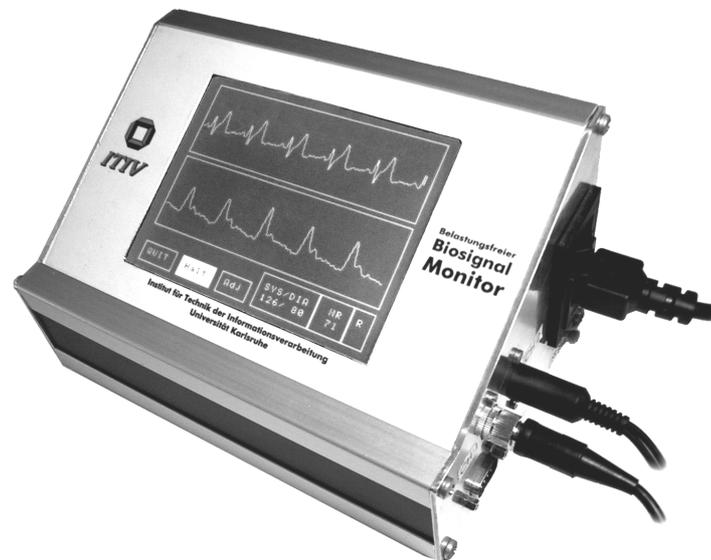


Peter Elter

Methoden und Systeme zur nichtinvasiven, kontinuierlichen und belastungsfreien Blutdruckmessung



Methoden und Systeme zur nichtinvasiven, kontinuierlichen und belastungsfreien Blutdruckmessung

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTOR-INGENIEURS

von der Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik
der Universität Fridericiana Karlsruhe
genehmigte

DISSERTATION

von
Dipl.-Ing. Peter Elter
aus Mannheim

Tag der mündlichen Prüfung: 06.02.2001
Referent: Prof. Dr.-Ing. Klaus D. Müller-Glaser
Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. Armin Bolz
Karlsruhe: 06.03.2001

Die vorliegende Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV) der Universität Karlsruhe (TH). Ich möchte allen danken, die zu ihrem Gelingen beigetragen haben.

Ich bedanke mich bei den Leitern des Instituts, Herrn Prof. Dr.-Ing. K. D. Müller-Glaser und Herrn Prof. Dr.-Ing. Dr.-Ing.h.c. Dr.h.c. H. M. Lipp für die Möglichkeit, am ITIV zu arbeiten.

Ausdrücklich danken möchte ich Herrn Prof. Dr.-Ing. K. D. Müller-Glaser für die angenehme Arbeitsatmosphäre, die Übernahme des Hauptreferats und insbesondere für die stetige, außerordentliche Förderung der Arbeit und die damit verbundenen zahlreichen, kreativen Anregungen.

Dank gebührt auch Herrn Prof. Dr. rer. nat. A. Bolz vom Institut für Biomedizinische Technik der Universität Karlsruhe für die Erstellung des Zweitgutachtens und sein Interesse an der Arbeit.

Bei Herrn Dr. rer. nat. W. Stork, Leiter der Arbeitsgruppe Mikrosystemtechnik am ITIV, und Herrn OA Dr. med. N. Lutter von der Klinik für Anästhesiologie der Universität Erlangen bedanke ich mich für die Initiierung des Forschungsprojekts.

Herrn Dr. rer. nat. W. Stork bin ich besonders dankbar für die beständige, kooperative Unterstützung sowie die zahlreichen, tiefgreifenden Gespräche und Diskussionen, die mir stets eine sehr wertvolle Hilfe waren.

Mein Dank richtet sich weiterhin an alle Mitarbeiter am Institut für die kollegiale Zusammenarbeit in Forschung und Lehre. Namentlich erwähnt seien Herr Dr.-Ing. A. Burst, Herr Dr.-Ing. J. Drescher, Herr Dr.-Ing. G. Lehmann sowie Herr Dipl.-Phys. A. Wagner; insbesondere danke ich Herrn Dipl.-Ing. B. Spitzer für die freundschaftlichen Gespräche, Anregungen und die stete Hilfsbereitschaft. Bei Herrn W. Preller bedanke ich mich für die kompetente Beratung und Fertigung der mechanischen Teile der Messsysteme.

Ohne studentische Mitwirkung wäre es nicht möglich gewesen, den gegenwärtigen Stand der Arbeit zu erreichen. Daher darf ich den zahlreichen Diplomanden, Studienarbeitern sowie wissenschaftlichen Hilfsassistenten herzlichen Dank aussprechen, die mit viel Engagement und großer Begeisterungsfähigkeit am Projekt mitgearbeitet haben.

Aufrichtig bedanken möchte ich mich bei meiner Familie, vor allem bei meinen Eltern Mila und Nikolaus, die sich stets mit großer Anteilnahme um mein Wohl sorgten.

Nicht zuletzt verbindet mich inniger Dank mit meiner lieben Frau Anja für ihre warmherzige, unermüdliche Unterstützung, ihre Geduld und ihr Verständnis, die damit einen wesentlichen Beitrag zu dieser Arbeit leistete.

Inhalt

1	Einleitung.....	1
1.1	Motivation.....	2
1.2	Eigener Beitrag	8
2	Kardiovaskuläres System	13
2.1	Herz.....	14
2.1.1	Anatomie und Arbeitsweise	14
2.1.2	Erregungsphysiologie.....	16
2.2	Gefäßsystem	19
2.2.1	Aufbau des Kreislaufsystems	20
2.2.2	Hämodynamische Grundlagen	24
2.2.3	Kreislaufregulation.....	34
3	Systeme zur Messung von kardiovaskulären Größen.....	39
3.1	EKG	39
3.2	Blutfluss.....	43
3.2.1	Invasive Messung.....	43
3.2.2	Indirekte Indikatormessung	45
3.2.3	Nichtinvasive Doppler-Technik	47
3.3	Blutvolumen	50
3.3.1	Invasive Messung.....	50
3.3.2	Plethysmografie.....	51
3.4	Blutdruck.....	53
3.4.1	Invasive Messung.....	55
3.4.2	Sphygmomanometrische Systeme	57
3.4.2.1	Auskultatorische Methode	58
3.4.2.2	Oszillometrische Methode	60
3.4.3	Fazit.....	65

4	Nichtinvasive Systeme zur kontinuierlichen Blutdruckmessung	69
4.1	Volumenkompensationsmethode	70
4.2	Arterielle Applanationstonometrie.....	72
4.3	Kontaktdruckmethode	76
4.4	Pulstransitzeitbestimmung.....	77
4.5	Fazit	83
5	Methoden zur nichtinvasiven belastungsfreien Blutdruckmessung	87
5.1	Modellbildung	88
5.1.1	Gefäßmechanik.....	88
5.1.2	Wellenleitung	93
5.2	Empfindlichkeiten des Blutdrucks.....	118
5.3	Pulswellengeschwindigkeit	126
5.3.1	Scheinbare Phasen- und Frontgeschwindigkeit	127
5.3.2	Messmethodik.....	134
5.3.2.1	Lokale Transitzeiten.....	135
5.3.2.2	Mittlere Transitzeiten.....	140
5.4	Schlussfolgerungen	141
6	Neue Systemkonzepte zur Blutdruckbestimmung	145
6.1	Anforderungen und Konzept.....	146
6.2	EKG-Messung	149
6.3	Fotoplethysmografie	155
6.4	Laser-Doppler-Blutflussmessung	162
6.4.1	Grundlagen	164
6.4.2	Anforderungen und Konzept	171
6.4.3	Monte-Carlo-Simulationen	176
6.4.4	Sensorik.....	191
6.4.5	Digitale Signalverarbeitung	203
6.4.6	Messungen	216
6.5	Ultraschall-Doppler-Blutflussmessung	226
6.5.1	Grundlagen	229
6.5.2	Anforderungen und Konzept	234
6.5.3	Sensorik.....	236
6.5.4	Digitale Signalverarbeitung	243
6.5.5	Messungen	252
6.6	Basisstation	256

6.6.1	Anforderung und Konzept.....	257
6.6.2	Hardware.....	260
6.6.3	Software	264
6.6.4	Weitere Eigenschaften	271
6.6.4.1	Automatische Verstärkung	271
6.6.4.2	Telemetrisches EKG.....	273
6.6.4.3	Adaptiver Sensor.....	276
7	Messungen	281
7.1	Pulstransitzeit	283
7.1.1	Mittlere Transitzeiten	285
7.1.2	Lokale Transitzeiten	296
7.1.3	Fazit.....	301
7.2	Blutfluss.....	302
7.3	Hydrostatische Blutdruckänderungen	305
8	Zusammenfassung und Ausblick.....	309
9	Literatur	315
10	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	337
11	Formelzeichen und Abkürzungen	351

1 Einleitung

In den Bevölkerungen industrialisierter Länder gehören Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit Abstand zu den häufigsten Todesursachen. Alleine in Deutschland sterben hieran jährlich ungefähr eine Halbe Million Menschen. Im Vergleich dazu erliegen nur halb so viele Menschen Krebsleiden, Abbildung 1-1.

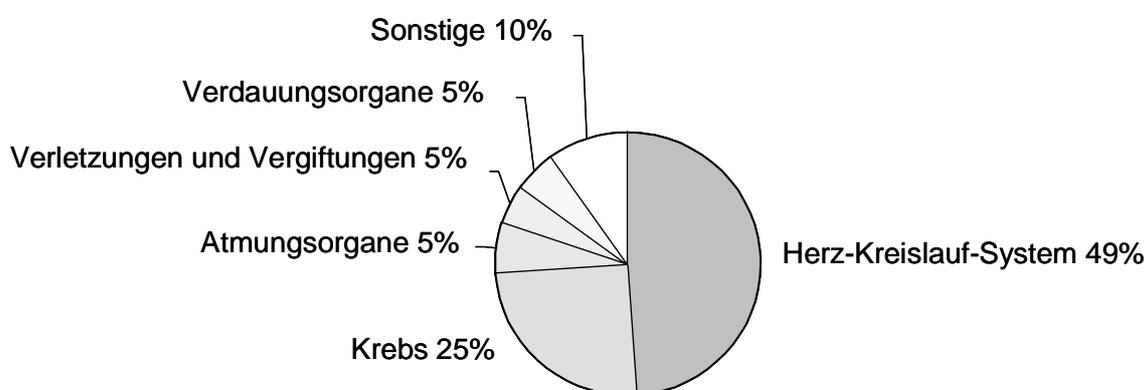


Abbildung 1-1. Krankheiten als Todesursache

Die Prävention und Behandlung begünstigender Risikofaktoren stellt eine unverzichtbare Strategie zur Reduzierung der kardiovaskulären Erkrankungen in der Bevölkerung dar. Hoher Blutdruck (Hypertonie) ist einer der bedeutendsten Risikofaktoren. Es wird geschätzt, dass jeder fünfte Erwachsene in Deutschland an Bluthochdruck leidet. Man spricht dann von Hypertonie, wenn der systolische Blutdruck P_{sys} einen Wert von 160 mmHg und/oder der diastolische Druck P_{dia} 95 mmHg übersteigt. Der Blutdruckbereich zwischen $P_{sys} = 140$ mmHg – 160 mmHg und/oder $P_{dia} = 90$ mmHg – 95 mmHg wird mit leichter Hypertonie bzw. Grenzwerthypertonie bezeichnet. Von niedrigem Blutdruck bzw. Hypotonie spricht man bei systolischen und/oder diastolischen Blutdruckwerten von unter 100 mmHg bzw. 60 mmHg. Normale Blutdruckwerte liegen zwischen dem Hypo- und Grenzwerthypertoniebereich.

Während normaler und niedriger Blutdruck ungefährlich sind, sind mögliche direkte Folgen von Hypertonie Hirnblutungen mit Schlaganfall sowie Herzinsuffizienz. Diese stellen mit 30% bzw. 20% die Hälfte der Todesursachen von unbehandelter Hypertonie dar. Die andere Hälfte der Todesfälle wird durch Gefäßschädigungen verursacht, welche indirekt durch den Bluthochdruck impliziert werden. Zu nennen sind hier vor allem Herzinfarkt und Nierenversagen.

Gründe der Hypertonie sind zum einen in so genannten unbeeinflussbaren Risikofaktoren wie erblichen Belastungen, Alter und Geschlecht zu suchen, aber auch in einer Reihe von beeinflussbaren Faktoren wie Übergewicht, hohem Alkoholkonsum, Bewegungsmangel, Stress, Rauchen und erhöhtem Kochsalzverbrauch.

Die Anstrengungen zur Reduktion von Herz-Kreislauf-Krankheiten konzentrieren sich auf die Entdeckung und Behandlung der Hypertoniker. Die therapeutischen Prinzipien beinhalten dabei überwiegend medikamentöse Maßnahmen, unterstützt von Änderungen des Lebenswandels. Einen weiteren wichtigen Aspekt stellt darüber hinaus die primäre Prävention, die Verhinderung der Entwicklung von hohem Blutdruck, dar. Die für diese primäre Prävention empfohlenen Maßnahmen entsprechen weitestgehend denjenigen, die für die nichtmedikamentöse Behandlung der Hypertonie entwickelt wurden. Sie umfassen allgemeine gesundheitsförderliche Maßnahmen: eine ausgewogene Ernährung mit angemessener Kalorienzufuhr, Gewichtsnormalisierung, der sinnvolle Umgang mit Alkohol, regelmäßige und dynamische Bewegung und Nikotinabstinenz. Allen Maßnahmen gemein ist, dass der Blutdruck regelmäßig kontrolliert werden muss.

Die Notwendigkeit des Blutdruck-Monitorings zur Überwachung der kardiovaskulären Funktion hat auch im klinischen Bereich, insbesondere in Anästhesie, operativer und nichtoperativer Intensivmedizin sowie auf Intermediärstationen, einen hohen Stellenwert. Bei der Anästhesie wird der arterielle Blutdruck als hinreichender, wenngleich nicht alleiniger Indikator für eine adäquate Organperfusion und der damit impliziten Stabilität der Organhomöostase herangezogen. In der Intensivmedizin lassen Blutdruckverlauf bzw. -änderung Rückschlüsse auf das zirkulierende Blutvolumen zu. Dabei müssen kritisch kranke Patienten vor starken Blutdruckschwankungen geschützt werden. Dramatische Folgen einer so genannten ausgeprägten Hypertension umfassen das kardiale Pumpversagen und die intrakranielle Massenblutung. Eine signifikante Hypotension kann zur zerebralen oder myokardialen Ischämie führen.

1.1 Motivation

Gegenwärtige Blutdruckmesssysteme lassen sich in zwei große Gruppen klassifizieren, in invasive, d.h. blutige, und in nichtinvasive, indirekte Verfahren.

Bei der invasiven Methode wird eine an einen Druckaufnehmer gekoppelte Kanüle in eine Arterie eingeführt. Damit kann über den Druckaufnehmer der Blutdruck direkt gemessen werden, was eine kontinuierliche und sehr genaue Messung zulässt. Neuere Systeme arbeiten nicht mehr mit extrakorporalen Druckaufnehmern, vielmehr ist hierbei das Manometer direkt an der Katheterspitze angebracht. Diese Systeme nennt man auch Katheter-Tip-Manometer und besitzen den Vorteil, dass dabei keine dynamischen Eichungen durchgeführt werden müssen, um die Eigenfrequenz und den Dämpfungsgrad des Messsystems zu bestimmen.

Dennoch sind mit diesen Blutdruckmessungen erhebliche Nachteile verbunden. Neben den Unannehmlichkeiten, die sich für den Patienten bei dem invasiven Eingriff erge-

ben, beinhaltet der Eingriff auch gewisse gesundheitliche Risiken. Als mögliche Komplikationen sind Durchblutungsstörungen, Infektionen oder Blutgerinnsel sowie Beschädigung peripherer Nerven zu nennen. Ferner kann die Messung nur von geschultem Fachpersonal durchgeführt werden. Aus diesen Gründen wird die invasive Blutdruckmessung nur dann vorgenommen, wenn tatsächlich eine kontinuierliche Blutdrucküberwachung indiziert ist.

Routinemäßig wird der Blutdruck nichtinvasiv und indirekt über eine aufblasbare Manschette (sphygmomanometrisch) bestimmt. Dazu wird eine Manschette an einer Extremität appliziert, vorzugsweise am Oberarm, Handgelenk oder Finger. Der Manschettendruck lässt sich kontinuierlich mittels eines angeschlossenen Manometers ermitteln. Zur Blutdruckmessung wird der Manschettendruck zunächst schnell auf Werte gebracht, die über dem zu erwartenden systolischen Blutdruck liegen. Die unter der Manschette befindlichen Arterien sind damit völlig kollabiert, so dass der distale Blutfluss vollständig unterbunden ist. Anschließend wird der Manschettendruck langsam reduziert. Dabei treten gewisse Phänomene auf, die vom Manschettendruck auf den systolischen und diastolischen Blutdruck schließen lassen. Die geläufigsten Verfahren arbeiten hierbei nach der auskultatorischen bzw. oszillometrischen Methode.

Bei der ersten Methode (nach Korotkow) werden mittels Stethoskop oder Mikrofon charakteristische Geräuschphänomene abgehört. Diese treten beim Ablassen des Manschettendrucks das erste Mal auf, wenn der Manschettendruck gleich dem systolischen Blutdruck ist, und verschwinden, wenn der Manschettendruck unter den diastolischen fällt.

Bei der oszillometrischen Methode wird folgendes Phänomen ausgenutzt. Sinkt der Manschettendruck in den Bereich des systolischen Blutdrucks, können die ankommenden Pulswellen aufgrund der Gefäßelastizität partiell in den Gefäßkollaps unter der Manschette eindringen, bevor sie reflektiert werden. Dies führt zu einer Volumenänderung im Kollaps, welche auf die Manschette zurückwirkt, was sich wiederum in kleinen Oszillationen im Manschettendruck äußert. Das Amplitudenmaximum dieser Oszillationen ist beim arteriellen Mitteldruck erreicht. Anhand empirisch ermittelter und zum Teil patentierter Verfahren kann mit diesen Oszillationen zumeist beim Erreichen bestimmter Prozentsätze der maximalen Oszillationsamplitude auf den systolischen und diastolischen Blutdruck geschlossen werden. Diese Methode eignet sich am besten bei Messungen am Handgelenk oder am Finger, weil hier die auskultatorischen Indikatoren nur schwer zu detektieren sind. Außerdem ist dabei der Signalgeber die Manschette selbst, so dass zusätzliche Geräteteile wie das Mikrofon oder das Stethoskop entfallen.

Diese indirekte Blutdruckmessung mit aufblasbarer Manschette stellt heute beim Arztbesuch noch das wesentliche Verfahren zur Diagnose einer Hypertonie dar. Da ein Großteil aller Hochdruckkranken dem Bereich der Grenzwerthypertonie zuzurechnen ist, ergibt sich die Forderung nach einer zuverlässigen Messmethodik, die auch in diesem engen Grenzbereich die Einstufung in den normalen oder überhöhten Blutdruckbereich sicher zu begründen vermag. Die durch die Blutdruckmessung gewonne-

nen Werte entscheiden damit über die Einleitung weiterer diagnostischer Maßnahmen und den Beginn einer blutdrucksenkenden Behandlung. Eine Kontrolle ihres Erfolges und auch ein Entschluss zur Änderung der Therapie basiert letztlich allein auf den gemessenen Blutdruckwerten. Aussagekräftige und reproduzierbare Ergebnisse lassen sich bei der gegenwärtigen Blutdruckmessmethodik nur annähernd erreichen, wenn definierte Bedingungen eingehalten und eine korrekte Messtechnik angewandt werden. Dazu müssen wichtige Vorbereitungen getroffen werden. Die Messung sollte im Sitzen oder Liegen nach mindestens 3 bis 5 Minuten Ruhe erfolgen. Unmittelbar vor der Blutdruckmessung sollte der zu Untersuchende weder blutdruckwirksam aktiv, d.h. körperlich und psychisch unbelastet gewesen sein, noch Alkohol, Nikotin oder andere blutdruckbeeinflussende Mittel zu sich genommen haben. Beim Applizieren des Messgeräts am Arm des Patienten ist auf eine ordnungsgemäße Lage der Manschette zu achten, wobei die Manschettengröße selbst einen entscheidenden Einfluss auf die Blutdruckmessung hat. Je nach Umfang der Extremität kann eine zu schmale Manschette zu hohe, eine zu breite Manschette zu niedrige Messwerte zur Folge haben. Unabhängig von der Körperlage des Patienten und dem Messort muss sich das Messgerät in Herzhöhe befinden, um keine Verfälschungen durch den hydrostatischen Blutdruck zu erhalten. Bei der Messung selbst sollte die Ablassgeschwindigkeit des Drucks im Bereich des systolischen und diastolischen Blutdrucks 2 – 3 mmHg pro Sekunde bzw. pro Herzschlag betragen, da eine höhere Geschwindigkeit systolisch zu niedrige und diastolisch zu hohe Werte zur Folge haben kann. Während der Messung darf der zu Untersuchende nicht sprechen, und Bewegungen sind auf jeden Fall zu vermeiden. Zwischen aufeinander folgenden Messungen sollte wenigstens eine Minute verstreichen.

Trotz dieser umfangreichen Messbedingungen ist der beim Arzt gemessene Blutdruck häufig nicht repräsentativ für den Blutdruck des Patienten unter Alltagsbedingungen. Zum einen ist eine punktuelle, einmalige Messung nicht signifikant, und in über einem Fünftel der Fälle tritt eine Praxishypertonie (so genannter "Weißkittel-Effekt") auf, d.h. erhöhte Blutdruckwerte beim Arzt bei normalen mittleren Werten während des Tages. Daher haben sich neben der Praxismessung Messungen unter häuslichen Bedingungen (Selbstmessung), während der Aktivitäten des Tages und im Nachtschlaf (24-Stunden-Blutdruckmessung) und die Messung unter körperlicher Belastung zu wichtigen Alternativen entwickelt.

Der Vorteil der Blutdruckselbstmessung im Vergleich zur Praxismessung liegt in ihrer besseren Reproduzierbarkeit. Während bei Normotonen die häuslich gemessenen Blutdruckwerte kaum Unterschiede zu den beim Arzt gemessenen Werten aufweisen, finden sich bei Hypertonen niedrigere selbstgemessene Blutdruckwerte. Der bei Hypertonen im Rahmen wiederholter Klinik- oder Praxismessungen zu beobachtende Abfall des Blutdruckes als Ausdruck der Gewöhnung an Messvorgang und Umgebung wird bei der Selbstmessung seltener beobachtet. Ferner können wesentlich öfter repräsentative Blutdruckmessungen durchgeführt werden, vorzugsweise morgens und abends. Darüber hinaus können Selbstmessungen bei plötzlich auftretenden Beschwer-

den wie Kopfschmerzen, Herzklopfen und Schwindel krisenhafte Blutdruckexzesse erkennen helfen. Die Verbreitung der Blutdruckselbstmessung hat in den letzten Jahren zu einer bedeutenden Weiterentwicklung der für die Selbstmessung bestimmten Geräte geführt. Rein mechanische Geräte, die von Hand aufgepumpt werden, wurden schrittweise durch Vollautomaten abgelöst, bei denen auf Knopfdruck ein vorbestimmter Manschettendruck erzeugt wird und nach automatischem Druckablass systolischer und diastolischer Druck anhand der ermittelten Indikatoren bestimmt werden. Auf die korrekten Messbedingungen ist jedoch immer zu achten.

Die 24h-Blutdruckmessung ermöglicht eine noch sicherere Therapieindikation als die Praxis- und Selbstmessung und führt zu einer besseren Beurteilung der Blutdrucksenkung unter Behandlung. Der Blutdruck zeigt normalerweise eine Tagesrhythmik mit hohen Werten am Vormittag, einem weiteren Anstieg am späten Nachmittag und einem Abfall während der Nacht im Schlaf auf, Abbildung 1-2.

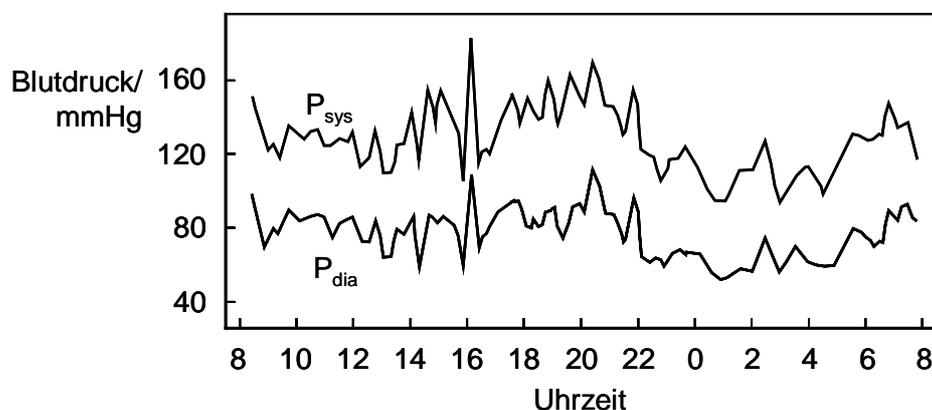


Abbildung 1-2. Ergebnis einer 24h-Blutdruckmessung

Ein fehlender Blutdruckabfall während des Nachtschlafs oder sogar ein Blutdruckanstieg werden unter anderem bei Schwangerschaftshypertonie, Schlafapnoe, Asthma und nach Herz- oder Nierentransplantation beobachtet. Schlaflosigkeit während der Messungen kann ebenfalls den Blutdruck ansteigen lassen.

Gegenwärtige 24h-Blutdruckmesssysteme sind im Wesentlichen Blutdruckvollautomaten, die über eine am Arm applizierte Manschette tagsüber alle 15 Minuten und nachts jede halbe Stunde automatisch eine Blutdruckmessung vornehmen und speichern. Die so ermittelten Werte werden nach der Messung ausgelesen und vom Arzt interpretiert. Auch hier müssen die Patienten bei allen Messungen die korrekten Messbedingungen für Manschetten-Systeme einhalten, um zuverlässige Blutdruckwerte zu erhalten.

Abschließend bietet die Blutdruckmessung unter körperlicher Belastung weitere sehr interessante Diagnosemöglichkeiten. So können überhöhte Blutdruckwerte unter Belastung bei normalen Ruhewerten ein frühes Symptom der Hochdruckkrankheit indizieren. Patienten mit Grenzwerthypertonie in der ärztlichen Praxis entwickeln überwiegend dann eine stabile Hypertonie, wenn sie überhöhte Belastungswerte aufweisen.

Blutdruckmessungen gehören damit zu Recht zu den am häufigsten angewandten medizinischen Untersuchungsverfahren. Dennoch werden die gegenwärtigen invasiven sowie nichtinvasiven Messsysteme trotz ihrer technischen Feinheiten aufgrund ihrer Methodik wichtigen allgemeinen Anforderungen an Blutdruckmessgeräte nicht gerecht.

Allen indirekten Messsystemen mit aufblasbarer Manschette ist gemein, dass sie im Gegensatz zu den Katheter-Spitz-Manometern *nichtinvasiv* arbeiten und damit unter anderem wegen der geringeren gesundheitlichen Risiken für Untersuchungen in Praxis und Klinik, für die Selbstmessung sowie das 24h-Blutdruckmonitoring auf jeden Fall vorzuziehen sind.

Eine *einfache* Handhabung ist nicht nur für die Selbstmessung, auch zunehmend im klinischen Bereich wegen des Mangels an ausgebildetem Personal von großer Bedeutung. Das Gerät muss einfach appliziert werden können, womit auch hier invasive Systeme gegenüber sphygmomanometrischen Systemen klar im Hintertreffen sind. Das Anbringen der Manschette beziehungsweise des Messgeräts am Arm oder Finger ist in der Regel recht einfach und stellt sowohl für jüngere als auch ältere Personen keine größeren Probleme dar. Die Einknopf-Bedienung der Vollautomaten lässt kaum Spielraum für Fehlbedienungen des Geräts. Durch die zunehmend kleineren Abmaße der Geräte und die Messungen über eine Manschette am Handgelenk oder Finger erhöht sich der Patientenkomfort. Die Geräte sind leicht zu warten, der Batteriewechsel erfolgt einfach, eine Eichung der Manometer muss alle 2 Jahre erfolgen.

Eine *kontinuierliche* Blutdrucküberwachung ist wie oben ausgeführt in vielen Fällen wünschenswert, beziehungsweise unumgänglich. Dabei müssen gegenwärtig entweder invasive Methoden oder 24h-Blutdruckvollautomaten eingesetzt werden. Beide Alternativen sind nicht optimal. Eine invasive Messung kann nicht zuhause durchgeführt werden, weil die Messung medizinisch ständig kontrolliert werden muss, um gesundheitliche Risiken, wie beispielsweise Diskonnektion mit damit verbundenem massivem Blutverlust, zu begrenzen. Der 24h-Blutdruckautomat erlaubt aufgrund der Manschettentechnik lediglich quasikontinuierliche Messungen in einem zeitlichen Abstand von mindestens einer Minute. Der Blutdruckverlauf kann damit ohnehin nicht erfasst werden, nur der systolische und diastolische Blutdruck werden ermittelt.

Einen weiteren wichtigen Aspekt stellt in diesem Zusammenhang die *Patientenbelastung* dar, die so gering wie möglich gehalten werden sollte. Sowohl invasive als auch nichtinvasive Systeme erfüllen diese Anforderungen nicht, wobei die Belastung bei den Manschettensystemen natürlich wesentlich geringer ist. Die abdrückende Manschette ist dennoch auch an Handgelenk und Finger für den Patienten unangenehm. Gerade beim 24h-Blutdruckmessen ist eine Manschette, die sich regelmäßig auch nachts aufpumpt, eine nicht unbeträchtliche Belastung. Zu häufiges Messen kann aufgrund der Okklusionen zu Gewebetraumatisierungen und sogar zu bleibenden Schädigungen des Gewebes führen.

Die größte Bedeutung ist der *Robustheit* und der *Messgenauigkeit* zuzusprechen. Aufgrund der schwerwiegenden Konsequenzen bei der Diagnose bzw. der Nicht-Diagnose

von Hypertonie oder im Intensivbereich bei der Bewertung der Homöostase ist es von größter Wichtigkeit, zuverlässige, reproduzierbare und genaue Blutdruckwerte zu ermitteln. Dabei stellen die invasiven Systeme den "goldenen Standard" dar – fachmännisch appliziert, liefern sie sehr genaue Blutdruckwerte. Dies ist bei den nichtinvasiven Manschettensystemen völlig anders. Die Gefahr der Fehlmessung vor allem bei der Selbstmessung ist nicht unbeträchtlich. Allzu leicht werden wichtige Voraussetzungen wie beispielsweise korrekte Manschettenapplikation oder das Messen in Herzhöhe nicht beachtet. Pro 10 cm Höhendifferenz weicht dabei der ermittelte Blutdruckwert um ca. 7 mmHg vom wahren Blutdruck ab. Darüber hinaus müssen die Signalverarbeitungseinheiten robust auf Bewegungsartefakte und Störungen reagieren. Vollautomaten nach dem auskultatorischen Prinzip sind dabei wegen des eingesetzten Mikrofons wesentlich anfälliger als oszillometrische. Aber auch diese können sogar durch geringe Bewegungen des Arms den Blutdruck fehlerhaft bestimmen. Außerdem werden aufgrund der punktuellen Blutdruckmessung nicht immer repräsentative Werte ermittelt, wenn beispielsweise durch das Anlegen des Messgeräts kurzzeitiger körperlicher und psychischer Stress entsteht. Um signifikante Werte zu erhalten, wird deshalb empfohlen, den Blutdruck mehrmals hintereinander zu messen. Auch dies kann wiederum zu Falsifikationen aufgrund der fehlenden Rückwirkungsfreiheit der Manschette führen, wenn zu häufig in zu geringen Zeitabständen gemessen wird. Ein weiterer zentraler Punkt der Ungenauigkeit beim Messen liegt in der Methode selbst, den Blutdruck indirekt über den Manschettendruck zu bestimmen. Die Anforderungen an die Genauigkeit der Blutdruckmessung sind diesbezüglich von der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AMI) repräsentativ formuliert und in der harmonisierten Europäischen Norm EN 1060 übernommen worden. In Bezug auf eine Referenzmessung gilt neben einem durchschnittlichen systematischen gemittelten Fehler (Bias) von ± 5 mmHg eine Standardabweichung von ± 8 mmHg als tolerabel. Dies scheint anlässlich der engen Grenzen von Hyper-, Normo- und Hypotoniebereich als sehr weit gefasst, zumal Messungen innerhalb des als verlässlich geltenden 95% Vertrauensintervall dann zu Abweichungen von ± 21 mmHg führen können, was eine zuverlässige Diagnose bereits beim Gesunden sehr schwer macht. Eine groß angelegte Untersuchung von 27 gegenwärtig auf dem Markt befindlichen oszillometrischen Blutdruckvollautomaten zeigt, dass selbst diese gesetzlichen Minimalanforderungen in vielen Fällen nicht erfüllt werden [Anl96], Abbildung 1-3¹.

¹ Im Übrigen darf die Genauigkeit der Blutdruckbestimmung nicht mit der Genauigkeit der Manometer verwechselt werden. Die gesetzlichen Fehlergrenzen betragen für Quecksilbermanometer ± 2 mmHg und für Elektromanometer ± 3 mmHg. Alle Manometer müssen in mmHg geeicht sein und eine Graduierung in Abständen von 2 mmHg aufweisen.

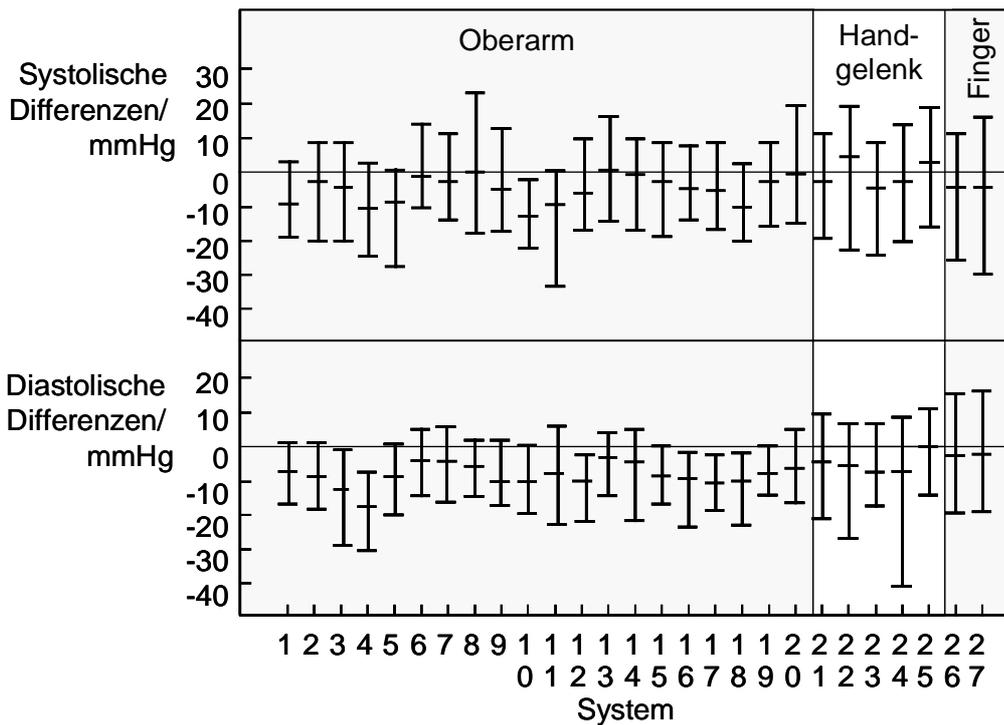


Abbildung 1-3. Systolische (oben) und diastolische (unten) Differenzen von 27 gegenwärtigen oszillometrischen Blutdruckvollautomaten für den Oberarm, das Handgelenk und den Finger. Dargestellt sind jeweils die mittlere Abweichung und der mittlere maximale und minimale Variationsbereich (als Balken) vom Referenzblutdruck.

1.2 Eigener Beitrag

Es ist ersichtlich, dass sowohl die invasiven als auch die nichtinvasiven Blutdruckmesssysteme aufgrund ihrer Methodik den Hauptanforderungen einer *nichtinvasiven, kontinuierlichen, belastungsfreien und genauen Blutdruckmessung* nicht gerecht werden.

In dieser Arbeit werden die Vorteile beider Verfahren integriert und neue Methoden sowie Systeme zur Blutdruckmessung vorgeschlagen. Die Grundidee liegt darin, den Blutdruck über die Erfassung anderer kardiovaskulärer Größen indirekt zu bestimmen. Dies wird anhand eines detaillierten Schlauchmodells, welches auf einen Arterienast abgebildet werden kann, theoretisch herausgearbeitet. In den umfassenden Berechnungen und Empfindlichkeitsuntersuchungen stellt sich heraus, dass ein sehr starker linearer Zusammenhang zwischen Blutdruck und Blutfluss- sowie Pulswellengeschwindigkeit herrscht. Letztere ist die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Pulswellen im arteriellen Gefäßsystem. In diesem Zusammenhang bezeichnet man mit Pulstransitzeit die Zeit, die eine Pulswelle benötigt, um durch ein Arteriensegment einer bestimmten Länge zu propagieren. Es ist möglich, diese Parameter nichtinvasiv und ohne

externen Druck zu messen, so dass der Blutdruck damit belastungsfrei sowie kontinuierlich rekonstruiert werden kann.

Zur nichtinvasiven Messung der Blutflussgeschwindigkeit bieten sich sowohl die Ultraschall- als auch die Laser-Doppler-Technik an. Anhand umfangreicher Simulationen zur Lichtausbreitung in menschlichem Gewebe kann dabei ein leistungsfähiger Laser-Sensor vorgestellt werden, der erstmalig die Blutflussmessung sowohl in größeren, oberflächlich gelegenen Arterien als auch in sehr kleinen Blutgefäßen zulässt. In diesem Zusammenhang wird eine schnelle und zuverlässige digitale Signalverarbeitung präsentiert, welche die Echtzeitfähigkeit des Systems garantiert.

Zur Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit beziehungsweise der Transitzeit sind verschiedene Messsysteme denkbar. Es können mittlere Ausbreitungszeiten über die simultane Messung eines Elektrokardiogramms (EKG) und einer peripheren Volumen- bzw. Flusspulswelle bestimmt werden, oder man ermittelt lokale Transitzeiten über die simultane Messung zweier Pulswellen an unterschiedlichen Orten eines Arterienastes. Insgesamt werden neun mögliche Alternativen diskutiert.

Zur experimentellen Validierung des Zusammenhangs der kardiovaskulären Parameter wird ein modulares, DSP-basiertes Biosignalmonitoring-System vorgestellt, welches die obigen Biosignale akquiriert, visualisiert und archiviert, um sie nichtinvasiven Blutdruckreferenzwerten gegenüberzustellen. Dies führt zu zahlreichen neuen Erkenntnissen.

Es werden erstmalig verschiedene Möglichkeiten zur Messung der Pulstransitzeit mit Hilfe zweier Gütekriterien verglichen. Völlig neuartig sind dabei die Messungen der Transitzeit mittels Laser-Doppler-Sensorik. Es stellt sich heraus, dass sowohl dynamische als auch statische Änderungen des Blutdrucks mit der Transitzeit sehr gut erfasst werden.

Zum ersten Mal wurden darüber hinaus die Zusammenhänge zwischen Blutdruck und Laser-Doppler-Blutfluss untersucht.

Insgesamt kann gezeigt werden, dass die vorgeschlagenen Methoden und Systeme die Anforderungen sehr gut erfüllen und somit eine sinnvolle Alternative zu den gegenwärtigen Blutdruck-Messsystemen darstellen. Mit dem entwickelten Funktionsmuster ist man in der Lage, den Blutdruck nichtinvasiv, kontinuierlich sowie belastungsfrei zu bestimmen.

Die Arbeit gliedert sich wie folgt. Zunächst werden wichtige Grundlagen gelegt, die in diesem Zusammenhang für die Ableitung der vorgeschlagenen Methoden und Systeme zur Blutdruckbestimmung von Bedeutung sind. Daher wird in *Kapitel 2* zunächst auf das kardiovaskuläre System eingegangen: das Herz wird mit seiner Anatomie, Arbeitsweise und Erregungsphysiologie kurz beleuchtet, bevor ausführlicher das Gefäßsystem beschrieben wird. Nach einer kurzen Einführung über den Aufbau des Kreislaufsystems werden einfache hämodynamische Grundlagen phänomenologisch beschrieben. Abschließend wird die Kreislaufregulation, insbesondere die Regulation des Gesamtkreislaufes betrachtet.

Im sich anschließenden *Kapitel 3* werden Standard-Systeme zur Messung der notwendigen kardiovaskulären Größen betrachtet. Zunächst werden gängige EKG-Ableitungen angerissen, bevor die gegenwärtigen Methoden zur invasiven und nichtinvasiven Blutdruckmessung beschrieben und bewertet werden. Abschließend werden indirekte und direkte Methoden zur Blutfluss- und -volumenmessung vorgestellt.

Kapitel 4 widmet sich dem Stand der Forschung und Technik nichtinvasiver Blutdruckmesssysteme, die nicht auf dem auskultatorischen oder oszillometrischen Prinzip beruhen. Fast allen ist jedoch gemein, dass sie mit extern appliziertem Druck arbeiten, wie beispielsweise Applanationstonometer oder Systeme, die das Verfahren nach Penaz verwenden².

In *Kapitel 5* werden Methoden zur nichtinvasiven Blutdruckmessung theoretisch abgeleitet. Zunächst wird eine Modellbildung des arteriellen Systems durchgeführt, welche einerseits mechanisch erfolgen kann. Einen anderen Ansatzpunkt bietet die Wellenleitung, bei der die Pulswellenausbreitung in einem Arteriensegment als verlustbehaftete Leitung in einem elastischen Schlauch modelliert wird. Die dabei ermittelten Formeln zur Blutdruckbestimmung werden auf ein Fallbeispiel angewandt, um die Zusammenhänge zwischen den einzelnen kardiovaskulären Parametern und dem Blutdruck zu studieren und praktikable Ansätze für reale nichtinvasive Blutdruckmesssysteme ohne Manschette zu formulieren.

Die Realisierung solcher Messsysteme wird ausführlich in *Kapitel 6* geschildert. Nach einer Anforderungsanalyse werden zunächst die entwickelten Sensorsysteme zur nichtinvasiven Messung der relevanten kardiovaskulären Parameter vorgestellt. Einer kurzen Beschreibung des EKGs und der Fotoplethysmografie zur optischen Messung des Volumenpulses folgt eine detaillierte Vorstellung der optischen und akustischen Blutflussmessung. Bei der optischen Laser-Doppler-Messung (LDF) werden zunächst die hierzu notwendigen Grundlagen (Modellierung der Lichtausbreitung im Gewebe, der optische Doppler-Effekt und die damit verbundene Blutflussmessung) betrachtet. Um den Anforderungen an ein LDF-System zu entsprechen, mussten zunächst Monte-Carlo Simulationen durchgeführt werden, bevor die Sensorik und die digitale Signalverarbeitung entwickelt werden konnten. Das Sensorsystem wurde abschließend mit Messungen an einem Schlauchmodell und in vivo charakterisiert. Ähnlich stellt sich die Entwicklung des Ultraschall-Doppler-Blutfluss-Messsystems (USD) dar. Zunächst wird auf die notwendigen Grundlagen eingegangen, nach der Formulierung des Anforderungskatalogs die Sensorik und die digitale Signalverarbeitung vorgestellt, bevor das System am Schlauchmodell quantitativ und am Menschen qualitativ charakterisiert wird. Den Abschluss von Kapitel 6 bildet die Basisstation, welche die notwendigen Sensoren integriert. Es wird ein kurzer Abriss der Hard- und Software-Realisierung gegeben, und abschließend werden für die sich an diese Arbeit anschließenden klinischen Messungen und die Entwicklung eines Funktionsmusters sinnvolle Erweiter-

² Anzumerken ist, dass auf diesem Gebiet aktuelle Forschungsergebnisse rar sind, da wegen des Wettbewerbsvorteils von wissenschaftlichen Publikationen Abstand genommen wird, was die große Anzahl von Offenlegungs- und Patentschriften bestätigt.

ungen vorgestellt. Dazu gehört eine automatische Verstärkung und telemetrische Übermittlung der Sensorsignale. Schließlich ist es sehr hilfreich, einen adaptiven Flusssensor zur Hand zu haben, der sich automatisch über der zu messenden Arterie platziert. Die Überprüfung der theoretischen Aussagen von Kapitel 5 mit den Sensorsystemen aus Kapitel 6 erfolgt mittels umfassender, quantitativer Messungen am Menschen in *Kapitel 7*. Es wird die Korrelation der Pulstransitzeit mit dem Blutdruck überprüft, wobei mehrere Messprinzipien zum Einsatz kommen; dazu werden neben dem EKG fotoplethysmografische Sensoren, Laser- und Ultraschall-Sensoren eingesetzt. Eine zweite Korrelationsuntersuchung schließt sich an, nämlich diejenige des Blutdrucks und des Blutflusses, bevor hydrostatische Blutdruckänderungen diskutiert werden. Den Abschluss der Arbeit bildet eine Zusammenfassung und ein Ausblick in *Kapitel 8*.

2 Kardiovaskuläres System

Im Folgenden sollen die für die späteren Betrachtungen und Berechnungen relevanten Eigenschaften und Merkmale des Herz-Kreislauf-Systems einfach und anschaulich vorgestellt werden.

Das kardiovaskuläre System besteht aus allen Blutgefäßen und dem Herzen. Es handelt sich dabei um ein Transportsystem, in dem vom Herzen Blut in einem in sich geschlossenen System von elastischen Gefäßen in einem Kreislauf bewegt wird. In Abbildung 2-1 ist dieser Kreislauf schematisch dargestellt. Das Herz agiert dabei wie zwei hintereinander geschaltete Pumpen, dem rechten und linken Herzen, womit eine gerichtete Blutströmung erzeugt und der Blutstrom aufrechterhalten wird.

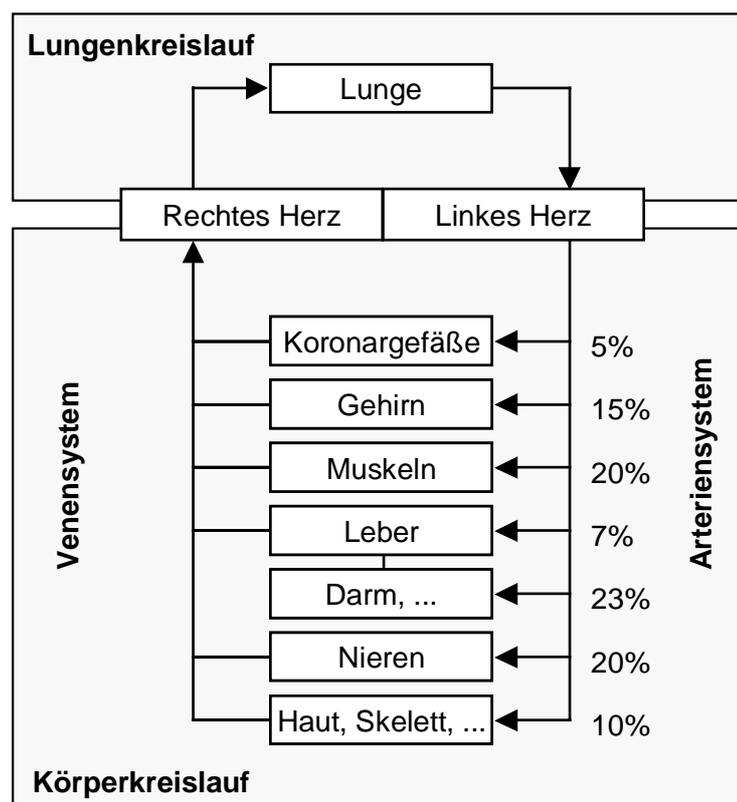


Abbildung 2-1. Kreislaufschema

Die rechte Herzhälfte nimmt das sauerstoffreduzierte Blut aus dem ganzen Körper auf und führt es der Lunge zu. Dort wird es wieder mit Sauerstoff angereichert und durch die linke Herzhälfte auf die verschiedenen Organe verteilt. Der Blutkreislauf besteht

damit aus zwei funktionellen Hauptabschnitten, dem großen oder Körperkreislauf mit dem linken Ventrikel als Pumpe, und dem kleinen oder Lungenkreislauf mit der rechten Herzhälfte als Pumpe. Streng genommen existiert jedoch nur ein Kreislauf mit zwei Pumpen.

Die Klassifizierung von Blutgefäßen in Arterien und Venen richtet sich nach der Strömungsrichtung des Blutes: Venen führen das Blut zum Herzen hin, Arterien führen es weg.

2.1 Herz

Das normale Herz eines Menschen hat etwa die Größe einer Faust. Es schlägt 100.000 Mal pro Tag und 3 Milliarden Mal im Laufe eines achtzigjährigen Lebens und nimmt somit im Kreislaufsystem eine zentrale Rolle ein. Im Nachstehenden sollen zunächst strukturelle Aspekte und der Funktionszyklus und daran anschließend die Erregungsphysiologie des Herzens betrachtet werden.

2.1.1 Anatomie und Arbeitsweise

Das Herz setzt sich aus vier Hohlräumen, zwei Vorhöfen (Atria) und zwei Herzkammern (Ventrikel) zusammen, Abbildung 2-2.

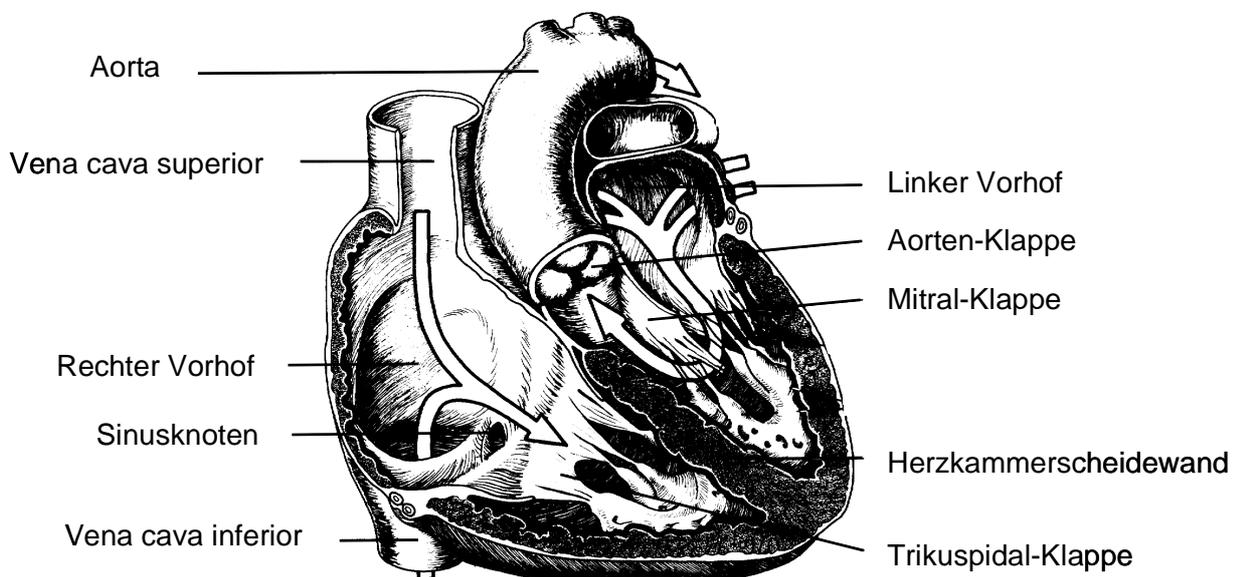


Abbildung 2-2. Funktionelle Anatomie des Herzens [The89]

Das Blut strömt aus dem Körper über die untere und obere Hohlvene (Venae cava) in den rechten Vorhof. Von dort aus gelangt es in die rechte Kammer, aus der es durch die Lungenarterie in den Lungenkreislauf gepumpt wird. Das mit Sauerstoff angereicherte Blut aus den Lungen strömt dann durch die vier Lungenvenen in den linken

Vorhof und von dort in den linken Ventrikel, der das Blut abschließend in die Aorta auswirft. Die Richtung des Blutstroms wird hierbei durch ein Klappensystem gesteuert, welches zwischen den Vorhöfen und Kammern (Segelklappen) sowie den Kammern und Arterien (Taschenklappen) liegt. Erstgenannte Atrioventrikular-Klappen (AV-Klappen) (Mitral-Klappe am linken Herzen, Trikuspidal-Klappe am rechten Herzen) dienen zur Abdichtung der Ventrikel gegen die Vorhöfe während der Kontraktionsphase. Die Aorten- beziehungsweise Pulmonalklappen verhindern den Rückstrom vom Blut in die Kammern während der Erschlaffungsphase.

In diesem Zusammenhang sollen die einzelnen funktionellen Phasen des Herzzyklus näher betrachtet werden. Das Herz kontrahiert sich rhythmisch und pumpt beim ruhenden Menschen ca. 60 bis 80 Mal in der Minute ein Schlagvolumen von je etwa 90 ml in das Arteriensystem. Somit beträgt das charakteristische Herzminutenvolumen, welches sich aus dem Produkt von Schlagvolumen und Herzfrequenz/min ergibt, in Ruhe etwa 6 l/min. Aufgrund der Pumpwirkung muss sich das Herz nach jedem Auswurf erneut füllen. Es ergeben sich für den Zyklus die zwei schon erwähnten Hauptphasen: die Kontraktionsphase oder Systole und die Erschlaffungsphase beziehungsweise Diastole. Diese Hauptphasen werden nochmals unterteilt, die Systole in Anspannungs- und Austreibungsphase und die Diastole in Entspannungs- und Füllungsphase. In Abbildung 2-3 ist der zeitliche Verlauf dieser Phasen in einem Diagramm mit EKG, dem Druck und Volumen im linken Ventrikel und dem Druck in der Aorta dargestellt.

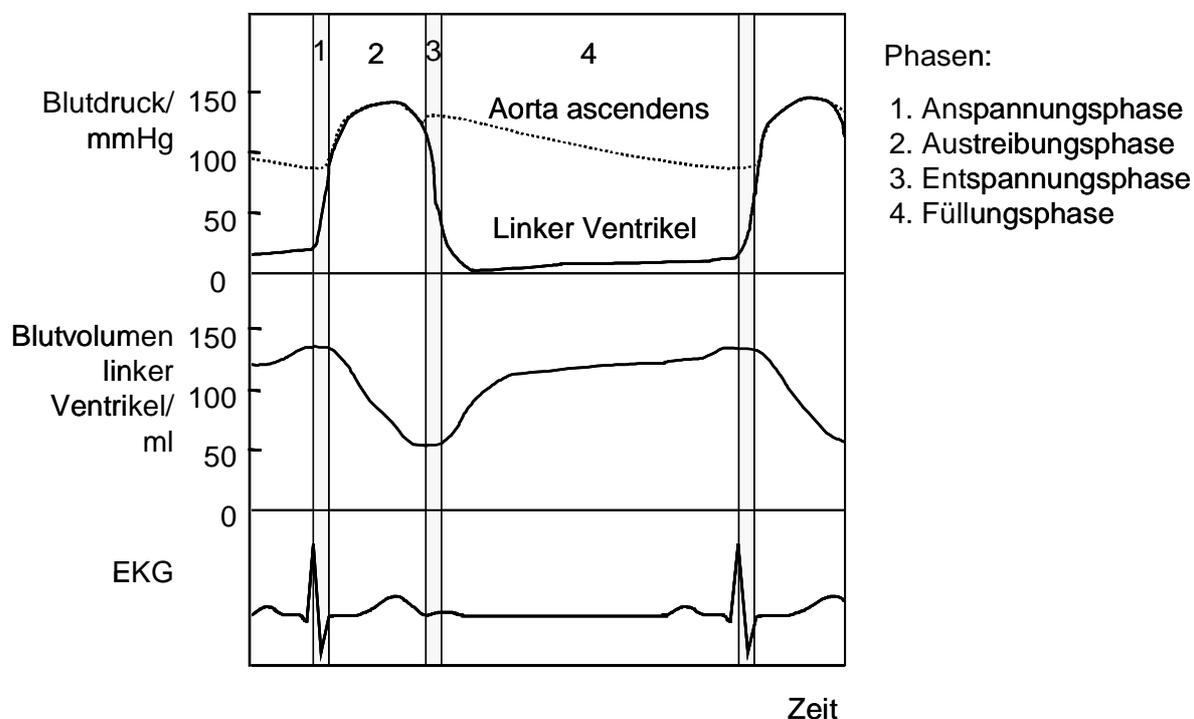


Abbildung 2-3. Zeitlicher Verlauf des Drucks in der Aorta und im linken Ventrikel sowie der Volumenschwankungen der linken Kammer und einem EKG

Zu Beginn der Systole führt der Anstieg des intraventrikulären Drucks sofort zum Verschluss der AV-Klappen. Während dieser Anspannungsphase (1) sind die Arterienklappen ebenfalls verschlossen, so dass sich die Ventrikelmuskulatur spannt und einen weiteren steilen Druckanstieg bewirkt. Die Dauer dieser Phase beträgt bei normaler Schlagfrequenz unter Ruhebedingungen ca. 60 ms. Während der Austreibungsphase (2) übersteigt der Druck im linken Ventrikel den diastolischen Druck in der Aorta ascendens, und die Arterienklappen öffnen sich: Die Blutaustreibungszeit beginnt. Dabei steigt der Ventrikeldruck zunächst noch weiter bis zum maximalen systolischen Druck an und fällt dann gegen Ende der Systole wieder ab. In dieser Phase treibt der Ventrikel sein gesamtes Schlagvolumen aus. Am Ende der Systole bleibt ein Restvolumen von ca. 50 ml in der Herzkammer zurück.

Wie auch die Systole beginnt die Diastole mit einer kurzen Phase von ca. 50 ms Dauer, in der zunächst noch alle Klappen geschlossen sind. Während der Entspannungsphase (3) fällt der intraventrikulöse Druck rasch auf nahezu Null ab. Beim Unterschreiten des Vorhofdrucks öffnen sich die AV-Klappen, damit beginnt die Füllungsphase (4). In dieser Zeit steigt der Ventrikeldruck nur wenig an. Gegen Ende der Füllungszeit kontrahieren sich die Vorhöfe (P-Welle) und verstärken die Ventrikelfüllung, was sich als Erhebung im diastolischen Ventrikeldruck erkennen lässt. Mit dem Beginn der folgenden Anspannungszeit ist der Herzzyklus abgeschlossen.

2.1.2 Erregungsphysiologie

Wird ein Herz isoliert, so schlägt es auch außerhalb des Organismus weiter. Das zeigt, dass die rhythmische Schlagfolge des Herzens nicht von außen etwa durch nervöse Impulse aufgezwungen wird. Die Erregungsbildung findet vielmehr im Herzen selbst statt; dieses Verhalten nennt man Automatie oder Autorhythmie. Betrachtet man die Herzmuskulatur, so können zwei Arten von Fasern unterschieden werden: einerseits Muskelzellen, die für die Erregungsbildung und -leitung zuständig sind, und die mengenmäßig überwiegenden Fasern, die sich verkürzen und Spannung entwickeln können. Letztere leisten äußere mechanische Arbeit und werden deshalb Arbeitsmyokard genannt.

Bei der Erregungsausbreitung im Herzen geht im Normalfall der Anstoß zu einem Herzschlag vom Sinusknoten, einem selbstregelnden Oszillator, aus. Er liegt im rechten Vorhof in der Nähe der Einmündung der oberen Hohlvene, Abbildung 2-2. Die vom Sinusknoten auf den rechten Vorhof übergeleitete Erregung greift dann mit einer Ausbreitungsgeschwindigkeit von ca. 0,8 m/s auf die benachbarte Vorhofmuskulatur über, bevor der Atrioventrikular-Knoten (AV-Knoten) erreicht wird, Abbildung 2-4. Die Geschwindigkeit ist hier mit 0,1 m/s wesentlich geringer. Das anschließende His-Bündel, die Bündelschenkel und deren Endaufzweigungen, die so genannten Purkinje-Fäden leiten dann die Erregung mit 2 m/s wiederum sehr schnell weiter, so dass verschiedene Regionen der Herzkammern gleichzeitig bzw. rasch nacheinander von der Erregung erfasst werden. Abschließend wird die Kammermuskulatur mit einer Ge-

schwindigkeit von ca. 0,5 m/s erregt. Diese letzte Phase der Erregungsausbreitung dauert ca. 100 ms.

Beim Ausfall des Sinusknotens schlägt das Herz dennoch weiter. Die Erregungsbildung erfolgt dann in den nachgeordneten Automatiezentren, dann aber mit geringerer Eigenfrequenz. Man spricht von einem Ersatzrhythmus.

Bei der Ausbreitung und Rückbildung der Herzerregung entstehen Stromschleifen, die sich bis an die Körperoberfläche ausbreiten. Die zeitlichen Änderungen von Größe und Richtung dieser Ströme spiegeln sich in Spannungsänderungen wider, die zwischen verschiedenen Stellen der Körperoberfläche gemessen werden können. Das Elektrokardiogramm (EKG) stellt die zeitliche Aufzeichnung solcher Potentialdifferenzen dar. Es ist damit ein Maß für die Herzerregung.

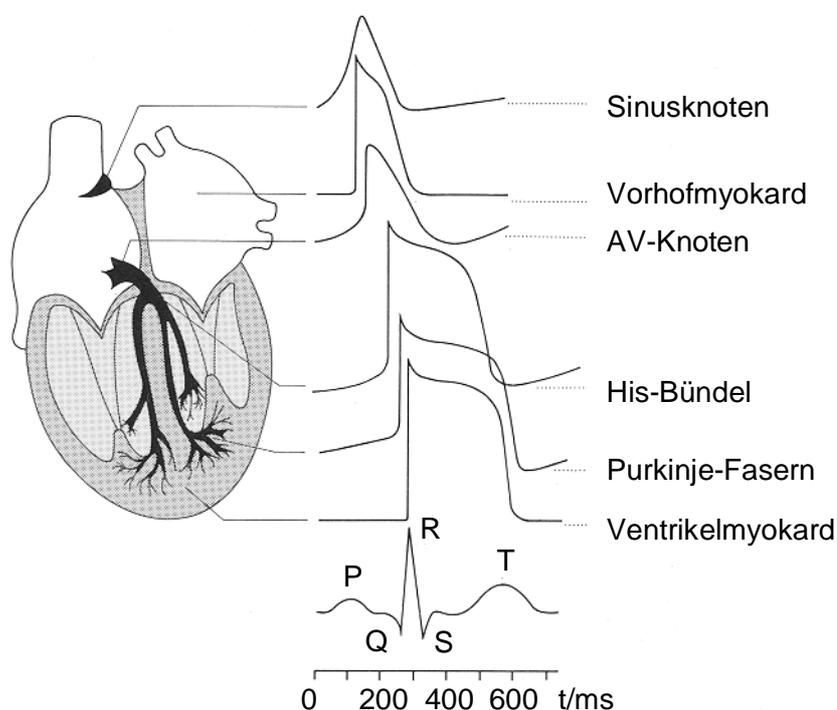


Abbildung 2-4. Schematische Darstellung des Erregungsleitensystems mit charakteristischen Aktionspotentialformen [Mey85]

Eine typische EKG-Ableitung kann Abbildung 2-5 entnommen werden. Zacken, Strecken und Intervalle sind erkennbar, die im Rhythmus der Herzerregung gesetzmäßig folgen. Die Zacken werden, mit P beginnend, in alphabetischer Folge mit großen Buchstaben benannt. Die einzelnen Ausschläge können wie folgt auf die Herzerregung abgebildet werden. Das EKG beginnt mit der P-Welle, welche Ausdruck der Erregungsausbreitung in den beiden Vorhöfen ist. In der darauf folgenden PQ-Strecke sind die gesamten Vorhöfe erregt, wobei allgemein der Abstand zwischen zwei Zacken Strecke oder Segment genannt wird. Hier stellt sie das Ende der Erregung des Vorhofteils und den Beginn der Erregung des Kammerteils dar, wobei die Rückbildung der Vorhoferregung mit der Anfangserregung des Herzkammerteils zusammenfällt. Ferner

stellt die PQ-Strecke im EKG die Bezugslinie für die Nullspannung dar, die so genannte isoelektrische Linie. Der folgende QRS-Komplex repräsentiert die Erregungsausbreitung über beide Ventrikel. Er beginnt mit der negativen Q-Zacke, gefolgt von der positiven R-Zacke und schließt mit der negativen S-Zacke. Die T-Welle ist Ausdruck der Erregungsrückbildung der Ventrikel, wobei die zwischen S-Ende und T-Anfang liegende ST-Strecke analog zur PQ-Strecke die Totalerregung der Herzkammern repräsentiert. Manchmal ist während der Diastole, im Anschluss an die T-Welle eine weitere Welle, die so genannte U-Welle sichtbar. Sie wird der Erregungsrückbildung in den Endverzweigungen des Erregungsleitsystems zugeordnet. Damit ist ein kompletter EKG-Zyklus abgeschlossen, und der nächste beginnt wieder mit einer P-Welle. Im Gegensatz zum QRS-Komplex können P- und T-Wellen sowohl positive als auch negative Richtungen besitzen. Abschließend soll die Terminologie des Intervalls erwähnt werden: Es umfasst Zacken und Strecken. Das häufig verwendete RR-Intervall zwischen zwei aufeinander folgenden R-Zacken entspricht der Dauer einer Herzperiode und ist damit ein reziprokes Maß der Herzfrequenz.

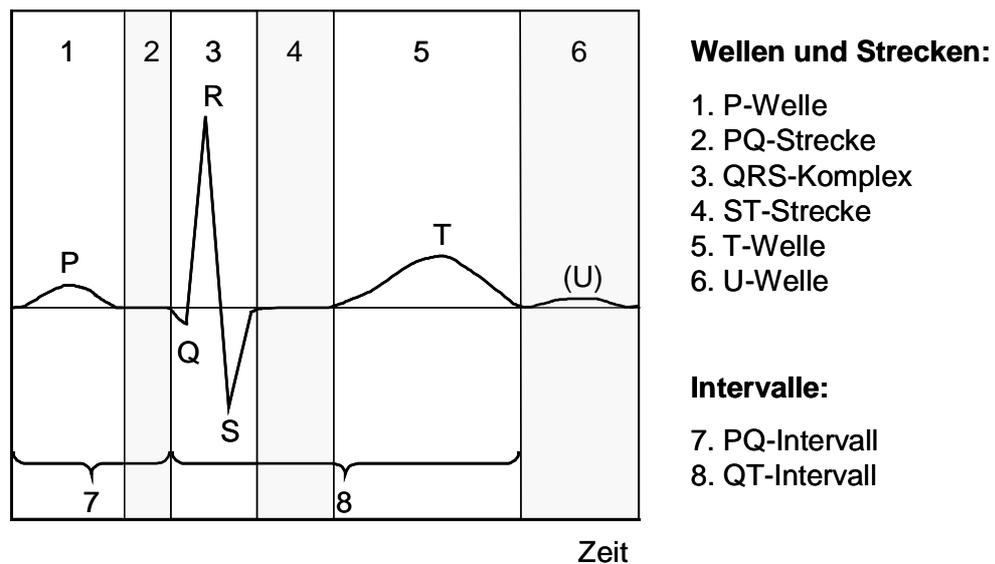


Abbildung 2-5. Normalform des EKGs

Das EKG spielt in der kardiologischen Diagnostik eine entscheidende Rolle, um Anomalien der Herzerregung als Ursache oder Folge von Störungen der Herztätigkeit zu detektieren. Im Folgenden soll ein Norm-EKG charakterisiert werden.

Die Zeitdauer der P-Welle beträgt typischerweise 90 ms, und sollte in einem Bereich von 70 bis 120 ms liegen. Das PQ-Intervall repräsentiert die so genannte Überleitzeit, den Zeitraum zwischen Vorhoferregung und dem Beginn der Ventrikelregung. Sie sollte nicht mehr als 200 ms betragen. Eine Verlängerung kann auf Störungen in der Erregungsleitung im AV-Knoten bzw. His-Bündel hinweisen. Die Q-Zacke dauert unter 30 ms, die Dauer des gesamten QRS-Komplexes sollte nicht länger als 120 ms sein. Eine Verlängerung kann eine Störung der Erregungsausbreitung in den Herzkammern indizieren. Die S-Zacken-Dauer sollte 80 ms nicht überschreiten. Die Dauer

des QT-Intervalls ist frequenzabhängig, beträgt typischerweise bei einem Ruhepuls von 70 1/min um die 400 ms und sollte Werte von 450 ms nicht überschreiten. Bei höherer Herzfrequenz nimmt die QT-Intervalldauer ab, bei Männern ist die QT-Dauer in der Regel etwas länger als bei Frauen.

Die Intensitäten der EKG-Ausschläge sind abhängig von der Ableitungsart und der Platzierung der Ableitelektroden am Körper, Kapitel 3.1. Bei einer typischen Extremitätenableitung kann man mit Amplituden des QRS-Komplexes von ca. 1 mV rechnen. Weitere Richtwerte bei Extremitätenableitungen sind in der folgenden Tabelle 2-1 zusammengefasst.

EKG-Ausschlag		P	PQ	Q	QRS	S	ST	T	QT
Zeitdauer/ms	typisch	90	160	<30	80	<80			400
	min	70	120		50				320
	max	120	200		120				450
Intensität/mV		<0,25	0	QR/4	1	R/4	0	>R/4	

Tabelle 2-1. EKG-Normwerte

2.2 Gefäßsystem

In den folgenden Abschnitten wird das menschliche Gefäßsystem näher betrachtet, was für die Herleitung der entsprechenden Gleichungen zur Blutdruckbestimmung aus anderen kardiovaskulären Parametern und für das Verständnis des Blutdrucks selbst notwendig ist.

Zunächst wird der Aufbau des Kreislaufsystems dargestellt, gegliedert in die physiologische Funktionalität und den anatomischen Aufbau des Arterien- und Venensystems sowie der Mikrozirkulation.

Anschließend werden wichtige hämodynamische Grundlagen eingeführt, wobei zuerst eine einfache Modellbeschreibung der Blutströmung in starren und elastischen Röhren mit wenigen Formeln gegeben wird. Es wird gezeigt, wie sich bei einer pulsatorischen Blutströmung verschiedene Pulswellen gleichzeitig ausbreiten. Darüber hinaus werden die menschlichen Pulsformen charakterisiert.

Mit dem Wissen über die Physiologie und der Hämodynamik des Kreislaufsystems soll zuletzt ein Überblick über die Kreislaufregulation gegeben werden. Nach einer kurzen Einführung über den Gefäßtonus und die vasomotorische Steuerung wird die Gesamtregulation des Blutdrucks angerissen, bevor ausführlich normale und pathologische Kreislaufänderungen diskutiert werden.

2.2.1 Aufbau des Kreislaufsystems

Das Kreislaufsystem besteht aus den Blutgefäßen und dem Herzen, wobei vom Herzen Blut in den Kreislauf nach Abbildung 2-1 bewegt wird.

Die wichtigste Aufgabe dieses Systems ist es, über das Blut alle Zellen im Organismus mit den für ihre normale Funktion erforderlichen Stoffen über das Arteriensystem zu versorgen. Dazu gehören u.a. neben Sauerstoff und Nährstoffen auch der Transport von Hormonen und Stoffen der Immunabwehr. Darüber hinaus werden die Stoffwechselprodukte der Zellen wie beispielsweise Kohlendioxid und andere Metaboliten über das Venensystem abtransportiert. Im Körperkreislauf wird das gesamte Herzzeitvolumen auf alle Organsysteme verteilt, welche einen unterschiedlichen Bedarf haben (Abbildung 2-1). Der Lungenkreislauf hingegen, den das gesamte Herzzeitvolumen passiert, dient im Wesentlichen nur dem Gasaustausch und der Wärmeabgabe.

Im Folgenden sollen zunächst kurz das Transportmittel, das Blut, und dann das Transportsystem, im Wesentlichen das Arterien- und Venensystem sowie die Mikrozirkulation beschrieben werden.

Das Blut wird hauptsächlich im roten Knochenmark gebildet. Die Blutmenge eines Menschen beträgt 6 bis 8% seines Körpergewichts, was beim Erwachsenen etwa 4,5 bis 6 l entspricht. Blut setzt sich zu etwa 56% aus dem Blutplasma, einer gelblichen Blutflüssigkeit, und zu 44% aus den Blutkörperchen (Korpuskeln bzw. Hämatokrit) zusammen. Bei diesen Blutkörperchen unterscheidet man drei Arten. Zum einen gibt es die Blutplättchen bzw. Thrombozyten, unregelmäßige Fragmente mit einer Länge von ca. 2 μm . In einem Kubikmillimeter Blut sind 150.000 bis 300.000 solcher Thrombozyten enthalten. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung. Die roten Blutkörperchen, die so genannten Erythrozyten, geben dem Blut durch den in ihnen enthaltenen Farbstoff, dem Hämoglobin, seine Farbe und stellen die überwiegende Masse der Blutkörperchen dar. In 1 mm^3 Blut befinden sich 4,5 bis 6 Millionen Erythrozyten. Die roten Blutkörperchen sind flache, beidseitig eingedellte, kreisrunde Scheibchen mit einem Durchmesser von ca. 7,5 μm . Im Vergleich dazu sind die weißen Blutkörperchen viel seltener und kleiner, so sind in der gleichen Menge Blut nur etwa 4.000 bis 10.000 Leukozyten enthalten, Abbildung 2-6.

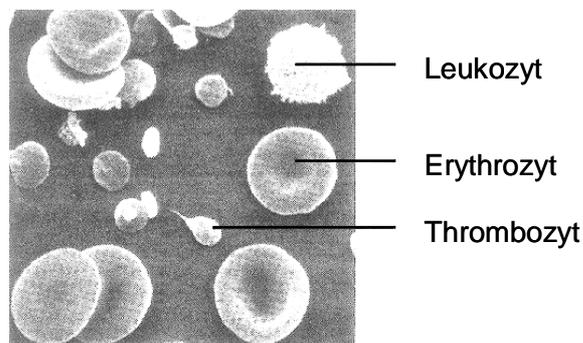


Abbildung 2-6. Blutkörperchen [Bet91]

Im Körperkreislauf wird das sauerstoffangereicherte Blut vom linken Ventrikel während der Systole in die große Körperschlagader, der Aorta (9), gedrückt, aus der zahlreiche Arterien abgehen. In Abbildung 2-7 sind schematisch die wichtigsten dargestellt.

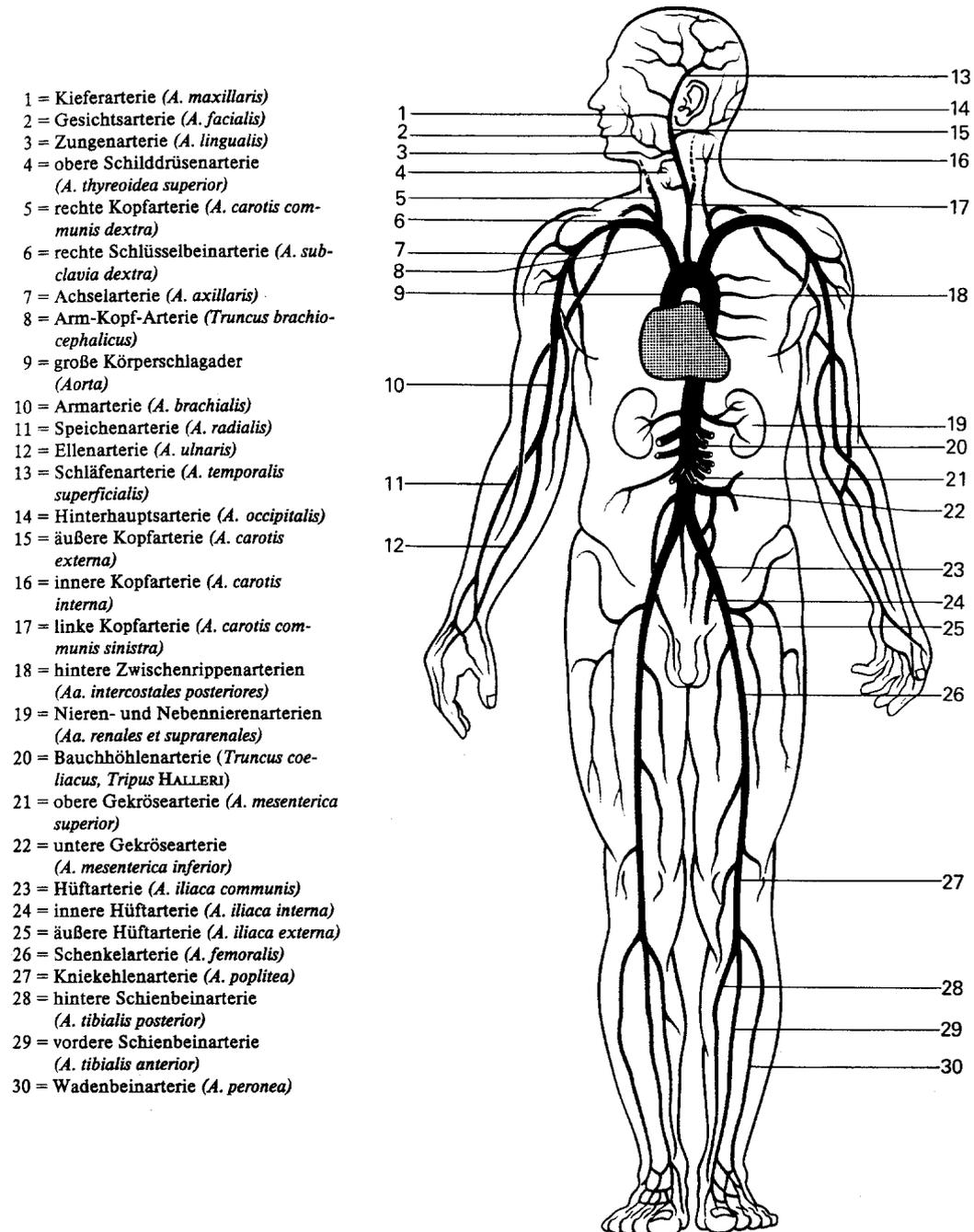


Abbildung 2-7. Schematische Darstellung der wichtigsten Arterien [Tit94]

Auf diese Weise entstehen viele untereinander parallel geschaltete regionale Gefäßgebiete, die sich als Organ- bzw. Teilkreisläufe im Körper verteilen, Abbildung 2-1. Im weiteren Verlauf weisen die einzelnen Arterien vielfache Verzweigungen auf, so dass ihre Gesamtzahl ständig zunimmt, zugleich aber ihr Durchmesser immer kleiner wird.

So hat die Aorta einen Durchmesser von ca. 3 cm, die Armarterie A. brachialis (10) einen von 5 mm, und die Radialisarterie in der Speiche des Unterarms (11) misst ca. 3 mm [Kan10]. Im Hinblick auf die nichtinvasive, transkutane Messung der notwendigen kardiovaskulären Größen für die Blutdruckbestimmung muss an oberflächlich gelegenen Arterien gemessen werden. Die wenigen Arterienäste, die an der Hautoberfläche verlaufen, sollen daher kurz aufgelistet werden. Als ideal erweist sich die schon angesprochene A. radialis (11), die in der Nähe des Handgelenkes nur etwa 1 bis 2 mm unter der Haut verläuft. Ähnliches gilt für die Ellenarterie A. ulnaris (12) am Handgelenk. Etwas tiefer befindet sich die A. brachialis (10) in der Armbeuge, hier ist eine optische Blutflussmessung im Gegensatz zu einer akustischen Messung, wie noch in Kapitel 5 gezeigt wird, schwieriger. Weitere oberflächliche Arterien befinden sich in der Achsel, A. axillaris (7), am Schlüsselbein, A. subclavia (5), am Hals, A. carotis (5, 17) und an der Schläfe, A. temporalis (13). Am Bein liegen Teile der Schenkelarterie, A. femoralis (26), der Kniekehlenarterie, A. poplitea (27) und der Schienbeinarterie, A. tibialis (28, 29) am Fußrücken in der Nähe der Hautoberfläche.

Die Arterienwände bestehen aus drei Schichten, Abbildung 2-8. Die innerste Schicht ist die Tunica Intima, kurz Intima genannt. Sie besteht aus einer Lage von Endothelzellen, die von feinen kollagenen Fasern und einer gefensterten, elastischen Membran umgeben ist. Diese Endothelschicht gibt der Gefäßwand eine glatte innere Oberfläche, was die Blutgerinnung verhindert. Die mittlere Schicht, die Tunica Media, ist eine dicke Schicht aus zirkular und spiralförmig angeordneten, glatten Muskelfasern. Die letzte, die äußerste Schicht, ist die Tunica Externa. Diese hat längs verlaufende, elastische und kollagene Fasern, in die auch glatte Muskelzellen eingebettet sind. Die glatten Muskelzellen haben ihre Funktion in der aktiven Spannung der Gefäßwand, um im Rahmen der physiologischen Anpassungsvorgänge die Weite des Lumens zu regulieren. Nach dem Gehalt der Media an elastischen Fasern und an glatter Muskulatur unterscheidet man Arterien vom elastischen und muskulären Typ. Herznahe Arterien sind stark dehnbar und daher vom elastischen Typ.

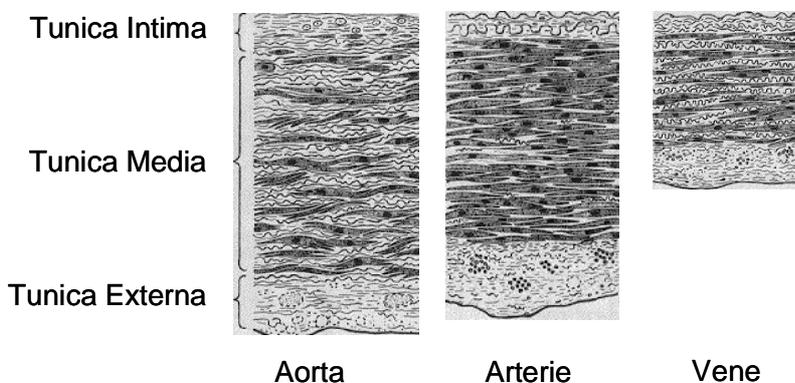


Abbildung 2-8. Wandaufbau der Gefäße [Bet91]

Im Blutkreislauf zweigen von den Arterien die kleinsten arteriellen Gefäße, die so genannten Arteriolen, ab. Von dort wiederum verzweigen sich die Kapillaren, die ein sehr dichtes Netz von dünnen Gefäßen sind. In diesen Kapillaren finden alle Austauschvorgänge zwischen Blut und Zellen in beide Richtungen statt, bevor sich die Kapillaren dann zu kleinen Venen, den Venolen, und diese sich dann zu Venen vereinigen. Das System aus Arteriolen, Venolen, Kapillaren und weiteren peripheren Gefäßen nennt man Mikrozirkulation, Perfusionsgebiet oder auch terminale Strombahn, Abbildung 2-9.

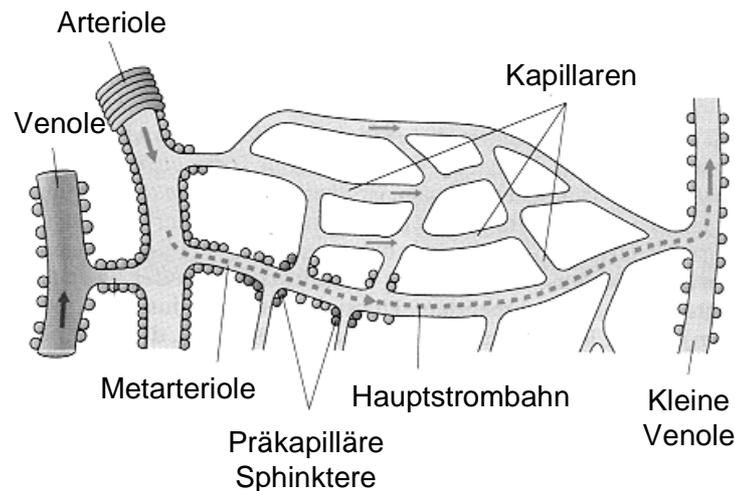


Abbildung 2-9. Schematische Darstellung der terminalen Endstrombahn [Sch97b]

Die Arteriolen haben einen Innendurchmesser von 40 bis 100 μm . Die Gefäßwand setzt sich aus dem Endothel sowie vor allem aus glatter Muskulatur zusammen und besitzt eine Dicke, die in der Größenordnung des halben Innendurchmessers liegt. Die terminalen Arteriolen besitzen ein Lumen von 20 – 40 μm . Die von den Arteriolen abzweigenden Metarteriolen haben einen Innendurchmesser von 8 bis 20 μm und besitzen eine dünne, lückenhafte Schicht glatter Muskulatur. Manchmal findet sich als direkte Fortsetzung einer Metarteriole ein muskulaturarmes Gefäß, welches direkt in eine Venole mündet. Eine solche Verbindung wird Vorzugskanal oder auch Hauptstrombahn genannt. Die von den Arteriolen oder Metarteriolen abzweigenden Kapillaren weisen Gefäßwände auf, die keine glatte Muskulatur mehr haben und aus einer ca. 1 μm dicken Endothelschicht bestehen. Ihr Durchmesser beträgt ca. 3 bis 8 μm , bei einer durchschnittlichen Länge von 0,5 bis 1 mm. Je nachdem, ob sich die Kapillaren weiter verzweigen oder durch Zusammenfluss entstehen, unterscheidet man arterielle und venöse Kapillaren. Bei einem mittleren Lumen von etwa 7 μm und einer mittleren Strömungsgeschwindigkeit von 0,2 bis 0,5 mm/s (Kapitel 2.2.2) ergibt sich daraus eine mittlere kapilläre Verweildauer für das Blut von ca. 1 bis 5 Sekunden. Bemerkenswert ist der Gesamtquerschnitt der Kapillaren. Wenn man unter Ruhebedingungen von einer Gesamtzahl der durchströmten Kapillaren von etwa 5 bis 10 Milliarden ausgeht, ergibt dies einen Gesamtquerschnitt von 0,2 bis 0,4 m^2 , was ungefähr dem 500-fachen

Querschnitt der Aorta entspricht. Die kapilläre Gesamtoberfläche beträgt unter Ruhebedingungen effektiv etwa 200 m^2 . Am Ursprung mancher Kapillaren befinden sich darüber hinaus so genannte präkapillare Sphinkter. Diese Ringe mit glatter Muskulatur können die Kapillarströmung bei Bedarf drosseln. Die sich aus dem Zusammenschluss mehrerer venöser Kapillaren gebildete postkapillären Venolen haben ein Lumen von 8 bis $30 \mu\text{m}$. Ihre Wände besitzen keine glatte Muskulatur, sondern außer der Endothelschicht kollagene Fasern. Die postkapillären Venolen münden in Venolen mit Innendurchmessern von 30 bis $50 \mu\text{m}$, die in ihrer Wand wieder zunehmend glatte Muskulatur enthalten. Von hier strömt das Blut in kleinere und dann in größere Venen.

Die Venen münden schließlich als Vena cava superior und inferior in den rechten Vorhof des Herzens. Die Venenwand besteht grundsätzlich aus den gleichen Schichten wie die arterielle Wand, ist aber wesentlich dünner und dehnbarer. Weil Venen daher schon bei niedrigem Druck relativ große Volumina aufnehmen können, spricht man dabei auch von Kapazitätsgefäßen. Da der Druck und die Blutflussgeschwindigkeit in den Venen sehr gering sind, müssen für den venösen Rückstrom des Blutes zum Herzen unterstützende Maßnahmen getroffen werden. In den meisten kleinen und mittleren Venen befinden sich daher Klappen in Form halbmondförmiger Falten, von denen sich im Allgemeinen je zwei gegenüberstehen. Diese Klappen ermöglichen eine zum Herzen gerichtete Strömung und sperren in entgegengesetzter Richtung. Beim stehenden Menschen wird dadurch die in den Venen stehende Blutsäule in Segmente unterteilt. Kontrahiert nun beispielsweise die Muskulatur in den Beinen, so wird das Blut aus den dazugehörigen Venen aufgrund der Ventilwirkung herzwärts gepresst. So wird beim Gehen rhythmisch das Blut aus den Beinen von Segment zu Segment in den Bauchraum transportiert. Die Atmung unterstützt ebenfalls den venösen Rückstrom. Die Abnahme des intrathorakalen Drucks beim Einatmen führt zu einer Aufdehnung der Lungenvenen und damit zu einer Zunahme des Blutflusses. Letztlich trägt natürlich auch die Herzaktivität zum Rückstrom bei. Während der Austreibungsphase entsteht eine Druckabnahme im rechten Vorhof, wodurch ein Sogeffekt auf das venöse Blut ausgeübt wird. Aufgrund der großen Weitbarkeit des venösen Systems befinden sich ca. 85% des Blutvolumens in den Venolen und Venen, dagegen nur 15% im arteriellen System.

2.2.2 Hämodynamische Grundlagen

Im Folgenden soll ein einfacher Einstieg in die komplexe Theorie der Hämodynamik, der Lehre der Blutbewegung, gegeben werden. Dazu wird ein sehr einfaches Modell eines Arteriensegments betrachtet. Anhand von Strömungen in starren Röhren werden wichtige hämodynamische Größen definiert. Wegen der Elastizität der menschlichen Gefäßwände kann dieses Modell jedoch nicht auf das vaskuläre System abgebildet werden. Vielmehr müssen pulsierende Strömungen in elastischen Röhren bzw. Schläuchen betrachtet werden. Die mathematische Modellbildung hierfür wird ausführlich in Kapitel 5 diskutiert. An dieser Stelle soll daher im Anschluss an die einfa-

chen hämodynamischen Betrachtungen nur eine phänomenologische Sichtweise für die Pulswellenausbreitung im arteriellen und venösen System sowie in der Mikrozirkulation gegeben werden.

Wenn eine Flüssigkeit durch ein Rohr mit dem Innenradius R_0 strömt, so wird mit der Stromstärke oder dem Fluss i der Quotient des den Röhrenquerschnitt Q passierenden Volumens ΔV in der dazu benötigten Zeit Δt definiert:

$$i = \frac{\Delta V}{\Delta t}. \quad (2-1)$$

Die Strömungs- oder Flussgeschwindigkeit v bezeichnet die Geschwindigkeit der sich im Rohr fortbewegenden Teilchen, die in der Regel von der Entfernung r von der Rohrachse abhängt. Man kann jedoch eine über den Querschnitt gemittelte Geschwindigkeit \bar{v} angeben:

$$\bar{v} = \frac{i}{Q}. \quad (2-2)$$

Betrachtet man ein starrwandiges Rohr, welches verschiedene Querschnitte Q_1, Q_2, \dots, Q_n besitzt, so gilt die Kontinuitätsbedingung. Sie fordert, dass der Fluss an allen Stellen des Rohres konstant sein muss; andernfalls müsste an einem Ort des Rohres ein Überschuss und an einem anderen ein Mangel an Flüssigkeit auftreten.

Aus

$$i = \bar{v}_1 \cdot Q_1 = \bar{v}_2 \cdot Q_2 = \dots = \bar{v}_n \cdot Q_n = \text{const.} \quad (2-3)$$

folgt

$$\bar{v}_1 : \bar{v}_2 = \frac{1}{Q_1} : \frac{1}{Q_2}. \quad (2-4)$$

In einer Rohrverengung ist die Strömungsgeschwindigkeit demzufolge größer als in einem größeren Rohrabschnitt.

Strömt eine nicht-ideale, reale Flüssigkeit durch ein starres Rohr, wirkt dem Fluss i aufgrund der Reibungsverluste immer ein Strömungswiderstand R entgegen. Um diesen Widerstand zu überwinden, ist analog zum Ohmschen Gesetz ein Druckgefälle Δp notwendig:

$$i = \frac{\Delta p}{R}. \quad (2-5)$$

Für den einfachsten Fall einer stationären, laminaren Strömung einer homogenen, inkompressiblen Flüssigkeit lässt sich dieser Strömungswiderstand R leicht aus den geometrischen Abmessungen des Rohres und der Viskosität der Flüssigkeit bestimmen.

Eine Strömung nennt man dabei stationär, wenn sich der Fluss zeitlich nicht verändert. Bei einer laminaren Strömung bewegen sich alle Flüssigkeitsteilchen parallel zur Rohrachse, wobei die Schichten gleicher Geschwindigkeit im Rohr konzentrisch angeordnet sind und sich nicht miteinander vermischen. Eine homogene Flüssigkeit besitzt eine konstante innere Flüssigkeitsreibung (Viskosität η), die nur von der Temperatur abhängen kann.

Die Viskosität wird durch das Newtonsche Reibungsgesetz definiert. Dabei geht man von ebenen Flüssigkeitsschichten der Dicke x aus, wobei die eine Schicht an der anderen Schicht mit der Geschwindigkeit v über die gemeinsame Berührungsoberfläche A vorbeigleitet. Aufgrund der Reibung zwischen den Schichten ist dafür eine Kraft F beziehungsweise eine Schubspannung F/A erforderlich. Mit dem sich einstellenden reibungsbedingten linearen Geschwindigkeitsgradienten dv/dx ist die Viskosität definiert zu:

$$\eta = \frac{F}{A} \cdot \frac{dx}{dv}. \quad (2-6)$$

Aus dieser einfachen Gleichung lässt sich das in der Literatur oft zitierte Hagen-Poiseullesche Gesetz ableiten. In einem Rohr für den hier betrachteten einfachen Fall einer stationären, laminaren Strömung lassen sich die zylindrischen Oberflächen A zu $2\pi r \cdot l$ angeben, wobei l die Länge des Rohres ist. Daraus folgt für die Kraft F :

$$F = \eta \cdot 2\pi r \cdot l \cdot \frac{dv}{dr}. \quad (2-7)$$

Diese Reibungskraft muss im stationären Fall der Antriebskraft das Gleichgewicht halten, wobei die Antriebskraft einfach als Produkt aus dem sich einstellenden Druckgefälle zwischen dem Anfang und Ende des Rohres Δp und dem darauf wirkenden Querschnitt $Q = \pi r^2$ angegeben werden kann:

$$\Delta p \cdot \pi r^2 + \eta \cdot 2\pi r \cdot l \cdot \frac{dv}{dr} = 0. \quad (2-8)$$

Auflösung nach v und Integration dieser Gleichung liefert:

$$v(r) = \frac{\Delta p}{4\eta \cdot l} \cdot (R_0^2 - r^2), \quad (2-9)$$

wobei als Randbedingung angenommen wird, dass die äußerste Flüssigkeitsschicht an der Rohrwand haftet:

$$v(r = R_0) = 0. \quad (2-10)$$

Damit erhält man für eine stationäre laminare Strömung in einem Rohr ein so genanntes parabolisches Geschwindigkeitsprofil $v(r)$ mit dem Maximalwert der Geschwindigkeit in der Mitte des Rohres, Abbildung 2-10.

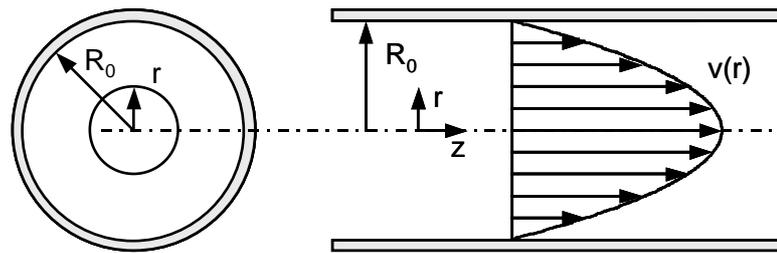


Abbildung 2-10. Geschwindigkeitsverteilung $v(r)$ in einem Rohr bei stationärer laminarer Strömung

Möchte man nun über Gleichung (2-2) den Fluss bestimmen, muss man Gleichung (2-9) über den Querschnitt $dQ = 2\pi r \cdot dr$ integrieren und erhält das Hagen-Poiseuillesche Gesetz:

$$i = \frac{\pi \cdot R_0^4}{8\eta \cdot l} \Delta p. \quad (2-11)$$

Damit ergibt sich gemäß Gl. (2-5) der Strömungswiderstand R zu:

$$R = \frac{8\eta \cdot l}{\pi \cdot R_0^4}. \quad (2-12)$$

Fluss und Widerstand ändern sich demnach direkt bzw. reziprok zur vierten Potenz des Gefäßradius. Der Widerstand ist unabhängig von der Strömungsgeschwindigkeit, so dass Druckgefälle und Fluss linear voneinander abhängen.

Wie schon angesprochen, kann das Hagen-Poiseuillesche Gesetz nur qualitativ auf das Arteriensystem abgebildet werden und liefert nur erste grobe Näherungswerte.

Eine Einschränkung, wenn auch nicht eine wesentliche, liegt dabei in der Annahme einer homogenen Flüssigkeit. Blut ist, wie in Kapitel 2.2.1 dargestellt, eine Suspension von Korpuskeln und damit inhomogen. Die Viskosität des Blutes hängt stark vom Hämatokrit ab. In großen Gefäßen und bei schneller Strömung liegt die Viskosität des Blutes bei ca. 3 bis 4 mPa·s, [Kei85] [Sch97b]. Im Vergleich dazu liegt die Viskosität von 20° C warmem Wasser bei 1 mPa·s. Die Blutviskosität nimmt bei kleineren Flussgeschwindigkeiten ab, weil die Erythrozyten unter diesen Bedingungen Aggregate bilden. Bei Gefäßen mit Durchmessern kleiner 300 μm kumulieren sich die verformbaren roten Blutkörperchen vorzugsweise in der Mitte des Gefäßes, was zu einer Ausbildung einer zellarmen Randzone führt, wodurch die Viskosität erniedrigt wird (so genannter Fahraeus-Lindqvist-Effekt). In der Mikrozirkulation bei Gefäßdurchmessern unter ca. 5 μm ist die Verformbarkeitsgrenze der Erythrozyten erreicht, wodurch die Viskosität des Blutes wieder ansteigt.

Die wichtigsten Gründe, wieso das Hagen-Poiseuillesche-Gesetz nicht auf ein Arteriensegment abgebildet werden kann, liegen zum einen in der Pumpwirkung des Herzens und zum anderen in der Elastizität der Gefäßwände.

Die Strömung in den menschlichen Blutgefäßen ist aufgrund des periodischen Pumpens des Herzens nicht stationär laminar, sondern pulsierend laminar, wobei in herznahen großen Arterien die Strömung auch turbulent sein kann. Bei einer turbulenten Strömung vermischen sich die Geschwindigkeitsschichten, die bei laminarer Strömung aneinander vorbeigleiten, was in zusätzlichen Geschwindigkeitskomponenten in radialer Richtung und in einem abgeflachten Geschwindigkeitsprofil resultiert. Der Übergang von einer laminaren zu einer turbulenten Strömung hängt vom Gefäßdurchmesser $2R_0$, der gemittelten Geschwindigkeit \bar{v} , der Flüssigkeitsdichte ρ und der Viskosität η ab, welche in der so genannten Reynolds-Zahl Re zusammengefasst sind:

$$Re = 2R_0 \cdot \bar{v} \cdot \frac{\rho}{\eta}. \quad (2-13)$$

Übersteigt Re den kritischen Wert von 2000 bis 2200, so liegt eine turbulente Strömung vor.

Den zweiten großen Einflussfaktor stellen die elastischen Gefäßwände dar; die Arteriensegmente können daher nicht als starrwandige Röhren, sondern müssen als elastische Schläuche modelliert werden. Bei einer pulsierenden Strömung in einem Schlauch wird damit nicht wie beim Rohr die gesamte Flüssigkeit gleichzeitig beschleunigt, es bilden sich vielmehr Pulswellen aus.

Man kann dies anhand Abbildung 2-11 recht anschaulich visualisieren.

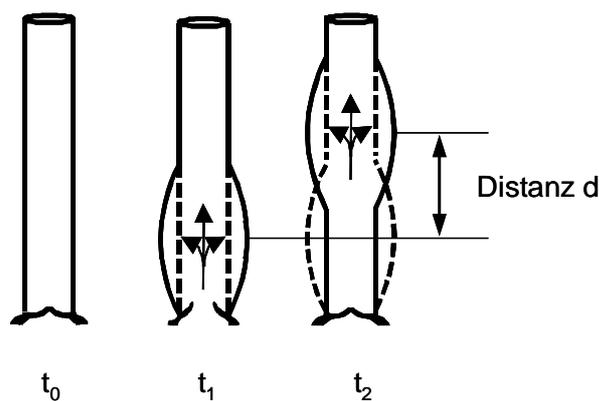


Abbildung 2-11. Ausbreitung einer Pulswelle

Zum Zeitpunkt t_0 ist die Aorta mit der Aortenklappe des Herzens dargestellt. Zum Zeitpunkt $t_1 > t_0$ wird ein Blutschwall aus dem Herzen in die Aorta ausgeworfen, wobei das Blut an der Aortenwurzel aufgrund ihrer Massenträgheit zunächst einer

Beschleunigung widersteht und sich daher ein lokal begrenzter und im Vergleich zum starren Rohr wesentlich kleinerer Druckgradient ausbildet. Dieser Druckanstieg führt zu einer ebenfalls lokal begrenzten Weitung der elastischen Schlauchwand, in der das vom Herzen ausgeworfene Schlagvolumen gespeichert wird. Das Druckgefälle sorgt anschließend dafür, dass die Pulswelle beschleunigt und weiterbewegt wird (Zeitpunkt $t_2 > t_1$). Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Pulswelle heißt Pulswellengeschwindigkeit (PWG bzw. PWV) c und lässt sich formal gemäß Abbildung 2-11 aus dem Quotienten von zurückgelegtem Weg d und verstrichener Zeit $\tau = t_2 - t_1$ bestimmen, wobei τ typischerweise Pulstransitzeit (PTT) genannt wird:

$$c = \frac{d}{\tau}. \quad (2-14)$$

Die Pulswellengeschwindigkeit ist wegen der Impulsübertragung von Teilchen zu Teilchen wesentlich größer als die Strömungsgeschwindigkeit. Sie beträgt in der Peripherie etwa 10 m/s. Die Ausbreitung der Pulswelle hängt dabei unter anderem von der Dehnbarkeit der Gefäße sowie der Wanddicke und dem Arterienradius ab, siehe Kapitel 5. Je starrer und dicker eine Arterie ist, um so größer ist die Pulswellengeschwindigkeit. Mit zunehmendem Alter steigt sie beispielsweise infolge des Elastizitätsverlustes der Gefäße an.

Im arteriellen System des Körperkreislaufs startet, wie in Abbildung 2-11 dargestellt, die Pulswelle während der Austreibungszeit des linken Ventrikel in der Aorta. Bei der arteriellen Hämodynamik umfasst die Systole nur die Austreibungszeit, während bei der Herzerregung zusätzlich die Anspannungszeit mit eingerechnet wird, Kapitel 2.1.1. Die zwischen zwei Systolen liegende Pause ist die Diastole. In Ruhe dauert die Systole ca. 200 bis 300 ms, die Diastole entsprechend etwa 500 bis 700 ms.

Der Blutfluss steigt in der systolischen Phase nach dem Öffnen der Aortenklappen steil an, erreicht nach etwa dem ersten Drittel (nach ca. 50 bis 100 ms) der Austreibungszeit ein Maximum und fällt bis zum Ende der Austreibungszeit wieder auf Null ab, Abbildung 2-12. Mit Beginn der Entspannung tritt bis zum Schließen der Aortenklappen ein kurzdauernder Rückfluss in den linken Ventrikel auf. Im weiteren Verlauf der Diastole steht das Blut in der Aorta bis zum Beginn der nächsten Austreibungszeit praktisch still, in den distalen Arterien ist noch ein leichter Fluss zu verzeichnen. Mit zunehmender Entfernung vom Herzen nimmt die Amplitude des Strompulses kontinuierlich ab.

So betragen die Spitzengeschwindigkeiten der teils turbulenten Strömungen in der Aorta etwa 100 cm/s mit einer durchschnittlichen Geschwindigkeit von 70 cm/s, wohingegen distale große Arterien wie die A. femoralis nur noch ca. 30 cm/s aufweisen können, Tabelle 2-2.

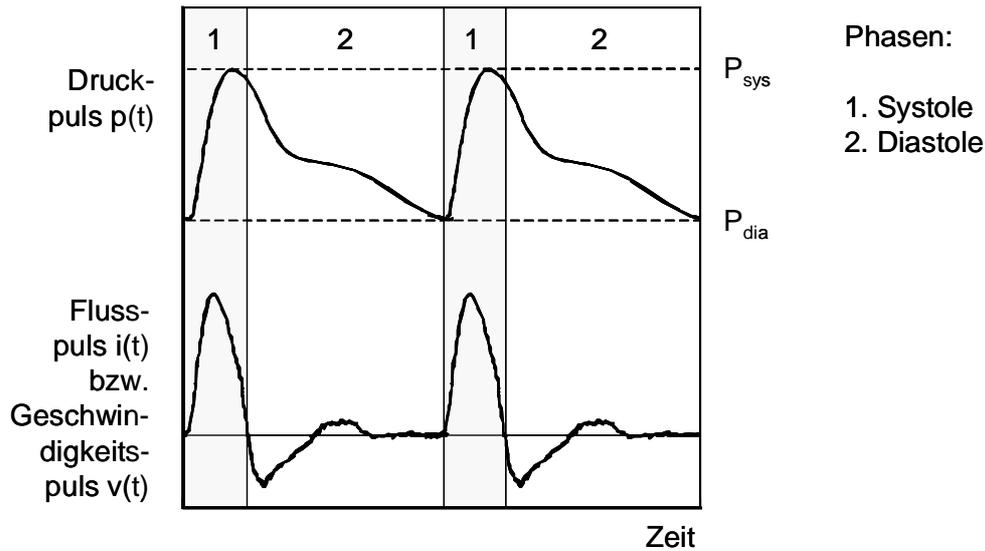


Abbildung 2-12. Strom- und Druckpuls im arteriellen Gefäßsystem

Arterie	Innenradius / mm	Spitzengeschwindigkeit / cm/s	Reynolds-Zahl
Aorta ascendens	12,5	100	6600
A. subclavia	5,5	45	1300
A. carotis communis	4,0	50	1000
Aorta descendens	9,0	60	2900
A. renalis	4,0	50	1100
A. iliaca	5,0	40	1000
A. femoralis	4,0	30	700
A. brachialis	2,5	30	400
A. radialis	1,5	15	120
A. pulmonalis	12,5	75	5000

Tabelle 2-2. Innenradien, Spitzengeschwindigkeiten und Reynolds-Zahlen großer Arterien. Annahmen: Blutdichte $1,06 \text{ g/cm}^3$, Viskosität $4 \text{ mPa}\cdot\text{s}$

Die zweite mit dem Strompuls einhergehende Pulsform ist der Druckpuls. Der Druck steigt zu Beginn der Systole gleichzeitig mit der Strömung steil, im weiteren Verlauf jedoch flach an, wobei das Maximum des Druckpulses, der systolische Blutdruck P_{sys} , später als das Maximum des Strompulses eintritt, Abbildung 2-12. P_{sys} beträgt beim liegenden Erwachsenen ca. 120 mmHg. In der diastolischen Phase sinkt der Druck nicht linear, sondern zeigt einen vorübergehenden Anstieg (Nebenmaximum), der als Dikrotie bezeichnet wird. Im weiteren Verlauf der Diastole fällt der Druck relativ gleichförmig, sinkt jedoch im Gegensatz zum Strompuls nicht auf Null ab, sondern weist vor Beginn der nächsten Systole noch ein relativ hohes Niveau auf. Das Minimum während der diastolischen Phase wird diastolischer Blutdruck P_{dia} genannt und beträgt ca. 80 mmHg.

Der mittlere Blutdruck P_m ist als der zeitliche Mittelwert der Druckwerte in einem Gefäßabschnitt definiert. In der Praxis lässt sich der mittlere Druck ausreichend genau bei zentralen Arterien aus dem arithmetischen Mittel von P_{sys} und P_{dia} , bei peripheren Arterien aus dem diastolischen Druck plus 1/3 Blutdruckamplitude bestimmen. Somit herrscht in der Aorta ein mittlerer Blutdruck von ca. 100 mmHg. Der mittlere arterielle Druck nimmt in den nachfolgenden Abschnitten sowie in den großen Arterien nur geringfügig ab, während sich Pulsform und -amplitude auffällig verändern. Mit wachsender Entfernung vom Herzen nimmt der systolische Druck fortlaufend zu, der diastolische Druck dagegen kontinuierlich ab, so dass es zu einer deutlichen Vergrößerung der Blutdruckamplitude kommt, Abbildung 2-13.

Auf die prinzipiell unterschiedliche Form der Strom- und Druckpulswelle wird ausführlich in Kapitel 5 eingegangen. Die Amplitudenüberhöhung der distalen Druckpulswellen liegt unter anderem in der Abnahme der Elastizität der distalen Gefäßabschnitte und der starken positiven superponierenden Pulsreflexionen an den präkapillaren Widerstandsgefäßen begründet, die sich gegenüber der Pulswelle wie ein geschlossenes Schlauchende verhalten. Die so genannte scharfe Inzisierung herznaher Druckpulse verformt sich aufgrund der Dämpfung der höherfrequenten Wellenanteile bei den distalen Pulsen zur Dikrotie.

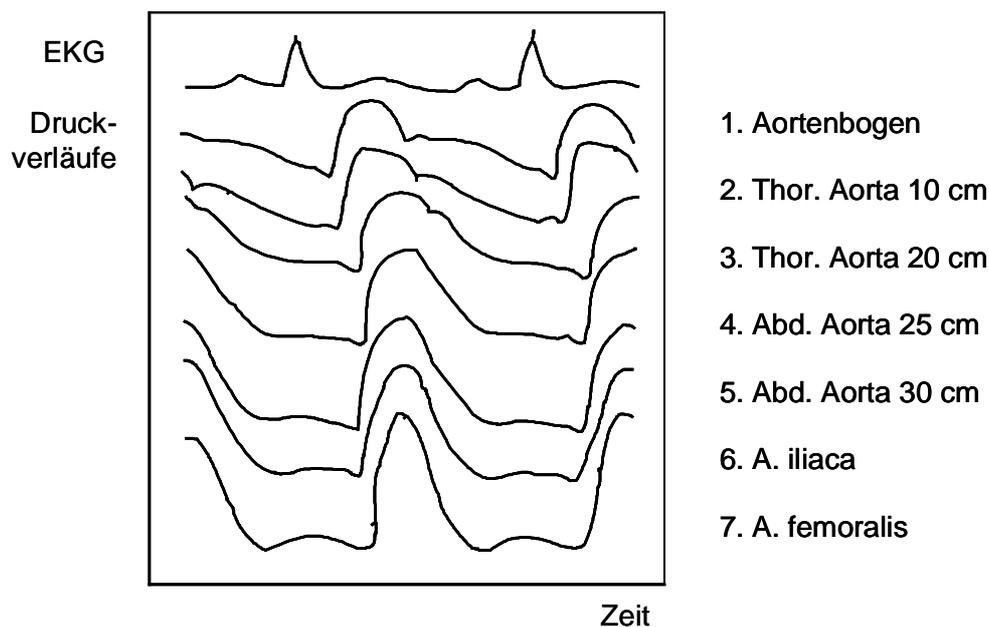


Abbildung 2-13. Änderung der Druckkurven in Abhängigkeit von der Entfernung vom Herzen [McD74]

Die normalen und pathophysiologischen Blutdruckwerte (normo-, hypo- sowie hypertensive Werte) wurden bereits ausführlich in Kapitel 1 vorgestellt. Anzumerken ist darüber hinaus, dass mit zunehmendem Alter aufgrund des schon erwähnten Elastizitätsverlustes der Gefäßwände auch der Blutdruck steigt. Beispielsweise nimmt der systolische Blutdruck eines 20-jährigen im Mittel bis zum 70. Lebensjahr um ca. 20 bis 30 mmHg zu [Sch97b].

Ferner können bei kontinuierlicher Blutdruckmessung neben den bereits beschriebenen Pulscurven weitere rhythmische Blutdruckschwankungen ausgemacht werden, wobei die Schwankungen mit Ordnungszahlen klassifiziert werden. Während Blutdruckschwankungen I. Ordnung den originären Druckpulsen (Frequenz in Ruhe 70 1/min) zugeordnet werden, stehen Blutdruckschwankungen II. Ordnung im Zusammenhang mit der Atmung und weisen daher eine weitaus niedrigere Frequenz von ca. 15 1/min auf. Blutdruckschwankungen III. Ordnung besitzen meist eine Frequenz, welche ein ganzzahliges Vielfaches der Atemfrequenz darstellen.

Abschließend sei noch der Volumenpuls im arteriellen Gefäßsystem erwähnt. Die Querschnittsänderungen der elastischen Gefäßwände (Abbildung 2-11) folgen weitgehend dem Verlauf der Druckkurve, Abbildung 2-14A. In Abbildung 2-14B ist ein Durchmesser-Druck-Diagramm einer simultanen in vivo Messung von Druck und Durchmesser an der freigelegten A. carotis communis zu sehen, was die lineare Beziehung der beiden Größen verdeutlicht. Die leichte Hysterese ist in den viskoelastischen Eigenschaften der Gefäßwände begründet.

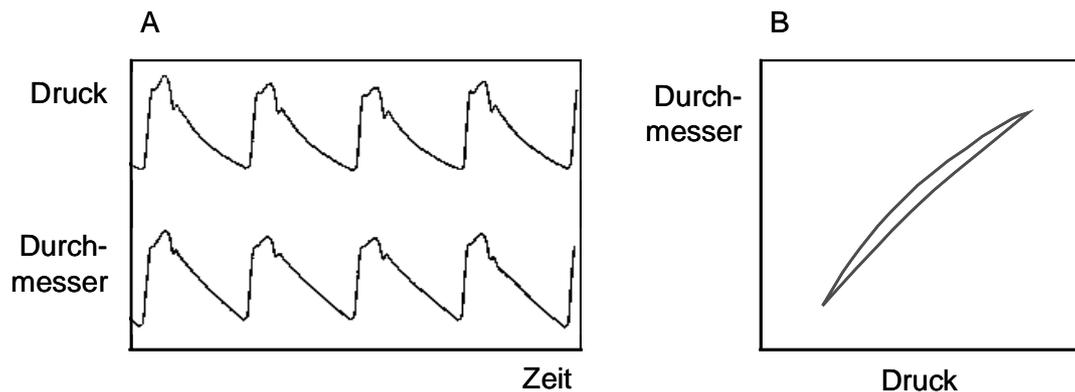


Abbildung 2-14. A. Simultane Registrierung des Drucks und Durchmessers an der A. carotis communis
 B. Druck-Durchmesser-Diagramm, nach [Bus82]

Sowohl Blutdruck als auch Flussgeschwindigkeit werden in der Mikrozirkulation wesentlich geringer, Abbildung 2-15. Druck und Geschwindigkeit ändern sich in den großen und mittleren Arterien nur geringfügig, in den Arteriolen und Kapillaren fallen diese Werte jedoch stark ab. Aufgrund der Kontinuitätsbedingung (2-3) sinken die Strömungsgeschwindigkeiten mit wachsendem Gesamtquerschnitt. Dabei ist der Gesamtquerschnitt der Kapillaren am größten und demzufolge ist die Geschwindigkeit dort am niedrigsten, Tabelle 2-3 [Kei85].

