen Aufbereitung der Messdaten erfolgt die Berechnung der HRV- und PRV-Parameter durch die Analysesoftware Kubios HRV Premium 3.1.0 [135]. Die von Medizinphysikern aus Finnland entwickelte Software berechnet alle gängigen zeitbezogenen, frequenzbezogenen und nichtlinearen HRV-Parameter und wird in wissenschaftlichen Publikationen regelmäßig als Tool zur HRV-Analyse herangezogen (s. u. a. [31, 127]).

7.1.2 Messablauf

Die Messungen wurden eigenständig durch die Probanden in der gewohnten individuellen Schlafumgebung durchgeführt. Das An- und Ablegen der Sensoren wurde nach Einweisung ebenfalls durch die Probanden selbst bewerkstelligt. Das Anlegen erfolgte beim Zubettgehen, das Ablegen kurz nach dem Aufstehen am nächsten Morgen. Die Wahl des Handgelenks zum Anbringen des Impedanzpleth-Sensors wurde hierbei dem Probanden überlassen. Weiter wurde der Proband gebeten Kontextinformationen zu seiner Person sowie zur Messung (u.a. Zubettgehzeit, Aufstehzeit, Anlageort des Sensors, besondere Vorkommnisse der Nacht, subjektive Schlafqualität) stichpunktartig niederzuschreiben.

7.2 Probandenkollektiv und Übersicht der Messungen

Das Probandenkollektiv umfasst zwei weibliche und acht männliche Probanden im Alter zwischen 26 und 33 Jahren ($\mu = 29,5$ Jahre, $\sigma = 2,24$ Jahre, $n = 10$). Keiner der Probanden leidet laut eigenen Angaben an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung oder chronischen Schlafstörung. Insgesamt wurden 18 Messungen durchgeführt mit einer Gesamtmessdauer von ca. 133 h und einer Durchschnittsmessdauer von 7 h 23 min pro Messung ($\sigma = 48$ min). Insgesamt wurden 484823 NN-Intervalle durch das Referenz-EKG sowie 460829 PP-Intervalle durch den entwickelten IPG-Sensor erfasst. Je nach Proband und Messung variiert die Signalqualität sowie der auswertbare artefaktfreie Nutzsignalanteil. Dies ist auf die individuellen anatomischen Gegebenheiten der Probanden, Unterschiede in der Anlagegüte des Sensors (Anpressdruck und Elektrodenpositionierung) sowie auf das individuelle Schlaf-/Bewegungsverhalten in der Nacht zurückzuführen. Tabelle 7.1 zeigt die Kenndaten der einzelnen Messungen sowie eine qualitative Einschätzung der Güte des Impedanzsignals.

Tabelle 7.1: Übersicht der Messungen

Mess-ID	Sex	Messdauer	Anzahl Bewegungen	Gesamtdauer Bewegungen	Anzahl det. PP-Int.	Anzahl det. NN-Int.	Signalqualität ¹	Notierte Vorkommnisse
1	m	7 h 40 min	64	9 min	26378	27424	++	mehrmals aufgestanden
2	m	8 h 41 min	106	11 min	32065	33378	++	mehrmals aufgestanden
3	m	7 h 36 min	85	8 min	26674	27556	++	mehrmals aufgestanden
4	m	6 h 22 min	51	8 min	23891	24787	++	häufig gedreht
5	m	6 h 8 min	79	13 min	25799	27174	+	keine
6	w	8 h 25 min	62	6 min	33592	34570	o	keine
7	m	8 h 16 min	94	9 min	27520	28647	++	mehrmals aufgestanden
8	m	6 h 52 min	79	13 min	25799	27174	+	einmal aufgestanden
9	m	6 h 50 min	167	14 min	22373	24022	+	mehrmals aufgestanden
10	w	7 h 18 min	66	7 min	26803	28010	-	keine
11	m	8 h 0 min	88	12 min	27051	28361	o	Sensor verrutscht, mehrmals aufgestanden
12	m	6 h 20 min	73	8 min	20944	21798	+	unruhige Nacht
13	m	7 h 55 min	139	18 min	23663	26217	-	unruhige Nacht
14	m	5 h 59 min	47	8 min	25943	27306	-	unruhige Nacht, Handgelenk gewechselt
15	m	7 h 15 min	84	10 min	19820	21173	o	keine
16	m	7 h 38 min	76	13 min	24614	25862	++	unruhige Nacht
17	m	7 h 38 min	81	14 min	23530	24820	+	zweimal aufgestanden
18	m	8 h 9 min	159	19 min	24370	26544	-	unruhige Nacht, Sensor verrutscht

¹ Qualitative Beurteilung durch Studienleiter:

++ durchgehend gute Signalqualität, hohe Signalamplituden

-- durchgehend schlechte Signalqualität, kaum erkennbare Pulswellen

7.3 Statistische Bewertung des Pulswellen-Detektors

Um eine erste quantitative Einschätzung der Leistungsfähigkeit des Systems (Sensor inkl. Algorithmus) zu gewinnen, werden statistische Gütekriterien erhoben, die auch zur Beurteilung binärer Klassifikatoren herangezogen werden. Hierzu erfolgt der Vergleich der R-Zacken-Detektionen des Referenz-EKGs mit den Pulswellen-Detektionen des IPG-Sensors und deren Einteilung in die Kategorien True Positives (T_P), False Positives (F_P) und False Negatives (F_N). Als Grundlage für diese Einteilung gilt hierbei die Annahme, dass der Blutvolumenpuls in Abhängigkeit der Pulswellengeschwindigkeit (welche u.a. mit dem Blutdruck variiert) und der vorliegenden Körperanatomie ca. 0,1 s und 0,5 s nach Erregung des Herzmuskels die Hand erreicht [48] und das dazugehörige Intervall dem Intervall der Referenz ähnelt. Wird in der genannten Zeitspanne nach einer R-Zacke eine Pulswelle detektiert und weicht das dazugehörige PP-Intervall nicht mehr als 5 % vom korrespondierenden NN-Intervall ab, wird diese als korrekt (T_P) klassifiziert. Bei einer Intervalllänge von 1000 ms (60 bpm) entspricht das einer erlaubten Abweichung von 50 ms (ca. ± 3 bpm bei 60 bpm). Wurde in dieser Zeitspanne keine Pulswelle erkannt, wird dies als Nichtdetektion interpretiert und der Kategorie F_N zugeschrieben. Sollte eine Pulswelle detektiert worden sein, das dazugehörige Intervall jedoch mehr als 5 % von der Referenz abweichen erfolgt eine Inkrementierung sowohl von F_P als auch von F_N . Wurden Pulswellen außerhalb dieses Zeitbereichs detektiert oder befinden sich mehrere Detektionen innerhalb der definierten Zeitspanne werden diese als Falschdetektionen betrachtet und der Kategorie F_P zugeordnet. Basierend auf dieser Zuordnung kann anschließend die Sensitivität (Richtig-positiv-Rate (RPR)) gemäß Gleichung 7.1 als auch die Genauigkeit (Positiver Vorhersagewert (PV)) der Detektion nach Gleichung 7.2 berechnet werden. Die Sensitivität gibt die Wahrscheinlichkeit wieder, mit welcher eine vorhandene Pulswelle vom System detektiert wird. Die Genauigkeit wiederum sagt aus, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine De-

tektion durch den Algorithmus auch wirklich einer Pulswelle in der Realität entspricht.

$$RPR = \frac{T_P}{T_P + F_N} \quad (7.1)$$

$$PV = \frac{T_P}{T_P + F_P} \quad (7.2)$$

Zum Vergleich der Algorithmusperformance gegenüber eines State of the Art Ansatzes werden die Ergebnisse des eigenen Ansatzes mit den Ergebnissen des in Kubios integrierten Pulswellendetektors verglichen. Dieser ist seit Version 3.1.0 (veröffentlicht am 19.3.2018) teil von Kubios, stand allerdings zum Entwicklungszeitpunkt des eigenen Ansatzes nicht zur Verfügung. Der Algorithmus beruht auf dem sogenannten Matched Filter Ansatz (s. Kristiansen et al. [65]), bei welchem mittels einer Kreuzkorrelation die Ähnlichkeit zwischen einem adaptiven Pulswellentemplate und Signalabschnitten des IPG-Signals berechnet wird. Die Entscheidung über die endgültige Position der Pulswellen wird durch den Vergleich der Kreuzkorrelation mit einem adaptiven Schwellwert sowie und durch den Vergleich des normierten Fehlers zwischen Template und IPG-Signal definiert.

Tabelle 7.2 zeigt das Ergebnis des eigenen Ansatzes sowie des Kubios-Detektors über das gesamte Kollektiv der 18 Messungen. Unabhängig vom gewählten Detektionsansatz lässt sich konstatieren, dass in ca. 95 % der nächtlichen Messzeit auswertbare Pulswellen mit dem Sensor erfasst werden. Die fehlenden 5 % sind zum einen auf Bewegungen in der Nacht zurück zu führen, während derer Pulswellen-Detektionen verworfen werden und zum anderen auf Signalabschnitte mit schlechtem SNR. Die Sensitivität ist bei beiden Algorithmen nahezu identisch (eigener Ansatz 94,73 %, Kubios 94,82 %), wobei der Matched-Filter-Ansatz der Kubios Software allgemein sensitiver reagiert und daher mehr Falschdetektionen aufweist. Dies spiegelt sich in der Genauigkeit wieder, die mit 98,75 % um ca. 1 % kleiner ist als

beim eigenen Ansatz mit einer Genauigkeit von 99,66 %. Insbesondere in Signalabschnitten mit schlechter Signalqualität und kaum erkennbarer bzw. sich rasch ändernder Pulswellenmorphologie zeigt der Korrelationsansatz deutliche Schwächen gegenüber dem eigenen Algorithmus (s. Abbildung 7.1).

Tabelle 7.2: Statistische Betrachtung der Pulswellen-Detektionen

Parameter	Eigener Ansatz	Kubios
Anz. Detektionen EKG	484823	484823
Anz. Detektionen IPG	460829	465565
T_P	459249	459727
F_P	1580	5838
F_N	25574	25096
RPR	94,73 %	94,82 %
PV	99,66 %	98,75 %
μ_{NN-PP}	-0,1 ms	-0,1 ms
σ_{NN-PP}	6,3 ms	6,1 ms

Neben den statistischen Gütekriterien zur Detektion sind in Tabelle 7.2 zudem der Mittelwert μ_{NN-PP} der Abweichung der als korrekt klassifizierten Intervalle (Klasse T_P) zur Referenz, sowie die dazugehörige Standardabweichung σ_{NN-PP} aufgeführt. Diese beiden Werte zeigen, dass die mittlere Intervalllänge von EKG und IPG unabhängig vom Detektionsansatz nahezu identisch ist, die Intervallwerte des Impedanzpleth jedoch mit einer gewissen Standardabweichung von $\sigma_{NN-PP} \approx 6$ ms streuen, was sich letztendlich auch in den Variabilitätsparametern widerspiegeln wird. Der Grund hierfür liegt teilweise in der Ungenauigkeit der Pulsdetektion hat aber hauptsächlich physiologische Ursachen, was später in Abschnitt 7.4.1 gezeigt wird.

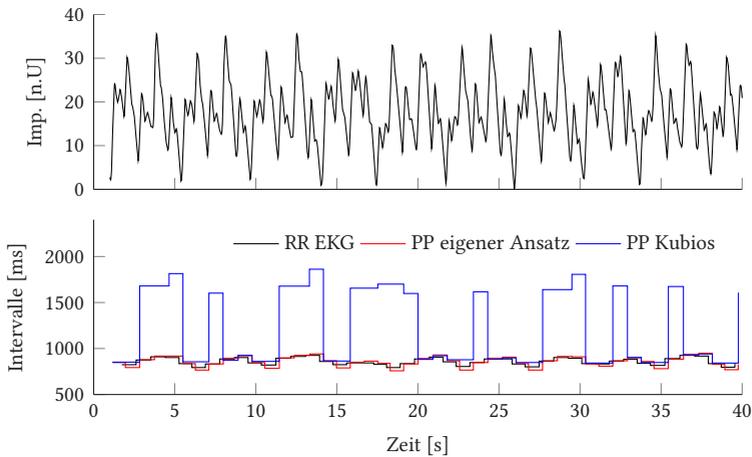


Bild 7.1: Vergleich der Pulsdetektionsansätze bei schlechter Signalqualität

7.4 Vergleich von PRV und HRV

Als Basis für den Vergleich zwischen HRV und PRV werden alle Puls und NN-Intervalle herangezogen, die sich außerhalb von detektierten Bewegungen befinden. Der Grund hierfür ist, dass in Bereichen mit Bewegungen keine Pulsdetektion stattfindet und daher keine PRV-Parameter berechnet werden können.

Wie in Abschnitt 7.1.1 vorgestellt, findet die Analyse der Puls- und NN-Intervalle durch die kommerziell erhältliche Software Kubios statt. Vor der Berechnung der Variabilitätsparameter wird durch Kubios ein Detrending der NN- bzw. PP-Intervallreihe durchgeführt um niederfrequente Trendkomponenten zu entfernen. Dies ist insofern sinnvoll, da die HRV bzw. PRV keinen stationären Prozess darstellt und Trendwanderungen die HRV-Analyse verfälschen können. Als Detrendingmethode kommt das von Tarvainen et. al. vorgestellte Verfahren Smooth priors zum Einsatz, welches im Grunde auf einem Hochpass mit einer zeitveränderlichen, endlichen Impulsantwort beruht [136]. Der Parameter λ , welcher die Grenzfrequenz des

Filters definiert, wird für die folgende Analyse auf den von Kubios vorgeschlagenen Standardwert belassen ($\lambda = 500$, $f_g = 0,035$ Hz). Zusätzlich wird durch Kubios eine automatisierte Artefaktkorrektur durchgeführt, bei welchem Extrasystolen oder auch Fehldetektionen entfernt werden. Hierzu wird für jedes Intervall die Quartilsabstand der 90 umliegenden Intervalle berechnet und mit dem Faktor 5,2 multipliziert [134]. Unter Annahme einer Normalverteilung deckt dieser Bereich 99,95 % aller Intervalle ab. Befindet sich ein Intervall außerhalb dieses Bereiches wird es entfernt und durch einen interpolierten Wert ersetzt.

Nach beschriebener Vorverarbeitung wird der zeitliche Verlauf der Variabilitätsparameter, zum einen basierend auf den Intervallen des EKG und zum anderen auf den erkannten Pulsintervallen durch den IPG-Sensor, während der Nacht berechnet und verglichen. Hierzu erfolgt eine Fensterung der Pulsintervalle mittels eines Moving Windows (Fensterlänge 2 min und 5 min) in 30 s Schritten sowie die Berechnung der Parameter für diese Ausschnitte. Die gewählten Fensterlängen stellen einen Kompromiss zwischen zeitlicher Auflösung und Genauigkeit der HRV-Parameter dar (short-term HRV ≈ 5 min, ultra-short-term HRV < 5 min [127]). Für den Vergleich werden folgende Metriken herangezogen:

1. **Mittlere absolute Abweichung $\mu_{\Delta P}$ und Standardabweichung $\sigma_{\Delta P}$** für jeden Parameter P (s. Kapitel 2.1.4: Mean NN, SDNN, RMSSD, pNN50, SD1, SD2, LF norm., HF norm.). N gibt hierbei die Gesamtanzahl an betrachteten Fenstern aller Messungen wieder, $PRV_{P,i}$ bzw. $HRV_{P,i}$ den Wert des PRV- bzw. HRV- Parameters P im i -ten Fenster:

$$\Delta P_i = PRV_{P,i} - HRV_{P,i} \quad (7.3)$$

$$\mu_{\Delta P} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \Delta P_i \quad (7.4)$$

$$\sigma_{\Delta P} = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N |\Delta P_i - \mu_{\Delta P}|^2} \quad (7.5)$$

Angelehnt an die Bland-Altman Analyse wird zudem der Bereich $\mu_{\Delta P} \pm 1,96 \cdot \sigma_{\Delta P}$ betrachtet, in welchem sich statistisch gesehen 95 % der Abweichungen zwischen den beiden Messverfahren befinden [39].

2. **Mittlere prozentuale Abweichung $\mu_{\% \Delta P}$ und prozentuale Standardabweichung $\sigma_{\% \Delta P}$.** Im Vergleich zur absoluten Abweichung aus Punkt 1 geben diese Metriken die Relation zwischen Abweichung und aktuellem Wert wieder und erlauben den Vergleich der Parameter untereinander. Die prozentuale Abweichung $\% \Delta P_i$ des Parameters P im i -ten Zeitfenster berechnet sich gemäß Gleichung 7.6. Der Mittelwert der prozentualen Abweichung über alle Fenster der Messungen $\mu_{\% \Delta P}$ sowie die korrespondierende Standardabweichung $\sigma_{\% \Delta P}$ berechnen sich anschließend analog zur Betrachtung der Absolutwerte nach Gleichung 7.4 und 7.5.

$$\% \Delta P_i = \frac{PRV_{P,i} - HRV_{P,i}}{HRV_{P,i}} \quad (7.6)$$

3. **Empirischer Korrelationskoeffizient r nach Pearson.** Neben der Abweichung wird der lineare Zusammenhang zwischen HRV und PRV mittels des Korrelationskoeffizienten nach Pearson betrachtet. Dieser ist ein Maß für die Übereinstimmung der mit den unterschiedlichen Messmethoden erfassten Parameter. Der Korrelationskoeffizient kann Werte zwischen -1 und +1 annehmen, wobei +1 den perfekten positiven und -1 den perfekten negativen (inversen) Zusammenhang bedeutet. Bei einem Koeffizientenwert von 0 besteht kein linearer Zusammenhang zwischen den beiden Variablen. Der Korrelationskoeffizient dient nicht der Beurteilung der Übereinstimmung

der Absolutwerte von HRV- und PRV-Parameter, sondern zeigt vielmehr den Grad der Ähnlichkeit der Signalverläufe der beiden Messmethoden.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N \left(HRV_{P,i} - \overline{HRV}_P \right) \left(PRV_{P,i} - \overline{PRV}_P \right)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N \left(HRV_{P,i} - \overline{HRV}_P \right)^2 \sum_{i=1}^N \left(PRV_{P,i} - \overline{PRV}_P \right)^2}} \quad (7.7)$$

Zur Verortung der auf den folgenden Seiten präsentierten Unterschiede zwischen den erfassten PRV- und HRV-Parameter (s. Tabelle 7.4, 7.5) zeigt Tabelle 7.3 die Mittelwerte und die jeweils dazugehörige Standardabweichung der über das gesamte Probandenkollektiv gemittelten HRV-Parameter bei 5 min Fensterung.

Tabelle 7.3: Mittelwert μ_P und Standardabweichung σ_P einzelner, mittels Referenz-EKG erfasster HRV-Parameter P über das Probandenkollektiv bei 5 min Fensterung

Parameter P	μ_P	σ_P
Mean HR	60,33 bpm	7,59 bpm
SD HR	3,49 bpm	1,23 bpm
Mean NN	1009,57 ms	121,46 ms
SDNN	57,80 ms	21,93 ms
RMSSD	58,04 ms	24,12 ms
pNN50	32,26 %	17,44 %
SD1	41,12 ms	17,08 ms
SD2	70,21 ms	27,10 ms
LF norm.	57,89	17,67
HF norm.	42,11	17,67

Tabelle 7.4: Vergleich PRV und HRV bei 2 min Fensterung

	$\mu_{\Delta P}$	$\sigma_{\Delta P}$	$\mu_{\Delta P} \pm 1,96 \cdot \sigma_{\Delta P}$	$\mu_{\% \Delta P}$	$\sigma_{\% \Delta P}$	$\mu_{\% \Delta P} \pm 1,96 \cdot \sigma_{\% \Delta P}$	r
Mean HR	-0,10 bpm	0,49 bpm	-1,06 bpm ... 0,87 bpm	-0,15 %	0,79 %	-1,69 % ... 1,39 %	0,998
SD HR	0,08 bpm	0,42 bpm	-0,74 bpm ... 0,90 bpm	3,83 %	11,74 %	-19,18 % ... 26,84 %	0,954
Mean NN	1,63 ms	7,64 ms	-13,34 ms ... 16,60 ms	0,16 %	0,74 %	-1,30 % ... 1,61 %	0,998
SD NN	1,30 ms	5,82 ms	-10,11 ms ... 12,71 ms	3,83 %	10,62 %	-16,99 % ... 24,64 %	0,970
RMSSD	3,41 ms	7,31 ms	-10,92 ms ... 17,73 ms	8,30 %	15,84 %	-22,74 % ... 39,34 %	0,959
pNN50	3,03 %	4,51 %	-5,81 % ... 11,87 %	25,70 %	90,85 %	-152,36 % ... 203,77 %	0,972
SD1	2,43 ms	5,20 ms	-7,76 ms ... 12,61 ms	8,32 %	15,85 %	-22,75 % ... 39,39 %	0,959
SD2	0,69 ms	7,05 ms	-13,12 ms ... 14,49 ms	2,45 %	9,40 %	-15,98 % ... 20,88 %	0,972
LF norm.	-3,11	5,42	-13,73 ... 7,51	-5,61 %	13,30 %	-31,69 % ... 20,46 %	0,962
HF norm.	3,11	5,42	-7,51 ... 13,73	10,25 %	29,98 %	-48,52 % ... 69,01 %	0,962

Tabelle 7.5: Vergleich PRV und HRV bei 5 min Fensterung

	$\mu_{\Delta P}$	$\sigma_{\Delta P}$	$\mu_{\Delta P} \pm 1,96 \cdot \sigma_{\Delta P}$	$\mu_{\% \Delta P}$	$\sigma_{\% \Delta P}$	$\mu_{\% \Delta P} \pm 1,96 \cdot \sigma_{\% \Delta P}$	r
Mean HR	-0,10 bpm	0,29 bpm	-0,66 bpm ... 0,46 bpm	-0,17 %	0,45 %	-1,05 % ... 0,72 %	0,999
SD HR	0,08 bpm	0,34 bpm	-0,59 bpm ... 0,74 bpm	3,22 %	10,34 %	-17,04 % ... 23,48 %	0,961
Mean NN	1,76 ms	4,77 ms	-7,58 ms ... 11,10 ms	0,17 %	0,47 %	-0,75 % ... 1,09 %	0,999
SD NN	1,18 ms	4,56 ms	-7,76 ms ... 10,12 ms	3,30 %	9,33 %	-14,99 % ... 21,59 %	0,978
RMSSD	3,31 ms	6,00 ms	-8,45 ms ... 15,08 ms	7,73 %	14,33 %	-20,35 % ... 35,81 %	0,969
pNN50	4,03 %	3,86 %	-3,54 % ... 11,60 %	25,33 %	71,29 %	-114,40 % ... 165,05 %	0,978
SD1	2,35 ms	4,26 ms	-6,01 ms ... 10,70 ms	7,73 %	14,35 %	-20,39 % ... 35,85 %	0,969
SD2	0,54 ms	5,31 ms	-9,88 ms ... 10,95 ms	1,94 %	7,99 %	-13,71 % ... 17,59 %	0,981
LF norm.	-3,11	4,43	-11,80 ... 5,57	-5,58 %	9,42 %	-24,05 % ... 12,88 %	0,969
HF norm.	3,11	4,43	-5,57 ... 11,80	9,93 %	16,49 %	-22,40 % ... 42,25 %	0,969