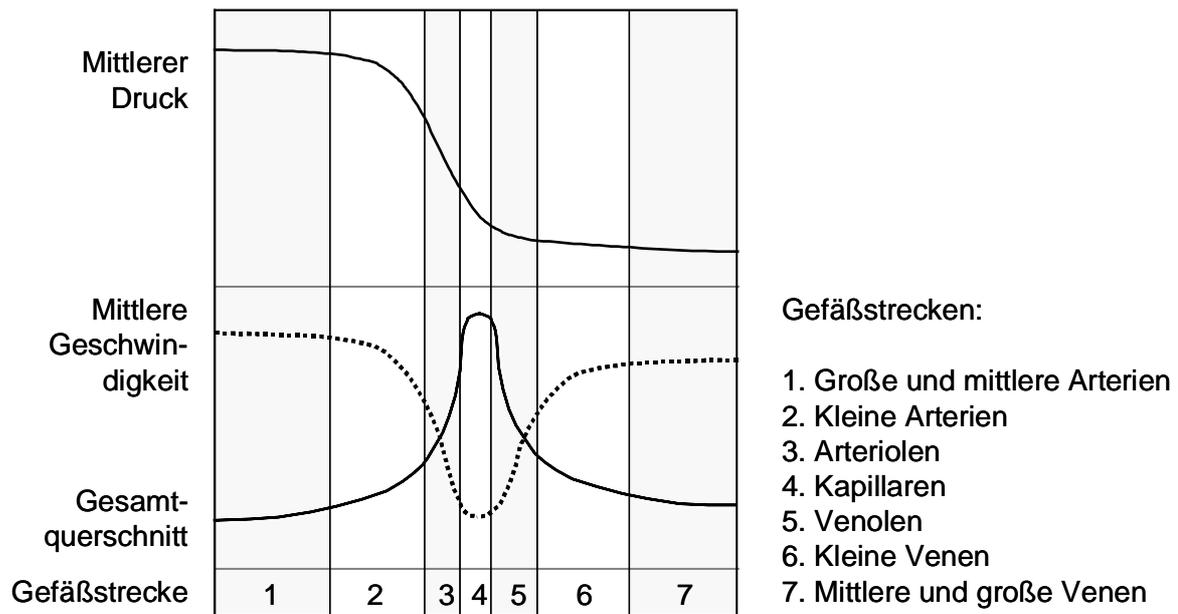


Abbildung 2-15. Schematische Darstellung von Blutdruck, Gesamtquerschnitt und Flussgeschwindigkeit im kardiovaskulären System in Abhängigkeit der Gefäßstrecke

Blutgefäß	Mittlerer Druck / mmHg	Mittlere Flussgeschw. / mm/s
Kleine Arterie	80 – 100	50 – 100
Sehr kleine Arterie	70 – 80	20
Arteriole - Anfang	70	10 – 20
Arteriole - Ende	30 – 35	2 – 3
Arterielle Kapillare – Anfang	30 – 35	
Kapillare – Mitte	20 – 25	0,2 – 0,5
Venöse Kapillare – Ende	12 – 20	
Sehr kleine Vene	10 – 20	5 – 10
Kleine bis mittlere Vene	< 15	10 – 50

Tabelle 2-3. Druck und Flussgeschwindigkeit in der terminalen Strombahn

Der Venenpuls in Form eines Druck- bzw. Volumenpulses ist in Abbildung 2-16 qualitativ dargestellt. Im Wesentlichen spiegelt sich darin der Druckverlauf im rechten Vorhof des Herzens wider. Der Druck im Venensystem nimmt von den Venolen von ca. 12 – 20 mmHg bis hin zu den großen herznahen Venen auf 3 – 5 mmHg stetig ab.

Abschließend soll der Einfluss der Schwerkraft auf das vaskuläre System betrachtet werden. Die mit dem Gravitationsfeld der Erde verbundenen hydrostatischen Drücke erreichen dabei im Stehen (Orthostase) ihre Maximalwerte, wohingegen sie beim Liegenden wegen der geringeren Höhenunterschiede vernachlässigbar sind. Mit hydrostatischer Indifferenzebene wird diejenige Ebene bezeichnet, bei der sich der Druck beim Wechsel vom Liegen zum Stehen nicht ändert. Sie befindet sich ca. 5 bis 10 cm

unterhalb des Zwerchfells bei einem Druck von ca. 11 mmHg im venösen System. Oberhalb dieser Ebene ist die auf dem Messort lastende Blutsäule kleiner und der hydrostatische Druck geringer, unterhalb entsprechend größer.

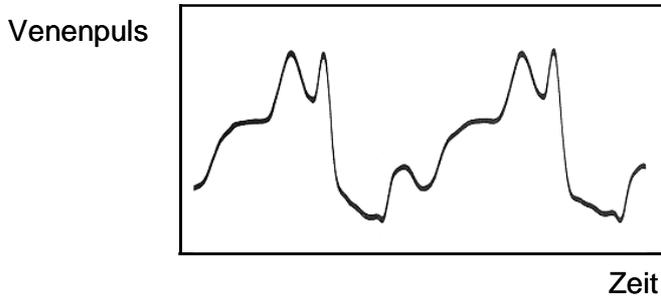


Abbildung 2-16. Zeitlicher Druck- bzw. Volumenpulsverlauf in einer Vene [Kei85]

2.2.3 Kreislaufregulation

Nachdem in den vorangegangenen Abschnitten das kardiovaskuläre System von Seiten der Anatomie, des Aufbaus und der Arbeitsweise beschrieben wurde, soll abschließend die übergeordnete Regulation des Kreislaufs diskutiert werden. Dazu werden zunächst kurz und oberflächlich die komplexen Vorgänge der lokalen Durchblutungsregulation und der damit verbundenen vasomotorischen Steuerung der Blutgefäße beschrieben. Danach wird die physiologische Gesamtregulation betrachtet, bevor kurz- und langfristige Regulationsmechanismen besprochen werden.

Unter Kreislaufregulation versteht man Kontrollvorgänge, welche die bereits beschriebenen Funktionen des kardiovaskulären Systems regeln. Es ist erforderlich, die Kreislauffunktionen zum einen unter Ruhebedingungen aufrecht zu erhalten, zum anderen aber auch an andere Bedingungen wie körperlicher Anspannung oder dem einfachen Wechsel vom Liegen zum Stehen anzupassen. Die wichtigsten Regelgrößen des Herz-Kreislauf-Systems sind in erster Linie der arterielle Blutdruck, die Gesamtstromstärke, beziehungsweise das Herzzeitvolumen, mit der dazugehörigen Verteilung auf die Organe und das Blutvolumen. Im Folgenden soll lediglich die Regulation des Blutdrucks betrachtet werden.

Zur Kreislaufregulation müssen zunächst Steuerungsmechanismen vorgesehen werden, die es erlauben, die Istwerte den Sollwerten anzupassen. Sowohl das Herz als auch die Blutgefäße bieten Mittel an, um die Kreislaufgrößen entweder lokal-autonom oder von außen durch die so genannten übergeordneten Kreislaufzentren neurohormonal zu regeln. Die Regulation des Herzens ist für die Betrachtung in dieser Arbeit von untergeordneter Bedeutung, so dass im Wesentlichen zunächst die Steuerung über die Blutgefäße beschrieben wird.

Die Blutgefäße können durch einen veränderlichen Gefäßdurchmesser einen wesentlichen Einfluss auf Blutdruck, Stromstärke und Blutvolumen ausüben, siehe dazu auch

Kapitel 5. Um das Lumen zu verändern, stehen die Gefäße unter einer aktiven Spannung der glatten Muskulatur, die man als Gefäßtonus bezeichnet. Eine Verengung wirkt dem Druckgradienten zwischen dem Druck im Gefäß und außerhalb des Gefäßes, dem so genannten transmuralen Druck, entgegen. Eine Gefäßerweiterung erfolgt dadurch, dass bei abnehmendem Tonus die Gefäßwand durch den transmuralen Druck stärker gedehnt wird. Normalerweise stehen Blutgefäße immer unter einem bestimmten Tonus, dem Ruhetonus. Diese immer vorhandene Vasokonstriktion setzt sich aus zwei Anteilen zusammen, dem Basistonus und dem nerval vermittelten Tonus.

Der Basistonus hat dabei seinen Ursprung entweder in der Gefäßwand selbst oder in der näheren Umgebung, was eine schwache bis mittlere Konstriktion der Gefäßmuskulatur bewirkt. Diese basale Vasokonstriktion ist in den unterschiedlichen Gefäßgebieten verschieden stark ausgeprägt. In den Hautgefäßen ist sie beispielsweise niedrig, in den Gefäßen des Hirns besonders hoch. Der Basistonus kann durch Erhöhung des transmuralen Drucks autonom gesteigert werden (so genannte myogene Antwort oder Bayliss-Effekt). Außerdem kann er lokal oder über das Blut chemisch beeinflusst werden.

Die nervale Steuerung des Tonus erfolgt fast ausschließlich über so genannte vaso-konstriktorische und vasodilatatorische Nerven. Erstgenannte verstärken den Tonus der glatten Gefäßmuskulatur, letztgenannte schwächen ihn. Die vasomotorischen Aktivitäten können unter anderem auch durch im Blut zirkulierende Hormone Adrenalin und Noradrenalin beeinflusst werden. Diese Hormone aktivieren die Membran der glatten Muskelzellen im Gefäß über α - und β -Rezeptoren. Die Aktivierung der α -Rezeptoren bewirkt eine Kontraktion, die der β -Rezeptoren entsprechend eine Dilatation, wobei Adrenalin vorwiegend β -Rezeptoren, Noradrenalin α -Rezeptoren aktiviert. Durch gewisse Pharmaka lassen sich sowohl die α - als auch β -Rezeptoren blockieren. Werden zum Beispiel die α -Rezeptoren ausgeschaltet, kann das Noradrenalin nur noch die β -Rezeptoren aktivieren, was zu einer Vasodilatation und damit einer Senkung des Blutdrucks führt.

Die Gesamtregulation des Blutdrucks kann in kurz- und langfristige Mechanismen unterschieden werden. Bei der in dieser Arbeit interessanten kurzfristigen Kreislaufregulation handelt es sich überwiegend um die beschriebenen nerval gesteuerten vasomotorischen Vorgänge. Die zu regelnde Größe, der arterielle Druck, wird dabei über so genannte Presso- oder Barorezeptoren erfasst. Sie befinden sich im Karotissinus, einer Erweiterung am Ursprung der A. carotis interna, sowie im Aortenbogen und werden durch die Dehnung der arteriellen Wände in Abhängigkeit vom transmuralen Druck erregt. Eine Veränderung des arteriellen Drucks hat eine Veränderung der generierten Nervenimpulse zur Folge, die im vegetativen Nervensystem mit dem Blutdruck-Sollwert verglichen werden und je nachdem die Aktivität des Herzens oder die glatte Gefäßmuskulatur entsprechend nervös regelt.

Die Blutdruck-Normwerte von $P_{sys} = 120 \text{ mmHg}$ und $P_{dia} = 80 \text{ mmHg}$ beim jungen Erwachsenen (20 bis 40 Jahre) wurden schon ausführlich in Kapitel 1 beschrieben. Je nach Blutdruckwert wird in Normo-, Hypo- oder Hypertonie unterschieden, wobei immer vom Ruheblutdruck ausgegangen wird, welcher mit zunehmendem Alter aufgrund des Verlustes der Gefäßelastizität ansteigt. Im normalen täglichen Leben wird der individuelle Blutdruck von vielen Faktoren, wie Umwelteinflüssen, physischen oder physikalischen Effekten, entweder direkt, beispielsweise physikalisch, oder indirekt beeinflusst.

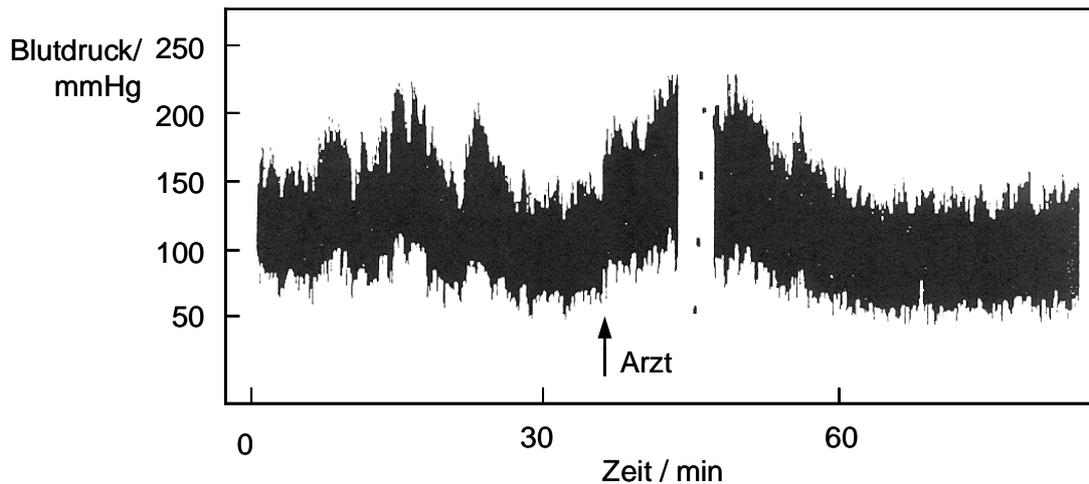


Abbildung 2-17. Invasiv gemessener Blutdruck [Bru92]

Ein klassisches Beispiel hierfür ist die bereits angesprochene Erwartungshypertonie, die nicht nur bei ärztlichen Untersuchungen, sondern auch vor Prüfungen oder Wettkämpfen auftritt. In Abbildung 2-17 ist der invasiv gemessene Blutdruck eines Patienten über 1 ½ Stunden dargestellt. Obwohl der Patient den Arzt sehr gut kennt, steigt sein Blutdruck bei seinem Erscheinen sprunghaft an, während der Puls keine Änderungen aufweist.

Im Übrigen ist in Abbildung 2-17 wie auch im nichtinvasiv ermittelten 24h-Blutdruckverlauf aus Abbildung 1-2 eine sehr starke positive Korrelation von systolischem und diastolischem Blutdruck erkennbar. Während der systolische Blutdruck starken Änderungen unterworfen ist, folgt der diastolische Blutdruck diesen Änderungen jedoch schwächer. Die sehr starke Korrelation ist auch noch bei sehr geringen Blutdruckänderungen vorhanden. In Abbildung 2-18 wurden der systolische und diastolische Blutdruck nichtinvasiv-kontinuierlich am Finger gemessen. Gut erkennbar sind die Blutdruckschwankungen II. Ordnung.

Bei ruhigem Schlaf fällt der Blutdruck um bis zu 20 mmHg (Abbildung 1-2), kann jedoch bei intensiven Träumen erheblich gesteigert werden. Psychischer Stress, Angst oder Schreck kann auf der anderen Seite zu einem exzessiven Blutdruckabfall bis hin zur Ohnmacht führen. Nach dem Essen fällt der Druck häufig leicht ab, kurzzeitiger Schmerz führt zu Drucksteigerungen.

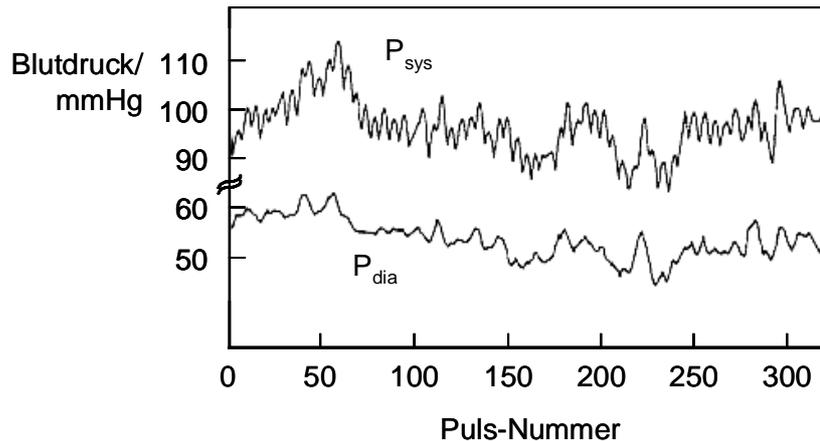


Abbildung 2-18. Nichtinvasiv-kontinuierlicher Blutdruckverlauf [Nit99]

Beim Wechsel vom Sitzen oder Liegen zum Stehen, der Orthostase, ist ebenfalls ein Eingriff in die Kreislaufregulation nötig. Die plötzliche Änderung des hydrostatischen Drucks führt zu einer massiven Umverteilung des Blutvolumens. In den Kapazitätsgefäßen in den Beinen kommt es zu einer Zunahme von etwa einem halben Liter Blut und einer damit verbundenen Abnahme in den Arterien oberhalb des Herzens. Dies führt zu einer augenblicklichen Reaktion der Pressorezeptoren, deren Nervenimpulsfrequenz abnimmt und damit regulatorische Maßnahmen ausgelöst werden. Im Wesentlichen nehmen Herzfrequenz um ca. 30% und der periphere Gefäßwiderstand aufgrund der vasokonstriktorischen Reaktion zu. Der Anstieg der Herzfrequenz um etwa 30% kann die Verminderung des Schlagvolumens um ca. 40% nicht voll ausgleichen, was zu einer Verminderung des Herzzeitvolumens führt. Der arterielle Blutdruck sinkt beim Aufstehen zunächst schnell ab, kehrt dann aber aufgrund des erhöhten peripheren Widerstands wieder in den Bereich der Ausgangswerte zurück.

Bei körperlicher Belastung stellt die Kreislaufanpassung eine weitere wichtige Aufgabe dar. Der mit der physischen Arbeit verbundene erhöhte Sauerstoffverbrauch führt zu einer nahezu linearen Erhöhung der Herzfrequenz. Das Schlagvolumen vergrößert sich um etwa 50%, das Herzzeitvolumen steigt stark an und wird in den Organen umverteilt. Die Durchblutung in der arbeitenden Skelettmuskulatur kann durch lokale Regulationsmechanismen um das bis zu 20-fache zunehmen. Die Gefäße in Herz und Hirn werden ebenfalls stärker durchblutet, während die Hautdurchblutung annähernd gleich bleibt. Mit der stärkeren Durchblutung ist eine Erniedrigung des peripheren Widerstands verbunden. Da im Vergleich dazu das Herzzeitvolumen jedoch wesentlich stärker ansteigt, nimmt der arterielle Druck ebenfalls zu. Während der systolische Druck um 20 mmHg und mehr ansteigt, steigt der diastolische Blutdruck nur wenig, so dass die Blutdruckamplitude größer wird.

Bei thermischer Belastung wird die Kreislaufregulation durch die Veränderungen in der Hautdurchblutung bestimmt.

Wenn es warm ist, wird die Haut stärker durchblutet, was mit einer Dilatation der Kapazitätsgefäße in der Haut verbunden ist. Dadurch wird das Blutvolumen ins Perfu-sionsgebiet der postkapillären Venen verlagert, was zu einer Steigerung des Herzzeit-volumens und einer Vasokonstriktion in anderen Gefäßgebieten führt. Bei hohen Umgebungstemperaturen kann dies zu einer exzessiven Steigerung des Herzzeitvolu-mens und einer Abnahme des Blutdrucks führen und letztlich bei zusätzlicher Belas-tung im Hitzekollaps enden.

In kalter Umgebung treten entgegengesetzte Reaktionen auf. Der Tonus der Wider-stands- und Kapazitätsgefäße der Haut steigt an, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen sinken. Der Blutdruck tendiert zu höheren Werten, was mit einem Cold Pressure Test, dem Eintauchen einer Hand in Eiswasser, bei Blutdruckuntersuchungen oft angewen-det wird.

Bei einem Kreislaufschock wird die Funktion lebenswichtiger Organe durch akute Minderdurchblutung gestört. Dies kann unter anderem hervorgerufen werden durch Verminderung des Blut- beziehungsweise des Herzzeitvolumens. Nach schweren Blutverlusten (etwa 30-50%) oder nach großflächigen Hautverbrennungen spricht man dabei von einem hypovolämischen Schock. Dies führt zu einer Verminderung des Schlagvolumens und damit verbundener stärkerer Aktivität der Pressorezeptoren. Die Herzfrequenz steigt, ebenso der Tonus der Arteriolen, was zu der typischen Blässe der Haut führt. Das Herzzeitvolumen wird auf die Durchblutung von lebensnotwendigen Organen verlagert. In den meisten Fällen ist der Schock aufgrund des deutlich herab-gesetzten Herzzeitvolumens mit einem drastischen Blutdruckabfall verbunden.

3 Systeme zur Messung von kardiovaskulären Größen

In diesem Kapitel soll der Stand der Technik herkömmlicher Systeme zur Messung der wichtigsten kardiovaskulären Parameter dargestellt werden.

Zunächst werden gängige Verfahren zur Ableitung der elektrischen Herzerregung vorgestellt, um dann auf die Messung der vaskulären hämodynamischen Parameter zu sprechen zu kommen. Dabei werden zuerst Systeme zur Messung des Blutflusses, dann zur Erfassung des Blutvolumens und abschließend Blutdruckmesssysteme diskutiert. Ansätze zur kontinuierlichen nichtinvasiven Blutdruckmessung werden erst im nächsten Kapitel beschrieben und bewertet.

3.1 EKG

Die elektrische Aktivität des Herzens ist, wie in Kapitel 2.1.2 beschrieben, mit der Ausbildung wechselnder Potentialänderungen verbunden. Diese Erregungsausbreitung und -rückbildung manifestiert sich in einem ständig nach Größe und Richtung variierenden Integralvektor. Um die Abbildung dieses Vektors auf die EKG-Ableitung leichter nachzuvollziehen, soll im Folgenden ein einfacher Dipol betrachtet werden, der sich in einem homogenen, leitenden Medium befindetet, Abbildung 3-1.

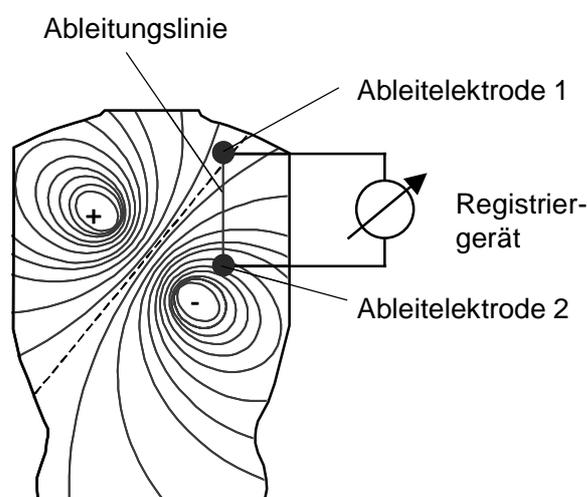


Abbildung 3-1. Registrierung elektrischer Potentialdifferenzen auf der Körperoberfläche

Die Ladungsverteilung bildet ein bis an die Körperoberfläche reichendes elektrisches Feld aus. Alle Punkte gleichen Potentials liegen dabei auf den Äquipotentiallinien. Man kann also mit zwei am Körper angebrachten Ableitelektroden entsprechende Potentialdifferenzen messen. Die registrierte Spannung erfasst lediglich nur einen Teil des komplexen dreidimensionalen elektrischen Feldes. Die Spannung verhält sich so, als ob der Integralvektor auf die so genannte Ableitungslinie, die Verbindungslinie zwischen den Elektroden, projiziert wird. Je nach Platzierung der Elektroden ergeben sich damit unterschiedliche Spannungen. Die registrierte Spannung ist am größten, wenn die Ableitungslinie parallel zum Integralvektor verläuft. Sie verschwindet, wenn der Vektor senkrecht zur Ableitungslinie liegt. Dieses einfache Modell kann im Wesentlichen auf die Herzerregung und die EKG-Ableitung abgebildet werden.

Im Folgenden sollen die wichtigsten Ableitverfahren vorgestellt werden. Wie angesprochen, stellen die EKG-Ableitungen Projektionen der dreidimensionalen Vektorschleife der Herzerregung auf verschiedenen Ebenen dar. Für eine erschöpfende Beurteilung der Herzerregung benötigt man daher mehrere Ableitungen. Man unterscheidet dabei zwischen bipolaren und unipolaren Ableitungen. Bei letzterer wird die Spannung zwischen einem definierten Ort der Körperoberfläche und einem Bezugspunkt abgeleitet. Ferner kann man die Ableitung nach der Platzierung der Elektroden in Extremitäten- und Brustwandableitungen klassifizieren.

Die einfachste Ableitungsart ist die bipolare Standardableitung nach Einthoven. Dabei werden drei Elektroden an den Extremitäten appliziert, am linken und rechten Arm sowie am linken Fuß, Abbildung 3-2A [Sch97b]. Dabei wirken die Arme und Beine wie verlängerte Elektroden. Die eigentlichen Ableitungsorte liegen daher am Rumpf und spannen ein gleichseitiges Dreieck auf, Abbildung 3-2B.

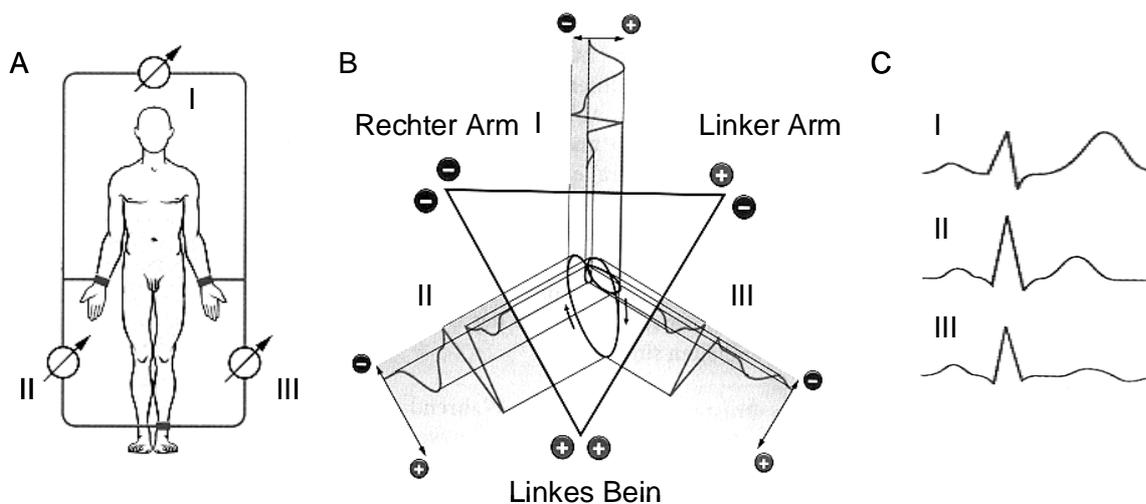


Abbildung 3-2. A. EKG-Ableitung nach Einthoven
 B. Einthovensches Dreieck
 C. Typische Einthoven-Ableitungen I, II, III

Mit der Einthoven-Ableitung I wird die Spannung zwischen linkem und rechtem Arm, mit der Ableitung II zwischen linkem Fuß und rechtem Arm und mit III zwischen linkem Fuß und linkem Arm bezeichnet. Die genormten Farbmarkierungen der Ableitungskabel sind dabei grün für den linken Fuß, gelb für den linken und rot für den rechten Arm. Wie man dem Einthovenschen Dreieck entnehmen kann, unterscheiden sich die EKG-Ausschläge der drei Ableitungsformen aus der Frontalprojektion der Vektorschleife auf die Ableitungslinien, Abbildung 3-2C.

Ein weiteres Extremitäten-Ableitverfahren stellen die Ableitungen nach Goldberger dar. Auch hier werden drei Elektroden, je eine am linken Fuß, eine am rechten und eine am linken Arm angebracht, Abbildung 3-3 [Sch97b]. Die Ableitungen sind jedoch unipolar, wobei sich der Bezugspunkt aus dem Zusammenschluss von zwei Extremitäten über je einen Widerstand ergibt. Der Widerstand muss dabei gegenüber dem Hautwiderstand groß sein, jedoch vernachlässigbar klein gegenüber dem Eingangswiderstand des nachfolgenden elektrischen Verstärkers. Eine gute Wahl ist ein 5 k Ω Widerstand.

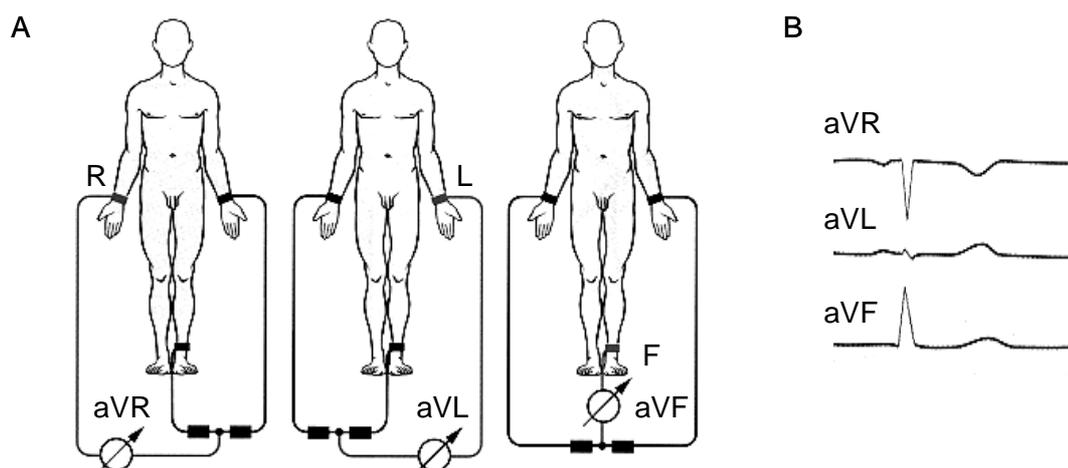


Abbildung 3-3. A. EKG-Ableitung nach Goldberger
B. Typische Goldberger-Ableitungen aVR, aVL, aVF

Durch diese Spannungsteilung ergeben sich als Ableitungslinien die Winkelhalbierenden der Einthoven-Ableitungen. Bei der Nomenklatur aVR, aVL, aVF steht das "a" für augmented, und weist auf größere Amplituden im Vergleich zur Einthoven-Ableitung hin. Die letzten Buchstaben geben den Ort der Ableitelektrode an (rechter Arm, linker Arm, Fuß).

Die 6 Standardableitungen nach Einthoven und Goldberger liefern zusammen die wesentliche Information, die in der Frontalprojektion der Vektorschleife enthalten ist. Die unipolare Brustwandableitung nach Wilson liefert hingegen bevorzugt Informationen über die Horizontalprojektion des Erregungsvektors. Dazu werden herznah an der Thoraxoberfläche 6 Elektroden angebracht, Abbildung 3-4 [Sch97b]. Durch Zusam-

menschaltung der drei Extremitätenelektroden über Widerstände wird eine indifferente Bezugselektrode geschaffen, gegen welche die definierten Orte der Brustwand V_1 bis V_6 abgeleitet werden.

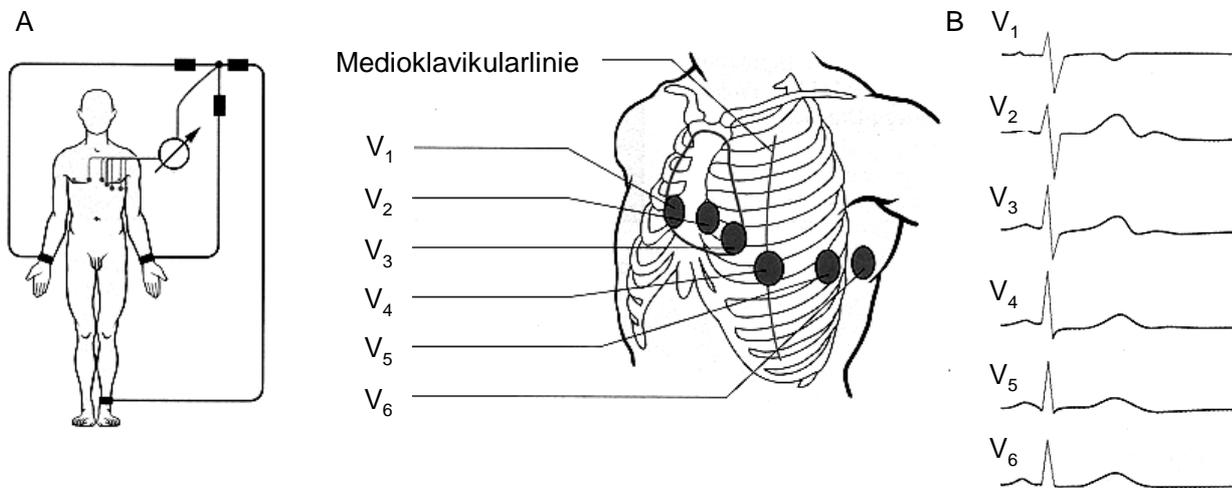


Abbildung 3-4. A. EKG-Ableitung nach Wilson
B. Typische Wilson-Ableitungen V_1 bis V_6

Es gibt natürlich noch ein Vielzahl weiterer Ableitverfahren, auf die hier aber nicht näher eingegangen werden soll.

Bei der technischen Realisierung einer EKG-Ableitung müssen die elektrischen Signale in geeigneter Weise am Menschen abgegriffen werden, wozu in der Regel Elektroden zum Einsatz kommen, die auf der Hautoberfläche angebracht werden. Elektroden dienen generell zum Austausch von Ladungsträgern zwischen zwei Phasen. Für die Medizin von größter Bedeutung sind so genannte Ionen-Elektroden 2. Art. Dabei kann man in wieder zu verwendende Elektroden und in zum einmaligen Gebrauch bestimmte Elektroden unterscheiden. Außerdem ist eine Klassifizierung in Elektroden mit direktem und solche mit indirektem Kontakt möglich. Erstere stehen nur über einen dünnen Elektrolytfilm, der Elektrodenpaste, mit der Hautoberfläche in Verbindung. Dies ist für eine robuste Ableitung jedoch ungünstig, weil Patientenbewegungen starke Störungen im EKG verursachen. Wesentlich weniger anfällig für Bewegungsartefakte sind Elektroden mit indirektem Kontakt, so genannte Floating Electrodes. Wie der Name schon zum Ausdruck bringt, schwimmt hier die Elektrode auf einer dicken Elektrolytbrücke zwischen Haut und Elektrodenoberfläche. Die Paste dient dabei unter anderem zur Verringerung der Übergangsimpedanz zwischen Ableitort und Registrierungsschaltung, da der Widerstand dieses Übergangs möglichst klein sein soll. Elektrodenpasten besitzen typischerweise einen Widerstand von einigen Ohm und liegen damit weit unter dem Hautwiderstand. Im Niederfrequenten kann dabei je nach Stromdichte mit einem Widerstand zwischen ca. 2 und 20 $k\Omega$ gerechnet werden.

3.2 Blutfluss

Der Blutfluss ist, wie in Kapitel 2 dargestellt, neben dem Blutdruck und -volumen eine wichtige kardiovaskuläre Größe zur Beurteilung der Kreislauftsituation. Es wurden schon seit der Mitte des 19. Jahrhunderts Methoden und Systeme zur Blutflussmessung entwickelt.

Dabei wurden zunächst Messverfahren der klassischen Strömungslehre angewendet, bei denen direkt und invasiv im Blutgefäß, d.h. intravaskulär, nach dem hydrodynamischen Prinzip gemessen wird. Aufgrund methodischer Probleme und der für diese Messung notwendigen starken operativen Eingriffe in das Blutgefäß werden diese Methoden gegenwärtig nicht mehr eingesetzt.

Vielmehr wird versucht, den Blutfluss am offen gelegten, aber uneröffneten Blutgefäß (extravaskulär) zu messen. Dies erfolgt beispielsweise entweder nach dem elektromagnetischen Effekt oder dem Ultraschall-Laufzeit-Verfahren.

Eine weitere große Gruppe an Verfahren stellen die indirekten Methoden dar, die ein zeitliches Mittel der Gesamtströmung über Änderungen von bestimmten Indikatoren messen. Als Indikatoren dienen unter anderem Atemgase (Ficksches Prinzip), Farbstoffe, radioaktive Substanzen (Indikatorverdünnung) oder Wärme bzw. Kälte (Thermodilution).

Mittels nichtinvasiver Messungen, d.h. ohne blutigen Eingriff, kann die Blutströmung auch bestimmt werden. Dies erfolgt mit Doppler-Systemen, die den pulsatorischen Fluss zeitkontinuierlich messen können.

3.2.1 Invasive Messung

Zunächst sollen die invasiven intra- und extravaskulären Messmethoden vorgestellt werden.

Der Einsatz einer Pitot-Röhre zur Blutflussmessung in Gefäßen ist eines der ältesten Verfahren, wobei die Röhre, wie in Abbildung 3-5 dargestellt, in das Gefäß eingeführt werden muss [Woo75].

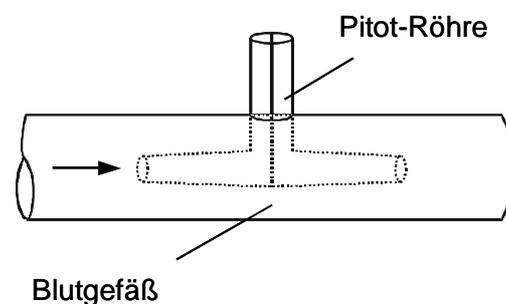


Abbildung 3-5. Prinzip der hydrodynamischen Strömungsmessung mittels Pitot-Röhre

Mit dieser Anordnung kann sowohl Vorwärts- als auch Rückwärtsfluss gemessen werden. Bei Änderungen der Strömungsgeschwindigkeit können an der Pitot-Röhre Druckänderungen gemessen werden. Ein starres Rohr als Modell für ein Blutgefäß vorausgesetzt, kann hierfür vereinfachend folgende Gleichung angegeben werden:

$$dp = C_1 v + C_2 v^2 + C_3 \frac{dv}{dt} \quad (3-1)$$

Die Druckdifferenz entsteht durch die Stagnation eines kleinen Teils der strömenden Flüssigkeit und setzt sich aus drei Anteilen zusammen, einem linearen Reibungsglied ($C_1 v$), einem quadratischen Glied gemäß dem Bernoullischen Satz ($C_2 v^2$) und einem Trägheitsglied ($C_3 \cdot dv/dt$); C_1 bis C_3 sind Konstanten. Der Druckunterschied dp wird mit einem Differenzmanometer an den beiden Kanälen der Pitot-Röhre gemessen. Mittels einer nichtlinearen Kalibrierungskurve ist es möglich, auf die pulsatorische Strömungsgeschwindigkeit zu schließen.

Im Gegensatz zur dieser hydrodynamischen Methode wird beim elektromagnetischen Verfahren die Blutströmung extravaskulär gemessen, was keinen Eingriff in das Blutgefäß erfordert und daher der intravaskulären Methode vorgezogen wird. Dabei werden gemäß Abbildung 3-6 zwei Pole eines Magneten an gegenüberliegenden Seiten eines freigelegten Blutgefäßes platziert. Das resultierende Magnetfeld B induziert im senkrecht dazu fließenden Blut, welches als elektrisch leitend angesehen werden kann, eine Induktionsspannung, die neben dem B -Feld vom Gefäßradius R und der über den Querschnitt gemittelten Blutflussgeschwindigkeit \bar{v} linear abhängt:

$$U = -B \cdot \bar{v} \cdot 2 \cdot R \quad (3-2)$$

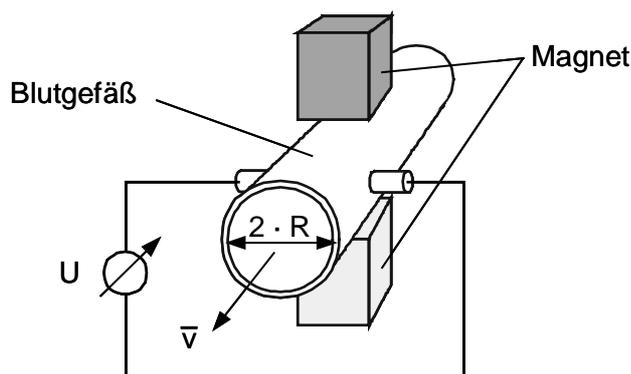


Abbildung 3-6. Prinzip der elektromagnetischen Messung der Blutflussgeschwindigkeit

Da die Gefäßaußenwand ebenfalls ein elektrischer Leiter ist, kann die Induktionsspannung an der Außenseite abgegriffen werden. Durch eine Polaritätsumkehr der gemessenen Spannung kann dabei die Strömungsrichtung festgelegt werden. Die Methode

misst mit einer hohen Genauigkeit von bis zu $\pm 5\%$ [Bus82] und kann an Gefäßen von 0,5 mm bis 25 mm Durchmesser durchgeführt werden.

Eine weitere Möglichkeit zur invasiven, extravaskulären Blutflussmessung liegt in der weniger verbreiteten Ultraschall-Laufzeit-Methode, wo die Abhängigkeit der Schallausbreitungsgeschwindigkeit von der Geschwindigkeit des Mediums ausgenutzt wird. Nach Abbildung 3-7 werden dazu am freigelegten Blutgefäß zwei Piezokristalle angebracht, wobei die Kristalle abwechselnd als gepulste Ultraschallsender und -empfänger wirken.

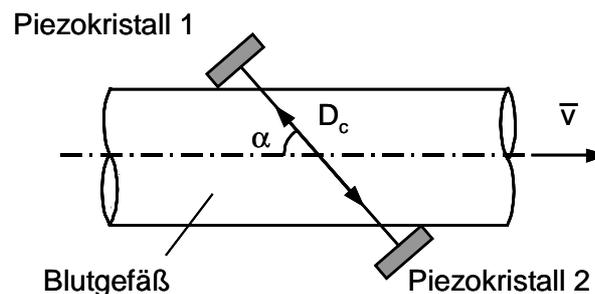


Abbildung 3-7. Ultraschall-Laufzeit-Verfahren

Läuft die Ultraschallwelle stromaufwärts, so benötigt sie eine größere Zeit als in entgegengesetzter Richtung. Man kann zeigen [Web92], dass der Zeitunterschied zwischen den Auf- und Abwärtslaufzeiten linear abhängt von der über den Querschnitt gemittelten Flussgeschwindigkeit des Bluts:

$$\Delta t = \frac{2 \cdot D_c \cdot \bar{v} \cdot \cos \alpha}{c^2}, \quad (3-3)$$

wobei c die Ausbreitungsgeschwindigkeit von Ultraschall im entsprechenden Medium, D_c der Kristallabstand und α der Einstrahlwinkel zur Arterienachse repräsentieren.

3.2.2 Indirekte Indikatormessung

Bei der indirekten Messung wird immer ein Indikator herangezogen, um den zeitlich gemittelten Fluss zu bestimmen.

Der prinzipielle Grundgedanke ist der folgende. Wird eine bestimmte Menge m_0 eines Indikators einem Volumen V zugeführt, beträgt die Konzentration des Indikators in dem Volumen $C_0 = m_0/V$. Wird nun darüber hinaus eine weitere Menge m des Indikators beigemischt, so ändert sich die Konzentration auf $\Delta C = C - C_0 = m/V$. Ist das zu betrachtende Volumen nun eine Strömung, bei welcher der Indikator kontinuierlich abtransportiert wird, so muss ständig eine bestimmte Menge des Indikators nachgeführt werden:

$$\Delta C = \frac{\frac{dm}{dt}}{\frac{dV}{dt}} \quad \text{bzw.} \quad i = \frac{dV}{dt} = \frac{dm}{\Delta C}, \quad (3-4)$$

d.h. der zeitlich gemittelte Fluss i ergibt sich aus dem Quotienten vom Abtransport des Indikators und dem resultierenden Konzentrationsgefälle.

Beim Fickschen Prinzip (1870) werden als Indikator die Atemgase herangezogen. Dazu muss die Sauerstoffaufnahme über die Lunge $dm(O_2)/dt$ und die artriovenöse Differenz der Sauerstoffkonzentration gemessen werden. Daraus ergibt sich das Herzzeitvolumen i :

$$i = \frac{\frac{dm(O_2)}{dt}}{C(O_{2,art}) - C(O_{2,ven})}. \quad (3-5)$$

Um die Sauerstoffaufnahme zu messen, können Spirometer eingesetzt werden. Die Messung der Sauerstoffkonzentration des Bluts erfolgt invasiv, wobei Blutproben entnommen werden müssen. Um arterielles Blut zu entnehmen, kann nahezu jede Arterie punktiert werden, weil in den Arterien kein Sauerstoff verbraucht wird. Die Entnahme des venösen Bluts muss hingegen direkt am Herzen an der A. pulmonalis erfolgen, da der Sauerstoffverbrauch der einzelnen Organe unterschiedlich groß ist und demzufolge die venösen Sauerstoffkonzentrationen im Körperkreislauf stark variieren.

Eine weniger patientenbelastende indirekte Messung erfolgt mit der Indikatorverdünnung, wobei dem Patienten schnell ein einmaliger, bestimmter Bolus m an Farbstoff oder radioaktiven Substanzen venös injiziert wird. Der Indikator verdünnt sich entsprechend gleichmäßig im Kreislaufsystem. Verwendet man Farbstoff, so kann der zeitliche Verlauf der arteriellen Konzentration $C(t)$ beispielsweise fotometrisch am Ohrläppchen nichtinvasiv gemessen werden, Abbildung 3-8.

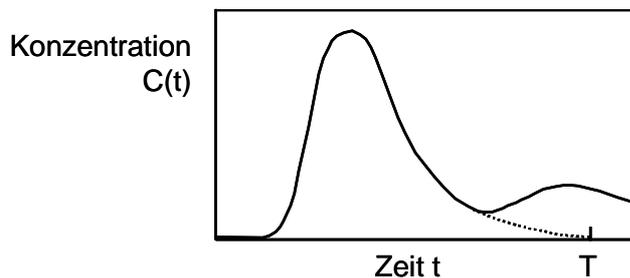


Abbildung 3-8. Indiktorauswaschung

Nach der Bolusgabe zur Zeit $t=0$ ist nach einer gewissen Verzögerung ein starker Anstieg in der Konzentration zu erkennen, gefolgt von einem langsamen Abfall. Die nachfolgenden Wellen haben ihren Ursprung in der Rezirkulation des Blutes und damit auch des Indikators. Mit dieser Konzentrationskurve kann der Fluss bestimmt werden:

$$i = \frac{m}{T \int_0^T C(t) dt}, \quad (3-6)$$

wobei T die Zeit darstellt, bei welcher die Indikatorkonzentration beim ersten Mal vollständig verschwunden wäre.

Bei der Thermodilutionsmethode wird als Indikator Kälte oder Wärme benutzt, weil auch sie durch das Blut abtransportiert wird. Dabei wird wie bei der Indikatorverdünnung schnell eine bestimmte Menge eisgekühlter Flüssigkeit injiziert. Weiter stromabwärts wird mittels eines Thermosensors die Temperatur gemessen. Analog zu (3-6) kann der Fluss berechnet werden:

$$i = \frac{Q}{\rho \cdot c_b \cdot \int_0^T \Delta T_b(t) dt}. \quad (3-7)$$

Dabei entspricht Q der zugeführten Kälte bzw. Wärme, ρ ist die Dichte von Blut, c_b die spezifische Wärmeleitung von Blut und $T_b(t)$ die registrierte Temperatur. Der Temperaturkurvenverlauf ähnelt dem der Indikatorverdünnung, nur fehlen die nachfolgenden Wellen, da die kalte bzw. warme Lösung bei der Kapillarpassage die Körpertemperatur annimmt.

3.2.3 Nichtinvasive Doppler-Technik

Allen bisher vorgestellten Methoden war gemein, dass sie einen invasiven Eingriff mit einer mehr oder weniger starken Patientenbelastung erfordern. Die Doppler-Technik bietet die Möglichkeit, den Blutfluss nichtinvasiv und kontinuierlich zu erfassen, wobei entweder Ultraschall oder Laserlicht zum Einsatz kommt. Diese Verfahren sollen hier kurz vorgestellt werden, eine ausführliche Behandlung erfolgt in Kapitel 6.

Bei der Ultraschall-Doppler-Messung wird beim so genannten Continuous Wave-Verfahren (CW) transkutan von einem Sendekristall kontinuierlich ein Ultraschallsignal mit einer festen Frequenz f_0 im MHz-Bereich unter einem bestimmten Winkel α zur Blutgefäßachse in das Gewebe mit dem darunter liegenden Blutgefäß eingestrahlt, Abbildung 3-9.

Der Schall wird am bewegten Bluteilchen zurückgestreut und erhält dabei gemäß dem akustischen Doppler-Effekt eine der Geschwindigkeit proportionale Frequenzverschiebung Δf , die mit dem zweiten Piezokristall detektiert werden kann (Kapitel 6.5.1). Zur Bestimmung der Doppler-Frequenzverschiebung werden Sendesignal f_0 und Empfangssignal $f_1 = f_0 + \Delta f$ gemischt bzw. demoduliert. Dadurch entsteht zum einen die Summe $f_1 + f_0$ und zum anderen die Differenz $f_1 - f_0$ der beiden Signale. Die Differenz, also die eigentliche Doppler-Frequenzverschiebung, kann durch Tiefpassfilterung des

gemischten Signals gewonnen werden. Mit dem CW-Verfahren erhält man damit eine direkt proportionale Größe zur über den Gefäßquerschnitt gemittelten Blutflussgeschwindigkeit \bar{v} . Die Richtung des Flusses geht bei dieser Methode verloren, sie kann aber mit der so genannten Quadraturdemodulation gewonnen werden. Dabei wird das Empfangssignal zusätzlich mit dem um 90 Grad phasenverschobenen Sendesignal gemischt, und man erhält das Quadratursignal. Aus der Phasenlage dieses Quadratursignals (bzw. Kosinussignals) und des originären Sinussignals kann man die Flussrichtung bestimmen [Web92].

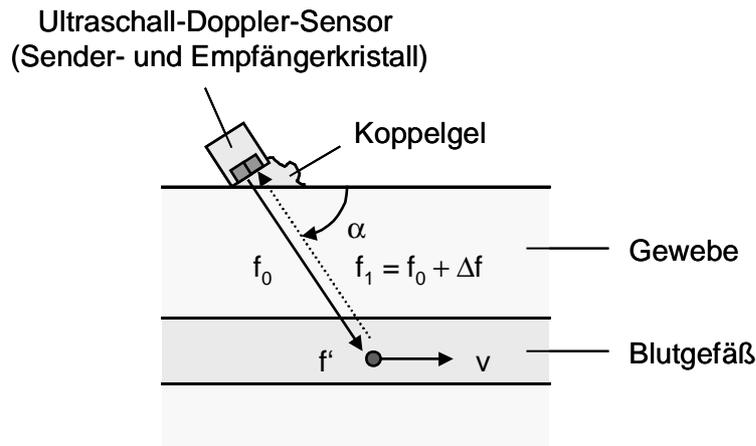


Abbildung 3-9. Prinzip der Ultraschall-Doppler-Flussmessung

Es ist darüber hinaus möglich, das Strömungsprofil im Blutgefäß zu messen, wenn das gepulste Ultraschall-Doppler-Verfahren (PW) angewendet wird. Hierbei werden mit einigen Kilohertz Ultraschallpakete ausgesendet, und das empfangene Signal wird mit einer Torschaltung verarbeitet. Nach Aussenden eines Wellenzugs werden zeitlich versetzt Empfangstore kurz geöffnet, womit über die ankommenden Signale aufgrund der Laufzeitdifferenzen die Geschwindigkeit in verschiedenen Gewebetiefen registriert werden kann.

Abschließend sei erwähnt, dass es bildgebende Verfahren gibt, die mit Ultraschall-Sensoren, wie beispielsweise Phased Arrays, in der Lage sind, nach dem Ultraschall-Echo-Verfahren Schnittbilder des menschlichen Gewebes zu liefern. Kombiniert man diese mit dem PW-Verfahren, so kann man in diesen Schnittbildern in Echtzeit den Blutfluss darstellen. Solche Systeme nennt man Duplex-Scanner [Mor95].

Ultraschall-Verfahren haben neben den vielen Vorzügen auch einige Nachteile. Zum einen muss der Schall über ein Gel in das menschliche Gewebe eingekoppelt werden, um den Impedanzsprung und damit hohe Einkoppelverluste zu vermindern. Zum anderen bieten die Systeme aufgrund ihrer recht hohen Wellenlänge im Mikrometerbereich nur eine sehr begrenzte Orts- und Geschwindigkeitsauflösung, so dass man zum Beispiel nicht in der Lage ist, geringe Geschwindigkeiten in kleineren Gefäßen zu messen.

In diesem Fall bieten sich Laser-Doppler-Systeme an. Hierbei werden keine Schallwellen, sondern kohärente Laserstrahlen verwendet, die in die Haut eingestrahlt werden, siehe Abbildung 3-10.

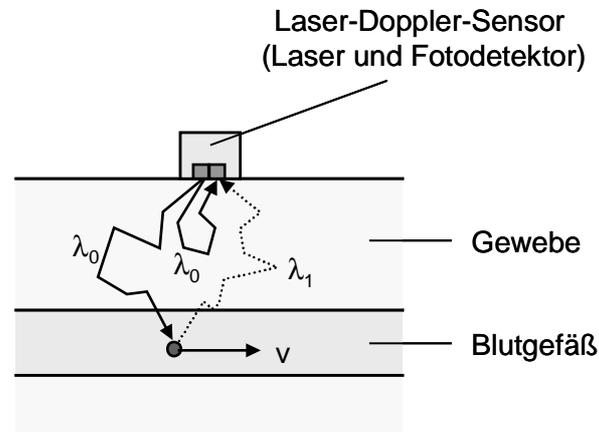


Abbildung 3-10. Prinzip der Laser-Doppler-Flussmessung

Ein auf der Haut platzierter Sensor strahlt Laserlicht mit der Wellenlänge λ_0 in das Gewebe ein und wird teilweise an statischen Gewebeelementen, teilweise an bewegten roten Blutkörperchen gestreut. Bei einem Streuvorgang an einem bewegten Blutteilchen erfährt das Licht aufgrund des optischen Doppler-Effekts eine Frequenzverschiebung mit einer neuen Wellenlänge λ_1 . Aufgrund der Kohärenz interferieren die zufällig zurückgestreuten Wellenzüge auf dem Fotodetektor des Sensors. Im Gegensatz zum Ultraschall ist daher keine Demodulatorschaltung nötig, am Detektor kann man gleich die Doppler-Frequenz abgreifen.

Wie in Kapitel 6 noch dargestellt wird, weichen die Kurvenformen der Leistungsdichtespektren von Laser-Doppler- und Ultraschall-Doppler-Signal erheblich voneinander ab. Aus diesem Grund liefert das Laser-Verfahren im Gegensatz zur Ultraschallmessung keine absoluten Geschwindigkeitswerte. Auf der anderen Seite liegt die Wellenlänge beim Laser-Verfahren im Nanometer-Bereich, und daher ist man hier in der Lage, auch geringe Blutflüsse in sehr kleinen Gefäßen zu messen. Die kleine Wellenlänge impliziert eine geringe Eindringtiefe in das Gewebe, so dass Laser nur eine oberflächliche Messung im Millimeter-Bereich zulassen, wohingegen Ultraschall in tiefere Geweberegionen von mehreren Zentimetern eindringen kann. Ein Koppelmedium wird bei Lasermessungen hingegen nicht benötigt. In Kapitel 6.4 wird ausführlich auf das Laser-Doppler-Verfahren eingegangen.

3.3 Blutvolumen

Die Messung des Blutvolumens bzw. des Gefäßquerschnitts kann wie bei der Blutflussmessung auf verschiedene Arten erfolgen. Zum einen kann invasiv das entsprechende Gefäß freigelegt werden, wobei es nicht nötig ist, das Gefäß zu öffnen. Der Querschnitt kann beispielsweise über Dehnmessstreifen kontinuierlich ermittelt werden.

Darüber hinaus gibt es nichtinvasive Messsysteme, die man Plethysmografen nennt. Diese messen auf die verschiedensten Arten transkutan Änderungen des Blutvolumens, wobei hier nicht mehr das Volumen eines einzelnen Gefäßes bestimmt wird, sondern die Gesamtheit der Gefäße in einer Extremität. Auf der einen Seite gibt es hier die so genannte Venenverschlussplethysmografie, mit der zeitlich gemittelte Volumen- und Flussänderungen gemessen werden können. Kontinuierliche Messungen sind zum Beispiel mit Kapazitäts-, Impedanz- sowie vor allem Fotoplethysmografen möglich.

Schließlich können natürlich auch bildgebende Verfahren wie beispielsweise Ultraschall-Echo-Systeme oder die optische Kohärenztomografie zur Bestimmung von Gefäßquerschnitten herangezogen werden, die hier aber nicht diskutiert werden sollen. Dafür sei auf die einschlägige Literatur, z.B. [Mor95], verwiesen.

3.3.1 Invasive Messung

Bei der invasiven Messung von Gefäßquerschnitten bieten sich die unterschiedlichsten Verfahren an, von denen nur einige kurz dargestellt werden sollen. Im Wesentlichen kann man hier kontaktbehaftete und kontaktlos messende Systeme unterscheiden.

Als erstes Beispiel einer kontaktbehafteten Methode sei die Messung mittels Tastlehen genannt, die direkt an das Blutgefäß angelegt oder angenähert werden und deren Auslenkungen ein Maß für die Durchmesseränderung darstellt. Diese Auslenkungen lassen sich beispielsweise mittels Dehnungsmessstreifen erfassen, Abbildung 3-11.

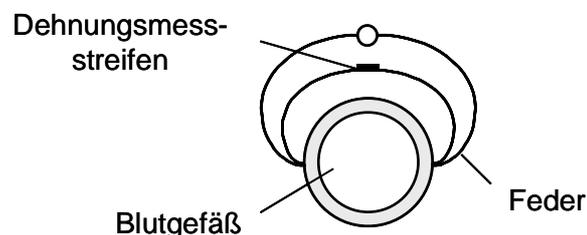


Abbildung 3-11. Invasive, kontaktbehaftete Messung des Gefäßdurchmessers

Der Durchmesser kann auch nach dem Ultraschall-Laufzeit-Verfahren bestimmt werden. Werden gemäß Abbildung 3-7 Sender und Empfänger senkrecht zur Gefäßachse an der Gefäßwand angebracht, so ist die Laufzeit eines Ultraschallpakets direkt proportional zum Durchmesser $2 \cdot R$:

$$t = \frac{2 \cdot R}{c}, \quad (3-8)$$

wobei c wieder die Ausbreitungsgeschwindigkeit des Ultraschalls im Gefäß bezeichnet.

Eine kontaktlose und damit rückwirkungsfreie Messung des Gefäßquerschnitts erlauben optische Verfahren. Zum Beispiel wird bei der so genannten Schattenprojektion das Blutgefäß in den Strahlengang eines parallelen Lichtbündels gebracht, Abbildung 3-12. Durch eine Zunahme des Gefäßquerschnitts wird die am Fotodetektor auftretende Lichtleistung geringer, bei einer Abnahme entsprechend größer.

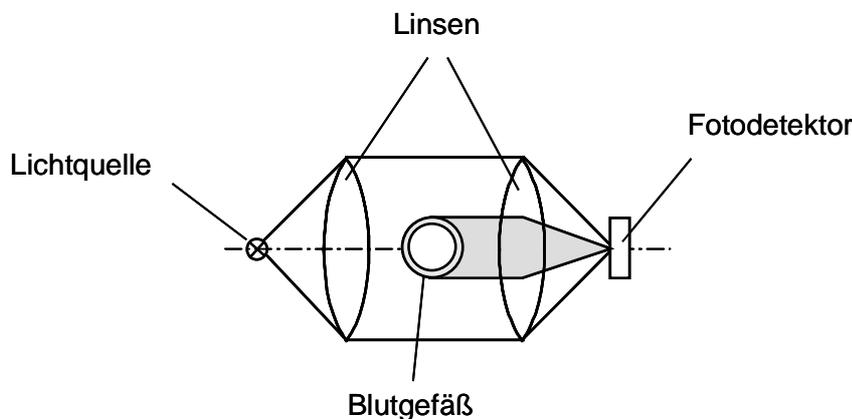


Abbildung 3-12. Invasive, kontaktlose Messung mittels Schattenprojektion

3.3.2 Plethysmografie

Dieses nichtinvasive Verfahren ist gemein, dass sie nicht an einem einzelnen Blutgefäß das Blutvolumen messen, sondern in einem größeren Messvolumen, zum Beispiel in einem Extremitätenabschnitt.

Herkömmliche Plethysmografen messen das Blutvolumen über die geringen Auslenkungen bzw. Dehnungen in der Extremität, wenn ein Blutvolumenpuls durch sie propagiert. Zur Registrierung wird diese mechanische Größe beispielsweise in eine elektrische umgeformt. Dies kann einfach über einen an der Extremität applizierten Dehnungsmessstreifen erfolgen. Bei einer Dehnung, d.h. einem systolischen Anstieg im Blutvolumen, erhöht sich ihr elektrischer Widerstand, und bei einer Stauchung erniedrigt er sich entsprechend. Dieser Widerstand wird gewöhnlich mit einer Wheatstone'schen Brücke gemessen.

Eine andere Möglichkeit bieten Kapazitätsplethysmografen, welche die Kapazität zwischen der Haut der Extremität und einer zylindrischen äußeren Elektrode messen.

Ein Anstieg des Blutvolumens bewirkt, dass der Abstand der beiden Elektroden sinkt und die Kapazität steigt.

Bei der Impedanzplethysmografie wird die Impedanz eines Extremitätenabschnitts der Länge L über zwei Elektroden gemessen. Mit einer Volumenänderung ΔV ändert sich auch die Impedanz ΔZ . Vereinfacht kann der Zusammenhang zwischen diesen beiden Größen bestimmt werden zu [Jen80]:

$$\Delta V = \frac{-\rho \cdot L^2 \cdot \Delta Z}{Z^2}, \quad (3-9)$$

wobei ρ die Blutdichte, und Z die "Ruheimpedanz" repräsentieren. Die Volumenänderung ist damit linear abhängig von der Impedanzänderung.

Allen vorgestellten Verfahren ist gemein, dass sie sehr kleine Kapazitäts- oder Impedanzänderungen messen müssen, wobei hohe Anforderungen an das Messsystem gestellt werden.

Die Fotoplethysmografie bietet ein sehr einfaches Verfahren zur Messung des Volumenpulses. Ein solches Sensorsystem besteht aus einer Lichtquelle wie beispielsweise einer LED und einem Fotodetektor. Das Licht der LED wird in das zu betrachtende Gewebevolumen eingestrahlt und das aus dem Gewebe heraustretende Licht detektiert. Generell sind zwei Konfigurationen gebräuchlich: Lichtquelle und Detektor sind adjazent zueinander, dann wird das von dem untersuchten Gewebe zurückgestreute Licht im Detektor gemessen, beziehungsweise Lichtquelle und Detektor befinden sich an verschiedenen Seiten der zu untersuchenden Stelle, wie z.B. Ober- und Unterseite des Fingers oder Ohrläppchens, dann wird das Licht in Transmission gemessen. In Abbildung 3-13 ist die erste Methode prinzipiell dargestellt.

Bei dieser Messmethode wird vor allem ausgenutzt, dass Blut Licht stark absorbiert. Wenn nun während der Systole die Blutmenge in den Gefäßen des bestrahlten Gewebevolumens zunimmt, so nimmt auch die Lichtabsorption zu, und die aus dem Gewebe zurückgestreute Lichtintensität ist geringer.

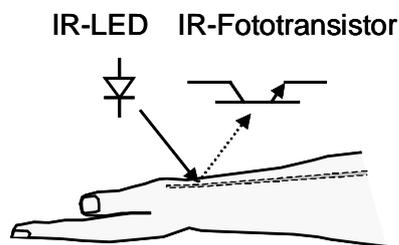


Abbildung 3-13. Fotoplethysmograf in Reflexion

Abschließend soll die Venenverschlussplethysmografie vorgestellt werden. Mit dieser Methode wird die Volumenausdehnung durch Bluteinströmung in eine Extremität, zum Beispiel am Arm oder Bein, gemessen. Dazu wird der venöse Abfluss aus der

Extremität durch eine aufblasbare Manschette unterbunden, wobei der Manschetten-
druck subdiastolische Werte besitzt und somit ein Blutzufuhr nach wie vor ermöglicht
wird. Mit einer weiter distal liegenden Manschette kann der arterielle Abstrom unter-
bunden werden, damit nur der entsprechende Extremitätenabschnitt untersucht werden
kann, Abbildung 3-14A. Mittels eines Dehnungsmessstreifens oder eines anderen oben
beschriebenen Plethysmografen wird die Volumenänderung des Körperteils registriert,
welcher sich infolge des kontinuierlich einströmenden Bluts stetig ausdehnt, und zwar
solange, bis der Druck in den Venen den proximalen Manschettendruck übersteigt und
somit ein venöser Abstrom wieder einsetzt, Abbildung 3-14B.

Aus der Geschwindigkeit der Volumenzunahme in der Anfangsphase lässt sich über $i = \Delta V / \Delta t$ das zeitliche Mittel des arteriellen Blutflusses bestimmen.

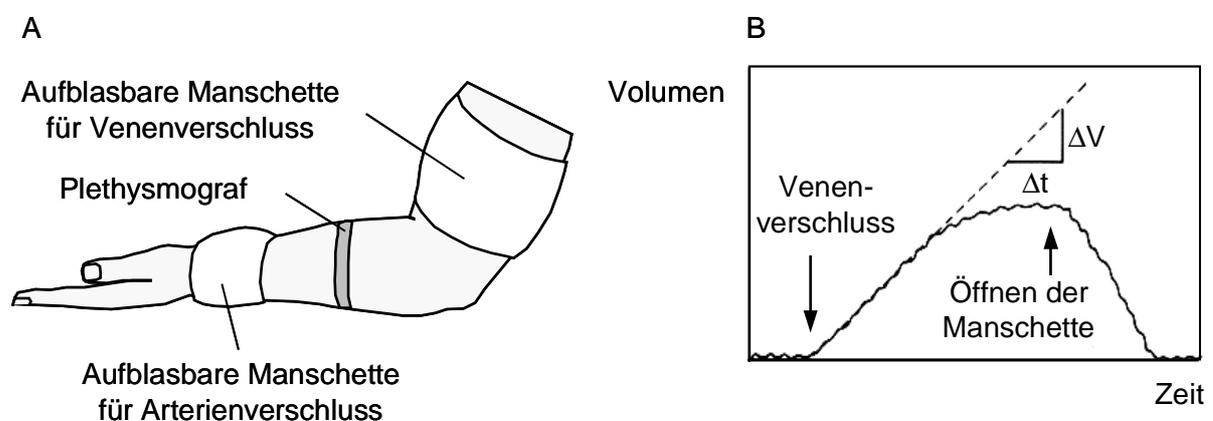


Abbildung 3-14 A. Prinzip der Venenverschlussplethysmografie
B. Registrierte Volumenänderungen [Bus82]

Allen vorgestellten Plethysmografen ist gemein, dass sie sehr empfindlich auf Bewe-
gungsartefakte reagieren und das Blutvolumen im Gegensatz zu den invasiven Techni-
ken sehr ungenau messen.

3.4 Blutdruck

Da der Blutdruck einer der wichtigsten kardiovaskulären Parameter ist, wurden große
Anstrengungen unternommen, um geeignete Messmethoden und -systeme zu entwi-
ckeln. Es existieren daher eine Vielzahl von Methoden und Systemen, wobei sich nur
sehr wenige durchsetzen konnten.

Gegenwärtige Blutdruckmesssysteme lassen sich, ähnlich wie die bereits vorgestellten
Methoden zur Messung von Blutfluss und -volumen, zum einen nach der eingesetzten
Methode klassifizieren, und zum anderen spielt der Ort der Messung eine Rolle. Ein
erstes Unterscheidungsmerkmal liegt somit darin, ob es sich um ein invasives oder
nichtinvasives System handelt.

Invasive Systeme messen den Druck im vaskulären System durch eine direkte Verbindung des Manometersystems und des Gefäßes, dessen Blutdruck gemessen werden soll. Dabei können weitere Systeme unterschieden werden, bei denen sich der Drucksensor extrakorporal bzw. extra- oder intravaskulär befindet. Letztere Sensoren werden Katheter-Tip-Manometer genannt.

Nichtinvasiven Systemen ist gemein, dass sie den Blutdruck nicht direkt, sondern indirekt messen. Der Großteil dieser Systeme arbeitet dabei mit einem extern applizierten Druck, wobei aufgrund bestimmter Phänomene vom externen Druck auf den Blutdruck geschlossen werden kann. Bei solchen Systemen kommt das auskultatorische oder oszillometrische Kriterium zum Einsatz, und sie sind gegenwärtig die in Praxis, Klinik und Heimgebrauch bevorzugten Standardmesssysteme. Neuere Forschungsansätze haben zum Ziel, die Nachteile dieser klassischen sphygmomanometrischen Systeme zu eliminieren. Fast immer wird dabei dennoch externer Druck auf eine Arterie ausgeübt, wie bei der Applanationstonometrie, der Volumenkompensations- oder der Kontaktdruckmethode. Andere Ansätze, zu denen auch diese Arbeit zählt, verzichten völlig auf externen Druck, und versuchen den Blutdruck indirekt über andere nichtinvasiv messbare kardiovaskuläre Parameter zu bestimmen.

Ein weiteres Klassifikationskriterium ist die Fähigkeit zur kontinuierlichen Messung. Während invasive Systeme dazu in der Lage sind, können sphygmomanometrische Systeme nur in Zeitabständen von mindestens einer Minute eine diskrete Messung des systolischen und diastolischen Blutdrucks durchführen. Die übrigen nichtinvasiven Systeme, insbesondere auch die eigene Methode, sind in der Lage, den Blutdruck zumindest quasikontinuierlich, d.h. von Puls zu Puls, zu messen.

Im Folgenden sollen herkömmliche Blutdruckmesssysteme vorgestellt werden. Nach einer Darstellung von invasiven Messverfahren werden die nichtinvasiven sphygmomanometrischen Standardverfahren diskutiert. Die wichtigsten anderen nichtinvasiven Verfahren, die kontinuierlich den Blutdruck erfassen können, werden in Kapitel 4 ausführlich beschrieben.

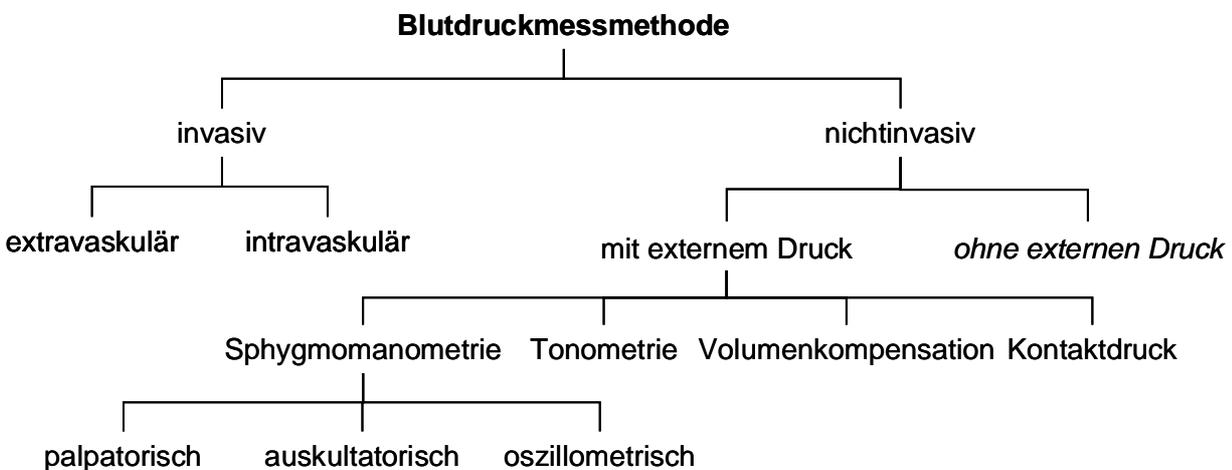


Abbildung 3-15. Klassifizierung von Blutdruckmesssystemen und Einordnung der eigenen Arbeit

3.4.1 Invasive Messung

Invasive Systeme können je nach Platzierung des Drucksensors in zwei primäre Kategorien unterteilt werden, in extra- und intravaskuläre Messsysteme.

Ein weitverbreitetes und altgedientes Verfahren stellen extravaskuläre Systeme dar, bei denen der vaskuläre Druck über einen flüssigkeitsgefüllten Katheter an den Drucksensor angekoppelt wird. Dabei führt der Arzt einen Katheter in das Blutgefäß ein, in dem der Druck gemessen werden soll. Bevorzugtes Gefäß für die invasive Messung ist die A. radialis am Handgelenk, weitere sichere Messstellen umfassen unter anderen die A. femoralis, A. dorsalis pedis, A. tibialis, A. brachialis, A. axillaris, A. ulnaris sowie A. temporalis [Lak94]. Die eingeführte Kanüle ist bei der Messung an einen Drei-Wege-Absperrhahn und von dort an den Drucksensor selbst gekoppelt. Dieses Katheter-Sensor-System ist typischerweise mit einer blutisotonen Salzlösung gefüllt und muss über den Absperrhahn mindestens alle fünf Minuten gespült werden, um Blutklumpen an der Katheterspitze zu vermeiden, Abbildung 3-16. Der Blutdruck wird damit über die Flüssigkeitssäule im Katheter an den Drucksensor übertragen. Klinische Druckmonitoring-Systeme können als lineare Systeme angesehen werden, so dass eine individuelle statische Zwei-Punkt-Kalibrierung ausreicht. Dazu wird das System einmal an den Atmosphärendruck gekoppelt (0 mmHg) und ein zweites Mal an einen bekannten Druck über ein kalibriertes Manometer. Mit diesen beiden Werten kann das Messsystem auf absolute Werte kalibriert werden.

Darüber hinaus gibt es mittlerweile Systeme, welche die Kanüle kontinuierlich mit 3 – 6 ml/h spülen. Sie sind einfacher zu bedienen und gewähren ein geschlossenes steriles System [Loe94].

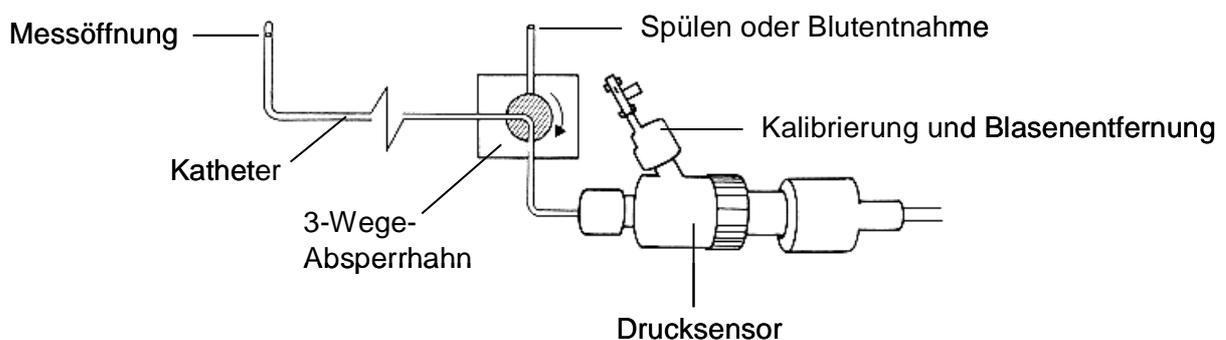


Abbildung 3-16. Prinzip invasiver Drucksensor-Systeme [Web92]

Zur Druckmessung selbst existieren die verschiedensten Systeme. Im Folgenden sollen die wichtigsten, nämlich Flüssigkeits- und Membranmanometer, vorgestellt werden.

Die einfachste Weise zur Messung des Drucks stellen die Gravitationsmanometer dar, d.h. ein- oder zweischenkliges Flüssigkeitsmanometer, die Wasser oder Quecksilber enthalten, wobei der eine Schenkel in direkter Verbindung mit dem Blutgefäß steht. Der Blutdruck verschiebt die Flüssigkeitssäule dann soweit, bis der statische Druck der Flüssigkeitssäule mit dem Blutdruck p im Gleichgewicht steht:

$$p = \rho \cdot g \cdot h, \quad (3-10)$$

wobei ρ die Dichte der Flüssigkeit, g die Gravitationskonstante und h die Höhe der Säule bezeichnet. Zur Messung von arteriellen Drücken eignet sich aufgrund der hohen Dichte Quecksilber, so dass die Höhe der sich einstellenden Säule bei normalem Blutdruck ca. 10 cm beträgt. Zur Messung kleinerer Drücke beispielsweise im venösen System ist Wasser vorzuziehen. Wegen der historisch althergebrachten Verwendung solcher Manometer gibt man den Blutdruck nach wie vor in mmHg (Millimeter Quecksilbersäule) oder cm Wassersäule an, und nicht nach dem SI-System in kPa (1 kPa entspricht etwa 7,5 mmHg).

Die Flüssigkeitsmanometer besitzen zwar einen extrem einfachen Aufbau, können aber aufgrund der großen Trägheit der Flüssigkeitssäule lediglich mittlere Drücke und keine schnellen pulsatorischen Blutdruckschwankungen erfassen. Dies lässt sich mit den Membran- oder auch elastischen Manometern durchführen. Sie bestehen im Prinzip aus einer starrwandigen Kammer, die an einer Seite eine dünne elastische Membran zum Beispiel aus Gummi oder eine elastische Platte aus Metall oder Kunststoff besitzt. Auf der gegenüberliegenden Seite der Membran ist die Kanüle angebracht, welche in die Arterie eingeführt wird, wobei das System mit einer Salzlösung gefüllt wird. Die Auslenkung der Membran ist damit proportional zum intravaskulären Druck. Zur Darstellung bzw. Registrierung des damit gemessenen Drucks wird diese mechanische Größe in eine elektrische umgeformt (Drucktransducer). Häufig werden dabei Dehnmessstreifen eingesetzt; bei einigen Manometern werden diese direkt auf die Membran angebracht (bonded strain gauge), bei anderen stehen sie über ein Hebelsystem mit der Membran in Verbindung und heißen unbonded strain gauge.

Ein Manometersystem muss für die Blutdruckmessung mehreren Anforderungen genügen. Zum einen muss generell die Empfindlichkeit, d.h. die Änderung des Registriererschlags in Abhängigkeit der Druckänderung, entsprechend hoch und idealerweise linear sein. Die dynamischen Änderungen aufgrund der pulsatorischen Druckschwankungen sollen darüber hinaus unverzerrt wiedergegeben werden. Wie angesprochen, erfüllen Flüssigkeitsmanometer diese Forderungen nicht. Bei Membranmanometern muss dabei beachtet werden, dass die elastische Membran zusammen mit der Flüssigkeitssäule in der Kammer und im Katheter ein schwingungsfähiges System bildet, wobei die sich ergebende Eigenfrequenz mindestens doppelt so groß sein muss wie die größte auftretende Frequenz im Spektrum des Blutdrucks. Oft ist die Eigenfrequenz geringer als gefordert, was sich in amplituden- und phasenverzerrten, abgerundeten Druckpulsconturen manifestiert. Gerade bei langen Kathetern ist mit diesem Phänomen zu rechnen.

Daher bieten sich Miniaturmanometer mit einer sehr hohen Eigenfrequenz im Kilohertz-Bereich an. Diese so genannten Katheter-Tip-Manometer messen den Druck intravaskulär direkt vor Ort, d.h. es gibt keine hydraulische Verbindung über den Katheter zwischen Druckquelle und Drucksensor mehr. Diese intravaskulären Druck-

sensoren besitzen kleine Außendurchmesser von ca. einem Millimeter. Nachteile dieser Sensoren im Vergleich zu den extravaskulären Drucksensoren liegen in den höheren Kosten und der geringeren Lebensdauer.

Bei sorgfältiger Handhabung und unter Berücksichtigung aller möglichen Fehlerquellen wie Luftblasenfreiheit des Katheters, individueller Kalibrierung und korrekter Systemdämpfung erhält man mit den direkten kontinuierlichen Blutdruckmessungen sehr präzise Ergebnisse mit absoluten Abweichungen von unter ± 5 mmHg vom wahren Blutdruck [Qui93]. Daher spricht man auch gerne vom "goldenen Standard", wenn es darum geht, Vergleichsmessungen hinsichtlich der Messgenauigkeit mit anderen Systemen durchzuführen.

3.4.2 Sphygmomanometrische Systeme

Im Folgenden sollen nichtinvasive sphygmomanometrische Blutdruckmessmethoden vorgestellt werden. Sie werden gegenwärtig im medizinischen Alltag bevorzugt eingesetzt, da sie neben unblutigen und schnellen Messungen eine einfache Bedienung zulassen.

Das Messgerät besteht dabei immer aus einer aufblasbaren Manschette, welche an einer Extremität, zum Beispiel am Oberarm, Handgelenk oder Finger angebracht wird. Die Manschette besitzt im Innern einen aufblasbaren Gummihohlraum. Damit sich die Manschette beim Aufblasen nicht nach außen aufbläht, ist sie dort mit einem undehnbaren Stoff überzogen. Die Manschette wird zum Blutdruckmessen zunächst aufgepumpt, so dass sich der Innendruck erhöht und der Druck auf die von der Manschette umschlossenen Weichteile mit den Arterien übertragen wird. Das Aufpumpen erfolgt dabei entweder manuell über einen Handballon als Pumpe oder bei den Geräten der neueren Generation automatisch über eine pneumatische Elektropumpe (so genannte Blutdruckvoll- bzw. -halbautomaten). Der Manschettendruck wird beim Messen kontinuierlich an einem seitenständig angeschlossenen Manometer ermittelt, Abbildung 3-17.

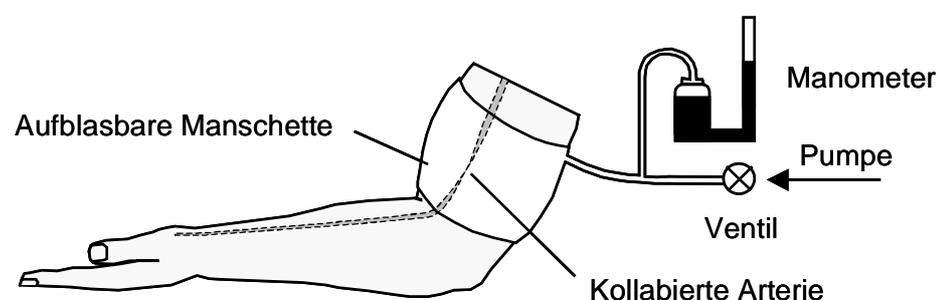


Abbildung 3-17. Sphygmomanometrisches Messprinzip

Zur Blutdruckmessung wird der Manschettendruck zunächst schnell auf Werte gebracht, die über dem zu erwartenden systolischen Blutdruck liegen. Die unter der Manschette befindlichen Arterien sind damit völlig kollabiert, so dass sich die von proximal der Manschette ankommenden Pulswellen nicht mehr durch den Kollaps fortpflanzen können und reflektiert werden. Der distale Blutfluss ist damit vollständig unterbunden. Anschließend wird der Manschettendruck langsam mit etwa 2 – 3 mmHg/s über ein Ventil reduziert. Dabei treten gewisse Phänomene auf, die vom Manschettendruck auf den systolischen und diastolischen Blutdruck schließen lassen. Die gängigsten Verfahren arbeiten hierbei nach dem auskultatorischen oder dem oszilometrischen Kriterium.

3.4.2.1 Auskultatorische Methode

Bei der auskultatorischen Methode nach Korotkow (1905) werden systolischer und diastolischer Druck durch charakteristische Geräuschphänomene bestimmt, die distal von der Manschette mit einem Stethoskop oder einem Mikrofon abgehört (auskultiert) werden.

Zur Messung des arteriellen Drucks wird der Manschettendruck zunächst auf einen suprasystolischen Druck gebracht, damit die unter der Manschette befindliche Arterie vollständig komprimiert und die distale Blutströmung unterbrochen ist. Sobald der Manschettendruck während des anschließenden Luftablassens niedriger als der Blutdruck ist, können die Druckspitzen der ankommenden Pulswellen die komprimierte Arterie in dieser Zeit öffnen und sich in distaler Richtung weiter fortpflanzen, Abbildung 3-18. Während der übrigen Pulsperiode, in welcher der Manschettendruck größer als der Blutdruck ist, bleibt die Arterie kollabiert und es existiert kein distaler Blutfluss. Zu Beginn sind dabei die Öffnungszeiten der Arterie kurz, werden aber beim kontinuierlichen Absinken des Manschettendrucks immer länger, bis der Manschettendruck den diastolischen Blutdruckwert erreicht hat. Dann bleibt die Arterie permanent geöffnet. Während sich der Manschettendruck im Bereich des systolischen und diastolischen Blutdrucks befindet, öffnet und schließt sich die Arterie Puls für Puls. Subjektiv fühlt der Patient bei jedem Öffnen ein Klopfen im Oberarm. Dabei entstehen als Folge der erhöhten Strömungsgeschwindigkeit im Bereich der Einengung der Arterie turbulente Strömungen, welche sich in kurzen, scharfen Korotkow-Geräuschen äußern. Beim Absinken des Manschettendrucks knapp unter den systolischen Druck ist erst ein leises, und dann im weiteren Verlauf ein immer lauter werdendes pulsatorisches Klopfen zu hören. Damit kann der Manschettendruck, bei dem erstmals eine solche akustische Erscheinung auftritt, dem systolischen Blutdruck gleichgesetzt werden. Der diastolische Druck ist erreicht, wenn bei weiterem Abnehmen des Manschettendrucks die Geräusche nach Überschreiten eines Maximums plötzlich dumpfer und schnell leiser werden (so genanntes Muffling), bis schließlich das Geräusch komplett verschwindet. Manchmal kann bei den Korotkow-Geräuschen während eines Messvorgangs auch eine temporäre Abnahme, die so genannte auskultatorische Lücke,

auftreten, bevor die Lautstärke wieder zunimmt, um beim Erreichen des diastolischen Drucks wieder abzunehmen.

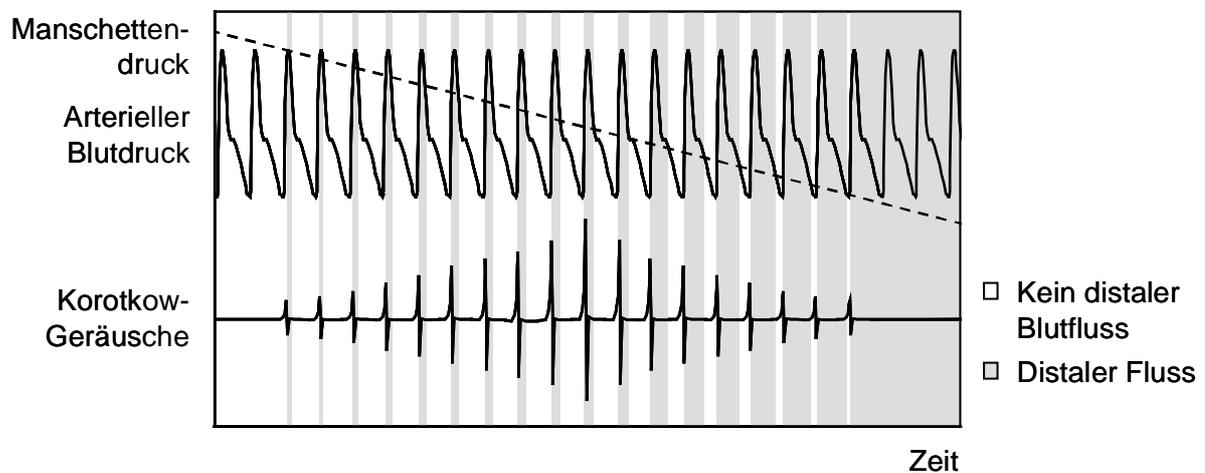


Abbildung 3-18. Prinzip der auskultatorischen Methode

Das auskultatorische Kriterium ist für die Applikation am Handgelenk oder Finger ungeeignet, da hier die auftretenden Geräusche eine wesentlich geringere Lautstärke aufweisen und damit die Wahrscheinlichkeit von Fehlmessungen steigt.

Die Genauigkeit der auskultatorisch ermittelten Blutdruckwerte hängt von vielen Faktoren ab. Der größte beeinflussende Faktor liegt natürlich, wie für alle sphygmomanometrischen Systeme, in der zeitlich punktuellen Messung, die nur eine Momentaufnahme des Blutdrucks gestattet, ohne Rücksicht auf Blutdruckschwankungen II. und III. Ordnung sowie auf weitere kurzfristige Schwankungen, zum Beispiel durch tieferes Einatmen, Sprechen, körperliche Bewegungen oder nur durch gesteigerte Hirnaktivität. Davon abgesehen und eine korrekte Bedienung vorausgesetzt, können dennoch weitere Fehlmessungen entstehen, wenn in einer lauten Umgebung gemessen wird. Der auskultierende Arzt muss darüber hinaus ein sehr gutes Hörvermögen im niedrigen Frequenzbereich zwischen 20 und 300 Hz besitzen. Um diese Messunsicherheit aufgrund des subjektiven Höreindrucks des Arztes zu eliminieren, können Blutdruckvollautomaten verwendet werden. Im Gegensatz zum Halbautomaten wird hierbei nicht nur der Manschettendruck über eine elektrische Pumpe geregelt, es werden darüber hinaus die Korotkow-Geräusche über ein Mikrofon aufgenommen, und daraus wird automatisch der Blutdruck bestimmt. Dennoch ist die Messunsicherheit in vom Patienten verursachten Bewegungs- und damit Geräuschartefakten sowie nach wie vor in externen Störgeräuschen gegeben. Während die Bestimmung des systolischen Blutdrucks anhand der Korotkow-Geräusche noch recht einfach ist, gestaltet sich eine genaue Ermittlung des diastolischen Blutdrucks schwieriger, da das Kriterium des vollständigen Verschwindens der Geräusche einen großen Unschärfbereich nach sich zieht. So ist es zum Beispiel bei erhöhter kardiovaskulärer Aktivität, wie nach sportlicher Betätigung, möglich, dass die Korotkow-Geräusche auch nach Unter-

schreiten des diastolischen Drucks unter Umständen sogar bis zum Manschettendruck Null noch zu hören sind.

Die Korrelationen bei korrekt durchgeführten Messungen nach dem auskultatorischen Prinzip mit Referenzmessungen liegen zwischen 0,68 – 0,97 für den systolischen und zwischen 0,73 – 0,94 für den diastolischen Blutdruck, Tabelle 3-1. Aufgrund der besseren Detektierbarkeit der Kortokow-Geräusche sind die Korrelationen des systolischen Blutdrucks mit dem Referenzblutdruck meist besser. Die systolischen und diastolischen Differenzen können sehr großen Schwankungen unterliegen.

Hersteller, System	Referenz	Differenz / mmHg		Korrelation		Quelle
		$\Delta P_{\text{sys}} \pm \sigma$	$\Delta P_{\text{dia}} \pm \sigma$	R_{sys}	R_{dia}	
A&D DiasyTm-2420 24h	Auskult.	-0,8 ± 6,7	-0,2 ± 6,5	-	-	[Whi91]
	Auskult.	-1,9 ± 5,4	-0,4 ± 5,9	-	-	[Whi91]
	Auskult.	-2,7 ± 8,8	0,8 ± 5,5	-	-	[Whi91]
Copal UA-211	Invasiv	13,2 ± 9,1	0,5 ± 6,7	0,95	0,82	[Egm93]
Electronic Dig. BPM DS-51	Invasiv	8,4 ± 8,1	-4,8 ± 5,5	0,97	0,93	[Egm93]
Electronic Dig. BPM DS-91	Invasiv	12,1 ± 8,7	-7,0 ± 12,5	0,96	0,80	[Egm93]
Erka Digimat 2070	Invasiv	10,7 ± 10,2	-9,9 ± 4,5	0,94	0,93	[Egm93]
Erka Erkamat Super 2060¹	Invasiv	10,4 ± 9,2	-9,1 ± 3,4	0,94	0,94	[Egm93]
ICN Digital 8000	Invasiv	21,4 ± 10,4	5,0 ± 5,2	0,93	0,90	[Egm93]
N.A.	N.A.	1 bis 7	8 bis 18	0,68	0,73	[Lak94]
Nissei Analogue BPM¹	Auskult.	-0,1 ± 4,4	-4,3 ± 4,6	-	-	[OBr90]
	Auskult.	0,1 ± 5,0	-5,7 ± 4,4	-	-	[OBr90]
Nissei DS-55P	Invasiv	10,9 ± 7,9	-2,6 ± 6,4	0,97	0,90	[Egm93]
Nissei ES-17¹	Invasiv	10,4 ± 7,0	-4,4 ± 5,3	0,97	0,92	[Egm93]
Novacor Diasys Integra	Auskult.	3 ± 5	1 ± 4	0,97	0,97	[Gos97]
Omron HEM-439	Invasiv	12,8 ± 9,7	-5,6 ± 5,7	0,95	0,91	[Egm93]
Philips HP5308¹	Auskult.	-2,8 ± 5,4	-4,2 ± 4,8	-	-	[OBr90]
	Auskult.	-4,1 ± 5,3	-4,1 ± 4,5	-	-	[OBr90]
	Invasiv	12,5 ± 10,0	-2,2 ± 5,6	0,94	0,93	[Egm93]
Schiller BR-102²	Auskult.	-2,8 ± 4,7	-3,1 ± 4,5	-	-	[OBr99]
SpaceLabs 5200¹	Invasiv	-5	8	0,74	0,86	[Gra88]
Speidell-Keller Digital 4000	Invasiv	-0,2 ± 10,6	-11,4 ± 9,8	0,95	0,93	[Egm93]
Speidell-Keller Digital 5000	Invasiv	9,5 ± 10,9	-7,0 ± 9,0	0,93	0,87	[Egm93]
Speidell-Keller El. 3000-S¹	Invasiv	13,8 ± 9,4	1,3 ± 8,7	0,94	0,87	[Egm93]
Wipa Wipasan¹	Invasiv	12,1 ± 9,6	0,8 ± 8,7	0,94	0,87	[Egm93]
Yamasu YSE-320	Invasiv	13,3 ± 9,3	0,5 ± 7,1	0,94	0,89	[Egm93]

Tabelle 3-1. Referenzmessungen von auskultatorischen Blutdruckmesssystemen

¹ Halbautomat

² Auch oszillometrische Messungen möglich

3.4.2.2 Oszillometrische Methode

Die oszillometrische Methode ist mittlerweile der größte Vertreter im Bereich der Selbstmessung mit abdrückender Manschette, wobei hier im Gegensatz zur auskultato-

rischen Methode der Einsatz eines pulsgetreuen elastischen Manometers Voraussetzung ist. Dafür kann das Stethoskop bzw. Mikrophon entfallen. Die Entstehung dieses oszillometrischen Indikators ist in Abbildung 3-19 schematisch dargestellt.

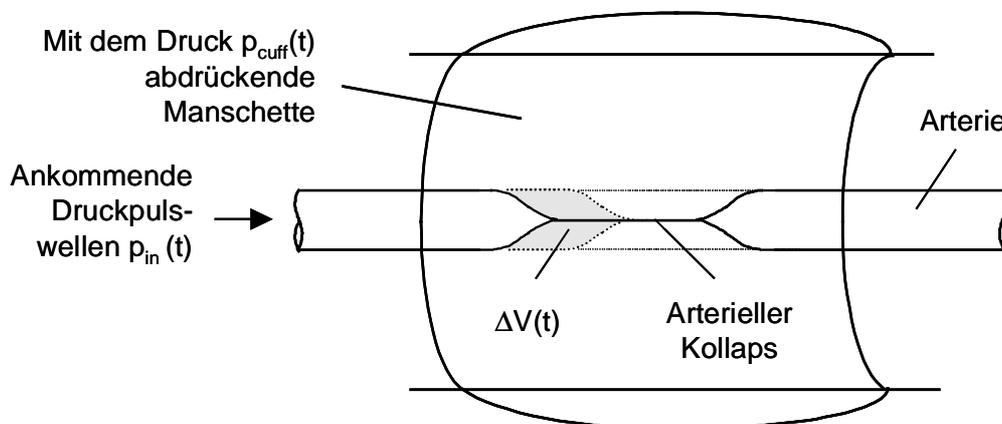


Abbildung 3-19. Entstehung des oszillometrischen Indikators

Durch Applikation eines externen Drucks p_{cuff} ist ein elastischer Arterienabschnitt kollabiert. Ist p_{cuff} größer als der Maximalwert der am Gefäßabschnitt ankommenden Druckpuls-Wellen p_{in} , bleibt der Kollaps geschlossen und die Welle wird reflektiert. Übersteigt der Manschettendruck den systolischen Druck nur wenig, so kann die Druckpuls-Wellen aufgrund der Gefäßelastizität partiell in den Kollaps eindringen, was zu einer Volumenänderung $\Delta V(t)$ führt. Diese Volumenänderung wiederum wirkt auf die Manschette zurück, was sich in Oszillationen im Manschettendruck $\Delta p_{cuff}(t)$ äußert, Abbildung 3-20.

Aus diesen Oszillationen soll nun auf den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck geschlossen werden. Wie man Abbildung 3-20 (Mitte und unten) entnehmen kann, weisen die Oszillationsamplituden einen signifikanten zeitlichen Verlauf auf. Bei der Manschettendruckreduktion steigen die Oszillationsamplituden anfänglich an, erreichen ein Maximum, und fallen schließlich wieder ab. Damit erhält man kein klares Kriterium, um den systolischen und diastolischen Druck wie beispielsweise beim auskultatorischen Verfahren beim ersten und letzten Auftreten der Korotkow-Geräusche abzuleiten. Es gibt daher eine Vielzahl an empirischen, zum großen Teil patentrechtlich geschützten Kriterien zur Bestimmung des Blutdrucks.

Das häufigste kommerziell herangezogene Kriterium (Marktanteil ca. 80% [Won96]) ist der faktorielle Bezug auf das Amplitudenmaximum. Dazu werden die Oszillationen auf den maximalen Spitze-Spitze-Wert normiert. Es wird dann angenommen, dass der systolische Blutdruck gleich dem Manschettendruck ist, wenn zuerst etwa 40 – 60% der maximalen Oszillationsamplitude erreicht werden. Der diastolische Blutdruck ist indiziert, wenn die Oszillationen zum zweiten Mal ca. 70 – 90% des Spitze-Spitze-Wertes betragen [Ged82]. Im Beispiel in Abbildung 3-20 wurden als Schwellwerte 50% und 70% gewählt [Pes95].

Ein weiteres Kriterium lässt sich beispielsweise aus dem Hüllkurvenverlauf der lokalen Oszillationenmaxima ableiten. Der systolische Blutdruck wird hierbei dem Manschettendruck bei der größten positiven Steigung in der Hüllkurve zugeordnet, der diastolische Druck entsprechend der größten negativen Steigung.

Weitere Informationen lassen sich aus den Oszillationsformen, Krümmungsmaxima, Wendepunkten und dergleichen ableiten. Wie schon erwähnt, ist allen Kriterien gleich, dass sie empirischer Natur sind und nicht auf einer fundierten Systemanalyse beruhen. Diese Kriterien bringen daher natürlich nur bei Normotonikern günstige Ergebnisse. Oft wird deshalb auch der Weg einer patientenbezogenen Adaption der oben beschriebenen Prozentsätze besprochen.

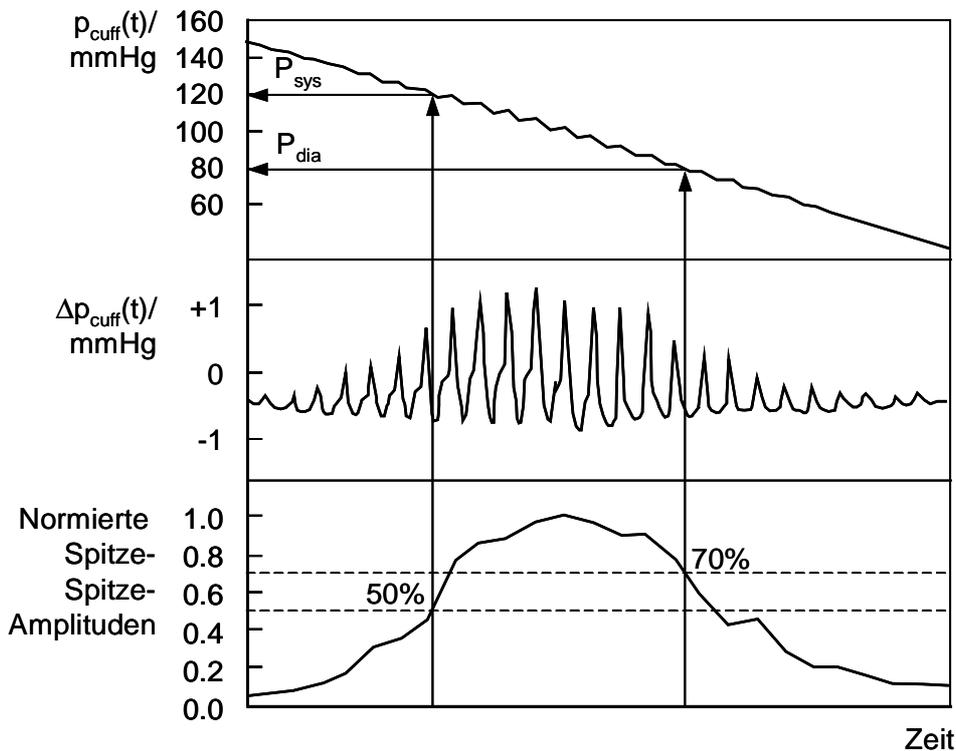


Abbildung 3-20. Oszillometrischer Messzyklus am Handgelenk; Ermittlung von P_{sys} und P_{dia} mittels faktoriellem Bezug auf das Amplitudenmaximum

Ein Vorteil der oszillometrischen Messung liegt auf der anderen Seite darin, dass die Messung im Gegensatz zur auskultatorischen Messung sowohl am Oberarm als auch am Handgelenk durchgeführt werden kann, was eine deutlich geringere Patientenbelastung nach sich zieht. Mittlerweile gibt es auch oszillometrische Systeme für die Applikation am Finger, Abbildung 3-21, die jedoch aufgrund der sehr geringen Oszillationsamplituden auf eine weitere fotoplethysmografische Erfassung des Volumenspulses angewiesen sind.

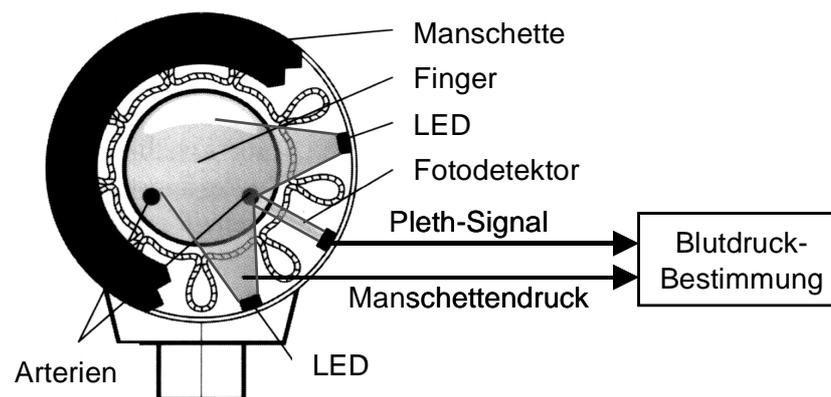


Abbildung 3-21. Oszillometrische Blutdruckmessung am Finger (Querschnitt), nach Omron F3-Broschüre

Aufgrund der empirischen Kriterien liefern die oszillometrischen Systeme unabhängig vom Applikationsort nicht immer die geforderte Messgenauigkeit. Diesbezüglich werden in der Fachwelt sehr häufig Untersuchungen durchgeführt, die im Folgenden kurz zusammengefasst werden sollen.

In einer breit angelegten Studie von [Anl96] wurden mit nahezu allen auf dem Markt erhältlichen oszillometrischen Blutdruckvollautomaten klinische Vergleichsmessungen an einer repräsentativen Gruppe von 24 Probanden durchgeführt. Dabei wurden 20 Geräte mit der Manschette am Oberarm, 5 mit einer Handgelenkmanschette und 2 mit der Manschettenmessung am Finger untersucht, Abbildung 1-3 und Tabelle 3-2.

Nr.	Hersteller, System	Nr.	Hersteller, System	Nr.	Hersteller, System
1	Beurer Body Fit	10	Omron HEM-405C	19	Visomat 40 Autom.
2	Boso Medicus	11	Omron HEM-705C	20	Vitagnost 1007
3	Cresta Automatic D.	12	Philips HP5330	21	Boso Medistar
4	Cresta Digital	13	Riester Ri-Gital N	22	Nais BP-Watch
5	Hestia OZ 120	14	Riester Ri-Matic N	23	Omron R1
6	Hydas	15	Roland Comp. OS	24	Omron R3
7	Hydas de Luxe	16	Sanoquell	25	Visomat 300 Autom.
8	MBO OSC Cp. 100	17	Sanoquell Autom.	26	FS 20 D
9	Medema 777	18	Tensopuls OSZ2	27	Omron HEM-815 F

Tabelle 3-2. Getestete Blutdruckmesssysteme in Abbildung 1-3

Es wurden pro Gerät und Proband 6 Vergleichsmessungen mit der auskultatorischen Methode und Stethoskop durchgeführt, so dass pro Gerät 144 Mal gemessen wurde. Die Systeme messen den Blutdruck im Mittel zwischen 17,4 mmHg niedriger und 3,5 mmHg höher. Die mittleren individuellen Differenzen im Blutdruck reichen dabei noch viel weiter, sie liegen zwischen -40,8 mmHg und +22,5 mmHg. Würde hier die bereits in Kapitel 1 zitierte Europäische Norm EN 1060 angewendet werden, die einen maximalen durchschnittlichen systematischen gemittelten Fehler von ± 5 mmHg

± 8 mmHg Standardabweichung fordert, so haben weit über die Hälfte der getesteten Systeme diese Mindestanforderung nicht erfüllt [Anl00].

Als Beispiel einer größeren Einzelstudie sei [Sau96] zitiert. Dabei wurden bei 100 Patienten zwei oszillometrische Messsysteme, je eines für den Oberarm und eines für das Handgelenk mit dem "goldenen Standard", der invasiven Messung des arteriellen Drucks, verglichen. Der systolische Blutdruck war dabei durchschnittlich um 0,9 bis 4,3 mmHg, der diastolische um 6,0 bis 9,3 mmHg höher als die Referenzmessung. Es ergaben sich darüber hinaus, wie schon bei [Anl96], beträchtliche individuelle Varianzen. Abweichungen des systolischen/diastolischen Blutdrucks um mehr als ± 10 mmHg in Bezug zum invasiven Referenzdruck fanden sich bei 44% bzw. 36% aller Fälle. Die mittleren systolischen/diastolischen Abweichungen beliefen sich auf Werte zwischen 11,1 und 14,1 mmHg bzw. 8,9 und 9,8 mmHg. Die Korrelationskoeffizienten lagen damit in einem Intervall zwischen 0,85 und 0,91 für den systolischen, und zwischen 0,71 und 0,77 für den diastolischen Blutdruck.

Ähnliche Differenzen und Korrelationskoeffizienten sind weiteren Literaturquellen zu entnehmen, Tabelle 3-3. Die Standardabweichungen der Differenzen zwischen ermitteltem Blutdruck und Referenzwert liegen oft über den geforderten 8 mmHg; die systolischen Korrelationen liegen zwischen 0,59 und 0,97, die diastolischen Korrelationen zwischen 0,36 und 0,92. Auch die im Heimgebrauch sehr bekannte Blutdruckuhr von Nais für Messungen am Handgelenk konnte in drei unterschiedlichen Studien den gesetzlichen Anforderungen nicht genügen. Die systolischen Standardabweichungen liegen über 10 mmHg, die Korrelationen mit den systolischen/diastolischen Referenzwerten liegen zwischen 0,85 bis 0,88 bzw. 0,71 bis 0,91.

Hersteller, System	Ref.	Differenz / mmHg		Korrelation		Quelle
		$\Delta P_{\text{sys}} \pm \sigma$	$\Delta P_{\text{dia}} \pm \sigma$	R_{sys}	R_{dia}	
A & D TM-2430¹	Auskult.	2,2 ± 3,9	0,7 ± 4,4	-	-	[Pal98]
Bard Sentron 171 202¹	Invasiv	-8,8 ± 14,8	-3,8 ± 12,0	0,53	0,61	[Sch90a]
Critikon Dinamap1846¹	Invasiv	-5,3 ± 13,6	-3,2 ± 10,6	0,66	0,66	[Sch90a]
	Invasiv	-6,9 ± 9,2	-1,7 ± 5,2	-	-	[Eps91]
Critikon Dinamap 845¹	Invasiv	-	-	0,64	0,82	[Pas85]
Datascope Accutorr 2¹	Invasiv	-8,6 ± 12,2	-1,8 ± 12,2	0,72	0,52	[Sch90a]
Digital Electr. DS-115¹	Invasiv	13,8 ± 15,4	-0,3 ± 15,6	0,83	0,61	[Egm93]
Hellige BD-Monitor NI¹	Invasiv	2,4 ± 12,8	-0,2 ± 8,0	0,79	0,72	[Sch90a]
Hestia OZ 80¹	Invasiv	0,9 ± 11,1	9,3 ± 9,8	0,91	0,77	[Sau96]
Hoyer BP-103 N¹	Invasiv	2,5 ± 11,1	4,1 ± 8,3	0,82	0,71	[Sch90a]
Meditech ABPM-04¹	Auskult.	0 ± 8	4 ± 6	-	-	[Bar98]
Nissei DS-175¹	Auskult.	-8 ± 9	-3 ± 7	-	-	[OBr96a]
Novacor Diasys Integra¹	Auskult.	1 ± 5	1 ± 6	0,97	0,92	[Gos97]
Omron HEM-400C¹	Auskult.	-2,6 ± 9,4	0,0 ± 9,2	-	-	[OBr90]
	Auskult.	-4,3 ± 8,8	-0,5 ± 8,2	-	-	[OBr90]
Omron HEM-706¹	Auskult.	-1,2 ± 5,1	-4,4 ± 5,4	-	-	[Fos94]
Omron HEM-705CP¹	Auskult.	-2 ± 7	-1 ± 6	-	-	[OBr96a]

Hersteller, System	Ref.	Differenz / mmHg		Korrelation		Quelle
		$\Delta P_{\text{sys}} \pm \sigma$	$\Delta P_{\text{dia}} \pm \sigma$	R_{sys}	R_{dia}	
Omron HEM-722C¹	Auskult.	0,8 ± 5	0,4 ± 8	-	-	[Bor99]
Omron HEM-735C¹	Auskult.	0,2 ± 8	0,9 ± 8	-	-	[Bor99]
Omron HEM-737 Intelli.¹	Auskult.	0,8 ± 6,6	1,0 ± 5,5	-	-	[Anw98]
Omron M4	Auskult.	-0,8 ± 6,3	-1,4 ± 4,7	-	-	[Art98]
Omron MX2	Auskult.	-3,4 ± 6,3	-0,3 ± 4,7	-	-	[Art98]
Profilomat II¹	Auskult.	1 ± 9	1 ± 8	-	-	[Mee98]
Philips HP5306¹	Invasiv	17,4 ± 11,9	2,1 ± 8,0	0,93	0,87	[Egm93]
Philips HP5306/B¹	Auskult.	-2,2 ± 9,2	-3,0 ± 11,3	-	-	[OBr90]
	Auskult.	-1,9 ± 9,0	-3,4 ± 11,2	-	-	[OBr90]
	Invasiv	19,9 ± 9,8	7,7 ± 16,0	0,94	0,36	[Egm93]
Philips HP5332¹	Auskult.	-6 ± 7	-3 ± 5	-	-	[OBr96a]
Physiocontrol Lifes. 100¹	Invasiv	-10,8 ± 14,3	-0,1 ± 10,8	0,59	0,59	[Sch90a]
Schiller BR-102¹	Auskult.	-5,9 ± 7,5	-3,8 ± 4,9	-	-	[OBr99]
Sentry 400¹	Invasiv	-	-	0,82	0,74	[Pas85]
Siemens Sirecust 888¹	Invasiv	-10,7 ± 14,5	-3,3 ± 12,8	0,67	0,53	[Sch90a]
SpaceLabs 90202¹	Invasiv	-8	8	0,89	0,81	[Gra88]
SpaceLabs 90207¹	Auskult.	-0,5 ± 7,5	-0,2 ± 5,2	-	-	[Pei99]
Visomat OZ2¹	Auskult.	3,7 ± 7,5	4,8 ± 5,6	-	-	[Die98]
Matsushita EW 270²	Auskult.	1,2 ± 7,9	0,9 ± 6,2	-	-	[Thü94]
	Auskult.	1,6 ± 7,4	3,5 ± 6,7	-	-	[Thü94]
Nais/Matsu. BP-Watch²	Invasiv	4,3 ± 14,1	6,0 ± 8,9	0,85	0,71	[Sau96]
	Invasiv	1,4 ± 10,1	4,4 ± 7,6	0,85	0,84	[Web95]
	Auskult.	-6,8 ± 13,8	-2,7 ± 6,3	0,89	0,91	[Fey94]
Omron HEM-610²	Invasiv	-	-	0,80	0,71	[Eck94]
Omron R3²	Auskult.	5,7 ± 6,2	6,8 ± 6,8	-	-	[Die98]
	Invasiv	2,2 ± 3,9	0,2 ± 2,7	-	-	[Eck97]
Omron F3³	Invasiv	2,9 ± 6,6	2,6 ± 5,9	-	-	[Eck98]

Tabelle 3-3. Referenzmessungen von oszillometrischen Blutdruckmesssystemen

¹ Oberarmmessung² Handgelenkmessung³ Fingermessung

3.4.3 Fazit

Gegenwärtige Systeme zur Blutdruckmessung lassen sich in invasive, direkte und in nichtinvasive, indirekte Geräte einordnen.

Invasive Systeme liefern bei richtiger Bedienung sehr exakte und kontinuierliche Blutdruckwerte, besitzen aber aufgrund ihrer Invasivität erhebliche Nachteile. Eine arterielle Kanülierung ist für den Patienten schmerzhaft, daher ist eine lokale Betäubung empfehlenswert. Das Einführen der Kanüle in die Arterie muss von geschultem Personal übernommen werden. Aber auch dabei wird die entsprechende Arterie nur in neun

von zehn Fällen beim ersten Versuch getroffen [Qui93]. Die Messung, die mehrere Tage andauern kann, muss ständig unter ärztlicher Aufsicht stehen. Dennoch gibt es nicht unerhebliche gesundheitliche Risiken. Thrombose ist eine der häufigsten Komplikationen. Bei kurzzeitigen Messungen von mehreren Stunden tritt sie bei ca. 20% der Patienten auf, bei längeren Messungen über einen Tag hinaus steigt die Gefahr auf ca. 40% [Lak94]. Ein weiterer Risikoherd sind Infektionen, die beispielsweise bei Verwendung nicht ausreichend desinfizierter Geräte oder bei mehrtägigen Messungen auftreten können. Neben weiteren Komplikationen wie Durchblutungsstörungen und Nervenschädigungen beim Kanülieren können auch Fehlfunktionen des Systems schwerwiegende Folgen haben, wie beispielsweise eine Diskonnektion oder Undichtigkeit des Katheters mit einhergehendem Blutverlust. Eine Fehlbedienung, zum Beispiel eine falsche Lösung zum Spülen des Katheters, birgt auch Risiken.

Aus diesen Gründen wird in der klinischen Praxis und zur Selbstmessung auf nichtinvasive Systeme mit abdrückender Manschette zurückgegriffen. Nach den ersten Messungen von Riva-Rocci 1896 sind deutliche technische Fortschritte erzielt worden. Nach dem palpatorischen Kriterium entdeckte Korotkow 1905 die charakteristischen Geräusche. 1930 wurden bereits Selbstmessungen durchgeführt [Bro30], ein erstes Gerät mit in der Manschette integriertem Stethoskop wurde 1957 entwickelt [Bla57]. 1975 kamen die ersten Mikrofone zur Detektion der Korotkow-Geräusche in elektronischen Geräten zum Einsatz. Dabei wurden die Mikrofonsignale mittels einer LED visualisiert. Beim Messen muss man den Zeiger des mechanischen Manometers verfolgen und den systolischen Druck beim ersten, den diastolischen Druck beim letzten Aufleuchten der LED ablesen [Sch96]. Um 1980 wurden die mechanischen Manometer durch elektronische Druckmanometer ersetzt. Das Aufblasen und Ablassen der Manschette erfolgt mit einer elektrischen Pumpe (Blutdruckhalbautomat). Fünf Jahre später wurden die ersten oszillometrischen Vollautomaten entwickelt. Anfang der 90er Jahre kamen die ersten kleinen und kompakten Messgeräte für das Handgelenk auf den Markt (so genannte Geräte der 2. Generation); seitdem werden die Auswertalgorithmen ständig verbessert und die Systeme weiter miniaturisiert. Vor etwa fünf Jahren waren die ersten Manschettensysteme für den Finger erhältlich.

Die neuen Systeme lassen bezüglich der äußeren Abmessungen, Gewicht und einfacher Anwendung kaum noch Wünsche offen. Ein großer Nachteil liegt in den vielen Voraussetzungen, die aufgrund der abdrückenden Manschette beim Messen beachtet werden müssen. Wie in Kapitel 1 angerissen, müssen folgende Faktoren beachtet werden.

- Messung in ruhiger Lage des Patienten und Vermeiden von Bewegungen. Sphygmomanometrische Messungen sind sehr empfindlich auf Bewegungsartefakte, die sich als Geräusche oder Druckänderungen bemerkbar machen und zu falschen Messwerten führen. Im Idealfall werden solche fehlerhafte Messungen von Vollautomaten automatisch detektiert und verworfen. Eine ruhige Umgebung ist nur für auskultatorische Messungen erforderlich.

- Keine Einnahme blutdruckbeeinflussender Mittel vor der Messung, kein tiefes Einatmen während der Messung und nicht sprechen. Die punktuelle Einmal-messung würde ansonsten nicht repräsentativ den tatsächlichen Ruheblutdruck wiedergeben.
- Messung auf Herzhöhe. Eine Abweichung von je 10 cm Höhe verursacht aufgrund des hydrostatischen Drucks einen Fehler von je ca. 7 mmHg.
- Langsame Reduktion des Manschettendrucks mit etwa 2 – 3 mmHg/s. Eine höhere Geschwindigkeit verursacht oft zu niedrige systolische und zu hohe diastolische Blutdruckwerte bei höheren Standardabweichungen [Sch96]. Die Ablassgeschwindigkeit wird bei Blutdruckvollautomaten automatisch geregelt und stellt in diesem Fall keine größere Fehlerquelle dar.
- Korrekte Wahl und Applikation der Manschette. Wird die Manschette zu locker appliziert oder ist sie zu schmal, so kann die Arterie nicht ordnungsgemäß abgedrückt werden [Bed95], Abbildung 3-22. Es wird davon ausgegangen, dass die Manschette eine Breite von 40% des Umfangs der Extremität haben muss, an der gemessen wird. Am Oberarm sind daher im Normalfall ca. 12 cm breite Manschetten erforderlich. Eine zu schmale oder zu locker applizierte Manschette verursacht zu hohe, eine zu breite Manschette zu niedrige Messwerte [OBr96b]. Insbesondere muss damit bei Fettleibigen oder Kindern eine andere Manschette verwendet werden als beim normalen Erwachsenen. Bei der Verwendung eines auskultatorischen Vollautomaten muss darüber hinaus darauf geachtet werden, dass das Mikrophon möglichst genau über der A. brachialis platziert wird.

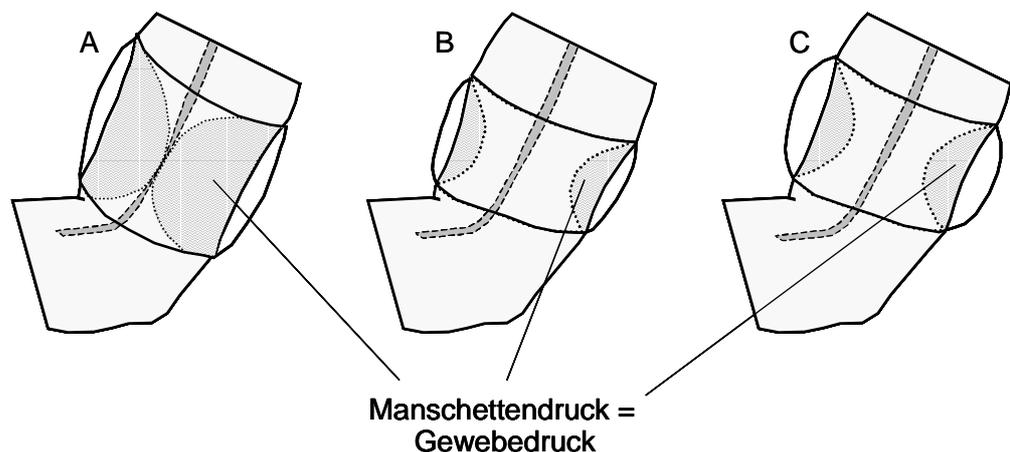


Abbildung 3-22. Effekte bei richtiger und falscher Manschettenapplikation am Oberarm
 A. Richtige Applikation mit korrekter Manschettenbreite
 B. Zu schmale Manschette
 C. Zu locker angelegte Manschette

Der größte Nachteil liegt in der Methode selbst. Sowohl auskultatorische als auch oszillometrische Messungen liefern oft zu ungenaue Blutdruckwerte, die durch mehrmalige Messung validiert werden sollten, um beispielsweise auch Blutdruckschwan-

kungen II. und III. Ordnung zu berücksichtigen. Durch zu schnelles aufeinander folgendes Messen können jedoch Gewebeschädigungen auftreten, außerdem können die konsekutiv durchgeführten Messungen aufgrund der fehlenden Rückwirkungsfreiheit der Manschette auf das Gewebe fehlerhafte Messwerte liefern. Ohnehin ist es für den Patienten unangenehm, wenn der Arm durch die Manschette abgedrückt wird. Am Handgelenk und Finger ist die Belastung zwar geringer, wird aber nach wie vor als störend empfunden.

Eine kontinuierliche oder zumindest quasikontinuierliche Messung des Blutdrucks ist für eine präzise Diagnose nahezu zwingend erforderlich. Gegenwärtige sphygmomanometrische 24h-Blutdruckautomaten erlauben in diesem Zusammenhang natürlich eine wesentlich zuverlässigere Diagnose als eine Einmalmessung. Die Benutzung dieser Geräte stellt durch das ständige Aufblasen der Manschette vor allem nachts eine große Belastung für den Patienten dar. Ohne einen Blutdruckanstieg hervorzurufen, wird der Schlaf oft empfindlich gestört [Mid96].

Als Resümee wird festgehalten, dass sphygmomanometrische Systeme einen ersten Eindruck des Blutdrucks vermitteln können. Für eine präzise nichtinvasive Diagnose sollten kontinuierliche Systeme mit möglichst geringer Patientenbelastung herangezogen werden, was im nachfolgenden Kapitel näher diskutiert wird.

4 Nichtinvasive Systeme zur kontinuierlichen Blutdruckmessung

Kontinuierlich messende Blutdrucksysteme, die nichtinvasiv, ohne wesentliche Patientenbelastung und exakt arbeiten, stellen Idealsysteme dar. Im vorangegangenen Kapitel wurden Blutdruckmesssysteme vorgestellt, die entweder invasiv, aber kontinuierlich und genau, oder nichtinvasiv, aber ungenau und nicht kontinuierlich messen. Seit mehreren Jahrzehnten wird daher an dieser schwierigen Problematik geforscht. Viele Vorschläge sind dabei über die konzeptionelle Idee nicht hinausgekommen.

Im Folgenden sollen Systeme vorgestellt werden, die es zu einer Markteinführung oder zumindest zu klinischen Studien gebracht haben, wobei keineswegs die Vollständigkeit dieser Übersicht garantiert werden kann. Zum einen ist die Anzahl an Publikationen im Bereich der Blutdruckmessungen enorm, und zum anderen werden aktuellste Forschungsergebnisse von neuen und interessanten Methoden gerne einige Jahre zurückgehalten, um im lukrativen, großen Markt des Blutdruckmonitorings kein Know-How an die Wettbewerber preiszugeben. In diesem Zusammenhang ist die Zahl der Patentanmeldungen weltweit sehr groß – alleine in den USA gibt es über 700 Patente –, wobei hier nahezu jede Idee zum Patent angemeldet wird; aus den meisten ist jedoch kein kommerzielles Produkt entstanden. Da bei den Offenlegungs- bzw. Patentschriften der wissenschaftliche Nachweis des Funktionierens nicht erbracht werden muss und somit eine objektive Bewertung der Methode nicht möglich ist, soll in dieser Arbeit auf eine Patentübersicht verzichtet werden.

Im Prinzip gibt es derzeit mehrere etablierte Methoden und darauf aufbauende Systemausprägungen, die zum großen Teil mit Manschette oder zumindest mit partiellem externem Druck auf eine Körperstelle arbeiten. Dazu zählen die Volumenkompensationsmethode, die arterielle Applanationstonometrie und die Kontaktdruckmethode. Für jedes dieser Systeme gibt es mindestens ein kommerzielles Produkt.

Systeme ohne jeglichen externen Druck können nach heutigem Stand der Forschung den Blutdruck nur indirekt über andere kardiovaskuläre Parameter bestimmen. Dazu zählen vor allem die Systeme, die den Blutdruck über die Pulstransitzeit berechnen, wobei es auch hier eine Vielzahl an Ausprägungen gibt.

4.1 Volumenkompensationsmethode

Diese Methode wurde erstmalig von Penaz 1973 vorgeschlagen und beruht auf dem Prinzip der entlasteten Gefäßwand [Pen73]. Ausgehend von diesem Prinzip sind die Systeme Finapres und Portapres der Firma Ohmeda entwickelt und patentiert worden [Wes82], [Hyn84]. Zur Messung wird eine aufblasbare Manschette um den Finger gelegt. Ins Manschettensystem ist zusätzlich ein Fotoplethysmograf in Transmission integriert, welcher kontinuierlich die Volumenschwankungen des Blutes erfasst. Mit diesem Volumensignal wird ein schnelles elektropneumatisches Ventilsystem eines Servokreises geregelt, Abbildung 4-1. Ziel dieser Regelung ist, das Blutvolumen im Finger zu jeder Zeit konstant zu halten. Wird der Druck auf den Finger über die Manschette erhöht, so erhöht sich auch der Druck auf die Gefäßwand der Fingerarterie. Ist der transmurale Druck, d.h. die Differenz von Manschettendruck und intraarteriellem Druck, Null, dann ist die Arterienwand entlastet und der in der Manschette messbare Druck entspricht dem Blutdruck. Während des systolischen Anstiegs des Blutdrucks kommt es zu einer Zunahme des Blutvolumens im Finger. Dies führt zu einer Reduktion der Lichttransmission, d.h. die mit dem Fotoplethysmografen registrierte Lichtintensität wird geringer. Eine Abnahme des Blutdrucks hat den gegenteiligen Effekt. Der Volumen-Druck-Regler regelt den Manschettendruck derart, dass das plethysmografische Signal, bzw. das Blutvolumen im Finger und damit dessen Durchblutung konstant bleibt. Der Manschettendruck ändert sich dabei proportional zum Blutdruck im Finger [Mie90], [Ros89].

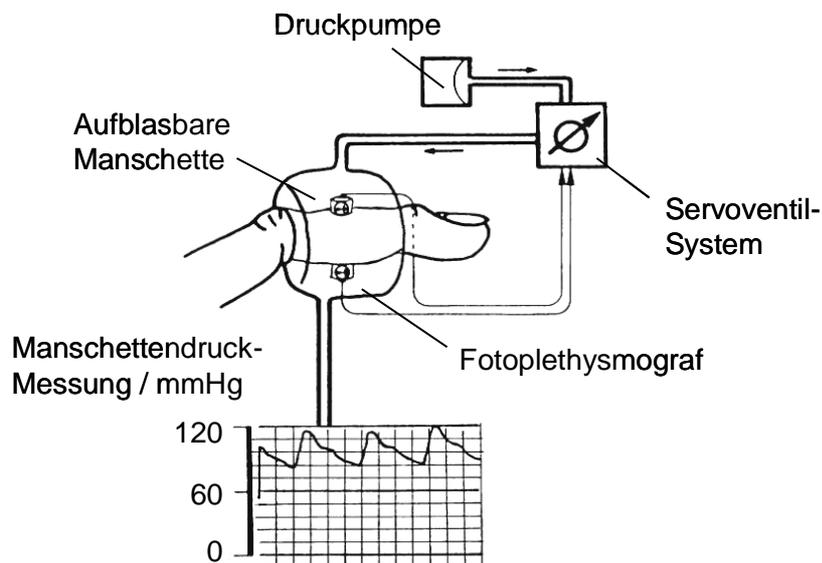


Abbildung 4-1. Messprinzip der Volumenkompensationsmethode [Poh85]

Eine absolute Registrierung des Blutdrucks kann erst durch einen Kalibriervorgang nach der volumenoszillometrischen Methode, wie sie auch in sphygmomanometri-

schen Fingermessgeräten (Kap. 3.4.2) verwendet wird, erfolgen. Dazu wird der Manschettendruck langsam von 0 mmHg auf höhere Werte gebracht. Die Amplituden des fotoplethysmografischen Signals steigen, bis der mittlere Blutdruck erreicht ist, danach werden die Amplituden kleiner, bis sie beim Erreichen des systolischen Drucks verschwunden sind. Bei dem Manschettendruck, bei dem die Amplituden ihr Maximum erreicht haben, ist die Arterienwand entspannt und der transmurale Druck Null. Dies ist der Ausgangspunkt für die oben beschriebene Servoregelung [Poh85].

Der große Vorteil dieses Verfahrens liegt klar in der nichtinvasiven, kontinuierlichen Erfassung des Blutdrucks im Finger.

Die Genauigkeit der Volumenkompensationsmethode wurde in verschiedenen Studien sowohl im Vergleich zur direkten als auch zur indirekten Blutdruckmessung eingehend untersucht, Tabelle 4-1. Es können teilweise extrem hohe Korrelationen mit dem Referenzblutdruck erzielt werden. Die Differenzen und deren Standardabweichungen liegen jedoch meist über den geforderten Werten von $\pm 5 \text{ mmHg} \pm 8 \text{ mmHg}$.

Hersteller, System	Referenz	Differenz / mmHg		Korrelation		Quelle
		$\Delta P_{\text{sys}} \pm \sigma$	$\Delta P_{\text{dia}} \pm \sigma$	R_{sys}	R_{dia}	
Ohmeda Finapres	Invasiv	-	-	0,98	0,98	[Wes83]
	Invasiv	$-6 \pm 7\%$	$-6 \pm 7\%$	0,93	0,93	[Poh85]
	Invasiv	-	-	0,82	0,68	[Sto91]
	Invasiv	$0,8 \pm 13,3$	$6,7 \pm 5,2$	-	-	[Nov94]
	Invasiv	$-18,5 \pm 13,3$	$-13,4 \pm 9,7$	-	-	[Tri94]
	Invasiv	$5,8 \pm 11,9$	$-13,4 \pm 9,7$	-	-	[Tri94]
	Invasiv	$5,8 \pm 11,9$	$8,2 \pm 9,8$	-	-	[Eps91]
	N.A.	$7,0 \pm 11,0$	$10,0 \pm 7,0$	-	-	[Dor85]
Forschungsarbeiten	Invasiv	$-0,1 \pm 2,0$	-	0,99	0,98	[Yam80], [Yam83], [Yam85], [Yam88]
	N.A.	-	-	0,95	0,85	[Boe87]

Tabelle 4-1. Referenzmessungen von Systemen nach der Penaz-Methode

Es bestehen jedoch auch deutliche Nachteile bei der Penaz-Methode. Bei Patienten mit geringer peripherer Durchblutung können sich die plethysmografischen Signale derart reduzieren, dass der Servo-Regelkreis instabil wird und somit die Genauigkeit stark abnimmt [Kur87]. Bei vaskulären Erkrankungen oder Hypothermie kann der Blutdruck im Finger sehr gering sein, während der zentrale Blutdruck normale Werte besitzt. In kritischen Kreislagsituationen wie psychologischem Stress, schwerem Blutverlust und starken Schmerzen korreliert das hämodynamische Verhalten der Fingerarterie ohnehin kaum mit dem zentralen Kreislaufzustand [Sch90a], [Lan98]. Deshalb wird die Volumenkompensationsmethode nicht zum alleinigen Kreislaufmonitoring oder gar zum Ersatz für die direkte Blutdruckmessung empfohlen [Nov94],

[Sto91], [Tri94]. Davon abgesehen treten wegen der abdrückenden Manschette am Finger bei vielen Patienten Fingerspasmen, zyanotische Fingerverfärbungen neben erheblichen ischämischen Schmerzen sowie Taubheitsgefühle in der Fingerkuppe auf [Gra85]. Empfohlen wird eine maximale Messzeit von einer halben bis zu zwei Stunden [Lan98].

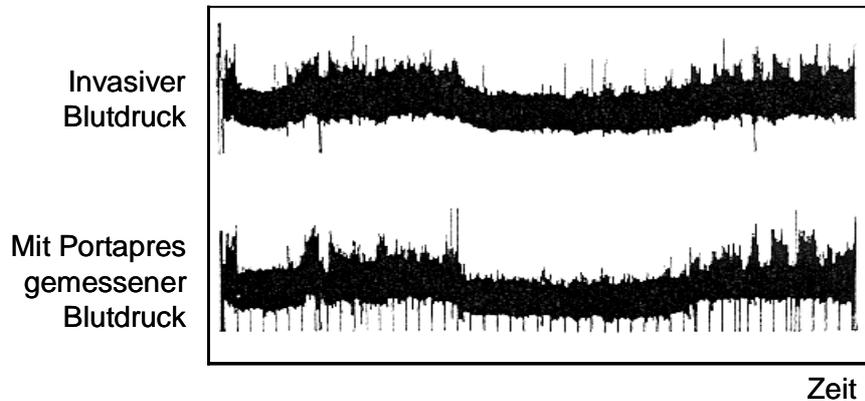


Abbildung 4-2. Simultane 24h-Blutdruckmessung [Lan98]

Während Finapres für den stationären Einsatz konzipiert wurde, ist das Nachfolgemodell Portapres tragbar und für ein 24h-Blutdruckmonitoring geeignet [Imh93]. Dabei wird alternierend an zwei Fingern im Abstand von einer halben Stunde kontinuierlich gemessen, um die Patientenbelastung zu reduzieren. In Abbildung 4-2 ist ein kontinuierlicher 24h-Blutdruckverlauf von 13 Uhr bis 13 Uhr am nächsten Tag in direktem Vergleich mit dem invasiven Referenzblutdruck wiedergegeben.

Es gibt nach wie vor weitere Anstrengungen, Systeme nach dem Penaz-Prinzip zu entwickeln, welche die oben genannten Nachteile beseitigen wollen. Beispielsweise wird in [Tan96] der Druck an der oberflächlichen Kopfarterie bestimmt.

4.2 Arterielle Applanationstonometrie

Die arterielle Applanationstonometrie ist die älteste Technik zur nichtinvasiven (quasi)kontinuierlichen Blutdruckmessung. Man geht von der Idee aus, nicht wie bei den klassischen sphygmomanometrischen Methoden auf den gesamten Umfang eines Extremitätenabschnitts externen Druck auszuüben, sondern nur lokal auf eine oberflächlich gelegene Arterie mit einem darunter liegenden Widerlager, also einem Knochen, wie an der A. radialis am Handgelenk. Dabei wird das Sensorgehäuse mit einem oder auch mehreren piezoelektrischen Drucksensoren auf der Körperoberfläche über der Arterie appliziert, Abbildung 4-3A.

Kommerzielle Produkte mit solcher Array-Struktur bieten Colin Medical Instruments mit ihrem CBM-3000 und Nellcor mit N-CAT [Bed95], [Qui93]. Die Drucksensoren

müssen in geeigneter Weise auf das Gewebe und die darunter liegende Arterie gepresst werden, nämlich so, dass zumindest ein Element vom Sensorarray über der Arterie zu liegen kommt, wobei dies durch das Sensorarray recht einfach ist. Das Tonometer übt über ein mikroprozessorgesteuertes Servosystem einen derartigen Druck auf das Gewebe aus, dass die Spannung der Arterienwand in radialer Richtung vollständig eliminiert wird, ohne dass das Blutgefäß kollabiert. Die Druckschwankungen in der Arterie werden so auf die Drucksensoren übertragen, Abbildung 4-3B. Wenn nun die Gewebedicke im Vergleich zum arteriellen Durchmesser vernachlässigt werden kann, die Arterienwand sich wie eine ideale Membran verhält, und das Drucksensorelement kleinere Abmaße als das Lumen der Arterie besitzt, dann kann der gemessene Druck des Sensorelements als proportional zum intraarteriellen Blutdruck angenommen werden [Bed95].

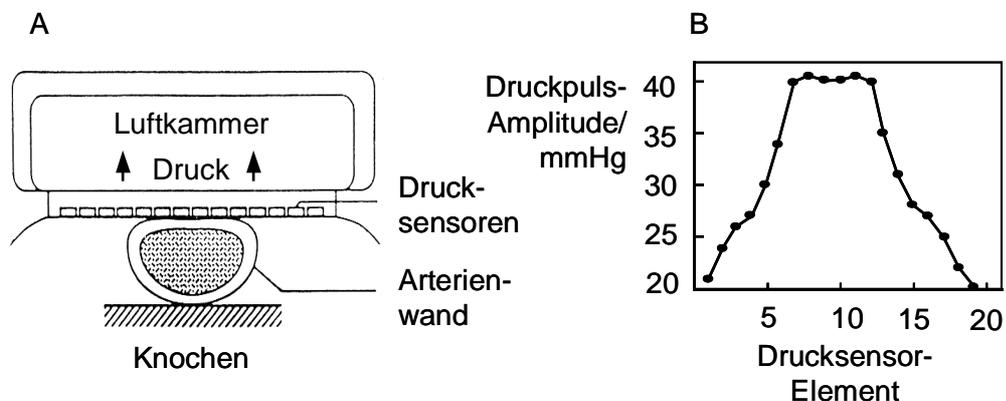


Abbildung 4-3. A. Prinzip der arteriellen Applanationstonometrie [Kem91]
 B. Typische Druckpulsamplituden von jedem Sensorelement während der Blutdruckmessung bei idealer Applikation

In Studien wurde die Applanationstonometrie mit dem invasiv gemessenen Radialisdruck anästhesierter Patienten verglichen, die unterschiedlichen operativen Eingriffen unterzogen wurden. Es zeigte sich insgesamt eine gute bis sehr gute Korrelation bei geringen Standardabweichungen, und vor allem ein nahezu identischer Verlauf der direkt und indirekt gewonnenen Pulskurven [Kem91], [OFI92], Abbildung 4-4 und Tabelle 4-2.

Ein großer Nachteil dieser Systeme liegt darin, dass sie individuell kalibriert werden müssen. Dies erfolgt über eine kontralaterale Oberarmmanschette nach dem oszillometrischen Prinzip [ORo92], wodurch die Geräte recht unhandlich werden. Die exakte Platzierung des Sensors über der Arterie spielt eine wesentliche Rolle und erfordert geschultes Personal. Außerdem sind solche Applanationstonometer extrem empfindlich auf Bewegungen, so dass ihr Einsatz nur für anästhesierte Patienten, die sich nicht bewegen, empfohlen wird [Qui93]. Wenn der Patient sich bewegt, ändert sich sofort der so genannte Gewinn, das Verhältnis vom Druck außer- und innerhalb der Arterie, so dass eine Rekalibrierung notwendig wird. Dies erfolgt je nach Benutzerwunsch entweder in 5- oder 10-minütigen Abständen.

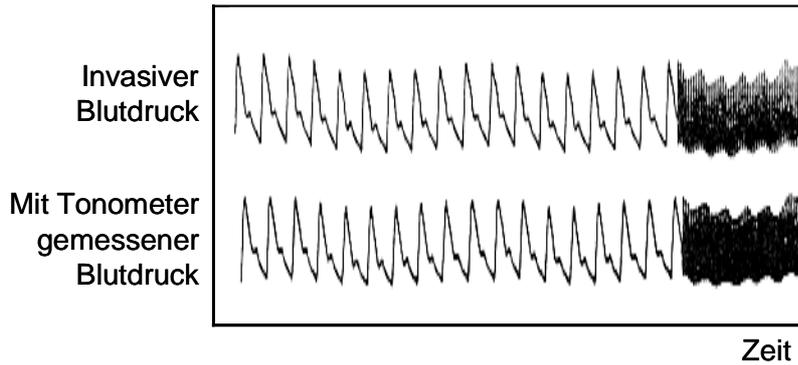


Abbildung 4-4. Simultane Registrierung eines invasiven Blutdrucks und eines mit einem Tonometer gemessenen Blutdrucks [Kem91]

Um die häufigen Kalibrierungen zu umgehen, wurde in den letzten Jahren an einem neuen Applanationstonometer gearbeitet. Kommerziell ist dies unter dem Namen Vasotrac der Firma Medwave erhältlich, Abbildung 4-5.



Abbildung 4-5. Bild des Vasotrac Systems [www.vasotrac.com]

Das Sensorsystem besteht aus einem hydraulischen Sensor und benötigt nur eine einmalige initiale Kalibrierung auf Null und einen hydraulischen Selbsttest. Das System wird über der A. radialis platziert, und bestimmt dann quasikontinuierlich etwa in Abständen von 12 – 15 Pulsperioden den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck [Bel99b], [Blo99]. Darüber hinaus wird eine qualitative Druckkurve grafisch dargestellt. Eine Rekalibrierung ist nicht mehr notwendig.

Die Ermittlung des Blutdrucks erfolgt mittels Parameterschätzung. Während eines Messzyklusses von ca. 15 Pulsen appliziert der Sensor zunächst einen steigenden Druck auf die Arterie, und zwar so lange, bis die maximale Pulsamplitude gemessen wird. Danach erhöht sich der externe Druck ca. drei Pulsperioden weiter, bis der Druck wieder schnell vermindert wird, Abbildung 4-6.

Aus diesem Sweep wird mittels folgender Formeln der Blutdruck bestimmt [Arc97], [Arc98]:

$$P_{sys} = \sum_{i=1}^9 C_i^{sys} \cdot p_i^{sys}; \quad P_{dia} = \sum_{i=1}^9 C_i^{dia} \cdot p_i^{dia}; \quad P_{mean} = \sum_{i=1}^9 C_i^{mean} \cdot p_i^{mean}. \quad (4-1)$$

Dabei sind die jeweils 9 Parameter C_i Konstanten, die empirisch ermittelt wurden und im Sensorsystem gespeichert sind. Die je 9 Werte p_i entsprechen ausgezeichneten Werten aus dem Drucksweep-Signal. Beispielsweise entspricht der Wert p_5^{dia} dem diastolischen Druckwert bei der maximalen Druckamplitude.

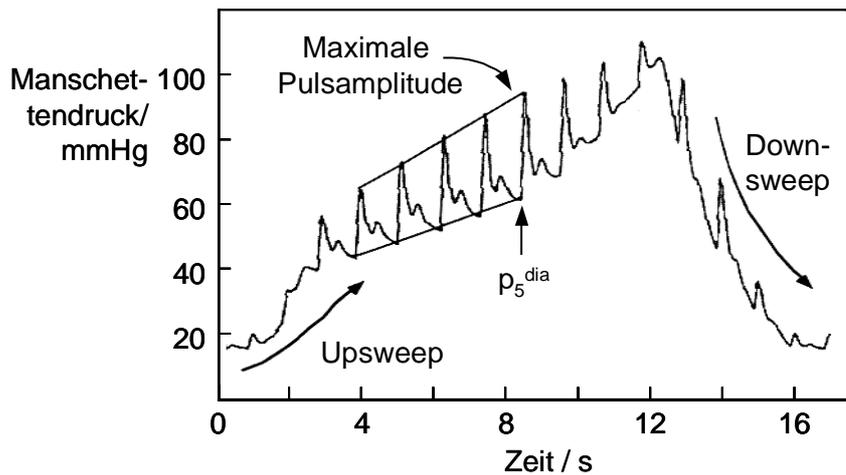


Abbildung 4-6. Messzyklus des Druckpulssignals bei Vasotrac

Bisher existieren wenige Studien hinsichtlich der Genauigkeit dieses Tonometers. In drei Studien [Blo99], [Bel99a], [Bel99b] wurden Vergleichsmessungen von Vasotrac und dem invasiv gemessenen Blutdruck bei anästhesierten Patienten durchgeführt. Die Korrelationen zwischen gemessenem Druck und invasivem Referenzdruck sind als sehr gut zu bezeichnen, Tabelle 4-2.

System (Hersteller)	Referenz	Differenz / mmHg		Korrelation		Quelle
		$\Delta P_{sys} \pm \sigma$	$\Delta P_{dia} \pm \sigma$	R_{sys}	R_{dia}	
Forschungsarbeit	Invasiv	$0,9 \pm 5,8$	$-0,4 \pm 5,2$	0,97	0,96	[Kem91]
Colin Pilot 9200	Invasiv	$2,24 \pm 8,7$	$0,26 \pm 8,88$	-	-	[Zor97]
Nellcor N-CAT	Invasiv	$1,9 \pm 7,8$	-	$R_{mean} = 0,77$		[Jam93]
Medwave Vasotrac	Invasiv	$1,0 \pm 5,1$	$-0,2 \pm 3,0$	0,95	0,96	[Blo99]
	Invasiv	$0,1 \pm 6,3$	$0,0 \pm 3,4$	0,93	0,94	[Bel99a]
	Invasiv	$0,0 \pm 5,4$	$-0,4 \pm 3,9$	0,96	0,94	[Bel99b]

Tabelle 4-2. Referenzmessungen von Tonometern

Im Vergleich zu den herkömmlichen Tonometern entfällt bei Vasotrac zwar die häufige Rekalibrierung, dennoch bleiben die Probleme der genauen Sensorplatzierung und der Bewegungsartefaktanfälligkeit bestehen. Eine kontinuierliche Druckkurve wird, wie schon erwähnt, nicht mehr geliefert, lediglich ca. 4 Mal in der Minute werden neue systolische, diastolische und mittlere Werte aufgrund des periodisch durchgeführten Drucksweeps ermittelt. Ferner kann es aufgrund der empirischen Formeln und

Parameterschätzungen wie bei den oszillometrischen Blutdruckmessungen zu Schwierigkeiten bei pathologischen Kreislaufzuständen kommen, was in weiteren Studien untersucht werden muss.

4.3 Kontaktdruckmethode

Die Kontaktdruckmethode funktioniert ähnlich wie die oszillometrische Manschettenmessung. Auch hier kommt eine herkömmliche aufblasbare Oberarmmanschette zum Einsatz, und es werden bei Applikation eines externen Drucks auf den arteriellen Druck Oszillationsphänomene genutzt. Vor einigen Jahren wurde ein Gerät mit dem Namen Cortronic APM 770 bzw. 7001 auf den Markt gebracht.

Bei der quasikontinuierlichen Blutdruckmessung mit Cortronic wird der kontinuierliche Blutdruckverlauf zusammen mit der Pulsrate, dem systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck auf einem Display dargestellt, wobei der Blutdruckverlauf in zwei Schritten rekonstruiert wird.

Im ersten Schritt erfolgt eine Kalibrierung, bei der zum einen nach dem oszillometrischen Prinzip der Blutdruck bestimmt wird. Zum anderen werden drei Werte des arteriellen Volumens, die mit dem systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck korrelieren sollen, bestimmt. Durch diese drei Werte wird eine Parabel zweiter Ordnung gelegt:

$$p(V) = A \cdot V^2 + B \cdot V + C . \quad (4-2)$$

Dabei entspricht $p(V)$ dem Blutdruck, V dem Blutvolumen respektive der Verschiebung der Arterienwand, und A , B sowie C sind individuelle Koeffizienten, die den Gefäßtonus und die Wandelastizität repräsentieren und mit einer Referenztable korreliert werden [Jon93].

Im zweiten Schritt wird die Manschette auf einen Druck von 15 bis 20 mmHg, der also deutlich unter dem diastolischen Blutdruck liegt, aufgeblasen und konstant gehalten. Die kleinen Manschettendruckoszillationen, erzeugt durch Volumenänderungen der unter der Manschette verlaufenden Arterie, werden über eine bestimmte Anzahl an Pulsen gemittelt. Daraus wird der Blutdruckkurvenverlauf rekonstruiert, bis eine Rekalibrierung (Schritt 1) durchgeführt werden muss.

Cortronic liefert akzeptable Blutdruckwerte während stabiler Kreislaufphasen. Die Korrelationen mit dem Referenzblutdruck betragen $R_{sys} = 0,79$ bzw. $R_{dia} = 0,80$ [Lut93]. Dagegen ist das klinische Monitoring mit kurzzeitigen und ausgeprägten Blutdruckänderungen nicht verlässlich, wobei sich zum einen die bei Manschettenmethoden allgemein zu beobachtende Tendenz zeigt, niedrige Druckwerte als zu hoch und hohe Druckwerte als zu niedrig zu bestimmen. Zum anderen stimmen die von Cortronic bestimmten Blutdruckwerte während verschiedener Kreislaufsituationen auch tendenziell nicht mit dem wahren Blutdruck überein. [Jon93] fand mittlere systolische/diastolische Abweichungen bei simultanen invasiven Messungen von durch-

schnittlich 6 mmHg bzw. 4 mmHg, wobei das Vertrauensintervall (Bias $\pm 2 \cdot$ Standardabweichung) -30 mmHg bis 70 mmHg bzw. -23,5 mmHg bis 32 mmHg betrug. In [Lut93] wurden sehr niedrige Korrelationen von $R_{sys} = 0,45$ und $R_{dia} = 0,57$ zwischen systolischem bzw. diastolischem Cortronic- und Referenzblutdruck ermittelt. In Abbildung 4-7 sind zwei Vergleichsplots des simultanen von Cortronic ermittelten Blutdruckverlaufs und des invasiven Blutdruckverlaufs während Blutdruck verändernder Maßnahmen wiedergegeben; es ist keine Korrelation zu erkennen. Die vertikalen Balken im Cortronic-Verlauf deuten auf Rekalibrierperioden hin.

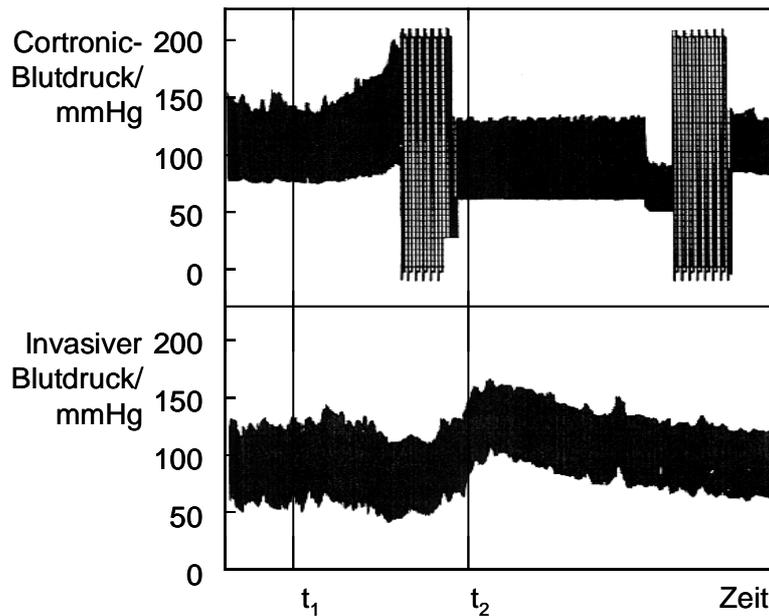


Abbildung 4-7. Simultane Vergleichsmessung von Cortronic und invasivem Blutdruck. Ab Zeitpunkt t_1 wurde Thiopental, Fentanyl und Vecuronium verabreicht, ab t_2 Intubation [Jon93]

Neben den extremen Standardabweichungen liegt ein weiterer Nachteil darin, dass das Gerät gerade in kritischen Kreislagsituationen mit ausgeprägten Blutdruckänderungen häufig neu kalibriert werden muss. Aufgrund der geringen Oszillationsamplituden ist die Messung stark anfällig auf Bewegungsartefakte. Insgesamt wird die Anwendung des Cortronic nur sehr eingeschränkt und für das anästhesiologische Monitoring nicht empfohlen.

4.4 Pulstransitzeitbestimmung

Alle bisher vorgestellten kontinuierlichen nichtinvasiven Blutdruckmesssysteme applizieren einen externen Druck auf das menschliche Gewebe, um mit den daraus gewonnenen Druckinformationen auf den Blutdruck zu schließen. Mit dem extern aufge-

brachten Druck sind immer Nachteile verbunden. Am besten wäre es, den Blutdruck ohne externen Druck zu bestimmen.

Die bisher einzige bekannte generelle Methodik hierzu beruht darin, den Blutdruck über andere nichtinvasiv messbare kardiovaskuläre Parameter zu bestimmen.

Ein einfaches Verfahren, welches auch essenzielles Thema dieser Arbeit ist, liegt darin, die Pulstransitzeit zu messen. Bereits in den 20er Jahren des vorigen Jahrhunderts wurden Untersuchungen bezüglich der Korrelation von Blutdruck und Pulstransitzeit durchgeführt [Bra22], [San25], gefolgt von einer Vielzahl an Untersuchungen, die im Folgenden aufgezeigt werden.

Allen Untersuchungen liegt der anschauliche Gedanke zugrunde, dass bei höherem Blutdruck die Arterienwände stärker gedehnt werden. Damit nimmt die Gefäßelastizität ab, was wiederum eine höhere Pulswellengeschwindigkeit (bzw. niedrigere Pulstransitzeit) nach sich zieht. Dieser Effekt wurde bereits in Kapitel 2.2.2 angeschnitten und wird in Kapitel 5 rechnerisch belegt.

Zur Bestimmung der Pulstransitzeit müssen generell zwei simultane kardiovaskuläre Größen gemessen werden. Dabei bieten sich wiederum zwei prinzipielle Möglichkeiten an, welche in Kapitel 5.3.2 ausführlich diskutiert und hier nur kurz angesprochen werden. Im ersten Fall erfasst man idealerweise an einem Arterienast an zwei unterschiedlichen Stellen kontinuierlich Pulswellen. Der Zeitversatz dieser Pulswellen entspricht dann der Pulstransitzeit. Eine andere Möglichkeit liegt in der simultanen Erfassung der Herzaktivität und einer Pulswelle. Damit kann die Laufzeit der Pulswelle vom Herzen bis zur Pulswellen-Registrierstelle bestimmt werden.

Zur Ermittlung der Herzaktivität bietet sich das EKG an, man kann aber auch Herztöne oder andere adäquate Größen erfassen. Die Registrierung der Pulswellen bietet alle in Kapitel 3 dargestellten Möglichkeiten. Es können invasive oder nichtinvasive Druck-, Fluss- oder Volumenpulswellen mit den unterschiedlichsten Ausprägungen erfasst werden, wobei die Druckpulswellenerfassung im Prinzip ausscheidet, weil man ja mit der Messung der Pulstransitzeit den Druck selbst bestimmen will. Dennoch bietet sich eine Vielzahl an Kombinationsmöglichkeiten.

Im Folgenden werden wesentliche Ergebnisse von unterschiedlichsten Forscherteams diskutiert, bevor kommerzielle Produkte vorgestellt und bewertet werden.

Nach den ersten vereinzelt PTT-Messungen Anfang der 20er bis Anfang der 60er Jahre wurden viele Untersuchungen seit Mitte der 70er Jahre durchgeführt, wobei hier nur eine repräsentative Auswahl in chronologischer Reihenfolge zitiert wird.

Eine Standard-Messanordnung wurde beispielsweise in [Jer74] entwickelt. Dabei wurden simultan ein EKG und ein fotoplethysmografisches Volumensignal am Finger erfasst und daraus die Pulswellengeschwindigkeit bestimmt. Eine nicht signifikante vergleichende Messung mit 2 Personen zwischen Pulswellengeschwindigkeit und dem sphymomanometrisch gemessenen systolischen Blutdruck ergab eine hohe lineare Korrelation von 0,94.

Signifikante Aussagen mit 26 Personen konnten in [Gri76] getroffen werden. Es wurden über der A. brachialis und der A. radialis an einem Arm je ein Tonometer zur

Druckkurvenregistrierung appliziert. Der Arm wurde in einer luftdichten Kammer mit einstellbarem Druck ruhig gestellt. Am anderen Arm wurde entweder invasiv oder sphygmomanometrisch der Blutdruck ermittelt. Daraufhin wurde der Druck in der Kammer in einem großen Wertebereich variiert, wobei angenommen wurde, dass sich der transmurale Druck aus der Differenz von mittlerem arteriellen Blutdruck und eingestelltem Kammerdruck ergibt. Der individuelle Korrelationskoeffizient der ermittelten Pulswellengeschwindigkeiten und dem transmuralen Druck betrug in allen Fällen über 0,90.

In einer weiteren Untersuchung wurde in [Ste76] mit 5 Personen die Pulstransitzeit mittels EKG und dem selben Tonometer aus der Untersuchung in [Gri76] bestimmt.

Blutdruckvariationen wurden durch den Valsalva-Versuch³, mentaler Arithmetik und isometrischer Muskelanspannung hervorgerufen. Dabei ergaben sich individuelle Korrelationskoeffizienten mit dem invasiv gemessenen mittleren Blutdruck von -0,45 und -0,85, im Mittel -0,61.

In einer größer angelegten Studie ermittelte [Obr79] unter anderem die Korrelation der Pulstransitzeit zum Blutdruck mit 60 Teilnehmern. Der Blutdruck wurde entweder herkömmlich nichtinvasiv oder invasiv an der A. radialis ermittelt. Die Bestimmung der Pulstransitzeit erfolgte auf drei unterschiedliche Weisen mittels EKG und Pulswelle. Dazu wurden gleichzeitig drei Pulswellen erfasst: an der A. radialis mit einem Tonometer, sowie je einen Puls an der A. carotis und der A. temporalis mit einem Herzschallmikrofon, wobei diese akustischen Signale starken Störeinflüssen unterlagen. Um den Blutdruck zu variieren, wurden Messungen unter den folgenden Bedingungen durchgeführt: in Ruhe, Eintauchen eines Fußes in Eiswasser (Cold Pressure Test), Anschauen eines pornografischen Films sowie eine Reihe von Reaktionszeit-Tests mit elektrischem Stromstoß bei zu träger Reaktion auf einen Stimulus. Folgende Korrelationen wurden ermittelt. Der Korrelationskoeffizient zwischen systolischem Blutdruck und Pulstransitzeit, bestimmt über EKG und Carotis-Pulswelle, betrug im Durchschnitt -0,72 (individuelle Korrelationen zwischen -0,13 und -0,88), zwischen diastolischem Blutdruck und der Pulstransitzeit im Schnitt -0,12 (+0,39 bis -0,46). Bei der Bestimmung der Laufzeit über die A. temporalis ergaben sich systolische Korrelationen von -0,79 (-0,60 bis -0,93), bzw. von -0,17 (+0,66 bis -0,71) diastolisch. Bei der Messung des Radialispulses mit dem Tonometer betrug der Korrelationskoeffizient -0,85 (-0,49 bis -0,93) systolisch und -0,30 (+0,54 bis -0,59) im diastolischen Fall. Der systolische Blutdruck korreliert mit der Pulstransitzeit wesentlich besser als der diastolische. Die individuellen Variationen sind dennoch beträchtlich. Einen nicht unwesentlichen Einfluss spielen der Ort und die Methode zur Erfassung der Pulswellen.

In einer kleinen Studie wurde der Zusammenhang an drei Hochdruckpatienten überprüft [All81], und es wurden ähnliche Ergebnisse wie in [Obr79] gefunden. Während der Blutdruck invasiv an der A. radialis gemessen wurde, wurde die Pulstransitzeit über ein EKG und diesen invasiv gemessenen Druckpuls bestimmt. Zur Blutdruckva-

³ So genannter Pressdruckversuch, bei dem nach tiefem Einatmen die Bauch- und Atmungsmuskulatur für ca. 10 Sekunden maximal angespannt (gepresst) wird.

riation wurden 7 Tests durchgeführt: in Ruhe, Valsalva-Manöver, Cold Pressure Test, mentale Arithmetik, isometrische Belastung, verbale Entspannung sowie Inhalieren eines Vasodilatators. Die Korrelationen der Pulstransitzeit mit dem systolischen Blutdruck betragen durchschnittlich $-0,68$ (individuell $-0,59$ bis $-0,74$), bzw. $-0,20$ ($-0,05$ bis $-0,39$) diastolisch.

In einer Studie ermittelte [New81] unter anderem an 94 jungen Erwachsenen die Pulstransitzeit mittels EKG und Fotoplethysmograf am Ohr und Finger, der Blutdruck wurde nichtinvasiv nach Korotkow registriert. Die Testpersonen wurden drei Belastungen ausgesetzt: zuerst einem Reaktionszeit-Test, dann einem psychischen Stress-Test und abschließend einer isometrischen Übung. Die Korrelationen zwischen systolischem Blutdruck und Finger- bzw. Ohr-PTT betragen $-0,49$ bzw. $-0,58$. Mit dem diastolischen Druck ergaben sich keine Korrelationen ($-0,03$ bzw. $-0,04$).

Eine weitere Analyse auch im Hinblick auf die Signalverarbeitung wurde von [Lan83] mit 4 Personen durchgeführt. Die Blutdruckmessung erfolgte invasiv während verschiedener Phasen (Ruhe, erhöhte Inspiration, mentale Arithmetik). Die Pulstransitzeit ermittelte man über ein EKG und zwei periphere Pulse an der A. brachialis und radialis, welche mit piezoelektrischen Pulsaufnehmern erfasst wurden. Dabei wurden verschiedene Bezugspunkte herangezogen (Kapitel 5.3.2). Die systolischen durchschnittlichen Korrelationen mit der PTT über EKG und Brachialis- bzw. Radialispuls betragen je nach Signalverarbeitung zwischen $-0,70$ und $-0,73$, bzw. $-0,62$ und $-0,75$. Mit dem diastolischen Druck ergaben sich durchschnittliche Korrelationen zwischen $-0,41$ und $-0,48$, bzw. $-0,32$ bis $-0,44$, wobei hier eine große individuelle Abweichung zu erkennen war. Es wurde darüber hinaus versucht, eine lokale Pulstransitzeit zwischen A. brachialis und A. radialis aus der Differenz der obigen Pulstransitzeiten zu bestimmen, wobei sich keinerlei Korrelation mit dem Blutdruck feststellen ließ. Anzumerken ist, dass die Ergebnisse dieser Studie mit Vorsicht zu genießen sind. Die Zeitkonstanten von EKG- und Pulserfassungssystem differierten, wodurch ein nicht unerheblicher frequenzabhängiger und damit falsifizierender Phasenfehler bei der Pulstransitzeitbestimmung entstehen kann. Der Fehlereinfluss bei der Detektion der diversen Bezugspunkte ist ebenfalls nicht zu vernachlässigen.

[Mar84] studierte bei 5 Personen die Korrelation von Blutdruck und PTT während dynamischer und statischer Belastung und kam bei ähnlicher Signalverarbeitung zu wesentlich besseren Ergebnissen. Die Blutdruckmessung erfolgte an der A. brachialis invasiv, ferner wurde ein EKG und ein fotoplethysmografisches Signal an der A. radialis erfasst. Eine Messreihe umfasste drei Perioden. In den ersten beiden wurde eine geringe bzw. starke ergometrische (dynamische) Belastung, in der letzten eine isostatische Belastung, jeweils mit anschließender Ruhephase vorgenommen. Die Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und der PTT zwischen EKG und Radialispuls betrug während der dynamischen Belastungen $-0,57$ bis $-0,87$ (Median $-0,81$) und während statischer Belastung $-0,80$ bis $-0,88$. Mit dem diastolischen Blutdruck kam man auf eine Korrelation von $-0,10$ bis $-0,63$ ($-0,52$), bzw. $-0,17$ bis $-0,77$ ($-0,66$). Ferner wurde die PTT zwischen A. brachialis und A. radialis aus der PTT-Differenz von EKG und Druckpuls an der A. brachialis sowie von EKG und plethysmografi-

schem Signal an der A. radialis berechnet. Der Median der systolischen und diastolischen Korrelationen betrug hier für die statischen Belastungen $-0,86$ und $-0,83$, wohingegen die Korrelationen bei den dynamischen Belastungen geringer waren ($-0,71$ bzw. $-0,59$).

[Vol88] hat in einer Studie die Pulstransitzeit zwischen dem Finger und dem Zehen mit fotoplethysmografischen Sensoren an vier Kindern registriert. Während einer Anästhesie wurde der invasive Blutdruck gemessen; die systolischen und diastolischen Korrelationen lagen in einem sehr hohen Bereich von $0,84$ bis $0,96$ bzw. von $0,86$ bis $0,97$.

[Eng96] führte eine Messung der PTT über zwei simultan registrierte Ultraschall-Doppler-Flusspulse an der A. brachialis und A. radialis an 13 Patienten während Anästhesie durch und korrelierte die damit erhaltene Pulswellengeschwindigkeit mit dem mittleren, invasiv gemessenen Blutdruck, wobei dieser durch Applikation von vasoaktiven Medikamenten in einem großen Bereich variiert wurde. Der Korrelationskoeffizient lag zwischen $0,27$ und $0,96$, im Mittel bei $0,86$.

Basierend auf der Pulstransitzeit wurde bereits eine Reihe kommerzieller Produkte mit mäßiger bzw. geringer Akzeptanz bei der Fachwelt auf den Markt gebracht.

[Car88] stellte ein Gerät von Pulse Transit Time Products (Patent: [Orr89]) vor. Es misst die Transitzeit über ein EKG und den fotoplethysmografischen Fingerpuls, Abbildung 4-8. Das System muss individuell mit Hilfe einer herkömmlichen sphygmomanometrischen Messung zweimal kalibriert werden, einmal in Ruhe und einmal nach Belastung.

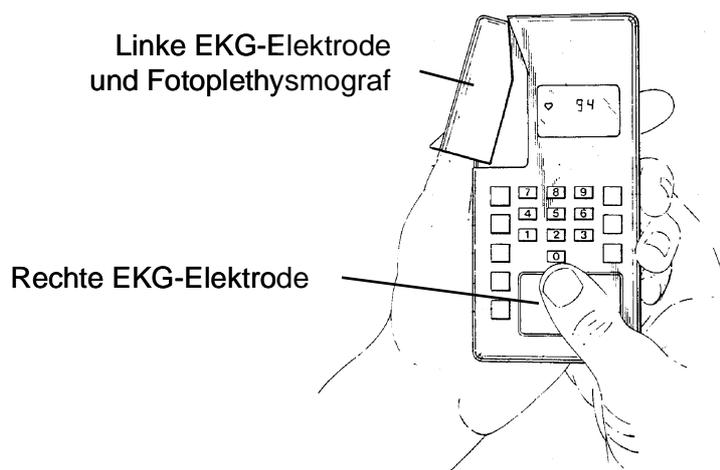


Abbildung 4-8. Messung der Pulstransitzeit mit dem System von Pulse Transit Time Products, nach [Orr89]

Damit wurden in einer ersten Studie mit 50 Personen nichtinvasive Vergleichsmessungen während physiologischer Belastung durchgeführt. Es ergaben sich systolische und

diastolische Korrelationen von 0,95 bzw. 0,93. Die mittlere systolische bzw. diastolische Abweichung (\pm Standardabweichung) betrug $4,0 \pm 0,5$ mmHg, bzw. $1,4 \pm 0,5$ mmHg.

In einer zweiten Studie wurden 25 Personen herangezogen. Während der Belastung ermittelte man mindestens dreimal den nichtinvasiven Blutdruck. Nach mehreren Tagen wurden bei einigen Personen darüber hinaus erneut bis zu vier zusätzliche simultane Messungen durchgeführt. Die systolischen bzw. diastolischen Korrelationen betrugen 0,78 bzw. 0,93, mit mittleren systolischen/diastolischen Abweichungen von $-5,1 \pm 1,0$ mmHg, bzw. $-0,1 \pm 0,7$ mmHg. Weitere und kritische Beurteilungen (der Autor ist zugleich Teilinhaber des Patents [Orr89]) dieses Systems stehen aus.

Die gleiche Methode zur Bestimmung der Pulstransitzeit wird von einem System der Firma Vectron (Patent: [Gre89]) verwendet, wobei der Fingerpuls von einem Pulsoximeter aufgezeichnet wird. In einer Studie von [Wip95] wurde der PC-Prototyp an 15 kritisch kranken Kindern evaluiert. Den arteriellen Referenzblutdruck ermittelte man invasiv. Zur Korrelation zog man den reziproken Wert der Pulstransitzeit und den Blutdruck über einen mittleren Zeitraum von 21632 Herzschlägen pro Patient heran. Der systolische und diastolische Blutdruck korrelierte dabei mit 0,73 bzw. 0,61 mit der Transitzeit.

Vom letzten hier vorgestellten Gerät existieren mehrere Literaturquellen, und es ist damit das in der Fachwelt bekannteste System ohne Manschette. Das System der Firma Sentinel Monitoring heißt Artrac 7000. Aus zwei Fotoplethysmografen, die am Ohr und Finger angebracht werden, wird die Pulstransitzeit bestimmt. Nach individueller Kalibrierung mittels Sphygmomanometer (oszillometrisches Prinzip) werden diastolischer, mittlerer und systolischer Blutdruck quasikontinuierlich berechnet, wobei mindestens alle fünf Minuten die oszillometrischen Kalibriermessungen wiederholt werden. Der qualitative Verlauf der fotoplethysmografischen Signale wird zur Lagekontrolle der Sensoren dargestellt.

Prinzipiell wird die Übereinstimmung der mit diesem System bestimmten Druckwerte mit dem Referenzblutdruck als zufriedenstellend eingestuft. [Mar90] ermittelte systolische und diastolische Korrelationen von 0,80 und 0,85. [You93] fand bei 26 anästhesierten Patienten gegenüber dem invasiv gemessenen mittleren Blutdruck eine mittlere Messwertdifferenz (\pm Standardabweichung) von $6,4 \pm 12,6$ mmHg. Der zeitliche Blutdruckverlauf von invasiv gemessenem und dem mit Artrac ermittelten Blutdruck stimmte bei einigen Patienten sehr gut überein, Abbildung 4-9 [You93].

Beurteilend kann gesagt werden, dass die Bestimmung der Transitzeit aus Pulswellensignalen, die nicht an einem Gefäßast in Serie gemessen werden, hämodynamisch kritisch anzusehen ist. Zum anderen werden auch Anwendungsprobleme in den häufigen, notwendigen Kalibrierungen in Phasen ausgeprägter Blutdruckveränderungen gesehen. Artrac wird daher bisher nicht zur allgemeinen Anwendung empfohlen [Abe93], [You93].

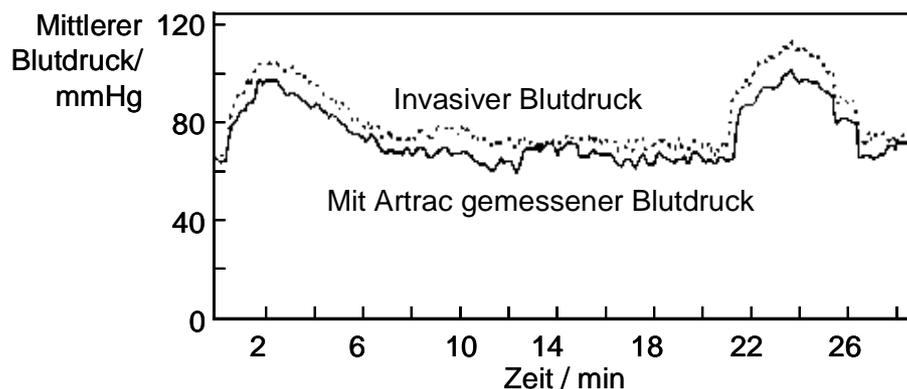


Abbildung 4-9. Invasiv gemessener und mit Artrac ermittelter Blutdruckverlauf

4.5 Fazit

Das Gros der etablierten nichtinvasiv-kontinuierlichen Systeme zur Blutdruckmessung benutzt nach wie vor externen Druck. Obwohl die Messgenauigkeiten teilweise hoch sind (Tonometrie, Volumenkompensation), weisen sie erhebliche individuelle Nachteile auf.

Die Volumenkompensation ist mit einer großen Patientenbelastung verbunden, der Blutdruck im Finger korreliert in kritischen Kreislauftsituationen mit dem zentralen Blutdruck nicht.

Die arteriellen Tonometer sind angenehmer für den Patienten, aber extrem anfällig auf Bewegungen, was ein 24h-Blutdruckmonitoring nicht sinnvoll erscheinen lässt.

Die Kontaktdruckmethode ist prinzipiell zu unzuverlässig.

Die Bestimmung des Blutdrucks ohne Manschette aus kardiovaskulären Parametern scheint hingegen ein sehr interessanter Weg zu sein. Er stellt das einzige Verfahren dar, mit dem belastungsfrei und kontinuierlich gemessen werden kann. Bisher wurde, wie aufgezeigt, fast ausschließlich die Pulstransitzeit bzw. Pulswellengeschwindigkeit dazu herangezogen, wobei man hier keine allgemeingültige Bewertung treffen kann; zum einen können die Einzelstudien nicht oder nur sehr schwer miteinander verglichen werden, zum anderen liefern sie teilweise widersprüchliche Ergebnisse, oder sie sind schlichtweg nicht signifikant. Es lässt jedoch den Schluss zu, dass ein mehr oder weniger starker Zusammenhang zwischen Blutdruck und Transitzeit besteht.

Folgende wichtige Faktoren scheinen die Korrelation zwischen Pulstransitzeit und Blutdruck zu beeinflussen.

- *Messmethode*

Zur Bestimmung der Transitzeit können ein EKG und eine Pulswelle oder aber zwei Pulswellen herangezogen werden (Kapitel 5.3.2). Es bieten sich eine Viel-

zahl an Ableitungsstellen für die Pulswellen, wobei sich anhand der Literaturquellen eine generelle Aussage über die beste Methode nicht treffen lässt. Jedoch besteht mit zunehmendem Sensorabstand die Möglichkeit, größere Transitzeiten zu messen und damit die Fehleranfälligkeit bei der PTT-Bestimmung zu reduzieren.

- *Art der erfassten Pulswellen*

Der Literatur lässt sich in diesem Punkt nicht entnehmen, welche der drei Pulsformen – Druck-, Volumen- oder Flusspuls – sich am besten zur Pulstransitzeitbestimmung eignet. Für ein späteres System zur Blutdruckbestimmung über die PTT scheidet jedoch wie erwähnt die Druckpulserfassung aus.

- *Methode zur Pulswellen-Registrierung*

Die Pulswellen können auf verschiedenste Weisen, z.B. invasiv oder nichtinvasiv und optisch, akustisch oder mechanisch erfasst werden (Kapitel 3). Je präziser die Sensorik die entsprechenden Pulswellen misst, desto genauer kann auch die Transitzeit bestimmt werden.

- *Analoge und digitale Signalverarbeitung*

Eine geringe oder konstante Phasenverzerrung der Biosignale sowie die genaue und robuste Wahl der Bezugspunkte sind notwendige Voraussetzungen für eine zuverlässige Bestimmung der Transitzeit und eine adäquate Korrelation mit dem Blutdruck (Schwierigkeiten z.B. bei [Lan83], [Jen83]).

- *Art der Referenzmessung*

Invasive Referenzen sind zuverlässiger als nichtinvasive und daher vorzuziehen.

- *Vorgehen bei den Messungen*

Messung am bewusstlosen Patienten liefern die optimalsten Messbedingungen, es ergeben sich keine Bewegungsartefakte, die Sensoren bleiben immer über dem gleichen Messort. Natürlich sollte das System für einen späteren Einsatz auch unter nicht optimalen Messbedingungen zuverlässig funktionieren.

- *Variation des Blutdrucks bei der Vergleichsmessung*

Starke Blutdruckschwankungen sind vorzuziehen, um damit Messunsicherheiten sowohl von Seiten des Referenzblutdrucks als auch des Systems bzw. der Methode zu minimieren.

- *Erzeugung der Blutdruckschwankungen zur Vergleichsmessung*

Blutdruckvariationen können medikamentös oder auch mittels psychischer oder physischer Belastungen hervorgerufen werden. Mit Medikamenten lassen sich schnell und einfach größere Variationen erzielen, sie können aber komplexe kardiovaskuläre Reaktionen erzeugen. Zum Beispiel induzierte bei [Ste76] die Inhalation von Amylnitrit wegen der damit verbundenen Vasodilatation zwar die gewünschte Blutdrucksenkung, doch spiegelte sich dies nicht in der Pulstransitzeit wider. Physische Belastungen implizieren Bewegungsartefakte und Unsicherheiten bei der Sensorapplikation.

- *Auswahl der Testpersonen bei der Vergleichsmessung*
Vor allem kardiovaskuläre Erkrankungen scheinen eine komplexe Rolle zu spielen.

Mit diesen Feststellungen werden die Ziele dieser Arbeit folgendermaßen kurz formuliert.

Zunächst einmal muss der theoretische Zusammenhang zwischen Pulstransitzeit und Blutdruck untersucht werden. Bei nahezu allen Untersuchungen aus Kapitel 4.4 wurden aufgrund empirischer Aussagen Messungen ohne nennenswerte wissenschaftliche Betrachtungen durchgeführt. Ausgehend von einem Modell für ein arterielles Segment sollen Gleichungen abgeleitet werden, mit denen der Blutdruck als Funktion anderer kardiovaskulärer Parameter dargestellt werden kann. Darüber hinaus muss untersucht werden, inwieweit der Blutdruck theoretisch von diesen Parametern abhängt. Es ist zu überprüfen, ob der Blutdruck ausschließlich über die Pulstransitzeit bestimmt werden kann.

Mit diesen theoretischen Erkenntnissen sollen realisierbare Methoden und Systeme zur nichtinvasiven, belastungsfreien und kontinuierlichen Messung vorgeschlagen werden. Dabei können durchaus mehrere vielversprechende Varianten mit verschiedenen Sensoren realisiert werden, um die oben aufgeworfenen Fragen beantworten zu können, also mit welcher Sensorkonfiguration die besten Ergebnisse zu erzielen sind.

Die vergleichende Beurteilung der unterschiedlichen Methoden und Systeme wird durch umfassende Korrelationsmessungen mit einem Referenzblutdruck erfolgen, um abschließend festzustellen, wie stark der Blutdruck von den einzelnen kardiovaskulären Parametern, insbesondere von der Pulstransitzeit, tatsächlich abhängt.

5 Methoden zur nichtinvasiven belastungsfreien Blutdruckmessung

Es scheint ein interessantes Vorgehen zu sein, den Blutdruck aus anderen kardiovaskulären Parametern nichtinvasiv, kontinuierlich und ohne Patientenbelastung zu bestimmen. In der Literatur finden sich lediglich empirische Aussagen ohne eine tiefgreifende theoretische Betrachtung, wie man den Blutdruck auf diese Weise bestimmen kann. Es ist für ein wissenschaftliches Vorgehen daher unumgänglich, zunächst einmal die hämodynamischen Verhältnisse zu studieren, um Beziehungen zwischen Druck-, Fluss-, und Volumenpuls herzustellen und daraus Methoden abzuleiten, wie man den Blutdruck möglichst einfach und realitätsnah aus anderen, nichtinvasiv leicht messbaren oder schätzbaren Größen bestimmen kann. Da das menschliche Arteriensystem ein hochkomplexes Gebilde ist, ist eine exakte mathematische Beschreibung schwierig. Es bietet sich daher an, mehr oder weniger vereinfachte Modelle zu betrachten, die auf das Arteriensystem abgebildet werden können. Ein probates Modell eines Arteriensegments ist das eines Schlauches.

Hierbei sind mehrere Betrachtungsweisen möglich. Man kann zum einen die elastischen Gefäßeigenschaften mathematisch beschreiben und damit den Druckpuls in Relation zum Volumenpuls setzen. Zum anderen kann die Hämodynamik herangezogen werden, um daraus Beziehungen zwischen Druck- und Flusspuls abzuleiten. Der erste Fall lässt sich mit der so genannten Gefäßmechanik auf Basis elastischer Schlauchleitungen mehr oder weniger einfach und anschaulich angehen und wird in der Literatur bei Pulstransitzeitmessungen oft zitiert. Auf diesem Gebiet wurden bereits zu Beginn des vorigen Jahrhunderts von O. Frank die Grundlagen gelegt [Fra05], [Fra20], [Fra26]. Sehr profunde und akkurate Betrachtungen hinsichtlich der Beziehungen von Fluss und Druckgradient auf der Grundlage der Wellenleitung wurden von K. Witzig [Wit14] und vor allem von J.R. Womersley [Wom55a], [Wom55b], [Wom57], [Wom58a], [Wom58b] vorgenommen. In einschlägigen Büchern zur Pulsdynamik wird diese Theorie gelegentlich Druckgradientenmethode genannt [Wet68], [McD74], [Bus82]. Im Rahmen dieser beiden Betrachtungsweisen sollen im Folgenden die für die Blutdruckbestimmung wichtigen Beziehungen abgeleitet werden.

Von diesen mathematischen Modellgleichungen ausgehend werden abschließend Aussagen getroffen, wie empfindlich der Blutdruck auf die einzelnen kardiovaskulären Parameter reagiert. Wie später gezeigt wird, bietet sich aufgrund der Komplexität der Formeln die Betrachtung von Fallstudien an, welche simulativ gelöst werden können.

5.1 Modellbildung

Einen recht einfachen Einstieg in die Hämodynamik bietet die Betrachtung eines ungedämpften, verlustfreien, elastischen Schlauches, der sich gefäßmechanisch mit gewissen Annahmen und Näherungen anschaulich beschreiben lässt, wie es in Abschnitt 5.1.1 vorgestellt wird. Dabei lassen sich Beziehungen zwischen dem Druck und den Gefäßeigenschaften wie beispielsweise dem Querschnitt ableiten. In Kapitel 5.1.2 werden dann allgemeine Beziehungen von Druck- und Flusspuls zunächst beim verlustlosen und abschließend beim gedämpften, verlustbehafteten, elastischen Schlauch betrachtet, wobei die Ergebnisse von Kapitel 5.1.1 dort weiter verwendet werden.

5.1.1 Gefäßmechanik

Die Betrachtung des Gefäßsystems von der mechanischen Seite erfreut sich in der Literatur größter Beliebtheit. Wie im Folgenden gezeigt wird, können mit den aufgestellten Schlauchmodellen und mit empirischen Ansätzen einfache Formeln hergeleitet werden, die einen ersten Eindruck der menschlichen Gefäße verschaffen können. Um das Gefäßsystem als mechanisches Schlauchmodell zu betrachten, sollen einige Grundlagen vorangestellt werden, mit denen die Wandelastizität des Schlauches beschrieben werden kann.

Dazu wird ein elastischer Körper der Länge l_0 und dem Querschnitt Q_0 im ungedehnten Zustand herangezogen. Wirkt von außen eine dehnende Kraft F in Längsrichtung ein, so verlängert sich der Körper um Δl auf die neue Länge $l + \Delta l$. Die resultierende relative Längenänderung (Dehnung oder Stauchung) wird mit ε bezeichnet:

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0}. \quad (5-1)$$

Die auf die Flächeneinheit bezogene Kraft heißt Spannung σ :

$$\sigma = \frac{F}{Q}, \quad (5-2)$$

wobei Q der Querschnitt des gedehnten Körpers ist. σ besitzt die Einheit N/m^2 bzw. Pa, und kann somit einem Druck gleichgesetzt werden. Unter der Voraussetzung kleiner Längenänderungen kann die Beziehung zwischen Kraft und Dehnung näherungsweise als linear angesehen werden. Diese Erfahrungsregel wird Hookesches Gesetz genannt. Mit der Annahme sehr kleiner Dehnungen $Q=Q_0$ kann folgende Beziehung formuliert werden:

$$\varepsilon = \frac{\sigma}{E}. \quad (5-3)$$

E ist der Youngsche Elastizitätsmodul:

$$E = \frac{F}{\varepsilon \cdot Q_0} = \frac{\sigma}{\varepsilon}. \quad (5-4)$$

Im Allgemeinen tritt jedoch bei einer Dehnung in Längsrichtung eine Verminderung der Querdimension, die sogenannte Querkontraktion, auf. Bei einer Dicke von h_0 des ungedehnten Körpers senkrecht zur Dehnungsrichtung nimmt sie um Δh ab. Die dimensionslose Verhältniszahl

$$\mu = -\frac{\Delta h / h_0}{\Delta l / l_0} \quad (5-5)$$

heißt Poissonsche Querkontraktionszahl. Die Querkontraktion steht in engem Zusammenhang mit dem Verhalten des Volumens bei der Dehnung, was leicht veranschaulicht werden kann.

Ein zylinderförmiger Körper habe das Volumen

$$V_0 = \pi \cdot r_0^2 \cdot l_0. \quad (5-6)$$

Bei Dehnung um den sehr kleinen Längenzuwachs Δl verändert sich das Volumen auf den Wert:

$$V_0 + \Delta V = \pi \cdot (r_0 - \Delta r)^2 \cdot (l_0 + \Delta l) = l_0 \cdot r_0^2 \cdot (1 + \varepsilon) \cdot (1 + \mu \cdot \varepsilon)^2. \quad (5-7)$$

Bei Vernachlässigung der kleinen Terme zweiter und höherer Ordnung ergibt sich für die Volumenänderung:

$$\Delta V = V_0 \cdot \varepsilon \cdot (1 + 2\mu). \quad (5-8)$$

Ein Stoff erfährt also bei Dehnung keine Volumenänderung, wenn $\mu = -0,5$ ist. Experimentelle Untersuchungen ergaben, dass für die Arterienwand eine Querkontraktion von knapp $-0,5$ angenommen werden kann [Fra20].

Die Definitionen der Querkontraktion (5-5) und des Elastizitätsmoduls (5-4) können nur für kleine Dehnungen sinnvoll angewandt werden. Würde z.B. ein Gummiband um das Doppelte seiner Ausgangslänge gedehnt, so müsste bei $\mu = -0,5$ nach (5-5) die Dicke auf Null abnehmen und bei stärkerer Dehnung negativ werden, was offensichtlich absurd ist. Daher ist es zur Beschreibung größerer Dehnungen, wie sie bei den Arterienwänden auftreten, sinnvoller, die Gleichungen (5-1) bis (5-5) nicht auf die Ausgangsgrößen bezogen, sondern in differentieller, spannungsbezogener Form anzugeben:

$$\varepsilon = \frac{dl}{l}, \quad (5-9)$$

$$E = \frac{d\sigma}{\varepsilon}, \quad (5-10)$$

$$\mu = -\frac{dh/h}{dl/l} \quad (5-11)$$

Gleichermaßen differentiell lässt sich die so genannte Compliance eines Gefäßes angeben:

$$C = \frac{dV}{dp}, \quad (5-12)$$

welche als Quotient von Volumen- und Druckänderung ein Maß für die Elastizität und damit auch für die Volumenspeicherung des Gefäßsegments darstellt.

Der Volumenelastizitätsmodul κ kann mit

$$\kappa = \frac{dp}{dV} \cdot V = \frac{V}{C} \quad (5-13)$$

angegeben werden, welcher wiederum zusammen mit der Materialdichte ρ in der Weberschen Formel zur Berechnung der Ausbreitungsgeschwindigkeit c von Pulswellen herangezogen werden kann:

$$c = \sqrt{\frac{\kappa}{\rho}}. \quad (5-14)$$

Mit diesen Grundlagen kann man das Arteriensystem als einfaches mechanisches Modell behandeln. Der anatomische Aufbau der Gefäße gestattet einen Vergleich mit einem zylindrischen Schlauch, der mit einer Flüssigkeit gefüllt ist, Abbildung 5-1.

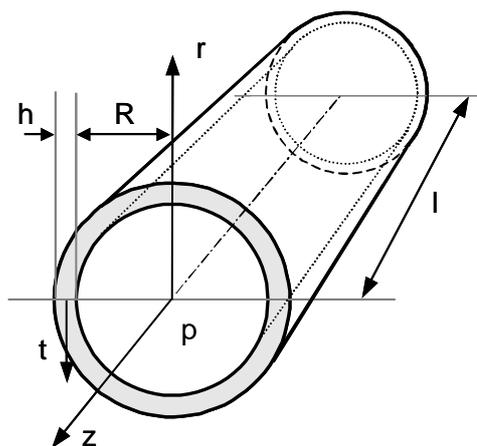


Abbildung 5-1. Schematische Darstellung des Arterienmodells

Ausgehend von einem zylindrischen Koordinatensystem (z, r, t) besitzt der Schlauch einen Innenradius R , eine Wanddicke h und eine Länge l . Innerhalb des Schlauches herrscht ein Druck p .

Diesen Schlauch kann man gedanklich in zwei longitudinale Symmetrieebenen teilen, so dass zwei Hälften entstehen, die der Druck p mit der Kraft

$$F_p = 2 \cdot R \cdot l \cdot p. \quad (5-15)$$

auseinander zu treiben bestrebt ist. Dieser Kraft wirkt eine gleich große, von der tangentialen (zirkulären) Wandspannung σ_t gelieferte Gegenkraft entgegen.

Da die Spannung an den beiden Flächen $h \cdot l$ angreift, ergibt sich die Gegenkraft:

$$F_\sigma = 2 \cdot h \cdot l \cdot \sigma_t. \quad (5-16)$$

Gleichsetzen dieser Kräfte liefert:

$$\sigma_t = \frac{p \cdot R}{h}, \quad (5-17)$$

beziehungsweise in erster Näherung in differentieller Form:

$$d\sigma_t = \frac{dp \cdot R}{h}. \quad (5-18)$$

Betrachtet man nun einen längsfixierten, zylindrischen Schlauch ($dl = 0$), so ergibt sich mit der Volumenänderung $dV = l \cdot 2\pi R \cdot dR$ aus der Weberschen Formel:

$$c = \sqrt{\frac{R}{2\rho} \cdot \frac{dp}{dR}}, \quad (5-19)$$

wobei hier nun ρ der Flüssigkeitsdichte im Schlauch entspricht.

Die auf die Druckänderung bezogene Durchmesseränderung kann aus (5-10) und (5-18) abgeleitet werden:

$$\frac{dR}{dp} = \frac{R^2}{h \cdot E_t}. \quad (5-20)$$

Einsetzen von (5-20) liefert die bekannte und oft zitierte Formel nach Moens und Korteweg:

$$c = \sqrt{\frac{h \cdot E_t}{2 \cdot \rho \cdot R}}. \quad (5-21)$$

Nimmt man beispielsweise für den tangentialen Elastizitätsmodul $5 \cdot 10^5 \text{ N/m}^2$, $\rho = 1,06 \text{ g/cm}^3$, und aortentypische Werte von $h = 0,15 \text{ cm}$ und $R = 1,25 \text{ cm}$ (Tabelle 2-2) an, so ergibt sich eine Pulswellengeschwindigkeit von etwa 530 cm/s.

Um nun einen Zusammenhang mit dem Druck im Schlauch herzustellen, können experimentelle Untersuchungen zur Abhängigkeit des mittleren statischen Elastizitätsmoduls für Arterien an vier verschiedenen Stellen vom Innendruck herangezogen werden, Abbildung 5-2 [Ber61].

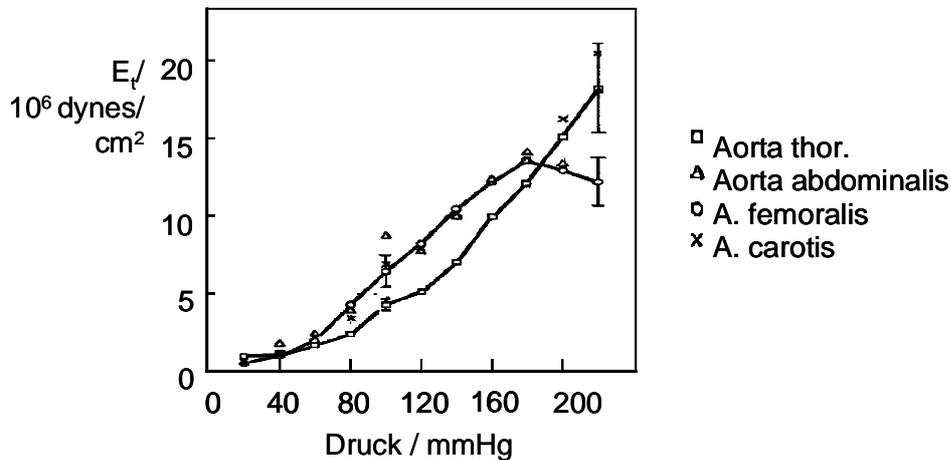


Abbildung 5-2. Mittlerer statischer Elastizitätsmodul E_t für Arterien an vier verschiedenen Stellen in Abhängigkeit vom Innendruck

Im Druckbereich von ca. 60 bis 180 mmHg kann in erster Näherung ein linearer, empirischer Ansatz für die E_t - p -Beziehung aufgestellt werden:

$$E_t = E_0 + E_p \cdot p, \quad (5-22)$$

mit $E_0, E_p = \text{konstant}$.

Damit kann (5-21) wie folgt nach dem Druck aufgelöst werden:

$$p = \frac{2 \cdot \rho}{E_p} \cdot \frac{R}{h} \cdot c^2 - \frac{E_0}{E_p}. \quad (5-23)$$

Überträgt man diese Ergebnisse auf ein Arteriensegment, so hängt der arterielle Blutdruck also vom Verhältnis R/h , der als konstant anzusehenden Blutdichte ρ und vor allem der Pulswellengeschwindigkeit c ab. Eine Steigerung der Pulswellengeschwindigkeit zieht eine Erhöhung des Blutdrucks nach sich; umgekehrt bedeutet eine Senkung der Pulstransitzeit eine Steigerung des Blutdrucks.

Von diesem Modell ausgehend, kann man also den Druck über andere kardiovaskuläre Parameter, unter der Annahme der Konstanz des Verhältnisses der Gefäßgrößen R und h nur über die Pulswellengeschwindigkeit bestimmen:

$$p_{i,cal} = C_1 \cdot c_{i,cal}^2 - C_2, \quad (5-24)$$

wobei C_1, C_2 Konstanten sind, die beispielsweise über zwei individuelle Kalibriermessungen $i = 1, 2$ ermittelt werden können. Dazu wird mit herkömmlichen Sphygmanometern der Blutdruck $p_{i,cal}$ und gleichzeitig die Pulswellengeschwindigkeit $c_{i,cal}$ oder die Pulstransitzeit gemessen. Für diese initiale Bestimmung der beiden Unbekannten ist es notwendig, verschiedene Blutdruck- und Pulswellenwerte zu erzielen. Man führt daher beispielsweise eine Kalibriermessung in Ruhe und eine andere nach körperlicher Belastung durch. Zur kontinuierlichen Ermittlung des Blutdrucks muss dann lediglich fortlaufend die Pulstransitzeit gemessen werden.

Die Korrelationsmessungen der Pulstransitzeit und des Blutdrucks in Kapitel 4.4 belegen die generellen Aussagen der Formel (5-23) in erster Näherung. Es ist allerdings fraglich, ob mit diesem einfachen und teilempirischen Modell ein arterielles Segment hinreichend genau beschrieben wird. Bei der Modellbeschreibung wurde davon ausgegangen, dass es keinerlei Verluste im Arteriensegment gibt. Der Blutfluss wurde ebenso vernachlässigt wie die im arteriellen System auftretenden starken Wellenreflexionen. Nicht zuletzt die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse aus Kapitel 4.4 drängen weiterführende sowie detailliertere Betrachtungen bei der Modellbildung des Arteriensystems auf, um unter anderem den Einfluss des Flusses, der Reflexionen und der Verluste bei der Bestimmung des Blutdrucks über andere kardiovaskuläre Größen zu studieren.

5.1.2 Wellenleitung

Auch bei dieser Betrachtungsweise soll zunächst von einem einfachen verlustlosen Modell ausgegangen werden, um den Zusammenhang zwischen Fluss- und Druckpuls herzustellen, bevor die gedämpfte Schlauchleitung mit Reflexionen betrachtet wird.

Die räumliche und zeitliche Verteilung von Fluss- und Druckpulsstellen in Schläuchen lässt sich mit Hilfe der Wellengleichungen beschreiben, zu deren Herleitung man die Kontinuitäts- und die Bewegungsgleichung benötigt, die im Folgenden abgeleitet werden.

Als Modell dient gemäß Abbildung 5-3 ein Schlauch mit Querschnitt Q in Zylinderkoordinaten (z, r, t) , durch den eine Pulswelle in z -Richtung propagiert.

Um den zunächst nur von z und t abhängenden Geschwindigkeitspuls $v(z, t)$ und den Druckpuls $p(z, t)$ in Relation zu setzen, wird ein Schlauchabschnitt der Länge dz betrachtet. Druck und Geschwindigkeit zu Beginn des Längenabschnitts werden mit 1 indiziert, die am Ende des Abschnitts mit 2. Unter der Annahme einer idealen Flüssigkeit wird damit eine Druckdifferenz berechnet. Für den Druck an Stelle 1 wird allgemein $p_1 = p(z, t)$ gesetzt. Bei Stelle 2 wird eine Taylorentwicklung mit Abbruch nach dem linearen Glied durchgeführt:

$$p_2 = p(z + dz, t) = p(z, t) + \frac{dp}{dz} \cdot dz. \quad (5-25)$$

Somit ergibt sich für die Druckdifferenz:

$$p_2 - p_1 = \frac{dp}{dz} \cdot dz. \quad (5-26)$$

Weiterhin kann das Kräftegleichgewicht in z-Richtung nach Newtonsche Kraft = Druckkraft wie folgt beschrieben werden:

$$\rho \cdot Q \cdot dz \cdot \frac{dv}{dt} = -Q \cdot \frac{dp}{dz} \cdot dz. \quad (5-27)$$

wobei ρ wieder die Dichte der Flüssigkeit repräsentiert. Kürzen dieser Gleichung ergibt eine Bewegungsgleichung:

$$\rho \cdot \frac{dv}{dt} = -\frac{dp}{dz}. \quad (5-28)$$

Der Druckgradient längs der Schlauchachse erzwingt eine Beschleunigung der Flüssigkeit.

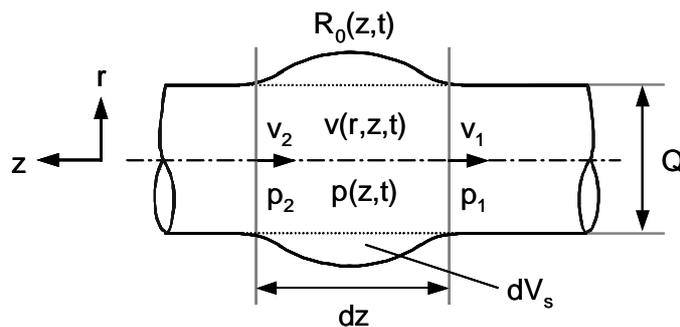


Abbildung 5-3. Schlauchleitungselement

Nach Abbildung 5-3 kann weiterhin das gespeicherte Volumen dV_s aus der Differenz von Zu- und Abfluss beschrieben werden:

$$Q \cdot (v_1 - v_2) = \frac{dV_s}{dt}. \quad (5-29)$$

Dies ist die Kontinuitätsgleichung für elastische Schläuche. Sie besagt, dass die Differenz von Zu- und Abfluss $Q \cdot v$ in ein Schlauchsegment dem zeitlichen Differential des gespeicherten Flüssigkeitsvolumens entsprechen muss, wenn es keinen seitlichen Abfluss gibt.

Analog zur Herleitung von (5-26) wird für v_2 eine Taylorentwicklung durchgeführt und nach dem linearen Glied abgebrochen. Setzt man eine lineare Dehnbarkeit der Schlauchwand voraus, so wird (5-29) zu:

$$-Q \cdot \frac{dv}{dz} = \left(\frac{dV_s}{dp} \cdot \frac{1}{dz} \right) \cdot \frac{dp}{dt} = \frac{C}{dz} \cdot \frac{dp}{dt} = C' \cdot \frac{dp}{dt}, \quad (5-30)$$

wobei $C' = C/\Delta z$ nach (5-12) den Compliancebelag repräsentiert. Setzt man nun an Stelle der Compliance die Wellengeschwindigkeit c nach (5-13) und (5-14) ein

$$C = \frac{V_s}{\rho \cdot c^2}, \quad (5-31)$$

so erhält man folgende einfache Differentialgleichung:

$$-\rho \cdot \frac{dv}{dz} = \frac{1}{c^2} \cdot \frac{dp}{dt}. \quad (5-32)$$

Differenzieren von (5-32) und (5-28) nach z und t sowie Einsetzen der Resultate in die jeweils andere Gleichung liefert die Wellengleichungen für den ungedämpften Fall:

$$\frac{d^2 p}{dt^2} = c^2 \cdot \frac{d^2 p}{dz^2}, \quad (5-33)$$

$$\frac{d^2 v}{dt^2} = c^2 \cdot \frac{d^2 v}{dz^2}. \quad (5-34)$$

Im Folgenden können nun zur Lösung von (5-33) Druck und Geschwindigkeit als Fourierreihen dargestellt werden, da ein lineares Verhalten der Schlauchwand und der Druck-Geschwindigkeit-Beziehung vorausgesetzt wurde und somit die einzelnen harmonischen Komponenten unabhängig voneinander sind:

$$p(z, t) = \sum_{k=0}^{\infty} P_k(z) \cdot e^{k \cdot j\omega t}, \quad (5-35)$$

$$v(z, t) = \sum_{k=0}^{\infty} V_k(z) \cdot e^{k \cdot j\omega t}. \quad (5-36)$$

Hierbei sind: $\omega = 2\pi f =$ Kreisfrequenz, $P_k(z)$, $V_k(z)$ sind die ortsabhängigen, komplexen Amplituden der k . harmonischen Komponente des Drucks bzw. der Geschwindigkeit.

Löst man damit (5-33) und (5-34) ohne Beschränkung der Allgemeinheit nur für eine harmonische Komponente, also für $p(z, t) = P(z) \cdot e^{j\omega t}$ und analog für den Fluss $i(z, t) = Q \cdot v(z, t) = Q \cdot V(z) \cdot e^{j\omega t} = I(z) \cdot e^{j\omega t}$, ergibt sich:

$$p(z, t) = \frac{\rho \cdot c}{Q} \cdot \left(I_H \cdot e^{-j\omega \frac{z}{c}} + I_R \cdot e^{+j\omega \frac{z}{c}} \right) \cdot e^{j\omega t}, \quad (5-37)$$

$$i(z,t) = \left(I_H \cdot e^{-j\omega \frac{z}{c}} - I_R \cdot e^{+j\omega \frac{z}{c}} \right) \cdot e^{j\omega t}, \quad (5-38)$$

wobei I_H und I_R komplexe Integrationskonstanten sind.

Nach (5-37) ergibt sich der Gesamtdruck aus der Summe einer in positiver z -Richtung hinlaufenden und einer in negativer z -Richtung rücklaufenden Welle, der Gesamtfluss aus der Differenz einer hin- und rücklaufenden Welle, (5-38).

Unter der Annahme, dass keine Reflexionen auftreten, also nur Wellenbewegungen in einer Richtung stattfinden, vereinfachen sich (5-37) und (5-38) zu:

$$I(z) = \frac{Q}{\rho \cdot c} \cdot P(z). \quad (5-39)$$

Bisher wurde die Flüssigkeit als ideal, d.h. reibungsfrei, angenommen. Tatsächlich besitzt jede Flüssigkeit eine durch ihre Beschaffenheit bestimmte innere Reibung oder Viskosität. Um abschätzen zu können, inwieweit die Dämpfung bei den Beziehungen eine Rolle spielt, wird nun der gedämpfte Schlauch betrachtet. Dazu ist es zunächst zweckmäßig, die homogene Schlauchleitung auf eine analoge elektrische homogene Leitung abzubilden. Dabei entspricht der Druck p der Spannung u und der Fluss dem Strom i . So lässt sich die Schlauchleitung einfach als passiver elektrischer Vierpol beschreiben, Abbildung 5-4.

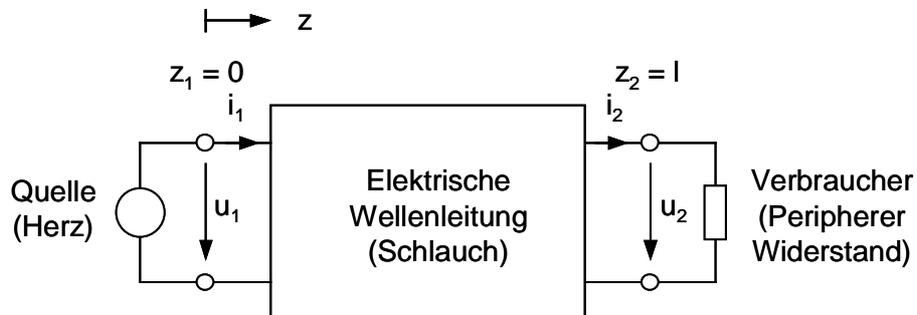


Abbildung 5-4. Elektrisches Schlauchanalogon

Am Schlaucheingang $z_1 = 0$ herrscht die Spannung u_1 , und es fließt der Strom i_1 in den Schlauch. Am Schlauchende $z_2 = l$ ist der Verbraucher, also der periphere Widerstand angeschlossen, durch den der Strom i_2 fließt und an dem die Spannung u_2 abfällt. Die Pulswelle breitet sich in positiver z -Richtung aus.

Zur Herleitung der Gleichungen für die elektrische Wellenleitung wird analog zu (5-35) und (5-36) vom harmonischen Separationsansatz Gebrauch gemacht. Betrachtung einer harmonischen Komponente liefert:

$$u(z,t) = U(z) \cdot e^{j\omega t}, \quad (5-40)$$

$$i(z,t) = I(z) \cdot e^{j\omega t}. \quad (5-41)$$

Damit kann im Frequenzbereich ganz allgemein ein hinreichend kleines Leitungssegment durch folgenden Vierpol beschrieben werden [Wie99].

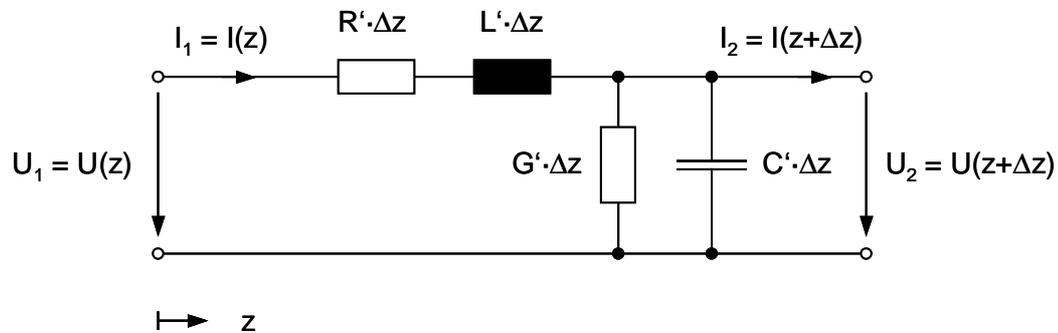


Abbildung 5-5. Elektrisches Ersatzschaltbild eines kurzen Wellenleitungssegments

Hierbei stellen R' den Widerstands-, L' den Induktivitäts-, G' den Parallelleitwerts- und C' den Kapazitätsbelag dar. Es ergibt sich somit für den Längsimpedanzbelag Z'_l sowie die Längsimpedanz Z_l :

$$Z_l = Z'_l \cdot \Delta z = R' \cdot \Delta z + j\omega \cdot L' \cdot \Delta z = R + j\omega \cdot L, \quad (5-42)$$

und äquivalent für den Querleitwertsbelag Y'_q bzw. für den Querleitwert Y_q :

$$Y_q = Y'_q \cdot \Delta z = G' \cdot \Delta z + j\omega \cdot C' \cdot \Delta z = G + j\omega \cdot C. \quad (5-43)$$

Abgebildet auf die Schlauchleitung, entspricht $C' \cdot \Delta z$ der Compliance, mit $G' \cdot \Delta z$ werden verteilte seitliche Abflüsse aus der Schlauchleitung modelliert ("poröser Schlauch"), $R' \cdot \Delta z$ steht für die Längsverluste aufgrund der Viskosität, und $L' \cdot \Delta z$ entspricht der so genannten wirksamen Masse zur Modellierung der Trägheit bei der Flüssigkeitsbeschleunigung (Inertanz).

Setzt man für das kleine Leitungsstück Δz aus Abbildung 5-5 Stationarität voraus, sind die zeitlich harmonischen Größen $i(t)$ und $u(t)$ ortsunabhängig. Somit folgt mit der Maschenregel $\Sigma U = 0$:

$$\frac{U(z) - U(z + \Delta z)}{\Delta z} = (R' + j\omega \cdot L') \cdot I(z). \quad (5-44)$$

Aus der Knotenregel $\Sigma I = 0$ folgt:

$$\frac{I(z) - I(z + \Delta z)}{\Delta z} = (G' + j\omega \cdot C') \cdot U(z + \Delta z). \quad (5-45)$$

Beim Grenzübergang $\Delta z \rightarrow 0$ gehen die obigen Gleichungen in ein System von gekoppelten Differentialgleichungen über, die so genannten Leitungsgleichungen:

$$-\frac{dU(z)}{dz} = (R' + j\omega \cdot L') \cdot I(z) \quad (5-46)$$

$$-\frac{dI(z)}{dz} = (G' + j\omega \cdot C') \cdot U(z). \quad (5-47)$$

Sie entsprechen der Bewegungs- und der Kontinuitätsgleichung (5-28) und (5-32) im ungedämpften Fall $R = 1/G = 0$. Auch hier wird zur Lösung dieses Gleichungssystems eine Gleichung differenziert und in die andere eingesetzt. Damit erhält man die allgemeine Form der Wellengleichung:

$$\frac{d^2U(z)}{dz^2} = \gamma^2 \cdot U(z), \quad (5-48)$$

$$\frac{d^2I(z)}{dz^2} = \gamma^2 \cdot I(z). \quad (5-49)$$

Die Größe γ wird Ausbreitungsmaß genannt und berechnet sich zu:

$$\gamma = \alpha + j\beta = \sqrt{(R' + j\omega \cdot L') \cdot (G' + j\omega \cdot C')} = \sqrt{Z'_l \cdot Y'_q}. \quad (5-50)$$

Der Realteil des Ausbreitungsmaßes α ist das Dämpfungsmaß, der Imaginärteil β heißt Phasenmaß. Die allgemeine Lösung vom Gleichungssystem (5-48) und (5-49) kann analog zu (5-35) nach dem d'Alembertschen Exponentialansatz gelöst werden:

$$U(z) = \frac{Z'_l}{\gamma} \cdot (I_H \cdot e^{-\gamma \cdot z} + I_R \cdot e^{\gamma \cdot z}), \quad (5-51)$$

$$I(z) = I_H \cdot e^{-\gamma \cdot z} - I_R \cdot e^{\gamma \cdot z}. \quad (5-52)$$

Mit der Definition des komplexen Wellenwiderstands Z_L

$$Z_L = \sqrt{\frac{Z'_l}{Y'_q}} = \frac{Z'_l}{\gamma} \quad (5-53)$$

kann eine Phase bzw. harmonische Komponente des Drucks bzw. Flusses der gedämpften Schlauchleitung wie folgt formuliert werden:

$$\begin{aligned} p(z, t) &= Z_L \cdot (I_H \cdot e^{j\omega t - \gamma \cdot z} + I_R \cdot e^{j\omega t + \gamma \cdot z}) \\ &= Z_L \cdot (I_H \cdot e^{-\alpha \cdot z} \cdot e^{j(\omega t - \beta \cdot z)} + I_R \cdot e^{-\alpha \cdot z} \cdot e^{j(\omega t + \beta \cdot z)}), \end{aligned} \quad (5-54)$$

$$\begin{aligned} i(z, t) &= I_H \cdot e^{j\omega t - \gamma \cdot z} - I_R \cdot e^{j\omega t + \gamma \cdot z} \\ &= (I_H \cdot e^{-\alpha \cdot z} \cdot e^{j(\omega t - \beta \cdot z)} - I_R \cdot e^{-\alpha \cdot z} \cdot e^{j(\omega t + \beta \cdot z)}). \end{aligned} \quad (5-55)$$

Nach (5-55) berechnet sich der Strom bzw. Fluss analog zu (5-38) aus der Differenz einer in z -Richtung hinlaufenden und einer in negativer z -Richtung rücklaufenden Welle, wobei diese Wellen nun mit dem Faktor $e^{-\alpha z}$ (hinlaufend) bzw. $e^{\alpha z}$ (rücklaufend) gedämpft werden. Mit (5-54) kann die Spannung bzw. der Druck aus der Summe einer gedämpften hin- und rücklaufenden Welle berechnet werden, wobei die hin- und rücklaufenden Druckwellen mit den Flusswellen über den Wellenwiderstand verknüpft sind.

Die Ausbreitungsgeschwindigkeit c_{ph} der einzelnen Sinusschwingungen lässt sich durch Differenzieren der Phase nach der Zeit bestimmen. Es muss gelten:

$$\frac{d}{dt}(\omega \cdot t - \beta \cdot z) = 0 \quad (5-56)$$

Damit folgt für c_{ph} :

$$c_{ph} = \frac{dz}{dt} = \frac{\omega}{\beta}. \quad (5-57)$$

Um im nächsten Schritt allgemein die Integrationskonstanten I_H sowie I_R zu bestimmen, betrachtet man folgendes Leitungsstück:

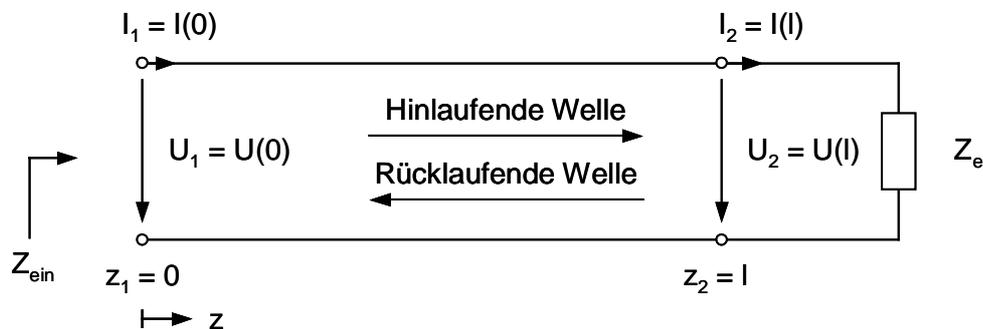


Abbildung 5-6. Schlauchleitung mit Abschlussimpedanz

Die Leitung der Länge l ist an der Stelle $z_2 = l$ mit der Impedanz Z_e abgeschlossen. Damit erhält man an der Stelle z_2 :

$$U_2 = Z_e \cdot I_2, \quad (5-58)$$

$$U_2 = Z_L \cdot (I_H \cdot e^{-\gamma l} + I_R \cdot e^{\gamma l}), \quad (5-59)$$

$$I_2 = I_H \cdot e^{-\gamma l} - I_R \cdot e^{\gamma l}. \quad (5-60)$$

Mit der Definition des komplexen Reflexionsfaktors k_e am Ende der Leitung z_2 :

$$k_e = \frac{Z_e - Z_L}{Z_e + Z_L} \quad (5-61)$$

ergeben sich I_H und I_R jeweils in Abhängigkeit vom Fluss I_1 oder I_2 und des Reflexionsfaktors:

$$I_H = \frac{e^{\gamma l}}{e^{\gamma l} - k_e \cdot e^{-\gamma l}} \cdot I_1 = \frac{e^{\gamma l}}{1 - k_e} \cdot I_2, \quad (5-62)$$

$$I_R = k_e \cdot I_H \cdot e^{-2\gamma l} = \frac{k_e \cdot e^{-\gamma l}}{e^{\gamma l} - k_e \cdot e^{-\gamma l}} \cdot I_1 = \frac{k_e \cdot e^{-\gamma l}}{1 - k_e} \cdot I_2. \quad (5-63)$$

I_H ist der komplexe hinlaufende Fluss an der Stelle $z_l = 0$, I_R entsprechend der komplexe rücklaufende Fluss bei z_l . Der Betrag von k_e liegt immer im Bereich zwischen 0 und 1. Ein Reflexionsfaktor von 0 bedeutet dabei eine angepasste Leitung, bei der die Abschlussimpedanz gleich dem Wellenwiderstand ist. Das bedeutet, dass in diesem Fall nur hinlaufende, aber keine rücklaufenden Wellen existieren und die gesamte Wirkleistung im Verbraucher aufgenommen wird. Im anderen Extrem, für $Z_e = 0$, also im Kurzschlussfall, und für $Z_e \rightarrow \infty$ (Leerlauf), nimmt der Verbraucher keine Wirkleistung auf. Der Betrag des Reflexionsfaktors ist 1, hin- und rücklaufende Wellen sind gleich groß; es ergeben sich stehende Wellen.

Allgemein folgt für den Fluss und Druck an einer beliebigen Schlauchstelle z mit (5-54), (5-55), (5-62), sowie (5-63) in Abhängigkeit vom initialen Fluss I_1 am Schlauchanfang:

$$I(z) = \frac{I_1}{e^{\gamma l} - k_e \cdot e^{-\gamma l}} \cdot \left(e^{\gamma(l-z)} - k_e \cdot e^{-\gamma(l-z)} \right), \quad (5-64)$$

$$P(z) = Z_L \cdot \frac{I_1}{e^{\gamma l} - k_e \cdot e^{-\gamma l}} \cdot \left(e^{\gamma(l-z)} + k_e \cdot e^{-\gamma(l-z)} \right). \quad (5-65)$$

Insbesondere für Fluss und Druck am Schlauchende folgt damit:

$$I_2 = I_H \cdot e^{-\gamma l} - I_R \cdot e^{\gamma l} = \frac{I_1}{e^{\gamma l} - k_e \cdot e^{-\gamma l}} \cdot (1 - k_e), \quad (5-66)$$

$$P_2 = Z_L \cdot (I_H \cdot e^{-\gamma l} + I_R \cdot e^{\gamma l}) = \frac{Z_L \cdot I_1}{e^{\gamma l} - k_e \cdot e^{-\gamma l}} \cdot (1 + k_e) = Z_L \cdot I_2 \cdot \frac{1 + k_e}{1 - k_e}. \quad (5-67)$$

(5-66) kann im Zeitbereich recht anschaulich visualisiert werden. Mit der Reihenentwicklung $\frac{1}{1-x} = 1 + x + x^2 + \dots$ erhält man zunächst:

$$I_2 = (e^{-\gamma l} + k_e \cdot e^{-3\gamma l} + k_e^2 \cdot e^{-5\gamma l} + \dots) \cdot I_1 \cdot (1 - k_e). \quad (5-68)$$

Die Transformation in den Zeitbereich mit der Fourierbeziehung $F^{-1}(I \cdot e^{j\omega t_0}) = i(t - t_0)$ liefert:

$$i_2(t) = [i_1(t - \frac{l}{c}) \cdot e^{-\alpha l} + k_e \cdot i_1(t - \frac{3l}{c}) \cdot e^{-3\alpha l} + k_e^2 \cdot i_1(t - \frac{5l}{c}) \cdot e^{-5\alpha l} + \dots] \cdot (1 - k_e). \quad (5-69)$$

Dazu kann nun der Schlauch in Abbildung 5-7 betrachtet werden.

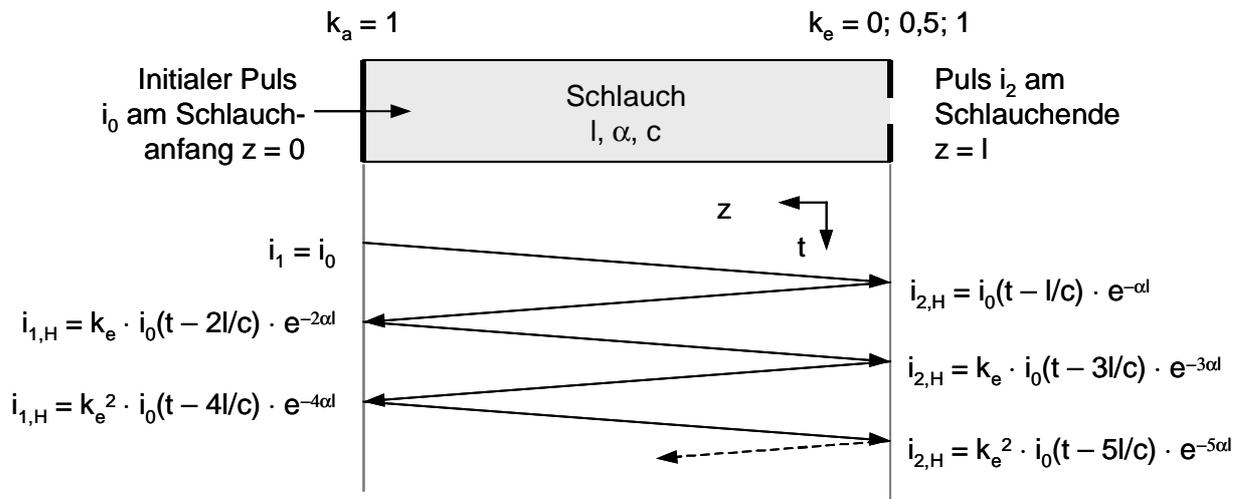


Abbildung 5-7. Visualisierung von hin- und rücklaufenden Wellen in einem Schlauch

Zum Zeitpunkt $t = 0$ beginnt am Schlauchanfang $z = 0$ ein initialer Puls i_0 durch den Schlauch mit der Pulswellengeschwindigkeit c zu propagieren. Er kommt zum Zeitpunkt l/c am Schlauchende an und wird dabei um den Faktor $e^{-\alpha l}$ gedämpft: $i_{2,H} = i_0(t - l/c) \cdot e^{-\alpha l}$. Ein Teil dieser hinlaufenden Welle wird je nach Reflexionsfaktor am Ende des Schlauchs k_e reflektiert: $i_{2,R}(l) = k_e \cdot i_{2,H}(l)$. Diese reflektierte Welle kommt dann insgesamt zum absoluten Zeitpunkt $2l/c$ wieder am Schlauchanfang an: $i_{1,H} = k_e \cdot i_0(t - 2l/c) \cdot e^{-2\alpha l}$. Da man beim Herzen wie bei einem Generator davon ausgehen kann, dass die vom Schlauchende reflektierten Pulswellen wieder vollständig reflektiert werden, beträgt hier der Reflexionsfaktor $k_a = 1$. Somit gilt am Schlauchanfang immer: $i_{1,R} = i_{1,H}$. Die nun vom Schlauchanfang reflektierte Welle propagiert nun wieder zum Schlauchende, ein Teil wird dort wieder zurückreflektiert, usw.

Für den Gesamtfluss am Schlauchanfang und -ende ergibt sich damit:

$$i_1(t) = i_{1,H} - i_{1,R} = i_0, \quad (5-70)$$

$$\begin{aligned}
 i_2(t) &= i_{2,H} - i_{2,R} = i_{2,H} \cdot (1 - k_e) \\
 &= \left[i_0 \left(t - \frac{l}{c} \right) \cdot e^{-\alpha t} + k_e \cdot i_0 \left(t - \frac{3l}{c} \right) \cdot e^{-3\alpha t} + \dots \right] \cdot (1 - k_e).
 \end{aligned}
 \tag{5-71}$$

Für $i_2(t)$ erhält man erwartungsgemäß die gleiche Formel wie (5-69).

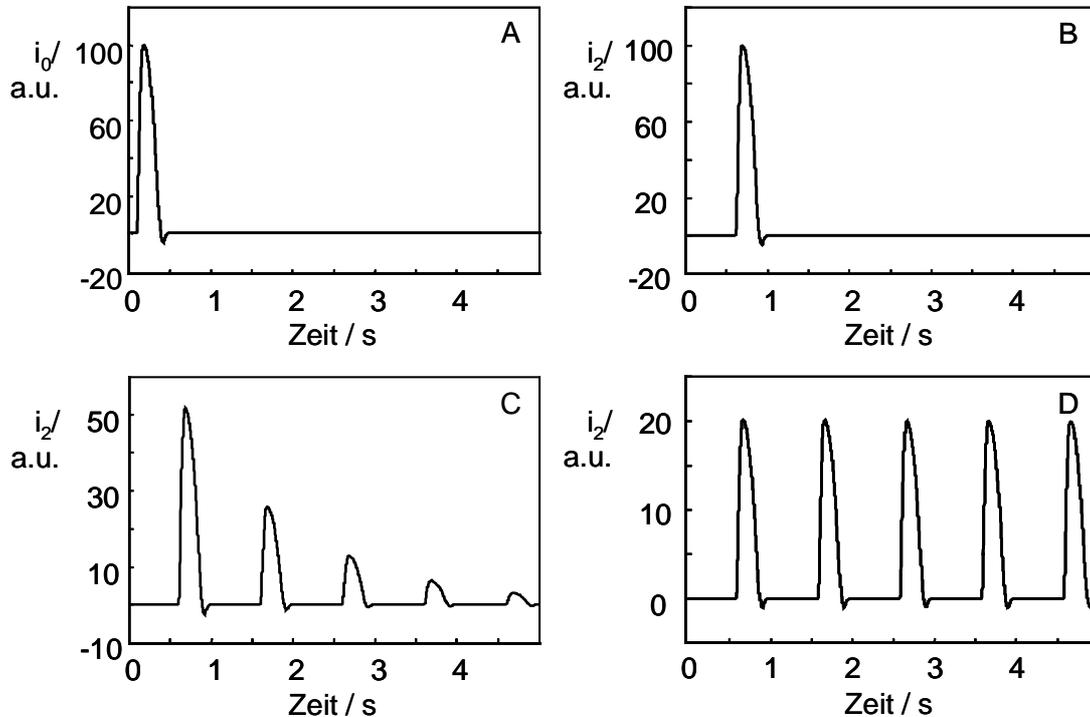


Abbildung 5-8. A. Initialer Flusspuls $i_1 = i_0$ am Schlauchanfang
 B. Flusspuls i_2 am Schlauchende mit $k_e = 0$ (Anpassung)
 C. wie B., nur $k_e = 0.5$
 D. wie B., nur $k_e = 1.0$

In Abbildung 5-8 sind für einen initialen Flusspuls i_0 am Schlauchanfang (Abbildung 5-8A) die Flusspulse am Schlauchende i_2 für verschiedene reelle Reflexionsfaktoren k_e dargestellt, Abbildung 5-8B bis C. Der Schlauch selbst mit einer Länge von $l = 100$ cm sei dämpfungsfrei angenommen ($\alpha = 0$), und die Pulswellengeschwindigkeit beträgt $c = 200$ cm/s. Man erkennt zunächst beim Vergleich von Abbildung 5-8A und Abbildung 5-8B, dass die Pulswellen eine einfache Laufzeit $t = l/c = 500$ ms vom Anfang bis zum Ende des Schlauches benötigen. In Abbildung 5-8B ist dabei der Fluss am Schlauchende für den Fall der Anpassung dargestellt ($k_e = 0$). Es existieren keine reflektierten Wellen; mit wachsendem k_e (Abbildung 5-8C und D) werden die Reflexionen größer. Bei $k_e = 1$ in Abbildung 5-8D wird weder am Schlauchanfang noch -ende Wirkleistung aufgenommen.

Der Druck P_2 kann im Übrigen statt (5-67) auch ohne den Reflexionsfaktor ausgedrückt werden.

Mit den Rechenregeln $\frac{1}{2}(e^x + e^{-x}) = \cosh(x)$ und $\frac{1}{2}(e^x - e^{-x}) = \sinh(x)$ erhält man

$$P_2 = Z_L \cdot \frac{I_1 - I_2 \cdot \cosh(\gamma \cdot l)}{\sinh(\gamma \cdot l)}. \quad (5-72)$$

Um den Blutdruck am Menschen über kardiovaskuläre Größen zu messen, folgt damit nach (5-72), dass p_1 aus den harmonischen Komponenten I_1 und I_2 der beiden Strompulse i_1 und i_2 , dem Längsimpedanzbelag Z_l' und dem Ausbreitungsmaß γ bestimmt werden kann. Zieht man (5-67) heran, genügt nur eine Flusspulsmessung, dann muss aber noch der Reflexionsfaktor k_e berücksichtigt werden.

Für die Praxis bedeutet das, dass zum einen der Blutfluss gemessen werden muss. Dies kann über die nichtinvasive Doppler-Technik erfolgen (Kapitel 6.4 und Kapitel 6.5). Beim Wellenwiderstand bzw. beim Ausbreitungsmaß γ stellt sich jedoch die Frage, welche weiteren Größen gemessen werden müssen, um den Blutdruck hinreichend genau zu rekonstruieren. Daher ist es erforderlich, die Längs- bzw. Querbeläge des Schlauches zu bestimmen.

Wird zunächst der verlustlose Fall $R' = I/G' = 0$ betrachtet, reduzieren sich die Wellengleichungen (5-54) und (5-55) auf die Gleichungen (5-37) und (5-38). Koeffizientenvergleich liefert:

$$Z_L = \sqrt{\frac{L'}{C'}} = \frac{\rho \cdot c}{Q}. \quad (5-73)$$

Daraus folgt neben $\gamma = j \frac{\omega}{c}$ der bereits bekannte Compliancebelag und der Belag der wirksamen Masse:

$$C' = \frac{Q}{\rho \cdot c^2}, \quad (5-74)$$

$$L' = \frac{\rho}{Q}. \quad (5-75)$$

Um den Längsbelag Z_l' und das Ausbreitungsmaß γ für die allgemeine gedämpfte Schlauchleitung mit $R' \neq 0$ ohne Abfluss ($I/G' = 0$) zu bestimmen, muss wieder zum Schlauchmodell zurückgekehrt werden.

Als Ausgangspunkt dient dazu die allgemeinste Form der Bewegungsgleichung für eine strömende, inkompressible Flüssigkeit, das Navier-Stokesche Gleichungssystem:

$$\rho \cdot \left(\frac{d\vec{v}}{dt} + (v\nabla)v \right) = -grad p + \vec{f}_A + \eta \cdot \Delta \vec{v}, \quad (5-76)$$

mit ρ = Dichte, \vec{v} = Geschwindigkeit der Flüssigkeit in die drei Raumrichtungen, ∇ = Nabla-Operator, p = Druck, \vec{f}_A = äußere Kraftdichte, η = Viskosität der Flüssigkeit, Δ = Laplace-Operator. Hierbei repräsentieren die Terme auf der linken Seite die Träg-

heitskraftdichten, die lokale und die konvektive Beschleunigung. Auf der rechten Seite ist $\text{grad } p$ der Druckgradient, und $\eta \cdot \Delta \vec{v}$ entspricht der Reibungskraftdichte.