Die Tabellen 7.4 (2 min Fensterung) und 7.5 (5 min Fensterung) zeigen die Ergebnisse des Vergleichs zwischen PRV und HRV mithilfe der beschriebenen Metriken. Das Box-Plot-Diagramm (s. Abbildung 7.2) dient der visuellen Darstellung und ermöglicht den direkten Vergleich der unterschiedlichen Variabilitätsparameter. Die jeweilige Box markiert hierbei das untere und obere Quartil der Werte. In diesem Bereich befinden sich die mittleren 50 % der Werte. Der Median wird durch den roten Strich innerhalb der Box markiert. Die sogenannten Whisker (gestrichelte Linien) geben den Bereich der milden Ausreißer wieder. Die Länge der Whisker ist auf das 1,5-fache des Interquartilsabstands beschränkt. Ausreißer die sich außerhalb des Whiskerbereichs befinden, sind aufgrund der Übersichtlichkeit nicht eingezeichnet. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass alle Pulsintervalle,

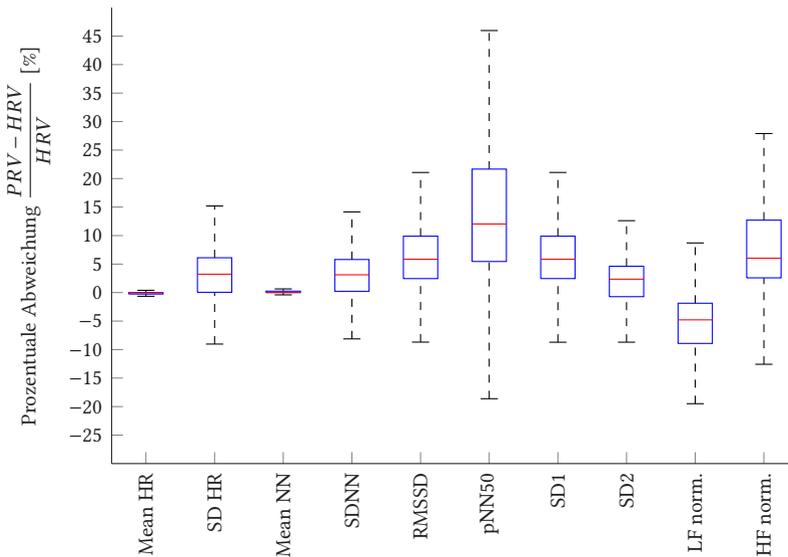


Bild 7.2: Vergleich der Variabilitätsparameter bei 5min Fensterung

welche gemäß dem in Kapitel 6 vorgestellten Verfahren extrahiert wurden, in die Betrachtung miteinbezogen werden. Dies beinhaltet auch Intervalle,

die wegen Falsch- oder Nichtdetektion einer Pulswelle nicht korrekt sind. Die Ergebnisse spiegeln somit den realen Vergleich zwischen entwickeltem Sensor und Algorithmus mit der EKG-Referenz wider und nicht ausschließlich den generellen Vergleich zwischen PRV und HRV.

Die Betrachtung der Ergebnisse lässt den Schluss zu, dass die PRV grundsätzlich höher ausfällt als die HRV, was sich insbesondere in den erhöhten Werten der Kurzzeit-Variabilitätsparametern RMSSD, pNN50, SD1 und in der erhöhten Leistung des HF-Bands zeigt. Dies kann z.T. durch die Ungenauigkeit der Detektion des steilsten Anstiegs der Pulswelle erklärt werden, ist aber auch durch Schwankungen des Blutdrucks bedingt (s. Abschnitt 7.4.1). Der sehr hohe Korrelationskoeffizient ($r \approx 1$) aller betrachteten Parameter zeigt jedoch, dass trotz höherer PRV die Verläufe von PRV und HRV nahezu identisch sind. Dies lässt wiederum die Vermutung zu, dass trotz der Unterschiede in den Absolutwerten schlafphasenbedingte Änderungen der Variabilität in der Nacht ebenso mittels des entwickelten Sensors erfasst werden können (s. Abschnitt 7.4.2). Weiter zeigt der Vergleich von Tabelle 7.4 mit Tabelle 7.5, dass die Abweichung von PRV und HRV Parameter durch eine größere Fenstergröße zwar abnimmt aber keine fundamentalen Unterschiede zwischen einer 2 min- und 5 min-Fensterung zu erkennen sind.

7.4.1 Atmungsinduzierte Unterschiede zwischen PRV und HRV

Wie bereits erwähnt, zeigt die Auswertung der Messungen, dass die PRV generell höher ausfällt als die HRV. Dies kann nicht ausschließlich durch die Ungenauigkeit der Pulsdetektion erklärt werden, sondern hat physiologische Ursachen. Der Grund hierfür wird in der Variabilität der Pulse-Transit-Time (PTT) gesehen, welche u.a. von der Atmungsaktivität induziert wird [117]. Dies ist zurückzuführen auf Schwankungen des arteriellen Blutdrucks, welcher beim Einatmen fällt und beim Ausatmen steigt. Physiologisch ist dies bedingt durch die Änderung des intrathorakalen Drucks

während der Atmung, welcher auf das Herz und die großen Gefäße übertragen wird. Beim Einatmen dehnt sich die rechte Herzkammer aufgrund des erhöhten venösen Rückflusses aus, was dazu führt, dass die interventrikuläre Scheidewand sich in die linke Herzkammer wölbt und deren Volumen verkleinert, was wiederum zu einem geringeren Schlagvolumen und folglich zu einem geringeren arteriellen Blutdruck führt [57].

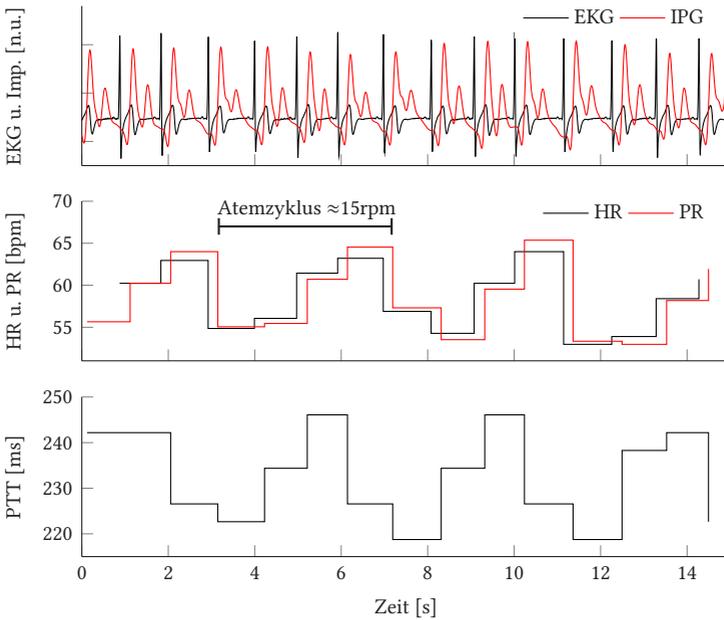


Bild 7.3: Änderung der Herz- und Pulsrate sowie der PTT aufgrund von Atmung

Fällt der arterielle Blutdruck, so verringert sich die Pulswellengeschwindigkeit, was wiederum zu einer Erhöhung der PTT führt. Abbildung 7.3 zeigt einen Ausschnitt bei welchem der Einfluss der Atmung auf die Puls- bzw. Herzrate sowie die PTT deutlich zu sehen ist. Die PTT wurde hierbei aus der zeitlichen Differenz zwischen detektierter R-Zacke des EKGs und der folgenden Pulswelle berechnet. Wie von Laude et al. nachgewiesen, ist

der zu sehende Phasenversatz zwischen Puls- bzw. Herzrate und PTT dabei abhängig von der aktuellen Atemrate [69]. Die Atmung beeinflusst die PRV also in zweierlei Hinsicht: Zum einen ändert sich die Pulsrate aufgrund der sich ändernden Herzrate (respiratorischen Sinusarrhythmie) und zum anderen aufgrund der atmungsinduzierten Blutdruckschwankungen. Dieser Umstand führt zu einer allgemein höheren Variabilität der Pulsrate im Vergleich zur Herzrate.

7.4.2 Schlafphasenbedingte Änderungen der PRV

Zur Beurteilung des Systems als Alternative für die nächtliche HRV-Bestimmung mittels EKG-Brustgurt wird im Folgenden der Verlauf der nächtlichen sympathischen und parasympathischen Aktivität verglichen. Wie anfangs der Arbeit erläutert, variieren diese im Normalfall in Abhängigkeit der Schlafphasen. In den REM-Phasen, in welchen die kardiale Aktivität dem Wachzustand ähnelt, dominiert der Einfluss des sympathischen Nervensystems und es kommt zu einer Zunahme der Herzrate bei gleichzeitiger Verringerung der Variabilität. In den Tiefschlafphasen (NREM) hingegen kommt es zu einer Erhöhung der parasympathischen Aktivität, was wiederum eine Verringerung der Herzrate und eine Erhöhung der Variabilität mit sich bringt. Als quantitatives Maß zur Beurteilung der Aktivität von Sympathischem Nervensystem (SNS) und Parasympathischen Nervensystem (PNS) dient der in Kubios zur Verfügung stehende SNS- bzw. PNS-Index. Die Berechnung des SNS-Index beruht auf den Parametern Mean HR, Baevskys Stressindex und auf der normierten Leistung des LF-Bandes (LF norm.), der PNS-Index auf Mean NN, RMSSD und der normierten Leistung im HF-Band (HF norm.) [134]. Die einzelnen Parameterwerte werden mit der Verteilung der Normalwerte nach Nunan et al. [91] verglichen. Der SNS- und PNS-Index wird anschließend als mittlere Abweichung der Parameter von den Normalwerten berechnet. Liegen z.B. Mean NN, RMSSD und HF-norm. jeweils exakt eine Standardabweichung unter den Normal-

werten, so beträgt der PNS-Index = -1. Ein SNS- oder PNS-Indexwert von 0 bedeutet, dass die Parameterwerte im Schnitt gleich ihren Normalwerten sind.

Der entwickelte Sensor konnte bis dato aufgrund fehlender CE-Zertifizierung nicht im klinischen Umfeld des Schlaflabors evaluiert werden. Daher ist ein direkter Vergleich der mittels PRV erfassten SNS- und PNS-Indizes mit annotierten Schlafphasen des Schlaflabors (per Polysomnographie) nicht möglich. Als Basis für eine qualitative Bewertung gilt ein Schlaf-labordatensatz von Proband 1 (ohne IPG-Sensor), für welchen mittels EKG die SNS- und PNS-Indizes berechnet und in Relation zu den Schlafphasen gesetzt werden (s. Abbildung 7.4). Anschließend erfolgt der Transfer der

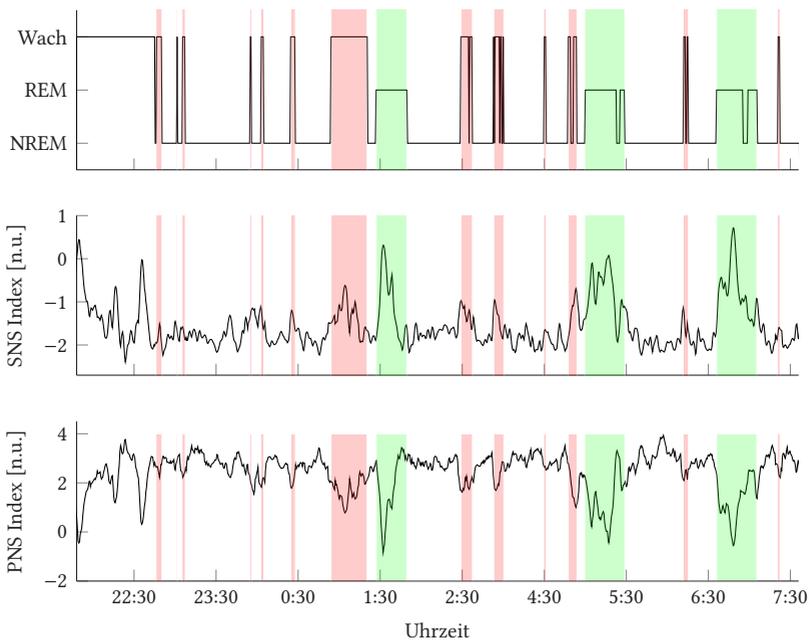


Bild 7.4: Vergleich des Verlaufs von SNS- und PNS-Index mit den im Schlaflabor erhobenen Schlafphasen von Proband 1. Grüne Markierung: REM-Phasen. Rote Markierung: Wach-Phasen

Erkenntnisse auf eine ambulante Nachtmessung von Proband 1 (zuhause, ohne Polysomnographie), bei welcher die Indizes mittels des IPG-Sensors und parallel mittels Referenz-EKG ermittelt wurden (s. Abbildung 7.5).