Dieses nichtlineare, partielle Differentialgleichungssystem ist nur für bestimmte Strömungsformen, bei denen die Gleichungen auf lineare Differentialgleichungen reduziert werden können, exakt lösbar. Deshalb werden im Hinblick auf das Arteriensystem vereinfachende Annahmen getroffen. Die konvektive Beschleunigung kann bei Beschränkung auf genügend kleine Geschwindigkeiten vernachlässigt werden [Wit14]. Die nichtlinearen Anteile können ebenfalls vernachlässigt werden, da die Phasengeschwindigkeit wesentlich größer als die axiale Geschwindigkeitskomponente und diese wiederum viel größer als die radiale Geschwindigkeitskomponente ist. Ebenso können die zweiten Ableitungen nach z vernachlässigt werden; äußere Kräfte, wie zum Beispiel die Schwerkraft, seien vernachlässigbar. Ferner soll kein radiales Druckgefälle existieren.

Damit kann (5-76) gemäß Abbildung 5-3 in Zylinderkoordinaten folgendermaßen dargestellt werden:

$$\rho \cdot \frac{dv_z}{dt} = -\frac{dp}{dz} + \eta \cdot \left(\frac{d^2 v_z}{dr^2} + \frac{1}{r} \cdot \frac{dv_z}{dr} \right). \quad (5-77)$$

Diese linearisierte Differentialgleichung lässt sich wieder mit dem harmonischen Separationsansatz lösen. Der Übersichtlichkeit halber soll diese ohne Beschränkung der Allgemeinheit nur für die erste Harmonische und für eine hinlaufende Welle gelöst werden:

$$p(z, t) = P \cdot e^{j\omega t - \gamma z}, \quad (5-78)$$

$$v_z(r, z, t) = V_z(r) \cdot e^{j\omega t - \gamma z}. \quad (5-79)$$

Man beachte, dass hier die Geschwindigkeitskomponente v_z eine zusätzliche Abhängigkeit vom Radius r aufweist. Mit diesem Ansatz reduziert sich (5-77) zu:

$$\frac{d^2 V_z}{dr^2} + \frac{1}{r} \cdot \frac{dV_z}{dr} - j\omega \cdot \frac{\rho}{\eta} \cdot V_z = -\frac{\gamma}{\eta} \cdot P. \quad (5-80)$$

Die Lösung dieses Gleichungssystems muss die Randbedingungen an der Gefäßinnenwand R_0 erfüllen. Dabei wird der Schlauch in z -Richtung als sehr steif bzw. längsfixiert angenommen. Ferner muss die axiale Beschleunigungskomponente wegen der Rotationssymmetrie bei $r = 0$ den Wert Null annehmen. Es folgt:

$$V_z(R_0) = 0, \quad (5-81)$$

$$\left. \frac{dV_z(r)}{dr} \right|_{r=0} = 0. \quad (5-82)$$

(5-80) ist eine so genannte Besselsche Differentialgleichung und lässt sich mit den obigen Randbedingungen unter gewissen Vernachlässigungen und Näherungen [Wom55a] wie folgt lösen [Bro89]:

$$v_z(r, z, t) = \frac{\gamma}{j\omega\rho} \cdot \left(1 - \frac{J_0(\sqrt{\omega\rho/\eta} \cdot j^{3/2} \cdot r)}{J_0(\sqrt{\omega\rho/\eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)} \right) \cdot P \cdot e^{j\omega t - \gamma z}, \quad (5-83)$$

wobei J_n Besselfunktionen erster Art n . Ordnung darstellen:

$$J_n(x) = \sum_{\nu=0}^{\infty} \frac{(-1)^\nu}{\nu! \cdot \Gamma(n + \nu + 1)} \cdot \left(\frac{x}{2}\right)^{n+2\nu}. \quad (5-84)$$

(5-83) beschreibt damit die Geschwindigkeitsverteilung bzw. das Geschwindigkeitsprofil einer Strömung in einem Schlauch als Funktion vom Ort in longitudinaler Richtung z und radialer Richtung r sowie der Zeit t . Abgebildet auf das Arteriensystem, ergeben sich exemplarisch Profile jeweils am festen Ort $z = 0$ gemäß Abbildung 5-9, wobei die Parameter wie folgt ausgewählt wurden. Es wird ein ungedämpfter kosinusförmiger Druck P mit der Frequenz $f = 1,2 \text{ Hz}$ eingeprägt, die Pulswellengeschwindigkeit durch den Schlauch betrage $c = 800 \text{ cm/s}$, die Blutdichte $\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$, die Viskosität $\eta = 3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$.

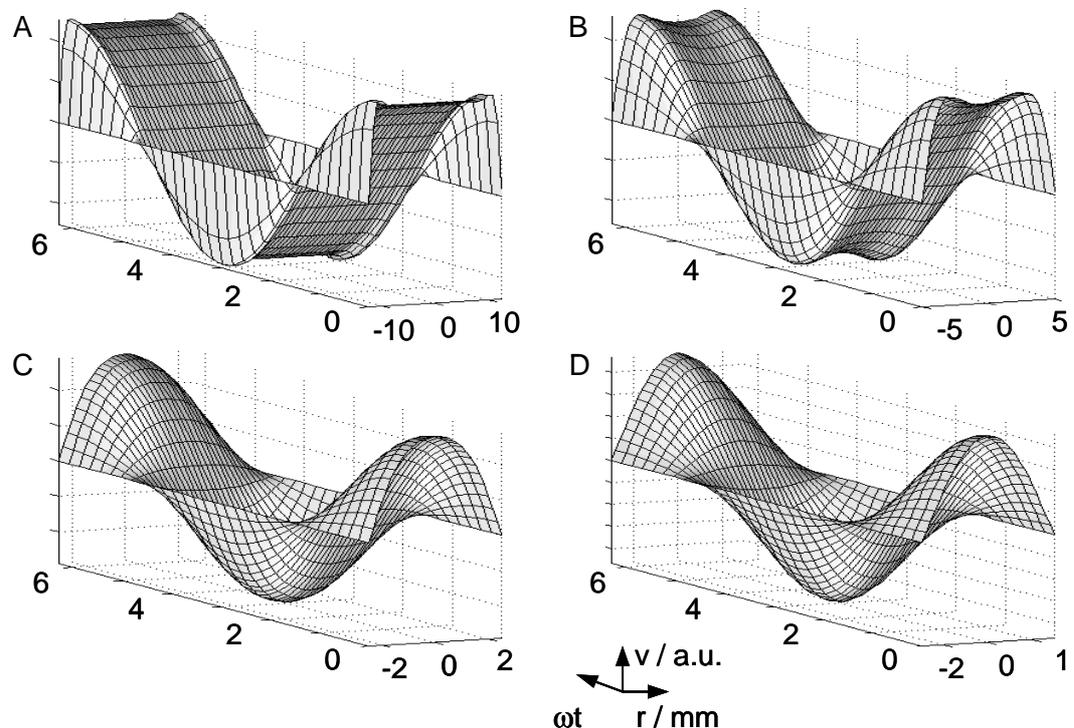


Abbildung 5-9. Geschwindigkeitsprofile in einem Schlauch bei verschiedenen Radien
 A. $R_0 = 12,5 \text{ mm}$
 B. $R_0 = 5 \text{ mm}$
 C. $R_0 = 2,5 \text{ mm}$
 D. $R_0 = 1,5 \text{ mm}$

Dargestellt sind die Profile für eine volle Periode $\omega t = 2\pi$ bei verschiedenen Arterien durchmessern. Abbildung 5-9A stellt das Profil mit Radius $R_0 = 12,5 \text{ mm}$ in der Aorta dar, Abbildung 5-9B das Profil in einer mittelgroßen Arterie ($R_0 = 5 \text{ mm}$), Abbildung 5-9C und D sind schließlich Geschwindigkeitsverteilungen in kleineren Arterien, der A. brachialis ($R_0 = 2,5 \text{ mm}$) und A. radialis ($R_0 = 1,5 \text{ mm}$). Deutlich zu erkennen ist, dass sich mit kleinem Radius parabolische Geschwindigkeitsprofile ergeben. Allgemein liegt dies am Argument der Besselfunktion von (5-83). Wenn es größer wird, bilden sich auch zunehmend flachere Profile aus. Bei der Betrachtung kleiner Arterien ($R_0 \leq 1,5 \text{ mm}$) kann für die obigen Parameter im niedrigen Frequenzbereich von einigen Hz immer von parabolischen Geschwindigkeitsverteilungen ausgegangen werden; dieser Sachverhalt wird später in Kapitel 6.4 für weitere Betrachtungen herangezogen.

Zur Bestimmung des Gesamtflusses $i(z,t)$ im Schlauch wird (5-83) über den Querschnitt integriert:

$$i(z,t) = \int_0^{R_0} v_z(r, z, t) \cdot 2\pi r \cdot dr = \frac{\gamma \cdot \pi R_0^2}{j\omega \cdot \rho} \cdot P \cdot e^{j\omega t - \gamma \cdot z} \cdot \left(1 - \frac{2 \cdot J_1(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}{\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0 \cdot J_0(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)} \right). \quad (5-85)$$

(5-85) lässt sich mit der Rechenregel $\frac{2}{x} J_1(x) = J_0(x) + J_2(x)$ vereinfachen zu:

$$i(z,t) = -\gamma \cdot \frac{\pi R_0^2}{j\omega \cdot \rho} \cdot \frac{J_2(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}{J_0(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)} \cdot P \cdot e^{j\omega t - \gamma \cdot z}. \quad (5-86)$$

Damit kann schlussendlich durch Koeffizientenvergleich der Längsimpedanzbelag der verlustbehafteten Schlauchleitung bestimmt werden zu:

$$Z'_l = -\frac{j\omega \cdot \rho}{\pi R_0^2} \cdot \frac{J_0(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}{J_2(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}. \quad (5-87)$$

Dieser Parameter geht erwartungsgemäß für $f \rightarrow 0$ mit der Beziehung

$$\lim_{x \rightarrow 0} \left(ax \cdot \frac{J_0(\sqrt{ax} \cdot b)}{J_2(\sqrt{ax} \cdot b)} \right) = \frac{8}{b^2} \quad (5-88)$$

in den Hagen-Poiseuilleschen Widerstandsbelag R' für stationäre Strömungen nach (2-12) über:

$$Z'_l|_{f \rightarrow 0} = \frac{8\eta}{\pi \cdot R_0^4} = \frac{R}{l} = R'. \quad (5-89)$$

In Abbildung 5-10 sind die frequenzabhängigen Komponenten R' und $\omega \cdot L'$ gemäß (5-42) dargestellt:

$$Z'_i = R' + j\omega \cdot L' = \operatorname{Re}(Z'_i) + j \cdot \operatorname{Im}(Z'_i). \quad (5-90)$$

Dabei wurden Werte für die A. radialis zugrunde gelegt ($\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$, $\eta = 3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, $R_0 = 1,5 \text{ mm}$). Man erkennt gegenüber den "einfachen" Werten aus den Gleichungen (2-12) und (5-75), in Abbildung 5-10 gestrichelt dargestellt, dass zum einen der Widerstandsbelag mit steigender Frequenz größer wird. Das liegt daran, dass sich die Zone der hauptsächlich radialen Geschwindigkeitsgradienten dv/dr , der so genannten Scherung, bei zunehmender Frequenz immer mehr auf den Rand beschränkt und sich dieser Gradient erhöht, was wiederum in einer höheren Flüssigkeitsreibung resultiert, Abbildung 5-9. Beim elektrotechnischen Analogon kann dieser Sachverhalt mit dem Skineneffekt verglichen werden, der bei höheren Frequenzen dafür sorgt, dass die Eindringtiefe des Stroms im Leiterquerschnitt verringert wird. Der Längswiderstandsbelag ist der effektiven Leitschichtdicke reziprok proportional, und diese wiederum ist reziprok proportional zur Wurzel aus der Frequenz, so dass $R' \sim \sqrt{f}$, was für $f \gg 1$ in Abbildung 5-10 beim Schlauchmodell auch gilt.

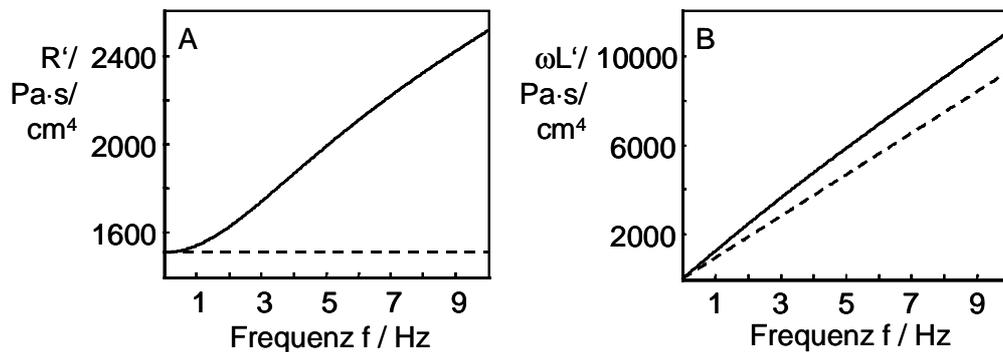


Abbildung 5-10. Längsimpedanzbeläge der verlustbehafteten Schlauchleitung nach Real- und Imaginärteil
A. Widerstandsbelag
B. Induktivitätsbelag

Der Induktivitäts- bzw. Trägheitsbelag steigt hingegen etwa proportional zur Frequenz, so dass insgesamt die Phase des gesamten Längsimpedanzbelages mit steigender Frequenz gegen 90° strebt, Abbildung 5-11. Im stationären Fall ist die Phase Null.

Zur Herleitung des verlustbehafteten Queradmittanzbelags müssen die Betrachtungsweisen aus Kapitel 5.1.1 erweitert werden. Dabei soll davon ausgegangen werden, dass der Schlauch nicht porös ist ($I/G' = 0$); zu untersuchende Verluste können sich in den viskoelastischen Gefäßwandeigenschaften der Arterien ergeben, siehe Abbildung 2-14. Wie man dort erkennt, eilen die pulsatorischen Durchmesser- und Druckschwankungen in der Phase nach. Dies liegt darin begründet, dass bei Dehnung

und Entdehnung neben den elastischen Widerständen eine so genannte innere Wandreibung überwunden werden muss.

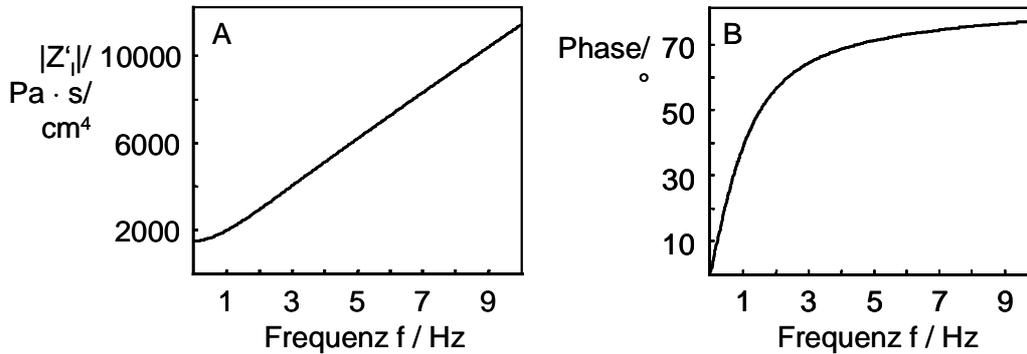


Abbildung 5-11. Längsimpedanzbelag der verlustbehafteten Schlauchleitung nach
 A. Betrag
 B. Phase

Als einfachstes Modell für eine solche verlustbehaftete Dehnung der Arterienwand kann mechanisch eine Feder mit parallel geschaltetem Dämpfungstopf betrachtet werden. Elektrisch gesehen wird zur Compliance C in Abbildung 5-5 ein Widerstand R_w in Serie dazugeschaltet.

In der mathematischen Beschreibung wird dies so umgesetzt, dass der Elastizitätsmodul in (5-21) durch eine komplexe, frequenzabhängige Größe ersetzt wird:

$$E = E_d + j\omega\eta_w. \quad (5-91)$$

Der Realteil von E , E_d , wird dabei als dynamischer Modul und der Imaginärteil $\omega\eta_w$ als Verlustmodul bezeichnet. Der Verlustwinkel φ_v beträgt damit:

$$\varphi_v = \arctan\left(\frac{\omega\eta_w}{E_d}\right). \quad (5-92)$$

Die Größen E_d und η_w sind hierbei experimentell zu bestimmen. Messungen von [Hard53] an der Aorta des Rindes sind in Abbildung 5-12 dargestellt. E_d bleibt dort über den gesamten Frequenzbereich nahezu konstant. Der Verlustmodul hingegen steigt zwar etwa linear mit der Frequenz, ist aber betragsmäßig relativ zu E_d sehr gering. Selbst bei für das Arteriensystem hohen Frequenzen von $f = 10 \text{ Hz}$ beträgt der maximale Verlustwinkel $\varphi_{v,max}$ gerade einmal 18° . Bei menschlichen Arterien ist der Verlustwinkel nach [Ber61] noch geringer und über den relevanten Frequenzbereich nahezu konstant:

$$\begin{aligned} \varphi_v(f = 2 \text{ Hz}) &\approx 5^\circ, \\ \varphi_v(f = 18 \text{ Hz}) &\approx 8^\circ. \end{aligned} \quad (5-93)$$

Aufgrund dieser kleinen Verlustwinkel, was im Übrigen auch in der besonders kleinen Hysterese in Abbildung 2-14 zu erkennen ist, wird im Folgenden davon ausgegangen,

dass $R_w \approx 0$ ist. Der verteilte Abfluss G' wird später einfach durch einen diskreten konzentrierten Abfluss am Schlauchende nachgebildet. Der Querleitwertbelag Y'_q bleibt somit nach (5-74) bei:

$$Y'_q = j\omega \cdot C' = j\omega \cdot \frac{\pi \cdot R_0^2}{\rho \cdot c^2}. \quad (5-94)$$

Die Phase φ_q von Y'_q beträgt damit frequenzunabhängig immer 90° .

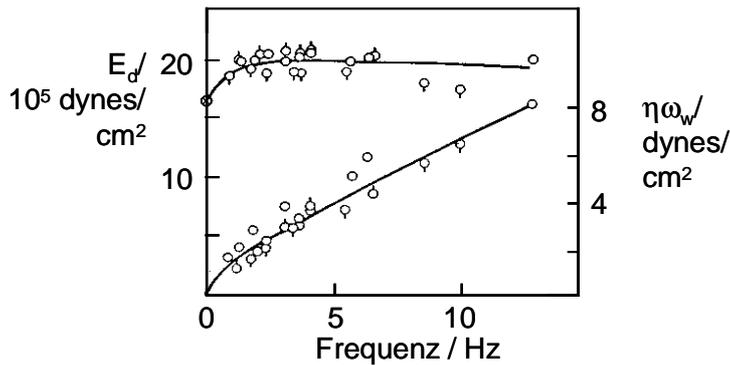


Abbildung 5-12. Experimentell bestimmter Elastizitätsmodul nach Real- und Imaginärteil der Aorta eines Rindes [Har53]

Mit Z'_l und Y'_q können der Wellenwiderstand Z_L und das Ausbreitungsmaß γ berechnet werden zu:

$$Z_L = \sqrt{\frac{Z'_l}{Y'_q}} = \frac{j\rho \cdot c}{\pi \cdot R_0^2} \cdot \sqrt{\frac{J_0(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}{J_2(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}}, \quad (5-95)$$

$$\gamma = \sqrt{Z'_l \cdot Y'_q} = \frac{\omega}{c} \cdot \sqrt{\frac{J_0(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}{J_2(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}}. \quad (5-96)$$

Die beiden Größen sind folglich abhängig von der Pulswellengeschwindigkeit c , dem Arterienradius R_0 , der Viskosität η , der Blutdichte ρ , sowie der Kreisfrequenz ω .

Für kleine Arterien ($\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$, $\eta = 3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, $R_0 = 1,0 \text{ mm}$, sowie $c = 1000 \text{ cm/s}$) ergeben sich die in Abbildung 5-13 dargestellten frequenzabhängigen Verläufe für den Betrag und die Phase des Wellenwiderstandes.

Der Druck eilt dem Fluss einer Ausbreitungsrichtung (also im reflexionsfreien Fall) immer nach, da die Phase des Wellenwiderstandes immer ≤ 0 ist, wobei der Phasenunterschied bei höheren Frequenzen immer geringer wird. Bei größeren Arterien wie der Aorta liegen auch die niedrigen Frequenzkomponenten von Druck und Fluss annähernd in Phase, so dass hier Gesamtdruck und -fluss in Phase sind. Der Wellenwiderstand kann dann als reell angenommen werden. Der Betrag des Wellenwiderstandes nimmt mit zunehmenden Frequenzen stark ab.

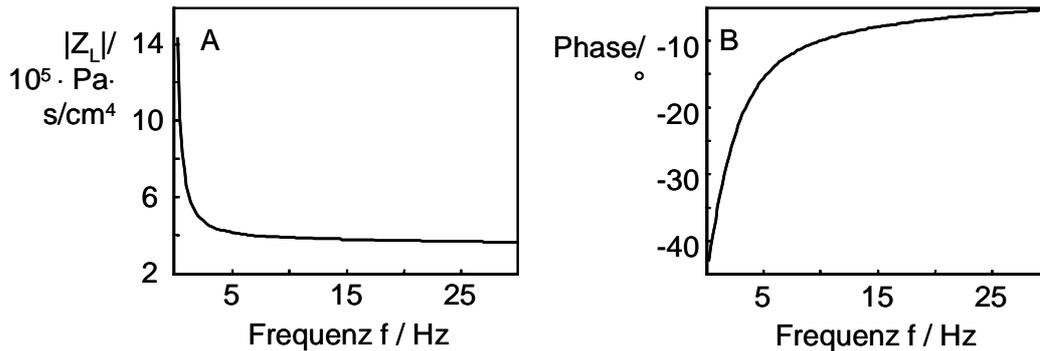


Abbildung 5-13. Wellenwiderstand der verlustbehafteten Schlauchleitung nach
 A. Betrag
 B. Phase

Bestimmt man aus (5-96) das frequenzabhängige Dämpfungsmaß und die Phasengeschwindigkeiten für die einzelnen Phasen der Pulswellen, so folgt:

$$\alpha = \operatorname{Re}(\gamma) = \frac{\omega}{c} \cdot \operatorname{Re} \left(\frac{J_0(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}{J_2(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)} \right), \quad (5-97)$$

$$c_{ph} = \frac{\omega}{\beta} = \frac{\omega}{\operatorname{Im}(\gamma)} = \frac{c}{\operatorname{Im} \left(\frac{J_0(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}{J_2(\sqrt{\omega \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)} \right)}. \quad (5-98)$$

Für die A. radialis am Handgelenk ($\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$, $\eta = 3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, $R_0 = 1,4 \text{ mm}$, sowie $c = 1000 \text{ cm/s}$) kann das frequenzabhängige Dämpfungsmaß und die Phasengeschwindigkeit gemäß Abbildung 5-14 visualisiert werden.

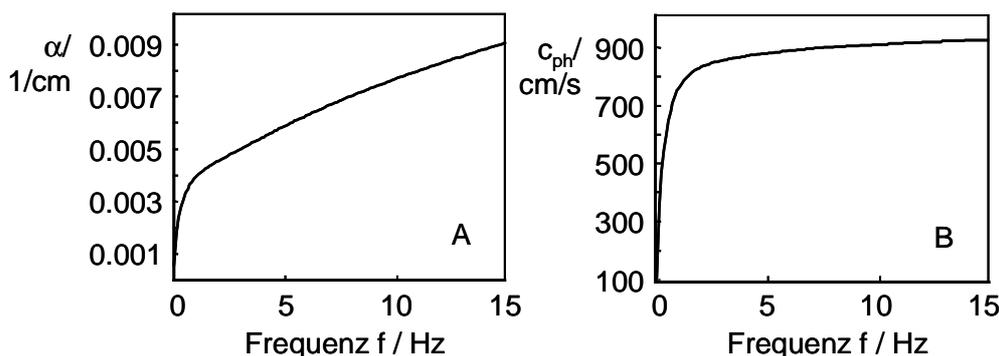


Abbildung 5-14. Frequenzabhängiges Ausbreitungsmaß von Pulswellen im gedämpften Schlauch
 A. Dämpfung
 B. Phasengeschwindigkeit

Vergleicht man diese berechneten Werte mit dem Verlauf von Originalmessungen, so ergeben sich gute Übereinstimmungen, Abbildung 5-15. In dieser Abbildung sind die

Messergebnisse der Dämpfung bei einem dünnwandigen Gummischlauch dargestellt, dessen visköse Flüssigkeit mit sinusförmigen Wellen angeregt wird. Aufgetragen ist dabei die Dämpfung für unterschiedliche Viskositäten. Sowohl in Abbildung 5-14A als auch in Abbildung 5-15A ist zu erkennen, dass höherfrequente Wellen stärker gedämpft werden als niederfrequente. Der Kurvenverlauf kann mit einer Wurzelfunktion approximiert werden.

Ein wichtiger Sachverhalt kann Abbildung 5-14B und Abbildung 5-15B entnommen werden; in Abbildung 5-15B sind experimentell ermittelte Phasengeschwindigkeiten in der A. carotis des Hundes dargestellt, wobei Alter, Gewicht und mittlerer Blutdruck bei den Studien unterschiedlich waren. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Pulswellen im arteriellen System ist frequenzabhängig. Es liegt damit ein dispersives Verhalten vor. Höherfrequente Wellen breiten sich schneller aus als niederfrequente. Dieser Effekt ist gerade bei niedrigen Frequenzen sehr ausgeprägt. Wenn also in vivo Pulswellengeschwindigkeiten über zwei simultane Pulsmessungen an einem arteriellen Ast ermittelt werden, so misst man immer einen über alle harmonische Komponenten gemittelten Wert. In Kapitel 5.3 wird darauf noch ausführlicher eingegangen.

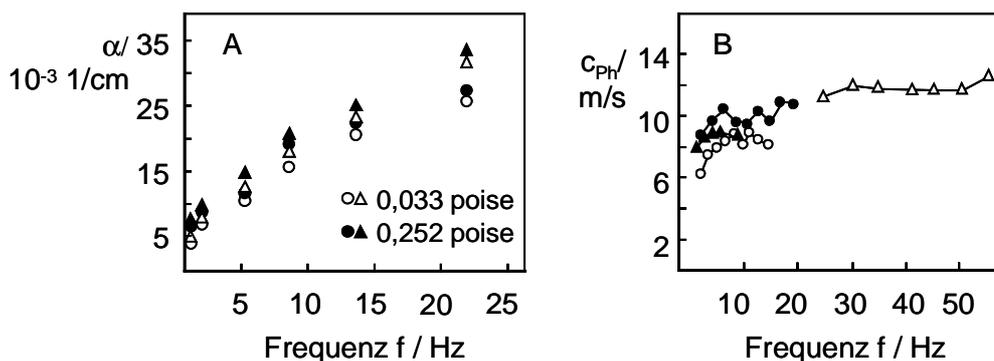


Abbildung 5-15. A. Experimentell gemessene Dämpfung eines Gummischlauches [Wet68]
B. Experimentell ermittelte Phasengeschwindigkeiten in der A. carotis des Hundes [Bus82]

Abschließend soll der so genannte Eingangswiderstand Z_{ein} des Schlauchs betrachtet werden. Nach Abbildung 5-6 berechnet sich der Wert zu:

$$Z_{ein} = \frac{U_1}{I_1}. \quad (5-99)$$

Dieser Widerstand darf nicht mit dem Wellenwiderstand verwechselt werden, da in (5-99) U und I die Gesamtspannungen und -ströme darstellen und nicht Wellen, die sich in einer Richtung ausbreiten wie beim Wellenwiderstand. Es gilt also nach (5-52):

$$U_1 = Z_{ein} \cdot I_1 = Z_{ein} \cdot (I_H - I_R). \quad (5-100)$$

Mit dem Reflexionsfaktor k_e und dem Wellenwiderstand Z_L kann Z_{ein} berechnet werden zu:

$$Z_{ein} = Z_L \cdot \frac{e^{\gamma \cdot l} + k_e \cdot e^{-\gamma \cdot l}}{e^{\gamma \cdot l} - k_e \cdot e^{-\gamma \cdot l}}, \quad (5-101)$$

oder mit der Abschlussimpedanz Z_e :

$$Z_{ein} = Z_L \cdot \frac{Z_e \cdot \cosh(\gamma \cdot l) + Z_L \cdot \sinh(\gamma \cdot l)}{Z_L \cdot \cosh(\gamma \cdot l) + Z_e \cdot \sinh(\gamma \cdot l)}. \quad (5-102)$$

Für einen reellen Reflexionsfaktor $k_e = 0,4$ und die weiteren Parameter $l = 25 \text{ cm}$, $\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$, $\eta = 3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, $R_0 = 1,0 \text{ mm}$, sowie $c = 1000 \text{ cm/s}$ kann ein arterielles Segment vom Handgelenk bis zum Finger nachgebildet werden. Daraus folgt der in Abbildung 5-16 dargestellte typische Verlauf für einen gedämpften Schlauch.

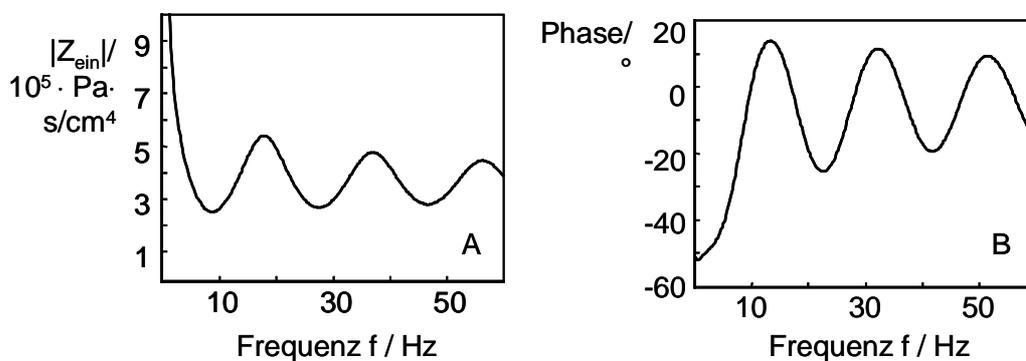


Abbildung 5-16. Eingangswiderstand des gedämpften Schlauchs mit reellem Reflexionsfaktor
 A. Betrag
 B. Phase

Der Betrag des Eingangswiderstandes oszilliert dabei um den Betrag des Wellenwiderstandes, wobei die Oszillationen mit zunehmendem Reflexionsfaktor größer werden. Die Phase oszilliert um den Wert 0. Die lokalen Maxima im Betrag von Z_{ein} liegen bei den Resonanzfrequenzen des Schlauches. Die erste Resonanzfrequenz entspricht der Laufzeit einer Pulswelle vom Schlauchanfang bis zum Ende und wieder zurück. Die zurücklaufende Welle, die wieder an den Schlauchanfang zurückkehrt, besitzt bei positiver Reflexion für den Druck die gleiche, und für den Fluss eine um 180° gedrehte Phase bezüglich der hinlaufenden Welle. Die Überlagerung von hin- und rücklaufender Welle resultiert somit in einem Maximum des Betrags und in einem Nulldurchgang in der Phase von Z_{ein} . Für die Resonanzfrequenz f_{res} gilt näherungsweise:

$$\frac{1}{f_{res}} \approx \frac{2l}{\bar{c}_{Ph}}, \quad (5-103)$$

in Abbildung 5-16 also ungefähr 16 Hz, da die mittlere Phasengeschwindigkeit der relevanten Harmonischen etwa 800 cm/s beträgt. Weitere Resonanzen bilden sich bei ganzzahligen Vielfachen dieser ersten Resonanzfrequenz aus.

Flusspulswellen, die hingegen viermal am Schlauchanfang bzw. -ende reflektiert werden, sind wieder in Phase mit der hinlaufenden Welle, so dass sich hier ein erstes Minimum im Betrag des Eingangswiderstandes einstellt:

$$f_{\min} \approx \frac{\bar{c}_{Ph}}{4l}. \quad (5-104)$$

In Abbildung 5-16 sind Druck und Fluss damit bei etwa 9 Hz in Phase. Weitere Minima treten bei ungeradzahligen Vielfachen von f_{\min} auf.

Bis zum ersten Minimum von $|Z_{ein}|$ ist der Phasenwinkel negativ, d.h. die Phasen des Drucks eilen in diesem Frequenzbereich den Phasen des Flusses hinterher. Nach dem ersten Minimum verhält sich der Schlauch induktiv, es eilen dann die Druckphasen den Flussphasen voraus.

Aufgrund der Verluste nehmen die Oszillationen von $|Z_{ein}|$ mit steigender Frequenz ab und münden für $f \rightarrow \infty$ im Wellenwiderstand Z_L . Dies ist leicht nachzuvollziehen, da mit zunehmender Frequenz die Dämpfung so groß wird, dass es keine reflektierten Wellen mehr gibt. Die Phase strebt dabei gegen Null, was auch der Ortskurve in Abbildung 5-17 zu entnehmen ist.

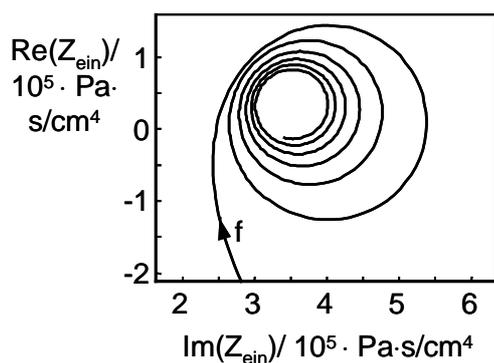


Abbildung 5-17. Ortskurve des Eingangswiderstands des gedämpften Schlauchs mit reellem Reflexionsfaktor

Mit dieser Theorie der Schlauchleitung soll im Folgenden der arterielle Ast vom Herzen zum Finger modelliert und dort die Wellenausbreitung berechnet werden. Dazu wird der Ast in mehrere diskrete und homogene Schlauchsegmente unterteilt, Abbildung 5-18.

Die Segmente können als elektrische Kaskadierung entsprechender Vierpole angesehen werden (Abbildung 5-18B). Insgesamt wurden 13 homogene Segmente modelliert, wobei mittlere Werte für den Radius und Arteriensegmentlänge ([Guy72], [Kan10]) angesetzt wurden, Tabelle 5-1. Die letzte Spalte aus Tabelle 5-1 modelliert auf einfache Weise den Abfluss durch alle Verzweigungen, die im entsprechenden Segment k dazu beitragen, dass der Fluss nur zu einem gewissen Prozentsatz in das nächste Segment $k+1$ weiterfließt. Der prozentuale Abfluss am Schlauchende wurde dabei nach [Sch97b] aus der Verteilung des Herzzeitvolumens in Ruhe geschätzt.

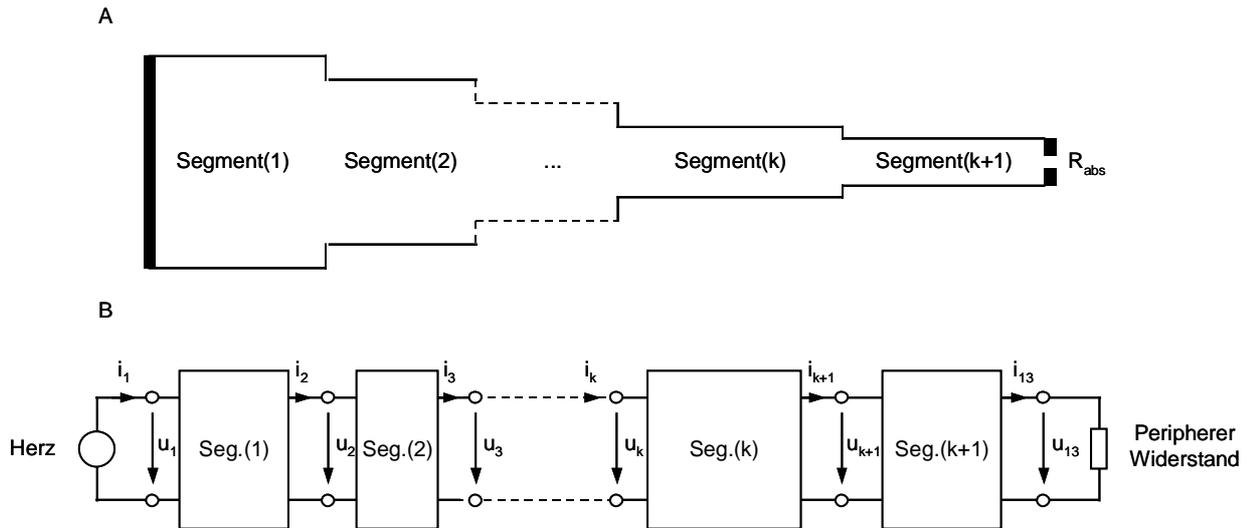


Abbildung 5-18. A. Modell des arteriellen Astes vom Herzen zum Finger mit Schlauchsegmenten
 B. Vierpol-Ersatzschaltbild

Segment	Arterienname	Radius R_0 / mm	Länge l / cm	PWG $c / \text{cm/s}$	Abfluss %
1	Aorta ascendens	14,5	4	460	0
2	Arcus aortae	11,2	2	470	0
3	T. brachiocephalicus	6,2	3,4	510	85
4	A. axillaries 1	3,6	6,1	570	60
5	A. axillaries 2	3,1	5,6	590	30
6	A. brachialis 1	2,8	6,3	610	30
7	A. brachialis 2	2,6	6,3	640	20
8	A. brachialis 3	2,5	6,3	670	20
9	A. brachialis 4	2,4	4,6	720	50
10	A. radialis 1	2,0	11,7	800	20
11	A. radialis 2	1,6	11,7	900	20
12	A. man. & A. digitalis	1	25,0	1000	0
13	Endstrombahn	-	-	-	0

Tabelle 5-1. Parameter des arteriellen Astes

Zur Berechnung der Drücke und Flüsse an den Stossstellen der Schläuche nach (5-64) und (5-65) bedarf es eines Stimulus i_1 am Anfang des ersten Schlauchsegments bzw. in der Aorta. Hierzu dient eine Musterfunktion, die diesen initialen Fluss nach Abbildung 5-19 nachbildet und aus fünf Parabelstücken zusammengesetzt ist, die an den Stossstellen stetig sind. Die systolische Anstiegszeit und die Systolendauer wurden Kapitel 2.2 entnommen, ebenso wie der maximale Fluss von $100 \text{ cm}^3/\text{s}$.

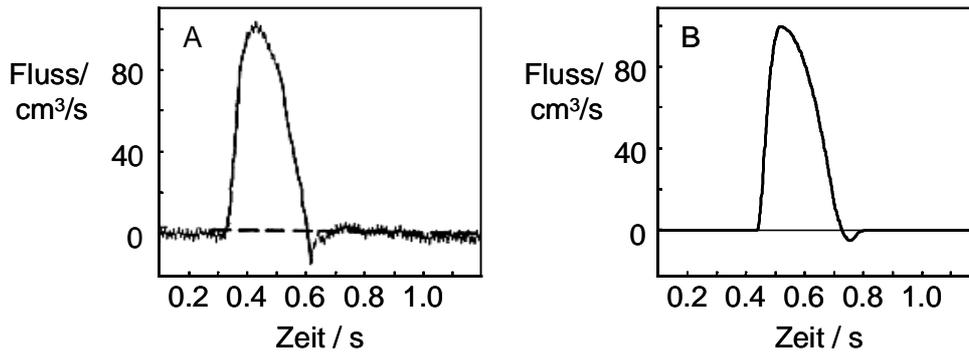


Abbildung 5-19. Flusspuls in der Aorta
 A. Gemessener Puls (mit 60 Hz Störung) [Wet68]
 B. Musterfunktion

Mit einem Ruhepuls von $f_0 = 1,2 \text{ Hz}$, $\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$, $\eta = 3 \text{ mPa}\cdot\text{s}$, einem reellen Endreflexionsfaktor von $k_e = 0,4$, sowie einem Druckgleichanteil von 100 mmHg ergeben sich die in Abbildung 5-20 dargestellten örtlichen und zeitlichen Fluss- und Druckverläufe.

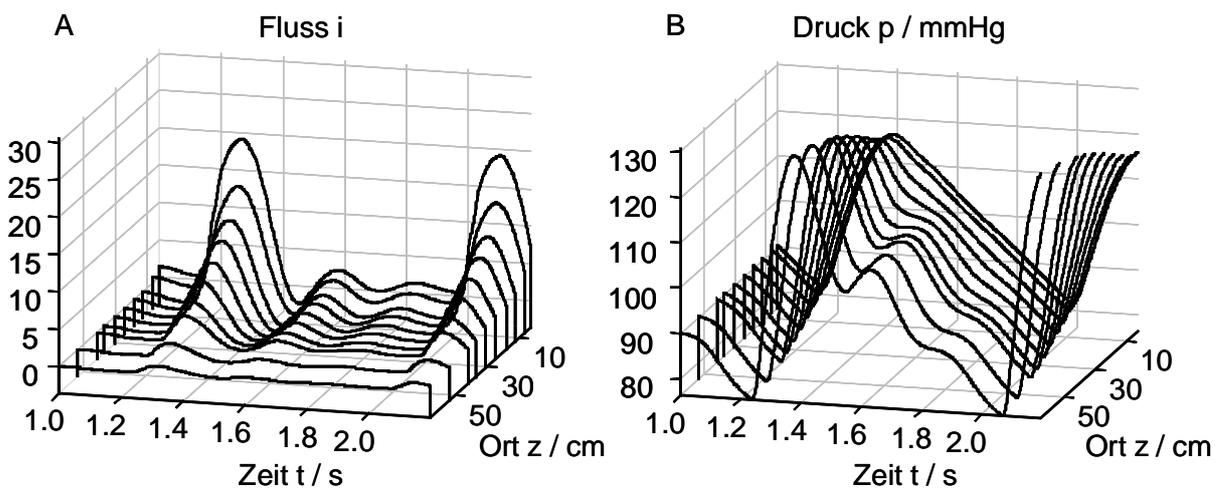


Abbildung 5-20. Räumliche und zeitliche Pulsverläufe im Arterienmodell
 A. Fluss
 B. Druck

Beim Fluss (Abbildung 5-20A) sind die charakteristischen Kurvenverläufe zu erkennen, die sich aus der Differenz einer hin- und rückläufigen Welle ergeben. Ebenfalls sehr deutlich ist der starke Abfall des systolischen Flusses, je weiter peripherwärts die Welle propagiert. Die Druckkurvenverläufe (Abbildung 5-20B) entsprechen gleichermaßen den wesentlichen Merkmalen, die in Kapitel 2.2 beschrieben wurden. Peripherwärts wird die Ausprägung der Dikrotie deutlicher, ebenso werden aufgrund der positiven Reflexionen der systolische Blutdruck sowie die Blutdruckamplitude größer. Druck und Fluss sind nahezu in Phase.

Die Leistungsdichtespektren für den Blutfluss und -druck des 11. Segments sind in Abbildung 5-21 exemplarisch dargestellt.

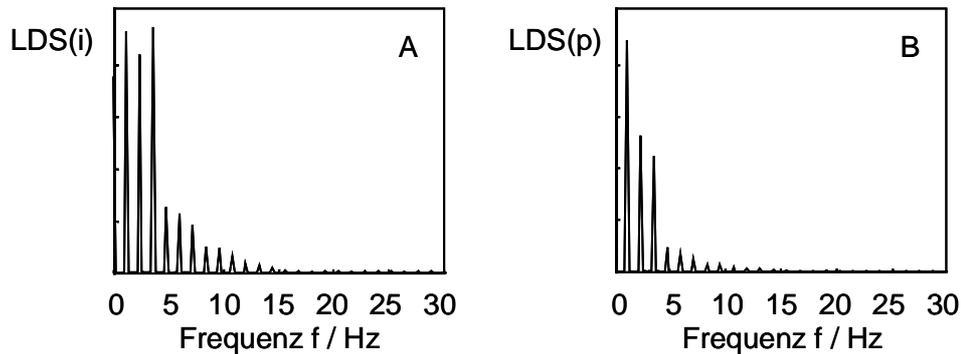


Abbildung 5-21. Leistungsdichtespektren der Pulse im Segment 11
 A. Fluss
 B. Druck

Man erkennt die Grundfrequenz von 1,2 Hz und die dazugehörigen Oberwellen. Die Bandbreite ist sehr gering; die ersten 10 Harmonischen genügen in vivo für eine hinreichend genaue Rekonstruktion. Ferner sind die Amplituden der Oberwellen beim Druck weniger ausgeprägt als beim Fluss, da die systolischen An- und Abstiegszeiten beim Druckpuls im Gegensatz zum Flusspuls wegen der Summe von hin- und rücklaufender Welle zeitlich länger dauern.

Interessant sind die Verläufe der Eingangswiderstände, Abbildung 5-22.

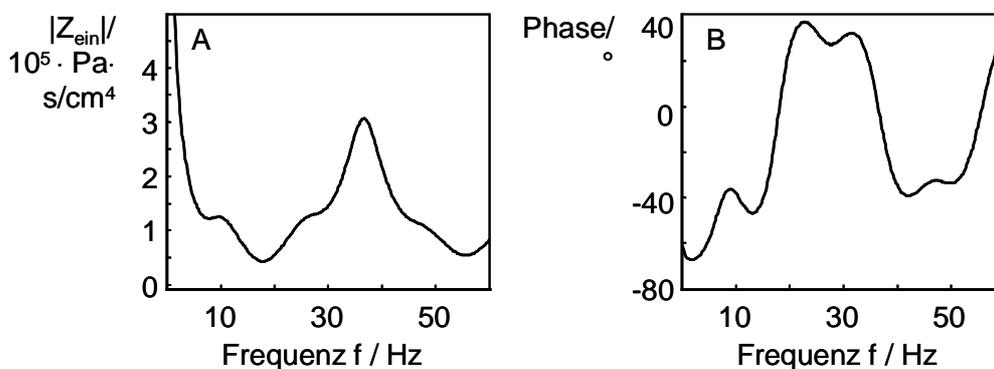


Abbildung 5-22. Eingangswiderstand von Segment 11
 A. Betrag
 B. Phase

Auch hier ergeben sich ähnlich wie in Abbildung 5-16 Resonanzen, jedoch nun für das gekoppelte System des aktuellen Schlauchsegments und aller darauffolgenden. Zur näherungsweise Approximation der Resonanzfrequenzen vom 11. Segment muss also in diesem Fall die Laufzeit für eine hin- und rücklaufende Welle durch den Gesamtschlauch betrachtet werden:

$$\frac{1}{f_{res}} \approx \frac{2l_{11}}{\bar{c}_{Ph,11}} + \frac{2l_{12}}{\bar{c}_{Ph,12}}. \quad (5-105)$$

Damit folgt für die erste Resonanzfrequenz etwa 10 Hz. Das große Hauptmaximum im Betrag von Z_{ein} bei etwa 36 Hz liegt darin begründet, dass sich hier die 3. Resonanz des Gesamtsystems mit der 1. Resonanz des 11. Schlauchsegments überlagert.

Prinzipiell deckt sich dieser berechnete Verlauf des Eingangswiderstands mit experimentell ermittelten Werten. In Abbildung 5-23 ist der Eingangswiderstand der A. femoralis nach Betrag und Phase aufgetragen, gemessen bei einem Hund mit starker Pulsarrhythmie.

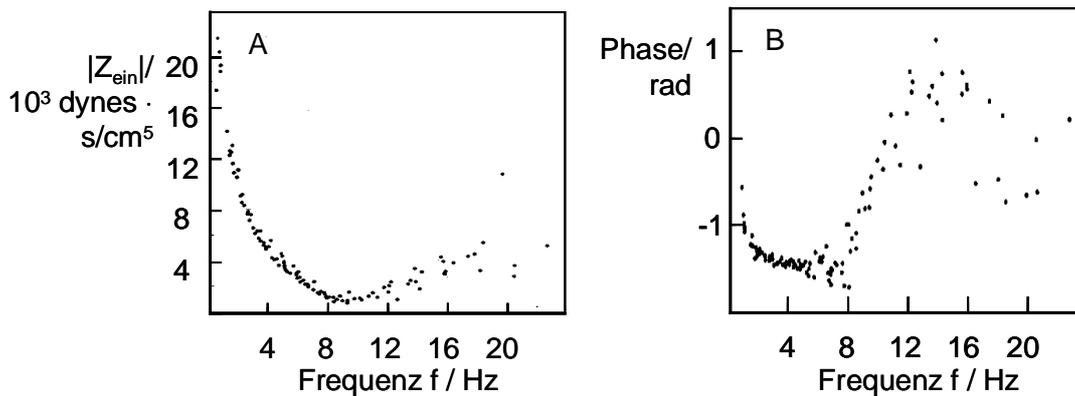


Abbildung 5-23. Gemessener Eingangswiderstand der A. femoralis eines Hundes [Wet68]
A. Betrag
B. Phase

Der Betrag nimmt mit zunehmender Frequenz von $f = 0$ stark ab. In diesem Frequenzbereich verhält sich die Arterie kapazitiv, die Phase ist negativ. Nach Durchschreiten eines lokalen Minimums wird das Hauptmaximum des Eingangswiderstandes erreicht, wobei dann die Phase positiv wird.

Der Vollständigkeit halber sei abschließend die Ortskurve des komplexen Reflexionsfaktors von Schlauchsegment 12 dargestellt, welches mit dem reellen Endreflexionsfaktor $k_e = 0,4$ abgeschlossen ist, Abbildung 5-24. Der Verlauf verhält sich Abbildung 5-17 entsprechend. Der Wert ist für $f = 0$ reell und nimmt sehr große Werte nahe bei 1 an. Dies ist im Übrigen an allen Stellen des Arterienmodells zu beobachten. Für höhere Frequenzen nehmen sowohl Betrag als auch Phase deutlich ab.

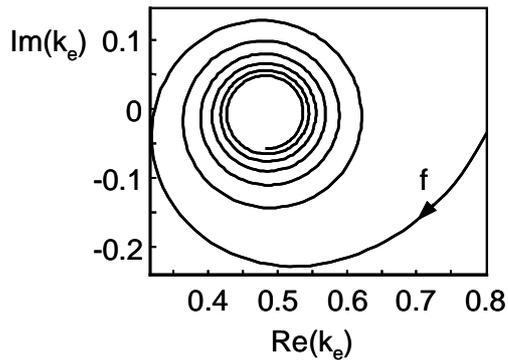


Abbildung 5-24. Ortskurve des komplexen Reflexionsfaktors von Segment 12

Als Fazit lässt sich damit festhalten, dass es gelungen ist, die arterielle Hämodynamik mit dem vorgestellten Schlauchmodell hinreichend genau nachzubilden. Die harmonischen Komponenten des Blutdruckverlaufs p_2 sind nach (5-67) bzw. (5-72) abhängig von:

- Blutfluss i_1
- Reflexionsfaktor k_e bzw. Blutfluss i_2
- Pulswellengeschwindigkeit c
- Radius R_0
- Blutdichte ρ
- Blutviskosität η
- Peripherer Abschlusswiderstand R_{abs}

Um den Blutdruck also aus kardiovaskulären Parametern ohne abdrückende Manschette zu bestimmen, müssen diese Werte gemessen werden bzw. bekannt sein. Für die praktische Anwendung wäre es sehr wünschenswert, wenn möglichst wenige Parameter tatsächlich gemessen werden müssten und damit im Rahmen der erforderlichen Genauigkeit bei der Bestimmung des Blutdrucks möglichst viele als konstant angenommen oder geschätzt werden können. Es ist daher erforderlich festzustellen, wie empfindlich der Blutdruck auf Änderungen der oben genannten Größen im physiologisch sinnvollen Bereich reagiert. Dies wird im folgenden Kapitel diskutiert.

5.2 Empfindlichkeiten des Blutdrucks

Um die Empfindlichkeiten des Blutdrucks auf Änderungen von kardiovaskulären Größen zu untersuchen, werden für den Blutdruck p die Gleichung (5-65), für den Wellenwiderstand Z_L und das Ausbreitungsmaß γ (5-95) sowie (5-96) herangezogen. Betrachtet werden soll exemplarisch in einer Fallstudie ein Arteriensegment am Handgelenk, weil sich hier in vivo eine Messung des Blutdrucks anbietet; nichtsdestotrotz wären im Prinzip an allen Stellen des arteriellen Gefäßsystems Messungen möglich.

Zur Ermittlung der Blutdruckempfindlichkeiten auf die kardiovaskulären Parameter müsste analytisch betrachtet (5-65) nach den entsprechenden Größen differenziert werden. Da dies aufgrund der Komplexität der Gleichungen schwierig ist, bietet es sich an, in einer Simulation jeweils einen bestimmten kardiovaskulären Parameter im physiologisch sinnvollen Bereich zu variieren, während alle anderen Größen konstant auf ihrem typischen Wert gehalten werden; somit kann dann die Änderung des Blutdrucks in Abhängigkeit der entsprechenden Variablen bestimmt werden. Hierzu wurde ein Schlauchmodell gemäß Abbildung 5-25 aufgestellt.

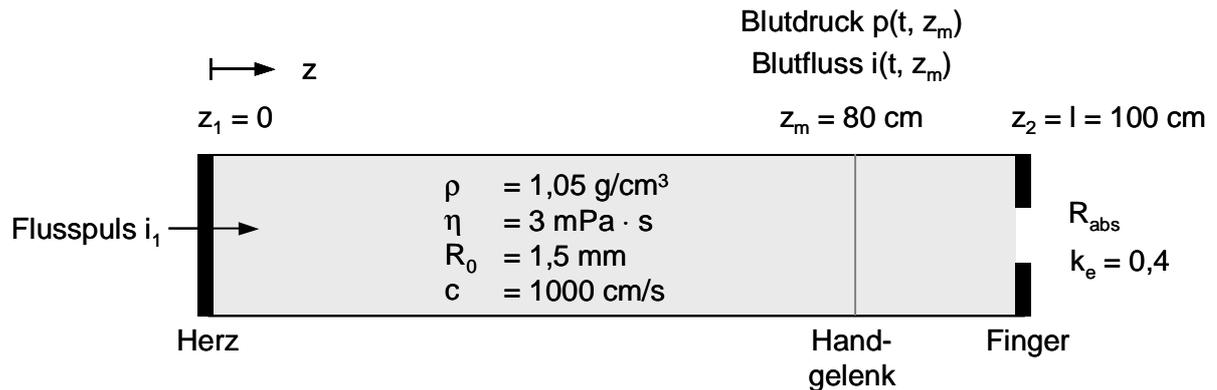


Abbildung 5-25. Schlauchmodell zur Untersuchung der Blutdruckempfindlichkeiten

Der Schlauch soll im Wesentlichen den Arterienast vom Herzen bis zum Finger nachbilden. Für die relevante Messstelle $z_m = 80 \text{ cm}$ am Handgelenk, bei welcher der Blutfluss $i(t, z_m)$ und vor allem der Blutdruck $p(t, z_m)$ bestimmt werden soll, wurden bei einer Gesamtschlauchlänge von $l = 100 \text{ cm}$ typische Werte für die A. radialis gewählt: Ruhepuls von $f_0 = 1,2 \text{ Hz}$, Blutdichte von $\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$ und Viskosität $\eta = 3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$. Die Pulswellengeschwindigkeit c beträgt 1000 cm/s , der Arterienradius $R_0 = 1,5 \text{ mm}$ und der reelle Endreflexionsfaktor besitzt einen Wert von $k_e = 0,4$. Am Schlaucheingang $z_l = 0$ wird der Flusspuls i_1 aus Abbildung 5-19 eingeprägt, so dass die Strecke vom Herzen bis zum Handgelenk als Anlaufstrecke fungieren kann. Werden nämlich bestimmte kardiovaskuläre Parameter des Schlauchs wie beispielsweise der Reflexionsfaktor oder der Arterienradius geändert, so ändert sich natürlich auch das zeitliche Flussprofil bei z_m . Dieser Effekt wäre bei einer Schlauchbetrachtung von z_m bis z_2 , d.h. von 20 cm Länge und einem festen Flussprofil $i(t, z_m)$ nur unzureichend abgedeckt. Da bei den Empfindlichkeitsbetrachtungen allerdings immer ein Parameter variiert werden soll, sich dies aber sowohl auf den Druck $p(t, z_m)$ wie auch auf den Fluss $i(t, z_m)$ auswirkt, wird der Fluss an z_m bei Veränderungen anderer kardiovaskulärer Parameter immer auf feste systolische und mittlere Werte normiert. Nach Tabelle 2-2 beträgt die maximale Flussgeschwindigkeit am Handgelenk ca. $10 - 30 \text{ cm/s}$. Bei einem Radius von $1,5 \text{ mm}$ entspricht dies einem maximalen systolischen Fluss von etwa $2 \text{ cm}^3/\text{s}$; gewählt wurde $1,6 \text{ cm}^3/\text{s}$. Der mittlere Fluss wurde zu 25% des systolischen Flusses festgesetzt.

Eine letzte große Schwierigkeit bei der Berechnung des mittleren Blutdrucks von $p(t, z_m)$ stellt der periphere Abschlusswiderstand R_{abs} der Endstrombahn, gebildet aus den kleinsten Arterien, Arteriolen und Kapillaren dar, der den Gleichanteil des Blutdrucks wesentlich beeinflusst; der Verlust in der Schlauchleitung selbst ist diesbezüglich wesentlich geringer. Prinzipiell lässt sich dieser periphere Abschlusswiderstand in vivo sehr einfach aus dem Quotienten von mittlerem Druck und mittlerem Fluss, gemessen an der entsprechenden peripheren Stelle, bestimmen. Da in unserem Fall jedoch der Druck unbekannt ist, kann dieses Vorgehen nicht eingeschlagen werden. Eine analytische Berechnung scheint angesichts des komplexen Verhaltens der Gesamtheit der peripheren Blutgefäße sehr schwierig. Einen gangbaren Weg stellt die Schätzung dieses Widerstands aus dem Eingangswiderstand der Schlauchleitung dar. Experimentelle Messungen zeigen, dass R_{abs} auf etwa das Zehnfache des Eingangswiderstands der ersten Harmonischen gewählt werden kann [Bus82].

Damit wird angenommen, dass vasomotorische Regelungsvorgänge in der Peripherie der Hand sich gleichermaßen auch auf den proximalen Arterienast auswirken, was in der Regel bei nicht allzu lokal begrenzten Regelungen, wenn beispielsweise nur die Hand in Eiswasser getaucht wird, plausibel scheint. Für Frequenzen größer Null wird statt des Abschlusswiderstandes der reelle Reflexionsfaktor k_e verwendet.

Mit diesen Voraussetzungen und Werten erhält man zunächst einmal qualitativ gute Übereinstimmungen der berechneten und gemessenen Fluss- und Druckverläufe, Abbildung 5-26.

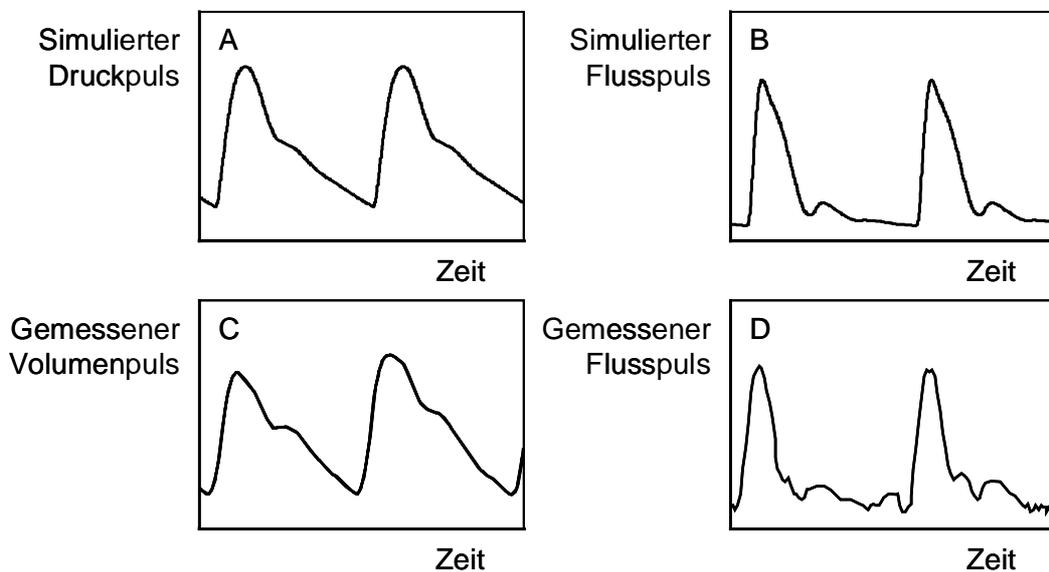


Abbildung 5-26. Vergleich von simulierten und gemessenen Pulskurven an der A. radialis

- A. Simulierter Druckpuls
- B. Simulierter Flussverlauf
- C. Mit Fotoplethysmograf gemessener Volumenpuls
- D. Mit Laser-Doppler-Sensor ermittelter Flusspulsverlauf

Quantitativ soll zuerst die Empfindlichkeit des Blutdrucks auf Änderungen der Blutdichte untersucht werden. Der physiologische Bereich der Dichte liegt in einem Wertebereich zwischen $1,04 \text{ g/cm}^3$ und $1,07 \text{ g/cm}^3$ [Sch97b], wobei dies bereits der interindividuelle Variationsbereich ist. Die Blutdichte schwankt individuell natürlich deutlich geringer. Dennoch erhält man hierfür eine sehr geringe Empfindlichkeit des Blutdrucks, Abbildung 5-27.

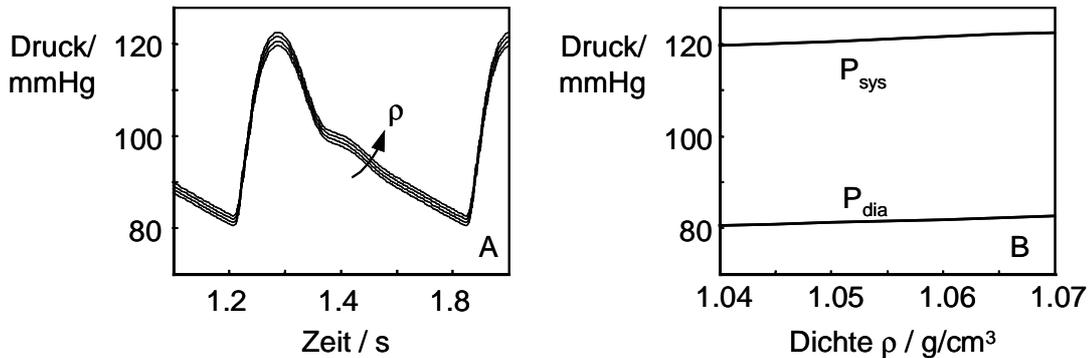


Abbildung 5-27. Empfindlichkeit des Blutdrucks auf Dichteveränderungen
 A. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigender Dichte
 B. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks von der Dichte

Bei größerer Dichte steigt der Blutdruck geringfügig an. Der zeitliche Pulsverlauf ändert sich nicht. Die resultierenden maximalen systolischen Blutdruckvariationen betragen somit $\pm 1,7 \text{ mmHg}$; für den diastolischen Druck sind es nur $\pm 1,0 \text{ mmHg}$. Daher kann zur Blutdruckbestimmung ohne nennenswerte Fehler davon ausgegangen werden, dass interindividuell die Blutdichte auf den Normwert von $1,06 \text{ g/cm}^3$ gesetzt werden kann.

Ähnliche Ergebnisse liefern die Empfindlichkeitsuntersuchungen bei der Viskosität. In Arterien bis zu einem Durchmesser von $300 \mu\text{m}$ setzt der Fahraeus-Lindqvist-Effekt noch nicht ein. In diesem Fall kann davon ausgegangen werden, dass die Viskosität interindividuell in einem Bereich von 3 bis $4 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ liegt. Während sich der Flusspulsverlauf fast nicht ändert, fällt der Blutdruck mit zunehmender Viskosität, Abbildung 5-28.

Der maximale Variationsbereich des systolischen Blutdrucks liegt bei $\pm 2,6 \text{ mmHg}$, und der des diastolischen ist etwas größer bei $\pm 3,9 \text{ mmHg}$. Wird die Viskosität interindividuell auf einen festen Wert geschätzt, so erhält man also geringe systematische Fehler bei der Blutdruckbestimmung. Die individuellen Schwankungsbereiche der Flüssigkeitsreibung sind mit Sicherheit geringer, so dass davon ausgegangen werden kann, dass der Blutdruck individuell darauf unempfindlich reagiert.

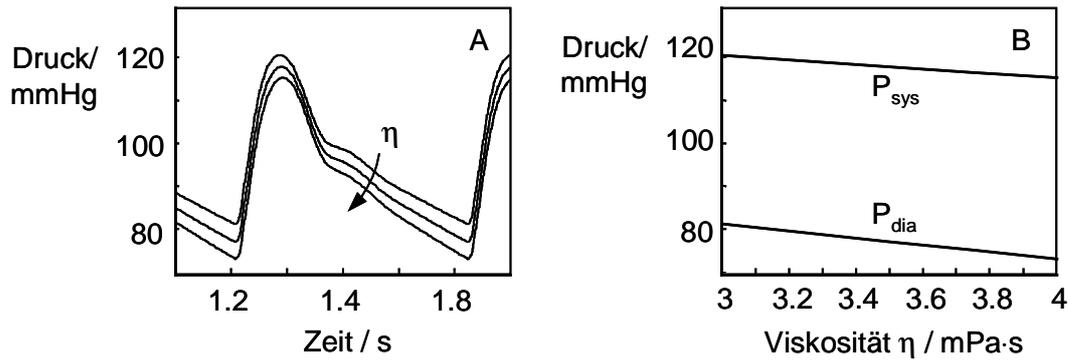


Abbildung 5-28. Empfindlichkeit des Blutdrucks auf Viskositätsvariationen
 A. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigender Viskosität
 B. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks von der Viskosität

Wesentlich komplexer verhält sich das Modell bei Variationen des Arterienradius, welcher von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich sein kann. An der A. radialis am Handgelenk kann bei Erwachsenen durchaus ein Bereich von 2 bis 4 mm auftreten. Die daraus resultierenden Veränderungen für Fluss und Druck sind in Abbildung 5-29 dargestellt.

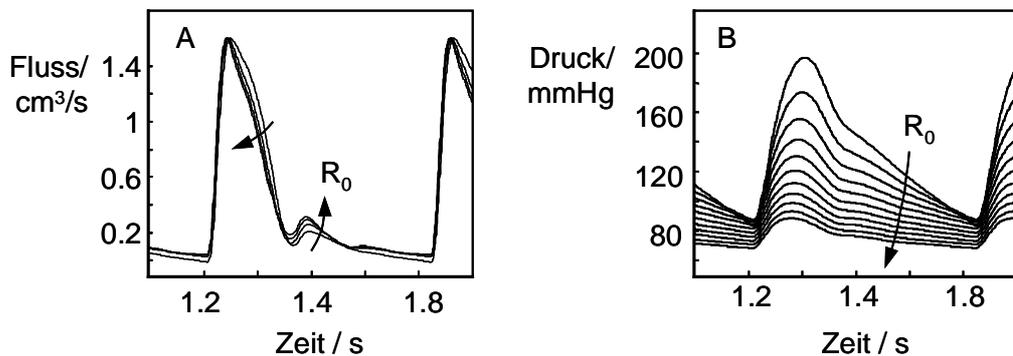


Abbildung 5-29. Empfindlichkeit der Pulswellen auf Radiusvariationen
 A. Kurvenschar der zeitlichen Flussverläufe bei steigendem Radius
 B. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem Radius

Die Profile der Flusspulse verändern sich dahingehend, dass bei kleinerem Arterienradius der systolische Hauptpuls etwas breiter und dafür die Amplitude des Nebenmaximums geringer wird und zeitlich gesehen näher zum Hauptpuls wandert, was auch darin begründet liegt, dass die Phasengeschwindigkeiten vom Radius abhängen. Der Blutdruck ist extrem empfindlich auf die Radiusveränderungen. Je kleiner der Radius wird, desto größer wird der systolische Blutdruck und die Blutdruckamplitude. Im Variationsbereich von 1 mm Radiusänderung ändert sich der systolische Blutdruck um über 100 mmHg. Solche Sachverhalte treten in vivo typischerweise distal von Stenosen auf. Das Verhalten des diastolischen Blutdrucks ist abhängig von der Wahl

des peripheren Abschlusswiderstands. Je nach Wahl sind ein Anstieg, ein leichter Abfall oder beide Phänomene mit abnehmendem Radius zu beobachten.

Diese Ergebnisse implizieren, dass zur Blutdruckbestimmung der Radius des Gefäßes, in welchem gemessen wird, bekannt sein muss. Es stellt sich jedoch die Frage, ob der individuelle Radius bei der kontinuierlichen Blutdruckbestimmung immer gemessen werden muss. Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass der arterielle Radius in einem Bereich von maximal $\pm 3\%$ vom Ruheradius variieren kann, sei es durch Druckänderungen oder durch vasomotorische Regelungen [Bus82]. In diesem Fall findet sich eine wesentlich geringere individuelle Empfindlichkeit des Blutdrucks vom Radius, Abbildung 5-30. Der systolische Blutdruck variiert um maximal $\pm 4,0$ mmHg, der diastolische um $\pm 1,2$ mmHg. In erster Näherung müsste also für eine kontinuierliche Blutdruckmessung an einer Person eine initiale, einmalige Kalibrierung zur Ermittlung des Ruheradiuses ausreichen.

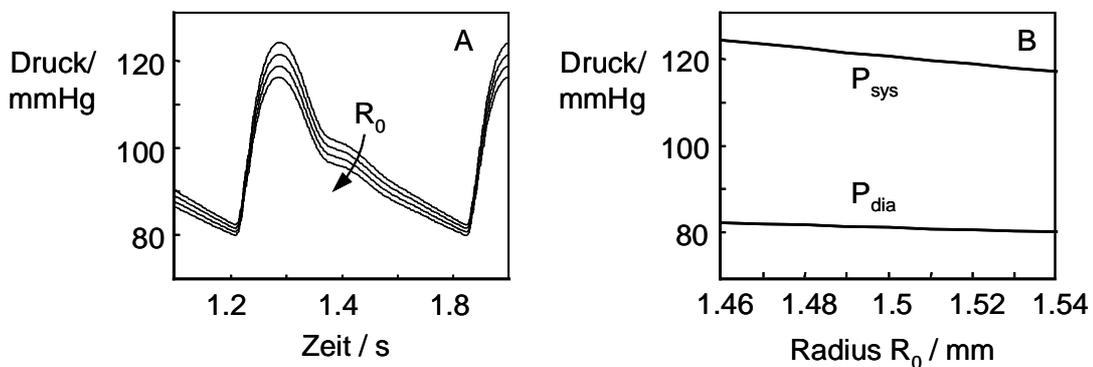


Abbildung 5-30. Empfindlichkeit des Blutdrucks auf individuelle Radiusvariationen
 A. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem Radius
 B. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks vom Radius

Bei der Empfindlichkeitsbetrachtung des Blutdrucks vom Blutfluss kann man von vornherein davon ausgehen, dass es eine große interindividuelle Variationsbreite vom Fluss gibt. Daher sollen im Folgenden nur individuelle Variationen betrachtet werden. Schwankungen vom systolischen Fluss von ca. $\pm 20\%$ sind dabei sicherlich im physiologisch sinnvollen Bereich. Es finden sich erwartungsgemäß hohe lineare Empfindlichkeiten. Mit steigendem Fluss wird auch der Druck größer. Der systolische Blutdruck variiert um maximal $\pm 16,0$ mmHg, der diastolische etwas schwächer mit $\pm 8,7$ mmHg, Abbildung 5-31.

Zur kontinuierlichen Blutdruckmessung über kardiovaskuläre Parameter ist es also erforderlich, den Blutfluss zu messen.

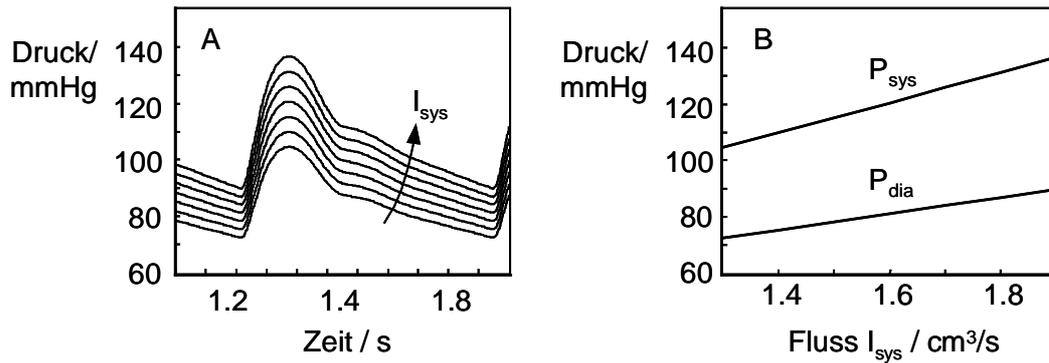


Abbildung 5-31. Empfindlichkeit des Blutdrucks auf individuelle systolische Flussvariationen
 A. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem Fluss
 B. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks vom Fluss

Ähnliche Sachverhalte ergeben sich bei Variationen des Reflexionsfaktors, welcher durch den Abschluss- und Wellenwiderstand geprägt ist. Durch regulatorische Maßnahmen kann eine Umverteilung des Herzzeitvolumens auf andere Körperregionen erfolgen. Für k_e wird daher ein individueller Schwankungsbereich von $\pm 25\%$ angenommen. Abbildung 5-32 kann entnommen werden, dass systolischer wie auch diastolischer Blutdruck mäßig mit einem Variationsbereich von $\pm 11,2$ mmHg bzw. $\pm 8,5$ mmHg darauf reagieren.

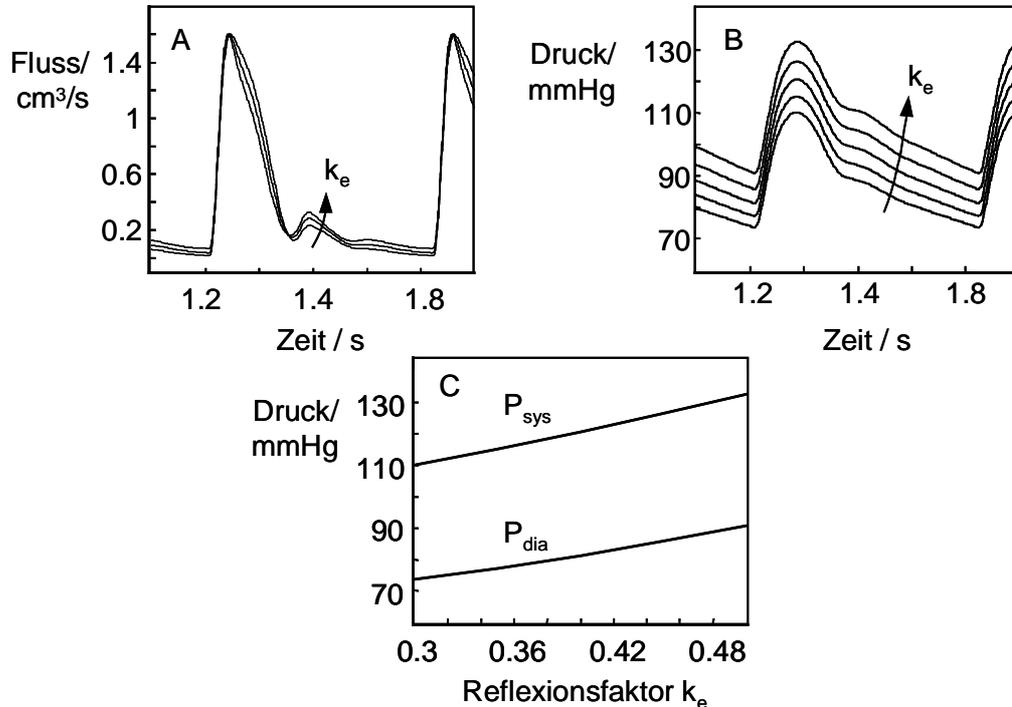


Abbildung 5-32. Empfindlichkeit der Pulswellen auf individuelle Variationen von k_e
 A. Kurvenschar der zeitlichen Flussverläufe bei steigendem k_e
 B. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem k_e
 C. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks von k_e

Mit steigendem Reflexionsfaktor steigt auch der Druck; sowohl für den Fluss als auch für den Druck werden die Amplituden der rückläufigen Wellen größer, was sich in ausgeprägten zweiten Nebenmaxima äußert. Für eine präzise Blutdruckmessung sollte daher der Reflexionsfaktor gemessen werden.

Wie beim Fluss kann man bei der Pulswellengeschwindigkeit von starken interindividuellen Schwankungen ausgehen, weshalb auch hier nur individuelle Variationen betrachtet werden sollen. In vivo Messungen zeigen, dass – konservativ gesehen – individuelle Bereiche von mindestens $\pm 20\%$ angenommen werden müssen. In Abbildung 5-33 sind die Ergebnisse der Simulation dargestellt.

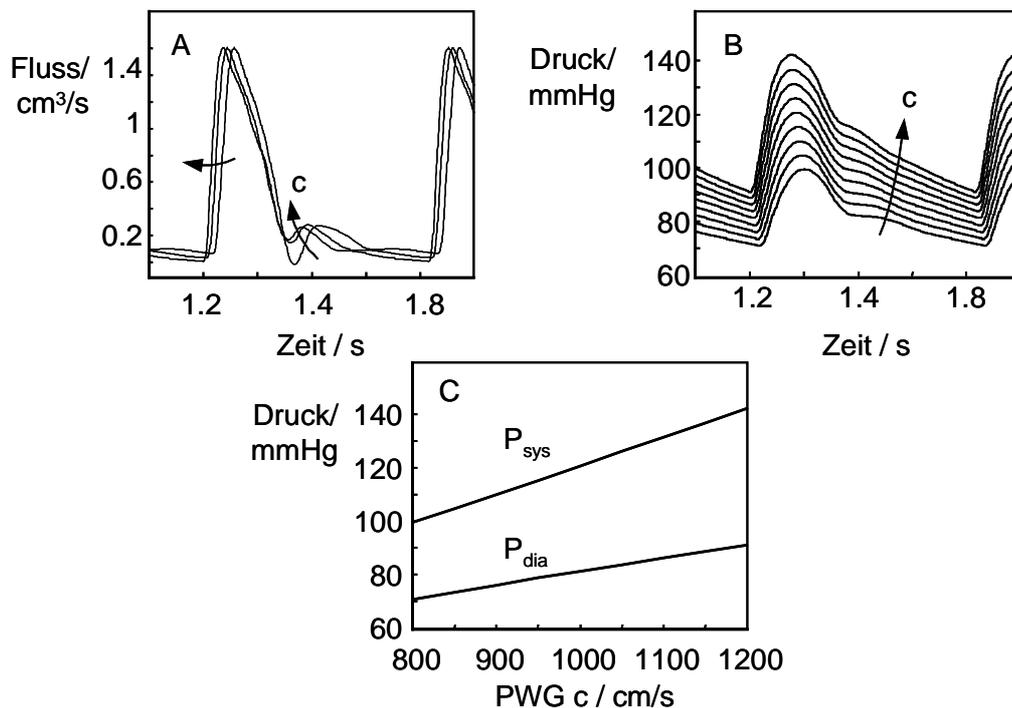


Abbildung 5-33. Empfindlichkeit der Pulswellen auf individuelle Variationen von c
 A. Kurvenschar der zeitlichen Flussverläufe bei steigendem c
 B. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem c
 C. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks von c

Verständlicherweise verändert sich das Profil der Pulswellen. Mit zunehmender Pulswellengeschwindigkeit nehmen die Ausbreitungszeiten der einzelnen Phasen ab, was sich in einer größeren Überlappung von hin- und rückläufigen Wellen äußert. Insbesondere das zweite Nebenmaximum geht mit größerem c in das systolische Hauptmaximum über. Sowohl systolischer als auch diastolischer Druck sowie die Blutdruckamplitude reagieren empfindlich auf Änderungen der Pulswellengeschwindigkeit. Der systolische Blutdruck reagiert extrem mit $\pm 21,3$ mmHg, der diastolische mit $\pm 10,1$ mmHg. Hier ist allerdings wiederum wie bei den Radiusänderungen darauf hinzuweisen, dass der diastolische Druck je nach peripherem Widerstand bei steigen-

der Pulswellengeschwindigkeit weniger empfindlich reagiert und sogar um einige mmHg fallen kann.

Wie also schon in den vorigen Kapiteln mehrfach angesprochen, reagiert der Blutdruck auf individuelle Änderungen der Pulswellengeschwindigkeit im Vergleich zu den anderen kardiovaskulären Parametern am empfindlichsten, so dass Messungen von c zur Bestimmung des Blutdrucks unerlässlich sind.

Abschließend sei nochmals darauf hingewiesen, dass der Einfluss des peripheren Abschlusswiderstands auf den Blutdruck nicht sinnvoll simuliert werden kann, da die exakten Abhängigkeiten nur sehr schwer zu ermitteln sind. Er spielt jedoch bei der Bestimmung des mittleren Blutdrucks wie bereits erwähnt eine große Rolle. Es kann davon ausgegangen werden, dass der Wert dieses Widerstandes interindividuell stark streut, dass er aber über die Messung des Reflexionsfaktors und des Blutflusses nach einer individuellen Kalibriermessung kontinuierlich mit berücksichtigt werden kann.

5.3 Pulswellengeschwindigkeit

Die Pulswellengeschwindigkeit spielt bei der Ermittlung des Blutdrucks aus kardiovaskulären Größen eine entscheidende Rolle. Es ist daher unumgänglich, diese in vivo zu messen. Dazu müssen prinzipiell an zwei Stellen, einer proximalen Stelle z_1 und einer distalen Stelle z_2 eines Arterienastes Fluss-, Druck- oder Volumenpulswellen simultan erfasst werden. Theoretisch ergibt sich dann die Pulstransitzeit τ aus der Phasendifferenz der registrierten Pulse:

$$\tau = \frac{\varphi_1 - \varphi_2}{2\pi \cdot f}, \quad (5-106)$$

wobei $\varphi_{1,2}$ die Phasen der Pulswellen an der entsprechenden Stelle z_1 bzw. z_2 repräsentieren. Mit dieser Beziehung kann allerdings nur im verlustlosen Fall ohne Reflexionen die Ausbreitungsgeschwindigkeit genau erfasst werden. Wegen der Dämpfungen im arteriellen System breiten sich Pulswellen unterschiedlicher Frequenzen mit unterschiedlichen Phasengeschwindigkeiten c_{ph} aus, die lediglich für $\eta = 0$ gleich der Pulswellengeschwindigkeit c sind. Misst man dennoch nach (5-106) beispielsweise über korrespondierende Punkte den Zeitversatz der Pulswellen, so erhält man eine über alle Frequenzen so genannte Frontgeschwindigkeit.

Wesentlich gravierender sind jedoch die Effekte, die sich aufgrund der Reflexionen einstellen. Dadurch überlagern sich die Phasen der hin- und rücklaufenden Wellen; mit (5-106) können dann nur noch so genannte scheinbare Phasengeschwindigkeiten gemessen werden.

Im folgenden Abschnitt wird diese Problematik eingehend diskutiert, und im Anschluss daran werden Messmethoden zur Bestimmung der Ausbreitungsgeschwindigkeiten vorgestellt und bewertet.

5.3.1 Scheinbare Phasen- und Frontgeschwindigkeit

Zunächst werden die Auswirkungen der Reflexionen bei nur einer Phase betrachtet. Dazu wird der einfachste, nämlich der verlustlose Fall betrachtet, bevor die Dämpfung berücksichtigt wird. Darauf aufbauend sollen die Effekte auf die tatsächliche Pulswellenausbreitung mit mehreren simultan propagierenden Phasen im arteriellen System untersucht werden.

Beim verlustfreien Fall können zwischen Schlauchanfang z_1 und -ende z_2 gemäß Abbildung 5-6 folgende Gleichungen aufgestellt werden:

$$I_2 = \frac{I_1}{Z_e/Z_L \cdot \sinh(\gamma \cdot l) + \cosh(\gamma \cdot l)}, \quad (5-107)$$

$$\gamma = j\beta = j \frac{\omega}{c}, \quad (5-108)$$

$$Z_L = \sqrt{\frac{L'}{C'}} = \frac{\rho \cdot c}{\pi \cdot R_0^2}. \quad (5-109)$$

Mit (5-107) und den Beziehungen $\sinh(jx) = j \cdot \sin(x)$ und $\cosh(jx) = \cos(x)$ sowie reellem Abschlusswiderstand Z_e gilt:

$$I_2 = \frac{1}{\cos(\beta \cdot l) + j \cdot Z_e/Z_L \cdot \sin(\beta \cdot l)} \cdot I_1. \quad (5-110)$$

Nimmt man für die Phase von I_1 Null an ($\varphi_1 = 0$), so gilt für die Phase φ_2 des Flusses I_2 mit (5-61):

$$\varphi_2 = \arctan\left(\frac{\text{Im}(I_2)}{\text{Re}(I_2)}\right) = \arctan\left(-\frac{1+k_e}{1-k_e} \cdot \tan(\beta \cdot l)\right). \quad (5-111)$$

Für die Phase ψ_2 des Drucks P_2 gilt analog:

$$\psi_2 = \arctan\left(-\frac{1-k_e}{1+k_e} \cdot \tan(\beta \cdot l)\right). \quad (5-112)$$

Damit kann die von der Frequenz, der Schlauchlänge, dem Reflexionsfaktor und dem Ausbreitungsmaß abhängige *mittlere* scheinbare Phasentransitzeit τ_{app} bzw. Phasengeschwindigkeit c_{app} angegeben werden:

$$\tau_{app} = \frac{-\varphi_2}{2\pi \cdot f} = \frac{1}{2\pi \cdot f} \cdot \arctan\left(\frac{1+k_e}{1-k_e} \cdot \tan(\beta \cdot l)\right), \quad (5-113)$$

$$c_{app} = \frac{l}{\tau_{app}} = \frac{2\pi \cdot f}{\arctan\left(\frac{1+k_e}{1-k_e} \cdot \tan(\beta \cdot l)\right)}. \quad (5-114)$$

In Abbildung 5-34 sind τ_{app} bzw. c_{app} für Fluss und Druck mit $f = 1,2 \text{ Hz}$ sowie $c = 600 \text{ cm/s}$ für eine Schlauchlänge von einer Wellenlänge $\lambda = c/f$ und verschiedene Endreflexionsfaktoren $k_e = 0$ bis $0,8$ dargestellt.

Hierbei ist es im Übrigen äquivalent, ob man einen Schlauch der Länge z betrachtet oder den Ort z eines Schlauches der Gesamtlänge $l = \lambda$ (so genannte Leitungstransformation). Der Abbildung kann entnommen werden, dass für $k_e = 0$ die Transitzeiten mit zunehmendem Abstand vom Schlauchanfang linear ansteigen. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit bleibt konstant. Mit größer werdendem k_e oszillieren die scheinbaren Werte stärker um die wahren Werte. Dies kann zu extremen Abweichungen führen.

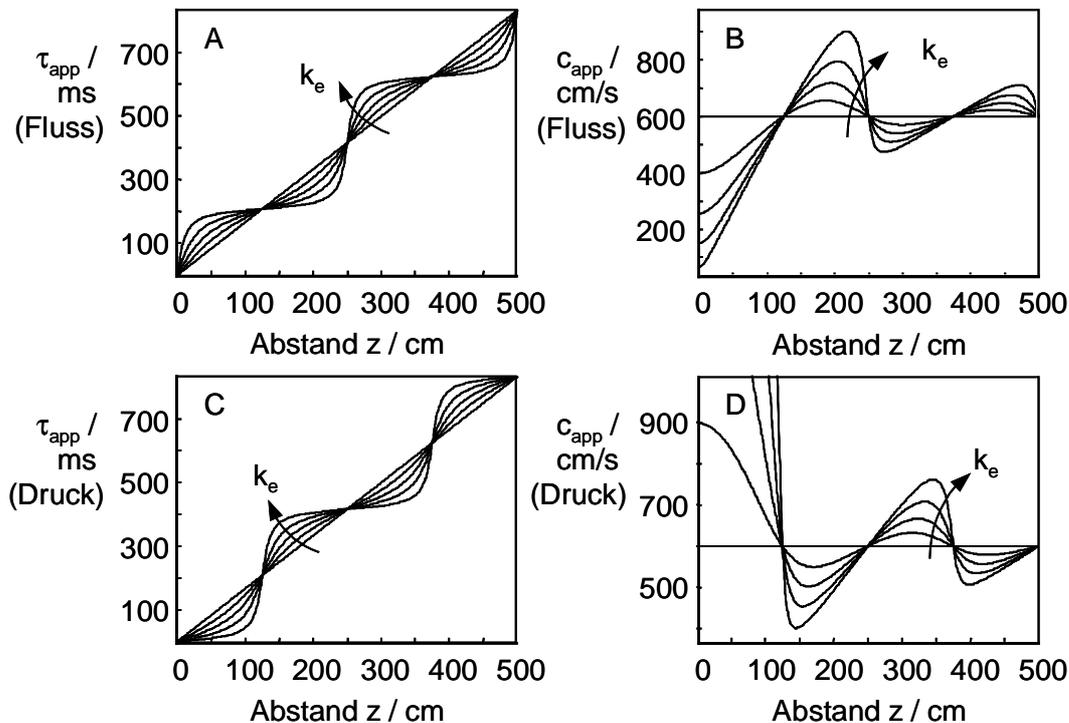


Abbildung 5-34. Kurvenscharen scheinbarer Phasentransitzeiten und Phasengeschwindigkeiten beim ungedämpften Schlauch in Abhängigkeit von k_e

- A. τ_{app} für den Fluss
- B. c_{app} für den Fluss
- C. τ_{app} für den Druck
- D. c_{app} für den Druck

Zu noch größeren Oszillationen und damit Abweichungen kommt es bei Messungen der so genannten *lokalen* scheinbaren Phasentransitzeiten und -geschwindigkeiten $\tau_{app,l}$ bzw. $c_{app,l}$. In Abbildung 5-34 sind die scheinbaren Transitzeiten und Geschwindigkei-

ten aufgetragen, die eine Pulswelle scheinbar vom Schlauchanfang bis zur Stelle z benötigt. Dies entspricht in vivo einer Messung der Laufzeit einer Pulswelle vom Herzen ($z = 0$) bis zu einer peripheren Stelle. Wird nun lokal zwischen zwei enger beieinanderliegenden Stellen gemessen, und verschiebt man diese Messstellen um eine gewisse Strecke bei gleich bleibender Distanz auf dem Arterienast weiter peripherwärts, so bleiben diese lokalen Werte nicht gleich. Daher wurde im ersteren Fall auch von mittlerer Transitzeit und Geschwindigkeit gesprochen.

Die lokale Phasengeschwindigkeit berechnet sich nach (5-56) aus dem scheinbaren Phasenmaß zu:

$$\beta_{app,l} = \frac{\omega}{c_{app,l}} = -\frac{d\varphi}{dz}. \quad (5-115)$$

Daraus folgt im verlustlosen Fall:

$$c_{app,l} = \frac{c}{1-k_e^2} \cdot (1 + k_e^2 \pm 2k_e \cos(2\beta \cdot l)), \quad (5-116)$$

und zwar gilt für den Fluss das Minus-, für den Druck das Pluszeichen. In Abbildung 5-35 sind mit den gleichen Parametern wie für Abbildung 5-34 die scheinbaren, lokalen Größen für den Druck dargestellt. Auch hier gilt, dass eine exakte Messung nur für den reflexionsfreien Fall möglich ist. In allen anderen Fällen können die scheinbaren lokalen Größen erheblich vom wahren Wert abweichen, und zwar umso mehr, je größer der Reflexionsfaktor wird.

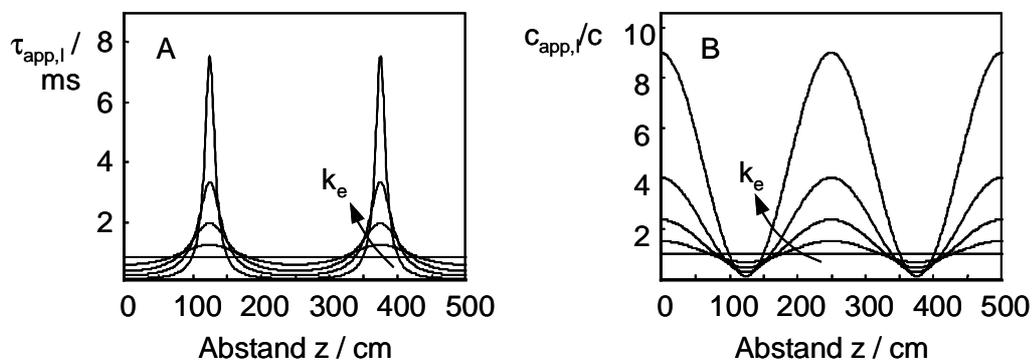


Abbildung 5-35. A. Kurvenscharen scheinbarer, lokaler Phasentransitzeiten für den Druck in Abhängigkeit von k_e
 B. Kurvenscharen des Verhältnisses von scheinbarer, lokaler Phasengeschwindigkeit und wahrer Pulswellengeschwindigkeit für den Druck in Abhängigkeit von k_e

Wird der Dämpfungseinfluss ($\eta \neq 0$) berücksichtigt, können nicht mehr so einfache analytische Gleichungen für die scheinbaren Transitzeiten und Geschwindigkeiten angegeben werden. Es gilt generell die Beziehung zur Berechnung der Phase:

$$\varphi(z) = \arctan\left(\frac{\operatorname{Im}(I(z))}{\operatorname{Re}(I(z))}\right), \quad (5-117)$$

wobei für $I(z)$ Gleichung (5-64) einzusetzen ist und für Z_L und γ entsprechend (5-95) sowie (5-96). Für die lokalen Größen wird allgemein (5-115) angesetzt.

Nimmt man, wie für Abbildung 5-34, die gleichen Größen an und zusätzlich eine Viskosität von $\eta = 3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, die Blutdichte zu $\rho = 1,05 \text{ g/cm}^3$, den Arterienradius zu $R_0 = 1,5 \text{ mm}$, so erhält man für einen Schlauch mit der Länge einer Wellenlänge die in Abbildung 5-36 dargestellten Verhältnisse.

Der Dämpfungseinfluss ist deutlich zu erkennen. Zum einen darin, dass die tatsächliche Phasengeschwindigkeit bei 1,2 Hz nicht der Pulswellengeschwindigkeit von 600 cm/s, sondern der geringeren Geschwindigkeit von etwa 472 cm/s entspricht. Zum anderen sind die Oszillationen der scheinbaren um die wahren Werte nicht mehr so stark ausgeprägt, lediglich am Schlauchende gibt es noch relativ ungedämpfte Reflexionen, und damit sind die Werte dort wesentlich unzuverlässiger. Im weiteren Verlauf wird die rücklaufende Welle so stark gedämpft, dass es nahezu keine Überlagerungen mit der hinlaufenden Welle gibt. Der Fehler der scheinbaren Größen bezüglich der wahren Größe ist daher allgemein wesentlich geringer geworden. Lediglich der Fehler der scheinbaren, lokalen Größen ist nach wie vor beträchtlich.

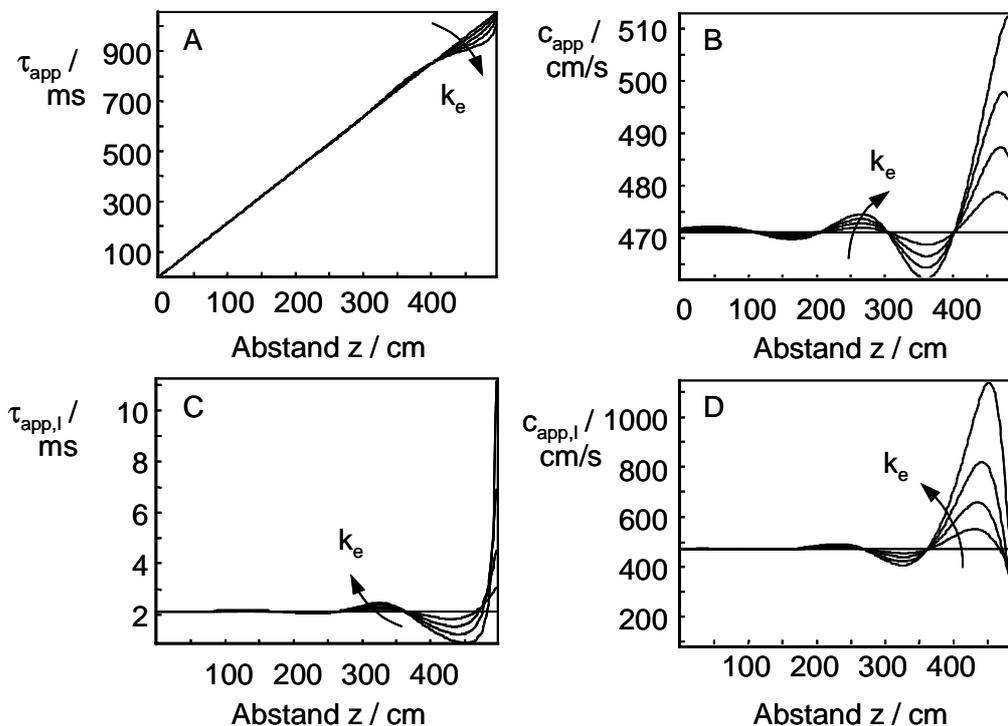


Abbildung 5-36. Kurvenscharen scheinbarer Phasentransitzeiten und Phasengeschwindigkeiten beim gedämpften Schlauch in Abhängigkeit von k_e für den Fluss

- Scheinbare mittlere Phasentransitzeit τ_{app}
- Scheinbare mittlere Phasengeschwindigkeit c_{app}
- Scheinbare lokale Phasentransitzeit $\tau_{app,l}$
- Scheinbare lokale Phasengeschwindigkeit $c_{app,l}$

Bei der Simulation des Arteriensegments nach Abbildung 5-25 erhält man nach Abbildung 5-37 andere Ergebnisse, da hier die Schlauchlänge nur noch etwa einem Achtel der Wellenlänge entspricht. Das heißt, dass hier mit rücklaufenden Wellen zu rechnen ist, die nicht so stark gedämpft sind wie in Abbildung 5-36. Daher wird in diesem Fall der Fehler der scheinbaren Größen bezüglich der wahren Größen (gestrichelt dargestellt) wieder größer. Auch hier ist die Messung der scheinbaren mittleren Größen besser als die Messung der lokalen, und es scheint nicht vorteilhaft zu sein, am Schlauchende, d.h. in vivo zum Beispiel am Finger, lokal zu messen.

Ein sehr interessanter Sachverhalt bietet sich jedoch, wenn Änderungen der scheinbaren Größen in Abhängigkeit der wahren Größen betrachtet werden. In Abbildung 5-38 ist dies für den physiologischen Bereich der Pulswellengeschwindigkeit von $c = 800$ cm/s bis zu 1200 cm/s dargestellt. Sowohl die lokalen als auch die mittleren scheinbaren Phasengeschwindigkeiten steigen mit zunehmender Pulswellengeschwindigkeit, und zwar annähernd linear. Das bedeutet, dass man zur dynamischen Blutdruckmessung tatsächlich mit der Messung dieser scheinbaren Größen auskäme, da man lediglich ein lineares Maß für die Änderung der Pulswellengeschwindigkeit benötigt, wenn zu Beginn der Messung ohnehin eine Kalibrierung durchgeführt wird.

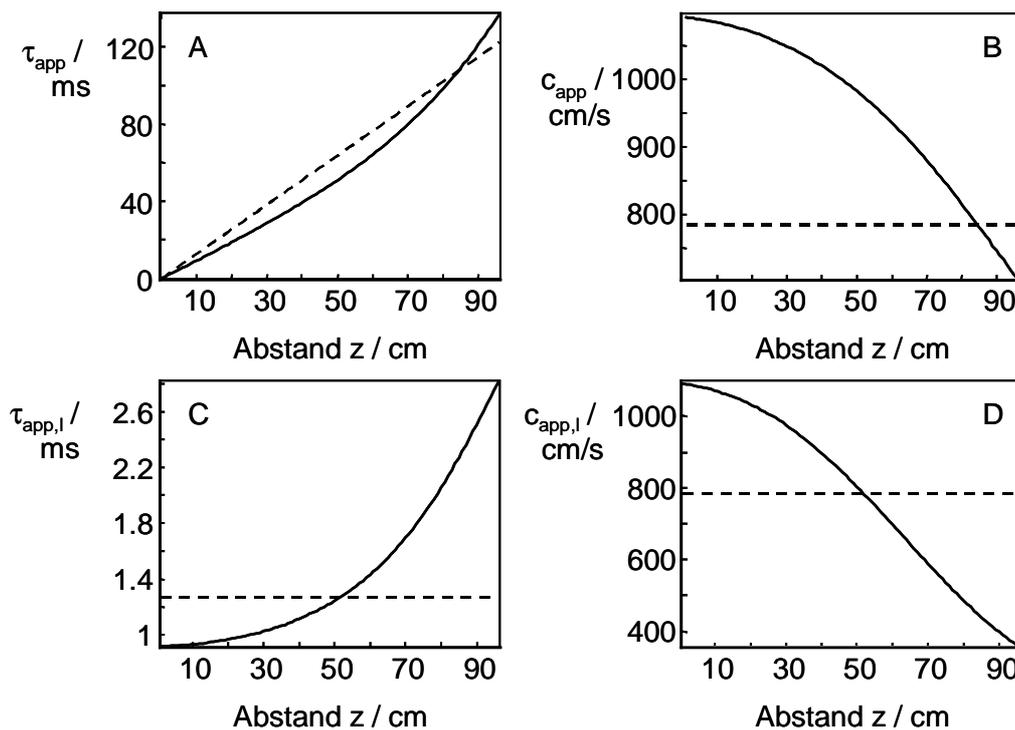


Abbildung 5-37. Scheinbare Phasentransitzeiten und Phasengeschwindigkeiten beim Arterien-schlauch nach Abbildung 5-25

- A. Scheinbare mittlere Phasentransitzeit τ_{app}
- B. Scheinbare mittlere Phasengeschwindigkeit c_{app}
- C. Scheinbare lokale Phasentransitzeit $\tau_{app,l}$
- D. Scheinbare lokale Phasengeschwindigkeit $c_{app,l}$

Was allerdings sehr deutlich zu erkennen ist: die scheinbare Phasengeschwindigkeit ist nicht allzu empfindlich auf Variationen der wahren Pulswellengeschwindigkeit. Wenn man beispielsweise die Messstelle am Handgelenk betrachtet ($z = 80 \text{ cm}$), so liegt die lokale Größe $c_{app,l}$ in einem linearen Variationsbereich von 440 bis 560 cm/s, und die mittlere scheinbare Geschwindigkeit c_{app} bei etwa 720 bis 900 cm/s. Der absolute Variationsbereich beispielsweise bei der lokalen Größe ist vom wahren Wert von $\pm 200 \text{ cm/s}$ auf $\pm 60 \text{ cm/s}$ gesunken; relativ gesehen bedeutet dies eine Änderung von etwa $\pm 12\%$ statt $\pm 20\%$ mit der wahren Größe. Die relativen Änderungen sind zwar für $c_{app,l}$ und c_{app} gleich, dennoch sind bei der Messung in vivo absolute Werte im Rahmen der Messgenauigkeit wichtig. Bei der Messung der lokalen Pulswellengeschwindigkeit dürfte es eine Herausforderung sein, aufgrund der geringen Messstrecke die Pulstransitzeit hinreichend genau zu bestimmen.

Eine Anmerkung zur Variation der Ruhefrequenz. Sie hat die ähnliche Auswirkungen auf die Phasengeschwindigkeiten wie Änderungen der Pulswellengeschwindigkeit, da sich mit steigender Ruhefrequenz die frequenzabhängigen Phasengeschwindigkeiten erhöhen und somit auch größere scheinbare Geschwindigkeiten gemessen werden. Dies sollte man bei exakten Messungen in vivo beachten und eventuell herausrechnen.

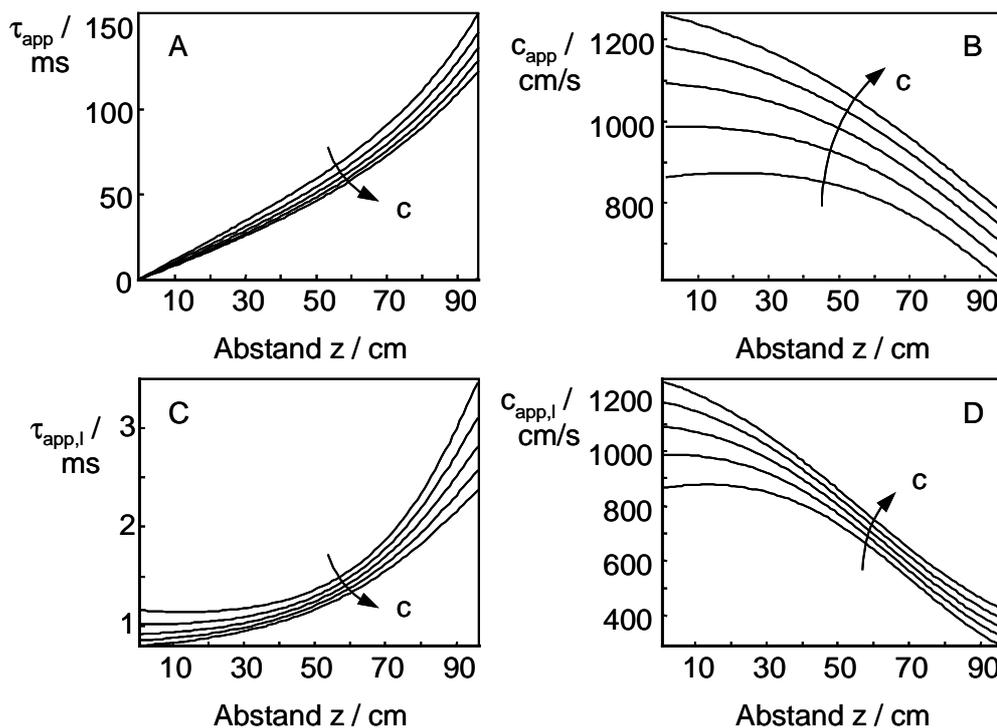


Abbildung 5-38. Kurvenscharen scheinbarer Phasentransitzeiten und Phasengeschwindigkeiten beim Arterien Schlauch nach Abbildung 5-25 bei Variation der Pulswellengeschwindigkeit

- A. Scheinbare mittlere Phasentransitzeit τ_{app}
- B. Scheinbare mittlere Phasengeschwindigkeit c_{app}
- C. Scheinbare lokale Phasentransitzeit $\tau_{app,l}$
- D. Scheinbare lokale Phasengeschwindigkeit $c_{app,l}$

Abschließend sei der Fall betrachtet, wenn mehrere Phasen gleichzeitig, also eine gesamte Fluss- bzw. Druckpulsquelle mit dispersivem Verhalten durch einen arteriellen Schlauch propagiert. Hierbei sollen nicht mehr die einzelnen Phasen betrachtet werden, sondern der Fehler, der entsteht, wenn die Frontgeschwindigkeiten c_f gemessen werden. Darunter versteht man die Messung des zeitlichen Versatzes von korrespondierenden Punkten – beispielsweise Fußpunkten – zweier simultan registrierter Pulswellen an unterschiedlichen Orten, siehe Abbildung 5-39.

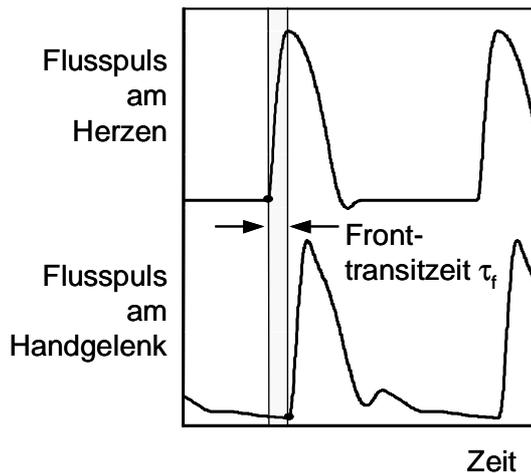


Abbildung 5-39. Messung der Frontgeschwindigkeit c_f mittels Fußpunktmethod

Mit dieser Methode wird also über alle frequenzabhängigen Phasengeschwindigkeiten gemittelt. Dies wurde schon in der Fallstudie in Kapitel 5.2 durchgeführt. In Abbildung 5-40 sind die Ergebnisse dargestellt. Sowohl die wahren Phasengeschwindigkeiten also auch die Dämpfung nehmen mit steigender Pulswellengeschwindigkeit zu, der Kurvenverlauf bleibt annähernd gleich. Die mittlere Frontgeschwindigkeit in Abbildung 5-40C wurde gemäß Abbildung 5-39 durch Messung der Fußpunkte zwischen dem Fluss $i(z = 0)$ und dem Fluss $i(z = 80 \text{ cm})$, also dem Fluss am Herzen und dem am Handgelenk an der A. radialis ermittelt. Man erkennt auch hier, dass erfreulicherweise ein linearer Zusammenhang zwischen Frontgeschwindigkeit und wahrer Pulswellengeschwindigkeit besteht, wobei die Empfindlichkeit sehr groß ist. Über den Schlauch hinweg ist der Fehler der mittleren Frontgeschwindigkeit sehr klein, egal an welcher Stelle man misst, also insbesondere auch am Schlauchende. Der Sachverhalt ändert sich bei der lokalen Frontgeschwindigkeit, also bei Messungen der Ausbreitungsgeschwindigkeiten an zwei eng benachbarten Stellen, zum Beispiel über der A. brachialis in der Armbeuge und der A. radialis am Handgelenk. Hier sind die Fehler erwartungsgemäß größer, aber durchaus akzeptabel. Zu besonderen Schwierigkeiten bei der Messung der lokalen Frontgeschwindigkeiten kann es wie auch bei den lokalen Phasengeschwindigkeiten kommen, wenn nahe am Schlauchende gemessen wird, zum Beispiel am Finger.

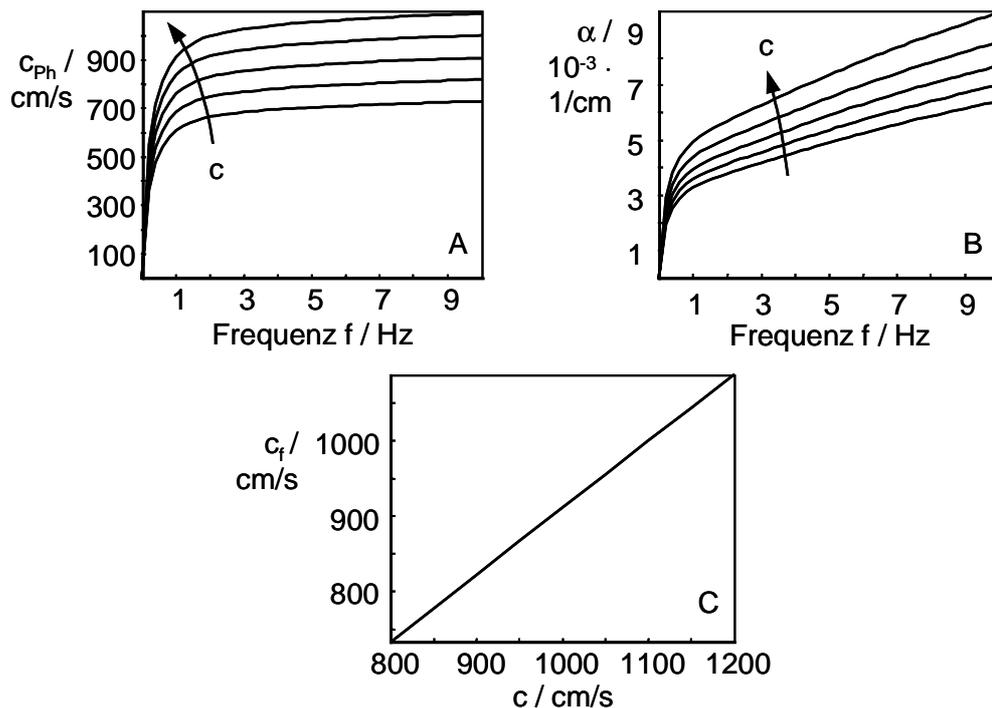


Abbildung 5-40. A. Wahre Phasengeschwindigkeiten in Abhängigkeit von Variationen in c
 B. Dämpfung in Abhängigkeit von Variationen in c
 C. Ermittelte Frontgeschwindigkeit c_f vom Herzen zum Handgelenk

5.3.2 Messmethodik

Es gibt die verschiedensten Methoden, um die Pulswellengeschwindigkeit am Menschen zu ermitteln. Allen Methoden ist jedoch gemein, dass mindestens zwei kardiovaskuläre Biosignale abgeleitet werden müssen, um damit die Phasendifferenz respektive Transitzeit zu bestimmen. Wie in Kapitel 5.3.1 geschildert, können lokale oder mittlere scheinbare Ausbreitungsgrößen berechnet werden.

Bei der Messung lokaler Größen wird an einem Arterienast simultan der zeitliche Verlauf zweier Pulswellen abgeleitet. Dabei spielt es in erster Linie keine Rolle, ob es sich dabei um ein Fluss-, Druck-, oder Volumenpulssignal handelt. Wie im Folgenden jedoch ausgearbeitet wird, empfiehlt es sich, Flusspulssignale heranzuziehen. Bei dieser Art von lokaler Messung können die Phasendifferenzen prinzipiell sowohl im Zeit- als auch im Frequenzbereich berechnet werden. Im Zeitbereich können die Frontgeschwindigkeiten, wie im vorigen Abschnitt angesprochen, über den Zeitversatz korrespondierender Punkte ermittelt werden. Es kann theoretisch auch beispielsweise die Kreuzkorrelation zur Laufzeitermittlung herangezogen werden, und schließlich können für jede einzelne Pulswellenphase im Frequenzbereich die Phasendifferenzen gebildet werden.

Zur Bestimmung von mittleren Ausbreitungsgrößen sollte wie angesprochen der Abstand der Messorte am Arterienast möglichst groß sein. Idealerweise misst man die

erste Pulswelle direkt in der Aorta am Herzen, wo sie beginnt. Nichtinvasiv ist eine solche Messung schwer durchführbar. Daher bietet es sich an, den Startzeitpunkt der Pulswelle indirekt über die Messung der Herzerregung, also über das EKG, zu schätzen. Das zweite Biosignal bei dieser Methode ist nach wie vor ein peripheres Pulswellensignal, beispielsweise am Ohr oder Finger. Zur Ermittlung der scheinbaren, mittleren Fronttransitzeit – die genaue Bestimmung der Frontgeschwindigkeit ist unter anderem aufgrund der nicht exakt messbaren Strecke des arteriellen Astes vom Herzen zur peripheren Stelle nicht möglich – bietet sich hierbei nur die Methode mittels charakteristischer Bezugspunkte an. Sowohl die Kreuzkorrelation als auch die Phasendifferenzen liefern wegen der unterschiedlichen Signalformen keine sinnvollen Ergebnisse.

5.3.2.1 Lokale Transitzeiten

Bei der lokalen Messung bieten sich mehrere Verfahren an. Die anschaulichste und, was im Folgenden noch gezeigt wird, auch zuverlässigste Methode bildet die Messung der Zeitdifferenz von korrespondierenden Punkten zweier simultan registrierter Pulswellen. Im Prinzip bieten die Signalformen dazu mehrere Möglichkeiten an, zum Beispiel Fußpunkte, Punkte maximaler systolischer Steigung, Hochpunkte, oder Punkte bei einem gewissen Prozentsatz der maximalen systolischen Steigung, Abbildung 5-41.