Die Schlaflabormessung in Abbildung 7.4 zeigt, dass der Proband in den REM-Phasen (grün markiert) eine deutliche Erhöhung der sympathischen bzw. eine deutliche Minderung der parasympathischen Aktivität aufweist. Weiter wird aus der Messung deutlich, dass es sich in den Wachphasen (rot markiert) ähnlich verhält, die Sympathikusaktivität jedoch kleiner ist als in den REM-Phasen. Der Vergleich lässt somit den Schluss zu, dass sich für Proband 1 die grundlegende Schlafarchitektur (Differenzierung von Wach, REM und NREM) über die Betrachtung des SNS- und PNS-Index rekonstruieren lässt. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass diese Erkenntnis keine probandenübergreifende Allgemeingültigkeit besitzt. Es liegen ebenfalls Schlaflabormessungen von anderen Probanden vor, die keine deutliche Veränderung der Sympathikus- bzw. Parasympathikusaktivität in den entsprechenden Schlafphasen aufweisen. Dies ist unter anderem dadurch begründet, dass die nächtliche HRV nicht nur durch den Schlaf selbst beeinflusst wird sondern auch den Einfluss weiterer Lebensfaktoren wie beispielsweise Krankheit, Stress, Depression, Ernährung, Alkoholkonsum, körperliches Training etc. widerspiegelt.

Der Transfer der Erkenntnisse der Schlaflabormessung von Proband 1 auf die ambulante Messung legt die Vermutung nahe, dass in Abbildung 7.5 vier Zyklen mit sich wiederholenden NREM und REM-Phasen (grün markiert) zu sehen sind. Die erste potentielle REM-Phase tritt hierbei nach ca. 100 min auf. Zum Ende der Nacht hin verkürzt sich die Dauer der NREM-Phasen zwischen den REM-Phasen. Beide Beobachtungen decken sich mit der grundlegenden Schlafarchitektur eines gesunden Schläfers, was wiederum die Validität des Erkenntnistransfers bekräftigt. Zur möglichen Differenzierung von REM-Phasen mit Wachphasen sind in Abbildung 7.5 Abschnitte mit Bewegung rot markiert, welche parallel zur Bewegung des Probanden eine lokale Erhöhung des SNS-Indexes bzw. eine Verkleinerung

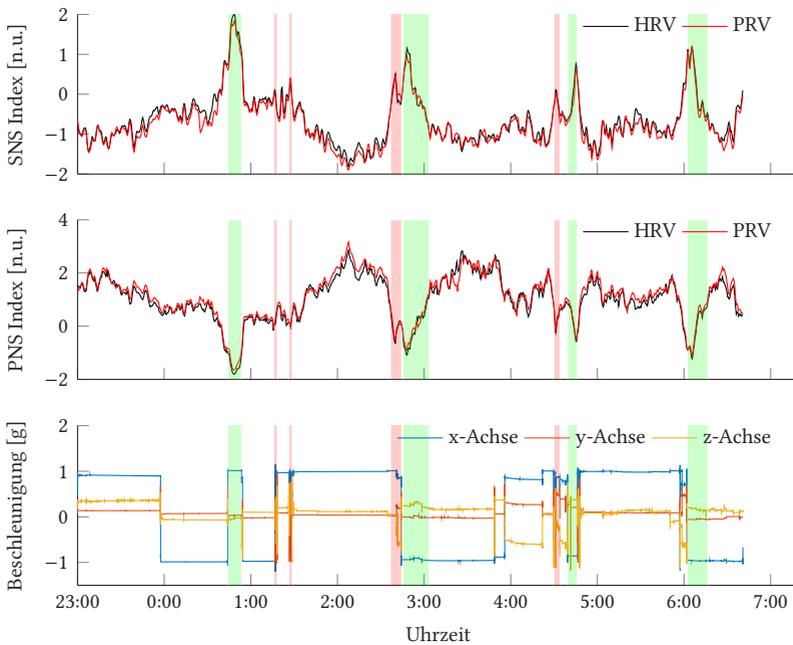


Bild 7.5: Vergleich des Verlaufs von SNS- und PNS-Index (Mess-ID 1, Proband 1). Grüne Markierung: Erhöhte sympathische Aktivität ohne Bewegung (vermutlich REM-Phasen). Rote Markierung: Erhöhte sympathische Aktivität mit Bewegung (vermutlich Wach-Phasen)

des PNS-Indexes aufweisen. Da in der REM-Phase eine Lähmung der Skelettmuskulatur vorherrscht, legt dies die Vermutung nahe, dass es sich bei diesen Phasen um Wach-Phasen handelt.

Die Ähnlichkeit der Verläufe der einzelnen PRV- und HRV-Parameter wurde bereits durch die sehr hohen Korrelationskoeffizienten belegt (s. Tabelle 7.4 und 7.4). Auch die aus den Einzelparameter abgeleitet SNS- und PNS-Indizes zeigen eine hohe Übereinstimmung zwischen PRV- und HRV-Messung, schlafphasenbedingte Änderungen der HRV sind ebenso in der PRV zu beobachten (s. Abbildung 7.5). Lassen sich also bei einem Proban-

den die Schlafphasen über die Betrachtung der HRV differenzieren, so lassen sie sich diese mit hoher Wahrscheinlichkeit auch über die PRV mithilfe des entwickelten Sensors unterscheiden.

8

Zusammenfassung und Ausblick

EIN ERHOLSAMER Schlaf ist die Grundvoraussetzung für das psychische und physische Wohlbefinden des Menschen. Chronifizieren sich Schlafprobleme, spricht man von einer Schlafstörung. Die Ursachen sind hierbei mannigfaltig und reichen von falschem Schlafverhalten bis hin zu physiologischen Ursachen wie Schlafapnoe. Eine genaue Diagnose erfordert nicht selten die Konsolidierung eines klinischen Experten sowie den Besuch eines Schlaflabors, welche in der Regel über Monate hinweg ausgelastet sind. Die voranschreitende Entwicklung von tragbaren Sensoren, sog. Wearables, bietet hier neue Möglichkeiten, physiologische Daten ambulant in der eigenen Schlafumgebung zu erheben, um die Diagnose aber auch Behandlung von Schlafstörungen zu unterstützen.

Ein großes Potential wird in diesem Kontext der nächtlichen Betrachtung von Sympathikus- und Parasympathikusaktivität zugesprochen, welche Rückschlüsse auf die Erholung des Organismus bzw. auch die Architektur des Schlafs zulassen. Die Erfassung der Aktivität der beiden Nervensysteme erfolgt in der Regel über die Analyse der Herzratenvariabilität über die Betrachtung der RR-Intervalle des EKGs. Da entsprechende Systeme jedoch auf der Brust unter der Kleidung getragen werden müssen, mangelt es an der Akzeptanz der Nutzer. Einen alternativen Ansatz bietet hier die Messung des Blutvolumenpulses am Handgelenk mittels Plethysmographie und darauf basierend die Erfassung der Pulsintervalle bzw. der Pulsratenvariabilität.

Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Arbeit war, ob und in welcher Güte es möglich ist, mittels Impedanzplethysmographie am Handgelenk die Pulsratenvariabilität kontinuierlich abzuleiten und inwieweit damit Rückschlüsse auf die Schlafarchitektur gezogen werden können. Zur Beantwortung der Fragestellung wurde ein Sensorsystem konzipiert, welches mittels Bio-Impedanzmessung den Blutvolumenpuls in der Arterie Radialis am Handgelenk kontinuierlich und hochaufgelöst erfasst. Die entwickelte und publizierte adaptive Regelung von Stromeinspeisung und Messverstärkung ermöglicht die individuelle Anpassung des Arbeitspunktes an den Nutzer und die vorherrschenden Messbedingungen und optimiert das SNR unter Berücksichtigung der gegebenen Randbedingungen (begrenzte Versorgungsspannung, regulatorische Richtlinien). Weiter konnte durch die Implementierung eines PowerDown-Modus und die Verbesserung der I²C-Kommunikation mit dem Impedanzmess-ASIC AD5933 von Analog Devices eine signifikante Reduzierung dessen Stromaufnahme um bis zu 96,4 % ($f_A = 32 \text{ Hz}$) erreicht werden. Mit einer Gesamtstromaufnahme des entwickelten IPG-Frontends von nur 3,16 mA bei einer Abtastfrequenz von 128 Hz konnte ein tragbarer Sensor realisiert werden, welcher in der Lage ist die Impedanz und Beschleunigung am Handgelenk über eine Laufzeit von 48 h kontinuierlich zu erfassen sowie die Rohdaten zu speichern. Der

entwickelte Sensor ist somit das bis dato erste bekannte Wearable, welches eine zeitlich hochaufgelöste Langzeitimpedanzplethysmographie durchführen kann.

Weiter wurde neben einem Algorithmus zur Detektion von Bewegungsartefakten eine Methode zur Detektion der Pulswellen konzipiert und umgesetzt, welche in der Lage ist die Pulswellen trotz unterschiedlicher Morphologien, Signalqualitäten und Signalamplituden robust zu detektieren. In einer Studie mit 10 Probanden und 18 nächtlichen Messungen konnten mit dem entwickelten Sensor in Kombination mit dem Pulsdetektions-Algorithmus knapp 94,73 % der 484823 Intervalle detektiert werden. Die entwickelte Pulsdetektion zeichnet sich hierbei insbesondere durch eine hohe Genauigkeit von 99,66 % und die Robustheit in Signalausschnitten mit geringem SNR aus.

Durch den Vergleich unterschiedlicher Variabilitätsparameter konnten systematische Unterschiede zwischen HRV und PRV aufgezeigt werden. Die PRV fällt im Vergleich zur HRV grundlegend höher aus, was insbesondere auf atmungsinduzierte Blutdruckschwankungen und die damit einhergehende Änderung der Pulswellengeschwindigkeit zurückzuführen ist. Mit einem Korrelationskoeffizienten zwischen $r = 0,962$ und $r = 0,998$ weisen jedoch alle untersuchten PRV-Parameter eine sehr hohe Ähnlichkeit mit den korrespondierenden HRV-Parametern auf. Hieraus konnte gefolgert werden, dass zwar Unterschiede in den Absolutwerten von HRV und PRV existieren, der zeitliche Verlauf der Parameter aber hoch korreliert ist. Weiter konnte gezeigt werden, dass die Betrachtung der sympathischen und parasympathischen Aktivität Rückschlüsse auf die Schlafarchitektur zulässt. In REM- und Wach-Phasen ist eine deutliche Erhöhung der sympathischen bei gleichzeitiger Reduzierung der parasympathischen Aktivität zu beobachten. Die Sympathikusaktivität in den REM-Phasen fällt hierbei höher aus als in den Wachphasen, sodass theoretisch eine Differenzierung von NREM-, REM- und Wach-Phasen möglich ist. Weiter konnte nachgewiesen werden, dass Sympathikus- und Parasympathikusaktivität ebenso

über die PRV mithilfe des entwickelten IPG-Sensors abbildbar sind und somit die gleichen Schlüsse auf die Schlafarchitektur gezogen werden können, wie bei der HRV.

Bezugnehmend auf die zentrale Fragestellung der Arbeit lässt sich also zusammenfassen, dass es möglich ist mittels Impedanzplethysmographie am Handgelenk eine kontinuierliche PRV-Analyse in der Nacht durchzuführen, welche Rückschlüsse auf Schlafarchitektur und Schlafqualität zulässt.

Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde die prinzipielle Machbarkeit der Bewertung der Schlafarchitektur und Schlafqualität auf Basis der Impedanzplethysmographie gezeigt. Zur Automatisierung dieser Bewertung durch entsprechende Algorithmen oder maschinelle Lernverfahren bedarf es jedoch noch weiterer Forschung. Insbesondere die Konzeption eines allgemeingültigen Ansatzes, der interindividuelle Unterschiede berücksichtigt, bildet hier die zentrale Herausforderung. Hierzu sollten entsprechende Messungen mit dem entwickelten Sensor im Schlaflabor durchgeführt werden. Weiter gilt es in diesem Kontext auch die HRV/PRV während des Tages zu berücksichtigen und diese in Relation zur Nächtlchen zu setzen.

Bei einer potentiellen Weiterentwicklung des Sensors sollte die Erhöhung der Usability durch ein neues Sensordesign im Fokus stehen. Aktuell müssen die Elektroden des Sensors bewusst über der Arterie Radialis platziert werden, um ein ausreichendes SNR zu erhalten. Dies stellt einen erheblichen Nachteil zur PPG dar, bei welcher prinzipiell ein beliebiger Hautabschnitt verwendet werden kann. Eine Möglichkeit wäre hier beispielsweise ein Armband mit integrierten Elektrodenarrays oder -matrizen (textilintegriert oder aus leitfähigem Polymer) kombiniert mit einer automatisierten Auswahl des Kanals mit dem höchsten SNR. Dies würde ein bewusstes Platzieren der Elektroden überflüssig machen.

Weiter könnte mit dem Messfrontend theoretisch auch eine Hautleitwertmessung zur Bestimmung der Elektrodermalen Aktivität (EDA) oder eine BIA zur Analyse des Gewebes realisiert werden, um so beispielsweise emotional-affektive Reaktionen (EDA) oder Dehydratation (BIA) kontinuierlich im Alltag zu erfassen. Hierzu müsste insbesondere die Messverstärkung breitbandiger gestaltet werden, da bei EDA-Messungen ein niederfrequenter Anregungsstrom ($f < 100\text{ Hz}$) von Nöten ist. Zudem müsste auch die Eignung der aktuellen Elektrodenpositionen für die beiden Anwendungsszenarien evaluiert und gegebenenfalls in ein neues Sensordesign überführt werden.

Literaturverzeichnis

- [1] *Wearables - Deutschland | Statista Marktprognose.* online, 2018. <https://de.statista.com/outlook/319/137/wearables/deutschland>, besucht: 2018-09-29.
- [2] Ancoli-Israel, S., R. Cole, C. Alessi, M. Chambers, W. Moorcroft und C.P. Pollak: *The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms.* *Sleep*, 26(3):342–92, Mai 2003.
- [3] Antoni, H.: *Erregungsphysiologie des Herzens.* In: *Physiologie des Menschen*, Bd. 28, S. 472–497. Springer, Berlin, Heidelberg, 2000.
- [4] Asami, K., Y. Takahashi und S. Takashima: *Frequency domain analysis of membrane capacitance of cultured cells (HeLa and myeloma) using the micropipette technique.* *Biophysical journal*, 58(July):143–148, 1990.
- [5] Atzler, E. und G. Lehmann: *Über ein neues Verfahren zur Darstellung der Herzrätigkeit (Dielektrographie).* *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 5.6:636–680, 1932.
- [6] Baek, J. Y., J. H. An, J. M. Choi, K. S. Park und S. H. Lee: *Flexible polymeric dry electrodes for the long-term monitoring of ECG.* *Sensors and Actuators A: Physical*, 143(2):423–429, Mai 2008.

- [7] Bera, T.K.: *Bioelectrical impedance methods for noninvasive health monitoring: A review*. Journal of Medical Engineering, 2014:1–34, 2014.
- [8] Berney, B.H. und J.J.O. Riordan: *Impedance Measurement Monitors Blood Coagulation*. Analog Dialogue, 42(8):2–4, 2008.
- [9] Berntson, G.G., J. Thomas Bigger, D.L. Eckberg, P. Grossman, P.G. Kaufmann, M. Malik, H.N. Nagaraja, S.W. Porges, J.P. Saul, P.H. Stone und M.W. Van Der Molen: *Heart rate variability: Origins methods, and interpretive caveats*. Psychophysiology, 34(6):623–648, Nov. 1997.
- [10] Berry, R.B., R. Brooks, C.E. Gamaldo, S.M. Harding, C.L. Marcus und B.V. Vaughn: *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, Terminology and Technical Specification*. American Academy of Sleep Medicine, Version 2.4 Darien, IL, 2017.
- [11] Bertemes-Filho, P., A. Felipe und V.C. Vincence: *High Accurate Howland Current Source: Output Constraints Analysis*. Circuits and Systems, 4:451–458, 2013.
- [12] Bertemes-Filho, P., V.C. Vincence, M.S. Santos und I.X. Zanatta: *Low power current sources for bioimpedance measurements: A comparison between Howland and integrated CMOS OTA circuits*. Journal of Electrical Bioimpedance, 3(1):66–73, 2012.
- [13] Bilchick, K.C. und R.D. Berger: *Heart rate variability*. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 17(6):691–694, Juni 2006.
- [14] Bogónez-Franco, P., a. Bayés-Genís, J. Rosell und R. Bragós: *Performance of an implantable impedance spectroscopy monitor using ZigBee*. Journal of Physics: Conference Series, 224, 2010.
- [15] Boll, H.P.: *Mobile Überwachung der Funktionalität des kardiovaskulären Systems Konzepte und Simulationen*. Dissertation, Universität Fridericiana Karlsruhe, 2008.

-
- [16] Bonnet, M. H. und D. L. Arand: *Heart rate variability: Sleep stage, time of night, and arousal influences*. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 102(5):390–396, Mai 1997.
- [17] Brage, S., N. Brage, P. W. Franks, U. Ekelund und N. J. Wareham: *Reliability and validity of the combined heart rate and movement sensor Actiheart*. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59(4):561–570, Apr. 2005.
- [18] Bragós, R., K. Lindcrantz, P. J. Riu und F. Seoane: *Current Source Design for Electrical Bioimpedance Spectroscopy*. *Encyclopedia of Healthcare Information Systems*, 1(1):1–3, 2008.
- [19] Brajkovič, R., T. Žagar und D. Križaj: *Frequency Synchronization Analysis in Digital lock-in Methods for Bio-impedance Determination*. *MEASUREMENT SCIENCE REVIEW*, 14(6), 2014.
- [20] Brennan, M., M. Palaniswami und P. Kamen: *Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability?* *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(11):1342–1347, Nov. 2001.
- [21] Broeders, J. H.: *When Every μA Counts! PPG for Heart Rate Measurement*. Techn. Ber., Analog Devices, Inc., 2016.
- [22] Camm, A. J. M. M., M. Malik, J. T. G. B. Bigger, G. Breithardt, S. Cerutti, R. Cohen, P. Coumel, E. Fallen, H. Kennedy, R. E. Kleiger *et al.*: *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*. *Circulation*, 93(5):1043–1065, 1996.
- [23] Canisius, S., T. Ploch, V. Gross, A. Jerrentrup, T. Penzel und K. Kesper: *Detection of sleep disordered breathing by automated ECG analysis*. In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*, S. 2602–2605. IEEE, 2008.

- [24] Cho, M., J. Kim und S. Cho: *A bio-impedance measurement system for portable monitoring of heart rate and pulse wave velocity using small body area*. In: *2009 IEEE International Symposium on Circuits and Systems*, S. 3106–3109, Mai 2009.
- [25] Cole, K. S. und R. H. Cole: *Dispersion and Absorption in Dielectrics I. Alternating Current Characteristics*. *The Journal of Chemical Physics*, 9(4):341–351, Apr. 1941.
- [26] Conchell, J. C.: *Bio-Impedance Circuit Design for Body Worn Systems*. Techn. Ber., Analog Devices, Inc., 2014.
- [27] Cremer, M.: *Über die Registrierung mechanischer Vorgänge auf elektrischem Wege, speziell mit Hilfe des Saitengalvanometers und Saitenelktrometers*. Lehmann, 1907.
- [28] Devot, S., R. Dratwa und E. Naujokat: *Sleep/Wake Detection Based on Cardiorespiratory Signals and Actigraphy*. *IEEE Conference Publications*, S. 5089–5092, 2010.
- [29] Du, X. und A. M. Dart: *Role of sympathoadrenergic mechanisms in arrhythmogenesis*. *Cardiovascular Research*, 43(4):832–834, Sep. 1999.
- [30] Epstein, B. R. und K. R. Foster: *Anisotropy in the dielectric properties of skeletal muscle*. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 21(1):51–55, 1983.
- [31] Fernandes de Godoy, M.: *Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability: A Comprehensive Review*. *Journal of Cardiology and Therapy*, 3(3):528–533, 2016.
- [32] Ferreira, J., F. Seoane und K. Lindecrantz: *AD5933-based electrical bio-impedance spectrometer. Towards textile-enabled applications*. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, (November 2016):3282–3285, 2011.

- [33] Ferreira, J., F. Seoane und K. Lindecrantz: *Portable bioimpedance monitor evaluation for continuous impedance measurements. Towards wearable plethysmography applications*. Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, S. 559–562, 2013.
- [34] Fonseca, P., T. Weysen, M. S. Goelema, E. I. S. Møst, M. Radha, C. Lunsingh Scheurleer, L. van den Heuvel und R. M. Aarts: *Validation of Photoplethysmography-Based Sleep Staging Compared With Polysomnography in Healthy Middle-Aged Adults*. *Sleep*, 40(7), Juli 2017.
- [35] Gabriel, C., A. Peyman und E. H. Grant: *Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz*. *Physics in Medicine and Biology*, 54(16):4863–4878, Juli 2009.
- [36] Gabrielli, C.: *Identification of electrochemical processes by frequency response analysis*. Techn. Ber. 004/83, solartron analytical, März 1998.
- [37] Garbarino, M., M. Lai, D. Bender, R. W. Picard und S. Tognetti: *Empatica E3 -A wearable wireless multi-sensor device for real-time computerized biofeedback and data acquisition*. In: *2014 4th International Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare - Transforming Healthcare Through Innovations in Mobile and Wireless Technologies (MOBIHEALTH)*, S. 39–42, Nov. 2014.
- [38] Gaspoz, J. m., I. Court-fortune, P. Minini, V. Pichot und D. Duverney: *Screening of Obstructive Sleep Apnea Syndrome by Heart Rate Variability Analysis*. *Circulation*, 1999.
- [39] Giavarina, D.: *Understanding Bland Altman analysis*. *Biochemia Medica*, 25(2):141–151, 2015.
- [40] Gil, E., M. Orini, R. Bailón, J. M. Vergara, L. Mainardi und P. Laguna: *Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions*. *Physiological Measurement*, 31(9):1271–1290, 2010.