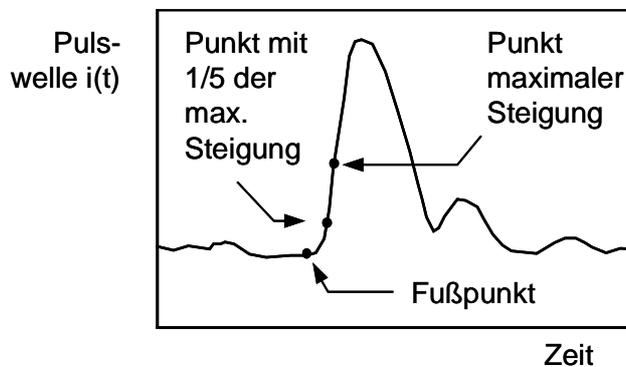


Abbildung 5-41. Typische Punkte beim Bezugspunktverfahren

Es gilt allgemein als anerkannt, dass die Bezugspunkte recht weit am Anfang des systolischen Anstiegs gewählt werden sollten. Punkte, die zeitlich über der maximalen systolischen Steigung und insbesondere diejenigen, die auf dem systolischen Abstieg liegen, eignen sich weniger gut [Elt96], [Wet68], [Lan83]. Dies lässt sich plausibel damit erklären, dass der Beginn des systolischen Anstiegs und vor allem der Fußpunkt am geringsten von Reflexionen betroffen ist. Der Fußpunkt einer hinlaufenden Welle muss an einem Ort z_1 immer früher ankommen als der Teil derselben rückläufigen Welle, der von einem weiter peripher liegenden Ort z_2 reflektiert wird und wieder in z_1 eintrifft. Es ist hingegen umso wahrscheinlicher, dass sich ein weiter auf dem systolischen An- bzw. Abstieg liegender Punkt aus einer signifikanten Überlagerung einer

hin- und rücklaufenden Welle zusammensetzt. Dieser Effekt fällt umso stärker ins Gewicht, je näher man am Schlauchende misst, da sich dort die hin- und rücklaufenden Wellen am stärksten überlagern.

Es ist also empfehlenswert, die charakteristischen Punkte zwischen dem Fußpunkt und dem maximalen systolischen Anstieg zu wählen, wobei diese Wahl auch im Hinblick auf die Robustheit des Detektionsalgorithmus erfolgen muss. Die Reduktion der gesamten Pulswelle auf einen einzigen Punkt stellt einen beträchtlichen Informationsverlust dar. Ist ein Signal gerade an dieser Stelle etwas gestört, können keine zuverlässigen Werte bestimmt werden. Weiterhin ist anzumerken, dass die Bestimmung der charakteristischen Punkte mit großen Streuungen verbunden sein kann, da diese Punkte wie beispielsweise die Fußpunkte wegen ihrer zeitlichen Breite keine exakte Bestimmung zulassen. Vor allem bei der Ermittlung der lokalen Transitzeiten sind solche Streuungen zu vermeiden.

In diesem Zusammenhang bietet es sich an, mehrere charakteristische Punkte zur Transitzeitbestimmung heranzuziehen. Im Folgenden sollen zwei Verfahren vorgestellt werden.

Eine konsequente Ausnutzung der maximalen Information des systolischen Anstiegs bietet die Intervallmethode nach Abbildung 5-42.

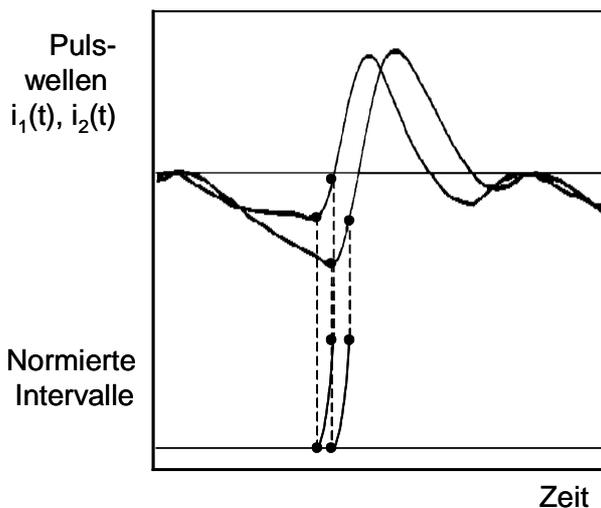


Abbildung 5-42. Normiertes Einsetzen des systolischen Anstiegs zweier Pulswellen

Dabei werden bei zwei simultan registrierten Pulswellen die zeitlichen Intervalle zwischen Fußpunkt und maximaler Steigung detektiert; der Rest der Signale wird ausgeblendet. Die beiden erhaltenen Intervalle werden anschließend bezüglich der Signalamplitude normiert, und das erste Intervall wird gegenüber dem zweiten Intervall sukzessive solange zeitlich verschoben, bis der Summenbetrag der Differenzen aller überlappenden Intervallpunkte ein Minimum ergibt. Die Transitzeit entspricht dann der zeitlichen Verschiebung beim Minimum der aufsummierten Intervalldifferenzen. Dieses Verfahren ist sehr robust gegenüber Störungen und schließt die Unsicherheiten in der Bezugspunktbestimmung mit nur einem Punkt weitestgehend aus,

da wesentlich mehr Signalinformation herangezogen wird. Nachteilig ist der hohe Rechenaufwand, so dass dieses Verfahren für eine Puls-für-Puls Echtzeiterkennung weniger gut geeignet ist.

Für die Echtzeiterkennung bietet sich die Ermittlung künstlicher Fußpunkte an. Nach Abbildung 5-43 werden zwei Punkte, der Fußpunkt und der Punkt maximaler Steigung detektiert. An beide Punkte legt man nun die Tangenten; der Schnittpunkt dieser Geraden liefert den künstlichen Fußpunkt. Aus dem Pulswellensignal $i(t)$ und seiner Ableitung $i'(t)$ berechnet sich der Zeitpunkt des künstlichen Fußpunkts t_{FA} mit den Zeiten der maximalen Steigung t_S und des Fußpunktes t_F zu:

$$t_{FA} = \frac{i(t_S) - i(t_F) + i'(t_F) \cdot t_F - i'(t_S) \cdot t_S}{i'(t_F) - i'(t_S)}. \quad (5-118)$$

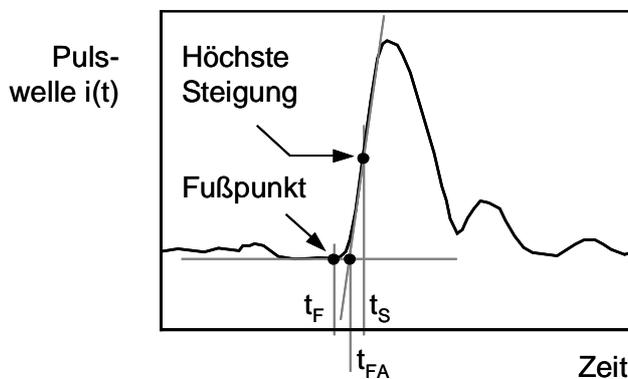


Abbildung 5-43. Künstlicher Fußpunkt

Diese Methode hat den Vorteil, dass der ermittelte künstliche Fußpunkt die Information aus zwei Punkten trägt und somit robuster gegenüber Störung ist. Bezüglich der Intervallmethode zeichnet sich die Methode durch einen deutlich geringeren Rechenaufwand aus. Ein letzter Vorteil dieses Verfahrens liegt in der impliziten interpolierten zeitlichen Auflösung bei der Berechnung der künstlichen Fußpunkte bei zeitdiskreten Signalen. In Abbildung 5-44 ist dieser Sachverhalt verdeutlicht.

Abbildung 5-44A stellt den systolischen Anstieg eines digitalisierten Pulssignals mit einer Abtastung von 100 Hz dar, was bei einer Bandbreite von kleiner 50 Hz ausreicht. Bei der Bestimmung der diskreten Fußpunkte bzw. Punkte maximaler Steigung liefert dies eine zeitliche Auflösung von 10 ms, was für die Bestimmung von lokalen Transitzeiten zu gering ist. Man müsste also eine sehr zeitaufwändige Interpolation durchführen, in Abbildung 5-44B dargestellt. Erkennbar ist, dass dies bei der Berechnung künstlicher Fußpunkte in erster Näherung entfallen kann.

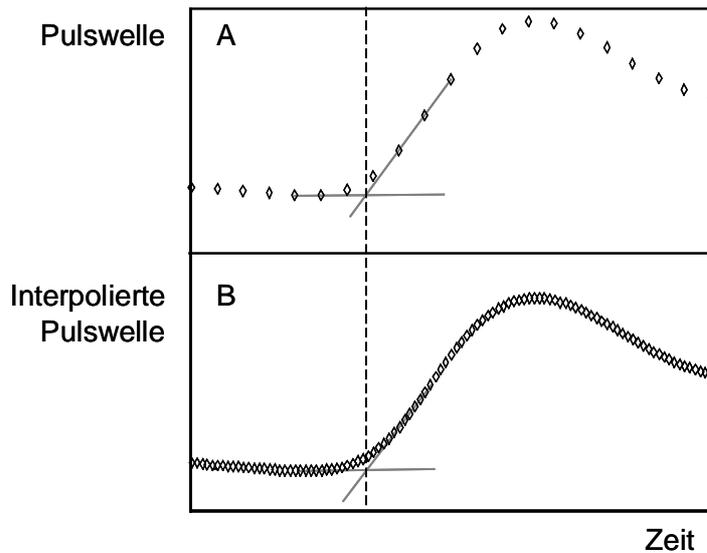


Abbildung 5-44. Interpolation beim künstlichen Fußpunkt

Ein weiteres Verfahren zur Ermittlung des Zeitversatzes zweier Signale stellt standardmäßig die Kreuzkorrelation dar. Sie wird hauptsächlich zur Laufzeitmessung an technischen Einrichtungen eingesetzt, wobei in den meisten Fällen stochastische Signale korreliert werden [Mes82]. Die Kreuzkorrelierte $\Phi(\tau)$ zweier Signale $i_1(t)$ und $i_2(t)$

$$\Phi(\tau) = \int_{-\infty}^{\infty} i_1(t) \cdot i_2(t + \tau) dt \quad (5-119)$$

weist ein erstes lokales Maximum an der Stelle τ_0 auf, die dem Zeitversatz der beiden Pulswellen entspricht, Abbildung 5-45. Gegenüber dem Bezugspunktverfahren nutzt diese Methode die gesamte Information der Signale aus und ist gegenüber Bewegungsartefakten sehr unempfindlich. Nachteilig wirkt sich aus, dass damit ein sehr hoher Rechenaufwand verbunden ist, auch wenn man eine FFT einsetzt. Ferner haben Pulswellensignale eine sehr geringe Bandbreite, und im Vergleich dazu ergeben sich geringe zeitliche Messfenster, was neben dem Leckeffekt bei der Fouriertransformation zusätzlich zu einer nicht unerheblichen Fehlberechnung der Transitzeit führen kann. Der größte Nachteil bei diesem Verfahren ist jedoch, dass nichtkorrespondierende Bereiche der Pulswellen (siehe Abbildung 5-45A oberer Trace), vor allem der diastolische Bereich, falsifizierend in das Ergebnis mit eingehen.

Als letztes Verfahren zur Transitzeitbestimmung wird kurz die Ermittlung der Phasendifferenzen diskutiert. Dazu muss die Fouriertransformierte der Signale gebildet werden, um dann die Differenz der frequenzabhängigen Phasen zu bilden. Dieses theoretische Verfahren ist jedoch für die Praxis ungeeignet. Die Ruhfrequenz der Pulswellen ist in vivo nicht konstant, so dass nicht mit diskreten harmonischen Komponenten, sondern mit breiten Frequenzpeaks zu rechnen ist. Die Phasen sind damit entsprechend

schwierig zu bestimmen, zumal sie bei geringen Signalamplituden extrem rauschen. Dies macht eine zuverlässige Phasenbestimmung sehr schwierig.

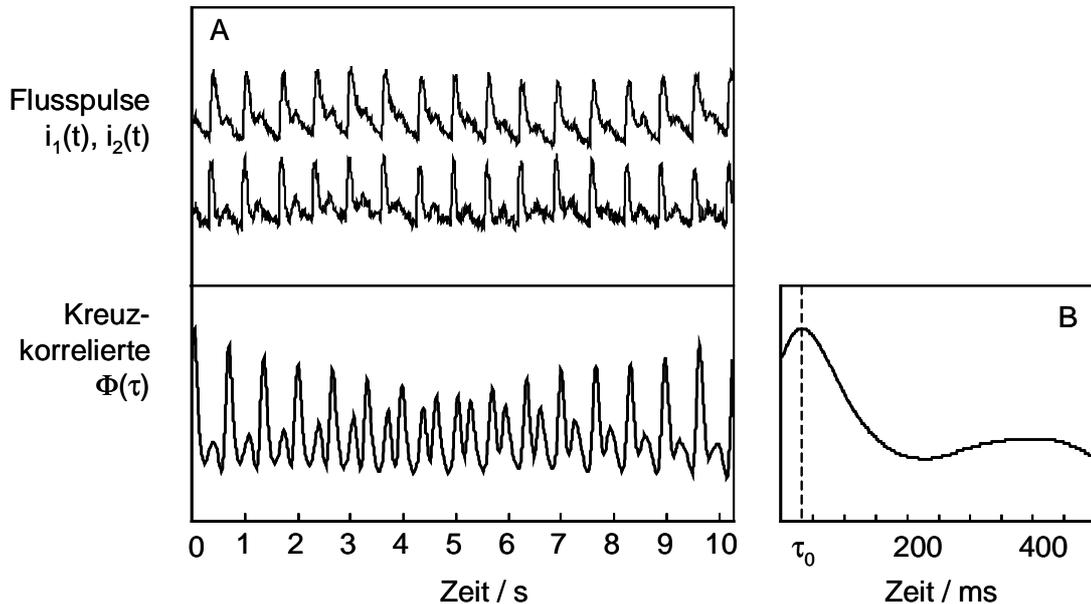


Abbildung 5-45. Kreuzkorrelation zweier Pulswellen
 A. Oben: Simultan registrierte Laser-Doppler-Flusssignale an einem Arterienast; unten: Kreuzkorrelation der Flusssignale
 B. Zeitlicher Ausschnitt der Kreuzkorrelierten

Abschließend soll kurz angerissen werden, welche Pulswellensignale sich theoretisch am besten zur Transitzeitbestimmung eignen. Druckpulswellen scheiden für unsere Anwendung aus, da über die Transitzeitbestimmung der Blutdruck selbst ermittelt werden soll. Vergleicht man die Pulsverläufe der übrig gebliebenen Fluss- und Volumenpulse, so fällt auf, dass der systolische Anstieg des Flusspulses steiler ausfällt. Für die Bestimmung der Bezugspunkte scheint es daher von Vorteil zu sein, Flusspulse heranzuziehen, falls die Signalqualität beider Signaltypen vergleichbar ist. Außerdem müssen Flusspulswellen zur Blutdruckbestimmung nach (5-65) bzw. (5-72) ohnehin gemessen werden.

Zusammenfassend sei festgehalten, dass sich die Bezugspunktmethode (künstlicher Fußpunkt, Intervallmethode) am besten zur Bestimmung der Frontgeschwindigkeit eignet. Sie ist recht robust und im Vergleich zu den anderen Methoden sehr schnell. Die Kreuzkorrelationsmethode ist zwar robuster, besitzt aber neben dem hohen Rechenaufwand den großen Nachteil, dass nichtkorrespondierende Bereiche der Pulswellen mit in das Ergebnis eingerechnet werden; experimentelle Untersuchungen haben dies bestätigt [Elt96].

5.3.2.2 Mittlere Transitzeiten

Zur Bestimmung der mittleren Pulstransitzeiten bieten sich Verfahren im Zeitbereich über charakteristische Punkte an. Die Bestimmung der Startzeit der Pulswelle am Herzen erfolgt geschickterweise über die R-Zacke im EKG. Diese stellt in etwa den Zeitpunkt des Blutauswurfs vom Herzen in die Aorta dar. Die Endzeit wird, wie in Kapitel 5.3.2.1 beschrieben, über den künstlichen Fußpunkt einer peripheren Pulswelle bestimmt, Abbildung 5-46.

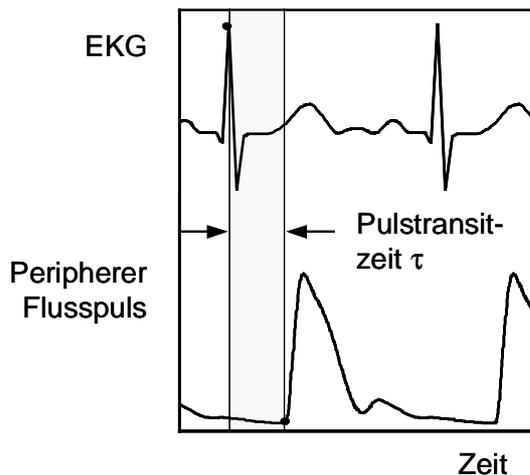


Abbildung 5-46. Messung der gemittelten Pulstransitzeit

Diese Methode besitzt mehrere Vorzüge gegenüber lokalen Messungen.

Zunächst wird über eine große Strecke gemittelt, was nach Kapitel 5.2 am besten die wahre Pulswellengeschwindigkeit annähert. Fehler bei der Ermittlung der Bezugspunkte fallen wegen der großen Laufzeit von um die 200 ms nicht so stark ins Gewicht. Bestimmungsfehler von einigen Millisekunden führen zu relativen Fehlern von höchstens einigen Prozent, was akzeptabel ist.

Ein weiterer großer Vorteil liegt in der Detektion der R-Zacke. Im Gegensatz zu den Pulswellen ist dieser Punkt besonders markant und sehr einfach, schnell und zuverlässig zu ermitteln. Damit verringert sich die Unsicherheit bei der Laufzeitbestimmung gegenüber der Methode mit zwei Pulswellen signifikant.

Der einzige Nachteil könnte darin gesehen werden, dass durch die R-Zacke nicht direkt der Beginn der Pulswelle in der Aorta angezeigt wird, vielmehr liegt noch die so genannte Vorauswurfszeit bzw. die Pre-Ejection-Period (PEP) dazwischen. Sie beträgt in etwa 80 bis 90 ms und kann um 10% variieren [New81], ist also nicht konstant. Glücklicherweise sind die Änderungen in der PEP mit Änderungen der Transitzeit sehr hoch korreliert [New81], so dass der Einfluss der PEP auf die Transitzeitbestimmung über EKG und Pulswelle als sehr gering eingestuft werden kann [Bug94].

5.4 Schlussfolgerungen

In diesem Abschnitt wurde ein sehr detailliertes Schlauchmodell eines arteriellen Segments entwickelt und damit Beziehungen zwischen den kardiovaskulären Größen hergestellt. Dabei wurden zum einen die Gefäßeigenschaften mit den Hilfsmitteln der Gefäßmechanik beschrieben, und zum anderen wurde aus den Wellengleichungen beziehungsweise aus den Navier-Stokeschen Gleichungen das dynamische Verhalten der Pulswellen bestimmt. Das arterielle Schlauchsystem kann auf ein elektrotechnisches Analogon abgebildet werden.

Die Rechnungen zeigen, dass der Blutdruck von vielen kardiovaskulären Parametern abhängt, was für eine praktische Umsetzung sehr nachteilig ist. Simulationen anhand eines Fallbeispiels zeigen jedoch, dass der Blutdruck im physiologisch sinnvollen Bereich sehr unterschiedlich auf Veränderungen einzelner kardiovaskulärer Parameter reagiert.

Die auf dem Arterienmodell aufbauenden Empfindlichkeitsuntersuchungen empfehlen dabei folgende neuartige Messmethode zur kontinuierlichen, belastungsfreien Bestimmung des Blutdrucks aus kardiovaskulären Parametern:

Der Blutdruck ist im physiologischen Bereich besonders empfindlich auf Änderungen in der Pulswellengeschwindigkeit und empfindlich auf Änderungen im Blutfluss. Die harmonischen Komponenten $P_k(l)$ des Blutdrucks p mit der Grundschiwingung $\omega_0 = 2\pi f_0$ an der Stelle $z = z_2 = l$ (5-35):

$$p(l, t) = \sum_{k=0}^{\infty} P_k(l) \cdot e^{k \cdot j \omega_0 \cdot t} \quad (5-120)$$

lassen sich aus den entsprechenden harmonischen Komponenten $I_k(l)$ des zu messenden Blutflusses:

$$i(l, t) = \sum_{k=0}^{\infty} I_k(l) \cdot e^{k \cdot j \omega_0 \cdot t} \quad (5-121)$$

und der Pulswellengeschwindigkeit gemäß (5-67) bestimmen zu:

$$P_k(l) = Z_{L,k} \cdot I_k(l) \cdot \frac{1+k_e}{1-k_e}, \quad (5-122)$$

wobei der kardiovaskuläre Parameter $Z_{L,k}$ für die k . harmonische Komponente durch (5-95) gegeben ist:

$$Z_{L,k} = \frac{j\rho \cdot c}{\pi \cdot R_0^2} \cdot \sqrt{\frac{J_0(\sqrt{k \cdot \omega_0 \cdot \rho / \eta \cdot j^{3/2} \cdot R_0})}{J_2(\sqrt{k \cdot \omega_0 \cdot \rho / \eta \cdot j^{3/2} \cdot R_0})}}, \quad (5-123)$$

Eine weitere, jedoch mäßige Empfindlichkeit findet man in der Variation des peripheren Reflexionsfaktors k_e . Dieser Einfluss kann durch Messung eines zweiten Flusspulses an der Stelle z_1 nach (5-72) bei der Rekonstruktion des Blutdrucks berücksichtigt werden:

$$P_k(l) = Z_{L,k} \cdot \frac{I_k(z_1) - I_k(l) \cdot \cosh(\gamma_k \cdot l)}{\sinh(\gamma_k \cdot l)}, \quad (5-124)$$

mit dem Ausbreitungsmaß γ_k (5-96):

$$\gamma_k = \frac{k \cdot \omega_0}{c} \cdot \sqrt{\frac{J_0(\sqrt{k \cdot \omega_0 \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}{J_2(\sqrt{k \cdot \omega_0 \cdot \rho / \eta} \cdot j^{3/2} \cdot R_0)}}. \quad (5-125)$$

Die Blutdichte ρ , Viskosität η sowie der arterielle Radius R_0 lassen sich im Rahmen der von Seiten des Gesetzgebers geforderten Genauigkeit von einem systematischen Fehler von ± 5 mmHg und einer Standardabweichung von ± 8 mmHg als individuell konstant ansehen, wobei ρ und η sogar als interindividuelle Konstanten betrachtet werden dürfen.

Der interindividuell stark variierende Arterienradius wie auch der periphere Abschlusswiderstand zur Bestimmung des mittleren Blutdrucks müssen auf jeden Fall durch eine vorherige individuelle Kalibrierung ermittelt werden.

Diese Kalibrierungen können dabei auf verschiedene Weisen erfolgen. Am einfachsten führt man eine initiale sphygmomanometrische Blutdruck-Referenzmessung bei gleichzeitiger Fluss- und Pulswellengeschwindigkeitsbestimmung durch, um die unbekannt GröÙen zu ermitteln.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, diese Werte statistisch-empirisch, zum Beispiel über Alter, Gewicht, Geschlecht, Körpergröße und/oder mittels Curve Fitting zu schätzen, da Variationen des Radius und des Reflexionsfaktors einen merklichen Einfluss auf die Pulscurvenkontur haben.

Einen weiteren vielversprechenden Ansatz zur Kalibrierung kann das Ausnutzen der Schwerkraft darstellen. Variiert man die Messstelle um eine bestimmte, definierte Höhe, so ändert sich der hydrostatische Blutdruck entsprechend Kapitel 2.2.2 um einen festen, bekannten Wert. Werden nun Fluss und Pulswellengeschwindigkeit vorher und nachher gemessen, so kann zumindest eine unbekannte Größe ermittelt werden.

Auf diese vorgestellte neuartige Messmethodik wurde in [Elt00a] ein deutsches Patent erteilt, ein weiterer, darüber hinausgehender Patentantrag wurde gestellt [Elt00b].

Im Wesentlichen müssen zur dynamischen Blutdruckbestimmung die Pulswellengeschwindigkeit und der Blutfluss gemessen werden, wobei bei der Ermittlung von c die Sachverhalte aus Kapitel 5.3 zu beachten sind. Es ist zu erwarten, dass Messungen der mittleren Transitzeiten zuverlässiger sind als die Bestimmung der lokalen GröÙen.

Auch von der Messmethodik scheint die Bestimmung der Transitzeit über EKG und Pulswelle deutliche Vorteile zu versprechen.

Im Folgenden nächsten Hauptabschnitt wird ein neuartiges Biosignalmonitoring-System vorgestellt, mit dem nichtinvasiv in vivo die hier getroffenen Aussagen überprüft werden können. Dazu werden kontinuierlich Volumenpulswellen mittels Fotoplethysmografie, Flusspulswellen nach dem Laser- und Ultraschall-Doppler-Prinzip sowie ein herkömmliches EKG gemessen.

6 Neue Systemkonzepte zur Blutdruckbestimmung

Im vorangegangenen Abschnitt wurde anhand eines detaillierten arteriellen Schlauchmodells und darauf aufbauenden Empfindlichkeitsuntersuchungen abgeleitet, dass der Blutdruck über die Messung der Pulswellen- und Blutflussgeschwindigkeit bestimmt werden kann. Um diese Aussagen experimentell *in vivo* zu untersuchen, muss zunächst allgemein ein Biosignalmonitoring-System zur Verfügung stehen, mit dem diese beiden Größen gemessen werden können, um sie mit Blutdruckreferenzmessungen in Bezug zu setzen. Auf der Grundlage der dabei erzielten Ergebnisse soll in einem zweiten Schritt ein neuartiges Blutdruckmonitoring-System zur Verfügung gestellt werden, welches nichtinvasiv, kontinuierlich sowie ohne Patientenbelastung den Blutdruck ermittelt.

Zur nichtinvasiven Messung der beiden erforderlichen kardiovaskulären Größen bietet sich für die Bestimmung der Blutflussgeschwindigkeit die Doppler-Technik an, wobei sowohl der akustische als auch der optische Doppler-Effekt genutzt werden kann. Um zu überprüfen, welche der beiden Technologien sich in einem Blutdruckmonitoring-System hinsichtlich Robustheit, Zuverlässigkeit, Bedienfreundlichkeit etc. am besten eignet, wurden im Folgenden sowohl Ultraschall- als auch Laser-Doppler-Sensoren eingesetzt. Erstere spielen in der Medizin eine große Rolle; prinzipiell könnte diesbezüglich auf kommerzielle Produkte zurückgegriffen werden. Wie aber noch aufgezeigt wird, gibt es derzeit keine Systeme, die den hier gestellten Anforderungen gerecht werden, so dass eine Eigenentwicklung durchgeführt werden musste. Laser-Doppler-Systeme werden gegenwärtig aufgrund ihrer Besonderheiten nur in sehr wenigen Fällen, überwiegend in der Dermatologie, eingesetzt, so dass auch hier keine geeigneten kommerziellen Systeme zur Verfügung stehen. Da die Forschungen und Entwicklungen auf diesem Gebiet sehr jung sind, ist hier mit einem erheblichen Eigenentwicklungsaufwand zu rechnen. Wie im Folgenden demonstriert wird, ist dabei sowohl bezüglich Sensorik als auch im Hinblick auf die digitale Signalverarbeitung ein neuartiges, hochperformantes Sensorsystem entstanden, mit dem Blutflussmessungen in kleinen Gefäßen wie Kapillaren und Arteriolen sowie auch in größeren oberflächlichen Arterien wie der A. radialis am Handgelenk durchgeführt werden können.

Die Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit kann auf unterschiedlichste Arten erfolgen, wie in Kapitel 5.3 dargestellt wurde.

Zur Ermittlung der lokalen Frontgeschwindigkeiten nach Kapitel 5.3.2.1 benötigt man zwei simultan an einem Arterienast registrierte Pulswellen. Dazu können prinzipiell sowohl Volumen- als auch Flusspulse herangezogen werden. Um hier zu ermitteln, welche Messmethode sich am besten eignet, müssen darüber hinaus Sensoren zur fotoplethysmografischen Volumenpulsmessung entwickelt werden.

Zur Messung der vielversprechenderen mittleren Pulstransitzeiten, also der Ausbreitungszeiten einer Pulswelle vom Herzen zu einer peripheren Stelle, muss eine Pulswelle sowie die Herzerregung registriert werden, so dass eine zusätzliche Sensorik zur EKG-Messung verfügbar sein muss.

Es wird also für den ersten Schritt zur Überprüfung der Methode ein Biosignalmonitoring-System benötigt, welches in der Lage ist, ein EKG, fotoplethysmografische Volumenpulssignale sowie Blutflusssignale nach dem Laser- und Ultraschall-Doppler-Prinzip zu messen. Die damit ermittelten Blutflüsse und Pulswellengeschwindigkeiten werden mit simultan gemessenen Blutdruckreferenzwerten korreliert, was in Kapitel 7 erfolgt.

6.1 Anforderungen und Konzept

Bevor das generelle Konzept des Biosignal- bzw. Blutdruckmonitoring-Systems vorgestellt wird, soll das Lastenheft in Form von allgemeinen Anforderungen formuliert werden. Die detaillierten, sensorspezifischen Anforderungen – also die Pflichtenhefte – werden in den entsprechenden Unterkapiteln der jeweiligen Sensoren aufgestellt.

Das gesamte System muss in erster Linie die allgemeinen medizinischen und gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich der Messgenauigkeit erfüllen. Das ist vor allem für den endgültigen Blutdruckmonitor sehr wichtig. Wie in Kapitel 1 angesprochen, ist es von größter Wichtigkeit, zuverlässige, reproduzierbare und genaue Blutdruckwerte zu ermitteln. Nach der Europäischen Norm EN 1060 darf der vom System gemessene Blutdruck in Bezug auf eine Referenzmessung einen durchschnittlichen systematischen gemittelten Fehler von höchstens ± 5 mmHg und eine Standardabweichung von ± 8 mmHg besitzen. Um die auftretenden Messwertdifferenzen zu minimieren, spielt die richtige Auswahl der Messmethode und die Robustheit der Sensorik sowie der Signalverarbeitung hinsichtlich Bewegungsartefakten und sonstiger Störungen eine große Rolle. Das System sollte im Gegensatz zu den gegenwärtigen sphygmomanometrischen Systemen rückwirkungsfrei sein, um Messwertverfälschungen bei häufigen oder kontinuierlichen Messungen zu unterbinden.

In diesem Zusammenhang soll das Monitoring-System gerade für den Intensivbereich und die 24h-Messung den Blutdruck nach Möglichkeit kontinuierlich oder zumindest quasikontinuierlich, d.h. Puls für Puls, bestimmen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Patientenbelastung, die so gering wie möglich gehalten werden sollte. Gegenwärtige invasive wie auch nichtinvasive Blutdruckmonitoring-Systeme erfüllen diese Anforderungen nicht. Der extern ausgeübte Druck bei sphygmomanometrischen Systemen, aber auch bei anderen kontinuierlich messenden Blutdruckmonitoring-Systemen, wie sie in Kapitel 4 vorgestellt wurden, ist gerade bei 24h-Messungen für den Patienten sehr unangenehm. Zudem sind damit oft gesundheitliche Risiken verbunden.

Alle Biosignalmonitore müssen im Gebrauch technisch unbedenklich sein und den diesbezüglichen Europäischen Normen beziehungsweise dem Medizinproduktegesetz (MPG) entsprechen. Auf die umfangreichen Detailanforderungen wird in den folgenden Unterkapiteln der Sensorentwicklungen Stellung genommen. Bei Laseranwendungen und bei Systemen, die wie bei der EKG-Erfassung in direktem elektrischen Kontakt mit dem Menschen stehen, sind besonders strenge Vorschriften einzuhalten.

Eine weitere Anforderung sowohl an das Biosignal- als auch Blutdruckmonitoring-System liegt darin, dass eine möglichst einfache Handhabung gewährleistet werden soll. Die Sensoren sollten einfach am Patienten appliziert werden können. Für das Blutdruckmesssystem sollte dies gänzlich ohne fremde Hilfe erfolgen können. Eine telemetrische Übertragung der Sensordaten an eine Basisstation wäre dabei von Vorteil, um die Mobilität des Patienten zu erhöhen. Die Bedienung der Sensoren sowie des Biosignal- bzw. Blutdruckmonitoring-Systems sollte einfach und intuitiv erfolgen können. Dabei bietet sich eine menügeführte grafische Benutzeroberfläche an, bei der möglichst wenige manuelle Einstellungen vorzunehmen sind. Idealerweise sollten sich Sensoren und System eigenständig an den jeweiligen Patienten anpassen. Dies gilt insbesondere für die optimale Platzierung der Pulswellensensoren am Handgelenk, was manuell sehr zeitaufwändig ist. Ebenso ist eine automatische Verstärkung der Biosignale wünschenswert. Die Sensoren wie auch das Gesamtsystem sollten nach Möglichkeit wartungsfrei sein. Ferner ist es erforderlich, dass die Sensoren nur geringe Störungen bei Patientenbewegungen verursachen; eine wesentliche Rolle hierbei, aber auch für den Patientenkomfort, spielen Gewicht und Größe, die auf jeden Fall so klein wie möglich sein sollten. Ähnliches gilt für das gesamte Monitoring-System. Es muss sowohl für die ersten Korrelationsmessungen als auch für einen späteren klinischen Einsatz portabel und solide sein. Bereits im Vorfeld lohnt es sich, auf kostengünstige Realisierungen zu achten. Das endgültige Blutdruckmonitoring-System soll letztlich die Anforderung erfüllen, dass möglichst wenige, im Idealfall keine individuellen Kalibrierungen durchgeführt werden müssen. Wenn Kalibrierungen unumgänglich sind, dann sollte dies einfach, schnell und zuverlässig erfolgen.

Schließlich muss das System wegen des doppelten Einsatzes zum einen als reines Biosignalregistriersystem für die Korrelationsuntersuchungen mit dem Referenzblutdruck und zum anderen als eigenständiger Blutdruckmonitor modular aufgebaut sein, so dass hier ein maximaler Synergieeffekt ausgenutzt werden kann.

Dies wird konzeptionell durch eine allgemeine Basisstation mit austauschbaren, modularen Sensorsystemen erreicht. Die Basisstation weist dabei eine Stand-Alone-Fähigkeit auf. Dazu zählt zum einen, dass das System über einen Netzanschluss die erforderlichen Versorgungsspannungen und -ströme für die Submodule erzeugt. Das System stellt bis zu vier einheitliche Eingangssteckplätze für die jeweiligen Sensormodule mit entsprechenden Eingangsschutzschaltungen zur Verfügung. Diese analogen Biosignale werden dann, nach erstmaliger analoger Konditionierung, digitalisiert. Die digitalen Daten werden anschließend in eine adäquate In-System-Smart-Card mit integriertem Signalprozessor eingelesen und entsprechend verarbeitet, wobei der Signalprozessor viel Rechenleistung aufweisen und mehrfach programmierbar sein muss, damit je nach Sensorkonfiguration das entsprechende Signalverarbeitungsprogramm ausgeführt werden kann. Damit erhält man ein hohes Maß an Flexibilität und kann auch schnell das System neu konfigurieren. Hier konnte auf eine vorhandene DSP-Scheckkarte, die im Haus entwickelt wurde [Dre00], zurückgegriffen werden. Die Benutzerinteraktion erfolgt über ein grafisches Display, wobei die Biosignale online dargestellt werden; ein Touchscreen für die Benutzersteuerung erleichtert die Bedienung erheblich. Abschließend soll die Speicherung der Biosignale auf einem Datenträger dargestellt werden, da dies sowohl für die Korrelationsmessungen als auch für den Einsatz als Blutdruckmonitor sehr wichtig ist. Im ersten Fall benötigt man die registrierten EKG- und Pulswellenverläufe, um offline die Korrelationen mit dem simultan registrierten Blutdruck am PC auszuwerten. Im zweiten Fall ist es wichtig, die über mehrere Stunden oder Tage gemessenen kontinuierlichen Blutdruckwerte ebenfalls in einen PC einzulesen, damit der Arzt mit diesem Datenmaterial eine entsprechende Diagnose stellen kann. Für die Korrelationsmessungen bietet sich der Anschluss des Monitoring-Systems über eine serielle Schnittstelle an einen PC an, über die online die registrierten Biosignale gesendet und auf der Festplatte des PCs gespeichert werden. Hierzu ist ein entsprechendes Visualisierungs- und Archivierungsprogramm auf Seiten des PCs notwendig. Für den Einsatz in klinischen Studien und als Blutdruckmonitor ist es jedoch wünschenswert, die Daten ohne PC zu speichern. Dies erfolgt über ein Wechselspeichermedium, welches nach erfolgter Online-Aufzeichnung über ein Lesegerät in den PC eingelesen und dann, wie im ersten Fall, dort weiterbearbeitet werden kann.

Damit erhält man das in Abbildung 6-1 dargestellte Systemkonzept.

Im Folgenden werden zunächst die erforderlichen Sensorsysteme zur Registrierung von EKG, Volumen- und Flusspuls ausführlich vorgestellt, bevor auf die Basisstation näher eingegangen wird.

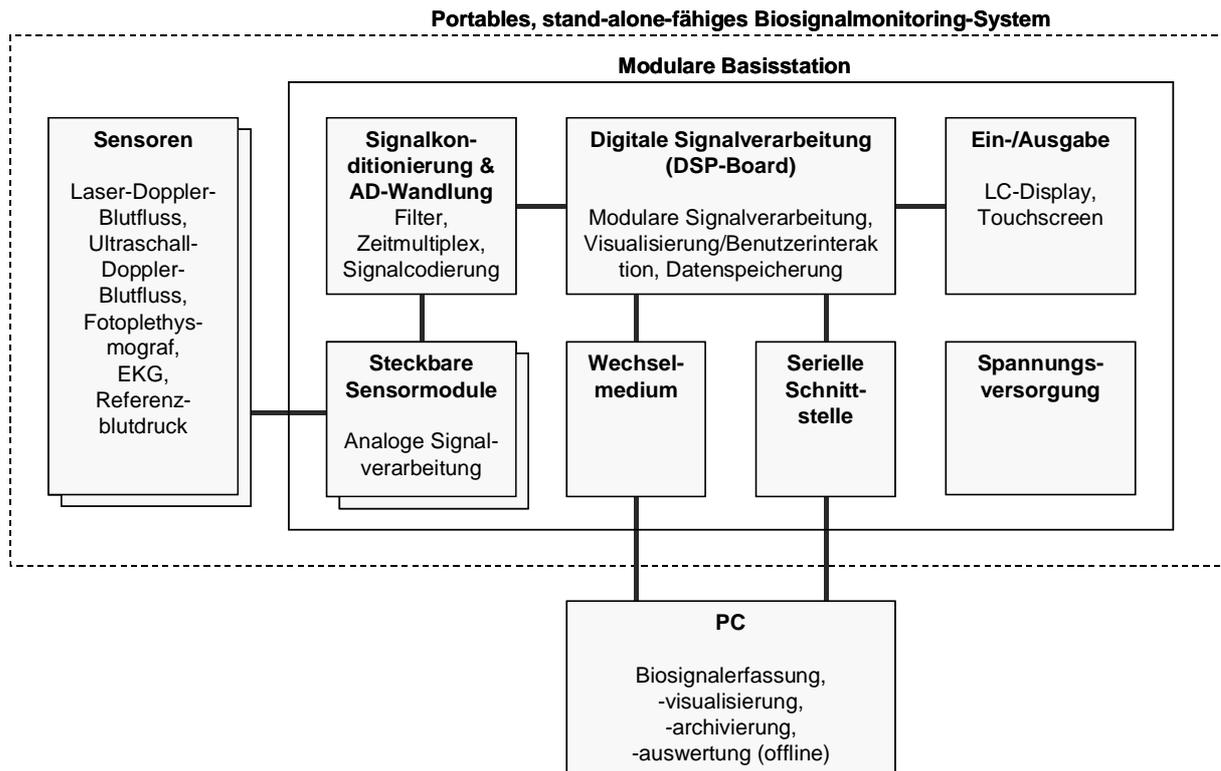


Abbildung 6-1. Systemkonzept

6.2 EKG-Messung

Mit dem Elektrokardiogramm soll die Herzerregung gemäß Kapitel 3.1 transkutan gemessen werden, wobei die einfachsten Ableitungsarten die bipolare Standardableitung nach Einthoven I, II und III darstellen. Hierbei werden mindestens zwei Elektroden an den Extremitäten appliziert, um die elektrischen Signale der Herzerregung abzugreifen.

Beim Einsatz im Biosignalmonitoring-System muss die EKG-Schaltung nicht alle allgemeinen Anforderungen an ein EKG-Registriersystem erfüllen, da die Messung des EKGs hier lediglich dazu dienen soll, zuverlässig die R-Zacke zu detektieren. Ansonsten sollen keine diagnostischen Aussagen getroffen werden, und es soll zunächst auch nicht zur Patientenüberwachung eingesetzt werden. Es ist daher nicht nötig, mehrere Ableitungen zu registrieren, und eine Kalibrierung des Systems ist ebenfalls nicht erforderlich.

Zur genauen zeitlichen Bestimmung des Einsetzens der R-Zacke ist es allerdings nötig, das EKG mit einem möglichst guten Signal-Rausch-Verhältnis, robust sowie verzerrungsfrei zu erfassen. Das System muss also in möglichst jedem Zustand eine hohe Signalamplitude bei gleichzeitigem niedrigen Rauschen bzw. geringer Störanfälligkeit liefern. Dies ist eines der schwierigsten Probleme bei der EKG-Registrierung, da die

abgeleiteten EKG-Spannungen selbst recht schwach sind und eine maximale Spannungsintensität von ca. 1 mV aufweisen, Tabelle 2-1. Wie im Folgenden diskutiert wird, gibt es aber eine Reihe von Störgrößen, die dieses Nutzsignal erheblich beeinträchtigen und deren Einfluss daher minimiert werden muss.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Forderung, dass für den Patienten zu keinem Zeitpunkt eine Gefährdung bestehen soll. Dies ist bei einer EKG-Ableitung besonders kritisch, da die Schaltung in direktem elektrischen Kontakt mit dem Patienten steht. Die gesetzlichen Vorschriften sehen in diesem Fall vor, dass die Patientenableitströme in keinem Fall 10 μ A überschreiten dürfen. Daher sind eine Reihe von Schutzmaßnahmen im Fehlerfall zu treffen. In diesem Zusammenhang sollte das EKG darüber hinaus möglichst einfach appliziert werden können, um die Patientenbelastung so gering wie möglich zu halten.

Auf der anderen Seite erfordert der direkte elektrische Kontakt zur Außenwelt für die EKG-Schaltung, dass sie vor Spannungstransienten und ähnlichen Einflüssen selbst geschützt werden muss.

Aus diesen allgemeinen Anforderungen können die detaillierten Anforderungen und die daraus resultierenden Umsetzungen für die einzelnen Baugruppen des EKG-Systems abgeleitet werden.

Zunächst stellt sich die Frage nach der prinzipiellen EKG-Ableitung und der Wahl der Elektroden. Es bietet sich die Einthoven I Ableitung (linker Arm – rechter Arm) an, weil diese am einfachsten am Patienten appliziert werden kann; der Patient muss dafür nicht seinen Oberkörper frei machen. Zum Einsatz sollten auf jeden Fall Elektroden kommen, die in indirektem Kontakt mit der Hautoberfläche in Verbindung stehen, um Bewegungsartefakte zu minimieren (Kapitel 3.1). Aufgrund ihrer Verfügbarkeit bieten sich Einmal-Klebe-Elektroden für die Korrelationsmessungen mit dem Biosignalmonitoring-System an. Beim Blutdruckmonitoring-System sollten wiederverwendbare Elektroden eingesetzt werden.

Die mit den Elektroden abgeleiteten elektrischen Signale bestehen aus zwei Anteilen, dem eigentlichen Nutzsignal und einem Störanteil, der nicht unerheblich ist. Die wesentliche Signalbandbreite ist sehr schmal begrenzt auf ca. 40 Hz. Eine Frequenzanalyse des EKG-Signals ist in Abbildung 6-2 gegeben, worin die harmonischen Komponenten gut erkennbar sind. Der erste Peak bei ca. 1,2 Hz kennzeichnet die Grundschiwingung bzw. den Ruhepuls und entspricht hier einer Herzfrequenz von 72 Schlägen/min. Das EKG kann mit den ersten 10 bis 15 harmonischen Komponenten sehr gut rekonstruiert werden, die höherfrequenten Oberwellen verschwinden im Rauschen. Geht man von einem maximalen Herzschlag von 200 Schlägen/min aus, ergibt sich damit eine obere Grenzfrequenz von ca. 40 bis 50 Hz. Bei 50 Hz liegt auch eine der größten Störquellen, die Interferenz der Netzversorgungsleitung. Auf diesen Störeinfluss wird noch näher eingegangen. Die untere Grenzfrequenz ist durch den minimalen Herzschlag von ca. 40 Schlägen/min bestimmt und entspricht einer Frequenz von ca. 0,6 Hz.

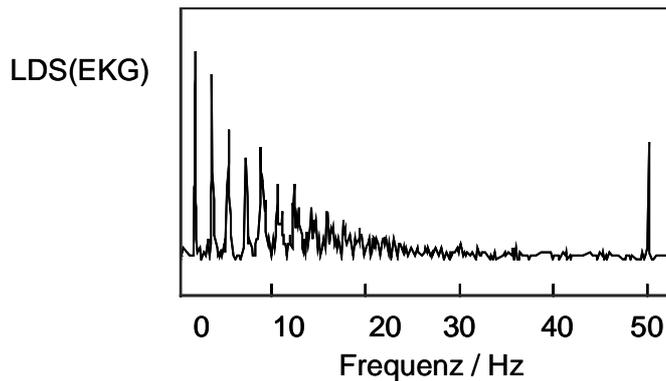


Abbildung 6-2. Leistungsdichtespektrum eines EKG-Signals

Die wichtigste Aufgabe der EKG-Registrierschaltung ist es, die geringen abgeleiteten Spannungsamplituden der Herzerregung mit einem möglichst guten Signal-Rausch-Verhältnis zu verstärken und die Störgrößen zu eliminieren.

Die weitaus größten Störungen verursachen dabei die 50 Hz-Spannungsversorgungsleitungen, wobei nicht nur die Spannungsversorgung für das Biosignalmonitoring-System selbst, sondern alle Leitungen in der Nähe des Registrierorts einen Beitrag liefern. Das elektromagnetische Feld, welches diese Leitungen umgibt, koppelt sich sowohl kapazitiv als auch induktiv an verschiedenen Stellen des System ein, Abbildung 6-3.

Die Signale der EKG-Elektroden an den Armen werden über Kabel der elektrischen Verstärkerschaltung weitergeleitet. Dabei treten zum einen kapazitive Störungen auf, die sich über die Verbindungsleitungen einkoppeln. Durch die Elektrodenübergangs-impedanzen kann dabei ein Strom durch den Patienten zur Masse hin fließen, so dass an der Registrierschaltung U_{Diff} neben dem Nutzsignal eine zusätzliche Störspannung anliegt, die nur dann von Null verschieden ist, wenn die Übergangsimpedanzen exakt gleiche Werte besitzen. In der Praxis muss man davon ausgehen, dass die Impedanzen um einige 10 k Ω variieren können. Der resultierende Stromfluss liegt im Nanoampere-Bereich, so dass sich eine Störspannung von etwa 100 μ V einstellen kann. Dieser Effekt lässt sich durch Symmetrisierung der Übergangsimpedanzen, aber auch durch Reduzierung der Koppelkapazitäten minimieren. Es liegt nahe, den Abstand vom Störer zu vergrößern. Eine andere Möglichkeit liegt darin, die Leiterfläche der Zuleitungen zu verringern sowie parallele Leitungsführungen zwischen EKG- und Netzleitungen zu vermeiden. Ein weiterer wichtiger Aspekt liegt in der Schirmung der Zuleitungen.

Der größte Störfaktor resultiert aus der kapazitiven Einkopplung des 220 V Netzes über den Patienten selbst. Dadurch entstehen Ströme, die um die 100 nA betragen können, welche über die Masselektrode abfließen können. Damit werden an den Ableitelektroden an den Armen Spannungen im Millivolt-Bereich generiert, die das Nutzsignal von maximal 1 mV erheblich stören. Aufgrund der sehr großen Ausbreitungsgeschwindigkeit liegen diese Störsignale jedoch an den beiden Ableitelektroden

gleichphasig an. Die Erregungsausbreitung im Menschen weist hingegen wesentlich geringere Geschwindigkeiten auf, und damit liegen an den Messstellen zwei in der Amplitude unterschiedliche sowie zeitlich leicht verschobene Signale vor. Verwendet man daher einen Differenzverstärker mit einer hohen Gleichtaktunterdrückung, können die gleichphasigen Störungen reduziert werden. Beträgt die Gleichtakteingangs-impedanz beispielsweise mehrere $10\text{ M}\Omega$, so wird die Störspannung auf einige $10\text{ }\mu\text{V}$ gedämpft.

Eine letzte nennenswerte Störquelle liegt in der induktiven Einkopplung des zeitvarianten magnetischen Feldes der 220 V Spannungsleitung. Sie induziert in der vom Patienten und den Elektrodezuleitungen aufgespannten Leiterschleife eine Störspannung. Dieser Effekt lässt sich wie im kapazitiven Fall durch einen größtmöglichen Abstand von Messort und Störer reduzieren. Auf der anderen Seite ist es möglich, die Leiterschleife und die resultierenden Störungen zu minimieren, indem die Zuleitungen verdrillt werden.

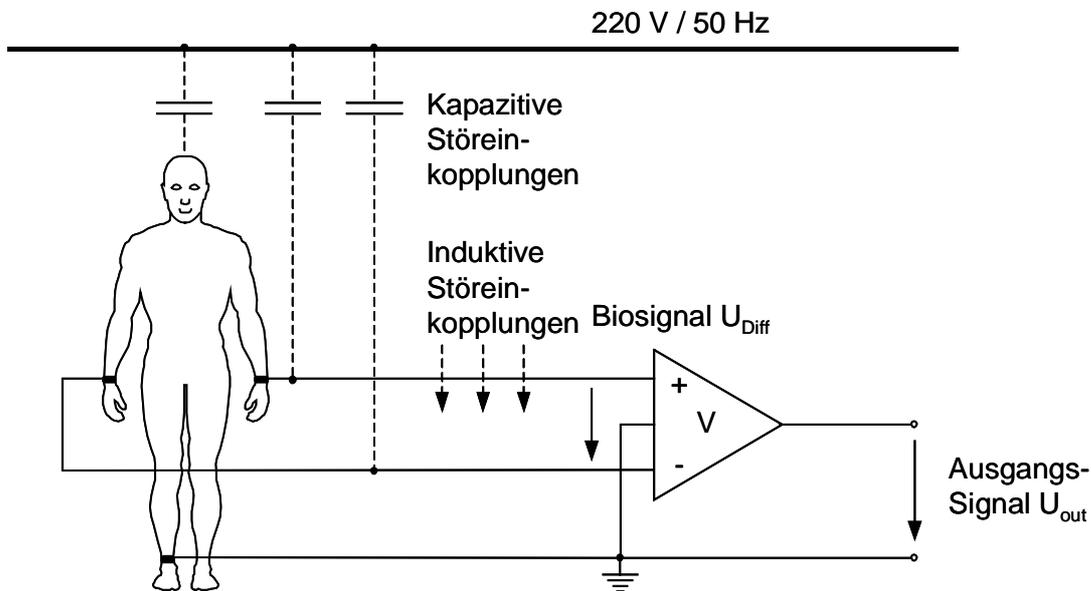


Abbildung 6-3. Prinzipielle EKG-Ableitung mit kapazitiven und induktiven 50 Hz-Interferenzen

Nicht nur hinsichtlich der Störgrößenreduktion, sondern auch in Bezug auf die optimale Nutzsignalverstärkung müssen weitere Anforderungen an die EKG-Verstärkerschaltung gestellt werden. Neben einer hohen Gleichtaktunterdrückung muss der Differenzverstärker eine große Differenzeingangsimpedanz haben, um auf das zu messende hochohmige Biosignal eine minimale Belastung auszuüben. Wenn die Belastung zu groß wird, kann sie eine Verzerrung des Signals verursachen. Eine Eingangsimpedanz von mindestens $10\text{ M}\Omega$ ist daher sinnvoll.

Die hochohmige Quellimpedanz am Menschen impliziert außerdem, dass die Eingangskapazität möglichst gering sein sollte, um den Einfluss des passiven Tiefpasses,

der aus der hochohmigen Quellimpedanz und der Verstärkereingangskapazität gebildet wird, zu minimieren. Letztendlich sollten alle Bauelemente möglichst rauscharm sein.

Diese gestellten Anforderungen können mit einem Instrumentenverstärker erfüllt werden. Er besteht dabei aus drei Operationsverstärkern, Abbildung 6-4.

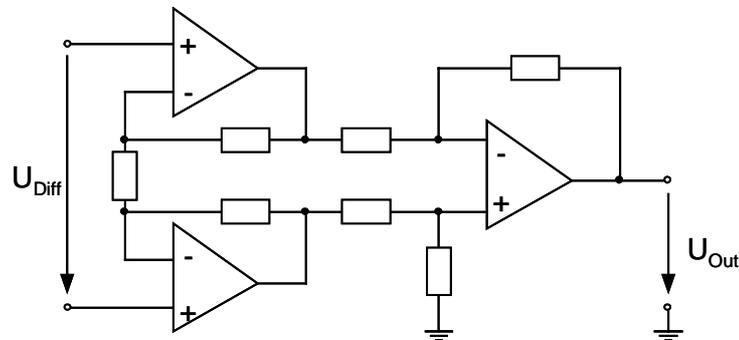


Abbildung 6-4. Prinzip eines Instrumentenverstärkers

Die beiden Eingangsoperationsverstärker, an deren Eingängen U_{Diff} die Signale der EKG-Elektroden anliegen, sorgen für die hohe Eingangsimpedanz. In der letzten OP-Stufe kann die Gleichtaktunterdrückung durch genaues Abstimmen der Rückkoppel- und Eingangswiderstände hin maximiert werden; typischerweise sollte eine CMRR von mindestens 90 dB einstellbar sein. Die Verstärkungen aller OPs sollten dabei nicht allzu hoch gewählt werden, damit sie durch den Spannungsoffset, der von den Elektroden geliefert wird und bis zu 300 mV betragen kann, nicht in die Sättigung getrieben werden. Eine Gesamtverstärkung von bis zu maximal 20 ist sinnvoll. Rauscharme, integrierte Instrumentenverstärker sind kommerziell erhältlich.

Das vom Instrumentenverstärker gelieferte Signal muss anschließend durch einen in der Regel passiven Hochpass vom restlichen Gleichanteil getrennt werden, um den Information tragenden AC-Teil des Signals adäquat zu verstärken. Aufgrund der unteren Grenzfrequenz des Nutzsinalbereichs darf dabei nur eine sehr niedrige Hochpass-Grenzfrequenz von ca. 0,05 bis 0,3 Hz gewählt werden. Daher muss eine recht große Filterkapazität von bis zu 1 μF eingesetzt werden. Die Signalamplituden an den Elektroden betragen maximal ca. 1 mV, somit ist eine variable Gesamtverstärkung von etwa 400 bis 800 sinnvoll.

Darüber hinaus müssen aus dem Biosignal die noch vorhandenen 50 Hertz-Störungen weiter gedämpft werden. Da sich die obere Grenzfrequenz des Nutzsinalbereichs ebenfalls in diesem Bereich bewegt, muss dies durch einen scharfkantigen aktiven Tiefpass bei einer Grenzfrequenz von ca. 40 Hz oder aber auch durch eine Bandsperre bei 50 Hz erfolgen. Sehr zu beachten ist dabei, dass die Gruppenlaufzeiten im Nutzsinalbereich weitestgehend konstant sein sollten, um Signalverzerrungen zu vermeiden. Eine Nichtbeachtung dieser Forderung hätte nämlich für die Bestimmung der Pulstransitzeit fatale Folgen. Dies ist mit analogen Filtern nur mit erheblichem Mehraufwand zu erfüllen. Es empfiehlt sich daher, die 50 Hz Interferenzen analog nur so stark zu dämpf-

fen, dass keine nennenswerten Signalverzerrungen auftreten, um sie anschließend nach einer AD-Wandlung im Digitalbereich mit entsprechenden linearphasigen Filtern restlos zu beseitigen.

Im Übrigen lässt sich die 50 Hz Interferenz durch eine so genannte Bezugspotentialsteuerung weiter reduzieren, indem die Bezugselektrode am Patienten nicht auf Masse, sondern auf ein Potential gelegt wird, welches dem störenden Gleichtaktsignal entspricht. Dies kann durch Messung des Gleichtaktsignals an den beiden Ausgängen der Eingangsoperationsverstärker erfolgen. Wird dieses Signal mit einem invertierenden Verstärker über einen Widerstand an die Bezugselektrode gelegt, fließt der Störstrom nicht mehr gegen die konstante Masse ab, sondern in einen Bezugspunkt, der durch die Gleichtaktstörspannung gesteuert wird. Somit wird der Störstrom durch einen in Betrag und Phase gegensinnigen Strom kompensiert.

Neben diesen grundlegenden EKG-Verstärker-Baugruppen sollten weitere Gesichtspunkte betrachtet werden.

Für den Patientenschutz ist es sinnvoll, die konditionierten EKG-Signale vom Rest des Biosignalmonitors elektrisch abzutrennen, um im Fehlerfall eine Rückwirkung auf den Menschen zu minimieren.

Die EKG-Schaltung selbst muss eine schützende Eingangsstufe besitzen, damit auftretende Spannungstransienten, welche generell durch elektrostatische Ladungen, Polarisierung oder Bewegungen der Elektroden verursacht werden, abgefangen werden. Dies wird unter anderem durch Spannungsbegrenzer, beispielsweise Zener-Dioden, erreicht. Da durch Patientenbewegungen oder variierende Muskelpotentiale die EKG-Verstärker leicht in die Sättigung zu treiben sind, kann es durch die große Zeitkonstante des Hochpasses von mehreren Sekunden entsprechend lange dauern, bis die Baseline wieder erreicht ist. Um diesen Vorgang zu beschleunigen, kann der große Kondensator des Hochpasses im Falle einer Übersteuerung durch einen Schalter zur Masse hin schnell entladen werden.

Auf eine Kalibrierungsmöglichkeit kann verzichtet werden. Außerdem muss nicht wie bei einer herkömmlichen Brustwand-EKG-Ableitung zwischen mehreren Ableitungsarten bzw. Elektrodenpaaren umgeschaltet werden; eine Sensorik zur Detektion von fehlenden Elektroden ist zwar wünschenswert, aber nicht unbedingt erforderlich.

In Abbildung 6-5 ist ein entsprechendes EKG-Blockschaltbild gegeben.

Die realisierte EKG-Schaltung für das Biosignalmonitoring-System besitzt eine Eingangsimpedanz von mehreren $G\Omega$ bei einer CMRR von 100 dB. In Abbildung 6-6 ist eine Beispiel-EKG-Ableitung nach softwareseitiger Filterung dargestellt.

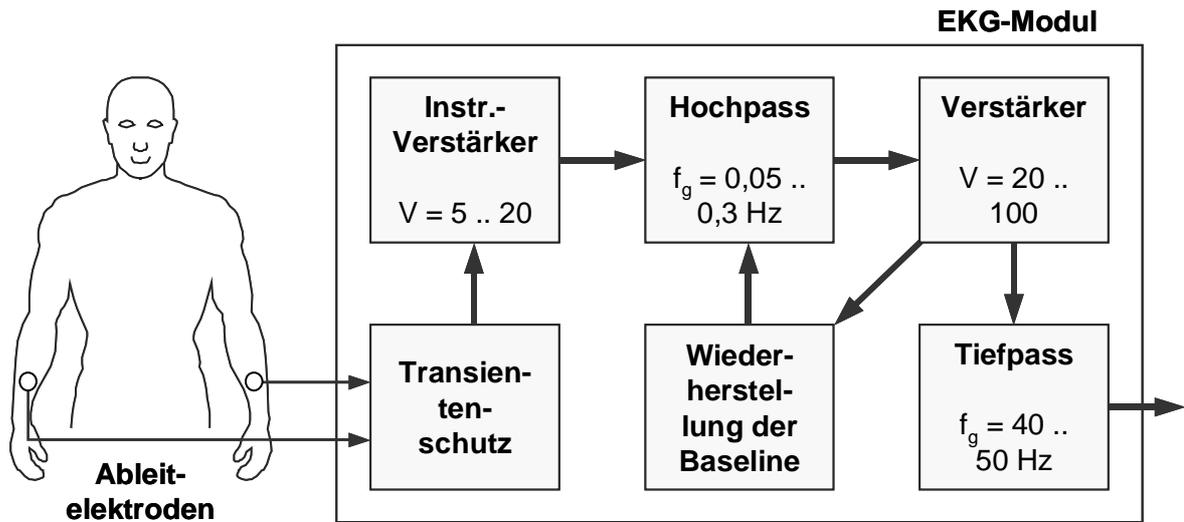


Abbildung 6-5. EKG-Blockschaltbild

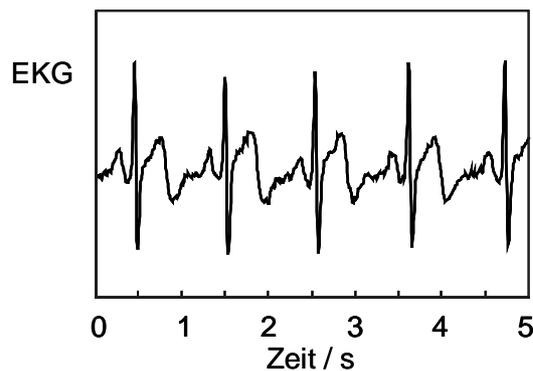


Abbildung 6-6. Registrierter EKG-Verlauf nach Einthoven I

6.3 Fotoplethysmografie

Mit einem Fotoplethysmografen werden die zeitlichen Blutvolumenänderungen in einem Extremitätenabschnitt optisch sowie nichtinvasiv gemessen (Kapitel 3.3.2).

Die Sensoren sind dabei sehr einfach aufgebaut. In der Regel strahlt eine Lichtquelle wie beispielsweise eine LED an der Hautoberfläche Licht in das Gewebe ein. Im Gewebe breitet sich das Licht entsprechend der dort vorliegenden Bedingungen (Streuung, Absorption, Reflexion) aus, und Teile davon werden je nach Eigenschaften der bestrahlten Gewebeschichten an die Oberfläche zurückgestreut. Dort kann das Licht von einem Fotodetektor in ein elektrisches Signal umgeformt werden. Die registrierte dynamische Lichtintensität hängt vor allem davon ab, wie viel Blut in dem beleuchteten Gewebavolumen gerade vorhanden ist. Wenn während der Systole die Blutmenge in den Gefäßen des bestrahlten Gewebavolumens zunimmt, so nimmt unter

anderem auch die Lichtabsorption zu, und die aus dem Gewebe zurückgestreute Lichtintensität ist geringer.

Hinsichtlich der geometrischen Anordnung von Lichtquelle und Fotodetektor sind prinzipiell zwei Konfigurationen gebräuchlich: Entweder wird das vom Gewebe gestreute Licht in Transmission gemessen, oder an der selben Seite, an der sich auch die Lichtquelle befindet. Im ersten Fall kann nur an bestimmten Stellen des Körpers mit geringen Gewebedicken gemessen werden. Es eignen sich dazu im Wesentlichen das Ohrläppchen, Zehen und Finger. In Reflexion (Abbildung 3-13) kann im Prinzip an jeder Körperstelle gemessen werden, also am Finger, aber beispielsweise auch am Handgelenk an der A. radialis, wo man nicht in Transmission messen kann.

Für den Einsatz im Biosignalmonitoring-System müssen die Fotoplethysmografen mehrere Anforderungen erfüllen. Zum einen sollten sie in erster Linie eine möglichst zuverlässige Messung des Volumenpulses ermöglichen. Generell darf aber aufgrund der Messmethodik keine präzise Messung erwartet werden, da nicht lokal und gezielt in einem Blutgefäß gemessen wird, vielmehr wird transkutan in einem Gewebeabschnitt mit einer Vielzahl an kleineren und größeren Blutgefäßen ein räumlich und zeitlich gemittelttes Summensignal gemessen. Diese Messsignale sollten dann aber geringen Störungen unterliegen; das Sensorsystem muss zum Beispiel unempfindlich auf Störlicht reagieren.

In diesem Zusammenhang ist auf einen möglichst geringen Kontakt des Körpers mit dem Sensor zu achten. Je größer nämlich der Anpressdruck des Sensorsystems auf das Gewebe und die darunter liegenden Blutgefäße ist, desto unzuverlässiger sind die registrierten Werte. Durch diesen extern applizierten Druck ändern sich unter anderem die Gefäßquerschnitte, was zu beträchtlichen hämodynamischen Änderungen führt (Kapitel 5.2). Nicht nur die Signale werden aufgrund dieser Rückwirkung an dieser Messstelle falsifiziert, vielmehr werden auch die Messwerte von Pulssensoren beeinflusst, die am Arterienast weiter peripherwärts appliziert sein können. Daher muss an die Sensorik allgemein die Anforderung gestellt werden, dass sie klein, leicht und einfach am Menschen anzubringen ist, um diese Rückwirkungen zu minimieren.

Ein Nebeneffekt ist darin zu sehen, dass dadurch natürlich auch der Patientenkomfort gesteigert wird. In diesem Zusammenhang dürfen vom Sensor selbstverständlich keine Gefährdungen für den Patienten ausgehen. Dies betrifft hier in erster Linie die emittierte Lichtleistung. Intensitäten von einigen Milliwatt sind dabei als harmlos anzusehen und sollten bei Fotoplethysmografen für ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis sorgen.

Schließlich soll mit diesen Volumensensoren an möglichst vielen Körperstellen gemessen werden. Es bietet sich daher an, die Sensoren in Reflexion zu betreiben. Es ist anzustreben, nicht nur in oberflächlichen Kapillaren, sondern auch in arteriellen Gefäßen bis zu einer Tiefe von 2 bis 3 mm zu messen, um damit beispielsweise auch am Handgelenk über der oberflächlich verlaufenden A. radialis Volumenpulse zu registrieren.

Der Entwurf eines adäquaten Fotoplethysmografen gestaltet sich nicht besonders schwierig und soll im Folgenden kurz vorgestellt werden.

Das detektierte Sensorsignal hängt prinzipiell von mehreren Parametern ab:

- der Wellenlänge, der Strahlrichtung und -verteilung der Lichtquelle,
- der geometrischen Anordnung von Sender und Empfänger,
- den optischen und elektrischen Charakteristika des Detektors, und
- den optischen Eigenschaften des Gewebes.

Zunächst stellt sich damit die Frage nach der geeigneten Wellenlänge der Lichtquelle. Allgemein gilt, dass mit zunehmender Wellenlänge die Eindringtiefe in das biologische Gewebe tendenziell ebenfalls ansteigt. Dies liegt im Absorptionsverhalten des Gewebes begründet, welches Licht im roten Bereich sehr stark absorbiert (roter Blutfarbstoff Hämoglobin), während infrarote Strahlung tiefer eindringen kann. Die Wahl der Wellenlänge um 800 nm hat aber noch weitere Vorteile.

Im Wesentlichen sind für die Streuung des Lichts im Blut die Erythrozyten, die das Hämoglobin enthalten, verantwortlich. Vom Hämoglobin gibt es mehrere Formen, von denen die zwei wichtigsten das sauerstoffangereicherte (HbO_2) und das sauerstoffreduzierte Hämoglobin (Hb) sind. Diese unterscheiden sich in ihren optischen Eigenschaften durch unterschiedliche Abhängigkeiten des Absorptionskoeffizienten von der Lichtwellenlänge, Abbildung 6-7. Somit hätten wechselnde Sauerstoffkonzentrationen im Blut unterschiedliche Absorptionskoeffizienten zur Folge, die das Signal bei verschiedenen Messungen verfälschen würden. Betreibt man hingegen das optische System mit einer Wellenlänge nahe 800 nm, am sogenannten isobestischen Punkt, dann ist diese Abhängigkeit vernachlässigbar klein.

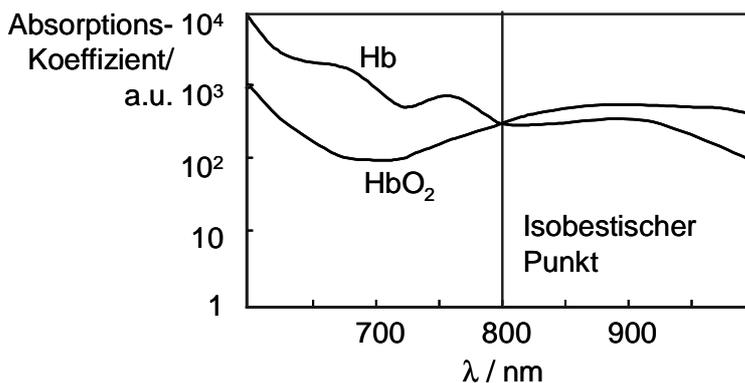


Abbildung 6-7. Qualitativer Verlauf des Absorptionskoeffizienten von Hb und HbO_2 in Abhängigkeit der Wellenlänge λ , nach [Bro95]

Ein letzter Gesichtspunkt ist im Übrigen die ausreichende kommerzielle Verfügbarkeit von Lichtquellen und Fotodetektoren im nahen Infrarot, die eine große Auswahl an kostengünstigen Bauelementen gewährleistet.

Hinsichtlich der geometrischen Anordnung von Quelle und Detektor kann nach Abbildung 6-8 ein einfaches Modell einer Gewebeschicht mit einem arteriellen Blut-

gefäß betrachtet werden. Das Blutgefäß liegt dabei in 2 mm Tiefe und ist 3 mm dick; dies entspricht etwa den Verhältnissen der A. radialis am Handgelenk.

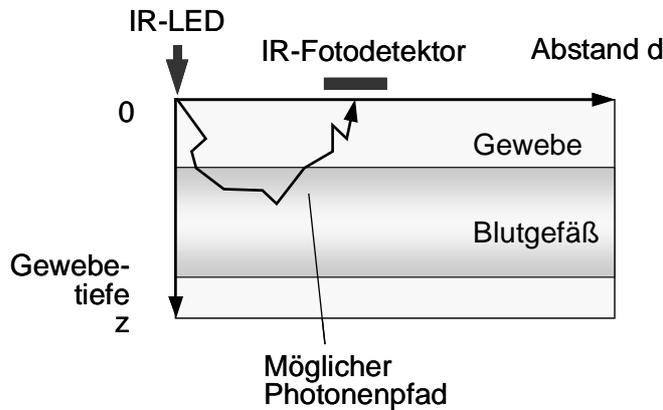


Abbildung 6-8. Gewebemodell

Das Licht der LED wird hierbei in das Gewebe eingekoppelt und gelangt nach mehrfachen Streu-, Absorptions- und Reflexionsprozessen wieder an die Gewebeoberfläche zurück, wo es in einem Abstand d bezüglich der Leuchtquelle vom Fotodetektor registriert wird. Eine ausführliche Beschreibung dieser Photonenstreuprozesse wird im noch folgenden Kapitel 6.4.3 gegeben. An dieser Stelle sollen lediglich die relevanten Ergebnisse hinsichtlich des fotoplethysmografischen Entwurfs dargestellt werden.

Von besonderem Interesse ist zunächst die räumliche Intensitätsverteilung in Abhängigkeit von der Gewebetiefe z und Detektorabstand d sowie die Intensität des zurückgestreuten Lichtes an der Oberfläche als Funktion von d .

In Abbildung 6-9 ist die Intensitätsverteilung im Gewebe durch Linien konstanter Intensität eingetragen, bezogen auf die maximale Intensität beim Einstrahlort $(d,z) = (0,0)$.

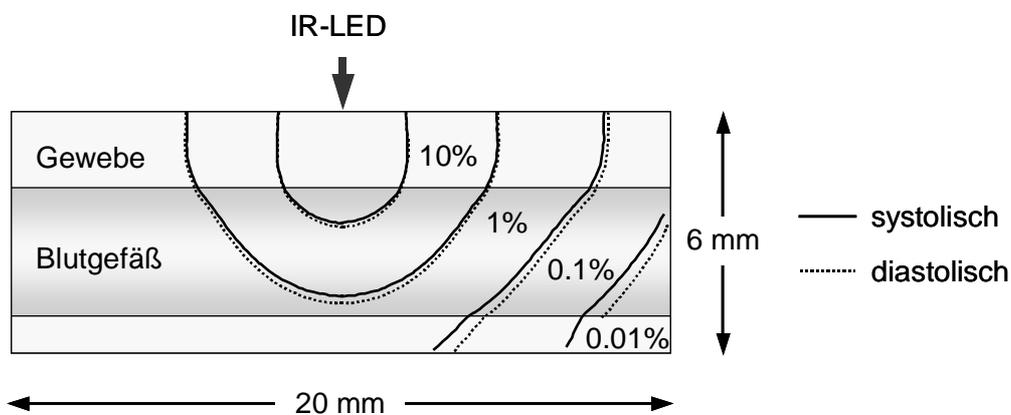


Abbildung 6-9. Linien konstanter Intensität, bezogen auf das Maximum am Einstrahlort $(d,z) = (0,0)$

Man erkennt den starken Intensitätsabfall im Gewebe mit zunehmendem Abstand vom Einstrahlort, wobei die durchgezogenen Linien den systolischen, die gestrichelten Linien den diastolischen Fall repräsentieren. Häufig wird zur Charakterisierung der Ausbreitung von Strahlung die so genannte Eindringtiefe angegeben. Sie ist definiert als die Tiefe, in der die einfallende Strahlungsleistung auf $1/e$, d. h. auf 36,8% abgesunken ist. Im vorliegenden Fall ist die Intensität durch die punktförmige Beleuchtung nicht nur eine Funktion der Tiefe z , sondern auch des Abstandes d . Man kann zur besseren Vergleichbarkeit die Eindringtiefe direkt unterhalb der Quelle ($d = 0$) verwenden; sie beträgt etwa 1,4 mm. Also auch mit infrarotem Licht können nur Gewebetiefen von einigen Millimetern erreicht werden.

Abbildung 6-10 zeigt die diffuse Streuintensität $I_d(d)$ an der Oberfläche. Man erkennt auch hier mit zunehmendem Abstand von Quelle und Detektor ein sehr schnelles Abfallen der Intensitäten, wobei die relativen Unterschiede zwischen systolischem und diastolischem Fall hingegen sehr klein sind ($< 1\%$).

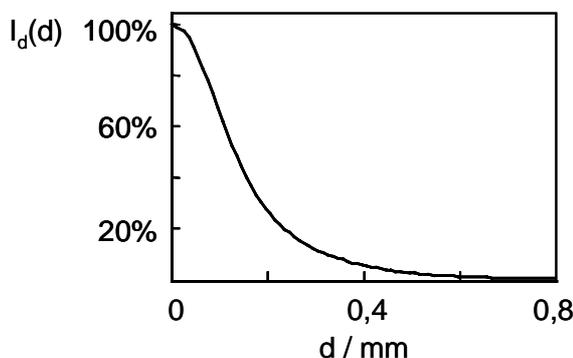


Abbildung 6-10. Relative Intensität der diffusen Streuung an der Oberfläche in Abhängigkeit vom Abstand Quelle-Detektor

Für den Sensorentwurf bedeutet dies, dass mit steigendem d das Signal-Rausch-Verhältnis wesentlich schlechter wird und die Bauelemente von diesem Gesichtspunkt aus möglichst nahe beieinander platziert werden sollten. Ein minimaler Abstand zwischen LED und Fotodetektor von etwa 3 mm ist baugrößenbedingt noch realisierbar.

Auf der anderen Seite kann man sich anschaulich vorstellen, dass bei zunehmendem Quellen-Detektor-Abstand das ausgeleuchtete Probenvolumen zunimmt und insbesondere die Probenvolumentiefe bzw. die Messtiefe ansteigt. Dies kann durch die Schichtempfindlichkeiten $E(z_0)$ in einer infinitesimal kleinen Schicht in der Tiefe z_0 beschrieben werden und entspricht der Wahrscheinlichkeit, dass ein Photon von der Quelle zur Ebene z_0 und von dort zum Detektor gelangt.

In Bezug auf die vom Fotodetektor registrierte Gesamtintensität lassen sich die relativen Beiträge der einzelnen Schichten bestimmen, welche als relative Empfindlichkeiten $E'(z_0)$ bezeichnet werden. Für verschiedene Abstände zwischen Quelle und Detektor sind diese einzelnen Schichtbeiträge in Abbildung 6-11 dargestellt. Man kann Abbildung 6-11A entnehmen, dass sich die Variation des Abstands nur moderat in den Empfindlichkeiten niederschlägt. Deutlich zu erkennen ist die große Verringerung der

Empfindlichkeiten in der arteriellen Schicht ab 2 mm Tiefe. Sie wird demnach nicht vollständig erfasst und macht nur 3,5 % (Abstand 3 mm) bzw. 4,0 % (Abstand 5 mm) am Gesamtsignal aus.

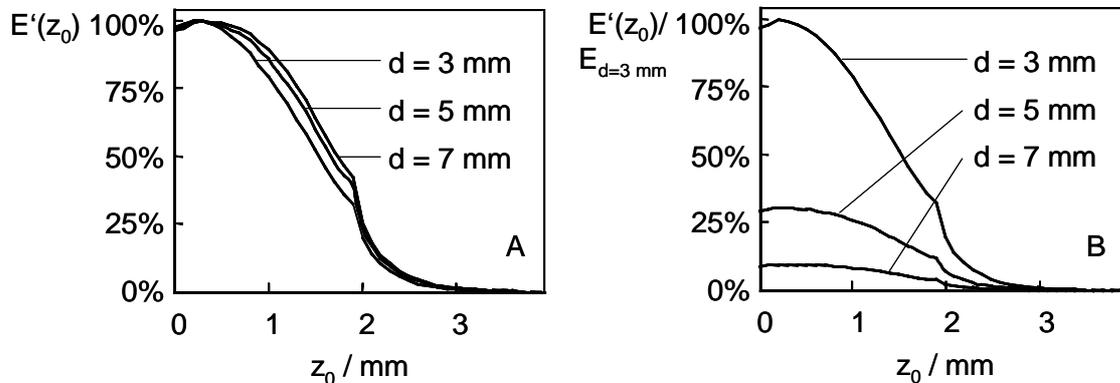


Abbildung 6-11. Empfindlichkeiten als Funktion der Schichttiefe z_0 für verschiedene Abstände d zwischen Quelle und Detektor
 A. Relative Empfindlichkeiten
 B. Auf $d = 3$ mm bezogene relative Empfindlichkeiten

Die in Abbildung 6-11B dargestellten Empfindlichkeiten wurden zur Vergleichbarkeit auf die Empfindlichkeit beim Quelle-Detektor-Abstand von 3 mm normiert. Das Maximum der Empfindlichkeiten beim Abstand 5 mm beträgt nur 30%, beim Abstand 7 mm nur 9% des Maximums beim Abstand 3 mm. Man erhält also mit zunehmendem Abstand zwischen Quelle und Detektor eine überproportional abnehmende Empfindlichkeit.

Einen Kompromiss zwischen der Forderung nach Messtiefen von einigen Millimetern und einem akzeptablen Signal-Rausch-Verhältnis stellt ein Quellen-Detektor-Abstand von 5 mm dar.

Bei der praktischen Umsetzung ist es ratsam, empfindliche Fototransistoren bzw. -dioden mit geringem Rauschen und vor allem einem Tageslichtfilter auszuwählen, um Störeinflüsse zu minimieren. Durch eine Modulation der LED können diese Störungen, aber auch Bewegungsartefakte weiter reduziert werden. Eine probate Modulationsfrequenz liegt beispielsweise bei 275 Hz.

Ohne Modulation liegt die elektrische Systembandbreite bei maximal 30 – 50 Hz, so dass die Wahl der elektrischen Komponenten sehr unkritisch ist. In Abbildung 6-12 ist das Leistungsdichtespektrum eines mit einem Fotoplethysmografen registrierten Volumenpulssignals dargestellt. Die Grundfrequenz beträgt hier etwa 1,2 Hz. Die Amplituden der anderen harmonischen Komponenten nehmen mit zunehmender Frequenz stark ab; die Oberwellen ab etwa der 10. harmonischen Komponente verschwinden im Rauschen. Bei einer maximalen Ruhfrequenz von etwa 200 Schlägen/Minute erhält man die erwähnte obere Grenzfrequenz von etwa 30 Hz. Weiterhin ist im Leistungsdichtespektrum der (angedeutete) sehr große Gleichanteil zu erkennen, der ähnlich wie

bei der EKG-Schaltung durch einen Hochpass bei etwa 0,05 bis 0,3 Hz entfernt werden muss. Die maximale Hochpassgrenzfrequenz ergibt sich dabei aus dem minimalen menschlichen Ruhepuls von ca. 40 Schlägen/Minute. Beim Filterdesign ist darauf zu achten, dass die Gruppenlaufzeiten im Nutzsinalbereich möglichst konstant sind, um Signalverzerrungen weitestgehend zu vermeiden. Nach der Hochpassfilterung kann abschließend der sehr geringe, Information tragende, pulsatorische AC-Anteil entsprechend hoch verstärkt werden.

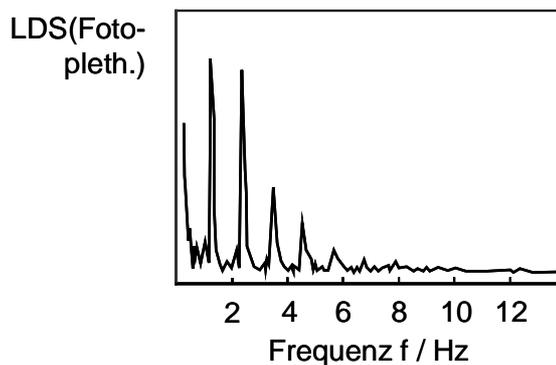


Abbildung 6-12. Leistungsdichtespektrum eines fotoplethysmografisch registrierten Volumenpulses

Wie auch bei der EKG-Schaltung können Bewegungen des Patienten den Verstärker leicht in die Sättigung treiben, so dass man auch hier eine Schaltung zur schnellen Wiederherstellung der Baseline einsetzen kann.

In Abbildung 6-13 ist ein einfaches Blockschaltbild für einen fotoplethysmografischen Sensor dargestellt.

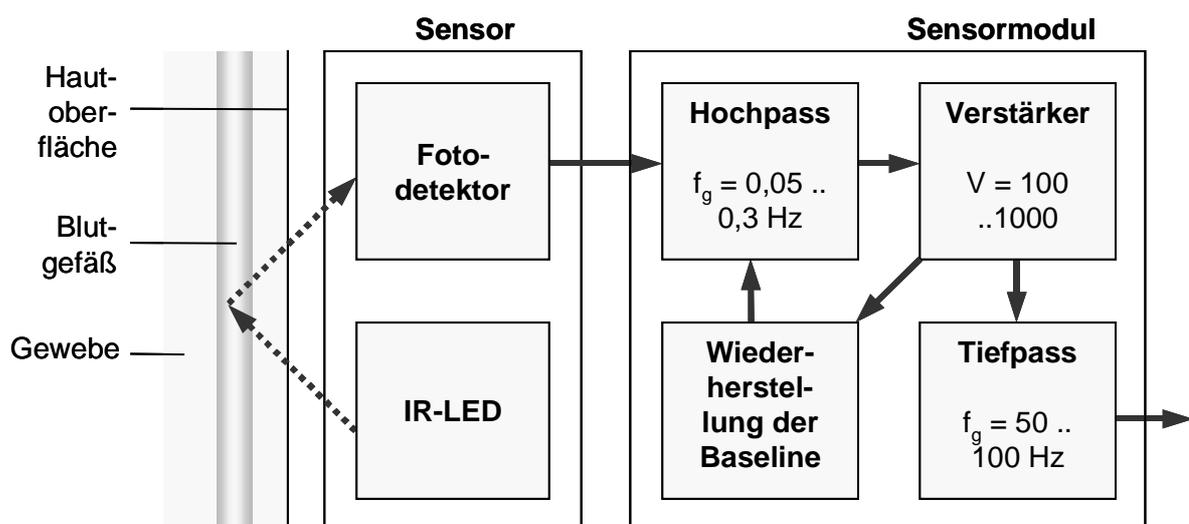


Abbildung 6-13. Blockschaltbild

Abbildung 6-14 stellt beispielhaft ein mit dem realisierten Fotoplethysmografen registriertes Volumenpulssignal am Zeigefinger dar

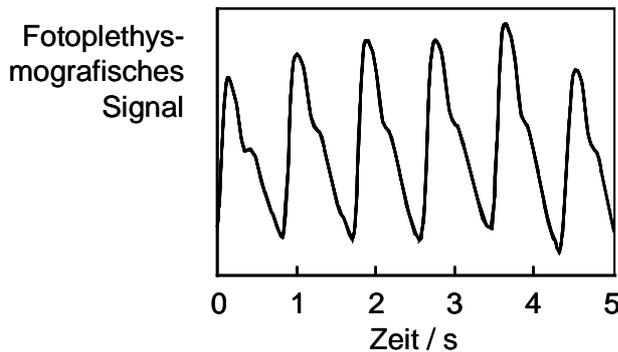


Abbildung 6-14. Registriertes Volumenpulssignal am Finger

6.4 Laser-Doppler-Blutflussmessung

In den folgenden beiden Unterabschnitten sollen die im Biosignalmonitoring-System wichtigen nichtinvasiven Flusssensoren, die beide nach dem Doppler-Prinzip arbeiten, ausführlich dargestellt werden. Zunächst wird auf die weniger verbreitete Laser-Doppler-Sensorik eingegangen. Wie in Kapitel 3.2.3 kurz vorgestellt wurde, wird bei der Laser-Doppler-Flussmessung (LDF) Laserlicht in das Gewebe eingestrahlt. Dieses Licht wird teilweise an statischen Gewebeelementen gestreut. Zu einem gewissen Teil trifft es aber auch auf bewegte rote Blutkörperchen, wodurch sich die Frequenz des Lichts aufgrund des optischen Doppler-Effekts verschiebt. Die aus dem Gewebe zurückgestreuten Wellenzüge interferieren auf dem Fotodetektor des Sensors. Auf Basis des resultierenden Fotostroms kann dann die Doppler-Frequenz und damit ein Maß für die Blutflussgeschwindigkeit ermittelt werden.

Auf diesem Gebiet werden erst seit knapp 25 Jahren [Ste75] Forschungen und Entwicklungen durchgeführt. Die gegenwärtigen Anwendungen in der Medizin beschränken sich auf mikrozirkuläre, subkutane und intramuskulöse Durchblutungsuntersuchungen, [Nil80], [Mul84], [Hol80], [Riv93], [Woo89]. Dies bietet sich bei der sehr hohen Orts- und Geschwindigkeitsauflösung an, da sie im Gegensatz zum Ultraschall-Doppler-Verfahren eine wesentlich geringere Wellenlänge aufweisen. Diesen Vorteil erkaufte man sich allerdings durch eine geringere Eindringtiefe. Darüber hinaus sind die Anforderungen an ein digitales, echtzeitfähiges Messsystem sehr groß, insbesondere, wenn in unserem Fall höhere Flussgeschwindigkeiten in größeren Blutgefäßen wie der oberflächlich gelegenen A. radialis am Handgelenk gemessen werden sollen. Wie im Folgenden herausgearbeitet wird, müssen in diesem Fall Signalbandbreiten von ca. 40 kHz und mehr in Echtzeit verarbeitet werden. Echtzeitverarbeitung bedeutet in diesem Zusammenhang, dass das zeitvariable Flusssignal auf Basis des Fotostroms rekonstruiert werden muss. Hier kann mit einer Bandbreite von etwa 50 Hz gerechnet werden, so dass nach dem Shannonschen Abtasttheorem aus den mit etwa 80 kHz abgetas-

teten Fotostromsignalen etwa 100 mal in der Sekunde der momentane Blutfluss über die Doppler-Frequenzverschiebung berechnet werden muss.

Gegenwärtige kommerzielle Systeme genügen den gestellten Anforderungen nicht. Sie besitzen zwar aufgrund der Methodik immer eine hohe Orts- und Geschwindigkeitsauflösung, haben aber eine sehr geringe Eindringtiefe und eine sehr kritische Echtzeitfähigkeit. Vor allem die Forderungen der Systembandbreite zur Flussmessung in größeren Gefäßen können nicht erfüllt werden.

Das System Optoflow der Firma Lea beispielsweise kann laut Verkaufsbroschüre bis zu 4 Flusssignale erfassen und dabei eine große 1024-Punkte-FFT "in Echtzeit" durchführen, bei allerdings einer maximalen Signalbandbreite von 20 bis 40 kHz. Der Sensor selbst besitzt eine Infrarot-Laserdiode bei einer Wellenlänge von 820 nm und einer optischen Leistung von 30 mW, was eine große Tiefenempfindlichkeit verspricht, Abbildung 6-15.

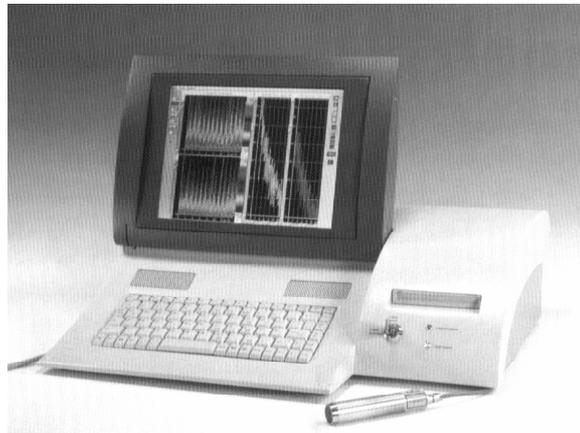


Abbildung 6-15. LDF-Messsystem Optoflow (Lea) [www.lea.de]

Das System DRT4 von Moor Instruments (Abbildung 6-16) entspricht noch weniger den gestellten Forderungen. Es weist bei maximal 2 Kanälen eine Signalbandbreite von bis zu 22,5 kHz auf, bei der die digitale Signalverarbeitung eine 256-Punkte-FFT durchführt und eine geringe Messrate von maximal 40 Hz aufweist. Die eingesetzte IR-Laserdiode (780 nm) scheint mit 1,6 mW keine große Gewebetiefe bei vernünftigem Signal-Rausch-Verhältnis zu erreichen, auch wenn der Laserpunkt mit 10 μm Durchmesser im Gegensatz zu Optoflow mit 600 μm wesentlich kleiner ist.

An dieser Stelle soll angemerkt werden, dass die kommerziellen Systeme neben ihrer geringen Leistungsfähigkeit ein weiteres Manko besitzen: Sie kosten nämlich mehrere 10.000 DM, was für einen Einsatz im Biosignalmonitoring-System eventuell noch tolerabel, für den Blutdruckmonitor allerdings keineswegs vertretbar ist.

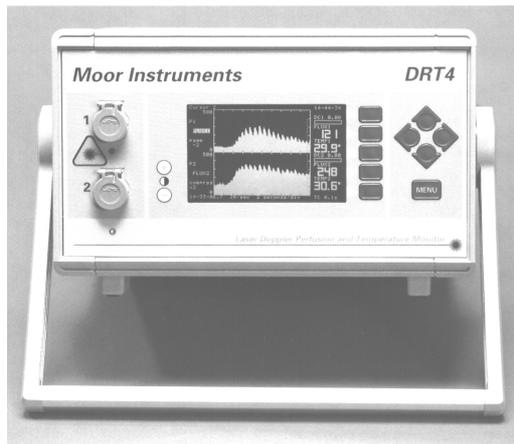


Abbildung 6-16. LDF-Messsystem DRT4 (Moor Instruments) [www.moor.co.uk]

Daher müssen auf diesem Gebiet eigene Forschungen und Entwicklungen unternommen werden. Im Nachstehenden wird nach einer kurzen Einführung der Anforderungskatalog detailliert herausgearbeitet, bevor dann mittels Monte-Carlo-Simulationen zunächst im Vorfeld überprüft wird, ob Messungen in größeren Gefäßen durchführbar sind, um auf diesen Erkenntnissen dann ein System, bestehend aus einer Sensorik und einer digitalen Signalverarbeitung, zu entwickeln.

6.4.1 Grundlagen

In diesem Kapitel werden die optischen Grundlagen gelegt, die für die Laser-Doppler-Flussmessung von Relevanz sind. Zunächst wird auf die Lichtausbreitung in menschlichem Gewebe eingegangen, wobei hier wegen der Komplexität der einzelnen Hautschichten ein einfaches optisches Modell erstellt werden muss. Darauf aufbauend wird der optische Doppler-Effekt hergeleitet, bevor die Theorie der Blutflussmessung mittels Doppler-Effekt diskutiert wird.

Betrachtet man die menschliche Haut und die darunter liegenden Schichten, so stellt man fest, dass sie sehr komplex und heterogen aufgebaut sind. Der in Abbildung 6-17 dargestellte Gewebequerschnitt nimmt eine grobe Aufteilung in mehrere laterale Schichten vor, wobei nicht der tatsächliche zelluläre Aufbau der Haut und des Gewebes beschriftet ist, der sich in Epidermis, Corium (Lederhaut) und Subcutis (Fettgewebe) gliedern lässt. Jede dieser drei Schichten ist hochgradig heterogen und kann noch detaillierter unterteilt werden. Ein Querschnitt der Epidermis zum Beispiel ist in Abbildung 6-18 dargestellt. Neben einer dicken Hornhaut, dem Stratum corneum, kann sie in vier weitere Schichten unterteilt werden. Doch selbst diese einzelnen, fein aufgelösten Gebiete sind keinesfalls als homogen anzusehen, vielmehr sind sie aus mehreren Zelllagen aufgebaut und enthalten eingelagerte Granula und Zellplasma.

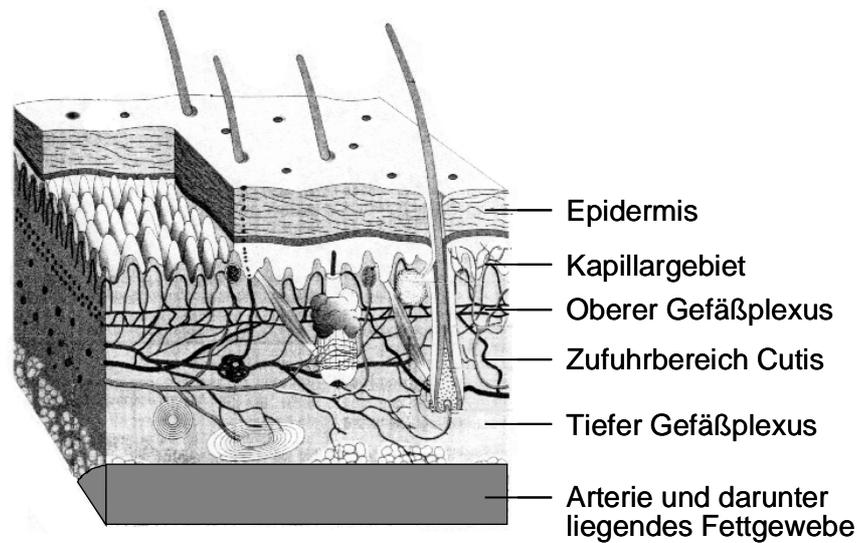


Abbildung 6-17. Gewebequerschnitt, nach [Spe94]

Weiterhin ist das Gewebe von der Epidermis bis zur Subcutis vielfach von Schweiß- und Talgdrüsen sowie von Haarwurzeln und Haaren durchbrochen. Die ganzheitliche Beschreibung der menschlichen Haut wird weiterhin erschwert, da die Gewebeschichten – außer der nicht durchbluteten Hornhaut – zur Eigenversorgung mit Kapillar- und Lymphgefäßen durchzogen sind.

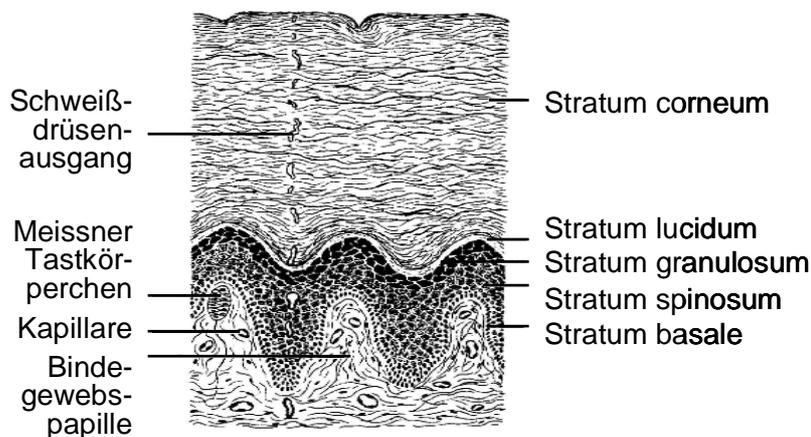


Abbildung 6-18. Querschnitt der Epidermis [Ber95]

Eine Beschreibung bzw. Berechnung der Lichtausbreitung in biologischem Gewebe gestaltet sich daher sehr schwer. Eine analytische Berechnung ist nahezu unmöglich, zumindest jedoch sehr aufwändig, so dass für unsere Zwecke die noch im Folgenden näher zu betrachtende Photonensimulation als probates Mittel eingesetzt wird. Zur Beschreibung der Lichtausbreitung ist es notwendig, sich ein vereinfachtes Gewebemodell zu schaffen, welches trotz des komplexen, heterogenen Gewebenaufbaus in der Lage ist, die unterschiedlichen optischen Charakteristika wiederzugeben. Dies hat die in Abbildung 6-17 dargestellte Unterteilung in sechs bzw. sieben Schichten zum Ziel.

Jede einzelne Schicht wird dabei als homogener Bereich mit unterschiedlichen Blutvolumenanteilen angesehen, womit die bei der Photonensimulation auftretenden Streu- und Absorptionsprozesse hinreichend genau nachgebildet werden können.

Mit Hilfe dieses Gewebemodells kann nun die Lichtausbreitung im Gewebe nachvollzogen werden. Eingestrahktes Licht wird dabei auf die unterschiedlichsten Arten gestreut, zum einen an statischen, zum anderen an bewegten Streupartikeln. In Abbildung 6-19 sind verschiedene Streuprozesse im Gewebe dargestellt.

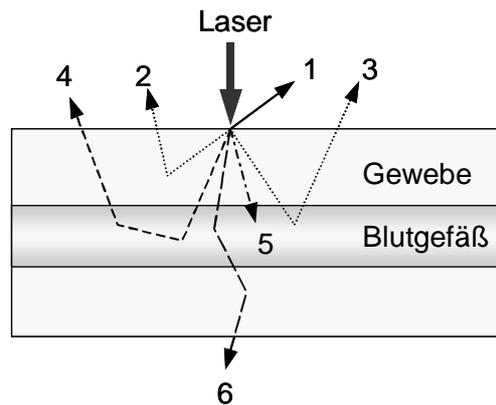


Abbildung 6-19. Unterschiedliche Streuprozesse bei der Lichtausbreitung in Gewebe

Die einzelnen Photonenpfade bedeuten:

- Weg 1: Sofortreflexion an der Hautoberfläche, ohne Frequenzverschiebung ($\Delta f = 0$)
- Weg 2: Statische Streuung an unbewegten Streupartikeln ($\Delta f = 0$)
- Weg 3: Einfachstreuung mit Frequenzverschiebung ($\Delta f \neq 0$)
- Weg 4: Mehrfachstreuung ($\Delta f \neq 0$)
- Weg 5: Photonenabsorption im Gewebe
- Weg 6: Photonentransmission

Einfachstreuung bedeutet hierbei, dass ein Photon an einem bewegten Partikel gestreut wird und dabei eine Frequenzverschiebung Δf erhält. Bei einer Mehrfachstreuung wird ein Photon an mehreren bewegten Partikeln nacheinander gestreut.

Die für die LDF-Messung wichtigen Photonenpfade 3 und 4 erfahren eine Streuung an bewegten Blutkörperchen (fast ausschließlich an Erythrozyten). Die dadurch bedingte Frequenzverschiebung des eingestrahkten Lichts lässt sich unter Zuhilfenahme von Abbildung 6-20 leicht berechnen. Es ist nur zu beachten, dass in diesem Fall eine zweifache Frequenzverschiebung zu berücksichtigen ist. Zum einen wirkt das rote Blutkörperchen als Empfänger des eingestrahkten Lichts \vec{e} , zum anderen als Sender, der das Licht zurück zum Detektor streut (\vec{r}). Beide Prozesse beinhalten jeweils eine Frequenzverschiebung, welche zusammengefasst werden müssen.

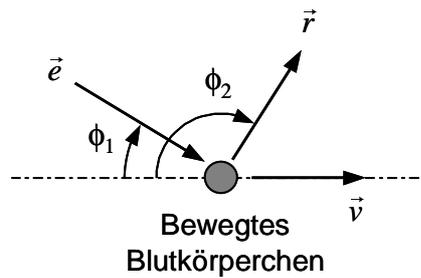


Abbildung 6-20. Optischer Doppler-Effekt

Das sich mit der Geschwindigkeit v bewegendes rote Blutkörperchen empfängt das mit der Frequenz f_0 unter dem Winkel ϕ_1 eingestrahle Licht frequenzverschoben mit f' :

$$f' = f_0 \cdot \sqrt{\frac{c + v \cdot \cos \phi_1}{c - v \cdot \cos \phi_1}}, \quad (6-1)$$

wobei c die Lichtgeschwindigkeit im Gewebe repräsentiert. Das Blutkörperchen streut daraufhin das Licht unter einem Winkel ϕ_2 an den Detektor mit f_D zurück:

$$\begin{aligned} f_D &= f' \cdot \sqrt{\frac{c + v \cdot \cos \phi_2}{c - v \cdot \cos \phi_2}} \\ &= f_0 \cdot \sqrt{\frac{1 + v/c \cdot (\cos \phi_1 + \cos \phi_2) + (v/c)^2 \cdot \cos \phi_1 \cdot \cos \phi_2}{1 - v/c \cdot (\cos \phi_1 + \cos \phi_2) + (v/c)^2 \cdot \cos \phi_1 \cdot \cos \phi_2}}. \end{aligned} \quad (6-2)$$

Mit $v \ll c$ kann (6-2) vereinfacht werden:

$$f_D \approx f_0 \cdot \frac{1}{1 - v/c \cdot (\cos \phi_1 + \cos \phi_2)}. \quad (6-3)$$

Für die Doppler-Frequenzverschiebung Δf erhält man damit:

$$\begin{aligned} \Delta f &= f_D - f_0 = f_0 \cdot \frac{v/c \cdot (\cos \phi_1 + \cos \phi_2)}{1 - v/c \cdot (\cos \phi_1 + \cos \phi_2)} \\ &\approx f_0 \cdot \frac{v}{c} \cdot (\cos \phi_1 + \cos \phi_2), \end{aligned} \quad (6-4)$$

oder in Abhängigkeit der Wellenlänge des eingestrahlt Lichts:

$$\Delta f = \frac{n \cdot v}{\lambda_0} \cdot (\cos \phi_1 + \cos \phi_2). \quad (6-5)$$

Die Frequenzverschiebung ist damit abhängig von der eingestrahlt Wellenlänge $\lambda_0 = c_0 / f_0$, der Geschwindigkeit v der roten Blutkörperchen, dem Brechungsindex n des optischen Mediums ($c = c_0 / n$) sowie den Ein- und Ausfallswinkeln ϕ_1 und ϕ_2 .

Die Doppler-Frequenzverschiebung ist somit ein direktes Maß für die Flussgeschwindigkeit, eine Konstanz der anderen Variablen vorausgesetzt. In der Realität ist dies jedoch nicht der Fall: Biologisches Gewebe ist ein stark streuendes Medium. Ein dünner, auf der Haut senkrecht eintreffender Lichtstrahl wird durch die Streuprozesse in viele verschiedene Richtungen abgelenkt und beleuchtet die Erythrozyten nahezu von allen Seiten. Daher sind für den Einstrahlwinkel ϕ_1 praktisch alle Winkel zwischen 0° und 360° denkbar, obwohl das applizierte Licht senkrecht zur Hautoberfläche eindringt. Der Austrittswinkel ϕ_2 hängt ebenfalls von den optischen Eigenschaften des Blutes bzw. des Gewebes ab, so dass die Frequenzverschiebung Δf neben der Flussgeschwindigkeit zusätzlich von dem zufälligen Faktor $(\cos \phi_1 + \cos \phi_2)$ abhängt.

Die zentrale Aufgabenstellung bei der Signalverarbeitung von Laser-Doppler-Sensor-signalen besteht damit darin, einen Zusammenhang zwischen einer kardiovaskulären Größe wie Blutfluss, -konzentration (Hämatokrit), -geschwindigkeit, etc. und dem detektierten Fotostrom herzustellen.

Mitte der siebziger Jahre wurden die ersten empirischen Signalverarbeitungsalgorithmen bei LDF-Messungen entwickelt, wobei die Mikrozirkulation im Perfusionsgebiet der Haut mit kohärentem Laserlicht bestrahlt wurde [Ste75]. Das vom Fotodetektor gelieferte Signal wurde mittels Spektrumanalysator ausgewertet. Man beobachtete eine Art Skalierungsgesetz: Das Leistungsdichtespektrum des Fotostroms $S(\omega)$ veränderte sich ausschließlich durch die Änderungen der Geschwindigkeitsverteilung der Erythrozyten gemäß

$$S(\omega) \rightarrow \frac{1}{\gamma} \cdot S\left(\frac{\omega}{\gamma}\right) \quad (6-6)$$

mit dem Skalierungsfaktor γ . Hieraus wurde ein heuristischer Flussparameter F abgeleitet, der linear von der Effektivgeschwindigkeit der Erythrozyten abhängen soll:

$$F = \sqrt{\int_0^{\infty} \omega^2 S(\omega) d\omega} = \gamma \sqrt{\int_0^{\infty} \left(\frac{\omega}{\gamma}\right)^2 S\left(\frac{\omega}{\gamma}\right) d\left(\frac{\omega}{\gamma}\right)}. \quad (6-7)$$

Zur theoretischen Überprüfung des empirischen Ansatzes (6-7) entwickelten Bonner und Nossal ein theoretisches Modell für die nichtinvasive optische Messung von geringen Blutflüssen in Gewebe [Bon81]. Es wurde dazu ein mathematischer Zusammenhang zwischen der Messung von quasi-elastischer Lichtstreuung und dem Blutfluss in Kleingefäßen von oberflächennahem Gewebe ausgearbeitet.

Folgende Annahmen wurden getroffen:

- Der Wirkungsquerschnitt bei Streuungen an bewegten Teilchen der Größe von Blutzellen – dominiert von Erythrozyten – verfügt über einen scharfen Peak in der Vorwärtsrichtung (so genannte Mie-Streuung).

- Die Strahlung im Gewebe enthält hauptsächlich Photonen, die mindestens einmal von umgebenden Hautelementen gestreut wurden.
- Die Abklingzeit der Autokorrelationsfunktion der Photonen verhält sich proportional zur Zellgröße und umgekehrt proportional zur mittleren Fortbewegungsgeschwindigkeit.
- Bei mehrfachen Wechselwirkungen zwischen Photonen und bewegten Blutkörperchen zeigt sich eine zusätzliche Empfindlichkeit des Spektrums gegenüber Veränderungen des betrachteten Blutvolumens.

Bei den auf diesen Annahmen beruhenden Berechnungen ergibt sich der folgende analytische Zusammenhang zwischen dem 1. Moment des Leistungsdichtespektrums $\langle \omega \rangle$, dem Effektivwert der Geschwindigkeit der Erythrozyten $\sqrt{\langle v^2 \rangle}$ und einer Funktion $f(\bar{m})$, die nur von der mittleren Anzahl von Zusammenstößen \bar{m} eines detektierten Photons mit bewegten Erythrozyten abhängt:

$$\langle \omega \rangle = \int \omega \cdot S(\omega) d\omega = k \cdot \sqrt{\langle v^2 \rangle} \cdot f(\bar{m}). \quad (6-8)$$

Die Proportionalitätskonstante k kann mit etwa $3 \cdot 10^{-6} \text{ m}^{-1}$ angegeben werden. Bei starker Mehrfachstreuung (für große \bar{m}) geht $f(\bar{m})$ näherungsweise in eine Wurzelfunktion über. Für kleine \bar{m} hingegen (vernachlässigbare Mehrfachstreuung) lässt sich $f(\bar{m})$ durch eine Gerade gut annähern. Daraus ergibt sich ein linearer Zusammenhang zwischen $f(\bar{m})$ und der Konzentration der Erythrozyten c_{RBC} . Gleichung (6-8) kann dann wie folgt geschrieben werden:

$$\langle \omega \rangle \sim \sqrt{\langle v^2 \rangle} \cdot c_{RBC}. \quad (6-9)$$

Nach [Mul95] und [Koe94a,b] lässt sich eine der Konzentration c_{RBC} äquivalente Größe mit dem 0. Moment des Leistungsdichtespektrums angeben:

$$c_{RBC} \sim \int S(\omega) d\omega. \quad (6-10)$$

Zusammenfassend können mit dieser Theorie die verschiedenen Flussgrößen anhand der spektralen Momente ermittelt werden:

- Die Blutkonzentration ist linear mit dem 0. Moment des Leistungsdichtespektrums verknüpft.
- Der Blutfluss, als Produkt aus Konzentration und Geschwindigkeit definiert, ist proportional zum 1. spektralen Moment.
- Die Blutflussgeschwindigkeit berechnet sich aus dem Quotienten aus Fluss und Konzentration, also dem Quotienten aus 1. und 0. spektralen Moment, dem so genannten ersten gewichteten Moment.

Es existieren darüber hinaus noch weitere Ansätze zur Bestimmung des Blutflusses aus den Leistungsdichtespektren des Laser-Doppler-Fotostroms.

So kann versucht werden, analytische Funktionen an das Leistungsdichtespektrum anzupassen. In [Dut85] wurde herausgearbeitet, dass man mit einer Lorentzfunktion mit veränderlicher Nulllinie gute Ergebnisse erzielt. Die charakteristische Größe der Lorentzfunktion (halbe Breite bei halber Höhe) wird als mittlere Frequenzverschiebung bezeichnet und als Parameter für den Fluss gewählt.

Bei [Fuj85] wurde bei der Analyse der Leistungsdichtespektren mit logarithmischer Intensitätsachse ein monoton abfallender, im groben linearer Bereich festgestellt. Für verschiedene Blutflüsse unterscheiden sich die Spektren in der Steilheit dieses Bereichs.

Als Indikator für den Blutfluss berechnet sich auf sehr einfache Weise der Gradient des Frequenzabfalls:

$$F = \frac{S(\omega_H)}{S(\omega_L)}. \quad (6-11)$$

Die Eckfrequenzen werden mit $\omega_L = 2\pi \cdot 40$ Hz als Beginn und mit $\omega_H = 2\pi \cdot 640$ Hz als Ende des linearen Bereichs angegeben. Eine quantitative Charakterisierung des Indikators durch die Auswertung von in vivo oder in vitro Messungen haben die Autoren nicht vorgenommen.

[Obe93] verglich mehrere Verfahren zur Blutflussbestimmung:

- 0. Moment
- Quadratwurzel des 0. Moments
- 1. Moment
- Quadratwurzel des 2. Moments

Unter dem k .ten Moment versteht man:

$$\langle \omega_k \rangle = \int_0^{\infty} \omega^k S_x(\omega) d\omega. \quad (6-12)$$

Diese Kennwerte wurden in vitro für mittlere Blutflussgeschwindigkeiten von 0,5 bis 6 mm/s und Konzentrationen der roten Blutkörperchen im Bereich von 0,04 bis 1,4 Vol% ausgewertet, was den Bedingungen im Perfusionsgebiet der Haut entspricht. Allgemein ergab sich für das 0. Moment eine Empfindlichkeit für die Konzentration und eine Unempfindlichkeit gegenüber Geschwindigkeitsveränderungen. Für sehr kleine Konzentrationen (<0,2 Vol%) stellte sich in Übereinstimmung mit der Theorie in [Bon81] ein linearer Zusammenhang heraus. Generell ergab sich ein linearer Zusammenhang zwischen den Momenten 1. und 2. Ordnung und der Geschwindigkeit bzw. der Konzentration.

[Dou94] untersuchte folgende Kennwerte:

- 1. Moment
- 2. Moment
- Halbe Breite bei halbem Maximum einer Lorentzfunktion
- Gradient des Frequenzabfalls

Mittels eines Phantoms wurde der Blutfluss in oberflächennahen Kapillaren für mittlere Geschwindigkeiten im Bereich von $0,1 - 5,0 \text{ mm s}^{-1}$ und für einen Hämatokrit von 0,1 bis 5,0% bestimmt. Man ermittelte nur den Fluss aus dem Laser-Doppler-Spektrum, wobei das beste Ergebnis mit der Momentenbildung erzielt wurde. Der auf dem Curve Fitting mit einer Lorentzfunktion basierende Algorithmus wies eine deutlich größere Abweichung von einem linearen Verlauf auf; das Gradientenverfahren stellte sich mit einem nichtlinearen Zusammenhang als unbrauchbar heraus.

Es konnte in der Literatur keine Studie über die Laser-Doppler-Flussmessung bei typischen Konzentrationen von Erythrozyten für größere Blutgefäße gefunden werden. Der Anteil der Erythrozyten am arteriellen Blutvolumen liegt bei gesunden erwachsenen Menschen im Bereich von 41 – 46%, Kapitel 2.2.1. Einschließlich Neugeborener und Kleinkinder ergibt sich ein physiologischer Bereich von etwa 37 – 51% [Schm97]. Dieser liegt um den Faktor 10 höher als bei den durchgeführten Studien der Mikrozirkulation. Des Weiteren sind die mittleren Blutflussgeschwindigkeiten in Arterien wesentlich höher, so dass mit einem bis zum Faktor 400 höheren Fluss gerechnet werden muss. Daher können die hier aufgeführten Verfahren und durchgeführten Studien nur richtungsweisend bei der Entwicklung von Kennwerten und Systemen zur optischen Messung des arteriellen Blutflusses dienen.

6.4.2 Anforderungen und Konzept

An ein Laser-Doppler-System zur nichtinvasiven, kontinuierlichen Flussmessung sowohl in kleinen als auch in größeren Blutgefäßen müssen viele Anforderungen gestellt werden.

In erster Linie muss das System eine hinreichend genaue und zuverlässige Messung des lokalen Blutflusses in einem bestimmten Gewebeabschnitt gewährleisten. Es ist dabei sehr wichtig, dass nicht nur in kleinsten Blutgefäßen, wie in Kapillaren oder Arteriolen, sondern vor allem auch in größeren arteriellen Gefäßen Messungen durchgeführt werden können. Der Anpressdruck des Sensors sollte hinsichtlich des Patientenkomforts, aber vor allem wegen der Rückwirkungsfreiheit möglichst gering und konstant gehalten werden können. Dies impliziert unter anderem eine leichte und kleine Bauform des Sensors. Darüber hinaus sollte der Miniatursensor leicht applizierbar, möglichst robust sowie unempfindlich auf Störungen sein. Dies ist mit sparsamem Hardwareeinsatz und möglichst wenigen optischen Komponenten zu erreichen. Beispielsweise ist eine Lichteinkopplung in das Gewebe über eine lange optische Faser aufgrund der Artefaktanfälligkeit zu vermeiden.

Kommerzielle Systeme genügen vielen der aufgeführten Anforderungen nicht, vor allem ist eine nichtinvasive LDF-Messung in größeren Blutgefäßen bisher noch nicht untersucht worden. Aus diesem Grund sind umfangreiche eigene Untersuchungen und Entwicklungen notwendig.