- [41] Hadase, M., A. Azuma, K. Zen, S. Asada, T. Kawasaki, T. Kamitani, S. Kawasaki, H. Sugihara und H. Matsubara: *Very Low Frequency Power of Heart Rate Variability is a Powerful Predictor of Clinical Prognosis in Patients With Congestive Heart Failure*. *Circulation Journal*, 68(4):343–347, 2004.
- [42] Harper, R. M., V. L. Schechtman und K. A. Kluge: *Machine classification of infant sleep state using cardiorespiratory measures*. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 67(4):379 – 387, 1987.
- [43] Hayano, J., A. K. Barros, A. Kamiya, N. Ohte und F. Yasuma: *Assessment of pulse rate variability by the method of pulse frequency demodulation*. *BioMedical Engineering Online*, 4:1–12, 2005.
- [44] He, J., M. Wang, X. Li, G. Li, L. Lin, J. He, M. Wang, X. Li, G. Li und L. Lin: *Pulse wave detection method based on the bio-impedance of the wrist*. *Review of Scientific Instruments*, 87(5), 2016.
- [45] Helmholtz, H.: *Studien über elektrische Grenzschichten*. *Annalen der Physik und Chemie*, 243(7):337–382, 1879.
- [46] Heuer, S.: *Ambiente kapazitive EKG-Messung Elektroden, Systeme und Konzepte*. Dissertation, Karlsruher Instituts für Technologie (KIT), 2011.
- [47] Hey, S., P. Anastasopoulou, A. Bideaux, C. P. Antonopoulos, N. S. Voros und M. Richardson: *Mobile Sensors for Multiparametric Monitoring in Epileptic Patients*. In: *Cyberphysical Systems for Epilepsy and Related Brain Disorders*, S. 137–161. Springer, Cham, 2015.
- [48] Hey, S., A. Gharbi, B. von Haaren, K. Walter, N. König und S. Löffler: *Continuous Noninvasive Pulse Transit Time Measurement for Psychophysiological Stress Monitoring*. In: *2009 International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine*, S. 113–116, 2009.

- [49] Hoffmann, K. P. und R. Ruff: *Flexible dry surface-electrodes for ECG long-term monitoring*. In: *29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, S. 5739–5742. IEEE, Aug. 2007.
- [50] Hui, L. und L. W. Ding: *Low-power and Portable Design of Bioelectrical Impedance Measurement System*. In: *2010 WASE International Conference on Information Engineering*, Bd. 3, S. 38–41, Aug. 2010.
- [51] Huikuri, H. V., T. H. Mäkikallio und J. Perkiömäki: *Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics*. *Journal of Electrocardiology*, 36:95 – 99, 2003.
- [52] Huotari, M., A. Vehkaoja, K. Määttä und J. Kostamovaara: *Photoplethysmography and its detailed pulse waveform analysis for arterial stiffness*. *Journal of Structural Mechanics*, 44(4):345–362, 2011.
- [53] Jivet, I.: *Wrist pulse monitoring by electrical impedance using a 3D model of the arm*. In: *2014 11th International Symposium on Electronics and Telecommunications, ISETC 2014 - Conference Proceedings*, S. 3–6, 2015.
- [54] Jondral, F. K.: *Nachrichtensysteme - Grundlagen, Verfahren, Anwendungen*. Schlembach, Wilburgstetten, 3. Aufl., 2008.
- [55] Jongschaap, H.C.N., R. Wytch, J.M.S. Hutchison, and V. Kulkarni: *Electrical impedance tomography: a review of current literature*. *European Journal of Radiology*, 18(3):165–174, Aug. 1994.
- [56] Kaufmann, S.: *Instrumentierung der Bioimpedanzmessung*. Springer, 2014.
- [57] Khasnis, A. und Y. Lokhandwala: *Clinical signs in medicine: pulsus paradoxus*. *Journal of postgraduate medicine*, 48(1):46–9, 2002.
- [58] Kindermann, M.: *Impedanzkardiographie*. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*, 15(Suppl 1):8–16, Juli 2004.

- [59] Kinnen, E., W. Kubicek und R. Patterson: *Thoracic cage impedance measurements. Impedance plethysmographic determination of cardiac output (a comparative study)*. Techn. Ber., Minnesota Univ Minneapolis, 1964.
- [60] Kirst, M.: *Verbesserung der automatischen EKG-Analyse durch Hinzunahme von Kontextinformationen*. Dissertation, Karlsruher Instituts für Technologie (KIT), 2012.
- [61] Kirst, M. und J. Ottenbacher: *unisens - a universal data format*. online. <http://unisens.org/>, besucht: 2018-05-12.
- [62] Koo, K. Y., S. Park, J. J. Lee und C. B. Yun: *Automated Impedance-based Structural Health Monitoring Incorporating Effective Frequency Shift for Compensating Temperature Effects*. Journal of Intelligent Material Systems and Structures, 20(4):367–377, 2008.
- [63] Korpas, D., J. Hálek und L. Doležal: *Parameters describing the pulse wave*. Physiological Research, 58(4):473–479, 2009.
- [64] Kortelainen, J. M., M. O. Mendez, A. M. Bianchi, M. Matteucci und S. Cerutti: *Sleep staging based on signals acquired through bed sensor*. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 14(3):776–785, Mai 2010.
- [65] Kristiansen, N. K., J. Fleischer, M. S. Jensen, K. S. Andersen und H. Nygaard: *Design and evaluation of a handheld impedance plethysmograph for measuring heart rate variability*. Medical and Biological Engineering and Computing, 43(4):516–521, 2005.
- [66] Kubicek, W. G., J. N. Karnegis, R. P. Patterson, D. A. Witsoe und R. H. Mattson: *Development and evaluation of an impedance cardiac output system*. Aerospace medicine, 37(12):1208–1212, Dez. 1966.
- [67] Kushida, C. A., A. Chang, C. Gadkary, C. Guilleminault, O. Carrillo und W. C. Dement: *Comparison of actigraphic, polysomnographic, and*

- subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients.* Sleep Medicine, 2(5):389–396, Sep. 2001.
- [68] Lanfranchi, P. A. und V. K. Somers: *Cardiovascular Physiology*. In: *Principles and Practice of Sleep Medicine*, S. 226–236. Elsevier, 2011.
- [69] Laude, D., M. Goldman, P. Escourrou und J. L. Elghozi: *Effect of Breathing Pattern on Blood Pressure and Heart Rate Oscillations in Humans*. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 20(10):619–626, Okt. 1993.
- [70] Lichstein, K. L., K. C. Stone, J. Donaldson, S. D. Nau, J. P. Soeffing, D. Murray, K. W. Lester und R. N. Aguillard: *Actigraphy validation with insomnia*. Sleep, 29(2):232–9, Feb. 2006.
- [71] Liu, C. Y., C. C. Wei und P. C. Lo: *Variation Analysis of Sphygmogram to Assess Cardiovascular System under Meditation*. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM, 6(1):107–12, März 2009.
- [72] Luby-Phelps, K.: *Cytoarchitecture and Physical Properties of Cytoplasm: Volume, Viscosity, Diffusion, Intracellular Surface Area*. In: Walter, H., D. E. Brooks und P. A. Sreer (Hrsg.): *Microcompartmentation and Phase Separation in Cytoplasm*, Bd. 192 d. Reihe *International Review of Cytology*, S. 189 – 221. Academic Press, 1999.
- [73] Luna-Lozano, P. S., O. A. Garcia-Zetina, J. A. Perez-Lopez und C. Alvarado-Serrano: *Portable device for heart rate monitoring based on impedance plethysmography*. In: *2014 11th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE)*, S. 1–4. IEEE, 2014.
- [74] Luo, F., J. Li, F. Yun, T. Chen und X. Chen: *An improved algorithm for the detection of photoplethysmographic percussion peaks*. In: *Proceedings - 2014 7th International Congress on Image and Signal Processing, CISP 2014*, S. 902–906. IEEE, Okt. 2014.

- [75] Macías, R., F. Seoane und R. Bragós: *Performance of the load-in-the-loop single Op-Amp voltage Controlled current source from the Op-Amp Parameters*. Journal of Physics: Conference Series, 224:012008, 2010.
- [76] Margo, C., J. Katrib, M. Nadi und A. Rouane: *A four-electrode low frequency impedance spectroscopy measurement system using the AD5933 measurement chip*. Physiological Measurement, 34(4):391–405, 2013.
- [77] Marino, M., Y. Li, M. N. Rueschman, J. W. Winkelman, J. M. Ellenbogen, J. M. Solet, H. Dulin, L. F. Berkman und O. M. Buxton: *Measuring Sleep: Accuracy, Sensitivity, and Specificity of Wrist Actigraphy Compared to Polysomnography*. Sleep, 36(11):1747–1755, Nov. 2013.
- [78] Marschall, J., H. D. Nolting, S. Hildebrandt, H. Sydow, E. Burgart und T. Woköck: *DAK-Gesundheitsreport 2017*. Techn. Ber., DAK Forschung, Hamburg, 2017.
- [79] Mateo, J. und P. Laguna: *Improved heart rate variability signal analysis from the beat occurrence times according to the IPFM model*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 47(8):985–996, 2000.
- [80] Mayer, G.: *S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“*. Somnologie- Schlafforschung und Schlafmedizin, 20(S2):97–180, 2017.
- [81] Mayer, G., A. Rodenbeck, P. Geisler und H. Schulz: *Internationale Klassifikation der Schlafstörungen: Übersicht über die Änderungen in der ICSD-3*. Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin, 19(2):116–125, Jun 2015.
- [82] McCraty, R.: *Science of the Heart, Exploring the Role of the Heart in Human Performance An Overview of Research Conducted by the HeartMath Institute*, Bd. 2. HeartMath Institute, Boulder Creek, 2016.

- [83] McCraty, R., B. Barrios-Choplin, D. Rozman, M. Atkinson und A. D. Watkins: *The impact of a new emotional self-management program on stress, emotions, heart rate variability, DHEA and cortisol*. Integrative Physiological and Behavioral Science, 33(2):151–170, Apr. 1998.
- [84] Mendez, M. O., M. Matteucci, V. Castronovo, L. Ferini-Strambi, S. Cerutti und A. Bianchi: *Sleep staging from Heart Rate Variability: time-varying spectral features and Hidden Markov Models*. International Journal of Biomedical Engineering and Technology, Apr. 2010.
- [85] Mengden, T., M. Hausberg, C. Heiss, A. Mitchell, U. Nixdorff, C. Ott, A. Schmidt-Trucksäss und S. Wassertheurer: *Arterielle Gefäßsteifigkeit – Ursachen und Konsequenzen*. Der Kardiologe, 10(1):38–46, 2016.
- [86] Migliorini, M., A. M. Bianchi, N. Domenico, J. Kortelainen, E. Arce-Santana, S. Cerutti und M. O. Mendez: *Automatic sleep staging based on ballistocardiographic signals recorded through bed sensors*. Proceedings of the 32th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), S. 3273–3276, 2010.
- [87] Morgenthaler, T., C. Alessi, L. Friedman, J. Owens, V. Kapur, B. Boehlecke, T. Brown, A. Chesson Jr, J. Coleman, T. Lee-Chiong *et al.*: *Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007*. Sleep, 30(4):519–529, 2007.
- [88] movisens GmbH: *Produkte - movisens GmbH*. online. <https://www.movisens.com/de/produkte/>, besucht: 2018-05-11.
- [89] Neuman, M.R.: *Biopotential Electrodes*. In: Joseph D. Bronzino (Hrsg.): *The Biomedical Engineering Handbook*. CRC Press LLC, Boca Raton, 2. Aufl., 2000.
- [90] Nordbotten, B.J.: *Bioimpedance measurements using the integrated circuit AD5933*. Diplomarbeit, University of Oslo, 2008.