Die prinzipiell übertragbaren Ergebnisse bei der Entwicklung des Fotoplethysmografen (Kapitel 6.3) machen klar, dass bei der Laser-Doppler-Flussmessung die Eindringtiefe des Lichts in das Gewebe nur wenige Millimeter beträgt. Die optimale Wahl der Wellenlänge liegt im Infraroten. Die Entwicklung des LDF-Systems hat daher das Ziel, optische Messungen des Blutflusses sowohl in Kapillaren, Arteriolen aber vor allem auch an oberflächlich gelegenen größeren Blutgefäßen wie der A. radialis in einer Tiefe von etwa 2 mm am Handgelenk durchzuführen.

Diesbezüglich muss zunächst überprüft werden, ob die in Kapitel 6.4.1 dargestellte Laser-Doppler-Theorie mit einem linearen Zusammenhang zwischen 1. spektralem Moment des Laser-Doppler-Fotostroms und dem Blutfluss im Perfusionsgebiet auf große Blutgefäße übertragbar ist. Zum einen ist bei diesen Messungen das Hämatokrit entsprechend größer, aber vor allem müssen größere Flussgeschwindigkeiten gemessen werden. Die arteriellen Flussgeschwindigkeiten in den zu betrachtenden oberflächlichen Gefäßen liegen in einem Bereich zwischen 1 und 100 mm/s, Tabelle 2-3. Es stellt sich die Frage, welche Spektren des Lasersignals sich einstellen werden, ob nach wie vor das 1. spektrale Moment als linearer Kennwert für den Blutfluss herangezogen werden kann, und welche Bandbreiten des Lasersignals sich ergeben, um sowohl die Hardware als auch die Software an diese Gegebenheiten anzupassen. Hinsichtlich der digitalen Signalverarbeitung müssen harte Echtzeitbedingungen gestellt werden. Da das zu ermittelnde Flussignal zeitvariant ist, müssen die Kennwerte aus dem Lasersignal nach dem Shannonschen Theorem mindestens doppelt so oft berechnet werden als die resultierende Bandbreite. Das Spektrum eines Blutflusssignals ist in Abbildung 6-21 dargestellt.

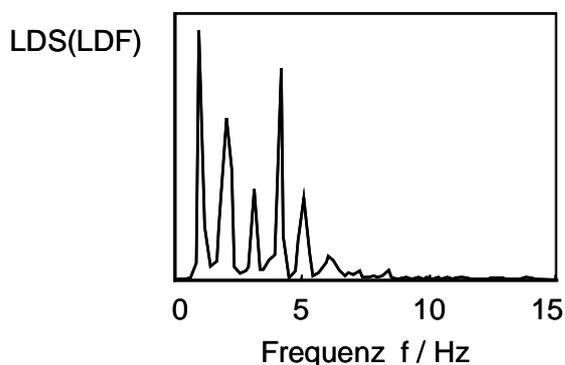


Abbildung 6-21. Leistungsdichtespektrum eines Laser-Doppler-Flusspulssignals

Ähnlich wie beim Spektrum eines fotoplethysmografischen Signals (Abbildung 6-12), ist auch hier eine Grundschwingung von etwa 1,0 Hz zu erkennen. Die Amplituden der Oberwellen nehmen ebenso mit zunehmender Frequenz deutlich ab. Da das Flusspuls-

signal jedoch im Vergleich zum Volumenpulssignal steilere Flanken besitzt, sind die Oberwellen im höherfrequenten Bereich etwas ausgeprägter (hier beispielsweise die 4. Harmonische). Bei einer maximalen Ruhefrequenz von etwa 200 Schlägen/Minute lässt sich eine obere Grenzfrequenz von etwa 40 bis 50 Hz festlegen. Dies bedeutet, dass bezüglich der digitalen Signalverarbeitung der Flusskennwert aus den Lasersignalen mindestens 100 mal in der Sekunde bestimmt werden muss.

Neben diesen fundamentalen Kenndaten müssen zur Systementwicklung weitere Aspekte berücksichtigt werden.

Hinsichtlich der Messmethodik ist es erforderlich, die Querabhängigkeiten zu untersuchen. So ist es für absolute Flussmessungen von Interesse, wie empfindlich der Flusskennwert bezüglich der Gewebedicke über der betreffenden Arterie ist. Ferner muss geprüft werden, inwieweit der Gefäßdurchmesser selbst eine Rolle spielt.

Bei der Sensorentwicklung spielt die geometrische Anordnung von Laser und Detektor eine wesentliche Rolle. Es ist die Lage zu ermitteln, bei der eine optimale Empfindlichkeit und die gewünschte Messtiefe bei maximalem Signal-Rausch-Verhältnis erreicht wird. Ebenso ist die Dimensionierung der Beleuchtungspotgröße ein wichtiger Faktor. Es ist leicht nachzuvollziehen, dass mit einem möglichst kleinen Laserspot eine große Ortsauflösung erreicht wird. Je größer der Spot ist, desto größer wird das ausgeleuchtete Gewebevolumen in lateraler Richtung. Das bedeutet wiederum, dass das zeitvariante Signal über diese Strecke gemittelt wird, was gerade bei lokalen Messungen der Pulstransitzeit unerwünscht ist. Auf der anderen Seite kann über einen zu kleinen Beleuchtungspot nur wenig Lichtleistung eingekoppelt werden, so dass das Signal-Rausch-Verhältnis leidet. Daher muss auch hier ein Kompromiss gefunden werden. Auf jeden Fall sollte der Beleuchtungspottdurchmesser kleiner als 1 mm sein.

All diese aufgeführten Anforderungen sollen nach Möglichkeit bereits vor der Sensorentwicklung näher spezifiziert werden, um den Entwicklungszyklus zeitlich zu beschleunigen. Daher werden zunächst theoretische Betrachtungen durchgeführt, um grobe Anhaltspunkte bezüglich des Sensordesigns zu erhalten. Dazu bietet sich die Monte-Carlo-Simulation an, mit der auch die Fragen nach den Kennwerten der Lasersignale bei großen Blutgefäßen bestimmt werden kann. Mit den damit erzielten Aussagen lässt sich ein adäquates Sensorsystem zur Durchführung quantitativer Messungen aufbauen, um diese theoretischen Aussagen zu überprüfen. Da in vivo nur qualitative Messungen möglich sind, muss an einem adäquaten Schlauchsystem gemessen werden, welches ein arterielles Segment mit einer darüber liegenden Gewebeschicht möglichst gut nachbildet.

Das Sensorsystem muss neben der Funktionsfähigkeit auch die gesetzlichen Richtlinien erfüllen. Wie schon oben angesprochen, ist es erstrebenswert, möglichst viel optische Leistung in das Gewebe einzustrahlen, weil dadurch das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert wird. In der DIN EN 60825-1 und EN 60825-2 (Sicherheit von Lasereinrichtungen von 1997 und 1994) wird vorgegeben, welche Grenzwerte bei Bestrahlung von Haut und Augen eingehalten werden müssen.

Der Grenzwert der maximal zulässigen Bestrahlung MZB für Gewebe wird durch die Wellenlänge und die Bestrahlungsdauer festgelegt. Im relevanten Wellenlängenbereich von $\lambda = 700 \text{ nm} - 1400 \text{ nm}$ gilt Abbildung 6-22.

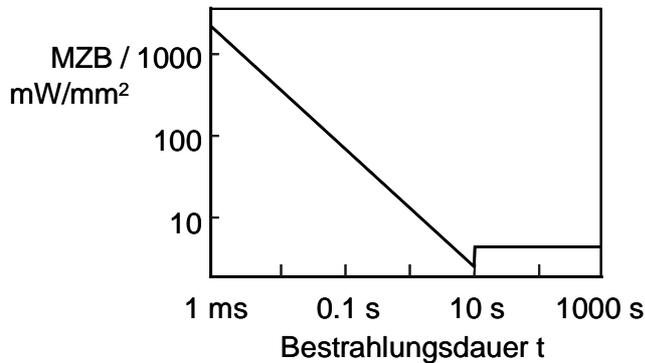


Abbildung 6-22. MZB der Haut in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer, nach DIN EN 60825

Für eine kontinuierliche Blutflussmessung kann in erster Linie von einer Dauerbestrahlung ausgegangen werden. Mit einer Bestrahlungsdauer von $t = 30000 \text{ s} = 8,3 \text{ h}$ gilt:

$$MZB = 2000 \cdot C_4 \frac{W}{m^2}, \quad \text{mit} \quad C_4 = 10^{\frac{\lambda - 700 \text{ nm}}{500 \text{ nm}}} \quad (6-13)$$

Bei einer Wellenlänge des Laserlichts von $\lambda = 835 \text{ nm}$ folgt somit der Grenzwert zu $MZB = 3,7 \text{ mW/mm}^2$. Für die hier vorliegenden Verhältnisse wird eine Messblende mit $d = 3,5 \text{ mm}$ Durchmesser angegeben. Ist die Bestrahlungsfläche größer als die Messblende, so hat die Blende keine Bedeutung. Ist die Bestrahlungsfläche hingegen kleiner, so wie dies hier der Fall ist, wird die Berechnung der zulässigen Laserleistung von der Messblende bestimmt. Das bedeutet, dass die gesamte auf die Haut auftreffende Strahlung auf die Fläche der fiktiven Messblende gemittelt wird. Somit ergibt sich eine maximal zulässige Laserleistung P_{max} von:

$$P_{max} = MZB \cdot \frac{\pi \cdot d^2}{4} = 35,83 \text{ mW} \quad (6-14)$$

Es ist nicht auszuschließen, dass beim Hantieren mit dem Laser-Sensor gerade bei ersten Messungen das Auge unbeabsichtigt bestrahlt wird. Der Grenzwert der MZB für das Auge ist im Vergleich zur Haut sehr viel geringer, da insbesondere die Netzhaut sehr leicht durch die kohärente, energiereiche Strahlung verletzt werden kann. Ein weiterer Aspekt, der beachtet werden muss, ist, dass bei einer Laserstrahlung im Infraroten der Lidschlussreflex nicht vorhanden ist. Somit erhält man die in Abbildung 6-23 dargestellte MZB für das menschliche Auge.

Da die Pupille des Auges eine natürliche Blende mit einem Durchmesser von $d_{pupille} = 7 \text{ mm}$ darstellt, kann im Folgenden mit dieser Blende gerechnet werden und man erhält eine maximal zulässige Leistung $P_{max, \text{Auge}}$, mit der das Auge bestrahlt werden darf:

$$P_{\max, \text{Auge}}(t) = MZB \cdot \frac{\pi \cdot d_{\text{Pupille}}^2}{4} = \frac{18 \cdot 10^{\frac{\lambda - 700 \text{ nm}}{500 \text{ nm}}}}{\left(\frac{t}{s}\right)^{0,25}} \cdot \frac{\pi \cdot d_{\text{Pupille}}^2}{4} \frac{W}{m^2} \quad (6-15)$$

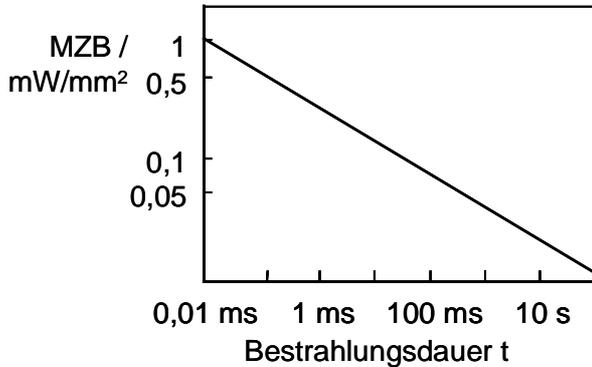


Abbildung 6-23. MZB des Auges in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer, nach DIN EN 60825

Abschließend sei angemerkt, dass durch die Wahl der Wellenlänge $\lambda = 835 \text{ nm}$ und der Dauer-Laserleistung von $3 \text{ mW} < P < 500 \text{ mW}$ das Laser-Doppler-Flusssystem in die Laserschutzklasse 3B einzuordnen ist und entsprechende Schutzvorkehrungen getroffen werden müssen.

In Abbildung 6-24 ist ein einfaches Blockschaltbild des entwickelten LDF-Systems dargestellt.

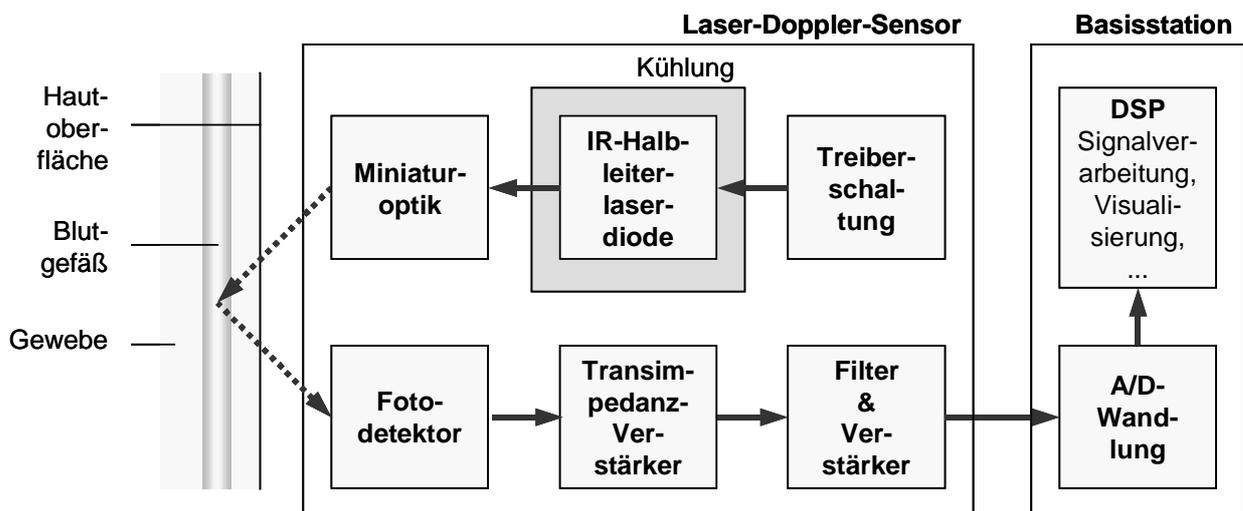


Abbildung 6-24. Blockschaltbild LDF-System

Es besteht aus einem miniaturisierten Laser-Doppler-Sensor, der eine kleine Infrarot-Halbleiterlaserdiode beinhaltet. Die emittierte optische Leistung wird über eine geeignete Optik auf die Hautoberfläche mit dem erforderlichen Laserspotdurchmesser

fokussiert. Die Verlustleistung des Lasers muss über eine adäquate Kühlvorrichtung abgeführt werden, damit der Laser nicht überhitzt und Schaden nimmt. Eine Laserdioden-Treiberschaltung ist erforderlich, damit die ausgestrahlte Laserleistung konstant bleibt; ferner sollte sie beim Einschalten des Sensors den empfindlichen Laser vor Transienten schützen.

Das vom Gewebe zurückgestreute Laserlicht wird mit einem Fotodetektor registriert und in einen Fotostrom gewandelt. Dieser geringe Strom muss über eine rauscharme Transimpedanzstufe in eine äquivalente Spannung gewandelt werden. Nach einer Signalkonditionierung werden im DSP der Basisstation aus den digitalisierten Lasersignalen in Echtzeit die Flusskennwerte berechnet und visualisiert.

Im Folgenden wird die Entwicklung der einzelnen Komponenten des LDF-Systems dargestellt. Wie schon erwähnt, muss zunächst eine theoretische Betrachtung durchgeführt werden, um zum einen die Messmethode und ihre Querabhängigkeiten zu untersuchen, wie auch wichtige Kenngrößen des Sensordesigns abzuschätzen.

6.4.3 Monte-Carlo-Simulationen

Vor der Systementwicklung ist es von besonderem Interesse, ob und wenn ja wie, aus den Lasersignalen der Blutfluss ermittelt werden kann. Wie in Kapitel 6.4.1 angesprochen, ist in der Literatur weder eine theoretische noch eine praktische Studie über die Laser-Doppler-Flussmessung bei typisch hohem Hämatokrit sowie hohen Flussgeschwindigkeiten, wie sie bei größeren Blutgefäßen auftreten, gefunden worden.

Das bedeutet im Einzelnen, dass zunächst hinsichtlich der Methodik untersucht werden muss, welche Leistungsdichtespektren des Laser-Doppler-Signals sich bei gegebenen, konstanten Blutflüssen in größeren Blutgefäßen einstellen, und ob sich ein linearer, möglichst empfindlicher Kennwert in der spektralen Momentenbildung findet. Darüber hinaus ist es ebenfalls interessant, mögliche Querabhängigkeiten theoretisch zu untersuchen. Es sollte geklärt werden, welchen Einfluss die Gewebeschicht über dem zu messenden Blutgefäß auf den Flusskennwert ausübt. Ferner ist die Empfindlichkeit der Dicke des Blutgefäßes auf den Kennwert zu untersuchen.

Nach Klärung dieser grundlegenden Fragen sind theoretische Untersuchungen hinsichtlich des Systemdesigns notwendig, um erste aufschlussreiche Abschätzungen für einen möglichst optimalen Sensoraufbau und für einen schnellen Designzyklus zu machen. In erster Linie ist es wünschenswert, die maximal zu erwartenden Signalbandbreiten des empfangenen Laser-Doppler-Signals zu ermitteln, um zum einen die analogen Komponenten entsprechend zu entwerfen und zum anderen die digitale Signalverarbeitung diesbezüglich zu optimieren. Es ist darüber hinaus von großem Interesse, wie viel Licht aus dem Gewebe zurückgestreut wird und wie viel Licht tatsächlich auf den Fotodetektor trifft. Um ein akzeptables Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten, muss daraus abgeleitet werden können, welche minimale bzw. optimale Lichtleistung ins Gewebe eingekoppelt werden muss. Auf der anderen Seite ist es erforderlich, anhand des damit gelieferten Fotostroms die Transimpedanzverstärkung

entsprechend dimensionieren zu können. Mit eine Rolle spielt, wie auch bei der Fotoplethysmografie, die sinnvolle Wahl des lateralen Abstandes von Laser und Fotodetektor als Kompromiss von Tiefenempfindlichkeit und Signal-Rausch-Verhältnis.

Zur Untersuchung dieser Sachverhalte sollte zunächst eine adäquate Modellbeschreibung erfolgen. Dazu wird das menschliche Gewebe aufgrund seiner Komplexität wie in Kapitel 6.4.1 als homogene laterale Schichten mit unterschiedlichen optischen, statischen und dynamischen Eigenschaften modelliert. Zur Beantwortung der oben gestellten Fragen müssen dann auf Basis dieses Modells zwei grundlegende Aspekte beschrieben werden:

- Verteilung von Lichtintensitäten, und
- Bestimmung der Doppler-Frequenzverschiebungen des Lichts in stark streuenden Medien.

Für den erstgenannten Punkt existieren mehrere Ansätze, die im Folgenden auf ihre Tauglichkeit hinsichtlich des zu betrachtenden Gewebemodells untersucht werden müssen. Das statische Gewebemodell ist dabei neben dem geometrischen Aufbau aus mehreren lateralen Schichten gekennzeichnet durch optische Gewebeeigenschaften im infraroten Wellenlängenbereich, wobei auf jeden Fall mit starker Streuung sowie Absorption, wie es in nahezu allen biologischen Medien auftritt, zu rechnen ist. Ferner werden Reflexionen an Grenzflächen und das Vorhandensein von Quellen zu beachten sein.

In der *analytischen Theorie* wird Licht als elektromagnetische Welle durch die Feldgrößen beschrieben. Grundlage der Berechnungen sind die Maxwell'schen Gleichungen oder die daraus abgeleiteten Wellengleichungen. Durch Randbedingungen erhält man ein prinzipiell lösbares Randwertproblem, dessen Lösungen die Feldgrößen und damit auch die Intensitätsverteilungen enthalten. Damit sind grundlegende optische Gleichungen wie das Snelliussche Brechungsgesetz, die Fresnellschen Gleichungen oder das Brewstersche Gesetz einfach ableitbar. Die Frage der Lösbarkeit bzw. des Aufwandes der Lösungen ist eng mit der Komplexität der Geometrie und der Materialeigenschaften verknüpft. Aus der Sicht der Mathematik sind die so entstehenden Differential- oder Integralgleichungen zwar exakt, da auch Beugungseffekte und Interferenzerscheinungen mit berücksichtigt werden können; in der Praxis jedoch lässt sich nur schwierig eine allgemeine Darstellung der Gleichungen finden, welche die Effekte in einem bestimmten Material berücksichtigen kann. Beim zugrunde liegenden Gewebemodell führt dies zu aufwändigen Randbedingungen, welche die analytische Betrachtung erschweren. Zur vollständigen Bestimmung der Lösungen steigt der numerische Aufwand stark an, so dass für komplexe, statistische Medien der Ansatz nicht sinnvoll erscheint.

Bei der *Strahlungstransporttheorie* geht man mehr von einem heuristischen Ansatz aus. Es wird direkt der Energietransport durch ein Medium beschrieben, welches streuende und absorbierende Partikel enthält. Dieser diffusionsähnliche Ansatz kann mit der Beschreibung des Ladungsträgertransportes in Halbleitern verglichen werden; die grundlegenden Gleichungen werden Transportgleichungen genannt. Sie können nicht exakt gelöst werden, es gibt jedoch verschiedene Näherungslösungen, die abhängig von der Art der eingestrahlten Lichtleistung und von den Bedingungen an den Grenzflächen sind.

Wichtige Näherungslösungen sind:

- *Beers Gesetz*

$$I(x) = I_0 e^{-\alpha x}, \quad (6-16)$$

wobei $I(x)$ die Lichtintensität am Ort x beschreibt (x ist die Koordinate senkrecht zur Einstrahlrichtung). I_0 ist die einfallende Lichtintensität und α der Absorptionskoeffizient des entsprechenden Mediums.

Dieser einfache Ansatz ist für die angestrebten Untersuchungen bei einer Wellenlänge im Infraroten ungeeignet, da er nur für Wellenlängen von ca. 200 – 300 nm anwendbar ist [And81]. Außerdem geht man bei dieser Theorie davon aus, dass die Absorption die Streuung stark dominiert. Dies ist eine für unseren Fall zu stark vereinfachende Annahme, da die Streuung keineswegs vernachlässigt werden kann.

- *Kubelka-Munk*

Mit dieser Theorie werden zwei diffuse, entgegengesetzte Strahldichten beschrieben (2-Fluss-Theorie). Dabei wird davon ausgegangen, dass die Inhomogenitäten klein sind im Vergleich zur Dicke des Materials, die Strahlung diffus ist, Reflexionen an den Grenzflächen vernachlässigt werden können und Streuung die Absorption dominiert [Gem89]. Die Flüsse werden durch Differentialgleichungen mit konstanten Koeffizienten beschrieben [Wan81]:

$$\begin{aligned} \frac{dI_1}{dx} &= -sI_1 - kI_1 + sI_2, \\ -\frac{dI_2}{dx} &= -sI_2 - kI_2 + sI_1. \end{aligned} \quad (6-17)$$

$I_{1,2}$ repräsentieren hierbei den Fluss in positiver bzw. negativer x -Richtung, s und k sind die so genannten Kubelka-Munk-Streu- und Absorptionskoeffizienten.

Für unseren Fall ist diese Theorie ebenfalls ungeeignet, da Reflexionen an den Grenzflächen und vor allem die starke Anisotropie der Streuung nicht berücksichtigt werden können. Aufgrund der Einfachheit der Lösungen ist dieses Modell in der Literatur jedoch weit verbreitet.

- *P1- und P3-Näherung der Strahlungstransporttheorie*

Diese Ansätze gehen von einer diffusen Verteilung der Lichtstrahlen aus. Dies ist näherungsweise gegeben, wenn die Lichtverteilung in "dicken" Gewebeproben (Dicke \gg mittlere freie Weglänge) fern von Grenzschichten und Lichtquellen beschrieben werden soll. Die Theorie zeichnet sich unter den genannten Annahmen durch ausreichende Genauigkeit aus. In der Nähe von Grenzflächen oder Quellen erscheint ein Einsatz jedoch nicht sinnvoll [Got93].

Nach der analytischen und der Strahlungstransporttheorie ist abschließend die *Photonsimulation* zur Berechnung der Lichtintensitätsverteilung in streuenden Medien zu nennen. Dabei werden Lichtstrahlen durch einen Photonenstrom ersetzt. Man geht dann davon aus, dass die Intensität proportional zur Photonendichte ist. Die Photonen werden entsprechend der räumlichen Verteilung der Lichtquelle generiert und ihr statistischer Weg innerhalb der Probe verfolgt, Abbildung 6-19. Die Berechnung des Photonenweges, dessen Richtung sich durch Streuungen und Reflexionen verändert, wird bei der Absorption des Photons oder dem Verlassen des Mediums abgebrochen. Die Überlagerung der einzelnen Photonenwege und die Detektion der Photonen beim Verlassen der Probe führen zu Aussagen über die Lichtausbreitung innerhalb des Mediums und die aus der Probe austretenden Intensitäten. Die statistischen Verteilungen der Photonengeneration, Streucharakteristik und Absorption müssen den physikalischen Eigenschaften der Quelle und des Mediums entsprechen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Berechnungen der Lichtintensitäten in biologischem Gewebe mit den Maxwell'schen Gleichungen zu schwierig und zeitaufwändig sind, wohingegen die Theorien des Strahlungstransportes wiederum zu vereinfachend sind. Die einzige sinnvolle Alternative stellen Photonen-Simulationen dar. Ihr Einsatz ist vor allem dort sinnvoll, wo die physikalischen Eigenschaften der Teilchen oder der Medien durch statistische Größen wie Mittelwerte oder Verteilungsfunktionen beschrieben werden müssen. In der Regel muss zwar mit einer nicht unerheblichen Rechenzeit gerechnet werden, bis eine akzeptable Genauigkeit der Ergebnisse erreicht wird. Die Simulation erlaubt jedoch auch die Beschreibung komplexer Strukturen, so dass auch in Bezug auf die Berechnung der Lichtintensitätsverteilungen in einem Modell aus Haut mit darunter liegendem Blutgefäß bzw. Gewebe gute Ergebnisse erwartet werden können.

Bei der im Folgenden verwendeten Photonensimulation werden Monte-Carlo-Methoden eingesetzt. Darunter versteht man numerische Verfahren zur Lösung physikalischer oder mathematischer Probleme mit Hilfe eines angepassten, statistischen Prozesses. Durch Generation von Zufallszahlen mit entsprechenden Verteilungsfunktionen werden die Zufallsgrößen des Prozesses simuliert und daraus die Lösung des Problems bestimmt. Bei der Photonensimulation werden Photonen als Teilchen betrachtet, die in einer Quelle generiert werden, und ihr Transport wird als statistischer Weg verfolgt.

Die hier durchgeführten Monte-Carlo-Simulationen basieren auf den Arbeiten von [Wan92]. Dabei erhält jedes Photon beim Start eine Gewichtung W , welche ein Intensitätsmaß darstellt. Das Photon wird zu Beginn im Ursprung des lateralen Gewebemodells injiziert und die freie Weglänge bzw. Schrittweite bestimmt, entweder durch eine noch vorhandene Restschrittweite aus einem vorangegangenen Simulationsschritt oder durch die Berechnung gemäß den optischen Parametern des Mediums. Anschließend wird überprüft, ob diese Schrittweite groß genug ist, um die Grenze der aktuellen Gewebeschicht zu erreichen. Falls dies nicht der Fall ist, wird die Position des Photons entsprechend aktualisiert. Daraufhin wird in einem Absorptionsschritt ein Teil des Photonengewichts in dem Volumenelement, in dem sich das Photon gerade befindet, gespeichert, wobei das Photonengewicht um dieses Gewicht reduziert wird. Im darauf folgenden Streuprozess wird die neue Richtung des Photons gemäß den optischen Eigenschaften des Mediums festgelegt. Wenn die Schrittweite größer als der Abstand zur Grenze ist, wird die restliche Schrittweite zwischengespeichert, das Photon zur Grenze bewegt und dort gemäß den vorliegenden Bedingungen in die nächste Schicht weitergeleitet, oder an der Grenzfläche reflektiert und die neue Richtung bestimmt.

Abfragen während der Simulation entscheiden, ob der Weg des Teilchens weiterverfolgt wird, das Teilchen den für das Problem interessanten Raumbereich verlassen hat oder absorbiert wurde. In den letzten beiden Fällen wird ein neues Teilchen generiert oder bei genügend großer Anzahl der Teilchen das Programm beendet. Alle Photonewege werden in entsprechenden mehrdimensionalen Matrizen gespeichert (Absorption-, Streu-, Wichtematrix, usw.).

Die optischen Eigenschaften der einzelnen Gewebeschichten lassen sich dabei durch vier Parameter beschreiben:

- Streukoeffizient μ_s
- Absorptionskoeffizient μ_a
- Anisotropiefaktor g
- Brechungsindex n

Die mittlere freie Weglänge τ_w , die ein Photon kollisionsfrei zurücklegen kann, berechnet sich aus dem Streukoeffizienten zu $\tau_w = 1/\mu_s$. Der Absorptionskoeffizient μ_a stellt die Wahrscheinlichkeit dar, dass ein Photon beim Durchqueren eines Mediums absorbiert wird; die Wichte jedes Photons wird beim Durchlaufen der Wegstrecke τ_w mit dem Faktor $e^{-\mu_a \cdot \tau_w}$ entsprechend reduziert.

Der Anisotropiefaktor g beschreibt die Wahrscheinlichkeit, in welche Richtung ein Photon nach dem Auftreffen auf ein Streuzentrum gestreut wird. G ist ein Parameter der Streu- bzw. Phasenfunktion, welche die Richtungscharakteristik der Abstrahlung beschreibt. Sie kann, je nach vorliegendem Medium und dessen Eigenschaften, durch analytische Ausdrücke, tabellarisch oder approximativ durch einfache Funktionen oder Reihen angegeben werden. Eine sehr weit verbreitete Näherungsformel für Streuung in verschiedenen Medien ist die Henyey-Greenstein-Phasenfunktion $Pf(\varphi)$. Sie hat sich bei der Beschreibung statistischer Medien mit Streuzentren in der Größenordnung einer oder mehrerer Wellenlängen bewährt. G nimmt dabei Werte von -1 bis +1 an,

wobei für $g = 0$ alle Richtungen gleich wahrscheinlich sind (isotrope Streuung). Bei $g = 1$ werden alle Photonen direkt nach vorne gestreut und für $g = -1$ herrscht reine Rückwärtsstreuung, Abbildung 6-25:

$$\text{Pf}(\varphi) = \frac{1 - g^2}{4\pi(1 + g^2 - 2g \cdot \cos\varphi)^{3/2}} \quad (6-18)$$

Bei der Photonensimulation müssen für das 7-schichtige Gewebemodell nach Abbildung 6-17 die entsprechenden optischen Parameter μ_a , μ_s , g , n sowie die Schichtdicke t festgelegt werden. In Tabelle 6-1 sind diese Parameter für die Wellenlänge $\lambda = 840 \text{ nm}$ für die drei grundlegenden biologischen Stoffe zusammengefasst.

Gewebeschicht	$\mu_a / 1/\text{mm}$	$\mu_s / 1/\text{mm}$	g	n
Epidermis	0,15	3,7	0,78	1,4
Gewebe	0,05	3,7	0,78	1,4
Blut	0,50	12,0	0,85	1,33

Tabelle 6-1. Parameter grundlegender biologischer Stoffe, nach [Müh88], [Rüt94]

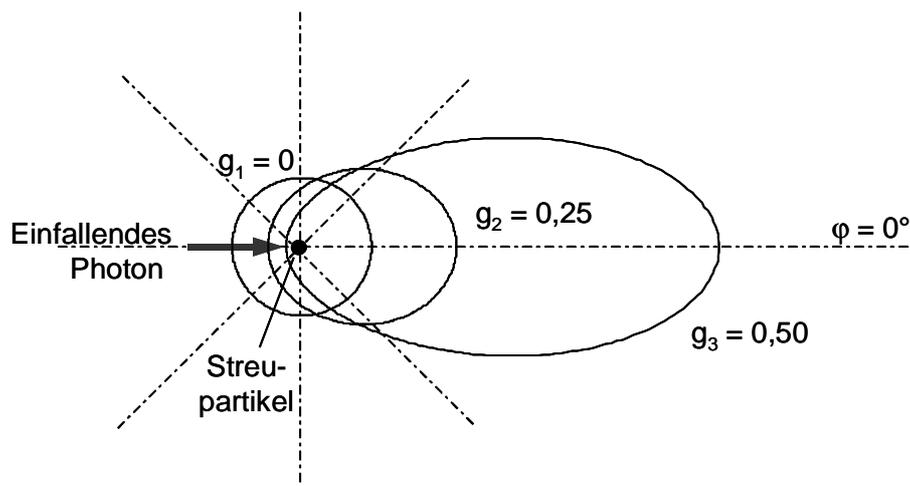


Abbildung 6-25. Phasenfunktion in Abhängigkeit des Anisotropiefaktors g und des Streuwinkels φ

Die Unterscheidung zwischen Epidermis und Gewebe ist aufgrund der stärkeren Absorption der Hornschicht unserer Haut notwendig. Im Blut wird der Streukoeffizient durch die vielen zellularen Bestandteile (hauptsächlich Erythrozyten) stark erhöht und der rote Blutfarbstoff, das Hämoglobin, verzehnfacht etwa die Absorptionsrate. Weiterhin ist bemerkenswert, dass in menschlichem Gewebe eine starke Vorwärtsstreuung mit $g \geq 0,78$ vorherrscht.

Für die Monte-Carlo-Simulation werden die sieben Schichten als so genannte Mischmedien beschrieben; das heißt, dass die optischen Parameter für Gewebe und Vollblut entsprechend ihrem Volumenanteil verrechnet werden.

Beispielsweise geht man im Kapillargebiet von einem Blutvolumenanteil von 4% aus. Damit berechnet sich der Streukoeffizient zu:

$$\mu_{s,kap} = 0,04 \cdot \mu_{s,Blut} + (1 - 0,04) \cdot \mu_{s,Gewebe} \quad (6-19)$$

Auf diesem Weg kann man die folgenden Simulationsparameter angeben, Tabelle 6-2.

Gewebeschicht	Schichttiefe z / mm	Blutvolumen	μ_a / 1/mm	μ_s / 1/mm	g	n
Epidermis	0,0 – 0,2	0%	0,15	3,7	0,78	1,4
Kapillargebiet	0,2 – 0,4	4%	0,068	4,03	0,7828	1,4
Oberer Gefäßplexus	0,2 – 0,6	10%	0,095	4,53	0,787	1,4
Zufuhrbereich Cutis	0,6 – 1,5	5%	0,073	4,12	0,7835	1,4
Tiefer Gefäßplexus	1,5 – 2,0	15%	0,118	4,95	0,7905	1,4
Arterielle Schicht	2,0 – 5,0	100%	0,5	12,0	0,85	1,33
Subcutis	> 5,0	4%	0,068	4,03	0,7828	1,4

Tabelle 6-2. Optische Parameter für Monte-Carlo-Simulation

Der zweite wichtige Simulationsaspekt liegt in der Untersuchung der Doppler-Frequenzverschiebung der Photonen. Die vom Gewebe zurückgestreuten Lichtwellen treffen auf einen Fotodetektor, wobei die frequenzverschobenen und nicht frequenzverschobenen Anteile auf der Detektoroberfläche interferieren. Es entsteht also aus elektromagnetischen Wellen unterschiedlicher Frequenz eine sich zeitlich ändernde Lichtintensität durch Interferenz. Diese Lichtintensitätsschwankungen $L(t)$ werden vom Fotodetektor in einen proportionalen Fotostrom $I(t)$ umgewandelt.

Zur Berechnung dieses Fotostroms und dessen Frequenzspektren betrachtet man das auf den Fotodetektor treffende elektrische Feld der elektromagnetischen Lichtstrahlung, welches sich als Summe von Einzelfeldern mit jeweils eigener Polarisation \vec{E}_i , reeller Amplitude E_i , Frequenz f_i und Phase ϕ_i darstellen lässt [Rüt94]:

$$\vec{E} = \sum_i \vec{E}_i \cdot e^{j(2\pi \cdot f_i t + \phi_i)} \quad (6-20)$$

Da die Lichtintensität vom Quadrat der Feldstärke abhängt:

$$L \sim \vec{E} \cdot \vec{E}^* \quad (6-21)$$

und der Photostrom $I(t)$ nur über einen Proportionalitätsfaktor k mit der Lichtintensität verknüpft ist, folgt

$$I(t) = k \cdot \vec{E} \cdot \vec{E}^* = k \cdot \sum_i (\vec{E}_i \cdot e^{j(2\pi \cdot f_i t + \phi_i)}) \cdot \sum_j (\vec{E}_j \cdot e^{-j(2\pi \cdot f_j t + \phi_j)}) \quad (6-22)$$

Dabei beschreibt der Faktor k die physikalischen Eigenschaften des Photodetektors wie spektrale Empfindlichkeit, aktive Fläche, etc. Für qualitative Aussagen kann damit die Lichtintensität $L(t)$ und der Fotostrom $I(t)$ gleichbehandelt werden.

Die Fouriertransformierte $I(f)$ des Fotostroms ist:

$$I(f) = k \cdot \sum_i (\vec{E}_i \cdot e^{j\phi_i} \delta(f - f_i)) * \sum_j (\vec{E}_j \cdot e^{-j\phi_j} \delta(f + f_j)). \quad (6-23)$$

Durch einige Rechenschritte und Annahmen [Rüt94] kann gezeigt werden, dass sich dieser frequenzabhängige Fotostrom in drei Anteile aufspalten lässt. Neben dem Gleichanteil I_0 sind dies ein so genannter Heterodyne-Term $I_{het}(f)$, welcher die Mischprodukte aus frequenzverschobenen und nicht frequenzverschobenen Wellen enthält, sowie ein Homodyne-Term $I_{hom}(f)$, der nur die Mischprodukte aus frequenzverschobenen Wellen beinhaltet:

$$\begin{aligned} I(f) &= I_0 + I_{het}(f) + I_{hom}(f) \\ &= k \cdot \sum_i |\vec{E}_i|^2 \delta(f) + \\ & k \cdot \sum_{\substack{i \\ f_i \neq f_0}} \vec{E}_0 \cdot \vec{E}_i \cdot \left[e^{j(\phi_0 - \phi_i)} \delta(f - (f_0 - f_i)) + e^{-j(\phi_0 - \phi_i)} \delta(f + (f_0 - f_i)) \right] + \\ & k \cdot \sum_{\substack{i \\ f_i \neq f_0}} \sum_{\substack{j \\ f_j \neq f_0}} \vec{E}_i \cdot \vec{E}_j \cdot e^{j(\phi_i - \phi_j)} \delta(f - (f_i - f_j)). \end{aligned} \quad (6-24)$$

Zur Einbettung dieser Doppler-Frequenzen in die Monte-Carlo-Simulation wird jedem Photon neben der Wichte eine Frequenzverschiebung Δf mitgegeben, welche initial Null ist. Wird das Photon an einem bewegten Streupartikel gestreut, ändert sich gemäß (6-5) die Doppler-Frequenz. Betrachtet man nun alle Photonen, die auf einer bestimmten Detektorfläche in einem bestimmten Abstand zum Einstrahlpunkt unter einem bestimmten Winkel auftreffen, so erhält man eine für Laser-Doppler-Effekte charakteristische Wichteverteilung, Abbildung 6-26. Je stärker die Schwärzung, desto mehr Photonen treffen unter dem zugehörigen Winkel und der Doppler-Frequenz auf dem Detektor auf.

Entsprechend der numerischen Apertur des Fotodetektors wird die über den Winkel kumulierte Wichtematrix in ein Leistungsdichtespektrum $|I(f)|^2$ der detektierten Lichtintensität nach (6-24) wie folgt umgerechnet:

$$|I(0)|^2 = k^2 \cdot \left(W(0) + \sum_{n \neq 0} W(n \cdot df) \right)^2, \quad (6-25)$$

$$|I(i \cdot df)|^2 = \frac{1}{df} \cdot \left(\frac{2}{\pi}\right)^2 \cdot \left[W(0) \cdot W(i \cdot df) + W(0) \cdot W(-i \cdot df) + \sum_{l \neq 0, i+l \neq 0} W((i+l) \cdot df) \cdot W(l \cdot df) \right]. \quad (6-26)$$

Es wird eine Diskretisierung der Frequenz in Frequenzbänke der Breite df vorgenommen; der Index i selektiert die jeweilige Frequenzbank.

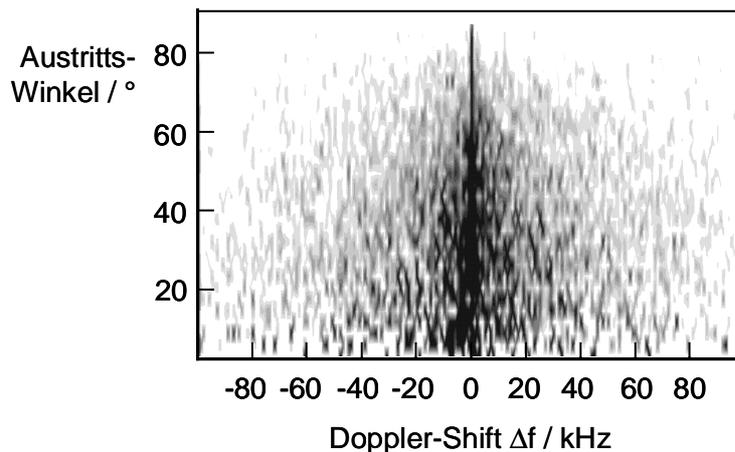


Abbildung 6-26. Qualitatives Abbild der dreidimensionalen Wichtematrix als Funktion des Austrittswinkels und der Doppler-Frequenzverschiebung

Damit lassen sich mit den Parametern aus Tabelle 6-2 sowie Tabelle 6-3 die gewünschten Monte-Carlo-Simulationen durchführen.

Parameter	Wert
Eingestrahlte Wellenlänge λ	835 nm
Eingestrahlte Leistung P	1 .. 30 mW
Anzahl einzustrahlender Photonen N	5.000.000
Tiefenauflösung dz	0,1 mm
Radiale Auflösung dr	0,1 mm
Frequenzauflösung df	2 kHz
Frequenzbandbreite B	300 kHz
Abstand Quelle – Detektor d	5 mm
Fotodetektorfläche A	2,65 x 2,65 mm ²
Flussgeschwindigkeit v in arterieller Schicht	1 .. 150 mm/s

Tabelle 6-3. Restliche Parameter für Monte-Carlo-Simulation

Zwei Größen in Tabelle 6-3 sind variabel, aber während einer Simulation konstant. Die eingestrahlte Leistung wird in einem Bereich zwischen 1 und 30 mW variiert. Alle Schichten außer der arteriellen Schicht besitzen nur statische Streupartikel. Die arterielle Schicht besitzt bewegte Blutteilchen mit einer parabolischen Geschwindigkeits-

verteilung $v(z)$, da von einer laminaren Strömung ausgegangen werden kann (siehe Kapitel 5.1.2), Abbildung 6-27.

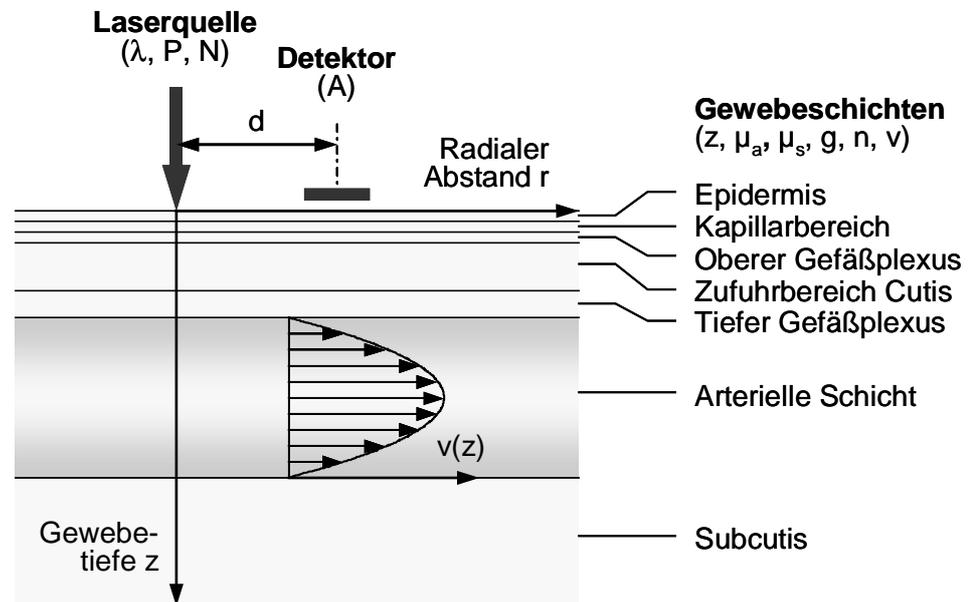


Abbildung 6-27. Monte-Carlo-Simulationsmodell

In Tabelle 6-3 ist dabei die über den Querschnitt gemittelte Geschwindigkeit angegeben. Die maximale Geschwindigkeit in der Mitte der Gefäßschicht entspricht dem Doppelten der gemittelten Geschwindigkeit.

Zunächst sollen die Ergebnisse im Frequenzbereich hinsichtlich der Berechnung des Flusskennwerts aus dem Fotostrom betrachtet werden. Dazu wurden mehrere Simulationläufe mit unterschiedlichen mittleren Flussgeschwindigkeiten in der arteriellen Schicht durchgeführt. Die geringste Geschwindigkeit betrug 1 mm/s, die maximale 150 mm/s, wobei dieser Wert eine absolute Worst-Case-Abschätzung darstellt.

In Abbildung 6-28 ist ein typisches Leistungsdichtespektrum für eine mittlere Geschwindigkeit von 75 mm/s dargestellt. Man erkennt, dass das Spektrum des Fotostroms mit zunehmender Frequenz monoton stark abfällt. Der hohe Gleichanteil ist dabei nicht dargestellt, spielt aber bei den spektralen Betrachtungen eine untergeordnete Rolle, da nur Doppler-Verschiebungen und somit Frequenzen ungleich Null von Interesse sind.

Bemerkenswerterweise findet man keinen Frequenzpeak bei einer dezidierten Frequenz, welche dem mittleren Doppler-Shift entspräche. Dies liegt in mehreren Aspekten begründet. Zum einen sind beim Streuprozess der Photonen an bewegten Blutkörperchen die Ein- und Austrittswinkel zufällig, womit die Frequenzverschiebung nach (6-5) bereits ein sehr breites Spektrum abdecken kann:

$$\Delta f_{\min} = \Delta f(\phi_1 = 90^\circ, \phi_2 = 90^\circ) = 0,$$

$$\Delta f_{\max} = \Delta f(\phi_1 = 0, \phi_2 = 0) = 2 \cdot \frac{n \cdot v}{\lambda_0}. \quad (6-27)$$

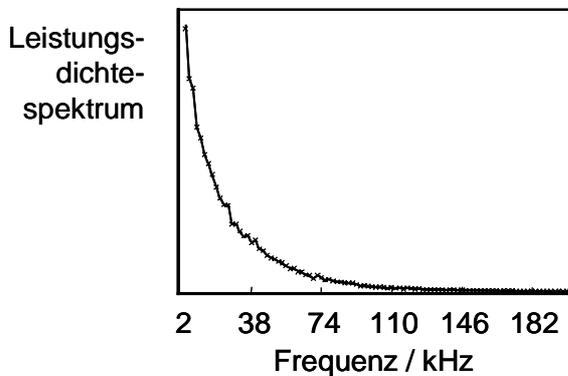


Abbildung 6-28. Leistungsdichtespektrum für eine mittlere Flussgeschwindigkeit von 75 mm/s

Bei einer Geschwindigkeit von 75 mm/s kann die maximale Doppler-Frequenzverschiebung damit bei ca. 240 kHz liegen. In diesem extremen Fall würde ein Photon frontal auf ein bewegtes Blutteilchen stoßen und wieder in gleicher Richtung oder rückwärts zurückgestreut werden. Bei dem großen Anisotropiefaktor ist dies allerdings sehr unwahrscheinlich. Ein zweiter wichtiger Grund für das breite Doppler-Spektrum liegt in der parabolischen Geschwindigkeitsverteilung der arteriellen Schicht begründet, mit der Blutflüsse von 0 am äußersten Rand bis zum Zweifachen der mittleren Geschwindigkeit in der Gefäßmitte verbunden sind. Je nach Eindringtiefe der Photonen werden sie an schnellen oder langsamen Blutteilchen gestreut. Schließlich können die Photonen auf ihrem Weg durch das Gewebe mehrmals in ihrer Frequenz aufgrund mehrfacher Kollisionen mit roten Blutkörperchen verschoben werden.

Zur Überprüfung, ob die spektralen Momente einen lineareren Flusskennwert liefern können, wird Abbildung 6-29 betrachtet, wo eine Schar von Spektren bei unterschiedlichen Flussgeschwindigkeiten aufgetragen ist. Die Spektren verbreitern sich bei höherer Flussgeschwindigkeit zu höheren Frequenzen hin, gleichzeitig werden sie in der Amplitude gestaucht. Diesen Effekt kann man nun zur Bestimmung der Flussgeschwindigkeit ausnutzen. Das erste gewichtete Moment $\langle \omega_{10} \rangle$ bzw. $\langle f_{10} \rangle$ des Spektrums liefert einen sehr guten linearen Flusskennwert. In Abbildung 6-30A sind exemplarisch die Leistungsdichtespektren bei Flussgeschwindigkeiten von 5 mm/s und 75 mm/s sowie die dazugehörigen spektralen Momente dargestellt. Abbildung 6-30B stellt den linearen Zusammenhang zwischen dem ersten Moment und allen mittleren Geschwindigkeiten her. Der Wert des linearen Korrelationskoeffizienten R bezüglich der Korrelationsgeraden (gestrichelt) beträgt 99,9%. Die relative mittlere Standardabweichung für jede Stützstelle zur Korrelationsgeraden beträgt geringe 2,3%.

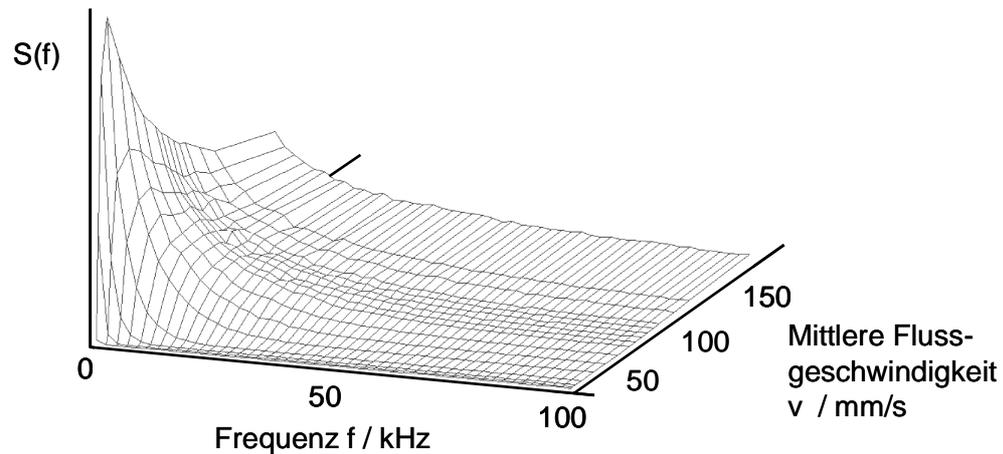


Abbildung 6-29. Leistungsdichtespektren für verschiedene mittlere Blutflussgeschwindigkeiten von 1 mm/s bis 150 mm/s

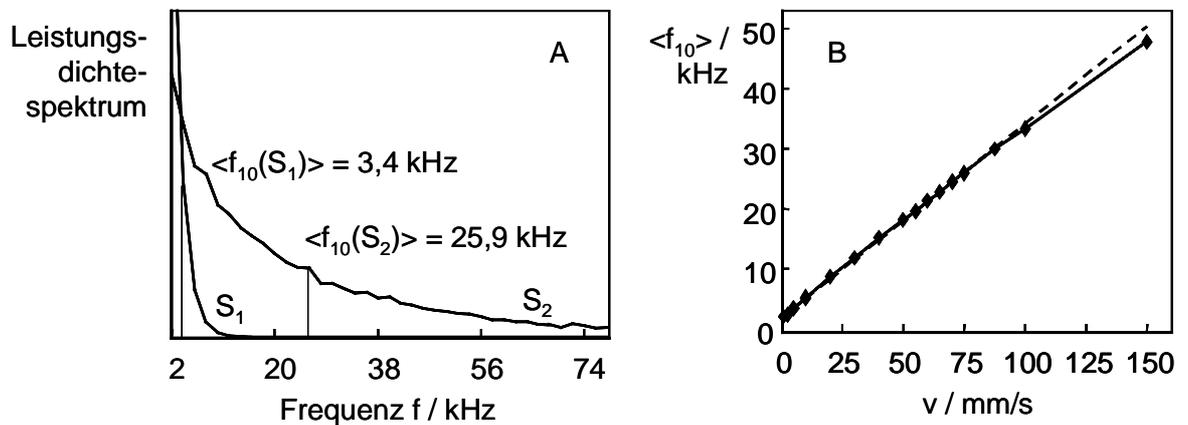


Abbildung 6-30. A. Exemplarischer Verlauf zweier Leistungsdichtespektren S_1 (bei $v = 5$ mm/s) und S_2 (bei $v = 75$ mm/s) und die dazugehörigen spektralen Momente $\langle f_{10} \rangle$
 B. Linearer Zusammenhang zwischen erstem gewichteten Moment und mittlerer Geschwindigkeit

Die Monte-Carlo-Simulationen lassen den Schluss zu, dass die vorgestellten Laser-Doppler-Ansätze aus Kapitel 6.4.1 sowie die Interpretationen zur Signalverarbeitung auch auf Flüsse in größeren Blutgefäßen mit mittleren Geschwindigkeiten bis 150 mm/s angewendet werden können.

Von weiterem Interesse ist die Empfindlichkeit der Flusskennwerte auf die Dickenvariation der über dem Blutgefäß befindlichen Gewebeschichten und der Variation der arteriellen Schichtdicke selbst.

Im ersten Fall wurden die oberen fünf Gewebeschichten proportional verändert, so dass sich Gesamtdicken z_g von 1,0 mm bis 2,5 mm ergaben. In Abbildung 6-31 sind die Ergebnisse der Simulation dargestellt.

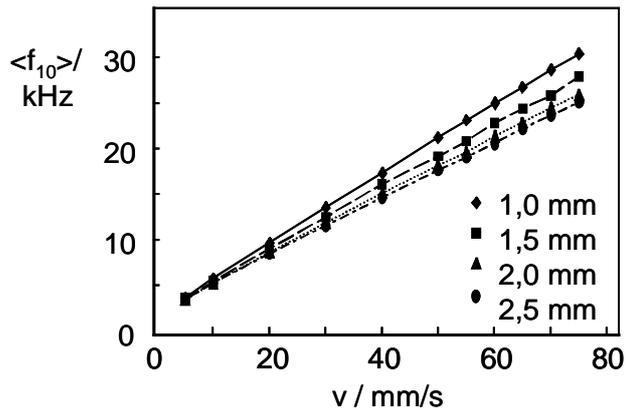


Abbildung 6-31. Kennlinien des spektralen Moments in Abhängigkeit von der mittleren Flussgeschwindigkeit bei verschiedenen Gewebedicken z_g über dem Blutgefäß

Erwartungsgemäß ist ein linearer Zusammenhang zwischen spektralem Moment und Flussgeschwindigkeit zu erkennen. Darüber hinaus ist die Empfindlichkeit der Kennlinien bei dünneren Gewebeschichten höher als bei den dickeren. Dies lässt sich dadurch erklären, dass in dünneren Gewebeschichten weniger Photonen absorbiert werden, so dass diese tiefer in die arterielle Schicht eindringen können. Dadurch erhalten die Photonen bei der Doppler-Verschiebung höhere Frequenzveränderungen an schneller fließenden Erythrozyten aufgrund des parabolischen Geschwindigkeitsprofils. Außerdem steigt die Wahrscheinlichkeit der Mehrfachstreuungen an bewegten roten Blutkörperchen.

Bei der Variation des Arterienradius ergeben sich ähnliche Sachverhalte. Es wurden für die A. radialis typische Werte von z_{Art} von 2,0 mm bis 3,5 mm verwendet. Die Ergebnisse sind in Abbildung 6-32 dargestellt.

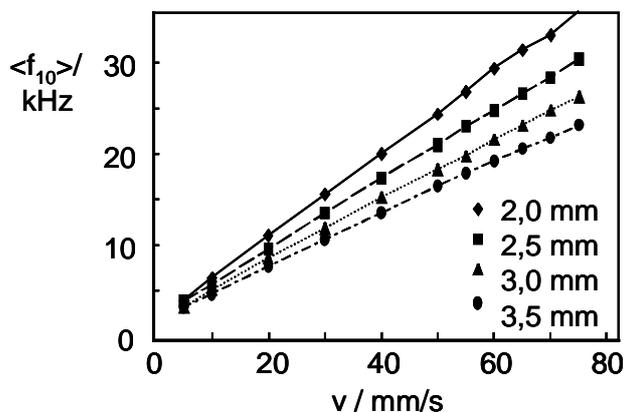


Abbildung 6-32. Kennlinien des spektralen Moments in Abhängigkeit von der mittleren Flussgeschwindigkeit bei verschiedenen Dicken der arteriellen Schicht z_{Art}

Es liegt wieder ein linearer Verlauf des Kennwerts vor, wobei sich im Fall der geringeren Blutgefäßdurchmesser höhere erste gewichtete Momente berechnen. Wiederum ist eine Erklärung mit der Eindringtiefe in die Blutbahn möglich. Bei den dünneren Arterien gelangen mehr Photonen zum geschwindigkeitsmaximalen Arterienmittelpunkt vor und erhalten dort höhere Frequenzverschiebungen. Bei den dickeren Arterien ist aufgrund der hohen Absorption ein Eindringen der Photonen zu hohen Geschwindigkeitsschichten innerhalb des Blutgefäßes sehr unwahrscheinlich. Deshalb ergeben sich geringere spektrale Kennwerte.

Ein nachteiliger Aspekt des Laser-Doppler-Verfahrens muss aus den obigen Ergebnissen der Variationen der Gewebedicke und des Blutgefäßdurchmessers gezogen werden. Es können keine absoluten Blutflüsse gemessen werden, weil die Empfindlichkeit der spektralen Kennwerte von diesen variablen Parametern abhängt. Dies gilt sowohl für Messungen bei verschiedenen Menschen, aber auch bei der gleichen Person können die unterschiedlichsten Gewebedicken über einem Blutgefäß auch in einem räumlich sehr begrenzten Raum auftreten.

Aus den Simulationen im Frequenzbereich lässt sich abschließend eine grobe Worst-Case-Abschätzung für die Bandbreite des LDF-Systems vornehmen. Da die Spektren zu höheren Frequenzen hin monoton abfallen, kann schwer eine obere Grenzfrequenz festgelegt werden. Bei mittleren Flüssen bis 150 mm/s (also bei maximalen Flüssen bis 300 mm/s) muss von einer Grenzfrequenz von etwa 200 kHz ausgegangen werden. Es ist allerdings fraglich, ob in vivo tatsächlich solche Flussgeschwindigkeiten und entsprechende Doppler-Spektren auftreten. Dies muss letztendlich am lebenden Objekt überprüft werden. Man kann jedoch davon ausgehen, dass die Grenzfrequenz deutlich niedriger angesiedelt werden kann.

Für den Sensorentwurf ist nicht nur eine erste Abschätzung der Signalbandbreite von Interesse, es ist auch wichtig, wie viel Licht aus dem Gewebe zurückgestreut wird und welchen Fotostrom der Detektor bei einer gegebenen eingekoppelten Lichtleistung liefert. Ferner gilt es, einen optimalen Abstand Quelle – Detektor zu ermitteln.

In einer ersten groben Übersicht zeigt sich zunächst, dass von der eingestrahnten Intensität I_0

- 4% sofort an der Hautoberfläche reflektiert,
- 27% aus dem Gewebe diffus zurückgestreut,
- und 69% absorbiert werden.

In Abbildung 6-33 ist die diffus zurückgestreute Lichtintensität $I_d(d)/I_0$ in Abhängigkeit vom Abstand d zwischen Lichtquelle und Detektor wiedergegeben. Sie entspricht Abbildung 6-10, nur wurde der relevante Bereich ab 3 mm Abstand dargestellt.

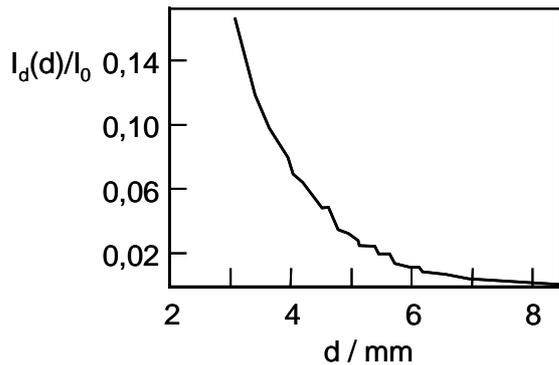


Abbildung 6-33. Diffus zurückgestreute Lichtintensität, bezogen auf die eingestrahlte Intensität I_0

Das Ergebnis der Simulation zeigt also einen starken monotonen Abfall der detektierbaren Lichtintensität auf der Hautoberfläche mit zunehmendem Detektorabstand. Mit zunehmendem d wird das ohnehin geringe Signal-Rausch-Verhältnis stark reduziert.

Die aus den Leistungsdichtespektren berechneten Fotoströme in Abhängigkeit vom Detektionsabstand sind nach (6-26) in Abbildung 6-34 für eine optische Einstrahlleistung von $P = 1 \text{ mW}$ aufgezeigt. Dabei ist der Gleichstromanteil nicht mit eingerechnet, weil dieser mehrere Zehnerpotenzen höher ist als der informationstragende Wechselanteil. Der Fotostrom ist sehr gering, wobei auch hier darauf hinzuweisen ist, dass diese Ergebnisse keinesfalls als quantitative Aussagen verstanden werden dürfen. Dennoch sind sie ein Anhaltspunkt für die Dimensionierung des Sensors. Nimmt man den Dunkelstrom der Fotodiode zu typischerweise 1 nA an, so erkennt man beispielsweise, dass ein Detektionsabstand von 7 mm nicht realisierbar ist. Um doch noch mit diesem Abstand messen zu können, muss die Laserleistung deutlich erhöht werden. Wie beim Fotoplethysmografen ist daher ein Laser-Detektor-Abstand von 5 mm ein guter Kompromiss zwischen akzeptablem Signal-Rausch-Verhältnis und großer Tiefenempfindlichkeit. Eine optische Leistung von mehreren Milliwatt ist aber auch hier auf jeden Fall notwendig.

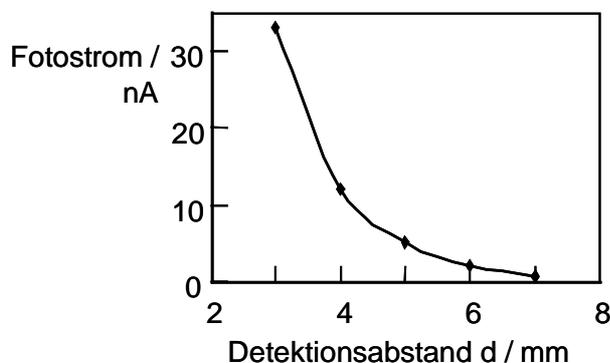


Abbildung 6-34. Fotoströme für $P = 1 \text{ mW}$ in Abhängigkeit vom Detektionsabstand d

Als Fazit der gesamten Simulationen sei daher festgehalten, dass es prinzipiell möglich ist, auch in größeren Blutgefäßen den Blutfluss nach dem optischen Doppler-Prinzip zu messen. Wie auch bei Messungen in kleineren Gefäßen liegt ein sehr guter linearer Kennwert in dem ersten bzw. dem ersten gewichteten spektralen Moment $\langle f_1 \rangle$ bzw. $\langle f_{10} \rangle$. Die Bandbreite der Doppler-Signale ist entsprechend höher, was den Einsatz hochperformanter Hard- und Software beim Sensorentwurf fordert. Aufgrund der Querempfindlichkeiten sind aber in allen Fällen nur Relativmessungen der Flüsse möglich. Die geringe Eindringtiefe des Lichts (Abbildung 6-9) gestattet nur Messungen in einigen Millimetern Tiefe an oberflächlich gelegenen größeren Blutgefäßen. Bei einem Laser-Detektor-Abstand von 5 mm muss wegen der geringen zurückgestreuten Lichtintensität das Signal-Rausch-Verhältnis über eine möglichst große ein-zukoppelnde Laserleistung optimiert werden.

6.4.4 Sensorik

In diesem Kapitel wird der Aufbau des entwickelten Laser-Doppler-Sensors beschrieben, bevor im nächsten Abschnitt die entsprechende digitale Signalverarbeitung vorgestellt wird.

Ziel beim Sensordesign ist es, eine einfach zu applizierende Sensorik mit optimiertem Signal-Rausch-Verhältnis und robusten Laser-Doppler-Signalen zu entwickeln. Wegen des zuletzt genannten Grundes sollte auf eine Lichtein- bzw. -auskopplung über Lichtwellenleiter verzichtet werden. Wie im Blockschaltbild in Abbildung 6-24 dargestellt, wurde ein miniaturisierter und leichter Kompaktsensor angestrebt, welcher im Wesentlichen eine Bestrahlungs- und Detektionsschaltung umfasst. Über eine Laseransteuerung wird dabei eine Halbleiterlaserdiode betrieben und das erzeugte kohärente Laserlicht durch eine kleine Optik auf das Gewebe fokussiert und eingekoppelt. Ein Fotodetektor registriert das aus dem Gewebe zurückgestreute Licht. Eine Transimpedanzstufe wandelt den Fotostrom in eine äquivalente Spannung. Aus diesem Signal wird nach einer A/D-Wandlung der Flusskennwert im digitalen Signalprozessor bestimmt.

Im Folgenden werden die einzelnen Komponenten der Sensorik näher diskutiert.

Zunächst soll die Wahl einer Infrarot-Halbleiterlaserdiode als Lichtquelle zur Dopplermessung begründet werden.

Aus konstruktiven Gründen ist eine kleine, kompakte sowie leichte Bauform der Lichtquelle anzustreben, damit der Sensor klein ist und Quelle und Detektor zusammen im Sensorkopf untergebracht werden können. Dies begünstigt von vornherein eine Laserdiode.

Aus funktioneller Sicht ist es unerlässlich, dass die Lichtquelle monochromatisches Licht mit einer adäquaten Kohärenzlänge emittiert. Zum einen darf das zu erwartende Frequenzspektrum durch Doppler-Verschiebungen nach (6-5) nicht durch ein breites Band an Wellenlängen λ_0 aufgeweitet werden. Zum anderen differieren die optischen Weglängen der Photonen von der Laserquelle über das Gewebe zum Fotodetektor, so dass die Lichtquelle eine Kohärenzlänge l_c von einigen 10 cm aufweisen sollte, um

eine Interferenz auf dem Fotodetektor zu ermöglichen. L_C ist dabei definiert als die Länge eines zusammenhängenden, ungestörten Wellenzuges. Die zeitliche Kohärenz τ_c ist bestimmt durch:

$$\tau_c \approx \frac{\lambda^2}{c \cdot \delta\lambda}, \quad (6-28)$$

wobei c die Lichtgeschwindigkeit, λ die Wellenlänge und $\delta\lambda$ die so genannte spektrale Linienbreite der Laseremission darstellt. Die Kohärenzlänge ergibt sich damit zu:

$$l_c = c \cdot \tau_c = \frac{\lambda^2}{\delta\lambda}, \quad (6-29)$$

d.h. je reiner die Laseremission bzw. je schmaler die Linienbreite ist, desto größer wird die Kohärenzlänge. In der Literatur, aber auch bei Laser-Herstellern, findet man über die Linienbreite oder Kohärenz von Laserdioden nur sehr spärliche Angaben. [Hel91] können lediglich sehr allgemeine Aussagen über die spektrale Linienbreite von Halbleiterlasern entnommen werden, die im Bereich von $\delta\lambda \approx 10^{-5} - 10^{-2} \text{ nm}$ liegen. Daraus kann man Kohärenzlängen von $l_c \approx 7 \text{ cm} - 70 \text{ m}$ bei einer Wellenlänge von $\lambda = 835 \text{ nm}$ berechnen.

Für die gestellten Anforderungen bieten sich Laserdioden an, die im longitudinalen Monomode schwingen. Durch konstruktive Maßnahmen wird dabei erreicht, dass die optische Leistung nur über einen Mode, also bei einer bestimmten Wellenlänge, abgegeben wird. Longitudinale Multimode-Laser emittieren hingegen bei mehreren Wellenlängen, wodurch die Strahlung von der idealen monochromatischen stark abweicht und nach (6-29) eine geringere Kohärenz aufweist. Die letztlich im Laser-Doppler-Sensor verwendete monomodige Laserdiode mit einer maximalen optischen Ausgangsleistung P_O von 40 mW wurde mit einem modifizierten Michelson-Interferometer hinsichtlich ihrer Kohärenzlänge vermessen. Sie beträgt über 60 cm, was völlig ausreicht.

Die Ansteuerung einer Laserdiode muss mehrere Forderungen erfüllen. Zum einen müssen die empfindlichen Dioden beim Einschalten vor Transienten geschützt werden, zum anderen muss der hohen Temperaturempfindlichkeit Rechnung getragen werden. Laserdioden arbeiten mit einem Wirkungsgrad von maximal etwa 40%; damit wird der Großteil der zugeführten elektrischen Leistung im Halbleiter in Wärme umgesetzt.

Die optische Ausgangsleistung P_O der Laserdiode ist eine Funktion des Laserdiodenstroms I_F und der Temperatur T . Wie in Abbildung 6-35 skizziert ist, setzt die Laseremission erst mit Erreichen des Schwellstroms I_{Th} ein, danach folgt ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen Strom und optischer Leistung. Erhöht sich nun die Temperatur T , so vergrößert sich I_{Th} . Dagegen vermindert sich die Effizienz der induzierten Laseremission, wodurch die Steigung der Kennlinie abflacht. So verringert sich die optische Ausgangsleistung bei konstantem Laserstrom I_F und Temperaturerhöhung von P_{O1} auf P_{O2} . Um eine konstante Laserleistung trotz Erwärmung durch die Verlust-

leistung zu erzielen, muss eine Regelschaltung eingesetzt werden, welche der Temperaturdrift des Halbleiterlasers entgegenwirkt.

Zum anderen zeigen Halbleiterlaser eine Temperaturabhängigkeit der emittierten Wellenlänge λ . Diese hängt sowohl vom Bandabstand E_g des Halbleitermaterials,

$$\lambda = \frac{h \cdot c}{E_g}, \quad (6-30)$$

(h : Plancksche Konstante), als auch von der Länge des optischen Resonators L ab, in dem eine stehende Welle Bedingung für eine induzierte Emission ist:

$$L = q \cdot \frac{\lambda}{2 \cdot n}. \quad (6-31)$$

Hierbei stellen n den Brechungsindex des Halbleitermaterials und q die Anzahl der halben Wellenlängen im Resonator dar.

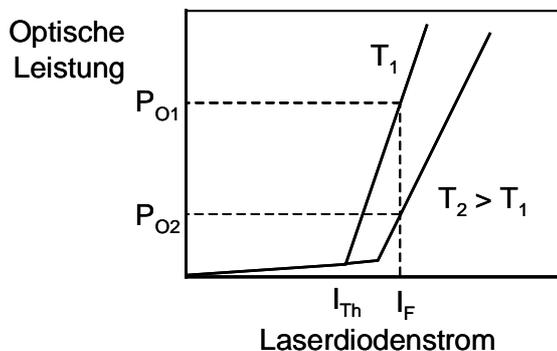


Abbildung 6-35. Kennlinien der optischen Ausgangsleistung einer Laserdiode

Der Bandabstand E_g des Halbleitermaterials ist nicht scharf begrenzt, sondern variiert zwischen einem Minimum und einem Maximalwert. Aus (6-30) folgt daraus eine Verstärkungskurve g mit einer Breite $\Delta\lambda$, wie in Abbildung 6-36 zu sehen ist. Nur innerhalb dieser Verstärkungsbandbreite liegende Moden sind schwingungsfähig, sofern sie die Resonatorbedingungen (6-31) erfüllen. Diese sind in der Abbildung als diskrete Linien dargestellt.

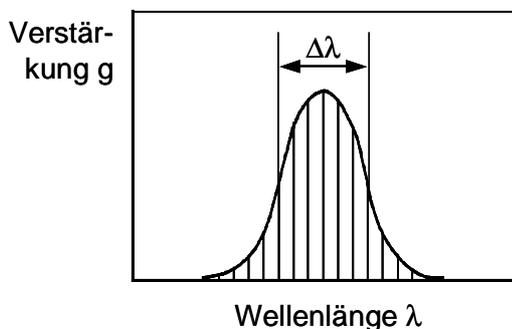


Abbildung 6-36. Schematische Darstellung der Verstärkungskurve des Halbleitermediums und die möglichen schwingungsfähigen Moden

Die Temperaturempfindlichkeit der Wellenlänge hinsichtlich des Bandabstands E_g beträgt im Falle eines GaAlAs-Lasers etwa 0,25 nm/K. Bei einer Temperaturerhöhung dehnt sich darüber hinaus der Halbleiterkristall aus, und damit vergrößert sich auch die Resonatorgröße L , wodurch es aufgrund der veränderten Wellenlängenbedingungen nach (6-31) zu Modensprüngen kommt. Es ist also sehr wichtig, im Betrieb eine konstante Temperatur zu gewährleisten. Dies kann über einen Kühlkörper erfolgen, welcher die aufgenommene Wärme an die Umgebung abgibt, und der gleichzeitig die Laserdiode vor Überhitzung schützt. Je nach Dimensionierung des Kühlkörpers stellt sich nach der Inbetriebnahme mehr oder weniger schnell ein mehr oder weniger stabiler Temperaturarbeitspunkt ein. Die Temperatur kann dabei auch aktiv mittels eines Peltier-Elements geregelt werden. Damit ist es beispielsweise möglich, die Laserdiode schneller auf eine konstante Betriebstemperatur zu bringen und unter Zimmertemperatur zu kühlen. Gleichzeitig kann die aktive Kühlung dazu benutzt werden, das Eigenrauschen des noch zu besprechenden Fotodetektors theoretisch zu reduzieren und somit das Signal-Rausch-Verhältnis zu optimieren. Dies bringt jedoch nur eine geringfügige Verbesserung, siehe Abbildung 6-37, und vergrößert den Platz- und Strombedarf des Laser-Doppler-Sensors.

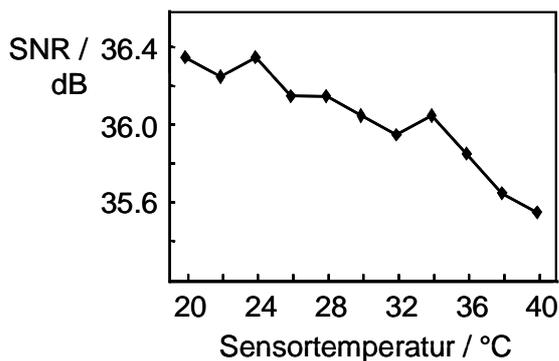


Abbildung 6-37. Temperaturabhängigkeit des SNR beim Laser-Doppler-Sensor

Das Laserlicht muss auf das zu untersuchende Gewebe abgebildet werden, und das vom Gewebe zurückgestreute Licht wird von einem Fotodetektor registriert. Hinsichtlich Optik und geometrischem Sensoraufbau wurden dabei zwei Konzepte umgesetzt. Der erste Sensortyp sollte für erste Charakterisierungsmessungen hinsichtlich Beleuchtungspot und Detektionsabstand von Laser und Detektor so flexibel wie möglich gestaltet sein, um diese Größen zu variieren und das Optimum in quantitativen Schlauchmessungen zu ermitteln (Kapitel 6.4.6). Auf diesen Ergebnissen aufbauend, wurde der zweite Sensorentwurf bei fixem Beleuchtungspot und Detektionsabstand weiter optimiert und miniaturisiert.

Beim ersten Sensor kann der Beleuchtungspottdurchmesser durch austauschbare Glasfasern in einem Bereich von 400 bis 1000 μm verändert werden. Der Detektionsabstand kann durch verschiedene Führungsbohrungen für den Lichtwellenleiter zum Fotodetektor 3, 5 oder 7 mm betragen, Abbildung 6-38. Der Sensor ist recht klein (22

mm x 33 mm x 25 mm) und wiegt etwa 80 g, wobei hier der größte Anteil dem massiven Kühlkörper zuzurechnen ist.

Dieser erste Entwurf bietet zwar die notwendige Flexibilität für die Messungen in Kapitel 6.4.6, ist aber für weiterführende Messungen im Biosignalmonitor als weniger optimal anzusehen, da Verluste beim Einkoppeln des Lichts in die Lichtwellenleiter von bis zu 50% entstehen können. Einerseits wird dadurch die ohnehin schon geringe nutzbare Signalleistung auf der Detektorseite weiter reduziert, was in einem geringeren SNR resultiert. Andererseits muss auf der Eingangsseite des Sensors die doppelte Laserleistung bereitgestellt werden, um die gewünschte optische Ausgangsleistung zur Blutflussmessung einkoppeln zu können. Dieser Mehraufwand an Leistung führt zwangsläufig zu einer unerwünschten Temperaturerhöhung des Systems, welche auch schließlich die maximal erreichbare Laserleistung herabsetzt und zugleich das Rauschen des Fotodetektors und weiterer Bauteile auf der Detektorseite erhöht.

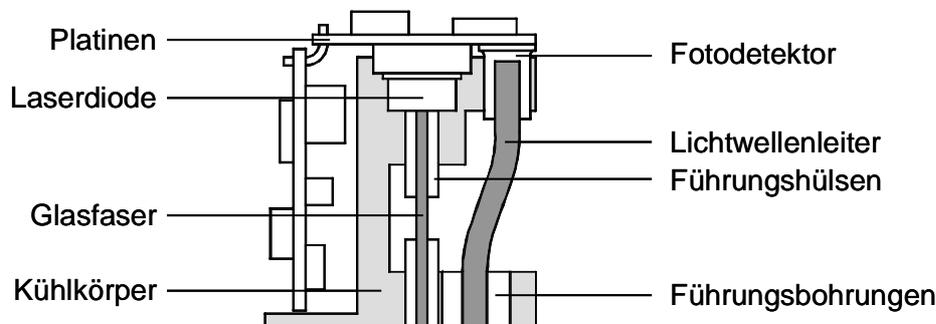


Abbildung 6-38. Schematischer Querschnitt des Laser-Doppler-Sensors mit Lichtwellenleitern

Aus diesem Grund ist es ratsam, den Fotodetektor ohne zusätzliche Optik möglichst nahe an der Haut anzubringen. Der Laserstrahl wird im endgültigen System über eine kleine Grin-Linse (Gradientenindex-Linse) auf die Haut fokussiert. Die Linse ist dabei nichts anderes als ein kurzes Stück einer Gradientenindex-Faser. Die Fokussierung des Lichts wird durch eine radiale Abhängigkeit des Brechungsindex der Linse erreicht:

$$n(r) = n_0 \left(1 - \frac{1}{2} A \cdot r^2\right); \quad (6-32)$$

n_0 ist dabei der Brechungsindex an der optischen Achse, A das Quadrat der linsenspezifischen Gradienten-Konstante, und r ist der Abstand von der optischen Achse. Die eingesetzte Linse besitzt einen Durchmesser von 2,0 mm und bei der relevanten Wellenlänge einen Indexgradienten von $\sqrt{A}(835 \text{ nm}) = 0,298 \text{ mm}^{-1}$ sowie einen Brechungsindex von $n_0 = 1,598$. Die geometrische Länge der Linse beträgt $Z = 3,62 \text{ mm}$. Der gesamte optische Weg l_{ges} nach Abbildung 6-39

$$l_{ges} = l_1 + Z + l_2 + l_3 \quad (6-33)$$

kann damit einen kleinen Bereich von 10 bis 20 mm umfassen. Anzumerken bleibt, dass es sinnvoll ist, den Fokus innerhalb des Systems zu legen, um somit die Laserschutzbestimmungen, die im Folgenden noch näher betrachtet werden, nicht zu verletzen. Der Blendendurchmesser beträgt $600\ \mu\text{m}$.

Neben der weiteren Miniaturisierung gegenüber dem faseroptischen ersten Sensor wird der Wirkungsgrad bei diesem Sensordesign deutlich gesteigert. Verluste der Laseroptik entstehen durch Teilreflexion der Laserstrahlung an der Oberfläche der Linse beim Eintritt und Austritt und durch Dämpfung des Laserlichtes innerhalb der Linse. Ferner ist es möglich, dass bei einer ungünstigen Dimensionierung der Optik eine Totalreflexion der Laserstrahlung eintritt. Dies geschieht, wenn der Winkel, unter dem das Licht auf die Linse trifft, die numerische Apertur NA übersteigt. Der ungünstigste Akzeptanzwinkel für das gegebene Design mit der verwendeten Laserdiode lässt sich zu $\Theta_{max} = 47^\circ$ berechnen. Da die Laserdiode einen maximalen Austrittswinkel von $\Theta = 40^\circ$ besitzt, findet damit an der Linsenoberfläche theoretisch keine Totalreflexion statt.

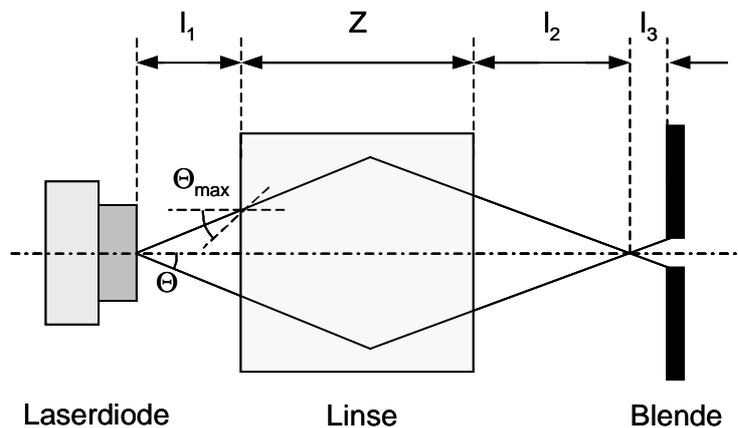


Abbildung 6-39. Laseroptik mit Grin-Linse

Der tatsächliche Wirkungsgrad des optischen Aufbaus wurde durch Messung der Laserleistung ohne Optik P_o und mit Optik P_{Sensor} ermittelt:

$$\eta_{Opt} = \frac{P_{Sensor}}{P_o} = \frac{26\ \text{mW}}{30\ \text{mW}} = 87\% . \quad (6-34)$$

Abschließend sollen beim Entwurf der Bestrahlungseinheit die Einhaltung der Laserschutzbestimmungen überprüft werden.

In Kapitel 6.4.2 wurden die zulässigen Grenzwerte für die Bestrahlung von Haut und Augen angegeben. Die maximale Laserleistung, mit der die Haut permanent bestrahlt wird, liegt mit etwa 26 mW deutlich unter dem Grenzwert von 35,8 mW.

Die Grenzwerte für das Auge sind deutlich niedriger. Eine Dauerbestrahlung darf auf keinen Fall vorgenommen werden. Geht man in einer Worst-Case-Rechnung davon aus, dass sich das Auge maximal eine Zeit t in der optischen Achse unter den schlech-

testen Bedingungen (die Blickrichtung genau in den Laserstrahl) befindet, kann man daraus den minimalen Abstand $s_{min}(t)$ berechnen, der eingehalten werden muss, um das Auge nicht zu gefährden. Die maximal zulässige Leistung, welche die Pupille passieren darf, ist in (6-15) gegeben.

Zur Berechnung der Grenzwerte muss beachtet werden, dass der Strahlengang außerhalb des Laser-Doppler-Sensors divergent ist; damit erreicht nur ein Bruchteil der gesamten optischen Leistung die Netzhaut des Auges. Der Austrittswinkel der Laserstrahlen aus dem Sensor lässt sich dabei zu $\Psi = 7^\circ$ berechnen. Bei einer Worst-Case-Abschätzung ist zu berücksichtigen, dass die Intensität der Laserstrahlung vom Blickwinkel abhängt. Aufgrund der gaußförmigen Intensitätsverteilung ist bei senkrechtem Blick auf die Laserdiode die Intensität um den Faktor 1,7 größer als bei einem gleichverteilten Profil gleicher Leistung. Daraus kann die auf dem Auge auftreffende Laserleistung $P_{Auge}(t)$ abgeschätzt werden zu:

$$P_{Auge}(t) = 1,7 \cdot P_O \cdot \eta_{Opt} \cdot \left(\frac{d_{Pupille}}{2 \cdot s_{min} \cdot \tan \frac{\Psi}{2}} \right)^2. \quad (6-35)$$

Mit (6-15) folgt daraus für den minimalen Beleuchtungsabstand:

$$s_{min}(t) = \sqrt{\frac{1,7 \cdot P_O \cdot \eta_{Opt}}{18 \cdot \pi} \cdot \left(\frac{t}{s}\right)^{0,125} \cdot 10^{-\frac{\lambda-700 \text{ nm}}{1000 \text{ nm}}} \cdot \frac{m}{\sqrt{W}}}. \quad (6-36)$$

Dieser minimale Abstand des Auges zum Sensor ist in Abbildung 6-40 über der Zeit, in der sich das Auge im Strahl sicher ohne Schädigung befinden darf, aufgetragen.

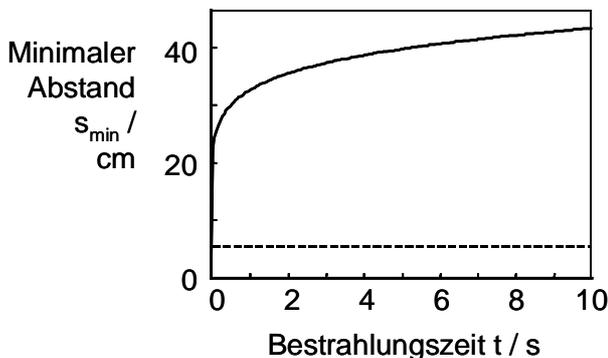


Abbildung 6-40. Minimaler Abstand des Auges vom Sensor in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer

Die waagrechte gestrichelte Linie gibt den Grenzabstand s_{Grenz} an, ab dem der gesamte Laserstrahl des Sensors im Auge absorbiert wird. Dieser Abstand berechnet sich zu:

$$s_{Grenz} = \frac{d_{Pupille}}{2 \cdot \tan \frac{\Psi}{2}} = 5,5 \text{ cm}. \quad (6-37)$$

Wie man in Abbildung 6-40 erkennt, geht bei Einhaltung eines Abstandes von etwa 40 cm auch bei Bestrahlung von mehreren Sekunden keine Gefahr für das Auge aus.

Nachdem die Bestrahlungseinheit vorgestellt wurde, wird im Folgenden die Entwicklung der Detektorschaltung dargestellt.

Zunächst soll die Wahl eines geeigneten Fotodetektors diskutiert werden, der das aus dem Gewebe zurückgestreute Licht erfasst. Prinzipiell bieten sich mehrere Halbleiterbauelemente an: Fotowiderstände, Fototransistoren sowie Fotodioden. Da nicht nur optische und elektrische Parameter, sondern auch die Miniaturisierung des Sensorkopfes von Bedeutung sind, kommen andere Bauelemente wie Fotozellen oder Fotovervielfacher nicht in Frage. Beim Laser-Doppler-Flusssystem kommt eine Fotodiode zum Einsatz, da ein Fotowiderstand eine Grenzfrequenz von unter 1 kHz besitzt, was völlig unzureichend ist. Ein Fototransistor hingegen weist zwar eine Grenzfrequenz von etwa 300 kHz auf. Sein Einsatz empfiehlt sich jedoch nicht aufgrund des nichtlinearen Zusammenhangs zwischen Lichtintensität und Kollektorstrom.

Im Speziellen wurde eine PIN-Fotodiode eingesetzt. Während eine herkömmliche Fotodiode lediglich aus einem pn-Übergang besteht, liegt hier eine undotierte Intrinsic-Halbleiterschicht zwischen dem pn-Übergang vor. Damit werden sehr hohe Grenzfrequenzen bis in den Gigahertzbereich erzielt. Dies wird zum einen bedingt durch eine verringerte Kapazität aufgrund der verbreiterten Sperrschicht, und zum anderen durch die Ladungsträger, welche bei angelegter Sperrspannung in der undotierten Intrinsic-Schicht nahezu mit Sättigungsgeschwindigkeit driften.

Der Einsatz einer Avalanche-Fotodiode ist im Übrigen prinzipiell auch möglich. Sie wird nahe der Durchbruchspannung betrieben; bei optischer Bestrahlung kommt es dabei zu einem Multiplikationsprozess, der gegenüber der PIN-Fotodiode eine interne Verstärkung des Fotostroms bewirkt. Das SNR wird damit deutlich verbessert, jedoch ist der Schaltungsaufwand erheblich größer als bei einer PIN-Diode. Zum einen ist es erforderlich, eine große Sperrspannung von einigen 100 V anzulegen, zum anderen muss diese Spannung sehr konstant gehalten werden, da das Ausgangssignal stark davon abhängt.

Da die Vorteile der PIN-Fotodiode zum Einsatz in der Sensorschaltung geführt haben, soll im Folgenden näher auf die optischen und elektrischen Eigenschaften eingegangen und die Rauschprozesse erörtert werden.

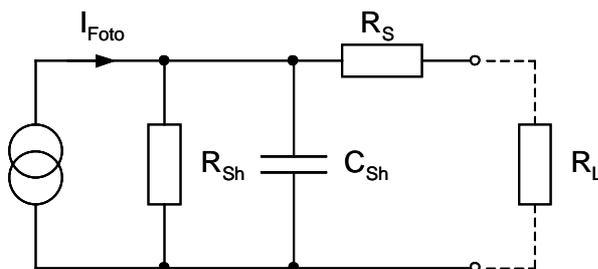


Abbildung 6-41. Ersatzschaltbild einer Fotodiode mit angeschlossenen Lastwiderstand

Das Ersatzschaltbild der Fotodiode nach Abbildung 6-41 beinhaltet eine Stromquelle, deren Photostrom I_{Foto} der eingestrahnten optischen Leistung P_{Opt} proportional ist:

$$I_{Foto} = S_0(\lambda) \cdot P_{Opt}. \quad (6-38)$$

Parallel zur Stromquelle liegen der Shuntwiderstand R_{Sh} und die Shuntkapazität C_{Sh} , der Serienwiderstand R_S hingegen wird häufig vernachlässigt. Typische Werte für PIN-Fotodioden sind:

- R_{Sh} : einige 100 M Ω bis G Ω ,
- C_{Sh} : einige 10 pF,
- R_S : einige 10 Ω .

Die spektrale Empfindlichkeit $S_0(\lambda)$ ist ein Maß für die Effizienz der Fotodiode. Je größer $S_0(\lambda)$, desto größer wird auch der Photostrom I_{Foto} bei gegebener optischer Leistung P_{Opt} . Typische Maximalwerte für die spektralen Empfindlichkeiten liegen im Bereich zwischen 0,5 bis 0,65 A/W (Silizium) bei der maximalen Empfindlichkeit λ_{max} . Aus der spektralen Empfindlichkeit lässt sich ferner die spektrale Breite ableiten, welche den Bereich darstellt, in dem die Fotodiode überhaupt optische in elektrische Energie umwandelt, Abbildung 6-42.

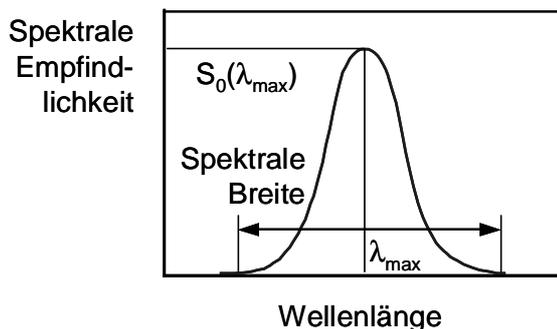


Abbildung 6-42. Spektrale Empfindlichkeit

Die Shuntkapazität ist durch die Raumladungszone gegeben und bestimmt maßgeblich die Grenzfrequenz der Fotodiode. Sie kann durch Erhöhung der Sperrspannung verkleinert werden, was in Verbindung mit einem nachfolgenden Verstärker eine höhere Signalbandbreite zur Folge hat.

Wie bei jedem elektronischen Bauelement muss auch bei der Fotodiode mit Rauschprozessen gerechnet werden. Die zwei dominanten Rauschquellen liegen dabei im Schrot- und im thermischen Rauschen.

Fließt ein Strom durch den Halbleiterkristall, so sind dem Stromtransport durch diskrete Ladungsträger statistische Fluktuationen überlagert. Diese führen zum Schrotrauschen; das mittlere Schrotrauschstromquadrat \bar{i}_S^2 kann angegeben werden zu [Bha94]:

$$\bar{i}_S^2 = 2e \cdot (I_{Foto} + I_B + I_D) \cdot \Delta f . \quad (6-39)$$

Dabei entspricht e der Elementarladung, I_{Foto} dem (Signal-)Fotostrom, I_B dem Strom durch Hintergrundlicht und I_D dem so genannten Dunkelstrom durch thermisch generierte Ladungsträger im Halbleiter. Die Rauschbandbreite wird durch Δf gekennzeichnet.

Das thermische Rauschen betrifft die parallel geschalteten ohmschen Widerstände R_{Sh} und R_L . Das mittlere thermische Rauschstromquadrat \bar{i}_J^2 berechnet sich zu:

$$\bar{i}_J^2 = 4kT \cdot \left(\frac{1}{R_{Sh}} + \frac{1}{R_L} \right) \cdot \Delta f , \quad (6-40)$$

wobei k die Boltzmann-Konstante und T die absolute Temperatur darstellt.

Mit diesen beiden Rauschströmen kann die Signal- und Rauschleistung am gesamten Parallelwiderstand berechnet werden, woraus für das SNR folgt:

$$SNR = \frac{(S_0(\lambda) \cdot P_{Opt})^2}{2e \cdot (I_{Foto} + I_B + I_D) \cdot \Delta f + 4kT \cdot \left(\frac{1}{R_{Sh}} + \frac{1}{R_L} \right) \cdot \Delta f} . \quad (6-41)$$

Für ein maximales Signal-Rausch-Verhältnis, wie es für den Laser-Doppler-Sensor gefordert wird, ist es also notwendig, die spektrale Empfindlichkeit und den Gesamtwiderstand groß, den Dunkel- und Hintergrundstrom sowie die Rauschbandbreite hingegen so klein wie möglich zu wählen.

Als weitere charakteristische Größe wird im Übrigen häufig die rauschäquivalente Strahlungsleistung NEP (Noise Equivalent Power) angegeben, bei der Signal- und Rauschleistung gleich groß sind, also $SNR = 1$ gilt:

$$NEP = S_0(\lambda) \cdot \sqrt{2e \cdot (I_{Foto} + I_B + I_D) \cdot \Delta f + 4kT \cdot \left(\frac{1}{R_{Sh}} + \frac{1}{R_L} \right) \cdot \Delta f} . \quad (6-42)$$

Dies ist diejenige Strahlungsleistung, welche am Ausgang des Photodetektors ein Signal erzeugt, das gleich groß wie das Rauschen ist.

Abschließend soll die Verstärkerschaltung vorgestellt werden, die den Fotostrom in eine äquivalente Spannung wandelt.

Prinzipiell sind zwei verschiedene Verfahren denkbar. Entweder wird der Strom über einen Widerstand in eine Spannung gewandelt und diese anschließend einer Verstärkerstufe zugeführt. Oder es wird direkt eine Strom-Spannungs-Wandlerstufe eingesetzt, die an ihrem Ausgang eine der Lichtintensität proportionale Spannung liefert. Prinzipiell bieten sich dazu wiederum drei Realisierungsalternativen an [Bha94], [Woo94].

Bei einem so genannten Low Impedance Front End wird die Fotodiode über einen parallel geschalteten Lastwiderstand an einen Operationsverstärker angeschlossen. Über diesen Widerstand können Eingangswiderstand und Grenzfrequenz eingestellt werden, wobei eine große Bandbreite über einen kleinen Lastwiderstand eingestellt wird. Nachteilig auf die Verstärkung wirkt sich dann jedoch die geringe Impedanz aus, da der Fotostrom an R_L nur eine kleine Spannung erzeugen kann. Zudem verschlechtert sich nach (6-41) das Signal-Rausch-Verhältnis. Für geringe Lichtintensitäten ist diese Schaltungsvariante demnach nicht geeignet.

Beim High Impedance Front End wird hingegen der Lastwiderstand sehr groß gewählt bzw. ganz weggelassen, so dass sich eine hohe Eingangsimpedanz einstellt. Damit erhält man ein verbessertes SNR sowie eine größere Verstärkung, jedoch verringert sich die Signalbandbreite. Da aufgrund des großen ohmschen Eingangswiderstands die Kapazitäten der Schaltung mehr an Bedeutung gewinnen, handelt es sich hierbei um einen integrierenden Verstärker, der am Ausgang des OPs einen Entzerrer in Form eines Differenzierers erforderlich macht. Die geringe Bandbreite verhindert aber auch hier den Einsatz im Laser-Doppler-Messsystem.

Die dritte bevorzugte Schaltungsvariante stellt einen Transimpedanzverstärker dar, der als Strom-Spannungswandler arbeitet, Abbildung 6-43.

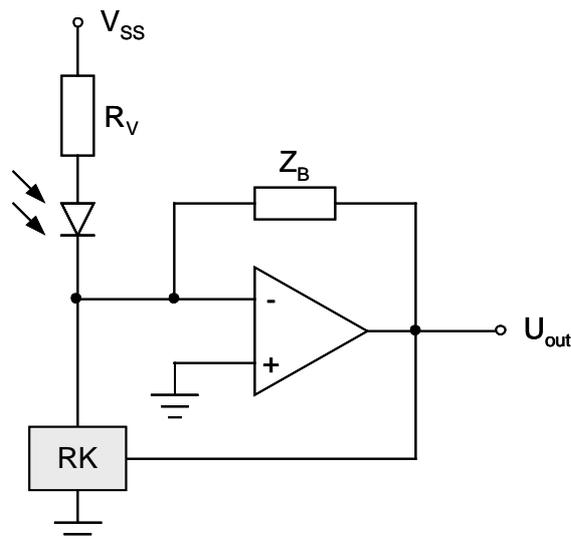


Abbildung 6-43. Transimpedanz-Verstärker im Laser-Doppler-Sensor

Gegenüber den vorher beschriebenen Konzepten ist hier die Grenzfrequenz f_g durch die Rückkoppelimpedanz $Z_B = (R_B // C_B)$ bestimmt:

$$f_g = \frac{1}{2\pi \cdot R_B \cdot C_B}. \quad (6-43)$$

Diese Verstärkerstufe besitzt damit ein besseres SNR bei gleichzeitig hoher Verstärkung und verzerrungsfreier Signalübertragung. In Abbildung 6-43 ist darüber hinaus eine Rückkoppelschaltung RK eingezeichnet, welche den hohen Gleichanteil im Fotostrom unterdrückt.

Für den in Abbildung 6-44 dargestellten Laser-Doppler-Sensor wurde eine Transimpedanz von 1 MΩ gewählt. Die weiteren Sensordaten können Tabelle 6-4 entnommen werden.

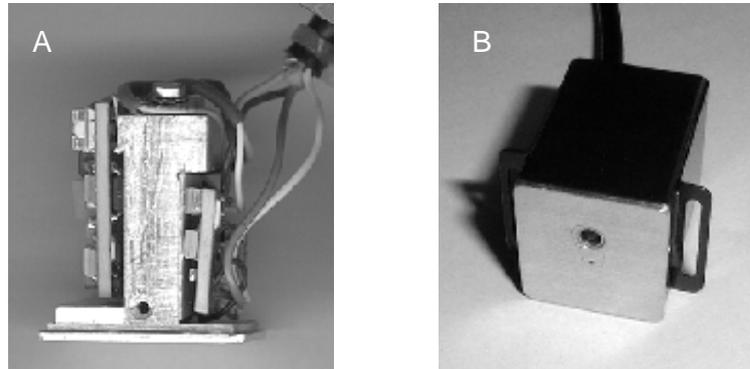


Abbildung 6-44. Laser-Doppler-Sensor
 A. Seitenansicht ohne Gehäuse
 B. Unteransicht mit Gehäuse

Eigenschaft	Wert
Wellenlänge	835 nm
Emittierte optische Leistung	26 mW
Stromaufnahme (Laser an)	120 mA
Obere Grenzfrequenz	100 kHz
Transimpedanz	1 MΩ
Max. Spannungsverstärkung	10 x 90
SNR	36 dB
Betriebstemperatur (Laser an)	29 °C
Sensorabmessungen B x H x T	24 x 31 x 21 mm ³
Gewicht	44 g

Tabelle 6-4. Daten des Laser-Doppler-Sensors

Das angegebene Signal-Rausch-Verhältnis von 36 dB wird dabei für das Gesamtsystem folgendermaßen ermittelt:

$$SNR = 20 \cdot \log \frac{U_{RMS,Signal}}{U_{RMS,Rausch}} \quad (6-44)$$

Die effektive Rauschspannung $U_{RMS,Rausch}$ repräsentiert das Sensorausgangssignal, wenn der Sensor über einer schwarzen Fläche platziert ist. $U_{RMS,Signal}$ entspricht dem stochastischen Laser-Doppler-Signal, welches am Handgelenk über der A. radialis gemessen wird, Abbildung 6-45.

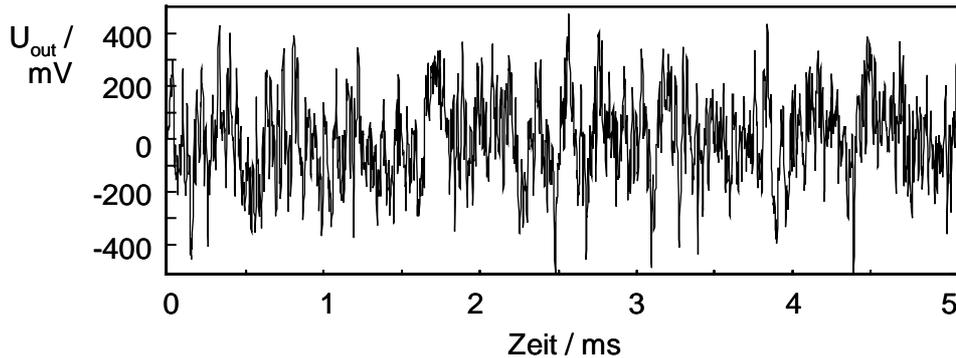


Abbildung 6-45. Laser-Doppler-Sensor-Ausgangssignal

6.4.5 Digitale Signalverarbeitung

Aus dem mit dem Laser-Doppler-Sensor gewonnenen zeitlichen stochastischen Signal (Abbildung 6-45) muss der zeitvariable Blutfluss bestimmt werden. Dies erfolgt nach einer A/D-Wandlung mittels der im Nachstehenden vorgestellten digitalen Signalverarbeitung. Diese muss möglichst präzise, robust, effektiv und in Echtzeit erfolgen. Die sich daraus ergebenden Anforderungen werden noch näher spezifiziert, zuvor soll kurz auf die notwendigen Grundlagen eingegangen werden.

Gemäß Kapitel 6.4.3 lässt sich über die Momentenbildung des Leistungsdichtespektrums des Laser-Doppler-Signals ein linearer Zusammenhang mit dem Blutfluss sowohl in größeren als auch kleineren Gefäßen herstellen. Eine zentrale Aufgabe der digitalen Signalverarbeitung besteht daher in der Bestimmung dieses Leistungsdichtespektrums.

Für einen im weiteren Sinne stationären Prozess $x(n)$ berechnet sich das diskrete Leistungsdichtespektrum $S_x(e^{j\omega})$ aus der Fouriertransformierten der Autokorrelation $r_x(k)$:

$$r_x(k) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ \frac{1}{2N+1} \sum_{n=-N}^N x(n+k)x^*(n) \right\}, \quad (6-45)$$

$$S_x(e^{j\omega}) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} r_x(k)e^{-jk\omega}.$$

Falls $x(n)$ für alle n bekannt ist, kann theoretisch die Autokorrelationsfolge bestimmt werden und dann ihre Fouriertransformierte. In der Praxis ergeben sich jedoch folgende Schwierigkeiten: Die Zeitfolge $x(n)$ kann keinesfalls unendlich groß sein. Ferner handelt es sich beim Laser-Doppler-Signal um ein zeitvariantes Signal. Es dürfen nur die Abtastwerte eines Zeitintervalls in die Spektralschätzung mit einfließen, in dem davon ausgegangen werden kann, dass sich die spektralen Eigenschaften des Signals nicht oder nur geringfügig verändern. Daher kann das Leistungsdichtespektrum in der Praxis nur geschätzt werden.

Im Folgenden werden verschiedene Methoden zur Schätzung des Leistungsdichtespektrums näher erläutert. Zuerst wird auf die als klassisch oder auch nicht parametrisch bezeichneten Methoden eingegangen, die ein Spektrum im Wesentlichen mittels der Fouriertransformation schätzen. Daran anschließend werden ausgewählte parametrische Methoden diskutiert, bei denen Vorwissen über das zu schätzende Spektrum mit in die Schätzung einfließt.

Eine erste Methode zur klassischen Schätzung des Leistungsdichtespektrums liegt in der Berechnung des Periodogramms, wobei man hier von einer endlich langen Zeitfolge $x(n)$ ausgeht:

$$\hat{S}_{Per}(e^{j\omega}) = \sum_{k=0}^{N-1} \hat{r}_x(k) e^{-jk\omega} . \quad (6-46)$$

Setzt man die Zeitfolge direkt ein, so folgt daraus das Periodogramm zu:

$$\hat{S}_{Per}(e^{j\omega}) = \frac{1}{N} \left| X_N(e^{j\omega}) \right|^2 = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=0}^{N-1} x(n) e^{-jn\omega} \right|^2 , \quad (6-47)$$

wobei $X_N(e^{j\omega})$ durch eine diskrete Fouriertransformation (DFT) aus der N Datenpunkte umfassenden Zeitfolge $x(n)$ hervorgeht. Das Periodogramm ist damit proportional zum quadrierten Betrag der DFT und kann daher rechentechnisch gesehen unter Verwendung einer Fast Fourier Transformation (FFT) einfach und schnell berechnet werden. Um die Leistungsfähigkeit der Schätzung beurteilen zu können, müssen noch Gütekriterien eingeführt werden.

Im Idealfall sollte die Schätzung $\hat{S}(e^{j\omega})$ für steigendes N auf das exakte Leistungsdichtespektrum konvergieren. Da jedoch $S_x(e^{j\omega})$ eine Funktion der Zufallsvariablen $x(0), x(1), \dots, x(N-1)$ ist, muss die Konvergenz im statistischen Sinne betrachtet werden. Hierzu wird der Schätzer auf seine Konsistenz untersucht. Neben der asymptotischen Erwartungstreue

$$\lim_{N \rightarrow \infty} E\{\hat{S}(e^{j\omega})\} = S_x(e^{j\omega}) \quad (6-48)$$

muss die Varianz eines konsistenten Schätzers für eine nach unendlich strebende Datensatzlänge N verschwinden:

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \text{Var}\{\hat{S}(e^{j\omega})\} = 0 \quad (6-49)$$

Ein idealer Schätzer ist somit für alle N erwartungstreu und hat die Varianz Null. Für das Periodogramm ergibt sich der Erwartungswert zu:

$$E\{\hat{S}_{Per}(e^{j\omega})\} = \frac{1}{2\pi} S_x(e^{j\omega}) * \frac{1}{N} \left[\frac{\sin(N \frac{\omega}{2})}{\sin(\frac{\omega}{2})} \right]^2 . \quad (6-50)$$

Das Periodogramm ist damit ein schiefer Schätzer, aber asymptotisch erwartungstreu. Für stochastische Prozesse lässt sich die Varianz des Periodogramms näherungsweise angeben zu:

$$\text{Var}\{\hat{S}_{Per}(e^{j\omega})\} \approx S_x^2(e^{j\omega}). \quad (6-51)$$

Demnach handelt es sich beim Periodogramm um eine nicht konsistente Schätzung des Leistungsdichtespektrums. Eine Weiterentwicklung des Periodogramms gewichtet die Zeitfolge mit einer Fensterfunktion. Dies wirkt sich jedoch nicht auf die Varianz der Schätzung aus, so dass hierdurch noch keine Konsistenz erreicht wird.

Bei der Methode nach Bartlett erhält man durch Mittelung von mehreren Periodogrammen eine konsistente Schätzung. Hierzu wird nicht von einer Realisation der Länge N des Prozesses ausgegangen, sondern die Zeitfolge der Länge N in K nicht überlappende Teilfolgen der Länge L mit $N = KL$ unterteilt, Abbildung 6-46. Dabei wird für jede Teilfolge das Periodogramm berechnet. Die Schätzung bildet dann das über alle K Periodogramme gemittelte Spektrum:

$$\hat{S}_B(e^{j\omega}) = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{K-1} \left| \sum_{n=0}^{L-1} x(n+iL)e^{-jn\omega} \right|^2. \quad (6-52)$$

Der Erwartungswert der Schätzung nach Bartlett ist identisch mit dem des Periodogramms. Die Varianz kann durch

$$\text{Var}\{\hat{S}_B(e^{j\omega})\} \approx \frac{1}{K} S_x^2(e^{j\omega}) \quad (6-53)$$

angenähert werden und strebt gegen Null, wenn mit $n \rightarrow \infty$ auch $k \rightarrow \infty$ strebt. Somit handelt es sich bei Bartletts Methode um einen konsistenten Schätzer. Es besteht die Möglichkeit, auf Kosten einer geringeren spektralen Auflösung die Varianz bei festem N zu verkleinern.

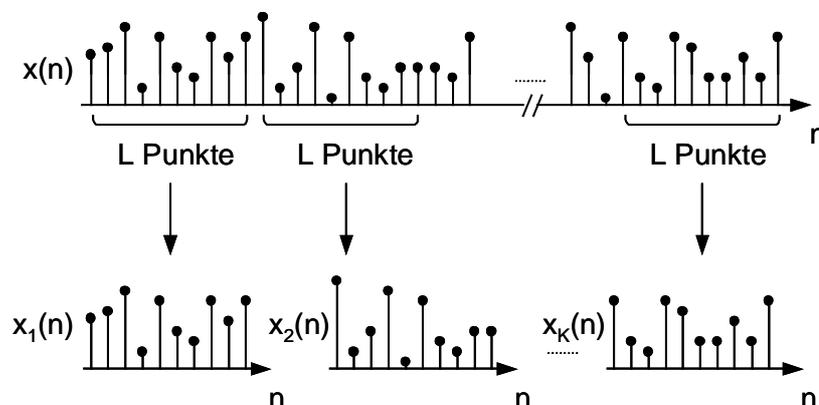


Abbildung 6-46. Aufteilung einer Zeitfolge in K Zeitfolgen der Länge L nach Bartlett

Die Methode nach Welch basiert auf der Methode von Bartlett. Dabei dürfen sich aber die Teilfolgen überlappen; darüber hinaus werden diese mit einem Zeitfenster $w(n)$ gewichtet.

Unter der Annahme, dass aufeinanderfolgende Teilfolgen jeweils um den Offset D verschoben und L Punkte lang sind, ergibt sich die i . Teilfolge zu:

$$x_i(n) = x(n + iD); \quad n = 0, 1, \dots, L-1. \quad (6-54)$$

Das Leistungsdichtespektrum berechnet sich demnach zu:

$$\hat{S}_w(e^{j\omega}) = \frac{1}{KU} \cdot \sum_{i=0}^{K-1} \left| \sum_{n=0}^{L-1} w(n) \cdot x(n + iD) \cdot e^{-jn\omega} \right|^2, \quad (6-55)$$

mit $U = \sum_{n=0}^{L-1} |w(n)|^2$.

Der Erwartungswert kann mit der Fouriertransformierten $W(e^{j\omega})$ der Fensterfunktion bestimmt werden:

$$E\{\hat{S}_w(e^{j\omega})\} = \frac{1}{2\pi \cdot U} S_x(e^{j\omega}) * |W(e^{j\omega})|^2. \quad (6-56)$$

Hierdurch ist es möglich, mit dem Zeitfenster die Schiefe der Schätzung zu beeinflussen.

Mit Hilfe der Überlappung lässt sich die Varianz bei gleicher spektraler Auflösung im Vergleich zur Methode von Bartlett erniedrigen, da z. B. bei 50% Überlappung die Anzahl der zu mittelnden Periodogramme verdoppelt wird. Für ein Dreiecksfenster und 50% Überlappung erhält man näherungsweise die Varianz:

$$\text{Var}\{\hat{S}_w(e^{j\omega})\} \approx \frac{9}{16} \frac{L}{N} S_x^2(e^{j\omega}). \quad (6-57)$$

Obwohl es möglich ist, für ein festes N über eine größere Anzahl von Teilfolgen zu mitteln (die durch eine höhere Überlappung entstehen), bleibt der Gewinn begrenzt, da die Korrelation zwischen den Teilfolgen $x_i(n)$ steigt. Typische Werte für die Überlappung sind 50% oder 75%.

Während die bisher betrachteten Methoden auf dem Prinzip basieren, durch Mittelungen die Varianz der Schätzung zu verringern, werden bei der Blackman-Tukey-Methode die Periodogramme geglättet:

$$\hat{S}_{BT}(e^{j\omega}) = \sum_{k=-M}^M \hat{r}_x(k) w(k) e^{-jk\omega}, \quad (6-58)$$

wobei $w(k)$ die Fensterfunktion für die Schätzung der Autokorrelation darstellt. Wird beispielsweise ein Rechteckfenster von $-M$ bis M mit $M < N-1$ verwendet, so werden die Schätzwerte von $r_x(k)$ mit der größten Varianz zu Null gesetzt und somit die Vari-

anz des Leistungsdichtespektrums verkleinert. Diese Maßnahme reduziert jedoch die Auflösung des Spektrums. Als Fenster können alle Funktionen verwendet werden, deren Fouriertransformierte reellwertig und nicht negativ sind. Die Gewichtung von $\hat{r}_x(k)$ mit einer Fensterfunktion entspricht im Frequenzbereich einer Faltung mit $W(e^{j\omega})$. Aus diesem Grund wird von einer Glättung des Periodogramms gesprochen. Der Erwartungswert der Schätzung kann angegeben werden zu

$$E\{\hat{S}_{BT}(e^{j\omega})\} \approx \frac{1}{2\pi} S_x(e^{j\omega}) * W(e^{j\omega}). \quad (6-59)$$

Die Varianz ist gegeben durch:

$$\text{Var}\{\hat{S}_{BT}(e^{j\omega})\} \approx S_x^2(e^{j\omega}) \cdot \frac{1}{N} \cdot \sum_{k=-M}^M w^2(k), \quad (6-60)$$

mit $N \gg M \gg 1$. Für M wird allgemein ein maximaler Wert von $M = N/5$ empfohlen.