- [91] Nunan, D., G.R.H. Sandercock und D. A. Brodie: *A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults*. PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology, 33(11):1407–1417, 2010.
- [92] Nyboer, J., S. Bagno, A. Barnett und R. H. Halsey: *Radiocardiograms: electrical impedance changes of the heart in relation to electrocardiograms and heart sounds*. J. Clin. Invest, 19(963), 1940.
- [93] Nyboer, J., M.M. Kreider und L. Hannapel: *Electrical Impedance Plethysmography A Physical and Physiologic Approach to Peripheral Vascular Study*. Circulation, II:811–821, 1950.
- [94] Oehler, M.: *Kapazitive Elektroden zur Messung bioelektrischer Signale*. Dissertation, TU Carolo-Wilhemina Braunschweig, 2009.
- [95] Ohayon, M. M.: *Epidemiological overview of sleep disorders in the general population*. Sleep medicine reviews, 2(1):1–9, 2011.
- [96] Ojarand, J. und M. Min: *Efficient excitation signals for the fast impedance spectroscopy*. Elektronika ir Elektrotechnika, 20(5):144–149, 2014.
- [97] O'Rourke, M. F., A. Pauca und X.J. Jiang: *Pulse wave analysis*. British journal of clinical pharmacology, 51(6):507–522, 2001.
- [98] Packer, M., W.T. Abraham, M. R. Mehra, C. W. Yancy, C. E. Lawless, J. E. Mitchell, F. W. Smart, R. Bijou, C. M. O'Connor, B. M. Massie, I. L. Pina, B. H. Greenberg, J. B. Young, D. P. Fishbein, P. J. Hauptman, R. C. Bourge, J. E. Strobeck, S. Murali, D. Schocken, J. R. Teerlink, W. C. Levy, R. J. Trupp und M. A. Silver: *Utility of Impedance Cardiography for the Identification of Short-Term Risk of Clinical De-compensation in Stable Patients With Chronic Heart Failure*. Journal of the American College of Cardiology, 47(11):2245–2252, Juni 2006.

- [99] Pallas-Areny, R. und J. G. Webster: *AC Instrumentation Amplifier for Bioimpedance Measurements*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 40(8):830–833, 1993.
- [100] Panfili, G., L. Piccini, L. Maggi, S. Parini, G. E. i. M. Andreoni und I. E. E. E. of the Biology Society 2006 EMBS '06 28th Annual International Conference: *A wearable device for continuous monitoring of heart mechanical function based on Impedance CardioGraphy*. Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS '06. 28th Annual International Conference of the IEEE, S. 5968–5971, 2006.
- [101] Paquet, J., A. Kawinska und J. Carrier: *Wake detection capacity of actigraphy during sleep*. Sleep, 30(10):1362–9, Okt. 2007.
- [102] Parati, G., M. Di Rienzo, G. Bertinieri, G. Pomidossi, R. Casadei, A. Groppelli, A. Pedotti, A. Zanchetti und G. Mancia: *Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hour intra-arterial blood pressure monitoring in humans*. Hypertension, 12(2):214–22, Aug. 1988.
- [103] Penzel, T., P. G. Behler, M. Von Buttlar, R. Conradt, M. Meier, A. Möller und H. Danker-Hopfe: *Reliabilität der visuellen schlafauswertung nach Rechtschaffen und Kales von acht aufzeichnungen durch neun schlaflabore*. Somnologie, 7(2):49–58, Mai 2003.
- [104] Pick, P., J. Brüggemann, C. Grote, E. Grünhagen und T. Lampert: *Schwerpunktbericht der Gesundheitsberichterstattung des Bundes-Pflege*. Robert Koch-Institut, 2004.
- [105] Pinheiro, N., R. Couceiro, J. Henriques, J. Muehlsteff, I. Quintal, L. Goncalves und P. Carvalho: *Can PPG be used for HRV analysis?* Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, S. 2945–2949, Okt. 2016.

- [106] Pliquett, U. und A. Barthel: *Interfacing the AD5933 for bio-impedance measurements with front ends providing galvanostatic or potentiostatic excitation*. Journal of Physics: Conference Series, 407:012019, 2012.
- [107] Ramkumar, M. und C. G. Babu: *A Comprehensive Analysis of Forearm Impedance Plethysmography for the Maximally Non Invasive Monitoring and Measurement of Heart Pumping Function*. Asian Journal of Applied Science and Technology (AJAST), 1(2):178–184, März 2017.
- [108] Rechtschaffen, A.: *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Public health service, 1968.
- [109] Redmond, S. J., P. de Chazal, C. O. Brien, S. Ryan, W. T. McNicholas und C. Heneghan: *Sleep staging using cardiorespiratory signals*. Somnologie, 11:245–256, 2007.
- [110] Redmond, S. J. und C. Heneghan: *Cardiorespiratory-based sleep staging in subjects with obstructive sleep apnea*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 53(3):485–497, 2006.
- [111] Richman, J. S. und J. R. Moorman: *Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 278(6), Juni 2000.
- [112] Rodenbeck, A.: *Manual der American Academy of Sleep Medicine*. Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin, 17(2):122–130, Juni 2013.
- [113] Rovere, M. T. L., J. T. Bigger, F. I. Marcus, A. Mortara und P. J. Schwartz: *Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction*. The Lancet, 351(9101):478–484, Feb. 1998.
- [114] Sammito, S., B. Thielmann, R. Seibt, A. Klussmann, M. Weippert und I. Böckelmann: *Leitlinie Nutzung der Herzschlagfrequenz und*

- der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und der Arbeitswissenschaft Leitlinie Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und der Arbeitswissenschaft.* AWMF online - Das Portal der wissenschaftlichen Medizin, (11):1–60, 2014.
- [115] Sateia, M. J.: *International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications.* CHEST, 146(5):1387–1394, 2014.
- [116] Schaaff, K. und M. T. P. Adam: *Measuring Emotional Arousal for On-line Applications: Evaluation of Ultra-short Term Heart Rate Variability Measures.* In: *2013 Humaine Association Conference on Affective Computing and Intelligent Interaction*, S. 362–368. IEEE, Sep. 2013.
- [117] Schäfer, A. und J. Vagedes: *How accurate is pulse rate variability as an estimate of heart rate variability?: A review on studies comparing photoplethysmographic technology with an electrocardiogram.* International Journal of Cardiology, 166(1):15–29, 2013.
- [118] Schenk, T. und U. Tietze: *Halbleiterschaltungstechnik.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 10. Aufl., 1993.
- [119] Schneider, J., C. Koellner und S. Heuer: *An approach to automotive ECG measurement validation using a car-integrated test framework.* In: *2012 IEEE Intelligent Vehicles Symposium*, S. 950–955, June 2012.
- [120] Schwan, H. P. und S. Takashima: *Dielectric Behavior of Biological Cells and Membranes (Commemoration Issue Dedicated to Professor Tetsuya HANAI On the Occasion of His Retirement).* Bulletin of the Institute for Chemical Research, Kyoto University, 69(4), 1991.
- [121] Schwartz, P. J., E. Vanoli, M. Stramba-Badiale, G. M. De Ferrari, G. E. Billman und R. D. Foreman: *Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction.* Circulation, 78(4):969–79, Okt. 1988.

- [122] Scofield, J. H.: *Frequency-domain description of a lock-in amplifier*. American Journal of Physics, 62(2):129–133, Feb. 1994.
- [123] Searle, A. und L. Kirkup: *A direct comparison of wet, dry and insulating bioelectric recording electrodes*. Physiological Measurement, 21(2):271–283, Mai 2000.
- [124] Selvaraj, N., a. Jaryal, J. Santhosh, K. K. Deepak und S. Anand: *Assessment of heart rate variability derived from finger-tip photoplethysmography as compared to electrocardiography*. Journal of medical engineering & technology, 32(6):479–484, 2008.
- [125] Seoane, F., J. Ferreira, J. J. Sánchez und R. Bragós: *An analog front-end enables electrical impedance spectroscopy system on-chip for biomedical applications*. Physiological measurement, 29(6):S267–78, 2008.
- [126] Seoane, F., R. Macías, R. Bragós und K. Lindcrantz: *Simple voltage-controlled current source for wideband electrical bioimpedance spectroscopy: Circuit dependences and limitations*. Measurement Science and Technology, 22(11), 2011.
- [127] Shaffer, F. und J. P. Ginsberg: *An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms*. Frontiers in public health, 5:258, 2017.
- [128] Shimpy, P. D. und D. M. Yadav: *Bio-impedance Detection using AD5933 Impedance ConverterAnalyzer*. International Journal of Science and Research in Computer, 4, 2013.
- [129] Sin, P. Y. W., D. C. Galletly und Y. C. Tzeng: *Influence of breathing frequency on the pattern of respiratory sinus arrhythmia and blood pressure: old questions revisited*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 298(5):H1588–H1599, Mai 2010.
- [130] SOMNOmedics GmbH: *Polysomnography - SOMNOscreen™ plus*. <http://somnomedics.eu/products/polysomnography-somnoscreentm-plus/>, besucht: 2017-10-31.

- [131] Spinelli, E.M., R. Pallàs-Areny und M. A. Mayosky: *AC-Coupled Front-End for Biopotential Measurements*. IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, 50(3), 2003.
- [132] Stein, P. K. und Y. Pu: *Heart rate variability, sleep and sleep disorders*. Sleep Medicine Reviews, 16(1):47 – 66, 2012.
- [133] Swanson, D. K. und J. G. Webster: *Origin of the electrical impedance pulse in the limbs*. In: *29th Annual Conference on Engineering in Medicine & Biology*, S. 324, 1976.
- [134] Tarvainen, M. P., J. Lipponen, J. P. Niskanen und P. O. Perttu Ranta-aho: *Kubios HRV (ver. 3.1) USER'S GUIDE*. Techn. Ber., Kubios Oy, 2018.
- [135] Tarvainen, M. P., J. P. Niskanen, J. A. Lipponen, P. O. Ranta-aho und P. A. Karjalainen: *Kubios HRV - Heart rate variability analysis software*. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 113(1):210–220, 2014.
- [136] Tarvainen, M. P., P. O. Ranta-aho und P. A. Karjalainen: *An advanced detrending method with application to HRV analysis*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 49(2):172–175, 2002.
- [137] Tayel, M. B. und E. I. Alsaba: *Poincaré Plot for Heart Rate Variability*. International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering, 9(9):708–711, 2015.
- [138] Tobaldini, E., L. Nobili, S. Strada, K. R. Casali, A. Braghiroli und N. Montano: *Heart rate variability in normal and pathological sleep*. Frontiers in physiology, 4:294, Okt. 2013.
- [139] Tomita, S., T. Kitajima, T. Mekata, A. Tsuchiya, W. Sano, Y. Esaki, H. Marina, S. Fujita und N. Iwata: *Comparison of sleep diary and actigraphy to evaluate total sleep time in hypersomnia patients*. Sleep and Biological Rhythms, 11(2):65–73, Apr. 2013.