Zusammenfassend können die klassischen Methoden folgendermaßen gegenübergestellt werden:

- Das Periodogramm ist nur bedingt zur Schätzung des Leistungsdichtespektrums geeignet. Die Schätzung ist im Gegensatz zu den anderen Methoden nicht konsistent, da die Varianz nicht für steigendes N gegen Null konvergiert.
- Mit der Methode von Welch lässt sich im Vergleich zur Methode von Bartlett die Varianz bei gleicher spektraler Auflösung ungefähr auf die Hälfte reduzieren. Zusätzlich kann durch die Wahl eines geeigneten Fensters der Erwartungswert der Schätzung positiv beeinflusst werden.
- Setzt man die gleiche Länge N der Zeitfolge für je einen Schätzer nach Welch und Blackman-Tukey voraus, so erhält man mit dem Blackman-Tukey-Schätzer eine größere Anzahl an Stützstellen des Spektrums.

Nach der Vorstellung der klassischen Schätzverfahren werden parametrische Verfahren zur Schätzung des Leistungsdichtespektrums erörtert.

Parametrische Schätzverfahren zeichnen sich dadurch aus, dass Wissen über das zu schätzende Signal in einem Modell zusammengefasst wird. Die parametrische Schätzung kann dadurch genauer als eine allgemeine Schätzung ohne Vorwissen erfolgen. Die Genauigkeit der Schätzung wird dabei hauptsächlich von der Qualität des Modells bestimmt. Sind hingegen keine Informationen über den zu schätzenden Prozess verfügbar oder soll das Spektrum beliebiger Signale bestimmt werden, so müssen die klassischen Methoden angewendet werden.

Verfügt man über Informationen, die das Signal möglichst genau charakterisieren, so kann ein Signalmodell erstellt werden. Die Aufgabe der Schätzung ist es nun, die Parameter dieses Modells anhand eines Gütekriteriums zu bestimmen. Durch das

Vorwissen über den Signalverlauf werden Störungen sofort bei der Schätzung herausgefiltert.

Dieser allgemeine Ansatz für die Schätzung eines stochastischen Signals wird in Abbildung 6-47 beispielsweise für die diskrete zufällige Zeitfolge $x(n)$ verdeutlicht. In das Signalmodell fließt das Wissen ein, dass sich das Signal durch Filterung von weißem Rauschen mittels der diskreten Übertragungsfunktion $H(z)$ nachbilden lässt.

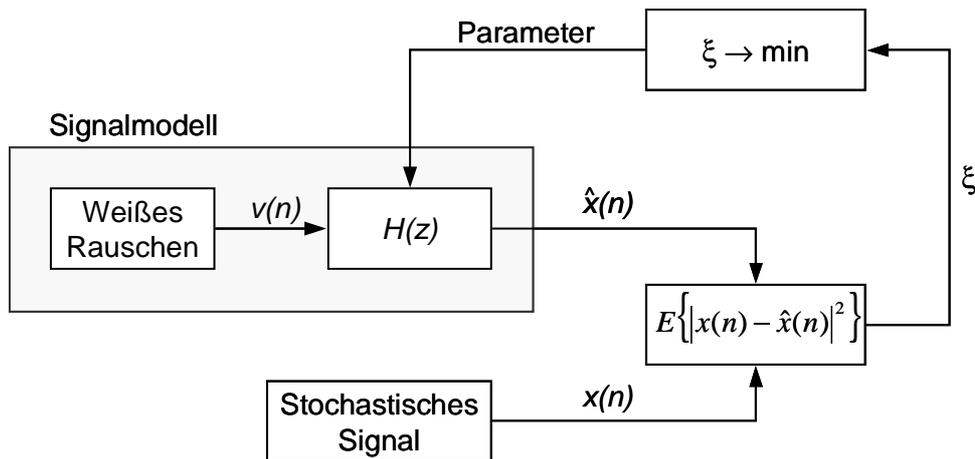


Abbildung 6-47. Schätzung der Parameter eines Signalmodells für ein stochastisches Signal über die Minimierung des mittleren quadratischen Fehlers

Die Parameter der Übertragungsfunktion können nun durch die Minimierung eines Gütekriteriums, das für stochastische Signale geeignet ist, bestimmt werden; beispielsweise durch Minimierung des mittleren quadratischen Fehlers:

$$\xi = E\{|x(n) - \hat{x}(n)|^2\}. \tag{6-61}$$

Bei stochastischen Signalen, wie z. B. beim Laser-Doppler-Sensorsignal, ist es schwierig, das Signal mit statistischen Methoden im Zeitbereich zu beschreiben. Jedoch liegen Informationen über den Verlauf des Leistungsdichtespektrums vor. Es liegt daher nahe, das Signal im Spektralbereich zu modellieren.

Hierzu eignet sich der im weiteren Sinne stationäre, so genannte Autoregressive Moving Average Process (ARMA-Prozess). Dieser lässt sich durch Filterung von weißem Rauschen (mit $\sigma_v^2 = 1$) mit einem kausalen, linearen und zeitinvarianten Filter erzeugen. Die Übertragungsfunktion in der komplexen z -Ebene kann mit

$$H(z) = \frac{B_q(z)}{A_p(z)} = \frac{\sum_{k=0}^q b_q(k)z^{-k}}{1 + \sum_{k=1}^p a_p(k)z^{-k}} \tag{6-62}$$

angeben werden [Hay96]. Es handelt sich hierbei um ein Filter mit p Polen und q Nullstellen.

Die Differenzgleichung im Zeitbereich zur gebrochenrationalen Übertragungsfunktion mit den $p+q+1$ Parametern $a_p(k)$ und $b_q(k)$ lautet:

$$\hat{x}(n) + \sum_{k=1}^p a_p(k) \hat{x}(n-k) = \sum_{k=0}^q b_q(k) v(n-k). \quad (6-63)$$

Das Leistungsdichtespektrum für einen ARMA-Prozess, der durch weißes Rauschen mit $S_v(z) = \sigma_v^2$ angeregt wird, lässt sich durch

$$S_x(z) = \sigma_v^2 \frac{B_q(z) B_q^*(1/z^*)}{A_p(z) A_p^*(1/z^*)} \quad (6-64)$$

oder in Abhängigkeit von ω bestimmen:

$$S_x(e^{j\omega}) = \sigma_v^2 \frac{|B_q(e^{j\omega})|^2}{|A_p(e^{j\omega})|^2}. \quad (6-65)$$

Das Leistungsdichtespektrum ist somit durch die Vorgabe der Pole und Nullstellen der Übertragungsfunktion $H(z)$ eindeutig festgelegt. Einfachere Modelle ergeben sich, wenn sie entweder nur durch Pole oder Nullstellen definiert sind.

Beschränkt man sich bei der Übertragungsfunktion eines ARMA-Prozesses auf ein Nennerpolynom und setzt somit die Ordnung $q = 0$, so erhält man ein AR-Modell mit

$$H(z) = \frac{b_0(0)}{A_p(z)} = \frac{b_0(0)}{1 + \sum_{k=1}^p a_p(k) z^{-k}} \quad (6-66)$$

und der zugehörigen Differenzgleichung im Zeitbereich:

$$\hat{x}(n) = b_0(0)v(n) - \sum_{k=1}^p a_p(k) \hat{x}(n-k). \quad (6-67)$$

Hier ist der autoregressive Charakter des Signals leicht zu erkennen. In einen neuen Ausgangswert $\hat{x}(n)$ gehen neben dem aktuellen Wert $v(n)$ der weißen Rauschquelle nur die mit den Parametern des Modells gewichteten alten Ausgangswerte ein. Daher handelt es sich bei $H(z)$ auch um ein so genanntes Infinite Impulse Response Filter (IIR Filter), das über die Lage der Pole der Übertragungsfunktion mittels der Parameter $a_p(k)$ und $b_0(0)$ definiert ist.

Das Leistungsdichtespektrum lässt sich nun mit Hilfe dieser Parameter ausdrücken:

$$S_{AR}(e^{j\omega}) = \frac{|b_0(0)|^2}{\left|1 + \sum_{k=1}^p a_p(k)e^{-jk\omega}\right|^2}. \quad (6-68)$$

Im folgenden Abschnitt wird ein Verfahren zur Bestimmung der Parameter eines AR-Prozesses vorgestellt.

Dabei wird aus einer Reihe von Methoden, z. B. der Autokorrelations-Methode, der Kovarianz-Methode oder dem Burg-Algorithmus, die Modifizierte Kovarianz-Methode als das leistungsfähigste Verfahren ausgewählt [Hay96].

Bei Verwendung dieser Methode muss das folgende lineare Gleichungssystem gelöst werden, wobei zur besseren Übersichtlichkeit das Dach über den als Schätzung zu betrachtenden Parametern weggelassen wird:

$$\begin{bmatrix} r_x(1,1) & r_x(2,1) & \cdots & r_x(p,1) \\ r_x(1,2) & r_x(2,2) & \cdots & r_x(p,2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_x(1,p) & r_x(2,p) & \cdots & r_x(p,p) \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_p(1) \\ a_p(2) \\ \vdots \\ a_p(p) \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} r_x(0,1) \\ r_x(0,2) \\ \vdots \\ r_x(0,p) \end{bmatrix}. \quad (6-69)$$

Die geschätzten stochastischen Autokorrelationskoeffizienten lassen sich aus dem gemessenen Zeitsignal folgendermaßen berechnen:

$$r_x(k,l) = \sum_{n=p}^{N-1} [x(n-l)x^*(n-k) + x(n-p+l)x^*(n-p+k)]. \quad (6-70)$$

Mit Hilfe der bereits bestimmten Parameter des Modells ergibt sich die Verstärkung zu:

$$|b_0(0)|^2 = r_x(0,0) + \sum_{k=1}^p a_p(k)r_x(k,1). \quad (6-71)$$

Mit diesen Parametern kann das Leistungsdichtespektrum des AR-Prozesses analytisch angegeben werden.

In der Praxis muss zur Schätzung des Leistungsdichtespektrums nach dem obigen Verfahren sichergestellt werden, dass das zugrunde liegende stochastische Signal zumindest näherungsweise als Realisierung eines AR-Prozesses betrachtet werden kann. Dies kann festgestellt werden, indem sich das tatsächliche Spektrum des zu untersuchenden Signals hinreichend genau mit (6-68) annähern lässt. Dazu muss die Modellordnung p geeignet gewählt werden. Bei Modellen niedriger Ordnung entspricht die Anzahl der Polpaare annähernd der Anzahl der zu erwartenden Peaks im Spektrum.

Die Schätzung besteht nun darin, z. B. mit Hilfe der Modifizierten Kovarianz-Methode die Parameter des AR-Modells zu bestimmen. Mit den so gewonnen Parametern lässt sich das geschätzte Leistungsdichtespektrum analytisch angeben, Abbildung 6-48.

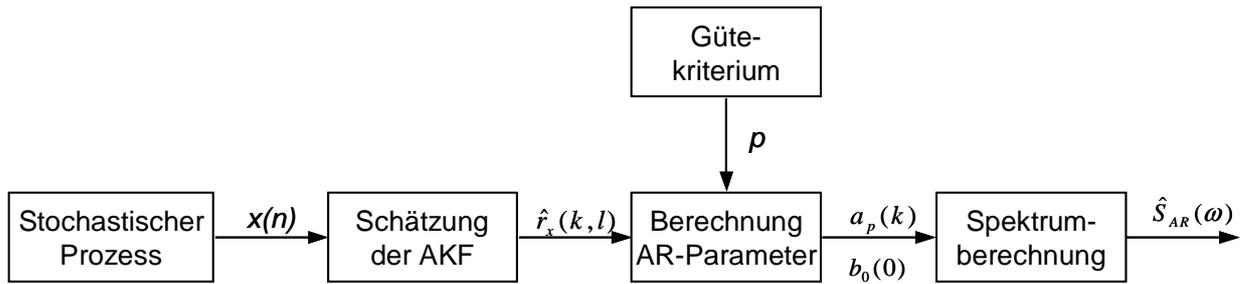


Abbildung 6-48. Schätzung des Leistungsdichtespektrums mittels eines AR-Modells

Bei der Untersuchung der Leistungsdichtespektren des Laser-Doppler-Signals erkennt man, dass sie ausschließlich über einen Peak bei der Frequenz 0 Hz verfügen, Abbildung 6-29. Daher liegt es nahe, ein Modell erster Ordnung zu betrachten, welches im Folgenden als AR(1)-Modell bezeichnet wird. Hierfür lautet die Übertragungsfunktion:

$$H(z) = \frac{b_0}{1 + a_1 z^{-1}} \quad (6-72)$$

mit der linearen Differenzgleichung

$$\hat{x}(n) + a_1(1)\hat{x}(n-1) = b_0(0)v(n) \quad (6-73)$$

und dem zugehörigen Leistungsdichtespektrum gemäß (6-68):

$$S_x(e^{j\omega}) = \frac{b_0^2}{1 + 2a_1 \cos(\omega) + a_1^2}. \quad (6-74)$$

Die beiden Parameter a_1 und b_0 lassen sich relativ einfach berechnen. Die stochastischen Autokorrelationskoeffizienten ergeben sich zu:

$$r_x(0,1) = r_x(1,0) = 2 \cdot \sum_{n=1}^{N-1} x(n-1)x(n), \quad (6-75)$$

$$\begin{aligned} r_x(1,1) = r_x(0,0) &= \sum_{n=1}^{N-1} x^2(n-1) + x^2(n) \\ &= x^2(0) + x^2(N-1) + 2 \cdot \sum_{n=2}^{N-1} x^2(n-1). \end{aligned} \quad (6-76)$$

Die gesuchten Parameter lassen sich mit Hilfe von (6-69) und (6-71) angeben:

$$a_1 = -\frac{r_x(0,1)}{r_x(1,1)}, \quad (6-77)$$

$$b_0^2 = r_x(1,1) + a_1 r_x(0,1). \quad (6-78)$$

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich zur Leistungsdichteschätzung von Laser-Doppler-Signalen sowohl klassische als auch parametrische Verfahren anbieten, und zwar insbesondere das AR(1)-Modell und die Methode nach Welch.

Für den praktischen Einsatz beider Verfahren müssen die entsprechenden Parameter wie Abtastrate, Stichprobenumfang, Überlappung, etc. spezifiziert werden. Dazu muss das Ausgangssignal des Laser-Doppler-Sensors charakterisiert werden.

Zunächst wird der Zeitbereich untersucht, wobei die Amplitudenverteilung und vor allem die Stationarität von Interesse sind. Ein kleiner Ausschnitt aus dem Zeitsignal von einer Messung in vivo ist in Abbildung 6-45 gegeben. Ein längeres Zeitintervall über 3 Sekunden, welches an der A. radialis gemessen wurde, ist in Abbildung 6-49A dargestellt.

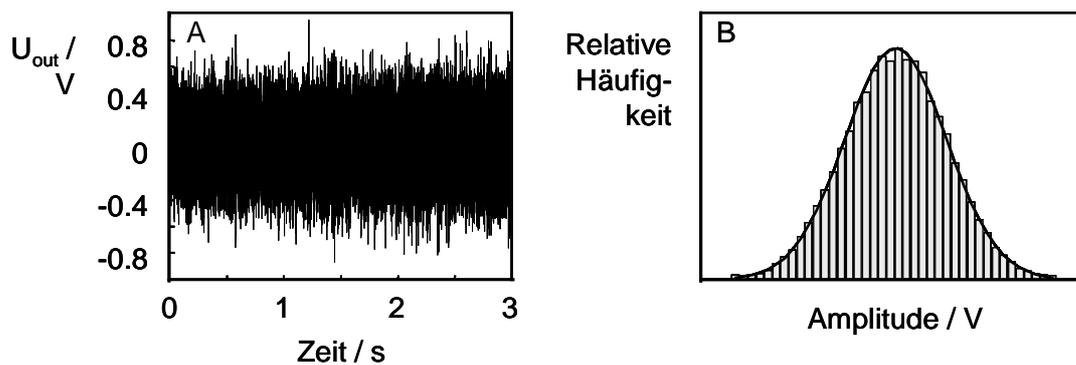


Abbildung 6-49. A. Laser-Doppler-Sensor-Ausgangssignal, gemessen an der A. radialis
B. Histogramm für konstanten Blutfluss

Teilt man die Amplitude des Laser-Doppler-Signals bei konstantem Blutfluss in Klassen konstanter Breite ein und bestimmt für jede Klasse die Anzahl der zu ihr gehörenden Messwerte, so lässt sich das Histogramm in Abbildung 6-49B ermitteln. Die Hüllkurve dieses Histogramms kommt der statistischen Verteilung der Amplitude ziemlich nahe. Die Amplituden sind erwartungsgemäß normalverteilt.

Die Stationarität des Laser-Doppler-Signals ist nur bei konstantem Fluss gewährleistet. Bei der Messung am Menschen ist der Blutfluss jedoch eine dynamische, zeitvariante Größe. Die statistischen Eigenschaften des Signals ändern sich somit ständig. Es ist daher notwendig, die Dauer eines als im weiteren Sinne stationär anzusehenden Intervalls abzuschätzen, um darauf aufbauend die Leistungsdichtespektren berechnen zu können.

Wie in Kapitel 6.4.2 angesprochen, ist die Bandbreite des Blutflusssignals recht gering (Abbildung 6-21). Man kann davon ausgehen, dass neben dem Gleichanteil die ersten

10 Harmonischen der Grundschiwingung ausreichen, um eine Signalannäherung von bis zu 99% bei einer Resynthese zu erreichen. Wird damit eine maximale Herzfrequenz von 200 Schlägen/Minute angesetzt, ergibt sich eine maximale Frequenz von etwa 30 Hz oder die minimale Periodendauer von etwa 33 ms.

Das Stationaritätsintervall von Blutflusssignalen kann auch anhand von statistischen Tests untersucht werden. In [Guo93] wurde dies am linken Herzventrikel durchgeführt. Hierzu wird ein kurzes Intervall, für welches die Stationarität nachgewiesen werden soll, aus dem Zeitsignal betrachtet und in zwei gleich lange Teilfolgen unterteilt. Für jede Teilfolge wird der Mittelwert und die Varianz berechnet und miteinander verglichen. Sind die Teilfolgen statistisch gleich, so kann das ganze Intervall als stationär betrachtet werden. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass mindestens 85 % aller 10 ms Intervalle eines Herzzyklusses sowie mindestens 93 % aller 5 ms Intervalle als im weiteren Sinne stationär zu betrachten sind.

Bei der nichtinvasiven Laser-Doppler-Flussmessung können aufgrund der geringen Eindringtiefe des Lichts nur oberflächennahe Gefäße untersucht werden, bei denen die Flussgeschwindigkeiten wesentlich geringer sind als in der Aorta. Während der Systole ändert sich die Flussgeschwindigkeit nahezu über ihren gesamten Dynamikbereich. Die Änderung der Geschwindigkeit ist daher während der Pulsanstiegszeit in der Aorta deutlich höher als beispielsweise in der A. radialis. Wird nun die Änderung der Geschwindigkeit als ein Maß für die Änderung der stochastischen Eigenschaften des Signals angesehen, so kann das Stationaritätsintervall für die Laser-Doppler-Flussmessung mit einem größeren Wert als 10 ms angegeben werden. Eine obere Schranke bildet dabei in jedem Fall die aus dem Frequenzgehalt des Blutflusssignals maximale Beobachtungszeit von etwa 33 ms.

Eine Erniedrigung des Stationaritätsintervalls führt dabei zu einer erhöhten Varianz des Leistungsdichtespektrums und somit zu Schwankungen des spektralen Kennwerts. Die Wirkung der Vergrößerung des Beobachtungsintervalls kann mit der Filterung des Flusssignals mit einem gleitenden Mittelwert-Filter verglichen werden, wobei steile Flanken und Peaks geglättet werden.

Als Zwischenresümee lässt sich festhalten, dass aus den zeitlichen Laser-Doppler-Signalen in einem Stationaritätsintervall von 10 bis 33 ms nach dem Shannonschen Theorem etwa 100 mal in der Sekunde über die Leistungsdichtespektren die Flusskennwerte berechnet werden müssen.

Es soll abschließend erörtert werden, mit welchen Bandbreiten des Laser-Doppler-Signals zu rechnen ist. Die Monte-Carlo-Simulationen aus Kapitel 6.4.3 legen nahe, dass für erste Messungen eine maximale Bandbreite von mindestens 100 kHz angenommen werden sollte, Abbildung 6-29. Für die im nächsten Kapitel vorgestellten quantitativen Messungen an einem Schlauchmodell wurde daher mit einer recht hohen Abtastrate von 390 kHz gearbeitet.

Bei in vivo Messungen kann jedoch von einer wesentlich geringeren Bandbreite ausgegangen werden. Das Wasserfalldiagramm des zeitlichen Laser-Doppler-Signals aus

Abbildung 6-49 ist in Abbildung 6-50 dargestellt, wobei nur die ersten 2 Sekunden wiedergegeben sind.

Die Spektren fallen wie in den Simulationen mit steigender Frequenz monoton ab, und die Kurvenformen der Spektren sind erwartungsgemäß zeitvariant. Deutlich zu erkennen sind die vergrößerten Bandbreiten bei ca. $t = 0,5$ s und $t = 1,5$ s, welche auf die Systolen hinweisen. Selbst bei diesen hohen Flussgeschwindigkeiten liegt die obere Grenzfrequenz unter 40 kHz, so dass für in vivo Messungen Abtastraten von etwa 80 kHz ausreichen.

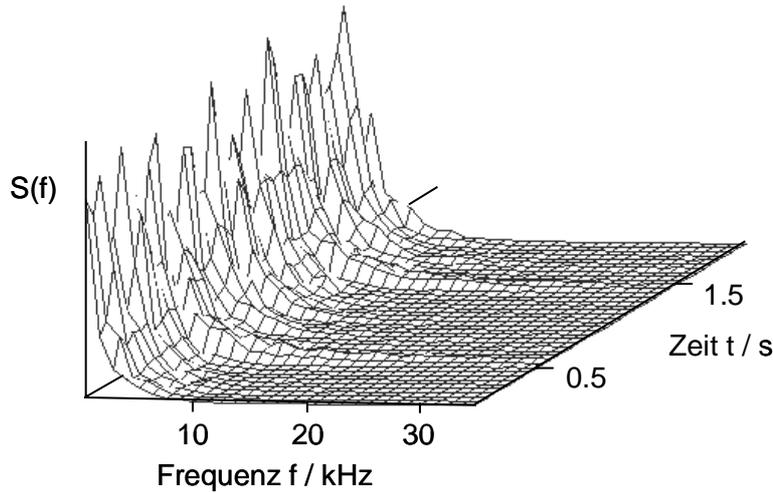


Abbildung 6-50. Wasserfalldiagramm des Laser-Doppler-Signals

Mit diesen Signalcharakterisierungen können die entsprechenden Signalverarbeitungsparameter sowohl für die AR(1)-Schätzung als auch für die Methode nach Welch festgelegt werden. Das Vorgehen bei der Berechnung der Leistungsdichtespektren ist für beide Verfahren in Abbildung 6-51 zusammenfassend dargestellt.

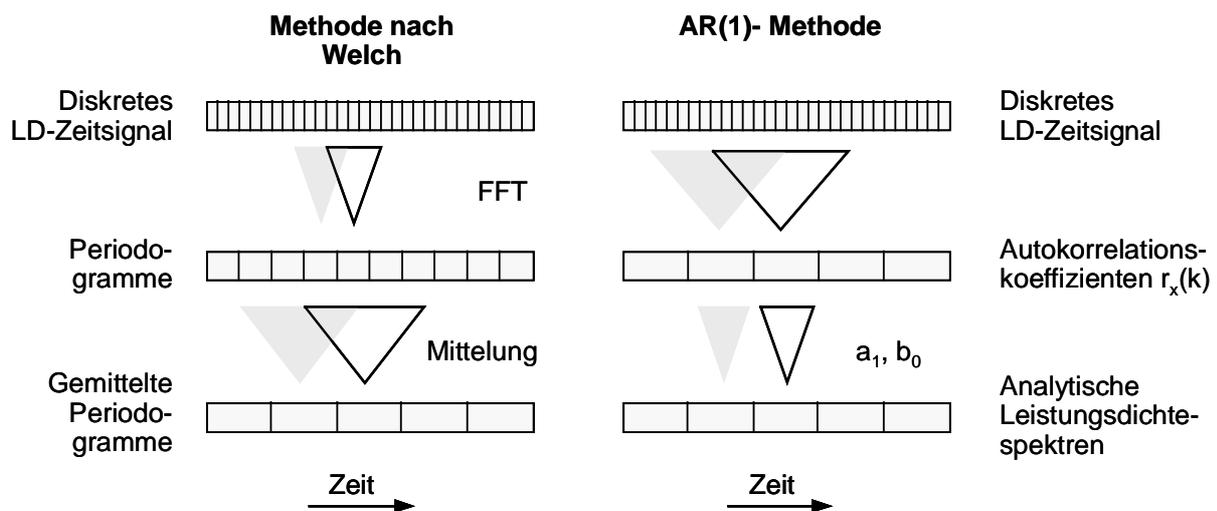


Abbildung 6-51. Bestimmung der Leistungsdichtespektren aus den Laser-Doppler-Zeitsignalen nach Welchs Methode und mittels AR(1)-Modell

In Abbildung 6-52 sind exemplarisch die resultierenden Spektren nach beiden Verfahren für eine geringe und hohe konstante Flussgeschwindigkeit dargestellt. Aufgrund des analytischen Spektrums beim AR(1)-Modell fallen die Schätzungen wesentlich robuster als bei der Methode nach Welch aus. Hinsichtlich ihrer Linearität bezüglich spektralem Kennwert und Flussgeschwindigkeit werden die Verfahren im folgenden Kapitel 6.4.6 verglichen.

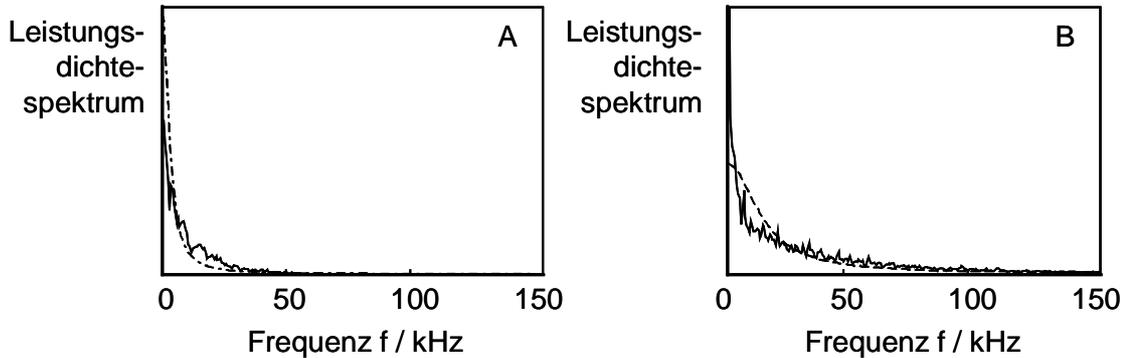


Abbildung 6-52. Gegenüberstellung der Leistungsdichtespektren nach Welchs Methode (durchgezogene Linien) und mittels AR(1)-Modell (gestrichelte Linien) bei konstanten Flussgeschwindigkeiten v

A. $v = 14$ mm/s

B. $v = 67$ mm/s

Was die Rechenzeit betrifft, bietet die parametrische Methode aufgrund der geringeren mathematischen Operationen weitere wesentliche Vorteile: Bei gleichen Bedingungen ist das AR(1)-basierte Verfahren im Vergleich mit der Welch-Methode mit 50% Überlappung etwa um den Faktor 7 schneller.

Mit den so ermittelten Spektren müssen zur endgültigen Blutflussbestimmung die spektralen Kennwerte, also das 0. und 1. Moment nach (6-12) bestimmt werden. Dazu ist eine diskrete Integration erforderlich, die am einfachsten mit der Trapezregel durchgeführt wird. Es werden jeweils zwei Stützstellen mit äquidistantem Abstand h bzw. der Frequenzauflösung df durch eine Gerade verbunden. Bei dieser Integration entstehen Trapeze, so dass das Ergebnis der Integration T_N für N Datenpunkte wie folgt angegeben werden kann:

$$T_N = df \cdot \left(\frac{S(1) + S(N)}{2} + \sum_{n=2}^{N-1} S(n) \right). \quad (6-79)$$

Die Bestimmung des 0. Moments kann beim AR(1)-Prozess wegen des analytischen Leistungsdichtespektrums allerdings in einfacher geschlossener Form berechnet werden:

$$\langle \omega_0 \rangle = \int_0^{\pi} S_x(e^{j\omega}) d\omega = \frac{\pi \cdot b_0^2}{1 - a_1^2}. \quad (6-80)$$

6.4.6 Messungen

Nach Darlegung der optischen und elektronischen Komponenten sowie der digitalen Signalverarbeitung werden nun die Messergebnisse des Laser-Doppler-Sensors vorgestellt.

Da quantitative, nichtinvasive Blutflussmessungen am Menschen schwierig sind, werden zunächst Messungen an einem Schlauchmodell vorgenommen, um das System unter kontrollierbaren Bedingungen zu charakterisieren.

Das Schlauchmodell muss mehreren Anforderungen genügen:

- Die Messstrecke muss den optischen Eigenschaften des menschlichen Gewebes und den Gegebenheiten der A. radialis am Handgelenk entsprechen.
- Die Flussgeschwindigkeit durch die Messstrecke muss im Bereich von $v \approx 0 - 200$ mm/s variiert werden können.
- Der eingestellte Fluss muss über eine längere Zeitdauer möglichst konstant bleiben, mindestens aber für einen Messzyklus.

Die Anforderungen hinsichtlich konstanter, einstellbarer Flussgeschwindigkeit wurden mit einem Pumpensystem erfüllt. Es handelt sich dabei um einen geschlossenen Kreislauf, bei dem eine elektrisch betriebene Kreiselpumpe das Flüssigkeitsvolumen aus einem Vorratsbehälter ansaugt und über die Messstrecke wieder zurückführt. Der Messstrecke ist ein Shuntkreis parallel geschaltet, wobei in beiden Kreisen der Fluss über Ventile manuell eingestellt werden kann, Abbildung 6-53. Dieser Parallelkreis erfüllt zwei wichtige Funktionen im Hinblick auf die Genauigkeit des eingestellten Volumenstromes. Bei geringer Flussgeschwindigkeit in der Messstrecke kann ein großer Fluss über den Parallelkreis geleitet werden, so dass die Pumpe nicht gegen einen hohen Strömungswiderstand arbeiten muss. Da menschliches Blut im Pumpensystem verwendet wird, ist die Umwälzung und die damit verbundene Durchmischung des Blutvolumens von großer Bedeutung, was durch den Parallelkreis erreicht wird. Der Ausgleichsbehälter dämpft durch das darin enthaltene Flüssigkeitsvolumen kurzzeitige Schwankungen der Pumpleistung.

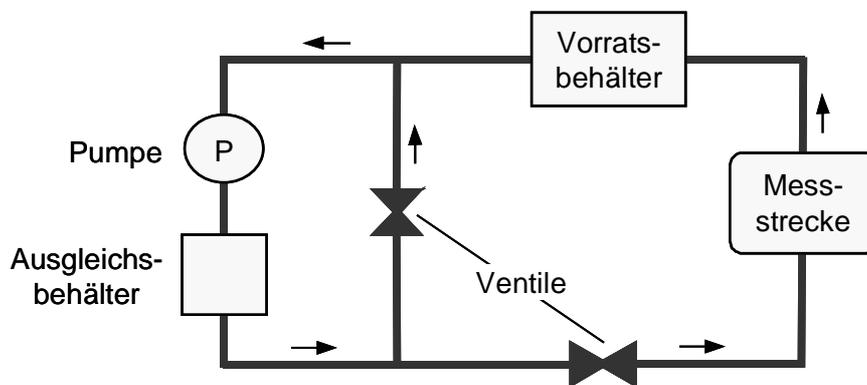


Abbildung 6-53. Pumpensystem

Zur Validierung des konstanten Flusses über eine längere Zeitdauer wurde das Pumpensystem mit Hilfe eines Infusionspumpen-Testgerätes (BIO-TEK, IDA-2) überprüft. Die Messergebnisse sind in Abbildung 6-54 dargestellt. Die Validierung des Pumpensystems erfolgte bei verschiedenen Volumenströmen. Auffällig sind die kurzzeitigen Flussschwankungen bzw. Ripple. Diese sind im Messprinzip des Infusionspumpen-Testgerätes begründet, welches lediglich eine quasikontinuierliche Messung erlaubt. Die periodischen Unterbrechungen des Flusses durch das Testgerät bleiben dabei nicht rückwirkungsfrei auf den Volumenstrom und führen zu den beschriebenen Schwankungen. Eine Analyse der Messdaten ergibt dennoch eine geringe maximale Flussänderung von 2% bei einer Messdauer von 15 Minuten, was vollkommen ausreichend ist.

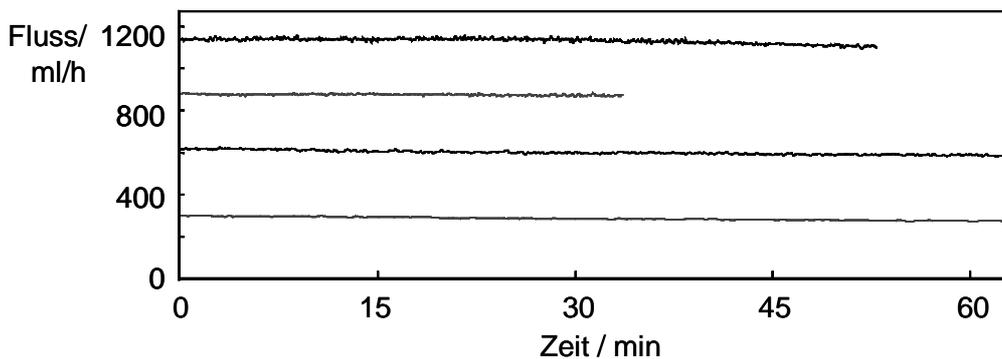


Abbildung 6-54. Validierung des Pumpensystems

Die eigentliche Messstrecke bildet eine Kunststoffplatte, welche ähnliche lichtstreuende Eigenschaften wie biologisches Gewebe besitzt. Horizontale Bohrungen in der Platte mit einem Durchmesser von etwa 3,2 mm werden von dem Blutvolumen durchströmt und simulieren so den Blutfluss in der A. Radialis. Durch Bohrungen in unterschiedlichen Abständen zur Oberfläche können zusätzlich verschiedene Gewebedicken nachgebildet werden, Abbildung 6-55.

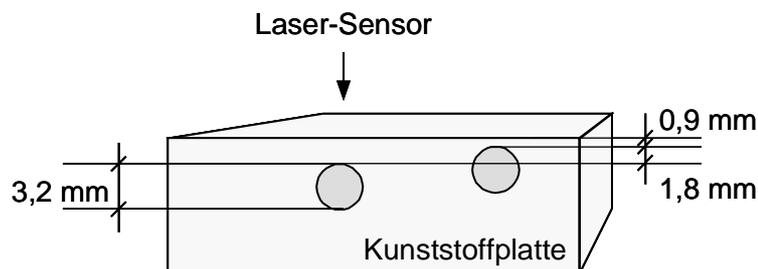


Abbildung 6-55. Messstrecke des Schlauchmodells

Mit diesem Schlauchsystem wurden Messungen durchgeführt, um zum einen die Methode zur Messung des Blutflusses in größeren Gefäßen nach dem Laser-Doppler-Prinzip zu validieren und zum anderen das entwickelte System zu charakterisieren. Wenn bei den jeweiligen Messungen nicht anders erwähnt, wurde das Schlauchmodell mit menschlichem Blut mit einem Hämatokrit von 21% gefüllt, welches mit einer

konstanten Geschwindigkeit durch die Messstrecke in einer Tiefe von 1,8 mm geleitet wurde. Der Laser-Sensor wurde direkt über der Bohrung platziert, und die gelieferten Sensorsignale wurden mit einer Rate von 390 kHz abgetastet. Die digitale Signalverarbeitung berechnete mit einer Ergebnisrate von 90 Hz die spektralen Flusskennwerte über einen Zeitraum von 5 Sekunden. Die daraus resultierenden 450 Werte wurden zu einem Ergebniswert gemittelt.

Zunächst wurden Messungen zur Überprüfung der Linearität zwischen konstanter Flussgeschwindigkeit und ermitteltem spektralem Moment durchgeführt. Dazu wurde mit einem Laserspot von 400 μm und einem Detektionsabstand von 5 mm gearbeitet. In Abbildung 6-56A sind die ermittelten spektralen Kennwerte über den eingestellten konstanten Flussgeschwindigkeiten aufgetragen. Für den in der A. radialis als physiologisch zu betrachtenden Bereich der mittleren Geschwindigkeit bis 120 mm/s ergibt sich eine sehr hohe Korrelation von $R = 99,8\%$. Die Ergebnisse der Monte-Carlo-Simulationen wurden damit bestätigt. Der relative Fehler zwischen den Messwerten und der Ausgleichsgeraden liegt im Mittel bei 0,92%, der maximale relative Fehler beträgt 3,25%, Abbildung 6-56B.

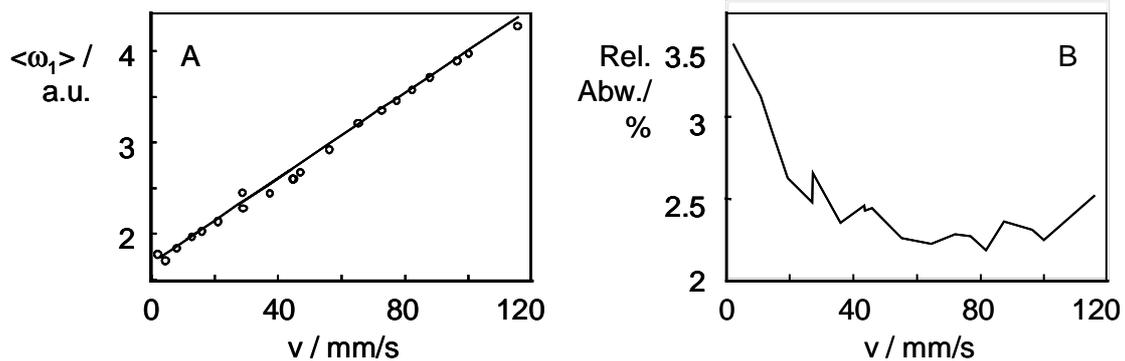


Abbildung 6-56. A. Lineare Abhängigkeit des ersten spektralen Moments $\langle \omega_1 \rangle$ von der Flussgeschwindigkeit v
 B. Relativer Fehler von $\langle \omega_1 \rangle$

Bei den Messergebnissen sind Schwankungen des ersten Moments in Abhängigkeit von der Zeit festzustellen, wobei die Streuung bei kleinen Flüssen zunimmt, da diese relativ zum jeweiligen Mittelwert aufgetragen ist. Absolut gesehen wird die Streuung für geringere Flüsse kleiner. Die Hauptursache für diese Schwankungen kann im Signal-Rausch-Verhältnis des Laser-Doppler-Sensors gesehen werden.

Die Linearität zwischen Flussgeschwindigkeit und erstem gewichteten Moment $\langle \omega_{10} \rangle$ ist ebenfalls gegeben, Abbildung 6-57A und B. Wie weiterhin Abbildung 6-57B zu entnehmen ist, können sehr geringe Flussgeschwindigkeiten bis in den Bereich von einigen mm/s gemessen werden. Bei noch geringeren Flüssen ist keine Linearität mehr gegeben, dann steigen die spektralen Momente mit geringerer Flussgeschwindigkeit stark an. Der Beginn des linearen Bereichs hängt dabei im Wesentlichen von der unteren Grenzfrequenz des Laser-Doppler-Sensors ab. Diese sollte jedoch nicht zu tief

gewählt werden, um unerwünschte fotoplethysmografische Effekte oder 50 Hz-Interferenzen sicher zu umgehen. Erwähnenswert ist, dass keine Nullflüsse gemessen werden können, was ein allgemeines Problem der Laser-Doppler-Messtechnik darstellt. Ferner ist es nicht möglich, negative Flüsse zu messen.

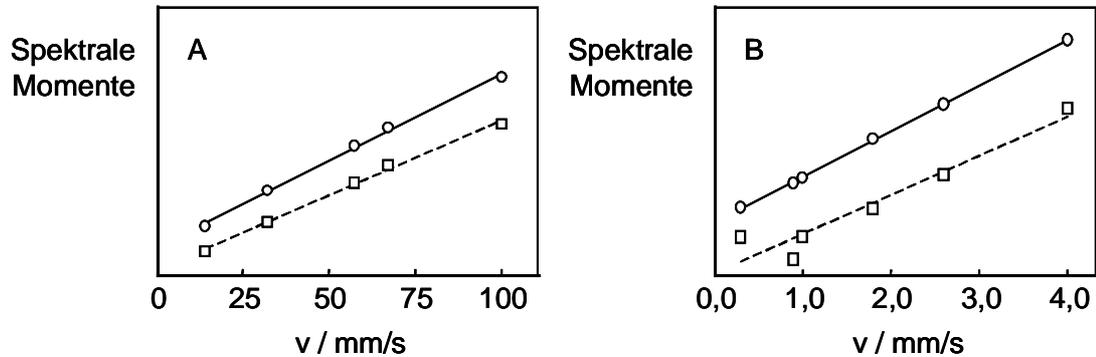


Abbildung 6-57. Lineare Abhängigkeiten des ersten spektralen Moments $\langle \omega_1 \rangle$ (Kreise, durchgezogene Linien) und des ersten gewichteten Moments $\langle \omega_{10} \rangle$ (Quadrate, gestrichelte Linien) von der Geschwindigkeit v
 A. Mittlerer und großer Geschwindigkeitsbereich $v > 10$ mm/s
 B. Kleiner Geschwindigkeitsbereich $v < 5$ mm/s

Das obere Ende des linearen Bereichs hängt ebenso stark von der oberen Grenzfrequenz des Sensors bzw. der Abtastrate der A/D-Wandlung ab. Wird der Bereich nach oben hin überschritten, so unterschätzen die spektralen Momente den Fluss. Die Empfindlichkeiten nehmen monoton ab.

Zur Überprüfung der Linearität der beiden vorgestellten Verfahren zur Spektrumschätzung nach Welch beziehungsweise mittels AR(1)-Modell sind in Abbildung 6-58 die ersten spektralen Momente bei Berechnung mit den jeweiligen Spektren dargestellt.

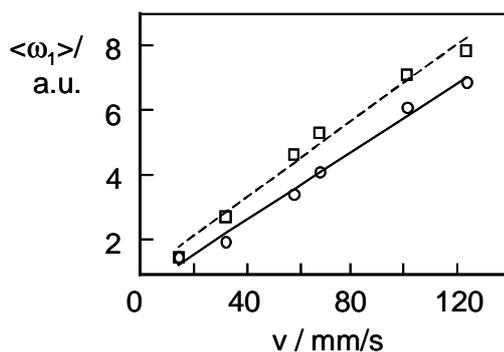


Abbildung 6-58. Linearität der ersten spektralen Momente mit der Flussgeschwindigkeit, ermittelt mit dem modellbasierten Verfahren (Kreise und durchgezogene Linie) und der Welch-Methode (Quadrate, gestrichelte Linie)

Für diese Messung erhielt man beim Welch-basierten Verfahren einen Korrelationskoeffizienten von 99,2% und für das modellbasierte Verfahren von 99,5%. Beide Verfahren zeichnen sich somit durch eine sehr hohe Korrelation aus. Der maximale relati-

ve Fehler liegt bei beiden Verfahren in ähnlichen Größenordnungen, so dass sich aufgrund der in Kapitel 6.4.5 dargestellten Vorteile das AR(1)-Modell zur Laser-Doppler-Flussmessung anbietet.

Im Nachstehenden werden weitere quantitative Messergebnisse am Schlauchmodell vorgestellt, bei denen die folgenden Parameter variiert wurden:

- Gewebedicke beziehungsweise Bohrungstiefe der Messstrecke
- Sensorposition über der Arterie
- Beleuchtungspottdurchmesser
- Abstand Laser – Detektor

Bei der Monte-Carlo-Simulation (Kapitel 6.4.3) wurden Untersuchungen bezüglich der Gewebedicke durchgeführt. Die dort getroffenen Aussagen wurden anhand der Messungen am Schlauchmodell überprüft. In Abbildung 6-59 sind die entsprechenden Messergebnisse bei zwei unterschiedlichen Gewebedicken dargestellt. Die Proportionalität zwischen Geschwindigkeit und spektralem Moment bleibt erhalten, jedoch ist die Empfindlichkeit bei dünneren Gewebedicken größer.

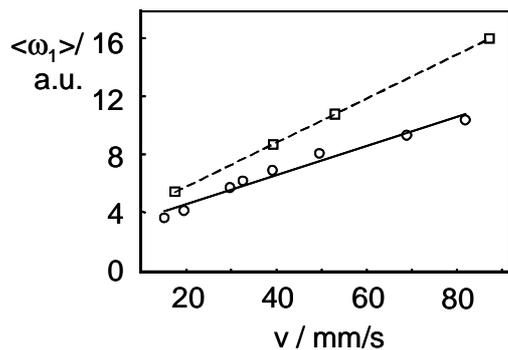


Abbildung 6-59. Linearität der ersten spektralen Momente mit der Flussgeschwindigkeit in Abhängigkeit der Bohrtiefe bzw. Gewebedicke. Die Kreise und die durchgezogene Linie repräsentieren eine Gewebetiefe von 1,8 mm, die Quadrate und die gestrichelte Linie eine Tiefe von 0,9 mm.

Die bereits getroffenen Aussagen werden damit bestätigt: In dünneren Gewebeschichten wird weniger Licht absorbiert, so dass die tiefer in die arterielle Schicht eindringenden Photonen höhere Frequenzveränderungen an schneller fließenden Erythrozyten erhalten. Dies hat zur Folge, dass mit Laser-Doppler-Sensoren tatsächlich nur relative Flussmessungen durchgeführt werden können, da sich die Gewebedicken über den Blutgefäßen sowohl inter- als auch intraindividuell unterscheiden. Auf der anderen Seite kann festgestellt werden, dass in einer Tiefe von 2 mm Blutflüsse noch gut messbar sind.

Im Folgenden sollen die Auswirkungen von Variationen der Sensorplatzierung über der Arterie diskutiert werden. Dazu wurde der Laser-Doppler-Sensor auf der Mess-

strecke bei einer Bohrungstiefe von 0,9 mm in x-Richtung und konstantem Blutfluss gegenüber der Arterie um Δx verschoben (mit $\Delta\varphi = 0$) sowie die Symmetrieachse des Sensors um $\Delta\varphi$ gedreht (mit $\Delta x = 0$). In Abbildung 6-60 ist dieser Zusammenhang skizziert.

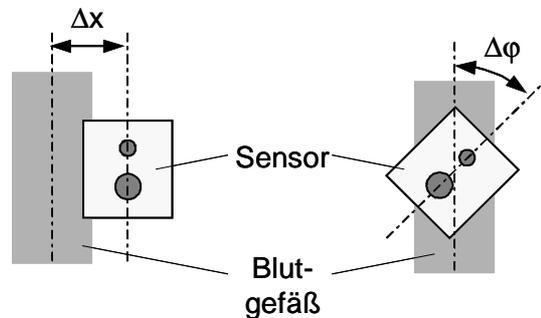


Abbildung 6-60. x-Translation und φ -Rotation des Sensors bezüglich des Blutgefäßes

Die Messungen zeigen, dass der spektrale Kennwert weitestgehend invariant gegenüber Rotationen ist, Abbildung 6-61A.

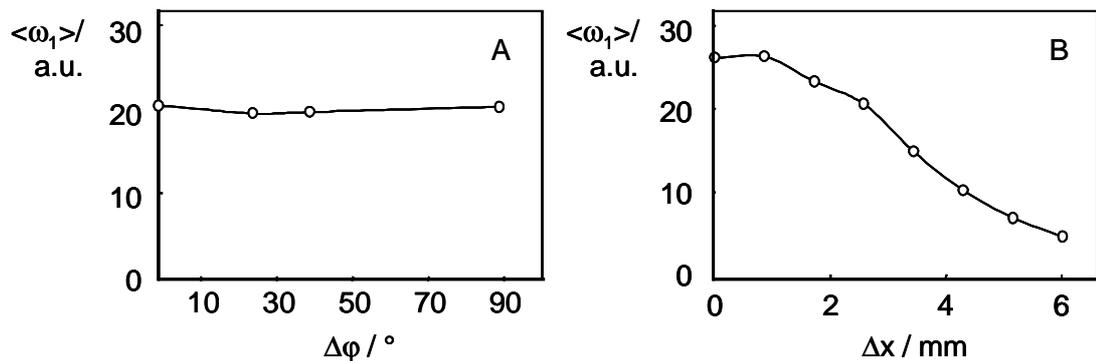


Abbildung 6-61. Empfindlichkeit der Flusskenngrößen gegenüber Variationen der Sensorplatzierung
A. Rotation
B. Translation

In Abbildung 6-61B ist zu erkennen, dass mit zunehmender Dislokation Δx das erste spektrale Moment sinkt. Dies kann dadurch erklärt werden, dass mit zunehmendem Sensorabstand von der Bohrungs- bzw. Blutgefäßachse zum einen die Gewebetiefe bis zur Blut führenden Bohrung wegen des runden Bohrungsquerschnitts zunimmt und gleiche Effekte eintreten, wie sie in Abbildung 6-59 dargestellt sind. Zum anderen sind in den Randzonen der Blutgefäße die Flussgeschwindigkeiten aufgrund des parabolischen Geschwindigkeitsprofils ohnehin geringer, was in geringeren Frequenzverschiebungen und folglich geringeren spektralen Momenten resultiert.

Im Weiteren wird der Einfluss des Durchmessers des beleuchtenden Laserspots untersucht. Durch einen unterschiedlich großen Spotdurchmesser wird die gemessene Flussgeschwindigkeit über ein unterschiedlich großes Gewebevolumen gemittelt. Da die Geschwindigkeit in den Blutgefäßen nicht an jeder Stelle des betrachteten Gewebevolumens gleich ist, kann mit einem kleineren Spot ein geringeres Volumen ausgeleuchtet werden, was zu einer besseren Orts- und Geschwindigkeitsauflösung führt. Die Ergebnisse der Spotvariationen sind in Abbildung 6-62 dargestellt. Es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen einem großen und kleinen Spot zu erkennen. Die linearen Korrelationen zwischen spektralem Moment und konstanter Flussgeschwindigkeit betragen in allen Fällen 99%. Auch im Bereich der Einzelstreuungen sind keine signifikanten Unterschiede auszumachen. Für in vivo Messungen empfiehlt sich daher ein möglichst kleiner Beleuchtungspot, wobei hier besonders die Laserschutzbestimmungen beachtet werden müssen.

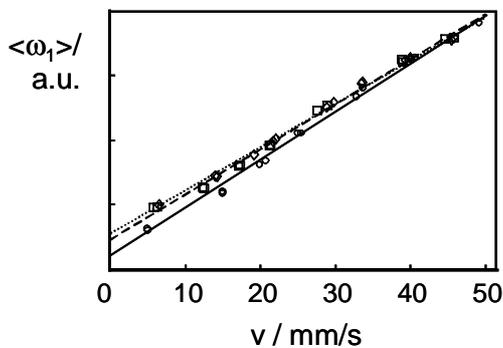


Abbildung 6-62. Abhängigkeit der Flusskennlinien vom Durchmesser des Beleuchtungspotts. Kreise mit durchgezogener Linie repräsentieren einen Spot von 400 μm , Quadrate mit gestrichelter Linie 600 μm , und Rauten mit punktierter Linie 1000 μm .

Eine sehr wichtige Größe, die es abschließend am Modell zu untersuchen gilt, stellt der Abstand von Laserspot und Detektor dar. Mit größerem Detektionsabstand werden zunehmend tiefere Gewebevolumina ausgeleuchtet. Es ist also zu erwarten, dass mit größerem Abstand auch größere Geschwindigkeiten aus tieferen Gewebeschichten gemessen werden. Dieses Verhalten wurde mit den Modellmessungen bestätigt. Die Abstände wurden dabei von 3 bis 7 mm variiert. Abbildung 6-63 kann man in allen Fällen eine große lineare Korrelation von über 99% entnehmen. Jedoch sind bei gleicher konstanter Flussgeschwindigkeit die spektralen Momente bei kleinem Detektionsabstand erwartungsgemäß geringer, da hier nur die oberen langsameren Schichten des Blutstroms in der Bohrung erfasst werden. Bemerkenswert ist darüber hinaus, dass mit größerem Abstand die Empfindlichkeit nachlässt. Ferner nimmt das Signal-Rausch-Verhältnis drastisch ab, so dass mit zunehmendem Laser-Detektor-Abstand auch mit einer größeren Standardabweichung zwischen den einzelnen Flusskennwerten zu rechnen ist. Für in vivo-Messungen empfiehlt sich ein Abstand von 5 mm als Kompromiss zwischen Signal-Rausch-Verhältnis und Eindringtiefe.

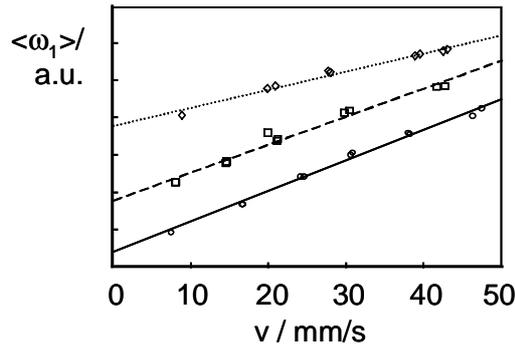


Abbildung 6-63. Abhängigkeit der Flusskennlinien vom Detektionsabstand zum Beleuchtungspot. Kreise mit durchgezogener Linie repräsentieren einen Abstand von 3 mm, Quadrate mit gestrichelter Linie 5 mm, und Rauten mit punktierter Linie 7 mm.

Abschließend sollen qualitative Messungen in vivo vorgestellt werden, Abbildung 6-64.

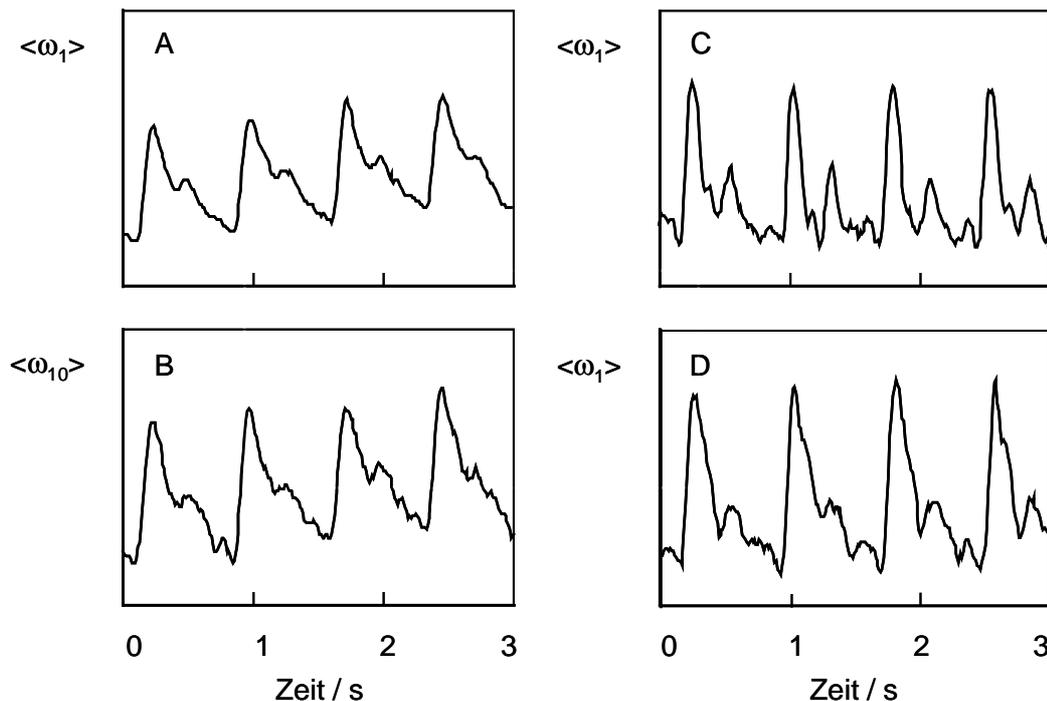


Abbildung 6-64. Laser-Doppler-Messungen in kleinen und großen Blutgefäßen
 A. 1. spektrales Moment bei Messungen im Perfusionsgebiet der Fingerkuppe
 B. Simultane Messungen zu A, Darstellung des 1. gewichteten Moments
 C. 1. spektrales Moment bei Messung über der A. radialis am Handgelenk
 D. Simultane Messung zu C, Darstellung des 1. Moments bei Messung über der A. brachialis in der Armbeuge

Am einfachsten zu messen, weil oberflächlich gelegen, sind die Flussgeschwindigkeiten in kleinen Blutgefäßen in gut durchbluteten Perfusionsgebieten wie zum Beispiel in der Fingerkuppe oder am Ohrläppchen. In Abbildung 6-64A und B sind simultan

$\langle \omega_i \rangle$ und $\langle \omega_{i0} \rangle$ für eine Messung über 3 Sekunden mit dem Laser-Sensor auf der Fingerkuppe des Zeigefingers dargestellt. Es sind die für Kapillargebiete typische Flusskurven zu erkennen, die nach dem steilen systolischen Anstieg nur langsam wieder auf den diastolischen Wert fallen. In Abbildung 6-64C und D sind simultane Laser-Doppler-Messungen an zwei größeren Arterien dargestellt. Hier erkennt man den typischen Blutflussverlauf aus der Differenz einer hin- und rücklaufenden Flusspulsquelle, wie sie auch mit Ultraschall-Doppler-Systemen gemessen werden können. Besonders ausgeprägt ist die rücklaufende Welle bei Messungen an der oberflächlich gelegenen A. radialis (Abbildung 6-64C), während sie bei den Messungen an der tiefer liegenden A. brachialis weniger ausgeprägt ist (Abbildung 6-64D). Dies lässt den Schluss zu, dass die Eindringtiefe des Lichts nicht mehr ganz ausreicht, um die Arterie entsprechend auszuleuchten. Vielmehr tragen die Blutflüsse der Arteriolen und Kapillaren zum Laser-Doppler-Signal bei. Eine Flussmessung in 3 – 4 mm Tiefe ist jedoch sehr gut möglich.

In Abbildung 6-65 ist eine dynamische Laser-Doppler-Messung für einen längeren Zeitraum über der A. radialis am Handgelenk dargestellt, während am Oberarm eine Manschette so lange aufgeblasen wird, bis aufgrund des arteriellen Kollapses unter der Manschette der periphere Blutfluss zum Erliegen kommt. Anschließend wird der Manschettendruck langsam reduziert, und es ist zu erkennen, wie der Blutfluss wieder einsetzt und nach der Okklusionsprozedur wieder normale Werte erreicht.

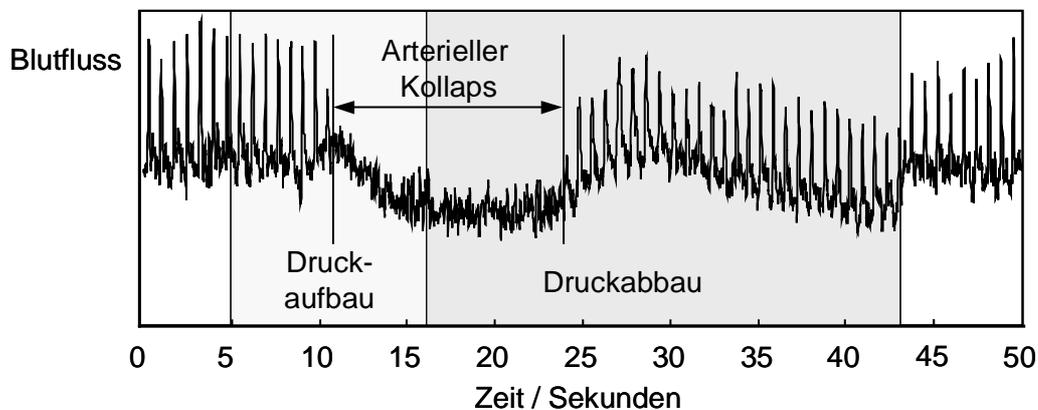


Abbildung 6-65. Laser-Doppler-Blutflussmessung an der A. radialis während Oberarmokklusion

Zuletzt sollen sinnvolle Bandbreiten B des Laser-Doppler-Systems für In-vivo-Messungen diskutiert werden. In Kapitel 6.4.5 wurde bereits darauf hingewiesen, dass eine Abtastrate von etwa 80 kHz ausreichen sollte. Diese Aussage wird exemplarisch durch die folgende Untersuchung gestützt. Zugrunde liegt das Laser-Doppler-Sensorsignal aus Abbildung 6-49A mit einer Abtastrate von 600 kHz, welches über der A. radialis gemessen wurde. Es liegen also große Flussgeschwindigkeiten und damit hohe Frequenzanteile im Laser-Doppler-Signal vor. In Abbildung 6-66 sind

dazu die berechneten Flüsse bei unterschiedlichen Abtastraten f_a bzw. Bandbreiten B dargestellt.

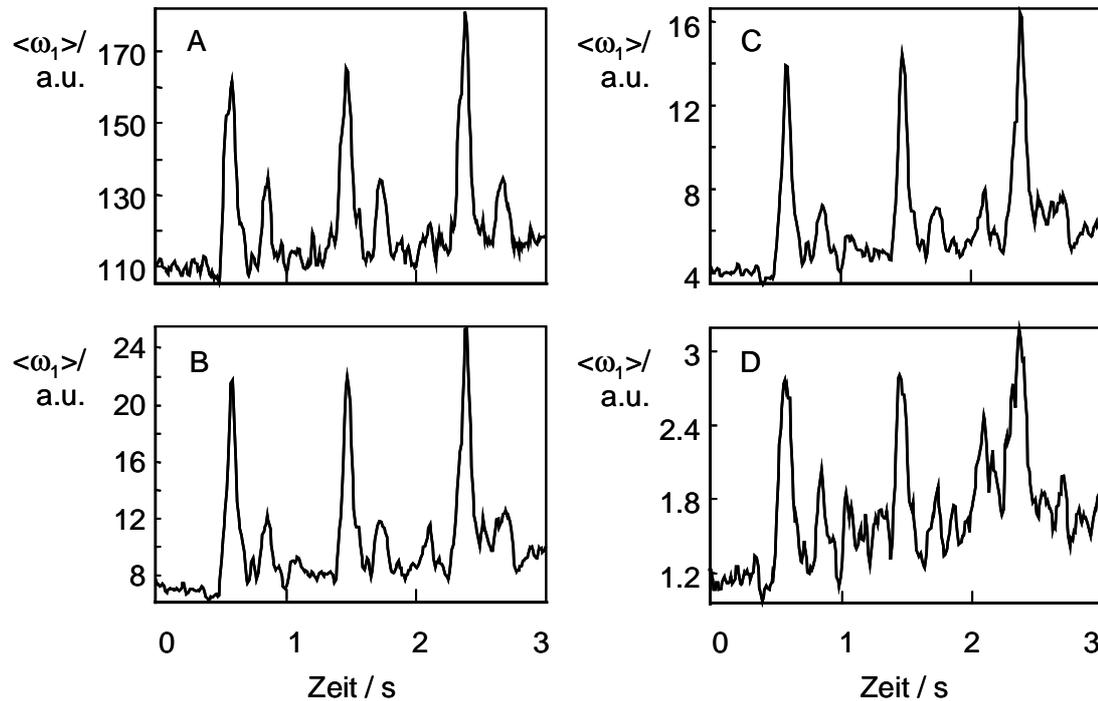


Abbildung 6-66. Auswirkung unterschiedlicher Bandbreiten B bzw. Abtastraten f_a bei der Laser-Doppler-Messung

- | | | |
|----|------------------------|---------------------------|
| A. | $B = 200 \text{ kHz}$ | $(f_a = 400 \text{ kHz})$ |
| B. | $B = 50 \text{ kHz}$ | $(f_a = 100 \text{ kHz})$ |
| C. | $B = 37,5 \text{ kHz}$ | $(f_a = 75 \text{ kHz})$ |
| D. | $B = 15 \text{ kHz}$ | $(f_a = 30 \text{ kHz})$ |

Es sind zwischen den Signalen mit einer Bandbreite von 200 kHz und 50 kHz kaum Unterschiede feststellbar. Lediglich die Absolutwerte der spektralen Momente nehmen aufgrund der geringeren Bandbreiten ab. Dabei reduziert sich auch der absolute Dynamikbereich, die relative Dynamik bleibt jedoch erhalten. Eine Abtastrate von 30 kHz (Abbildung 6-66D) ist allerdings zu gering.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein neuartiges Laser-Doppler-System entwickelt wurde, mit welchem genaue Flussmessungen sowohl in kleinen als auch in größeren oberflächlich gelegenen Arterien durchgeführt werden können. Der miniaturisierte Sensor besitzt ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis, die Signalverarbeitung arbeitet zuverlässig und robust. Die harten Echtzeitanforderungen werden durch die neuartige und schnelle modellbasierte AR(1)-Signalverarbeitung zur Spektrumschätzung erfüllt.

6.5 Ultraschall-Doppler-Blutflussmessung

Ultraschallwellen sind an Materie gebundene mechanische Dichtewellen, deren Frequenz über 20 kHz und damit jenseits des menschlichen Hörvermögens liegt. Anwendungen, die auf der Ultraschall-Technik basieren, spielen in der Medizin eine große Rolle, wobei der Einsatz in der Medizin auf zwei physikalischen Grundprinzipien ruht. Zum einen hat Ultraschall die vorteilhafte Eigenschaft, biologisches Gewebe zu durchdringen ohne es zu beschädigen, und dabei an biologischen Grenzflächen ganz oder teilweise reflektiert zu werden. Die so entstehenden Echos sind die Informationsträger der bildgebenden Ultraschall-Diagnostik. Andererseits wird die Frequenz der Ultraschallwellen verschoben, wenn sie auf bewegte Teilchen treffen (Doppler-Effekt). Medizinische Anwendungsgebiete für Ultraschall liegen daher in der Gewebeerwärmung, Steinertrümmerung, Bildverarbeitung und nichtinvasiven Blutflussmessung.

Die größte Verbreitung hat hierbei die medizinische Ultraschalldiagnostik in Form der B-Bild-Sonografie beziehungsweise im Impuls-Echo-Verfahren gefunden. Bei dieser Technik werden von mehreren Sendern Ultraschallimpulse erzeugt. Die Laufzeit zwischen Schallaussendung und dem Empfang eines Echos gibt Informationen darüber, aus welcher Tiefe im Gewebe das Echo stammt. Die Echodarstellung in Abhängigkeit von der Laufzeit erfolgt auf dem Bildschirm, wo die Echoamplituden als Lichtpunkte unterschiedlicher Helligkeit sichtbar werden (B-Bild = Brightness-Bild). In Abbildung 6-67 ist eine zweidimensionale Beispielaufnahme einer Niere dargestellt.



Abbildung 6-67. Nierenaufnahme im Ultraschall B-Bild [Mor95]

Das für diese Arbeit relevante Einsatzgebiet des Ultraschalls liegt jedoch nicht in den bildgebenden Verfahren, sondern in der nichtinvasiven, kontinuierlichen Blutflussmessung (USD). Wie schon in Kapitel 3.2.3 angerissen, wird dabei mit einem Sendekristall Ultraschall in das menschliche Gewebe eingekoppelt. Der Schall wird an bewegten Blutteilchen in Blutgefäßen zurückgestreut und erhält dabei gemäß dem Ultraschall-Doppler-Effekt eine der Geschwindigkeit proportionale Frequenzverschiebung, die mit dem gleichen oder einem zweiten Piezokristall detektiert werden kann.

Von kommerzieller Seite werden zur Blutflussmessung mehrere Systemausprägungen angeboten, die nach Leistungsfähigkeit und Kosten grob in drei Kategorien unterteilt werden können:

- Taschen-Doppler-Systeme,
- Doppler-Systeme mit Spektralanalyse,
- Duplex-Systeme.

Erstgenannte sind einfache, miniaturisierte Blutflussmesser. Sie werden in der Medizin für Erstuntersuchungen bei Durchblutungsstörungen oder Verdacht auf Gefäßerkrankungen verwendet. Verschiedene Anbieter sind hier am Markt, in Abbildung 6-68 ist exemplarisch ein System dargestellt.



Abbildung 6-68. Taschen-Doppler-System Multi-Doppler II von HNE Huntleigh Nesbit Evans Healthcare

Die angebotenen Systeme kosten einige 1.000 DM und besitzen austauschbare Sonden mit verschiedenen Ultraschallfrequenzen in einem Bereich von etwa 2 bis 8 MHz, um in unterschiedlichen Gewebetiefen messen zu können. Die gemessenen Doppler-Frequenzen werden in der Regel lediglich über einen integrierten Lautsprecher akustisch wiedergegeben, wobei diese Doppler-Frequenzen über einfache, aber recht ungenaue Nulldurchgangszählungen der Doppler-Signale ermittelt werden, Abbildung 6-69.

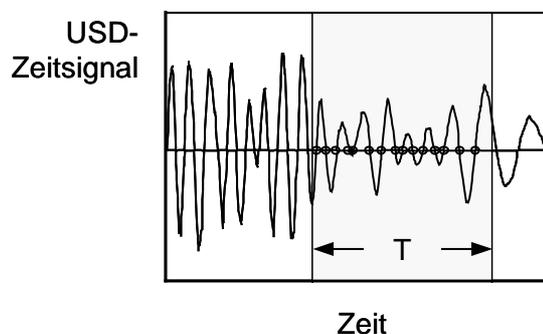


Abbildung 6-69. Nulldurchgangszählung zur Schätzung der Doppler-Frequenz

In einem Zeitfenster T wird dazu die Anzahl N_z der Nulldurchgänge gezählt. Die Doppler-Frequenz Δf wird dann abgeschätzt zu:

$$\Delta f \approx \frac{N_z}{2 \cdot T}. \quad (6-81)$$

Bei einigen Systemen können die so ermittelten Doppler-Frequenzen über eine analoge oder digitale Schnittstelle abgegriffen werden. Selbst durchgeführte Untersuchungen mit mehreren Taschen-Doppler-Systemen haben jedoch gezeigt, dass die gelieferten Signale lediglich qualitativen Charakter besitzen und keinesfalls für quantitative Blutflussmessungen, wie es im Monitoring-System erforderlich ist, eingesetzt werden können.

Die zweite Kategorie von Ultraschall-Doppler-Flussmessern liegt in oft PC-basierten Systemen mit Spektralanalyse. Dabei werden die Doppler-Frequenzen nicht mehr wie bei den Taschen-Dopplern im Zeitbereich über Nulldurchgangszähler ermittelt, sondern über den Spektralbereich über Kurzzeitleistungsdichtespektren, welche auch entsprechend visualisiert werden, Abbildung 6-70.

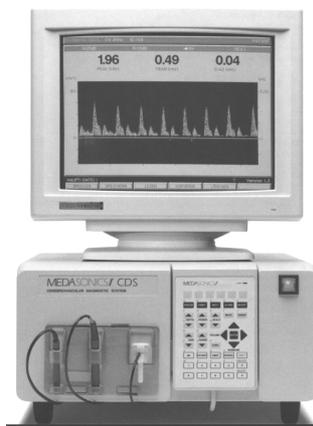


Abbildung 6-70. Doppler-System mit Spektralanalyse Medasonics CDS

Der Anschaffungspreis solcher Systeme liegt in der Größenordnung mehrerer 10.000 DM und ist daher für das Biosignalmonitoring-System uninteressant, zumal die Größe der Systeme eine einfache Integration und damit das Handling bei Messungen unnötig erschwert.

Duplex-Systeme bieten letztlich die Kombination aus gezielter funktioneller Doppler-Analyse des Blutflusses und der B-Bild-Technik an, Abbildung 6-71.

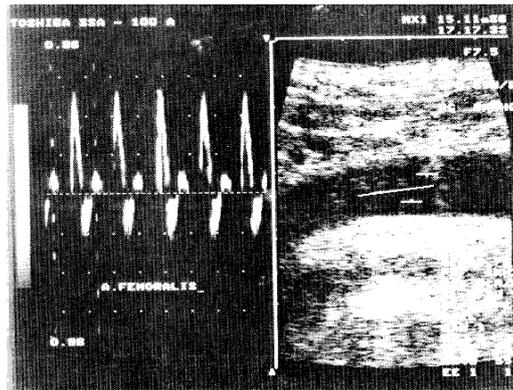


Abbildung 6-71. Duplex-Sonografie der A. femoralis. Rechts ist das B-Bild der Arterie dargestellt, wobei die Linie in der Gefäßmitte die Schallachse des links dargestellten Blutflusses repräsentiert [Rul88]

In den neuesten Varianten, der farbkodierten Duplex-Sonografie, wird die Doppler-Information in flächenhafte, farbkodierte Strömungsinformationen umgesetzt und ortsgetreu dem B-Bild überlagert. Die Anschaffungskosten von über 100.000 DM und die schwierige Integration sprechen gegen den Einsatz im Biosignalmonitor.

Wie beim Laser-Doppler-System ist es also auch hier notwendig, eine Eigenentwicklung durchzuführen. Daher werden im Folgenden nach einer kurzen Ultraschall-Einführung die Anforderungen präzise formuliert, und es wird das Konzept vorgestellt.

6.5.1 Grundlagen

In diesem Kapitel wird ein kurzer Abriss der Ultraschall-Technik gegeben. Zunächst wird dazu die Schallausbreitung in menschlichem Gewebe erörtert, bevor der eigentliche akustische Doppler-Effekt und die daraus resultierende Anwendung zur nichtinvasiven Blutflussmessung dargestellt wird.

Ultraschall ist Schall im Frequenzbereich oberhalb von 20 kHz, was ihn für Menschen unhörbar macht. Dort gelten jedoch die selben physikalischen Schallausbreitungsgesetze wie im hörbaren Frequenzbereich. Zur Erzeugung von Ultraschall wird im Allgemeinen ein piezoelektrischer Schallwandler eingesetzt. Dieser wird mit einer Wechselspannung angeregt und wirkt wie ein schwingender Kolben, der das angekoppelte Medium abwechselnd komprimiert und dehnt. Es entstehen daraus Dichteänderungen, die sich als longitudinale Wellen im Gewebe ausbreiten. Für die Schallausbreitung sind folgende Größen von Bedeutung.

Die Schallgeschwindigkeit c ist ein Maß für die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Welle im Raum und kann mittels Elastizitätsmodul E und Dichte ρ gemäß der Weber-schen Formel (5-14) angegeben werden zu:

$$c = \sqrt{\frac{E}{\rho}}. \quad (6-82)$$

Mit der so genannten Schallschnelle ν wird die Auslenkungsgeschwindigkeit eines Teilchens bezeichnet. Sie ist nicht identisch mit der Schallausbreitungsgeschwindigkeit und kann mit der Elongation ξ , dem Maß für die Verschiebung der von der Schallwelle aus der Ruhelage ausgelenkten Moleküle, berechnet werden:

$$\nu = \frac{d\xi}{dt}. \quad (6-83)$$

Der Schallwechseldruck P bezeichnet die Differenz aus momentan herrschendem Druck und statischem Druck:

$$P = \rho \cdot c \cdot \nu. \quad (6-84)$$

Die Schallimpedanz Z entspricht dem Quotienten von Schallwechseldruck und Schallschnelle und ist damit, analog zur elektrischen Impedanz, das Maß für den Widerstand eines Mediums bezüglich Ultraschallwellen:

$$Z = \frac{P}{\nu} = \frac{E}{c} = c \cdot \rho. \quad (6-85)$$

Die Schallintensität J ist ein Maß für die Energieflussdichte. Sie ist definiert als die mittlere Schallenergie, welche pro Zeiteinheit durch eine Fläche strömt:

$$J = P \cdot \nu. \quad (6-86)$$

Tritt eine Schallwelle von einem Medium 1 auf ein anderes Medium 2 mit einer anderen Impedanz, so wird diese an der ebenen Grenzschicht mit dem Reflexionsfaktor k_e reflektiert:

$$k_e = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1}. \quad (6-87)$$

In Tabelle 6-5 ist ein Überblick über die wichtigsten Parameter der Schallausbreitung in menschlichem Gewebe gegeben.

Folgende Punkte sind bemerkenswert. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit c des Ultraschalls in biologischem Gewebe ist mit Ausnahme des Knochengewebes in erster Näherung konstant und liegt bei etwa 1500 m/s.

Zwischen weichen biologischen Geweben treten nur kleine Reflexionsfaktoren von maximal einigen Prozent auf, da die Impedanzsprünge sehr klein sind. Die Schallschwächung durch die Grenzschicht Gewebe-Luft ergibt dagegen praktisch Totalreflexion, da die Schallimpedanz in Luft verhältnismäßig klein ist. Es ist also nicht vorteilhaft, wenn man Ultraschall in menschliches Gewebe über die Luft ein- und aus-

koppeln will, da damit nahezu die gesamte Schallenergie an der Grenzschicht reflektiert wird. Daher müssen Anpassschichten die Sprünge der Impedanzen nach Möglichkeit minimieren. In der Praxis erfolgt dies mit einem Koppelgel zwischen Sender und Gewebe.

Substanz	c/ m/s	ρ / g/cm ³	Z/ 10 ⁵ ·g/(cm ² ·s)	Dämpfung/ dB/(MHz·cm)
Luft	331	0,0013	0,00043	0
Fett	1470	0,97	1,42	0,5
Wasser	1492	0,9982	1,48	0,002
Gehirn	1530	1,02	1,56	1
Muskel	1568	1,04	1,63	2
Knochen	3600	1,7	6,12	4 – 10

Tabelle 6-5. Schallfeldgrößen für biologisches Gewebe [Mor95]

Wie man Tabelle 6-5 weiter entnehmen kann, werden die Ultraschallwellen nach dem Einkoppeln ins Gewebe kontinuierlich gestreut und absorbiert, was zu einer fortlaufenden Dämpfung der Intensität führt. Die kinetische Schwingungsenergie wird in Wärme umgesetzt. Ausgehend von der initialen Intensität $J(0)$ wird die Intensität in der Gewebetiefe z abgeschwächt zu:

$$J(z) = J(0) \cdot e^{-\mu_a \cdot z} \quad (6-88)$$

μ_a bezeichnet den Absorptionskoeffizienten und hängt im biologischen Gewebe näherungsweise linear von der Schallfrequenz ab. Es gilt für die Dämpfung in erster Näherung folgender Zusammenhang [Mor95]:

$$10 \cdot \frac{d^2 \left(\log \left(\frac{J(z)}{J(0)} \right) \right)}{df \, dz} = 1 \cdot \frac{dB}{MHz \cdot cm} \quad (6-89)$$

Die Frequenz hat somit einen proportionalen Einfluss auf die Dämpfung. Niederfrequenter Ultraschall dringt aufgrund der geringeren Dämpfung tiefer in menschliches Gewebe ein. Generell wählt man für oberflächennahe Messungen von einigen Zentimetern Sender mit 8 MHz oder mehr, für Messungen in tiefer liegenden Blutgefäßen entsprechende Sonden mit niedrigeren Frequenzen um 2 MHz. Diesen hohen Eindringtiefen steht allgemein, auch in Bezug auf Laser-Doppler-Messungen, der große Nachteil der mit den niedrigeren Frequenzen einhergehenden geringeren Orts- und Geschwindigkeitsauflösungen entgegen. Bei 8 MHz folgt nämlich für die eingestrahlte Wellenlänge λ :

$$\lambda = \frac{c}{f} = \frac{1500 \frac{m}{s}}{8 \text{ MHz}} \approx 190 \mu m \quad (6-90)$$

Um der Dämpfung entgegenzuwirken, kann die eingekoppelte Schalleistung erhöht werden. Neben dem Nutzen für die Diagnostik beinhaltet ein starkes Ultraschallsignal allerdings auch Risiken für den Patienten, die im Wesentlichen auf Erwärmungen des Gewebes aufgrund der absorbierten Schallenergie zurückzuführen sind. Um solche Schäden zu verhindern, sollten Grenzwerte für Schalldruck und Intensität eingehalten werden. Auch wenn die wissenschaftliche Diskussion über diese Grenzwerte noch nicht abgeschlossen ist, so lassen sich doch gewisse Bereiche festlegen, in denen eine Gewebeschädigung nach derzeitigem Wissen auszuschließen ist. Diese sind in Abbildung 6-72 dargestellt.

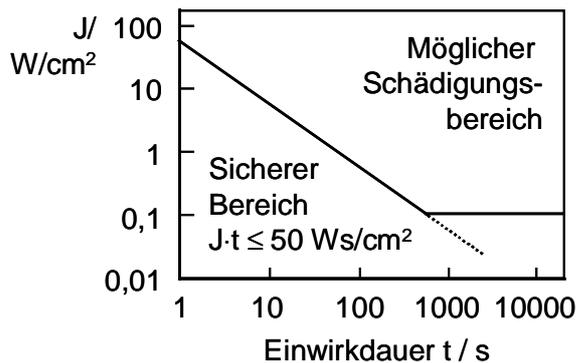


Abbildung 6-72. Unbedenklichkeitsgrenze für diagnostischen Ultraschall [Nyb83]

Für das im Biosignalmonitor einzusetzende Flusssystem ist die maximale dauerhafte US-Intensität von 100 mW/cm^2 relevant, da eine kontinuierliche Messung erforderlich ist. In diesem Intensitätsbereich sind Geräte nach internationalen Standards keiner Kennzeichnungspflicht unterworfen und befinden sich sehr weit von einer möglichen Gefährdungsgrenze entfernt.

Nach den Ultraschall-Grundlagen soll im Folgenden der akustische Doppler-Effekt kurz hergeleitet werden. Der Doppler-Effekt beschreibt im Allgemeinen ein Phänomen, welches bei einer Relativbewegung zwischen einem Wellen aussendenden Objekt und dem Empfänger dieser Wellen auftritt. Es ist hierbei gleichgültig, ob es sich um hörbare Schallwellen, Ultraschallwellen oder elektromagnetische Wellen handelt. Einziger Unterschied ist, dass Schall und Ultraschall zur Ausbreitung ein Medium benötigen, welches für elektromagnetische Wellen nicht erforderlich ist. Es ist somit ebenso die Bewegung von Sender und Empfänger relativ zum Medium zu berücksichtigen. Damit ergeben sich mehrere zu unterscheidende Fälle.

Wenn sich der Empfänger mit der Geschwindigkeit v_E bewegt und der Sender im Medium ruht, so gilt für die empfangene Frequenz f_E :

$$f_E = f_S \cdot \left(1 \pm \frac{v_E}{c} \right). \quad (6-91)$$

Dabei gilt das Plus-Zeichen, falls sich der Empfänger zum Sender hinbewegt; das Minus-Zeichen gilt, wenn sich der Empfänger vom Sender wegbewegt.

Bewegt sich der Sender mit v_s , und ruht der Empfänger, so gilt:

$$f_E = \frac{f_S}{1 \pm \frac{v_s}{c}}. \quad (6-92)$$

Das Plus-Zeichen ist anzuwenden, falls sich der Sender vom Empfänger wegbewegt, das Minus-Zeichen gilt entsprechend.

Um den Doppler-Effekt auf die Blutflussmessung zu beziehen, wird Abbildung 3-9 herangezogen.

Der mit der Frequenz f_0 eingekoppelte Ultraschall trifft unter dem Winkel α auf bewegte rote Blutkörperchen, die sich mit der Geschwindigkeit v im Blutgefäß fortbewegen. Die Axialkomponente von v bezüglich der Einstrahlachse beträgt $v \cdot \cos \alpha$. Da sich die Blutkörperchen als bewegter Empfänger vom Sender fortbewegen, gilt nach (6-91) für die empfangene Frequenz f' :

$$f' = f_0 \cdot \left(1 - \frac{v}{c} \cdot \cos \alpha \right). \quad (6-93)$$

Die empfangenen Wellenzüge werden wiederum von den Blutkörperchen gestreut. Sie wirken dann als bewegter Sender, der sich vom ruhenden Empfänger wegbewegt. Mit (6-92) ergibt sich somit für die am Ultraschallwandler empfangene Frequenz f_1 :

$$f_1 = \frac{f'}{1 + \frac{v}{c} \cdot \cos \alpha} = f_0 \cdot \frac{1 - \frac{v}{c} \cdot \cos \alpha}{1 + \frac{v}{c} \cdot \cos \alpha}. \quad (6-94)$$

Unter der realistischen Annahme, dass die Blutgeschwindigkeit v wesentlich kleiner als die Schallgeschwindigkeit c im Gewebe ist, lässt sich (6-94) vereinfachen zu:

$$f_1 = f_0 - 2 \cdot f_0 \cdot \frac{v}{c} \cdot \cos \alpha. \quad (6-95)$$

Für den Betrag der Doppler-Frequenz $\Delta f = |f_1 - f_0|$ gilt damit:

$$\Delta f = 2 \cdot f_0 \cdot \frac{v}{c} \cdot \cos \alpha. \quad (6-96)$$

Δf ist somit direkt proportional zur Geschwindigkeit der roten Blutkörperchen, an welchen der Ultraschall in den Arterien reflektiert wird. Mit einem bekannten sowie konstanten Einstrahlwinkel α können damit im Gegensatz zum Laser-Doppler-Verfahren absolute Blutflussgeschwindigkeitswerte ermittelt werden.

Für die Festlegung von α ist dabei folgendes zu beachten:

- Für kleine Winkel $\alpha \rightarrow 0$ ist der Doppler-Shift Δf maximal; dafür ergibt sich durch die große Weglänge eine starke Dämpfung des Signals.
- Für große Winkel $\alpha \rightarrow 90^\circ$ geht Δf gegen Null. Dafür ist die Dämpfung des Signals aufgrund des kurzen Wegs minimal.

Als Kompromiss aus diesen beiden Forderungen wählt man typischerweise einen Winkel zwischen 40° und 60° .

Abschließend sei angemerkt, dass neben dem Einstrahlwinkel auch die Einstrahlfrequenz f_0 konstant gehalten werden muss, um reproduzierbare Frequenzverschiebungen zu erhalten.

6.5.2 Anforderungen und Konzept

Mit dem Ultraschall-Doppler-System zur nichtinvasiven, kontinuierlichen Flussmessung muss eine hinreichend genaue und zuverlässige Messung des lokalen Blutflusses in oberflächlich gelegenen Arterien in der Peripherie wie beispielsweise der A. radialis am Handgelenk und der A. brachialis in der Armbeuge erfolgen können.

Der Ultraschall-Sensor sollte, wie auch der Laser-Sensor, leicht und dauerhaft am Menschen applizierbar sein. Dies impliziert unter anderem eine leichte und kompakte Bauform des Sensors, was mit sparsamem Hardwareeinsatz zu erreichen ist. Gleichmaßen können damit die Kosten niedrig gehalten werden. Da keine Geschwindigkeitsprofile gemessen werden müssen, kann ein Continuous Wave System aufgebaut werden, was den Hardwareaufwand reduziert. Dabei ist zu beachten, dass die Grenzwerte für die abgegebene Ultraschall-Intensität von 100 mW/cm^2 für eine kontinuierliche Messung eingehalten werden, Abbildung 6-72.

Ferner ist keine Richtungserkennung der Blutströmung erforderlich, da in den peripheren Blutgefäßen nahezu keine negativen Rückströme auftreten. Durch diese unidirektionale Flusserkennung kann auf eine aufwändige Quadraturdemodulation verzichtet werden.

Der Detektionsschaltkreis soll natürlich ein bestmögliches Signal-Rausch-Verhältnis aufweisen und darüber hinaus robust und störsticher sein. Dies gilt insbesondere für externe elektromagnetische Einkoppelungen.

Im Detail müssen Blutflüsse in größeren Arterien in einer Gewebetiefe von einigen Zentimetern gemessen werden. Daher bietet es sich an, mit einer Ultraschall-Frequenz von 8 MHz zu arbeiten. Dies legt gleichzeitig die erforderliche Bandbreite der analogen Sender- und Empfängerschaltung fest.

Die arteriellen Flussgeschwindigkeiten in den peripheren Arterien liegen im Bereich von etwa $v = 20$ bis 400 mm/s . Mit der Trägerfrequenz von $f_0 = 8 \text{ MHz}$, der Schallausbreitungsgeschwindigkeit von $c = 1500 \text{ m/s}$ im menschlichen Gewebe, sowie einem Einstrahlwinkel von $40^\circ < \alpha < 60^\circ$ folgt mit (6-96) für die möglichen Doppler-Frequenzverschiebungen näherungsweise:

$$100 \text{ Hz} < \Delta f < 4 \text{ kHz} . \quad (6-97)$$

Ein entsprechendes Kurzzeit-Leistungsdichtespektrum eines Ultraschall-Doppler-Signals (z.B. Abbildung 6-69) ist in Abbildung 6-73 dargestellt. In diesem Leistungsdichtespektrum erkennt man im Gegensatz zum Laser-Doppler-Fall (Abbildung 6-28)

erwartungsgemäß einen Peak (hier bei etwa 1,1 kHz), bei dem die Doppler-Frequenz zu suchen ist. Es gibt dennoch kein scharfes Maximum beziehungsweise Nebenkomponten, was darauf hinweist, dass mit diesem Verfahren nur die über den Querschnitt gemittelte Geschwindigkeit des parabolischen Geschwindigkeitsprofils in der betreffenden Arterie zu messen ist. Man kann also nur eine gemittelte Frequenzverschiebung Δf_m bestimmen.

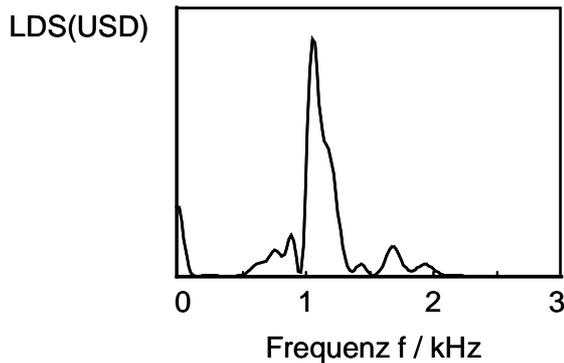


Abbildung 6-73. Kurzzeit-Leistungsdichtespektrum eines Ultraschall-Doppler-Signals

Für die digitale Signalverarbeitung bedeutet (6-97), dass mit einer Abtastrate von mindestens 8 kHz gearbeitet werden muss. Bei der Bestimmung der Flussgeschwindigkeiten aus den Leistungsdichtespektren gelten dann hierbei die gleichen Anforderungen wie bei der Laser-Doppler-Flussmessung. Das Spektrum eines Blutflusssignals nach dem Ultraschall-Doppler-Prinzip sieht qualitativ ähnlich aus, wie dies für den Laser-Doppler-Fall in Abbildung 6-21 dargestellt ist. Das bedeutet, dass bezüglich der digitalen Signalverarbeitung die Doppershifts 100 mal in der Sekunde aus den zeitvarianten Ultraschallsignalen bestimmt werden müssen.

Es bietet sich somit an, ein ähnliches Konzept wie bei der Laser-Doppler-Sensorik anzustreben. In Abbildung 6-74 ist ein einfaches Blockschaltbild des entwickelten USD-Systems dargestellt.

Im Ultraschall-Doppler-Modul als austauschbarem Bestandteil der Basisstation wird eine präzise 8 MHz Sinusschwingung erzeugt, mit welcher der Sender-Kristall des Ultraschall-Wandlers angeregt wird. Dieser miniaturisierte Wandler wird mit Gel an das menschliche Gewebe angekoppelt. Der so ins Gewebe eindringende Ultraschall wird an bewegten Blutteilchen in seiner Frequenz verschoben und zum Ultraschall-Empfänger zurückgestreut. Das empfangene, schwache Signal des Wandlers wird im Ultraschall-Doppler-Modul nach einer Impedanzwandlung demoduliert, verstärkt und gefiltert, bevor im DSP der Basisstation aus den digitalisierten Ultraschallsignalen in Echtzeit die mittleren Frequenzverschiebungen berechnet und visualisiert werden.

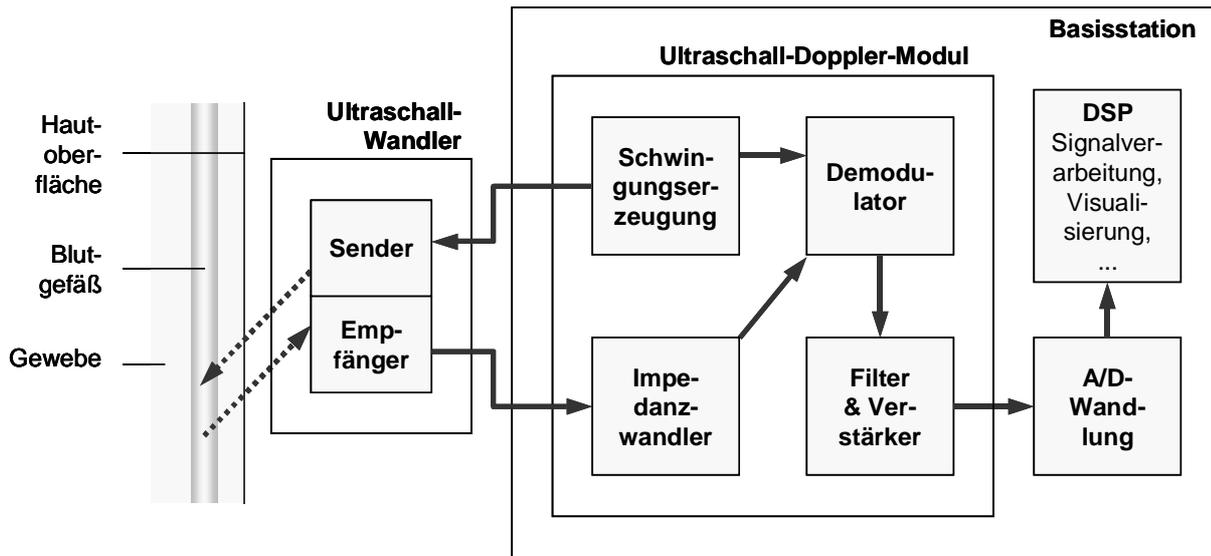


Abbildung 6-74. Blockschaltbild USD-System

Im Folgenden wird auf die Entwicklung der einzelnen Komponenten des USD-Systems eingegangen, wobei zunächst die Hardware und anschließend die Software dargestellt wird.

6.5.3 Sensorik

Ziel beim Sensordesign der Ultraschall-Doppler-Blutflussmessung ist es, eine einfach zu applizierende Sensorik mit möglichst wenig Hardwareaufwand und einem möglichst guten Signal-Rausch-Verhältnis zu entwickeln. Dies führt zu einem unidirektionalen Sensorsystem im Continuous Wave Mode gemäß Abbildung 6-74 mit den wesentlichen Funktionsgruppen:

- *Schwingungserzeugung*
Präzise Anregung des Ultraschallwandlers mit einem Sinussignal von $f_0 = 8 \text{ MHz}$. Der Wandler beschallt ein menschliches Blutgefäß, was eine Doppler-Frequenzverschiebung Δf verursacht.
- *Impedanzwandler*
Detektierung und Verstärkung des schwachen zurückgestreuten Ultraschallsignals. Es wird dabei die Frequenz $f_1 = f_0 + \Delta f$ empfangen. Das eigentliche Nutzsiganl Δf ist also an die Trägerfrequenz f_0 gebunden.
- *Demodulation*
Das Empfangssignal wird mit dem Sendesignal multipliziert:

$$\sin(f_0) \cdot \sin(f_1) = \sin(f_0) \cdot \sin(f_0 + \Delta f) = \frac{1}{2} \cdot [\cos(\Delta f) - \cos(2f_0 + \Delta f)]. \quad (6-98)$$

- *Filter und Verstärker*
Beim demodulierten Signal muss das Nutzsiganl Δf vom Träger f_0 getrennt

werden. Aus (6-98) wird dazu der zweite Kosinus-Term bei der doppelten Trägerfrequenz $2 \cdot f_0$ durch Tiefpassfilterung eliminiert. Dieses Signal wird anschließend weiter konditioniert, wobei unter anderem störende Signalkomponenten, insbesondere das 50 Hz-Netzbrummen entfernt werden.

- *Weiterverarbeitung*

Mit einem Audioverstärker und Lautsprecher kann das Doppler-Signal hörbar gemacht werden. Mittels A/D-Wandlung wird das Signal im DSP der Basisstation weiterverarbeitet, und die mittleren Doppler-Frequenzen werden online auf dem grafischen Display visualisiert.

Im Anschließenden sollen die wichtigsten Komponenten der Sensorik beschrieben werden.

Eine präzise erzeugte 8 MHz Sinusschwingung ist die Grundlage der gesamten Schaltung. Wie aus (6-96) hervorgeht, hängt die Doppler-Frequenz Δf linear von der Grundfrequenz f_0 ab. Frequenzungenauigkeiten sind daher auf ein Minimum zu reduzieren. Hierzu bietet sich die Verwendung einer quarzbasierten Schaltung an. Die mit Präzisionsquarzen erreichbare Genauigkeit mit Frequenzfehlern von weniger als 30 ppm kann von anderen Oszillatoren wie Keramikschwingern oder LC-Schwingkreisen nicht erreicht werden.

Die zweite wichtige Anforderung für den Oszillator folgt aus der Demodulatorgleichung (6-98).

Um die Doppler-Frequenz gut demodulieren zu können, ist ein Sinus-Quellsignal von hoher spektraler Reinheit erforderlich. Neben der Unterdrückung niederfrequenter Störungen, welche in diesem Fall technisch keine Probleme bereitet, ist hier insbesondere das bestmögliche Unterdrücken der harmonischen Oberwellen anzustreben. Diese erzeugen auch im demodulierten Signal eine Frequenzkomponente, welche dem eigentlichen Nutzsignal überlagert ist. Beispielsweise erzeugt die 1. Oberwelle bei der Frequenz $2 \cdot f_0$:

$$\sin(2 \cdot f_0) \cdot (2 \cdot (f_0 + \Delta f)) = \frac{1}{2} \cdot [\cos(2 \cdot \Delta f) - \cos(4 \cdot f_0 + 2 \cdot \Delta f)] \quad (6-99)$$

neben unkritischen hochfrequenten Anteilen eine Doppler-Frequenz $2 \cdot \Delta f$, welche sehr nah beim bzw. im eigentlichen Nutzfrequenzbereich liegt und sich daher nicht eliminieren lässt.

Für die Realisierung bieten sich auf den ersten Blick verschiedene Alternativen an. Es können beispielsweise integrierte Frequenzgeneratoren benutzt werden. Es zeigt sich allerdings, dass die Forderungen nach einer hohen spektralen Reinheit bei gleichzeitiger Frequenzstabilität im gewünschten Frequenzbereich nicht zufrieden gestellt werden können. Typische integrierte Schwingquarze können ebenfalls nicht eingesetzt werden, da sie keine Sinus-, sondern Rechteckschwingungen generieren.

Die einzig sinnvolle Alternative stellen daher diskrete Schwingkreise dar. Solche Systeme besitzen als Kern einen LC-Schwingkreis, wobei die Dämpfung der Schwingung durch parasitäre Widerstandselemente mit aktiven Elementen wie Transistoren oder Operationsverstärkern ausgeglichen wird. Bei den Forderungen einer hohen Frequenzgenauigkeit kommen nur Schwingkreise mit einem Quarz als induktivem Element anstelle einer Spule in Frage.

Wie in Abbildung 6-75 zu sehen ist, hängt die Impedanz des Quarzes von der Frequenz im Schwingkreis ab und nimmt sowohl induktive als auch kapazitive Werte an. Im Allgemeinen wird der Quarz im induktiven Bereich betrieben, wobei der steile Verlauf der Kennlinie dafür sorgt, dass die gesamte Schaltung mit einer sehr hohen Konstanz schwingt. Je nach Anforderungen wird die Grundschiwingung oder eine der Oberschwingungen genutzt. Für die in diesen Schaltungen benötigten 8 MHz werden die Quarze in Grundschiwingung betrieben. Es werden daher im Folgenden nur Oszillatoren für diese Betriebsart vorgestellt. Zur Realisierung des Schwingkreises stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung [Wes99], [Kur94], von denen zwei weitverbreitete kurz vorgestellt werden.

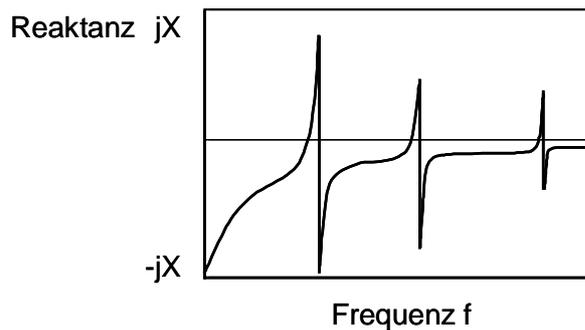


Abbildung 6-75. Frequenzabhängiger Impedanzverlauf eines Schwingquarzes

Beim Pierce-Oszillator nach Abbildung 6-76A wird der Schwingkreis aus dem Quarz und den zwei dazu in Serie geschalteten Kondensatoren gebildet. Der ebenso in Serie liegende Widerstand ist sehr klein dimensioniert und dämpft daher den Schwingkreis kaum. An ihm kann das Sinussignal abgenommen werden. Der Quarz schwingt im induktiven Bereich. Der Transistor arbeitet in einer Kollektorschaltung und hält als aktives Element die Schwingung aufrecht.

Beim Colpitt-Oszillator (Abbildung 6-76B), der den Quarz ebenfalls im induktiven Bereich nutzt, liegt ein Anschluss des Quarzes an Masse; wie beim Pierce-Oszillator ist er in Resonanz mit der Serienschaltung der beiden Kondensatoren. Der Transistor arbeitet hier als Emitterfolger, wobei die Verstärkung knapp unter 1 ist. Die Schaltung schwingt dennoch.

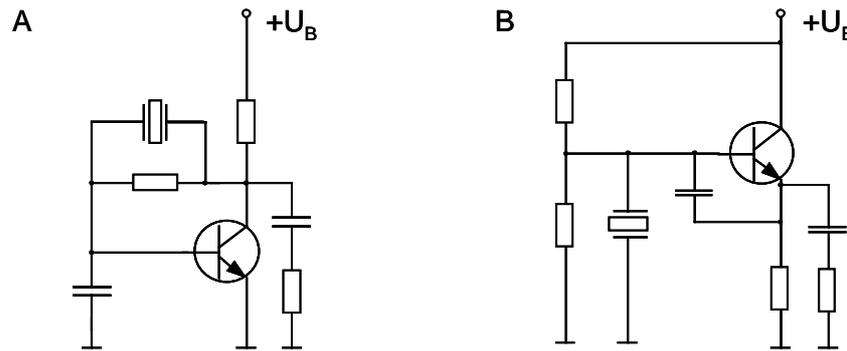


Abbildung 6-76. Oszillatorschaltungen im Grundswingungsbetrieb nach
 A. Pierce
 B. Colpitt

Grundsätzlich lässt sich mit beiden Oszillatorschaltungen ein sehr reiner Sinus erzeugen. Bei Schaltungen mit Operationsverstärkern statt Transistoren ist darauf zu achten, dass das Gain-Bandwidth-Produkt des Bausteins größer als das für die Schaltungsrealisierung nötige Maß ist. Dies gilt grundsätzlich auch für eine Transistorschaltung, ist jedoch in der Praxis im Allgemeinen ohne Belang, da die Grenzfrequenzen normaler Kleinsignaltransistoren deutlich über 8 MHz liegen.

Die damit im Ultraschall-Doppler-Modul realisierte Schwingungserzeugung entspricht den gestellten Anforderungen.

Der Signalabstand der Grundschiwingung zur zweiten Harmonischen ist größer als 40 dB direkt am Oszillator und immer noch größer als 30 dB nach dem Abgriff der Schwingung mittels Impedanzwandlerstufe, Abbildung 6-77.

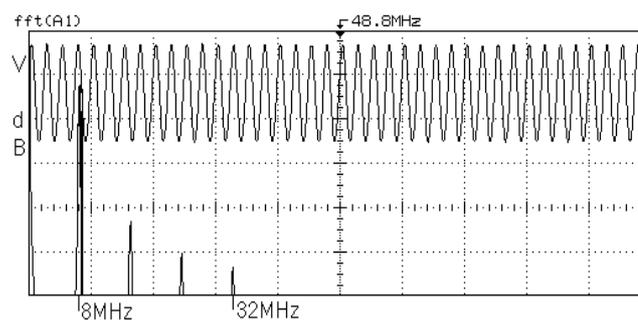


Abbildung 6-77. Im USD-Modul generiertes Sinussignal und dazugehöriges Spektrum

Der Frequenzfehler liegt mit dem gewählten Präzisionsquarz bei maximal 30 ppm. Die Stromaufnahme des Schwingkreises beträgt weniger als 1 mA. Die Leistungsaufnahme des Oszillators kann damit zu 30 mW geschätzt werden. Eine Einkopplung der Schwingung in die Versorgungsleitungen erfolgt nicht.

Mit dieser 8 MHz-Schwingung wird der Piezo-Sendekristall im Ultraschall-Wandler angeregt, wobei keine höheren Intensitäten als 100 mW/cm^2 gemäß Abbildung 6-72 ausgekoppelt werden. Elektrisch verhalten sich Piezokristalle wie große Kondensatoren. Die Kapazität beträgt dabei je nach Kristall bis zu 300 pF. Diese kapazitive Last sollte mittels geeigneter Kompensationsmaßnahmen verringert werden. Das kann mit einer parallel geschalteten Spule erfolgen, so dass ein Parallelschwingkreis entsteht, welcher sich bei 8 MHz in Resonanz befindet.

Die aus dem menschlichen Gewebe zurückgestreuten Ultraschallwellen werden vom Piezo-Empfängerkristall im Ultraschall-Wandler in ein elektrisches Signal transformiert, welches eine geringe Spannungsamplitude von einigen 10 mV besitzt. Aufgrund dieses schwachen Signals ist eine sehr empfindliche Impedanzwandlerstufe notwendig, die das Signal verstärkt. Eine gute Unterdrückung des 50 Hz-Netzbrummens sowie eine bestmögliche Unterdrückung von Oberwellen des 8 MHz-Signals sind weitere Anforderungen. In Abbildung 6-78 ist der Amplitudengang der realisierten Baugruppe dargestellt. Im Nutzsinalbereich von 8 MHz ist keine Phasenverzerrung vorhanden.

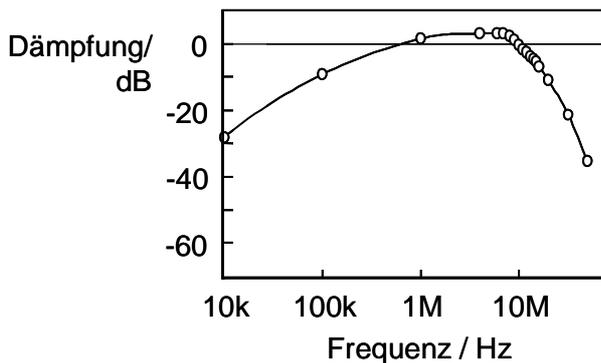


Abbildung 6-78. Amplitudengang der Impedanzwandlerstufe

Das zentrale Element der analogen Signalverarbeitung ist die Demodulation, also die Trennung des Nutzsinal vom Trägersignal. Hierzu wird, wie am Anfang dieses Kapitels gezeigt, das verstärkte Empfangssignal mit dem Sendesignal multipliziert und anschließend verstärkt und bandpassgefiltert. Der Multiplizierer muss dabei möglichst geringe Frequenzfehler und einen sehr hohen Signal-Rausch-Abstand aufweisen. Der Amplitudengang der Filterstufe ist für eine Verstärkung von 1 in Abbildung 6-79 wiedergegeben. Die Grenzfrequenzen des Bandpasses liegen gemäß (6-98) bei 100 Hz beziehungsweise 4 kHz.

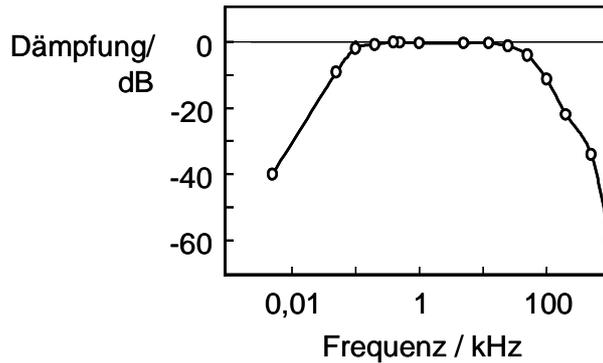


Abbildung 6-79. Amplitudengang der Bandpassstufe

Um das bestmögliche Signal-Rausch-Verhältnis mit der gesamten Ultraschall-Schaltung zu erzielen, sollten verschiedene Sachverhalte beachtet werden.

Zum einen ist es empfehlenswert, rauscharme Bauelemente zu verwenden. Jeder OP addiert zum Nutzsignal einen Rauschanteil. Bei guten OPs sind die Rauschströme bzw. -spannungen kleiner als $20 \text{ pA} / \sqrt{\text{Hz}}$ bzw. $20 \text{ nV} / \sqrt{\text{Hz}}$. Widerstände im Signalpfad tragen ebenso zum Rauschen bei, wobei niederohmige Widerstände wenig, hochohmige Widerstände stark rauschen. Die Schaltung sollte daher in kritischen Bereichen mit niederohmigen Widerständen bestückt werden, was allerdings mit einer höheren Stromaufnahme erkauft werden muss.

Schaltungsbereiche mit einer höheren dynamischen Stromaufnahme sorgen ferner für Spannungsschwankungen auf den Versorgungsleitungen, welche für andere, empfindliche Bereiche problematisch sein können. Sternförmig angelegte Versorgungsleitungen für die einzelnen Komponenten sind hierbei sinnvoll. Bauelemente wie der Demodulator, die empfindlich gegen Störungen auf der Versorgungsspannung sind, sollten speziell entkoppelt werden. Darüber hinaus ist es empfehlenswert, die Bauelemente sinnvoll auf der Platine aufzuteilen. Zum einen sollte der Signalweg möglichst kurz gehalten werden, was das Einkoppeln von Störungen und das Übersprechen von anderen Schaltungsbereichen gering hält. Zum anderen sollte eine möglichst große räumliche Trennung verschiedener Schaltungsgruppen erreicht werden, um auch hier das Übersprechen zu minimieren.

Mit diesen Maßnahmen konnte bei der Ultraschall-Doppler-Sensorik ein akzeptables Signal-Rausch-Verhältnis von 28 dB erzielt werden, wobei das SNR gemäß (6-44) aus dem Quotienten von Nutz- und Rauschsignal am Ausgang des Doppler-Moduls definiert wird. Als Rauschsignal wird dabei das Doppler-Signal angesehen, welches an der Fingerkuppe gemessen wird, weil dort mit Ultraschall kein Fluss gemessen werden kann. Das Nutzsignal ist definiert als das Signal, welches über der A. radialis am Handgelenk gemessen wird.

In Abbildung 6-80 ist ein Bild des beidseitig bestückten Doppler-Moduls dargestellt. Tabelle 6-6 fasst die wichtigsten Sensoreigenschaften zusammen.

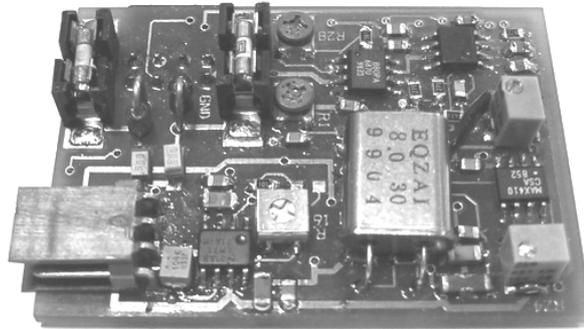


Abbildung 6-80. Doppler-Modul

Eigenschaft	Wert
Ultraschall-Trägerfrequenz	8 MHz CW, < 30 ppm
Emittierte Intensität	< 100 mW/cm ²
Doppler-Signalbandbreite	100 Hz < Δf < 4 kHz
Stromaufnahme	±120 mA
SNR	28 dB
Modul-Abmessungen B × H × T	51 × 37 × 13 mm ³
Sensorkopf-Abmessungen	∅ 20 mm × 40 mm
Sensorkopf-Gewicht	20 g

Tabelle 6-6. Daten der Ultraschall-Doppler-Sensorik

In Abbildung 6-81 ist exemplarisch ein kurzer Zeitabschnitt eines mit der Ultraschall-Doppler-Sensorik gemessenen Doppler-Signals an der A. radialis dargestellt.

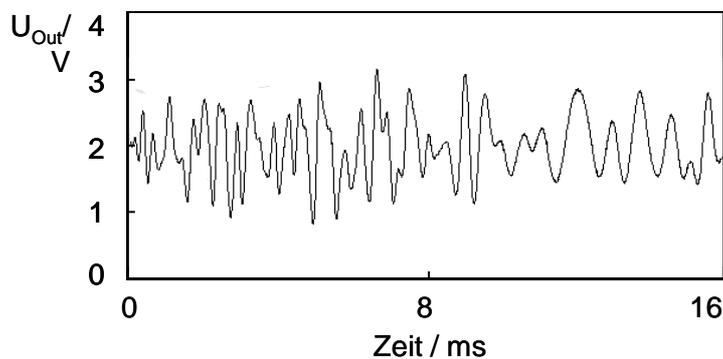


Abbildung 6-81. Ultraschall-Doppler-Signal an der A. radialis

6.5.4 Digitale Signalverarbeitung

Aus dem zeitvarianten Ultraschall-Doppler-Signal (Abbildung 6-81) der Sensorik wird auf digitaler Seite eine Kenngröße des Blutflusses bzw. der Blutflussgeschwindigkeit bestimmt. Damit muss die mittlere Doppler-Frequenz präzise und in Echtzeit ermittelt werden. Dies ist mit Nulldurchgangszählern im Zeitbereich nicht besonders exakt; wesentlich leistungstärker ist die Frequenzbestimmung über den Frequenzbereich.

Prinzipiell können zur Schätzung der Leistungsdichtespektren wie bei der Laser-Doppler-Signalverarbeitung sowohl parametrische als auch klassische Verfahren eingesetzt werden. Vergleicht man jedoch die Spektren der Laser- und Ultraschallsignale (Abbildung 6-52 und Abbildung 6-73), so unterscheiden sie sich dadurch, dass bei den Ultraschall-Spektren mehrere Peaks bei 0 Hz und bei der variablen mittleren Doppler-Frequenzverschiebung vorhanden sind und das Spektrum nicht mit steigender Frequenz monoton fällt. Das bedeutet, dass bei einer parametrischen Schätzung ein Signalmodell von wesentlich höherer Ordnung als beim Laser-Spektrum gewählt werden muss, was wiederum mit einem höheren Rechenaufwand verbunden ist. Es ist daher für den Ultraschall-Fall sinnvoll, mit den klassischen FFT-Verfahren, insbesondere mit der Methode nach Welch, zu arbeiten.

Zunächst muss die Abtastrate des analogen Signals festgelegt werden. Wie in (6-97) dargestellt, besitzt das Ultraschallsignal eine obere Frequenz von 4 kHz, was nach dem Shannonschen Theorem eine Mindestabtastrate von 8 kHz impliziert. Eine Überabtastung mit einer Abtastrate von 20 bis 40 kHz ist jedoch sinnvoll.