- [140] Trinder, J., J. Kleiman, M. Carrington, S. Smith, S. Breen, N. Tan und Y. Kim: *Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage*. Journal of Sleep research, 10(4):253–264, 2001.
- [141] Ulbrich, M., J. Mühlsteff, A. Sipilä, M. Kamppi, A. Koskela, M. Myrsky, T. Wan, S. Leonhardt und M. Walter: *The IMPACT shirt: textile integrated and portable impedance cardiography*. Physiological measurement, 35(6):1181–1196, 2014.
- [142] Usui, H. und Y. Nishida: *The very low-frequency band of heart rate variability represents the slow recovery component after a mental stress task*. PloS one, 12(8):e0182611, 2017.
- [143] Wang, C.S.: *A new AC-coupled amplifier for portable ECG without reference electrode*. Computers & Electrical Engineering, 39(1):141–149, Jan. 2013.
- [144] Ward, L.C., T. Essex und B.H. Cornish: *Determination of Cole parameters in multiple frequency bioelectrical impedance analysis using only the measurement of impedances*. Physiological Measurement, 27(9):839–850, Sep. 2006.
- [145] Webster, J.G.: *Measurement of flow and volume of blood*. Medical Instrumentation Application and Design, V(3):338–376, 2008.
- [146] Weyer, S., T. Menden, L. Leicht, S. Leonhardt und T. Wartzek: *Development of a wearable multi-frequency impedance cardiography device*. Journal of Medical Engineering & Technology, 39(2):131–137, 2015.
- [147] Wilde-Frenz, J. und H. Schulz: *Rate and Distribution of Body Movements during Sleep in Humans*. Perceptual and Motor Skills, 56(1):275–283, Feb. 1983.
- [148] Wilkinson, I.B. und D.J. Webb: *Venous occlusion plethysmography in cardiovascular research: Methodology and clinical applications*. British Journal of Clinical Pharmacology, 52(6):631–646, Dez. 2001.

- [149] Willemen, T., D. V. Deun, V. Verhaert, M. Vandekerckhove, V. Exadaktylos, J. Verbracken, S. V. Huffel, B. Haex und J. V. Sloten: *An evaluation of cardio-respiratory and movement features with respect to sleep stage classification*. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, 18(2):661–669, 2014.
- [150] Yazdanian, H., A. Mahnam, M. Edrisi und M. A. Esfahani: *Design and Implementation of a Portable Impedance Cardiography System for Noninvasive Stroke Volume Monitoring*. Journal of Medical Signals and Sensors, 6(1):47–56, Dez. 2016.
- [151] Yong Gyu Lim, Ko Keun Kim und Suk Park: *ECG measurement on a chair without conductive contact*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 53(5):956–959, Mai 2006.

Eigene Veröffentlichungen

- Schneider, J., M. Schroth, J. Ottenbacher und W. Stork: *A novel wearable sensor device for continuous monitoring of cardiac activity during sleep*. In: *2018 IEEE Sensors Applications Symposium (SAS)*, März 2018.
- Schneider, J., M. Schroth, M. Holzhey, T. Blöcher und W. Stork: *An approach to improve impedance plethysmography on the wrist by using adaptive feedback control*. In: *2017 IEEE Sensors Applications Symposium (SAS)*, März 2017.
- Schneider, J., W. Stork, S. Irgenfried und H. Wörn: *A multimodal human machine interface for a robotic mobility aid*. In: *2015 6th International Conference on Automation, Robotics and Applications (ICARA)*, Februar 2015.
- Schneider, J., C. Koellner und S. Heuer: *An approach to automotive ECG measurement validation using a car-integrated test framework*. In: *2012 IEEE Intelligent Vehicles Symposium*, Juni 2012.
- Herlan, A., J. Ottenbacher, J. Schneider, D. Riemann und B. Feige: *Electrodermal activity patterns in sleep stages and their utility for sleep versus wake classification*. *Journal of Sleep Research*, 2018.

- Blöcher, T., J. Schneider, M. Schinle und W. Stork: *An online PPGI approach for camera based heart rate monitoring using beat-to-beat detection*. In: *2017 IEEE Sensors Applications Symposium (SAS)*, März 2017
- Schinle, M., J. Schneider, T. Blöcher, J. Zimmermann, S. Chiriac und W. Stork: *A Modular Approach for Smart Home System Architectures Based on Android Applications*. In: *2017 5th IEEE International Conference on Mobile Cloud Computing, Services, and Engineering (MobileCloud)*, April 2017.
- Fischer, T., J. Schneider und W. Stork: *Classification of breath and snore sounds using audio data recorded with smartphones in the home environment*. In: *2016 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, März 2016.
- Irgenfried, S., J. Schneider, H. Wörn, W. Stork, T. Guhl und M. Schellhase: *A flexible design for system control and communications in a robotic mobility assistand for handicapped persons*. In: *19th International Conference on Transformative Research in Science and Engineering, Business and Social Innovation SDPS 2014: Smart Innovative Societies*, 2014.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Schema des menschlichen Herzens	9
2.2	Gefäßsystem der Hand und des menschlichen Körpers	10
2.3	Erregungsleitung im Herzen	12
2.4	Ableitung der RR-Reihen aus dem EKG	15
2.5	Beispiel eines Poincaré-Diagramms	19
2.6	Exemplarische Form der Pulswelle in den peripheren Arterien	23
2.7	Impedanz als Zeiger in der komplexen Ebene	25
2.8	Stromfluss im Gewebe bei unterschiedlichen Frequenzen . . .	27
2.9	Elektrisches Ersatzschaltbild einer Zelle	28
2.10	Cole-Cole Diagramm für die Impedanz der Skelettmuskulatur	29
2.11	Vorgehen zur Bestimmung der unbekanntenen Bioimpedanz Z	31
2.12	Vergleich von sinus- und rechteckförmiger Anregung	33
2.13	Reale spannungsgesteuerte Stromquelle	35
2.14	Load-in-the-Loop Verstärker als spannungsgesteuerte Strom- quelle	36
2.15	Modifizierte Howland Stromquelle	37
2.16	Struktur der Grenzfläche zwischen Metallelektroden und Elek- trolyten	40
2.17	Elektrisches Ersatzschaltbild des Elektroden-Hautübergangs .	41

2.18	Elektrodenarten	43
2.19	Impedanzmessung über Zweileiterkontaktierung	45
2.20	Impedanzmessung über Vierleiterkontaktierung	45
2.21	Aufbau eines Instrumentenverstärkers	46
2.22	Betrachtung des Leistungsspektrums vor und nach der Modulation	48
2.23	Prinzip des Hüllkurvendemodulators	50
2.24	Schematischer Aufbau des phasensensitiven Lock-in-Verstärkers	51
2.25	Quadraturdemodulator	53
2.26	Bestimmung des Impedanzspektrums mittels FFT [56]	56
2.27	Messprinzip der Photoplethysmographie	59
2.28	Modell zur Volumenbestimmung mittels Impedanzplethysmographie	62
3.1	Polysomnographie-System im Schlaflabor	67
4.1	Schematische Darstellung der Ausgangsspannung der AC-Konstantstromquelle bei unterschiedlichen Lasten	91
4.2	Konzeptionelle Übersicht des Messfrontends	92
4.3	Blockdiagramm des AD5933	95
4.4	Kommunikationsprotokoll des AD5933 nach Datenblatt	99
4.5	Verbessertes Kommunikationsprotokoll des AD5933	100
4.6	Konzept für eine geregelte Load-in-the-Loop VCCS	103
4.7	Zusammenhang zwischen Laststrom \hat{I}_L und Wert des regelbaren Widerstands R_{DPPV}	108
4.8	Übertragungsverhalten des Hochpass zwischen AD5933 und VCCS	108
4.9	Konzept eines geregelten Instrumentenverstärkers	112
4.10	Konzepte zur AC-Kopplung der Messelektroden	114
4.11	Approximierter Betrags- und Phasengang des INA's mit alternativer Beschaltung	116

4.12	Vergleich zwischen approximierten und simulierten Betrags- und Phasengang des INA826	118
4.13	Simulierter Betrags- und Phasengang des INA826 für unterschiedliche Verstärkungen	119
4.14	Ablauf der Routine zur Regelung des Arbeitspunktes	121
4.15	Übersicht der einzelnen Spannung und Schwellwerte zur Regelung der VCCS und des INA's	122
4.16	Ablaufdiagramm der Regelung	123
5.1	Verschiedene Evaluationsstufen des Messfrontends	126
5.2	Schematische Übersicht zum Laboraufbau	127
5.3	Laborprototyp	128
5.4	Elektrodenvarianten mit unterschiedlicher Formgebung sowie unterschiedlichem Elektrodenmaterial	129
5.5	Erfasster Pulsverlauf über der Arteria Radialis am Handgelenk bei unterschiedlichen Elektrodentypen	132
5.6	Verschiedene Elektrodenpositionen zur Bewertung des Einflusses auf die Signalqualität	134
5.7	Einfluss der Positionierung der Elektroden auf die Signalqualität	135
5.8	Einfluss von Hand- und Armbewegungen auf die Signalqualität	137
5.9	Regelung des Patientenstroms und der INA Verstärkung nach Anlegen der Elektroden	140
5.10	Realer Zeitbedarf eines Messzyklus bei Messung mit dem Laboraufbau	142
5.11	Die Sensorplattform move3 der Firma movisens GmbH	146
5.12	Layout der flexiblen Leiterplatte sowie Zusammenführung von Sensorfrontend und move3-Plattform	147
5.13	Entworfenes CAD-Model des Sensorgehäuses	148
5.14	Finaler Sensorprototyp	148

6.1	Unterschiede in der Pulswellenmorphologie bei einem Probanden während einer nächtlichen Messung	155
6.2	Schritte der Signalvorverarbeitung zur Analyse des IPG-Signals	158
6.3	Detektion von Bewegungsartefakten aus dem 3-Achsen Beschleunigungssignal	160
6.4	Detektion der Pulswellen	164
6.5	Vergleich von EKG und IPG Intervallen bei guter Signalqualität	169
6.6	Vergleich von EKG und IPG Intervallen bei schlechter Signalqualität	170
6.7	Vergleich von EKG und IPG Intervallen bei sehr schlechter Signalqualität	171
7.1	Vergleich der Pulsdetektionsansätze bei schlechter Signalqualität	180
7.2	Vergleich der Variabilitätsparameter bei 5min Fensterung . . .	186
7.3	Änderung der Herz- und Pulsrate sowie der PTT aufgrund von Atmung	188
7.4	Vergleich des Verlaufs von SNS- und PNS-Index mit den Schlafphasen	190
7.5	SNS und PNS Verlauf während des Schlafs, gemessen mit dem entwickelten Sensor	192

Tabellenverzeichnis

2.1	HRV Parameter im Frequenzbereich	17
2.2	Leitfähigkeiten verschiedener Gewebe bei einer Frequenz von 40 Hz bis 70 Hz	26
2.3	Halbzellenspannung für verschieden Materialien	42
3.1	Empfohlene Kanäle zur kardiorespiratorischen Polysomnogra- phie	68
3.2	Übersicht der Ergebnisse unterschiedlicher Klassifikationsal- gorithmen	72
4.1	Mögliche Anregungsamplituden des AD5933 für $U_V = 3V$. . .	96
4.2	Geschätzte Stromaufnahme und Energieersparnis des AD5933 durch Verwendung des PowerDown-Modus	101
4.3	Vergleich unterschiedlicher Rail-to-Rail INA's	113
5.1	SNR der einzelnen Elektrodenvarianten	133
5.2	SNR bei unterschiedlichen Elektrodenpoistionierungen	136
5.3	Schwellwerte auf Basis von Laboruntersuchungen	139
5.4	Gemessene Stromaufnahme des AD5933 in den einzelnen Modi	142
5.5	Stromverbrauch des AD5933 in Abhängigkeit der Messfrequenz	143

5.6	Stromaufnahme der Peripherie laut Datenblatt	144
5.7	Stromaufnahme des Messfrontends in Abhängigkeit der Messfrequenz	145
7.1	Übersicht der Messungen	176
7.2	Statistische Betrachtung der Pulswellen-Detektionen	179
7.3	Über das Probandenkollektiv gemittelte HRV-Parameter	183
7.4	Vergleich PRV und HRV bei 2 min Fensterung	184
7.5	Vergleich PRV und HRV bei 5 min Fensterung	185