Für den eingesetzten Spektralschätzer nach Welch (6-55) ist neben der Samplingfrequenz f_a unter anderem die Datensatzlänge (=Anzahl der Samples pro Fenster) N und die Sample-Fenstergröße T im Zeitbereich festzulegen. Für die Durchführung einer FFT ist, wie in Kapitel 6.4.5 angesprochen, eine zeitinvariante Eingangsfolge $x(n)$ eine zentrale Voraussetzung, was beim Flussignal nicht vorliegt. Wie im Laser-Doppler-Fall muss die Fenstergröße so gewählt werden, dass innerhalb des Fensters die mittlere Doppler-Frequenz Δf_m annähernd konstant ist. Das Stationaritätsintervall kann mit den selben Überlegungen, die für Laser-Doppler-Signale angestellt wurden, auf den Ultraschall-Doppler-Fall übertragen werden. Somit ist ein zeitliches Intervall bis zu 30 ms als quasistationär zu betrachten.

Die zu verarbeitende minimale Frequenz ist ein weiteres wichtiges Kriterium für die Fenstergröße. In (6-97) zeigt sich, dass mit einer minimalen Frequenz von 100 Hz zu rechnen ist. Das Zeitfenster für die FFT muss mindestens so groß sein, dass eine volle Wellenlänge der niedrigsten Frequenz verarbeitet wird. In diesem Fall muss das Zeitfenster größer als 10 ms sein.

Wählt man als Abtastfrequenz $f_a = 40 \text{ kHz}$, so erhält man mit einer Datensatzlänge von $N = 512$ Werten ein Zeitfenster von $T = 12,8 \text{ ms}$. Der Stützstellenabstand im Spektrogramm ergibt sich dann damit zu $df = 1/T = 78,125 \text{ Hz}$.

Bevor die Wahl des Fenstertyps und der Überlappung der einzelnen Spektrogramme für die vollständige Parametrierung bei der Methode nach Welch diskutiert wird, soll zuvor kurz auf die Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz Δf_m eingegangen werden.

Anschaulich ließe sich einfach das absolute Maximum im Spektrum ermitteln. Wie in Abbildung 6-73 zu sehen ist, tritt der Idealfall eines einfachen, nach beiden Seiten symmetrisch monoton abfallenden Peaks in der Realität nicht immer auf. Oft ist er asymmetrisch, und zum anderen können noch weitere Maxima in der Größenordnung des Hauptmaximums auftreten. Daher kann mit diesem Verfahren Δf_m nicht zuverlässig bestimmt werden. Außerdem würde die geringe Frequenzauflösung df dieses Verfahrens gerade im unteren Frequenzbereich ab 100 Hz erhebliche Fehler bei der Schätzung von Δf_m nach sich ziehen. Es bietet sich wie bei der Bestimmung der Kennwerte beim Laser-Doppler-Spektrum an, den Schwerpunkt der Fläche zu bestimmen, welche vom Kurvenverlauf des Spektrums und der Frequenzfläche eingeschlossen wird. Dies erfolgt, wie auch bei der Laser-Doppler-Signalverarbeitung, mit der Bestimmung des ersten gewichteten spektralen Moments $\langle f_{10} \rangle$:

$$\Delta f_m = \langle f_{10} \rangle = \frac{\langle f_1 \rangle}{\langle f_0 \rangle} = \frac{\int_0^{\infty} f S_x(f) df}{\int_0^{\infty} S_x(f) df}. \quad (6-100)$$

Dieses Verfahren besitzt mehrere Vorzüge. Zum einen wird Δf_m aus den Daten des gesamten Spektrums ermittelt. Artefakte oder Mehrfachpeaks wirken sich nicht besonders störend aus, die Bestimmung ist also sehr robust. Darüber hinaus ist die Frequenzauflösung des mittleren Doppler-Shifts aufgrund der Integrationen nicht an df gekoppelt.

Damit das Verfahren optimal arbeitet, sollte dem Ultraschallsignal kein Gleichanteil überlagert sein, was durch eine entsprechende analoge oder digitale Filterung des Signals realisiert werden kann.

Um den Einsatz der Methode nach Welch zu motivieren, sollen die Unzulänglichkeiten bei der Bestimmung von Δf_m dargestellt werden, wenn lediglich Periodogramme nach (6-47) zur Spektrumschätzung eingesetzt werden. Um dies zu untersuchen, wird im Folgenden immer von einer rein sinusförmigen Eingangssignalfolge $x(n)$ ausgegangen, welche eine Frequenz von f_0 aufweist. Diese Frequenz muss mittels der Methode nach (6-100) möglichst genau bestimmt werden. Der resultierende Fehler F :

$$F = \frac{\Delta f_m - f_0}{f_0} \quad (6-101)$$

dient damit als Gütekriterium für die Spektralschätzung.

Eine große Fehlerquelle liegt im Leckeffekt der FFT, was zu Fehlern F von weit über 100% führen kann. Wird die Folge $x(n)$ in den Frequenzbereich transformiert, so wird ein rechteckförmiges Zeitfenster mit der Dauer T über das Signal gelegt. Eine Voraussetzung für eine korrekte Schätzung des Leistungsdichtespektrums mittels FFT ist dabei, dass das im Fenster liegende Signal periodisch fortgesetzt werden kann, was nur dann sicher möglich ist, wenn die Signalfrequenz f_0 ein ganzzahliges Vielfaches m des Frequenzinkrements df beträgt:

$$f_0 = df \cdot m = \frac{f_s}{N} \cdot m = \frac{1}{T} \cdot m. \quad (6-102)$$

In der Realität kann diese Bedingung oft nicht eingehalten werden:

$$f_0 = df \cdot (m + \alpha), \quad |\alpha| < \frac{1}{2}. \quad (6-103)$$

In Abbildung 6-82 ist eine fehlerhafte periodische Fortsetzung einer Zeitfolge $x(n)$ mit $N = 16$ Zeitschritten dargestellt ($\alpha \neq 0$).

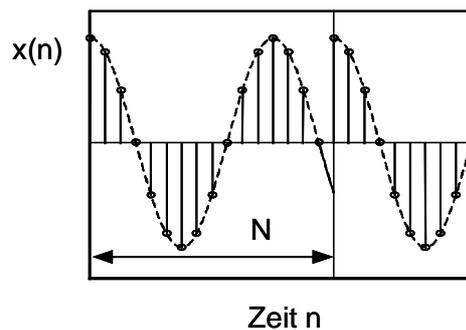


Abbildung 6-82. Fehlerhafte periodische Fortsetzung im Zeitbereich ($\alpha = 1/3$)

Die Fehler, die bei einer 32-Punkte-Fouriertransformation bei fehlerhaften Fortsetzungen auftreten können, zeigt Abbildung 6-83 für $m = 3$ und verschiedene Werte von α , wobei zur Veranschaulichung die kontinuierlichen Hüllkurven $\sin(n)/\sin(n/N)$ eingezeichnet sind, die sich aufgrund der Zeitfensterung ergeben. Für $\alpha = 0$ wird in Abbildung 6-83A die Hüllkurve einmal im Maximum und ansonsten in den äquidistanten Nullstellen abgetastet. Das Ergebnis ist das ideale Leistungsdichtespektrum. Abbildung 6-83B und C zeigen deutliche Fehler: Es wird nicht mehr im Maximum abgetastet, so dass sich zwei im Betrag reduzierte Hauptlinien ergeben. Die Nulldurchgänge der Hüllkurve liegen außerdem zwischen den diskreten Frequenzpunkten der Fouriertransformierten, so dass an allen Rasterpunkten fehlerhafte Anteile entstehen: Das Spektrum leckt.

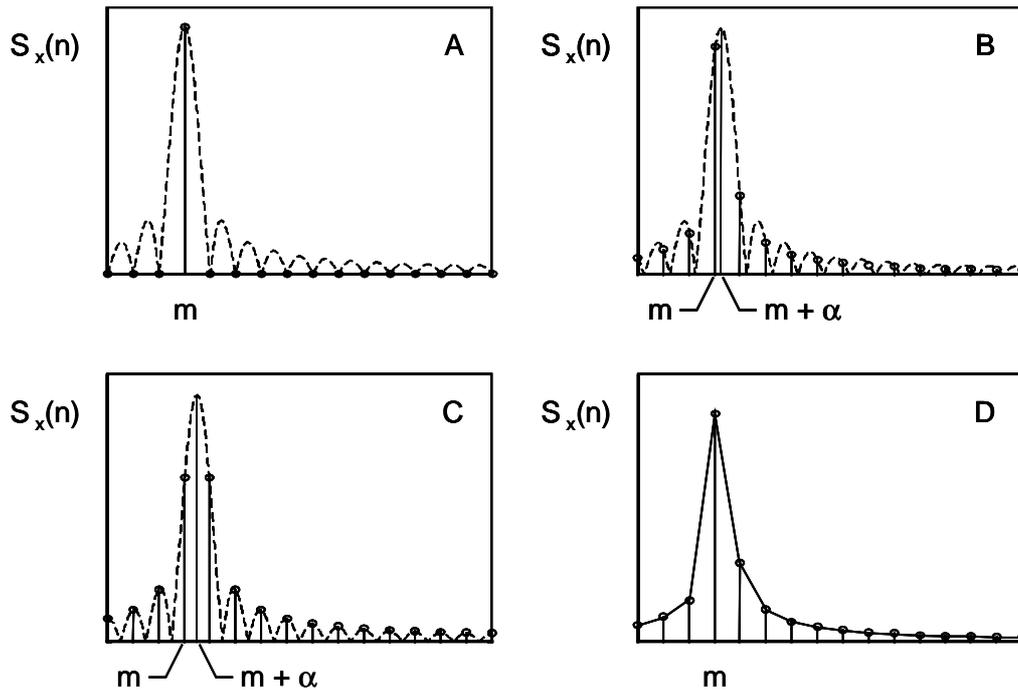


Abbildung 6-83. Leckeffekt einer Sinusschwingung bei einer 32-Punkte-Fouriertransformation

- A. $\alpha = 0$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt)
- B. $\alpha = 0,25$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt)
- C. $\alpha = 0,5$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt)
- D. wie B., reiner Verlauf der Fouriertransformierten ohne Fensterfunktion

Darüber hinaus wirkt sich der Fehler bei der Bestimmung über das erste spektrale Moment bei niedrigen Frequenzen f_0 besonders stark aus: Eine Verschiebung des Hauptmaximums, wie für $\alpha = 1/4$ in Abbildung 6-83B dargestellt, erzeugt im niedrigen Frequenzbereich einen viel stärkeren relativen Frequenzfehler als bei höheren Frequenzen. Durch ein größeres Zeitfenster ließe sich dieses Problem verringern, ist aber aufgrund des zeitvarianten Flusspulses nicht möglich. Als erste Möglichkeit zur Verringerung des Fehlers aufgrund des Leckeffekts bietet sich die Fensterung an.

Die Fouriertransformierte eines endlichen Zeitintervalls einer periodischen Signalfolge kann gleichgesetzt werden durch die zeitliche Multiplikation der unendlichen Signalfolge $x(n)$ mit dem entsprechenden Zeitfenster. In den obigen Fällen war dies die Multiplikation mit dem Rechteck-Fenster $w_{Rechteck}(n)$:

$$w_{Rechteck}(n) = \begin{cases} 1 & 0 \leq n \leq N-1 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (6-104)$$

Die Fouriertransformierte dieses Rechteck-Fensters ist die schon angesprochene $\sin(n)/\sin(n/N)$ -Funktion, die im Frequenzbereich mit der Fouriertransformierten der Signalfolge $x(n)$ gefaltet wird.

Es bietet sich nun an, dieses Fenster durch andere zeitbegrenzende Fensterfunktionen zu ersetzen, welche so optimiert werden, dass sie günstigere spektrale Eigenschaften aufweisen. Die bekanntesten Funktionen dieser Art sind die Hanning-, Hamming- und Blackman-Fenster:

$$w_{\text{Hanning}}(n) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left(1 - \cos \frac{2\pi \cdot n}{N-1} \right) & 0 \leq n \leq N-1 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (6-105)$$

$$w_{\text{Hamming}}(n) = \begin{cases} 0,54 - 0,46 \cdot \cos \frac{2\pi \cdot n}{N-1} & 0 \leq n \leq N-1 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (6-106)$$

$$w_{\text{Blackman}}(n) = \begin{cases} 0,42 - 0,5 \cdot \cos \frac{2\pi \cdot n}{N-1} + 0,08 \cdot \cos \frac{4\pi \cdot n}{N-1} & 0 \leq n \leq N-1 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (6-107)$$

In Abbildung 6-84 sind die verschiedenen Fensterfunktionen visualisiert.

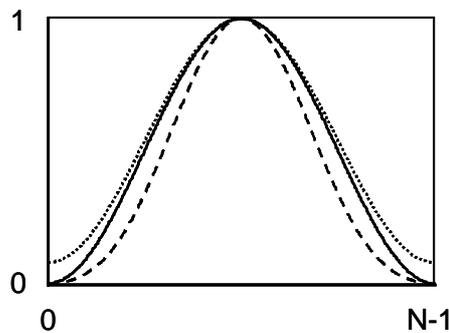


Abbildung 6-84. Hanning- (durchgezogene Linie), Hamming- (gepunktet) und Blackman-Fenster (gestrichelt)

Die punktweise Multiplikation der Zeitsignalfolge mit einem der drei obigen Fenstertypen ergibt eine Zeitsignalfolge, welche am Anfang und Ende des Datensatzes stark gedämpft ist, Abbildung 6-85.

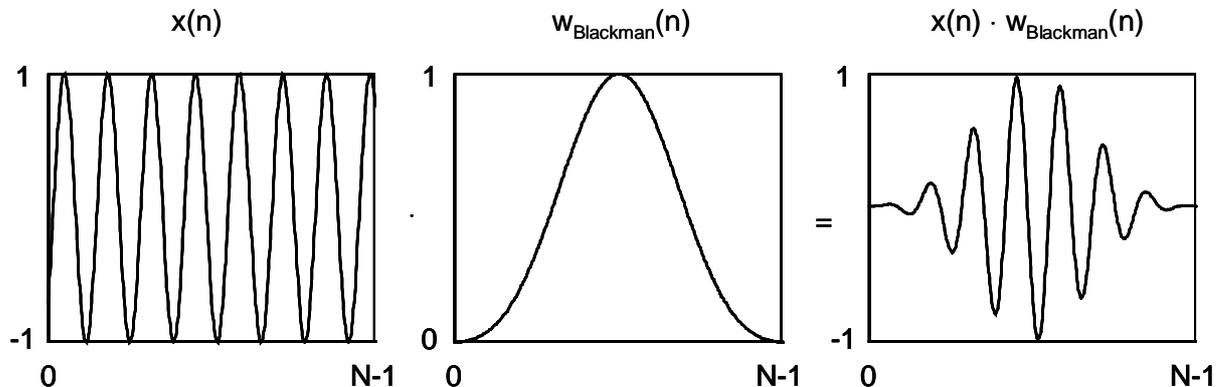


Abbildung 6-85. Fensterung eines Signals $x(n)$ mit einem Blackman-Fenster $w_{\text{Blackman}}(n)$

Damit wird das Problem der un stetig fortgesetzten Funktion im Zeitbereich stark verringert. Im Falle des Blackman- und Hanning-Fensters liegt zum Beispiel am Anfang und Ende des Datensatzes immer eine Null an, die Stetigkeit ist also gewährt. Dies führt im Frequenzbereich zu einer deutlichen Abschwächung des Leckeffekts auf Kosten der spektralen Frequenzauflösung. Wie Abbildung 6-86 für die Fensterung einer Sinusschwingung mit einem Blackman-Fenster bei einer 32-Punkte-FFT zeigt, findet eine spektrale Verbreiterung statt: In der Umgebung der wahren Spektrallinie treten nun insgesamt vier Linien auf. Die Unsymmetrie ist jedoch deutlich kleiner als bei der FFT mit Rechteck-Fensterung, und der Leckeffekt wurde verringert.

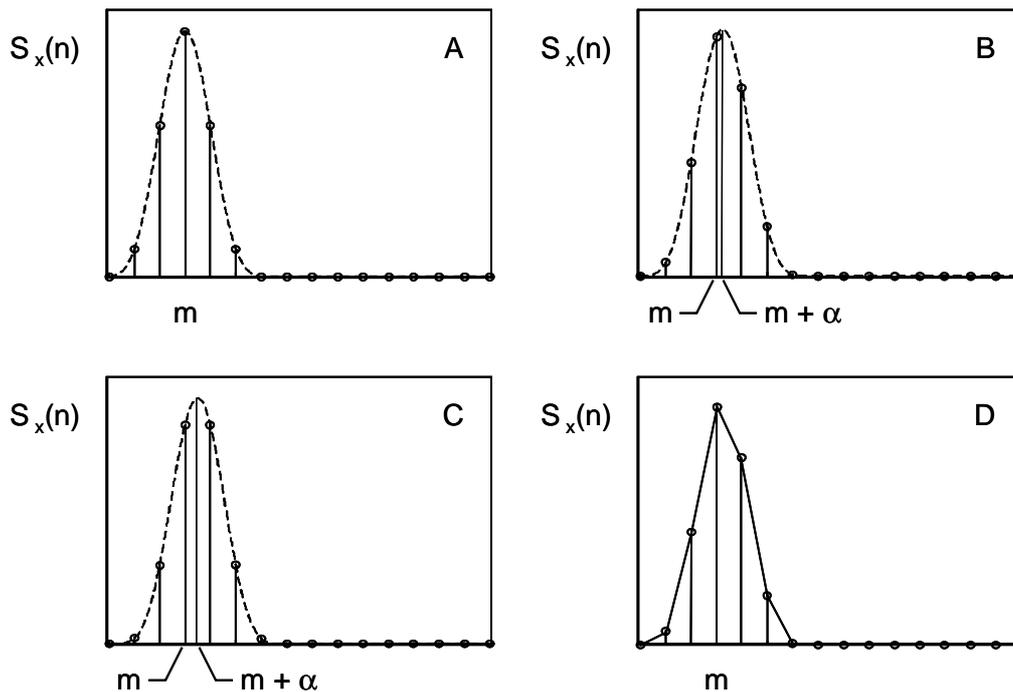


Abbildung 6-86. Minderung des Leckeffekts einer Sinusschwingung bei einer 32-Punkte-Fouriertransformation mittels Blackman-Fenster

- A. $\alpha = 0$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt)
- B. $\alpha = 0,25$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt)
- C. $\alpha = 0,5$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt)
- D. wie B., reiner Verlauf der Fouriertransformierten ohne Fensterfunktion

Die implizierte Verbreiterung des Spektrums hat für die Ultraschall-Doppler-Signalverarbeitung keine wesentlichen Folgen: Die mittlere Doppler-Frequenz wird aus dem ersten gewichteten spektralen Moment gebildet, wobei über das gesamte Spektrum integriert und der Schwerpunkt der Fläche unter der Spektrallinie berechnet wird. Ein breiterer Peak verursacht damit eine wesentlich geringere Verschiebung der mittleren Doppler-Frequenz als bei der Verwendung eines Rechteck-Fensters.

Im Folgenden soll nun untersucht werden, welche Fensterfunktion für die USD- Signalverarbeitung bei der Ermittlung von Δf_m am besten geeignet ist und im gesamten

Frequenzbereich zwischen 100 Hz und 4 kHz die geringsten Fehler nach (6-101) aufweist.

Um ein möglichst aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten, werden die Fenster so auf die Sinusfunktion gelegt, dass nicht beim Phasenwinkel $\varphi = 0$, sondern bei $\varphi = \pi/4$ der Anfang der Signalfolge liegt. Die Fehler durch die un stetige Fortsetzung im Zeitbereich werden damit gut greifbar. Es wurde jeweils eine 512-Punkte-FFT mit einem Zeitfenster T von 12,8 ms durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 6-87 zu sehen.

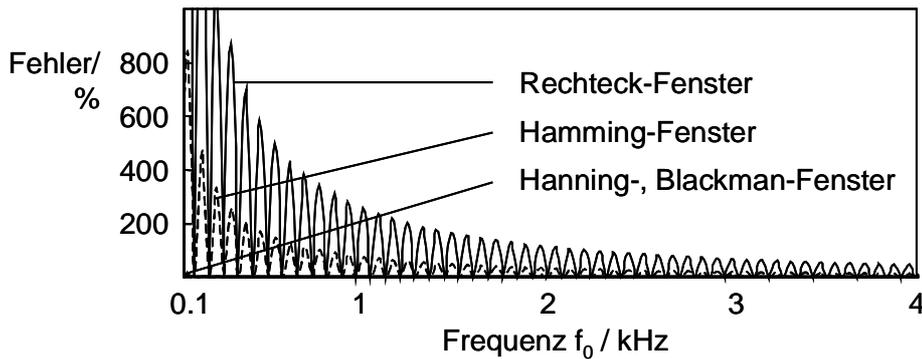


Abbildung 6-87. Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit verschiedenen Fensterfunktionen

Der Leckeffekt zeigt sich erwartungsgemäß bei einem Rechteck-gefensterten Signal am stärksten, wobei die ermittelten Fehler von über 1000% bei sehr kleinen Frequenzen extrem groß sind. Aber auch im höheren Frequenzbereich treten Fehler von 100% auf. Ebenfalls große Fehler treten beim Hamming-Fenster aufgrund der un stetigen Fortsetzung auf. Für die Hanning- und Blackman-Fenster lassen sich im gewählten Maßstab keine Fehler erkennen; in Abbildung 6-88 sind die Fehler nur für diese Fenster dargestellt. Sie liegen im gesamten Frequenzbereich unter 15%. Sämtliche weiteren Untersuchungen werden daher nur mit diesen beiden Fensterfunktionen durchgeführt.

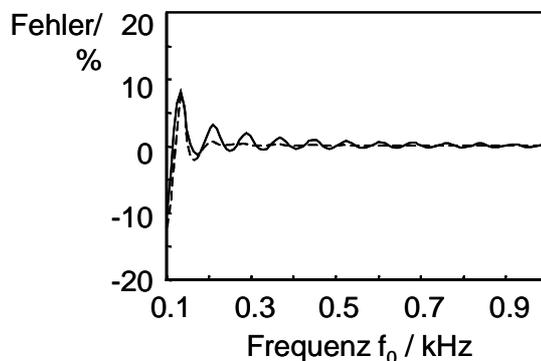


Abbildung 6-88. Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit dem Hanning- (durchgezogene Linie) und Blackman-Fenster (gestrichelt)

Wie angesprochen, spielt der Phasenwinkel φ zwischen Sinussignal und Fensterung eine große Rolle. Dies wird in Abbildung 6-89 verdeutlicht. Bei einer konstanten Frequenz f_0 von 100 Hz wird der Winkel φ zwischen 0 und 2π variiert und der dabei ermittelte Frequenzfehler F aufgetragen. Es zeigt sich ein maximaler Fehler von 30%, was eine erhebliche Verbesserung gegenüber dem Rechteck-Fenster darstellt. Für eine präzise USD-Signalverarbeitung ist dies jedoch nicht ausreichend, weshalb die Varianz mit der Methode nach Welch optimiert werden muss.

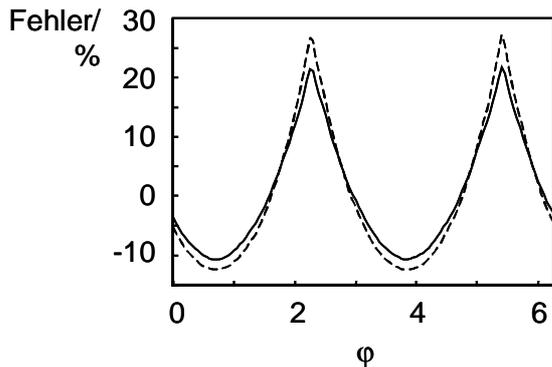


Abbildung 6-89. Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit dem Hanning- (durchgezogene Linie) und Blackman-Fenster (gestrichelt) bei fester Frequenz $f_0 = 100$ Hz in Abhängigkeit vom Phasenwinkel φ

Zur Spektralschätzung nach Welch (6-55) gehört neben der besprochenen Verwendung des gewichteten Zeitfensters $w(n)$ die Mittelung der Spektren sich überlappender Teilfolgen der Länge L mit dem Offset D .

Da nur für einen Bereich von maximal 30 ms das Ultraschall-Doppler-Zeitsignal als quasistationär angenommen werden kann, werden im Folgenden die Fehler bei Mittelung zweier Teilfolgen mit $L = 512$ untersucht. Dies entspricht bei einem maximalen Offset einer maximalen Gesamtdauer von $T = 25,6$ ms.

In Abbildung 6-90 ist zunächst der Fehler F in Abhängigkeit von der Frequenz f_0 und dem Phasenwinkel φ für ein Blackman-Fenster ohne Überlappung dargestellt. Da bei größeren Frequenzen die Fehler annähernd Null sind, ist nur der relevante Frequenzbereich von 100 bis 400 Hz dargestellt. Die Schnittebene bei $f_0 = 100$ Hz entspricht Abbildung 6-89.

Wird nun der Betrag aller Fehler bei einem gegebenen Offset um D Werte aufsummiert, ergibt dies den Gesamtfehler $F_G(D)$, welcher als Gütekriterium minimiert werden muss:

$$F_G(D) = \sum_{f=100 \text{ Hz}}^{400 \text{ Hz}} \sum_{\varphi=0}^{2\pi} |F(f, \varphi, D)|. \quad (6-108)$$

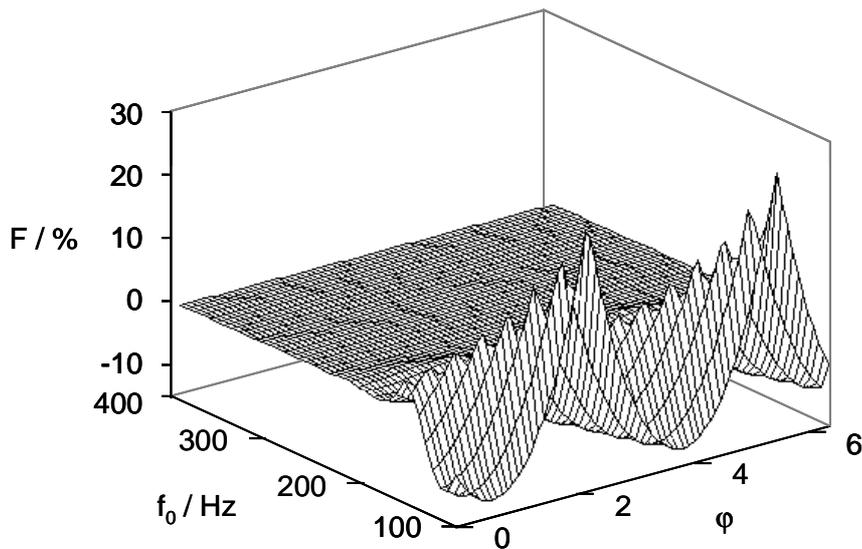


Abbildung 6-90. Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit dem Blackman-Fenster ohne Überlappung, abhängig von der Frequenz f_0 und dem Phasenwinkel φ

In Abbildung 6-91 sind diese Gesamtfehler sowohl für Blackman- als auch für Hanning-gefensterte Sinussignale dargestellt. Offensichtlich ist, dass Signale, die mit dem Blackman-Fenster gewichtet werden, einen geringeren Gesamtfehler aufweisen, weshalb dieses Fenster für die USD-Signalverarbeitung vorzuziehen ist. Ferner ist ein absolutes Minimum des Fehlers bei einer Verschiebung um $D = 83$ Werte zu erkennen.

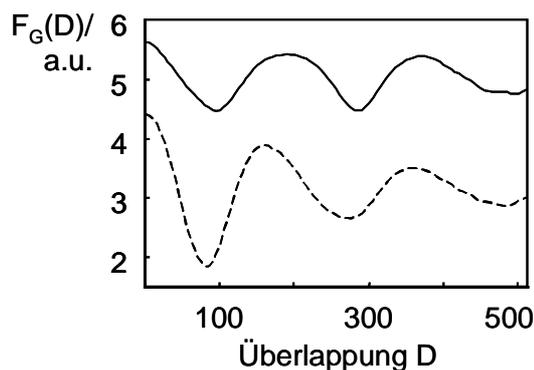


Abbildung 6-91. Gesamtfehler $F_G(D)$ für Hanning- (durchgezogene Linie) und Blackman-Fensterung (gestrichelt)

Der Frequenzfehler wird mit diesem Offset stark verringert, Abbildung 6-92. Der maximale Fehler tritt bei 100 Hz auf und beträgt 6,2%. Über 200 Hz ist der Fehler kleiner als 1%. Der maximale, über die Phasenwinkel gemittelte Fehler beträgt 2,8% bei 100 Hz.

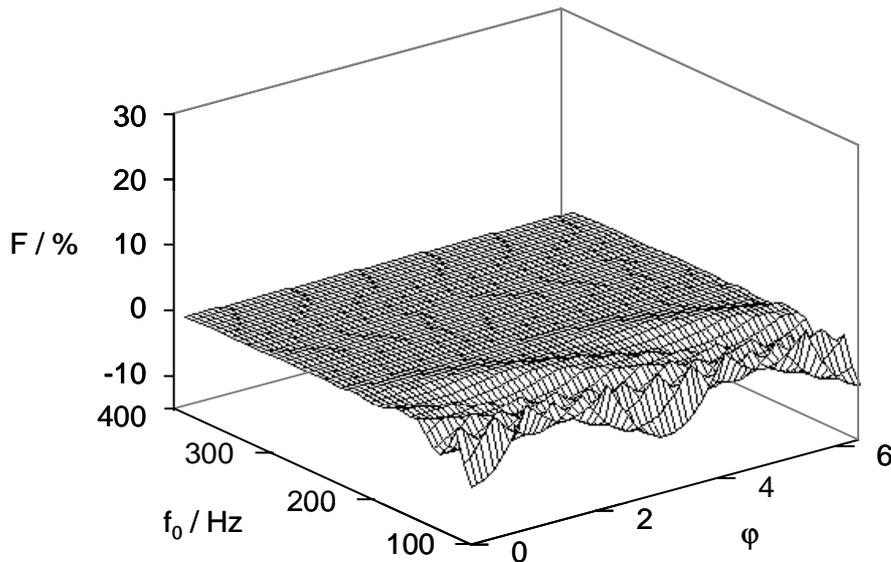


Abbildung 6-92. Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit dem Blackman-Fenster bei einem Offset $D = 83$ zweier Teilfolgen, abhängig von der Frequenz f_0 und dem Phasenwinkel φ

Diese für das USD-System optimierte Spektralschätzung nach Welch wurde ins Gesamtsystem integriert. In Abbildung 6-93 sind die damit gemessenen gemittelten Frequenzfehler dargestellt, die sich ergeben, wenn statt eines Ultraschall-Doppler-Signals ein Testsinussignal mittels Frequenzgenerator eingespeist wird. Es sind geringe Fehler von höchstens 3,5% bei 100 Hz zu erkennen.

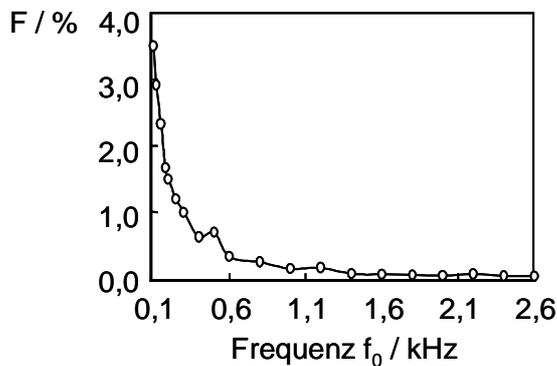


Abbildung 6-93. Gemessener mittlerer Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz im USD-System

6.5.5 Messungen

Nach Vorstellung der Sensorik und der digitalen Signalverarbeitung wird in diesem Abschnitt das Ultraschall-Doppler-Sensorsystem anhand von Messungen charakterisiert.

Wie auch bei den Messungen mit dem Laser-System können sinnvolle quantitative Aussagen nur am Schlauchmodell getroffen werden. Dazu dient als Basis das gleiche Schlauchsystem, wie es in Kapitel 6.4.6 beschrieben wurde.

Um größere Blutflussgeschwindigkeiten, wie sie mit Ultraschall gemessen werden können, nachzubilden, wurde die konstante Flussgeschwindigkeit v_0 im Schlauchmodell in einem größeren Bereich von 0 bis 600 mm/s variiert. Als Messstrecke dient ein Laborschlauch aus dem Material Tygon mit dem Innendurchmesser von 3,2 mm. Dies entspricht in etwa den Verhältnissen der A. brachialis am Arm. Herstellerseitig sind keine Angaben über die Schallimpedanz und -dämpfung verfügbar. Es wurde daher mit der Schallausbreitungsgeschwindigkeit von $c = 1530 \text{ m/s}$ gerechnet. Gängige, zu Tygon ähnliche Weichkunststoffe wie Polyethylen oder Weichgummi, haben nach [Mil87] Leitfähigkeiten in dieser Größenordnung. Bezogen auf die Ultraschall-Grundgleichung (6-96) ergibt dies lediglich einen systematischen Fehler, welcher nicht die Linearität des Systems beeinträchtigt.

Der Ultraschallsensor wurde mechanisch am Schlauch mit dem Winkel $\alpha = 51^\circ$ fixiert. Eventuelle Frequenzfehler durch eine ungenaue Fixierung des Winkels gehen gemäß (6-96) wiederum nur als systematische Fehler in die Ergebnisse mit ein.

Bei den Ultraschall-Messungen wurde im Gegensatz zu den Laser-Messungen wegen des einfacheren Handlings mit einer Blutersatzflüssigkeit gearbeitet. Dazu wurde Wasser mit Calciumcarbonat im Verhältnis 30:1 (g/l) versetzt. Die Bestandteile des Calciumcarbonat-Pulvers haben in etwa den Durchmesser von roten Blutkörperchen, also vergleichbare Reflexionseigenschaften für die Ultraschallmessungen.

Wie in Abbildung 6-94A dargestellt, misst das System in einem großen Geschwindigkeitsbereich einen kontinuierlichen, konstanten Fluss sehr genau. Auf der Ordinate ist die vorgegebene Flussgeschwindigkeit v_0 aufgetragen, die Abszisse zeigt den vom Ultraschall-Sensor-System berechneten gemittelten Wert v über mehrere 100 Einzelmessungen. Die erreichte lineare Korrelation der Messwerte mit der Regressionsgeraden von $R > 0,99$ ist sehr zufriedenstellend. Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$$v = 0,97 \cdot v_0 + 20,9 \frac{\text{mm}}{\text{s}}. \quad (6-109)$$

Es ist also ein kleiner Offsetfehler zu beobachten. Legt man die Regressionsgerade durch den Ursprung, so erhält man dennoch einen linearen Korrelationskoeffizienten von $R > 0,99$. Die Geradensteigung beträgt dann 1,01.

In Abbildung 6-94B sind die Standardabweichungen aufgetragen. Hier fällt auf, dass eine hohe Standardabweichung von typischerweise 10% der gemessenen Geschwindigkeit von v_0 vorliegt. Es liegt die Vermutung nahe, dass dies durch den Einsatz des Blutersatzstoffs bedingt ist. Bei der akustischen Kontrolle der gemessenen mittleren Doppler-Frequenz manifestieren sich neben dieser Frequenz zusätzliche Geräuschkomponenten, wobei davon ausgegangen werden kann, dass das Schlauchsystem luftblasenfrei ist.

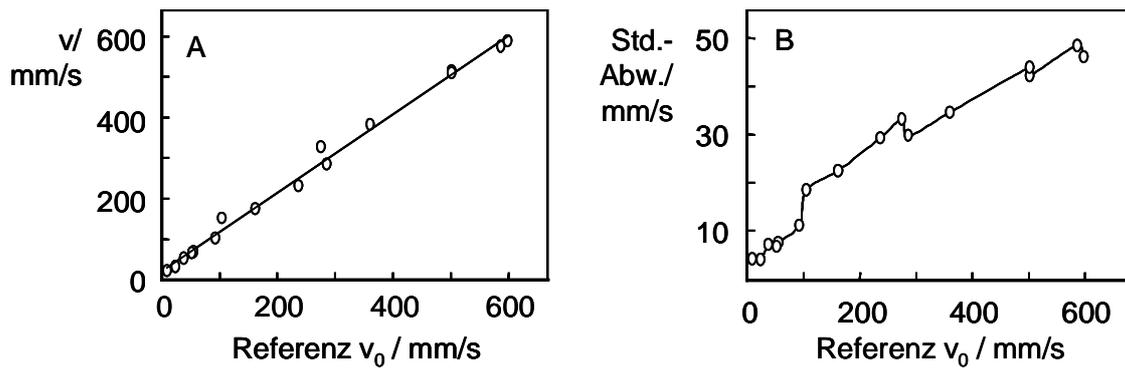


Abbildung 6-94. Regressionsmessung der Flussgeschwindigkeit mit dem USD-System am Schlauchmodell
 A. Regressionsanalyse
 B. Standardabweichungen

Ein typisches Messsignal mit einer mittleren Frequenz von 2170 Hz ist in Abbildung 6-95 dargestellt. Die Standardabweichung beträgt in diesem Fall 196 Hz. Kann über einen längeren Zeitraum gemittelt werden, so wird die Varianz minimiert. Für die Messung der zeitvarianten menschlichen Blutflussgeschwindigkeit ist dies allerdings nicht möglich.

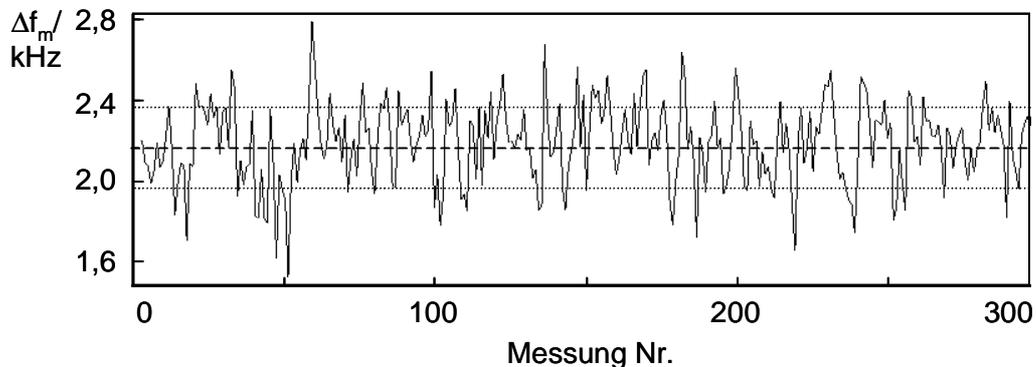


Abbildung 6-95. Gemessene Doppler-Frequenzen bei konstanter Flussgeschwindigkeit im Schlauchmodell über eine längere Beobachtungsdauer. Gestrichelte Linie: Mittelwert, gepunktete Linien: Standardabweichungen

Um einen qualitativen Vergleich der Standardabweichungen zwischen den Messungen am Modell und am Menschen vorzunehmen, wurde dem Schlauchsystem ein pulsierender, periodischer Fluss eingeprägt. Dies erfolgte mittels eines Exzenters gemäß Abbildung 6-96.

Bei der abgebildeten Drehrichtung des Exzenters gegen die Flussrichtung wird die Flüssigkeit kurzzeitig durch das Zusammenpressen des Schlauches in ihrer ursprünglichen Richtung beschleunigt. Danach erzeugt die beschleunigungsfreie Bewegung der Exzenterrolle gegen die normale Flussrichtung einen Rückfluss. Sobald die Exzenter-

rolle wieder vom Schlauch gelöst wird, stellt sich die normale, ursprüngliche Flussgeschwindigkeit wieder ein.

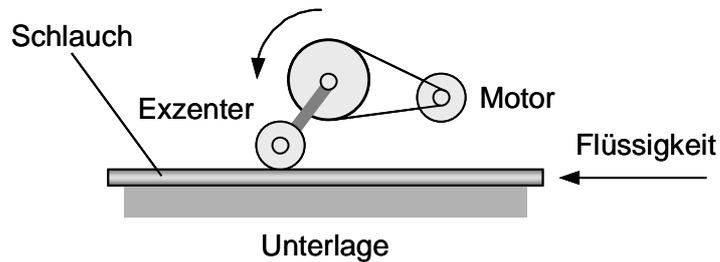


Abbildung 6-96. Aufbau zur Erzeugung einer pulsierenden Strömung im Schlauchmodell

Der Pulsverlauf ist in Abbildung 6-97A dargestellt und kommt dem menschlichen arteriellen Flusspuls sehr nahe. Dieser Referenzpuls wurde aus der Mittelung von 20 kontinuierlich gemessenen Pulsen gewonnen. In Abbildung 6-97B ist der zeitliche Verlauf des Sensorsignals dargestellt. Man erkennt, dass das Signal durch die schon erwähnte Varianz gestört ist, ansonsten den dynamischen Anforderungen zur Messung pulsierender Strömungen entspricht.

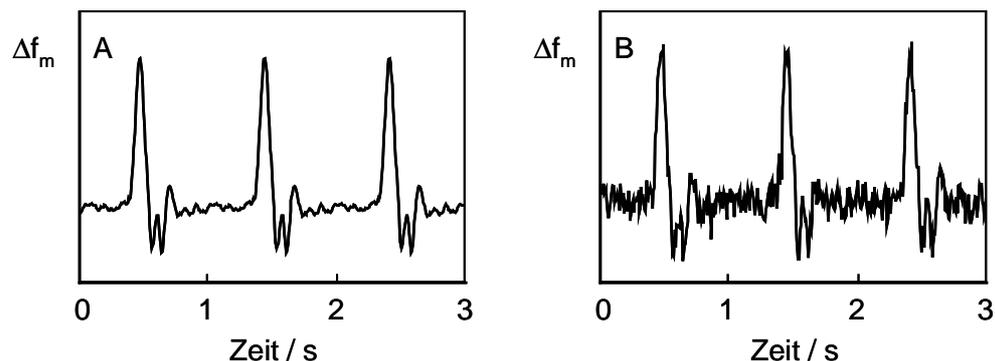


Abbildung 6-97. Messung einer pulsierenden Strömung im Schlauchmodell
 A. Gemittelter Referenzpuls
 B. Gemessener Puls

Nach den Messungen am Schlauchmodell werden abschließend die Messergebnisse am Menschen vorgestellt, wobei an der A. radialis am Handgelenk und der A. brachialis in der Armbeuge gemessen wurde, Abbildung 6-98. Es sind sehr gute Messungen des menschlichen Blutflusses möglich. Die Varianz ist deutlich geringer als bei den Modellmessungen in Abbildung 6-97B bzw. Abbildung 6-95.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Ultraschall-Doppler-System den gestellten Anforderungen genügt. Die Sensorik besitzt ein ausreichendes Signal-Rausch-Verhältnis von 28 dB, welches nicht durch eine suboptimale Aussteuerung der A/D-Wandler reduziert werden sollte. Die digitale Signalverarbeitung berechnet bei einer Abtastrate von mindestens 20 kHz aus den vom Sensor zur Verfügung gestellten Doppler-Signalen in Echtzeit die mittleren Doppler-Frequenzen Δf_m , welche der Blut-

flussgeschwindigkeit proportional sind. Die Schätzung der Leistungsdichtespektren erfolgt mit der Methode nach Welch mindestens 100 mal in der Sekunde. Die Frequenzfehler wurden mit diesem Verfahren auf unter 1% bei Doppler-Frequenzen über 200 Hz reduziert. Das System hat sich in verschiedenen Messungen als zuverlässig erwiesen und zeigt bei Modellmessungen eine sehr gute Linearität mit einem Korrelationskoeffizienten von über 0,99. Eine hohe Standardabweichung von rund 10% ist nur bei den Modellmessungen zu beobachten. In vivo Messungen liefern qualitativ gute Ergebnisse. Die Positionierung an kleineren Arterien wie der A. radialis gestaltet sich aufgrund der geringeren Orts- und Geschwindigkeitsauflösung von Ultraschall gegenüber den Laser-Sensoren etwas schwieriger. Ein weiteres grundsätzliches Problem liegt in der Natur der Schallwandler. Körperschallwellen, beispielsweise durch Patientenbewegungen verursacht, wirken direkt auf den Schallwandler und interferieren mit den Ultraschallsignalen, was zu massiven Artefakten der Doppler-Signale führen kann.

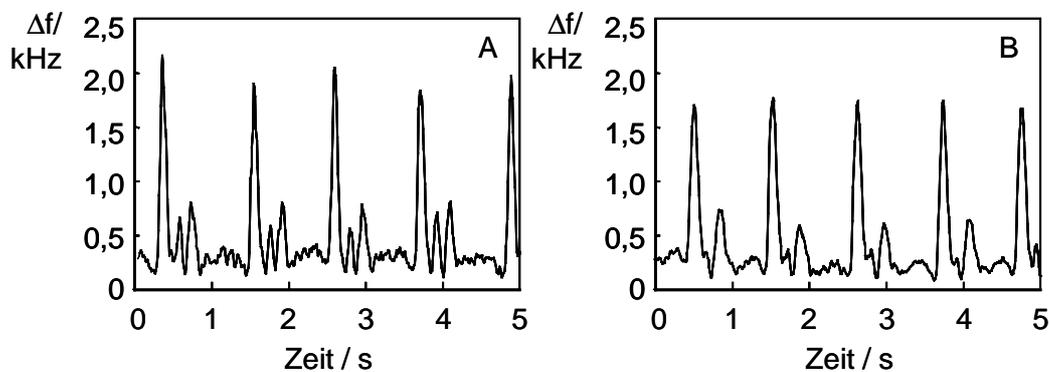


Abbildung 6-98. In vivo Messung von Blutflussgeschwindigkeiten
 A. A. brachialis in der Armbeuge
 B. A. radialis am Handgelenk

6.6 Basisstation

Wie in Kapitel 6.1 angesprochen, ist es notwendig, prinzipiell zwei Grundsysteme zur Verfügung zu stellen, welche die notwendigen Sensoren integrieren. Zum einen soll zunächst ein reines Biosignal-Registriersystem für die Korrelationsuntersuchungen mit dem Referenzblutdruck entstehen. Auf Basis der damit gewonnenen Erkenntnisse wird dann mit den entsprechenden Sensoren ein eigenständiger Blutdruckmonitor mit maximalem Synergieeffekt aufgebaut.

Im Folgenden werden nach der Vorstellung der Anforderungen und des Systemkonzepts die einzelnen Hard- und Softwarekomponenten kurz vorgestellt.

6.6.1 Anforderung und Konzept

Konzeptionell soll die Basisstation als Stand-alone-Gerät robust, portabel und einfach zu bedienen sein. Die folgenden Biosignale müssen kontinuierlich und in Echtzeit akquiriert, verarbeitet visualisiert und permanent gespeichert werden:

- EKG,
- LDF-Flusspuls,
- USD-Flusspuls,
- Fotoplethysmografischer Volumenpuls,
- Referenzblutdruck.

Die Sensorik zur Erfassung dieser Signale ist in den Kapiteln 6.2 bis 6.5 beschrieben. Es sind sehr kleine und leichte Sensoren, die am Menschen einfach zu applizieren sind. Die so abgeleiteten Biosignale werden über Kabel an Steckmodule zur weiteren Konditionierung weitergeleitet. Diese Module sind mit einer einheitlichen Schnittstelle versehen, so dass sie in der Basisstation mit zwei bis vier Steckplätzen beliebig kombiniert werden können.

Auf dem Basisboard bzw. der Backplane der Basisstation werden diese analogen Signale zunächst tiefpassgefiltert und optimal verstärkt, um den Eingangsbereich der nachfolgenden A/D-Wandler möglichst gut auszuschöpfen. Dies kann auf verschiedene Weisen erfolgen. Die Signale können herkömmlich über eine manuelle mechanische Verstellung von Potentiometern verstärkt werden. Bei bis zu vier Kanälen ist dies weniger vorteilhaft, da das System möglichst einfach und auch von Laien zu bedienen sein soll. Es ist wesentlich komfortabler und ergonomischer, die Verstärkersteuerung über eine grafische Benutzerschnittstelle digital durchzuführen. Optimal wäre eine vollautomatische Verstärkung, welche überhaupt keine Benutzereingriffe erfordert. Auf die letztgenannten Möglichkeiten der analogen und digitalen Regelung wird in Kapitel 6.6.4.1 näher eingegangen.

Nach der analogen Anpassung werden die Biosignale auf der Backplane digitalisiert. Um diese Daten der zentralen Rechereinheit, einer In-System-DSP-Scheckkarte [Dre00], zuzuführen, müssen sie in einen seriellen Bitstrom konvertiert werden. Dies erfolgt mittels einer Multiplex- und Signalcodier-Schaltung. Das eingesetzte DSP-Board besitzt ausreichend Rechenleistung für die Echtzeitverarbeitung. Es müssen bis zu vier Signale mit einer Summenabtastrate von 400 kHz jeweils 100 mal in der Sekunde verarbeitet werden. Dazu finden sich auf der Scheckkarte neben dem DSP ein Arbeitsspeicher, ein mehrfach programmierbares ROM für das auszuführende Programm, genügend I/O-Ports und eine serielle Schnittstelle (UART).

Die Benutzerinteraktion erfolgt über ein grafisches Display, wobei die Biosignale online dargestellt werden sollen. Da dies bis zu vier Signale sein können, wird ein ¼ VGA LC-Display-Modul eingesetzt. Das Modul besitzt einen Controller, Zeilen- und Spaltentreiber für das Display sowie einen RAM zur Speicherung des Displayinhalts. Dabei sind zwei Ebenen, jeweils eine Text- und eine Grafikebene, vorteilhaft. Ein paralleler Daten- und Adressbus garantiert eine schnelle Displayaktualisierung.

Die Benutzereingaben finden ergonomisch über ein Touchscreen statt. Da dieses auch in rauen Umgebungen wie im Klinikbetrieb eingesetzt werden muss, empfiehlt sich ein resistives Touchpanel.

Die Biosignalspeicherung kann auf zwei Arten erfolgen. Zum einen können die Daten online über die serielle Schnittstelle der DSP-Scheckkarte, welche über die Backplane nach außen geführt wird, auf einem PC mit einem entsprechenden Programm visualisiert und auf der Festplatte in verschiedenen Formaten archiviert werden. Die Daten liegen dann binär, als ASCII-Datei oder im Access-Datenbankformat vor.

Eine weitere Speichermöglichkeit bietet ein kleines Wechselmedium in Form einer Multi Media Card (MMC) im Biosignalmonitor selbst, welches die Stand-alone-Fähigkeit ohne PC oder Laptop gewährleistet. Je nach Speicherkapazität der Karte können über einen entsprechend langen Zeitraum die Biosignale gespeichert werden. Nach erfolgter Online-Aufzeichnung können diese Daten über ein Lesegerät in den PC eingelesen, archiviert und weiterverarbeitet werden.

Auf der Backplane sind noch die folgenden Baugruppen zu finden:

- Spannungsversorgung (analog und digital),
- Lautsprecher für die akustische Kontrolle der Doppler-Shifts der Flusssignale,
- Beeper für akustische Signale (Alarm, Quittierung, etc.),
- Echtzeituhr für Zeitstempel bei Messungen,
- Inverter zur Erzeugung der Spannung für die Hintergrundbeleuchtung des LC-Displays.

Abschließend sei angemerkt, dass für medizinische Systeme, die wie das Biosignalmonitoring-System am Menschen arbeiten, seitens des Gesetzgebers besondere Auflagen gelten; schließlich könnte ein Menschenleben von der Sicherheit des Systems abhängen. Diese Verordnungen sind im Medizinproduktegesetz (MPG) festgelegt, welches die Medizinische Geräteverordnung (MedGV) im Zuge der EU-Liberalisierung 1998 ablöste. In Tabelle 6-7 sind die für das Biosignalmonitoring-System anzuwendenden Vorschriften der IEC 60601 aufgelistet.

IEC 60601-1 und A1, A2	Medizinische elektrische Geräte Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit
IEC 60601-1-1 und A1	1. Ergänzung: Festlegung für die Sicherheit elektrischer medizinischer Geräte
IEC 60601-1-2	2. Ergänzung: EMV-Anforderungen
IEC 60601-1-4	4. Ergänzung: Programmierbare elektrische medizinische Geräte
IEC 60601-2-22	Besondere Festlegungen für Lasergeräte
IEC 60601-2-30	Besondere Festlegungen für Blutdruckmessgeräte

Tabelle 6-7. Relevante Vorschriften des Medizinproduktegesetzes

Die wesentlichen Baugruppen der Basisstation sind in Abbildung 6-99 dargestellt. Die Submodule sowie die einzelnen Funktionseinheiten der Backplane werden in den nachfolgenden Kapiteln 6.6.2 und 6.6.3 näher beschrieben.

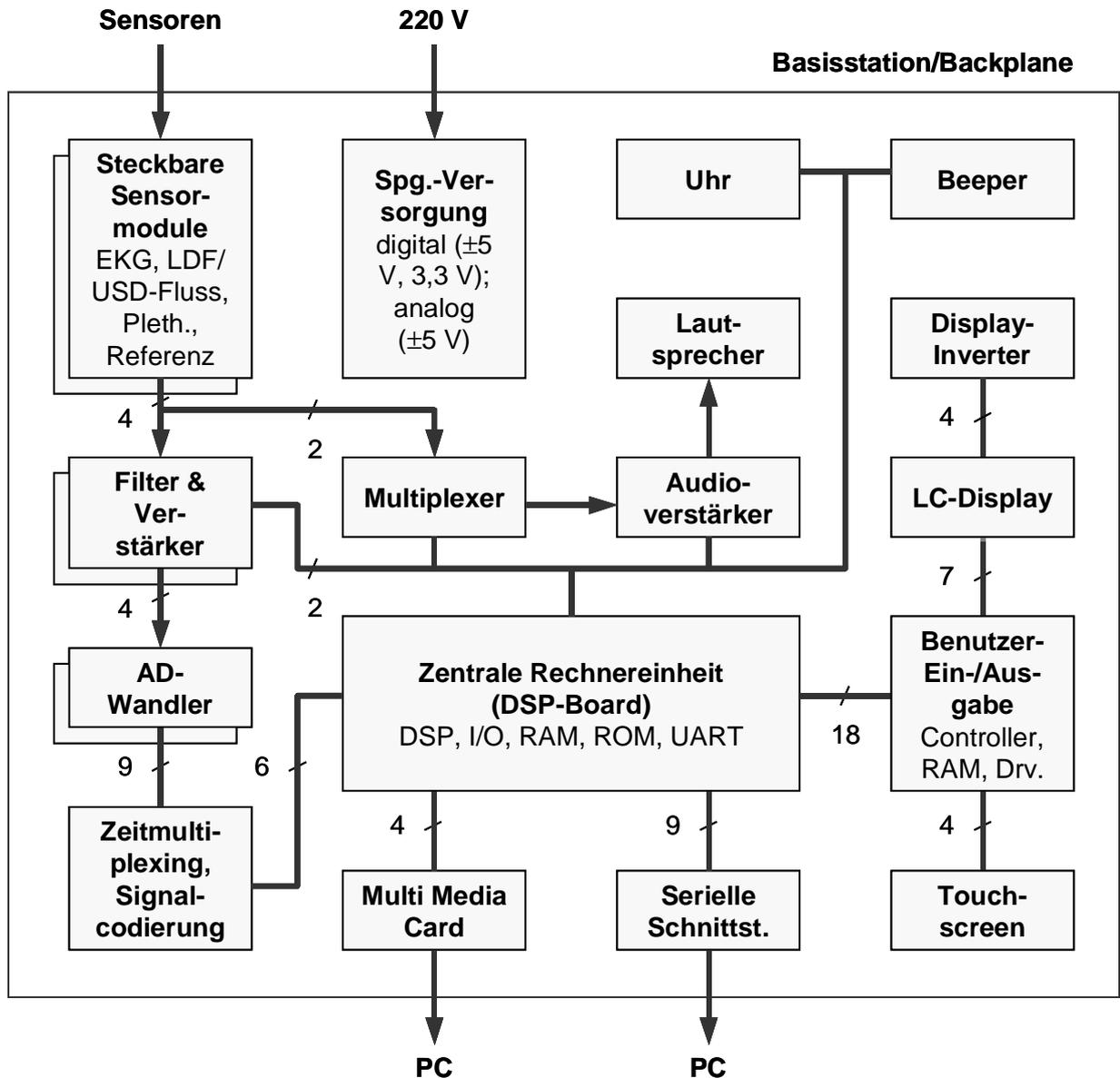


Abbildung 6-99. Blockschaltbild der Basisstation

6.6.2 Hardware

Die Hardware des Biosignalmonitoring-Systems ist in verschiedene Teilmodule aufgeteilt, die über verschiedene Stecksysteme verbunden werden:

- Backplane
- DSP-Scheckkarte
- Benutzer-Ein-/Ausgabe
 - I/O-Control-Board
 - I/O-Modul mit Grafikdisplay und Touchpanel
 - Display-Inverter
- MMC-Modul
- 2 – 4 Steckplätze für Sensormodule
 - EKG
 - Laser-Doppler-Fluss
 - Ultraschall-Doppler-Fluss
 - Fotoplethysmograf
 - Blutdruckreferenz

Im Folgenden werden bis auf die bereits vorgestellten Sensormodule die einzelnen Baugruppen kurz beschrieben.

Die Backplane ist die Basisplatine, auf der nahezu alle Teilmodule physikalisch aufgebracht sind. Darüber hinaus liefert sie mittels Transformator die Stromversorgung für die analogen und digitalen Komponenten. Die digitalen Bauelemente benötigen Versorgungsspannungen von 3,3 V und 5 V mit maximal 1,5 A. Es empfiehlt sich, für die Analogelektronik eine separate Stromversorgung zu realisieren. Sie stellt ± 5 V und ebenfalls maximal 1,5 A zur Verfügung.

Die Signaleingänge der vier Modulsteckplätze für die Biosignalsensoren sind über Tiefpassfilter und Verstärker an vier serielle A/D-Wandler angeschlossen. Da die Flusssignale ein SNR von unter 40 dB besitzen, ist eine Abtastung mit 12 bit Auflösung ausreichend, was einem maximalen SNR von 74 dB entspricht. Die Abtastrate muss wegen der hohen Bandbreite der LDF-Signale pro Kanal 80 kHz betragen. Gemäß Abbildung 6-100 werden die vier A/D-Wandler im Zeitmultiplex derart von einer Steuereinheit angesteuert, dass die Wandler ihre seriellen digitalen Datenströme in zeitlicher Reihenfolge der Steuereinheit zur Verfügung stellen. Die Steuereinheit selbst wird dabei von einem Timer des DSPs getriggert, welcher die Summenabtastrate festlegt. Die digitalisierten Datenströme werden von der Steuereinheit entsprechend den Sensorkanälen 1 bis 4 codiert und an die serielle Schnittstelle des DSPs geschickt. Dort werden sie über einen DMA-Kanal im Hauptspeicher abgelegt und in die 4 Sensorkanäle wieder aufgeteilt.

Die Verstärkung der analogen Signale ist gemäß Abbildung 6-99 digital steuer- bzw. regelbar. Dies erfolgt über digital steuerbare I2C-Bus-Potentiometer, die in den Verstärkerschaltungen integriert sind. Der Verstärkungsfaktor kann in 64 diskreten Schritten in einem Bereich von 1 bis 3 variiert werden. Über den Zweidrahtbus können vom DSP eine Echtzeituhr sowie ein Beeper angesprochen werden.

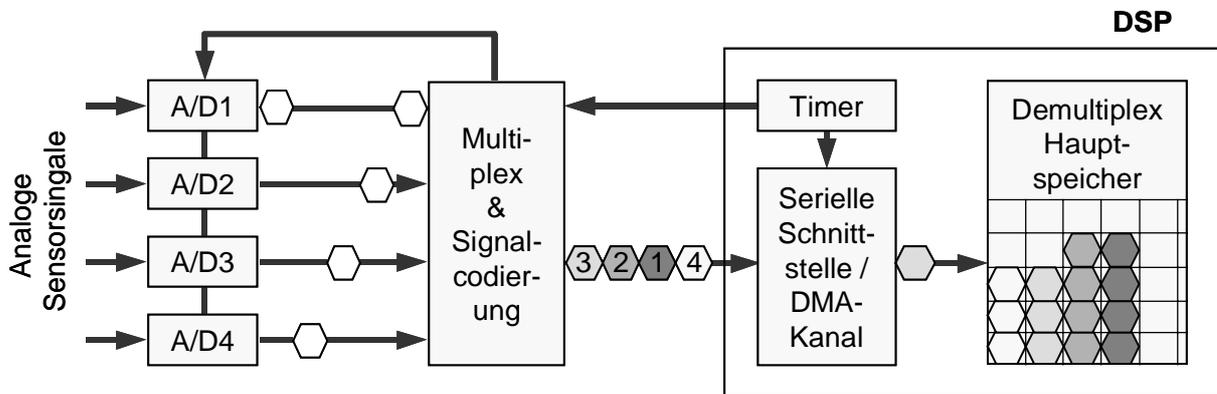


Abbildung 6-100. Prinzip der seriellen digitalen Abtastung

Die Doppler-Shifts der zwei analogen Flusssignale können über einen Lautsprecher akustisch kontrolliert werden. Auch dies wird vom DSP über den I2C-Bus gesteuert. Über einen 2:1-Multiplexer kann das gewünschte Signal ausgewählt werden. Schließlich kann die Lautstärke über den Audioverstärker mittels I2C-Bus-Potentiometer ebenfalls über ein grafisches Benutzermenü geregelt werden.

In Tabelle 6-8 sind die wichtigsten Eigenschaften der beidseitig bestückten Backplane zusammengefasst, in Abbildung 6-101 ist ein Bild der Oberseite dargestellt.

Die zentrale Funktionskomponente des DSP-Moduls ist der DSP selbst. Er verfügt unter anderem über eine 32 bit Fließkomma-Arithmetik, zwei DMA-Controller, eine serielle synchrone Schnittstelle und zwei Timer. An Speicher stehen auf dem DSP-Modul 512k x 32 bit SRAM und 256k x 16 bit EEPROM. Außer der Möglichkeit mit Peripheriekomponenten direkt über den parallelen Datenbus zu kommunizieren, können Daten auch mit Hilfe eines programmierbaren Peripheriebausteins sowie seriell mittels eines UART-Controllers oder eines CAN-Controllers ausgetauscht werden.

Die Benutzerinteraktion (Abbildung 6-102) erfolgt über ein grafisches $\frac{1}{4}$ VGA Display mit resistivem Touchpanel. Das kommerzielle I/O-Modul besteht aus den Hauptkomponenten Display, Displaytreiber, Display-Controller sowie 32 kB Bildschirmspeicher. Auf dem LC-Display ist das Touchpanel aufgeklebt.

Die Hintergrundbeleuchtung des Displays geschieht mittels CCFL (Cold Cathode Fluorescent Lamp). Die benötigte Wechselspannung von etwa 300 V wird von einem Display-Inverter erzeugt, welcher auf der Backplane montiert ist.

Eingangsspannung	Wechselspannung 230 V, extern abgesichert auf 3,5 A
Interne Spannungsversorgung	Digitale Versorgung 5 V und 3,3 V, maximal 1,5 A Analoge Versorgung ± 5 V, maximal 1,5 A
Externe Schnittstellen	4 Buchsen für Biosignalsensoren Serielle RS232 Schnittstelle Multi-Media-Card-Slot
Interne Schnittstellen	Schnittstelle zum DSP-Board 4 Modulsteckplätze für Biosignal-Sensorik Schnittstelle zum MMC-Modul Display-Inverter Lüfter-Anschluss
Sonstige Komponenten	4 serielle A/D-Wandler-Einheiten für die Biosignale mit variabler, digital einstellbarer Summenabtastrate bis zu 400 kHz, Anti-Aliasing-Filter und digital steuerbarer Verstärkung Batteriegepufferte Echtzeituhr Lautsprecher, digital steuerbare Kanalauswahl und Lautstärke Alarm-Beeper 2 kHz
EMV	Rückkopplungsfilter
Abmaße B x T	200 x 133 mm ²

Tabelle 6-8. Spezifikation der Backplane

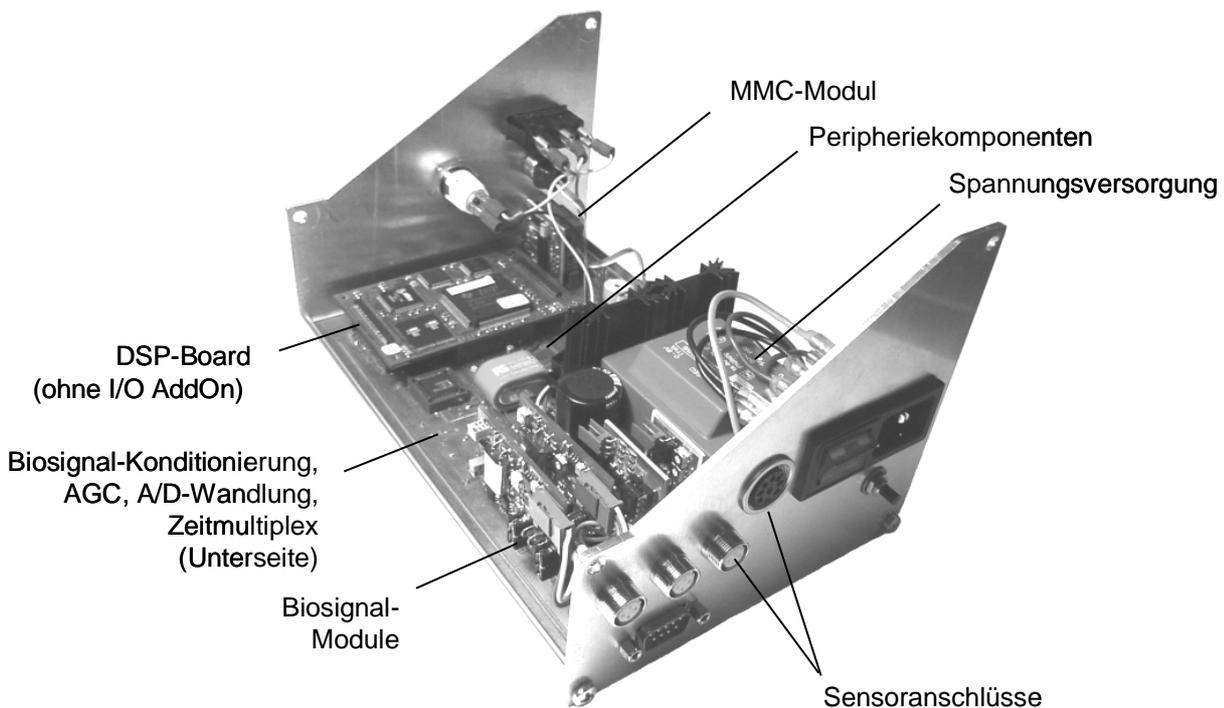


Abbildung 6-101. Bild der Backplane mit Gehäuseseitenteilen und Modulbaugruppen, ohne I/O-AddOn sowie Display und Touchpanel

Die Kommunikation mit dem DSP-Modul erfolgt über eine Aufsteckplatine, dem I/O-Control-Board. Auf dem Board sind darüber hinaus unter anderen die Spannungsversorgung von -22 V für die Displaytreiber sowie der Touch-Controller mit 12 bit A/D-Wandlung untergebracht.

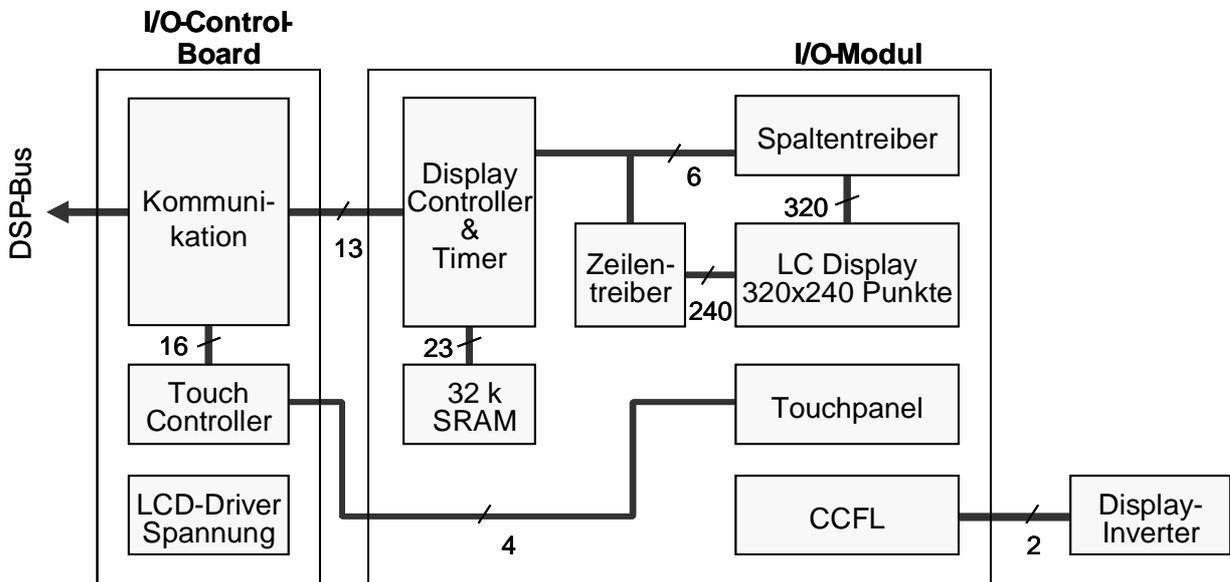


Abbildung 6-102. Prinzip der Benutzerinteraktion

Abschließend wird auf das MMC-Modul zur Online-Datenspeicherung eingegangen. Die wichtigsten Anforderungen liegen darin, alle 4 Biosignale online mit einer Ergebnisrate von 100 Hz zu sichern. Dies impliziert eine Datenübertragungsrate von mindestens 12,5 kbit/s. Das Wechselmedium muss für die zukünftigen klinischen Studien die Daten während einer zweistündigen Operation speichern, was mindestens 11 MB Speicherkapazität benötigt. Schließlich sollte das Speichermedium wechselbar sein und von einem PC eingelesen werden können.

Die MMC-Technologie erfüllt diese Anforderungen. Die kleinen Multi-Media-Karten werden zurzeit mit bis zu 32 MB Speicherkapazität angeboten. Die Ansteuerung der Karte geschieht einfach über 7 Anschlusspins, wovon nur 3 für den Datentransfer zuständig sind. Dieser serielle Drei-Draht-Bus besteht aus einer Takt-, einer Daten- und einer Command-Leitung. Hiermit sind Übertragungsgeschwindigkeiten von 2 MB/s im Lesemodus und 200 kB/s im Schreibmodus möglich. Das entwickelte MMC-Modul für den Biosignalmonitor ist sehr klein und leicht ($B \times H \times T = 32 \times 32 \times 14 \text{ mm}^3$, 14g), Abbildung 6-103. Die Karten können mittels eines Lesegeräts über eine beliebige Schnittstelle in den PC eingelesen werden.

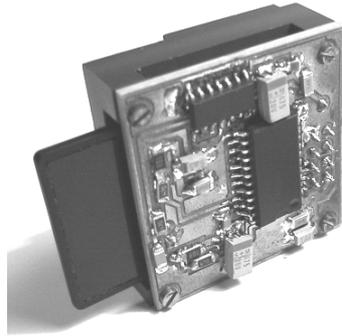


Abbildung 6-103. Bild des MMC-Moduls mit eingesteckter Multi-Media-Card

In Abbildung 6-104 ist ein Bild des Biosignal- bzw. Blutdruckmonitors dargestellt.

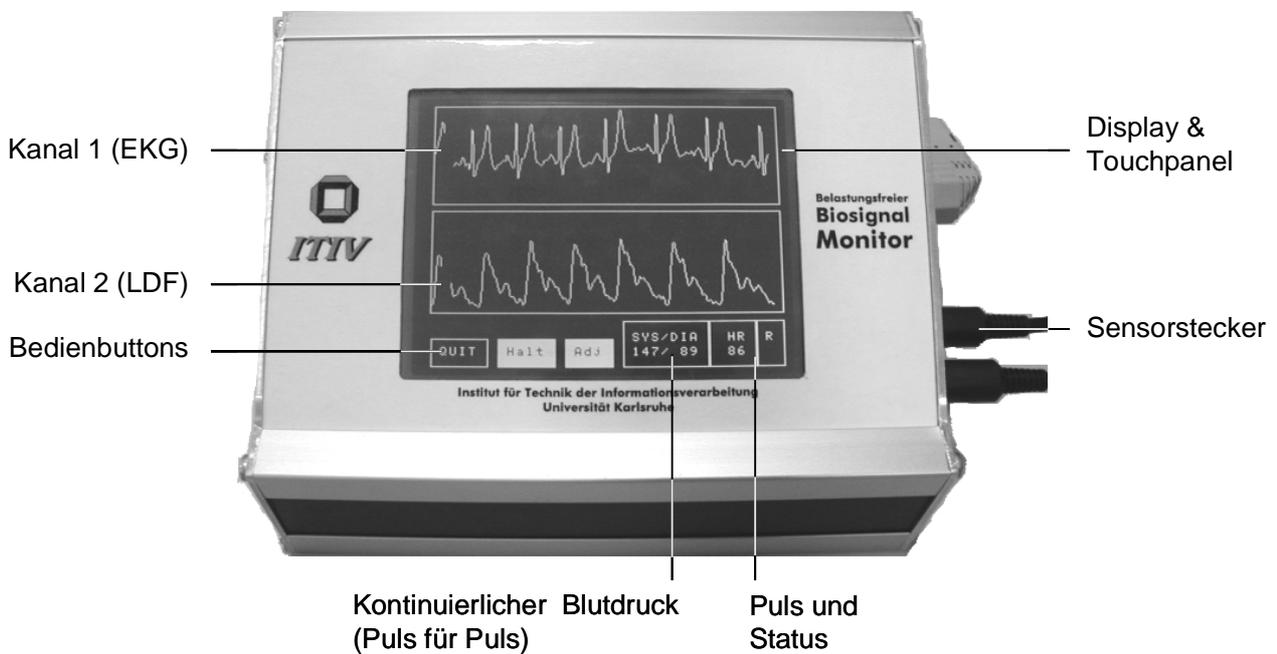


Abbildung 6-104. Modularer Biosignalmonitor, hier als System zur kontinuierlichen Messung des Blutdrucks mittels EKG und Laser-Doppler-Flusspuls

6.6.3 Software

Die Systemsteuerung und die Signalverarbeitung im Biosignalmonitoring-System erfolgt im digitalen Signalprozessor des DSP-Moduls. Dem Software-Konzept liegen dabei mehrere Anforderungen zugrunde.

Im Wesentlichen sind die folgenden vier Hauptaufgaben (Tasks) zu erfüllen:

- *Datenakquisition*
Lückenloses Abtasten der Biosignale mit der entsprechenden Summenabtastrate
- *Digitale Signalverarbeitung in Echtzeit*
 - Laser-Doppler-Signale: Schätzung des Leistungsdichtespektrums mittels AR(1)-Modell, Bestimmung der Flusskennwerte
 - Ultraschall-Doppler-Signale: Schätzung des Leistungsdichtespektrums mit der Methode nach Welch (FFT-Mittelung), Bestimmung der Flusskennwerte
 - EKG-, fotoplethysmografische und Referenzsignale: FIR-Filter
 - Blutdruck-Bestimmung: PTT-Berechnung über korrespondierende Punkte im EKG und in den Pulswellen, Ermittlung des systolischen und diastolischen Blutflusses
- *Benutzerinteraktion*
 - Menügesteuerte, grafische Benutzersteuerung mittels Touchscreen
 - Grafische Online-Visualisierung der verarbeiteten Biosignale bzw. der Ergebnisse der digitalen Signalverarbeitung
- *Online-Speicherung der verarbeiteten Signale*
 - Serielle Kommunikation mit PC über RS232
 - Speichern auf Multi-Media-Card

An die Struktur der Software werden die folgenden essentiellen Anforderungen gestellt:

- *Wiederverwendbarkeit*
Die Software muss sowohl für den Biosignalmonitor zur reinen Signalakquisition, aber auch für den Blutdruck-Monitor verwendbar sein. Da darüber hinaus bis zu vier Biosignaltypen über die entsprechenden Steckplätze in der Backplane frei wählbar sind, müssen die korrespondierenden Signalverarbeitungsroutinen für die jeweiligen Biosignale leicht integrierbar sein.
- *Modularer Aufbau*
Die Forderungen nach der Wiederverwendbarkeit impliziert einen modularen Aufbau. Das Gesamtsystem muss in Teilprobleme gegliedert werden, die in sich mit einer klaren Schnittstellendefinition als geschlossen betrachtet werden können, um die notwendige Flexibilität zu erreichen.
- *Test- und Wartbarkeit*
Teile der Software müssen isoliert betrachtet werden können, um ihre Funktionalität zu überprüfen. Schließlich ist ein ausreichender Kommentar und eine klare Struktur notwendig, damit Änderungen leicht durchführbar sind.

Diese Forderungen führen zu einer Philosophie eigenständiger, universell parametrisierbarer Module, vergleichbar mit physikalisch realisierten Einzelgeräten. Diese

können nach Bedarf individuell parametrisiert, zusammengestellt und verknüpft werden.

Für den DSP steht kein Echtzeitbetriebssystem zur Verfügung. Es muss daher für eine zeitliche Synchronisation zwischen den Programmteilen gesorgt werden, die eine Ab- arbeitung in Echtzeit gewährleistet. Die Echtzeitanforderung bedeutet in diesem Fall, dass für ein gegebenes Beobachtungsintervall die Signalverarbeitung der Abtastwerte und Ausgabe der Ergebniswerte innerhalb dieser Beobachtungszeit dauerhaft und lückenlos möglich ist. Dazu werden zwei parallele Prozesse instantiiert. Im einen Prozess werden die digitalisierten, seriellen Datenströme kontinuierlich über die syn- chrone serielle Schnittstelle des DSPs über einen DMA-Zugriff in den Hauptspeicher gelesen. Dies erfolgt blockorientiert. Ist ein Block vollständig aufgefüllt, so wird der zweite Prozess angestoßen, in welchem die digitale Signalverarbeitung, die Speiche- rung sowie die Signal-Visualisierung stattfinden, Abbildung 6-105.

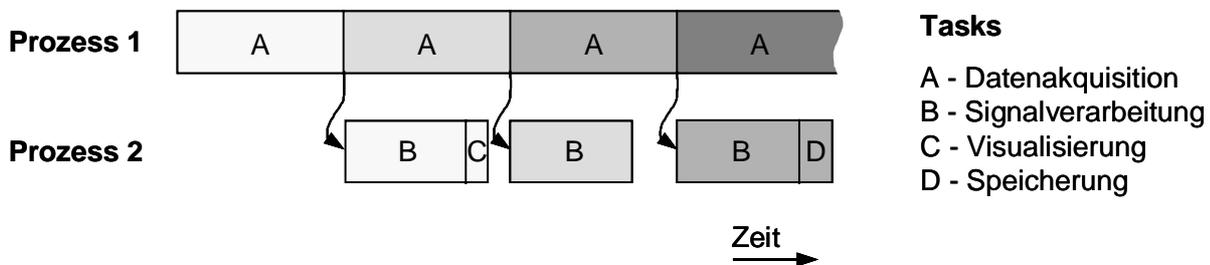


Abbildung 6-105. Parallele Prozesse im DSP

Auf Benutzeranforderungen über das Touchscreen wird unabhängig von dieser Pro- zess-Struktur interruptgesteuert reagiert. Die Datentransfers zwischen den einzelnen Tasks erfolgen über Shared Memories, um nicht unnötig Speicherplatz zu belegen und vor allem Rechenleistung einzubüßen. In Abbildung 6-106 ist der prinzipielle Signal- ablauf für das Biosignalmonitoring-System dargestellt.

Die Quader stellen dabei Ringspeicherbereiche dar, Aktionen werden durch die Rech- ecke dargestellt. Der serielle digitale Datenstrom $s_{1,2,3,4}(i)$ der vier Sensor-Module 1 – 4 mit insgesamt $4N$ Werten wird im Sampler-Task zunächst jeweils in 32 bit Float- Werte gewandelt und anschließend in die entsprechenden 4 Signalklassen $x_1(n) \dots x_4(n)$ mit jeweils N Werten getrennt. In der digitalen Signalverarbeitung werden diese Signa- le typengerecht verarbeitet. Im Einzelnen bedeutet dies:

- *Laser-Doppler-Signale*

Aus den Zeitsignalen $x(n)$ werden blockorientiert die Autokorrelationskoeffi- zienten $r_x(0,1)$ sowie $r_x(0,0)$ gemäß (6-75) und (6-76) bestimmt. Aus einem En- semble dieser Werte werden die AR(1)-Modellparameter a_1 und b_0 nach (6-77) und (6-78) berechnet, bevor damit dann mittels des analytischen Spektrums die Flusskennwerte ermittelt im Ergebnispuffer $e(k)$ abgelegt werden.

- *Ultraschall-Doppler-Signale*

Aus den Zeitsignalen $x(n)$ werden nach Welchs Methode (6-55) schrittweise mit einer Überlappung von D zunächst die Einzelperiodogramme mittels 512-Punkte-FFT und Blackman-Fensterung $w(n)$ berechnet. Aus den gemittelten Periodogrammen werden die Flusskennwerte nach (6-100) bestimmt und im Ergebnispufer abgelegt.

- *EKG-, fotoplethysmografische und Referenzsignale*

Diese Signale sind bezüglich ihrer Bandbreite von etwa 50 Hz stark überabgetastet, so dass diese blockorientiert zu einem Zwischenwert gemittelt werden. Mehrere Zwischenwerte ergeben nach erneuter FIR-Filterung einen Ergebniswert.

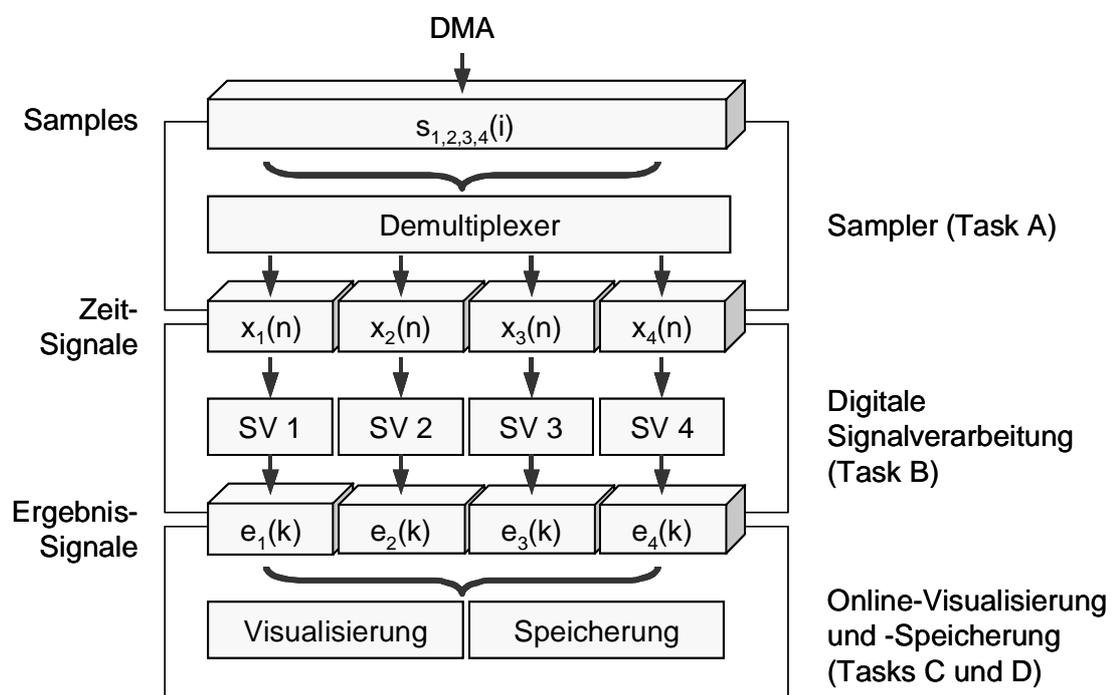


Abbildung 6-106. Prinzipieller Signalablauf beim Biosignalmonitoring-System

Die gesamte Signalverarbeitung erfolgt 100 mal in der Sekunde für alle 4 Kanäle. Nach der Signalverarbeitung erfolgt entweder ein Display-Update oder ein Speichervorgang. Auf diese beiden Tasks soll im Folgenden näher eingegangen werden.

Die Display-Aktualisierung ist Teil der Benutzerschnittstelle zum grafischen Display und dem Touchpanel. Das Konzept der Benutzeroberfläche liegt in einem fensterbasierten Menüsystem. Beim Einschalten des Biosignalmonitoring-Systems erscheint zunächst das Hauptfenster. Von dort aus gelangt man zu den hierarchischen Options-Fenstern, in denen die einzelnen Software-Module bei Bedarf parametrisiert werden können. Für den Sampler können beispielsweise Abtastrate, Blockgröße und digitale Verstärkung eingestellt werden, für die Signalvisualisierung die Zeitachsenkalierung. Aus dem Main-Window gelangt man auch zum eigentlichen Mess-Fenster, bei dem

die beiden Prozesse nach Abbildung 6-105 gestartet werden. Von dort aus kann jederzeit zum Main-Window zurückgekehrt werden.

Das I/O-Modul bietet neben einer dynamischen, objektorientierten Instantiierung von Fenstern, darin befindlichen Zahlen, Texten, Buttons und Signalpanels eine Reihe an schnellen High-Level-Dienstprogrammen für den Fensteraufbau und -refresh. Nach Zuordnung der berührungssensitiven Flächen, zum Beispiel eines Buttons, wird bei Berührung durch den Benutzer interruptgesteuert die damit verknüpfte Funktion ausgeführt. Die unterbrochenen aktuellen Prozesse können nach Ausführen dieser Funktion an der entsprechenden Stelle wiederaufsetzen oder ordnungsgemäß terminiert werden.

Die Datenspeicherung kann entweder mittels PC über die serielle Schnittstelle oder mittels Multi-Media-Card erfolgen. Die generellen Anforderungen an diese beiden Speicherarten sind:

- Es müssen in der Sekunde mindestens 4×100 Float-Werte gespeichert werden.
- Der Online-Speichervorgang soll möglichst geringe Ressourcen an Rechenleistung benötigen.
- Das Protokoll der Kommunikation muss sowohl auf dem DSP-System als auch in der PC-Applikation lauffähig sein.
- Mit der Kommunikation soll gewährleistet sein, dass Übertragungsfehler weitestgehend erkannt und korrigiert werden können.

Beim Datentransfer über die serielle Schnittstelle wird eine bidirektionale Datenübertragung zwischen PC und Biosignalmonitor hergestellt. Zur Beschreibung von Kommunikationsprozessen existiert das Referenzmodell für Open Systems Interconnection (OSI) gemäß der ISO-Norm 7498. Die Kommunikation wird hierbei in sieben abstrakte Schichten mit festgelegter Funktionalität eingeteilt. Die Schichten kommunizieren miteinander über klar definierte Schnittstellen, was den Austausch einzelner Schichten ohne Eingriff in die Funktionalität des Gesamtsystems erleichtert. An diesen Schnittstellen stellt jede Schicht Dienste bereit, die von den Nachbarschichten in Anspruch genommen werden können. Die für die Monitor-System-PC-Übertragung notwendigen Schichten sind in Abbildung 6-107 dargestellt.

Die physikalische Schicht dient zur Festlegung der Betriebsart, der Spannungspegel und des Timings. In der Verbindungsschicht (Link Layer) wird die Übertragungsart geregelt und die Datensicherung durch Fehlerkorrektur hinzugefügt. Die Anwendungsschicht (Application Layer) legt die Verpackung der Daten für das Anwendungsprogramm fest, Abbildung 6-108.

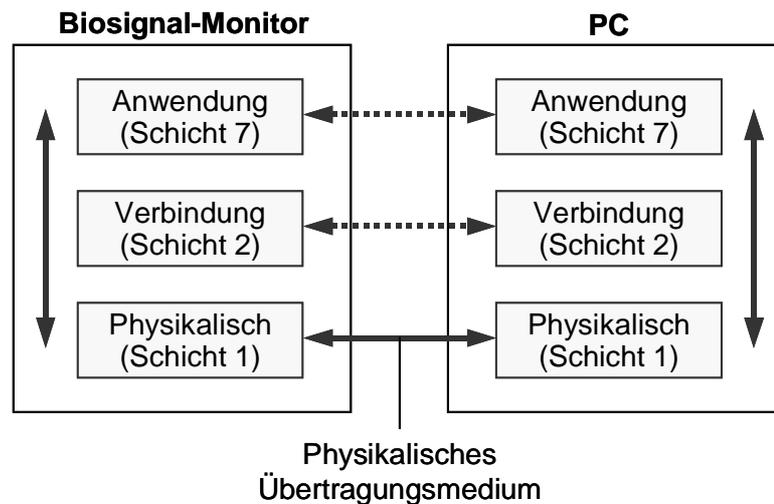


Abbildung 6-107. Reduziertes OSI / ISO Schichtenmodell

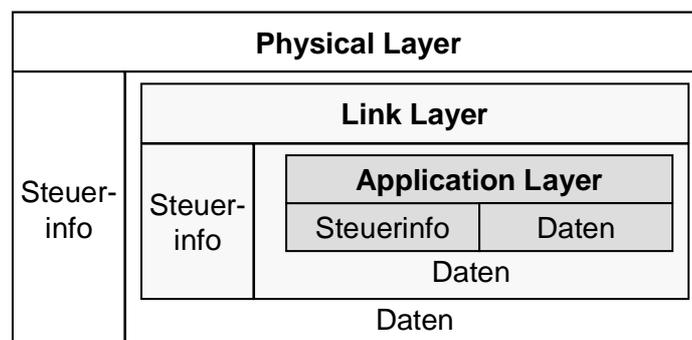


Abbildung 6-108. Datenverpackung

Um die physikalische Kommunikation zwischen Biosignalmonitor und PC herzustellen, werden die seriellen Schnittstellen (RS232C) mit einem Nullmodemkabel verbunden. Die Schnittstellen werden dabei durch UARTs gesteuert, so dass die Daten über die TxD- und RxD-Leitungen der RS232-Schnittstelle nach dem Standard-UART-Protokoll, das in DIN 66022/66203 genormt ist, bidirektional verschickt werden können. Auf beiden Seiten muss die Schrittgeschwindigkeit, die Anzahl der Datenbits sowie das Paritybit festgelegt werden. Die Schrittgeschwindigkeit wurde dabei auf 115,2 kBaud festgelegt, um den Anforderungen seitens der Datenübertragungsrate von 400 Floats/s = 12,5 kBaud zuzüglich Overhead auf jeden Fall gerecht zu werden.

Auf diesem Protokoll des Physical Layers setzt das Protokoll des Link Layers auf, wobei hier hauptsächlich Fehlerkorrekturen durchgeführt werden. Ein mögliches Protokoll des Link Layers ist das HDLC-Protokoll (High Level Data Link Control), welches in der ISO-Norm 3309 spezifiziert ist und auch bei Datenübertragung via ISDN verwendet wird. Ein Datenpaket beginnt und endet dabei mit einem Flag-Byte. Der Datenframe enthält darüber hinaus in jedem Fall eine Adresse, Steuerinformationen und eine Frame Check Sequence (FCS) als Prüfinformation.

In der Application Layer werden auf Basis des HDLC-Protokolls im Wesentlichen die folgenden Top-Level-Funktionalitäten geboten:

- Aufbauen und Beenden einer seriellen Kommunikation,
- Schreiben von byteorientierten Datenblöcken,
- Lesen von gesendeten Datenblöcken.

Werden die Biosignale nun während der Messung vom Biosignalmonitoring-System über die serielle Schnittstelle an den PC geschickt, können sie dort mit einem entsprechenden Programm gespeichert werden. Das Programm "Flow" bietet die folgenden Möglichkeiten:

- Online-Visualisierung der übertragenen Daten mit flexibler Anbindung der Signale an zugeordnete Fenster in verschiedenen Darstellungsmöglichkeiten
- Offline- und Online-Speichermöglichkeiten in drei Formaten
 - Binär-Format für Wiedereinlesen in Flow
 - ASCII-Format für Import nach Matlab oder Excel
 - Access-Format für Access-Patientendatenbank

In Abbildung 6-109 ist ein Snapshot der Software dargestellt, bei der gerade zwei Laser-Doppler-Flusssignale in Echtzeit übertragen, visualisiert und inkrementell gespeichert werden.

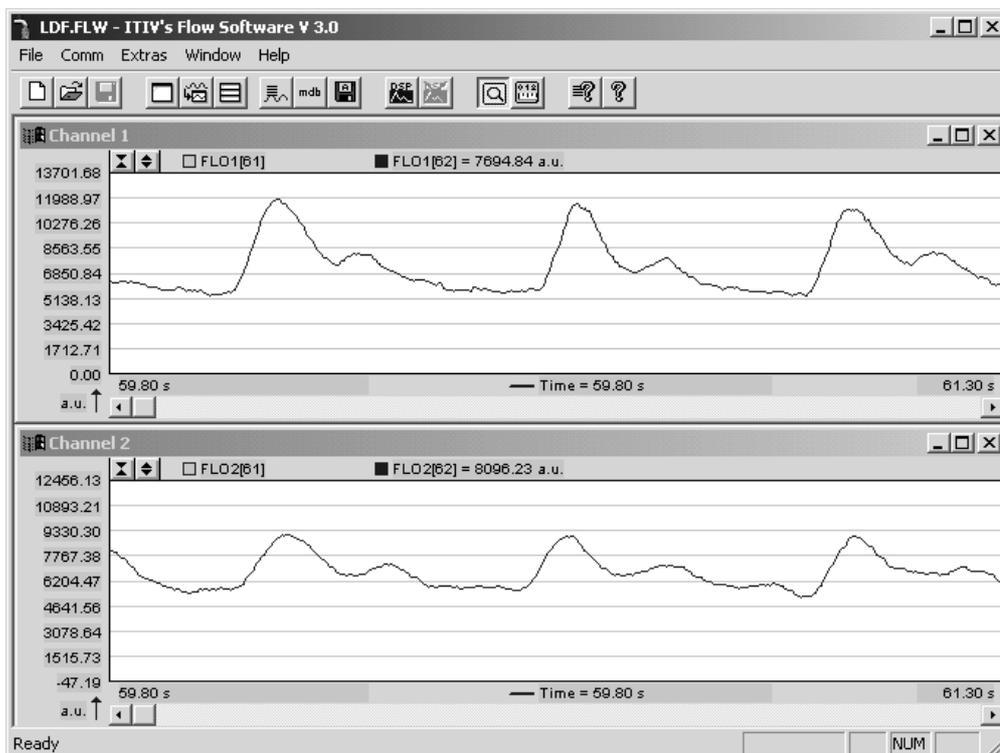


Abbildung 6-109. Flow-Snapshot

Flow wurde objektorientiert mit Visual C++ in einer Document/View-Struktur erstellt. Zur Level 2-Kommunikation mit dem Biosignalmonitor wird dabei ein zweiter Thread

erzeugt, der die serielle Schnittstelle blockorientiert ausliest und dem Anwendungsthread über eine entsprechende Message mitteilt, dass ein Block vollständig gefüllt wurde und weiterverarbeitet werden kann.

Falls der Biosignalmonitor eigenständig ohne PC oder Laptop Daten speichern soll, wird die Möglichkeit zur Datenspeicherung über die Multi-Media-Card angeboten.

Bei der Datenspeicherung mittels MMC gibt es festgelegte Protokolle. Diese sind im Mikrocontroller, der sich auf der Karte befindet, bereits softwaremäßig integriert. Es gibt drei verschiedenen Typen: das Command-, das Response- und das Datenprotokoll. Command- und Datenframes besitzen neben Start- und Endbit ein mehrere Bit langes CRC-Feld (Cyclic Redundancy Check) zur Fehlererkennung. Auf jeden Befehl- bzw. Datenframe wird ein Response mit entsprechendem Status gesendet.

Die Online-Speicherung auf die MMC kann damit entweder blockorientiert oder im Streaming-Mode erfolgen. Im letztgenannten Fall wird jeder neue Wert sofort auf der Karte gesichert. Die experimentell ermittelte Nutzdatenübertragungsrate erfüllt mit etwa 280 kbit/s die Anforderungen.

Die Informationen der Multi-Media-Card können nach einer erfolgten Messung mit einem kommerziellen Lesegerät über USB, die serielle oder parallele Schnittstelle mit einem Windows-basierten Einleseprogramm ausgelesen werden. Die Daten können anschließend im ACSII-Format auf der Festplatte des PCs gespeichert und in Flow, Matlab oder Excel visualisiert und weiterverarbeitet werden.

6.6.4 Weitere Eigenschaften

In den folgenden Unterabschnitten sollen abschließend Verbesserungen des Biosignalmonitoring-Systems beschrieben werden, welche für den einfacheren Einsatz bei klinischen Studien bzw. als Funktionsmuster sinnvoll sind:

- Automatische Verstärkung der Biosignale
- Telemetrischer, kabelloser EKG-Sensor
- Adaptiver Laser-Doppler-Sensor am Handgelenk

6.6.4.1 Automatische Verstärkung

Auf die Relevanz einer optimalen Verstärkung der Biosignale vor der A/D-Wandlung hinsichtlich des Signal-Rausch-Verhältnisses wurde bereits in Kapitel 6.6.1 hingewiesen.

Die Signalamplituden der Biosignale variieren bei unterschiedlichen Personen und Messungen, aber sogar auch während einer Messung an derselben Person. Zum Beispiel hängen die Signalamplituden der Laser-Doppler-Sensoren wesentlich von den individuellen Absorptionseigenschaften des Gewebes und der Positionierung der Sensors über den betreffenden Blutgefäßen ab. Es ist daher sinnvoll, die Verstärkung der Biosignale an die entsprechenden Gegebenheiten fortlaufend anzupassen.

Prinzipiell erfolgt dies mit einem Verstärker, dessen Verstärkungsfaktor an das gegenwärtige Signal angepasst wird. Dies kann entweder analog oder digital erfolgen. In Abbildung 6-110 ist eine analoge automatische Verstärkerschaltung skizziert.

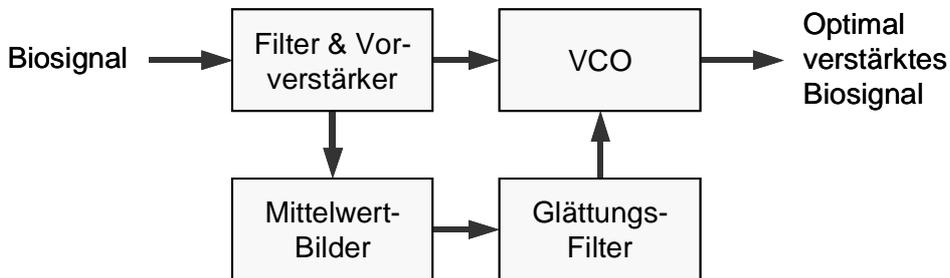


Abbildung 6-110. Prinzipielle analoge automatische Verstärkerschaltung

Das Biosignal wird zunächst einer normalen, signaltypischen Bandpassfilterung und Vorverstärkung unterzogen. Das Signal weist nun Amplituden auf, welche unter dem Eingangsspannungsbereich der A/D-Wandler liegen. Es wird daher einem spannungsgesteuerten Verstärker (VCO) zugeführt, welcher eine einstellbare Verstärkung von 1-3 aufweisen kann. Diese Verstärkung wird durch das Biosignal selbst gesteuert. Dabei sind die unterschiedlichsten Steuergrößen denkbar. Einfach und effizient ist die Mittelwertbildung des Signals. Hierzu wird es gleichgerichtet und mittels Tiefpassfilters stark geglättet. War die Vorverstärkung des Biosignals zu schwach, so ist der Mittelwert gering, und die spannungsgesteuerte Verstärkung weist eine höhere Verstärkung auf. Ist das Signal jedoch bereits optimal vorverstärkt, so ist der Mittelwert entsprechend höher, was wiederum in einer geringeren Verstärkung resultiert. Statt einer Steuerung, wie sie hier implementiert ist, kann auch eine Regelung eingesetzt werden. In Abbildung 6-111 sind Simulationen und Messungen eines fotoplethysmografischen Pulswellensignals mit automatischer Verstärkung dargestellt.

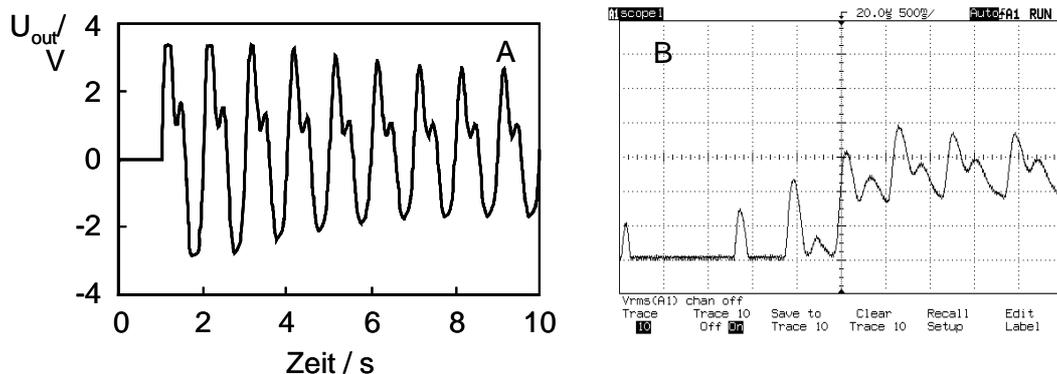


Abbildung 6-111. Volumenpulssignale mit analoger automatischer Verstärkung
 A. pSpice-Simulation
 B. Messung

Man erkennt, dass die Signale sehr gut verstärkt werden. Es ist jedoch eine sehr große, störende Einschwingzeit von mehreren Sekunden zu beobachten. Dies liegt in der notwendigen niedrigen Grenzfrequenz des Glättungsfilters von 0,1 Hz begründet. Eine Erhöhung der Frequenz würde zwar einen schnelleren Einschwingvorgang implizieren, könnte aber keine konstante Verstärkung garantieren, da die Steuergröße eine zu große Restwelligkeit aufweisen würde. Die Folge wäre eine erhebliche Signalverzerrung.

Prinzipiell lässt sich damit sagen, dass die analoge automatische Verstärkung für niederfrequente Biosignale wie EKG- oder fotoplethysmografische Signale bei begrenztem Hardwareaufwand nur bedingt einsatzfähig ist. Bei höherfrequenten Signalen wie den Ultraschall- oder Laser-Doppler-Signalen ist diese analoge Lösung jedoch durchaus anwendbar.

Eine wesentlich effizientere und flexiblere Möglichkeit der automatischen Verstärkung liegt in der softwareseitigen, d.h. digitalen Regelung mittels des bereits erwähnten digital veränderbaren I2C-Bus-Potentiometers nach Abbildung 6-112.

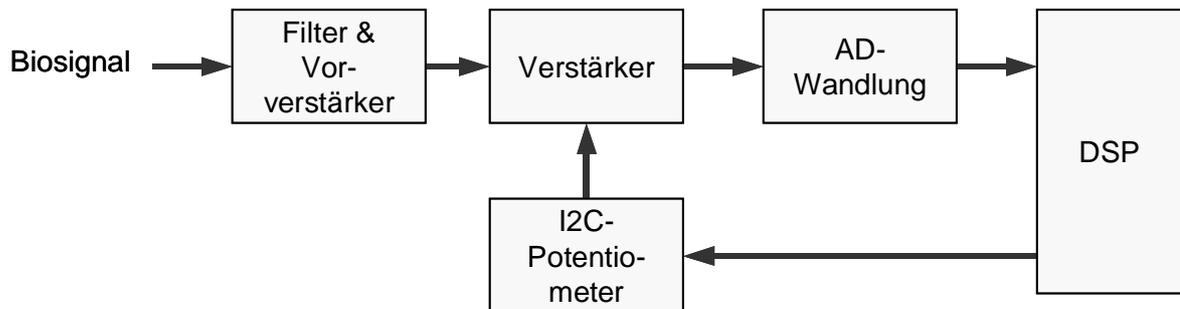


Abbildung 6-112. Prinzipielle digitale automatische Verstärkung

Die Stellgrößen können hierbei im DSP-Programm an die entsprechenden Signaltypen flexibel angepasst werden. Während bei Doppler-Signalen eine Mittelwertbildung ausreicht, ist bei den niederfrequenten Signalen (EKG-, Volumen- und Blutdrucksignale) eine dynamische Extremwertbestimmung erforderlich. Die automatische Verstärkung kann jederzeit aktiviert und deaktiviert werden.

6.6.4.2 Telemetrisches EKG

Aus Mobilitätsgründen und zur Steigerung des Patientenkomforts ist es wünschenswert, die Biosignal-Sensoren mit möglichst wenig Kabeln am Menschen zu applizieren; insbesondere die EKG-Ableitungen nach Einthoven schränken die Mobilität ein. Es ist daher für ein Funktionsmuster des Blutdruckmonitoring-Systems wünschenswert, das EKG nach Wilson am Brustkorb abzuleiten und kabellos an die Basisstation zu übermitteln. In diesem Zusammenhang wurde ein einfaches telemetrisches Sensorsystem nach Abbildung 6-113 entwickelt.

Das miniaturisierte und leichte System erfasst kontinuierlich EKG-Signale am Brustkorb. Diese Signale werden per Funk an die Basisstation übermittelt. Dafür existieren

grundsätzlich zwei Möglichkeiten: die analoge oder die digitale Übertragung. Für die analoge Nachrichtenübertragung ist charakteristisch, dass die mit der Länge einer Übertragungsstrecke zunehmenden Störungen eine stetige Verschlechterung der Übertragungsqualität verursachen. Es wird jede Art von Störung beim Empfangen mit dem Nutzsignal verstärkt und reduziert so das SNR erheblich. Bei der digitalen Nachrichtenübertragung werden die elektrischen Signale codiert. Da damit die Nachricht nicht in einer kontinuierlichen Veränderung eines Signalparameters, sondern in Codeworten steckt, haben Störungen auf der Übertragungsstrecke nur geringere Auswirkung.

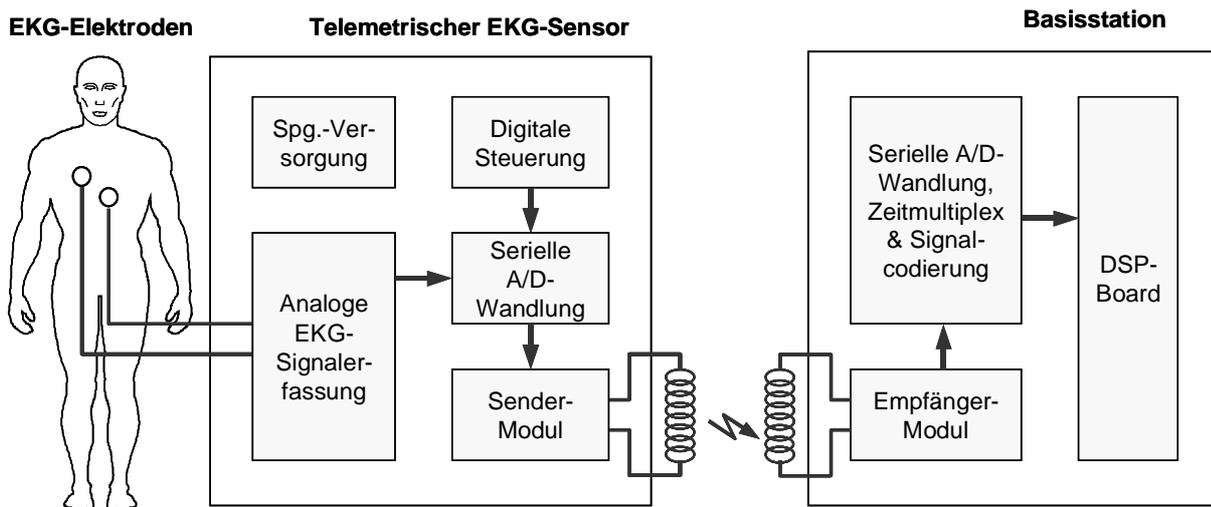


Abbildung 6-113. Blockschaltbild des telemetrischen EKG-Sensors

Wegen der wesentlich robusteren Eigenschaft der digitalen Übertragung wird das erfasste und konditionierte EKG-Signal daher nicht als analoges Audiosignal, sondern als binär kodierte, serielle Signal übertragen. Hierbei ist wichtig, dass eine Synchronisation von Sender und Empfänger hergestellt wird, d.h. eine Übereinstimmung des Taktsignals bezüglich Frequenz und Phase. Dies erfolgt beim realisierten EKG-Sensor asynchron, d.h. die Synchronisation wird jeweils nur für die Dauer der Übertragung eines Frames hergestellt, wobei mit jedem Beginn der Übertragung eines Zeichens erneut synchronisiert werden muss. Aufgrund der notwendigen Start- und Synchronisationsbits in jedem Übertragungsrahmen ist diese Art der Übertragung zwar nicht besonders effizient, der Hard- und Softwareaufwand ist allerdings sehr gering.

Da das EKG-Signal eine Bandbreite von maximal 50 Hz besitzt (Kapitel 6.2), ist eine Abtastrate von 104 Hz mit einer Signalquantisierung von 12 bit ausreichend. Die seriellen, digitalisierten 12-bit breiten EKG-Signale werden durch die digitale Steuerung in einen 16-bit Frame mit einem Start- und 3 zusätzlichen Headerbits verpackt. Dieser Datenstrom wird im Basisband durch ein kommerzielles Sender-Modul per Funk mit einer Trägerfrequenz von 433 und FSK-Modulation an das Empfangsmodul in der Basisstation gesendet. Die Sendeleistung beträgt dabei 10 mW; da das Sensor-Modul in einem Brustgurt direkt am Menschen appliziert wird, dürfen keine physiologischen Gefährdungen durch die elektromagnetischen Wellen entstehen. Dies ist in der

DIN VDE 0848, Teil 12 geregelt. Bei 433 MHz beträgt der Grenzwert für länger andauernde Strahlungen $10,8 \text{ W/m}^2$. Damit sollte der Sensor in einem Abstand von mindestens 9 mm von der Hautoberfläche platziert werden.

Alle Bauteile des Sensors wurden auf geringen Stromverbrauch optimiert. Von den insgesamt 18 mA Stromaufnahme werden alleine 9 mA für das Sendermodul benötigt. Der Einsatz einer 3 V Lithium-Knopfzelle mit einer Kapazität von 190 mAh garantiert einen 10-stündigen Dauerbetrieb. In Abbildung 6-114 ist die miniaturisierte EKG-Sensorplatine dargestellt, und in Tabelle 6-9 sind die wichtigsten Parameter zusammengefasst.

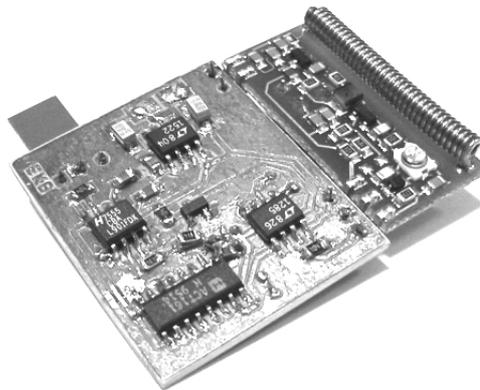


Abbildung 6-114. Rückseite der EKG-Sensor-Platine mit Sendermodul

Eigenschaft	Wert
EKG-Ableitung	2 Lead Wilson (Brustkorb)
A/D-Wandlung	104 Hz, 12 bit
Digitale Übertragung	433 MHz FSK, 16 bit Frames
Spannungsversorgung	3 V
Stromaufnahme	18 mA
Platinenabmessungen B × H × T	$44 \times 41 \times 10 \text{ mm}^3$
Gewicht	9 g

Tabelle 6-9. Daten des telemetrischen EKG-Sensors

Die an die Basisstation übertragenen, demodulierten EKG-Daten werden nach Abbildung 6-113 mehrfach überabgetastet und in den Speicher des DSP geschrieben. Dort wird aus diesen überabgetasteten Werten zunächst der originäre Datenstrom in Form von 16 bit breiten Frames rekonstruiert. Anhand der Headerbits wird jeder Rahmen synchronisiert, und die dazugehörigen EKG-Werte werden mit der ursprünglichen Datenrate von 104 Hz ermittelt. In Abbildung 6-115 ist ein solches rekonstruiertes EKG-Signal dargestellt.

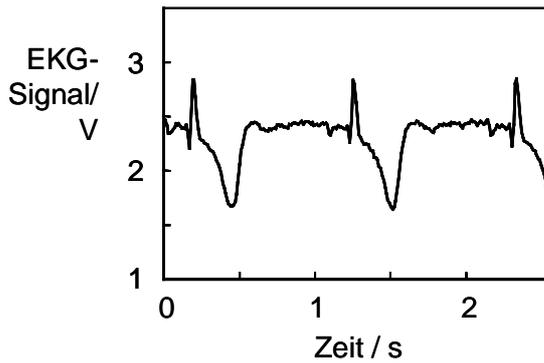


Abbildung 6-115. Rekonstruiertes Signal des telemetrischen EKG-Sensors

6.6.4.3 Adaptiver Sensor

Für die Detektion und Messung der Blutflussgeschwindigkeit in größeren Arterien, beispielsweise mit dem Laser-Doppler-System am Handgelenk, müssen die Sensoren direkt über der Arterie platziert werden, um ein optimales Signal zu erhalten. Dies erfordert unter Umständen ein aufwändiges, manuelles Suchen des Blutgefäßes. Aufgrund der einfach gehaltenen Applikation des Laser-Sensors nach Abbildung 6-44 mittels Klettband sind nur bedingt Dauermessungen möglich, da die Sensoren bei Patientenbewegungen leicht verrutschen können.

Es wäre daher vorteilhaft, für diesen Fall ein Sensorsystem zur Verfügung zu haben, welches die Suche der Arterienlage in einem dazu senkrechten, linearen Bereich weitestgehend unterstützt, wobei eine permanente robuste Fixierung des Systems am Handgelenk möglich sein sollte.

An dieses System werden mehrere Anforderungen gestellt. Die Arterien, die aufgefunden werden sollen, besitzen einen Durchmesser von einigen Millimetern. Da man davon ausgehen kann, dass der Benutzer in etwa die Lage der A. radialis am Handgelenk kennt, muss nur ein gewisser Teilabschnitt des Handgelenks gescannt werden, zumal eine bereits vorteilhafte Platzierung des Sensors durch eine entsprechende Fixiervorrichtung erzielt werden kann. Eine lineare Abtaststrecke von 20 mm in x -Richtung wird daher als ausreichend erachtet, Abbildung 6-116.

Das am Handgelenk leicht anzubringende, adaptive Sensorsystem sollte so klein und leicht wie möglich sein. Ein wichtiger Aspekt ist, dass es in das bestehende Biosignalmonitoring-System leicht zu integrieren und sowohl für Ultraschall- als auch Laser-Doppler-Sensoren geeignet ist. Wegen der zuletzt genannten Anforderung und aus Kostengründen kommt eine Realisierung als Sensorarray nicht in Frage, so dass eine mechanische Lösung anzustreben ist. Der mechanisch verfahrbare Sensor muss neben einer x -Verschiebung auch eine z -Nachführung aufweisen, um die Unebenheiten der Haut auszugleichen und der Krümmung des Handgelenks zu folgen. Der Sensor sollte die gesamte Verfahrstrecke von 20 mm in einem 1 mm-Raster mit einer mög-

lichst großen Geschwindigkeit ($> 1 \text{ mm/s}$) abscannen können. Die Sensorsteuerung soll digital über das Display bzw. das Touchpanel des Biosignalmonitors erfolgen.

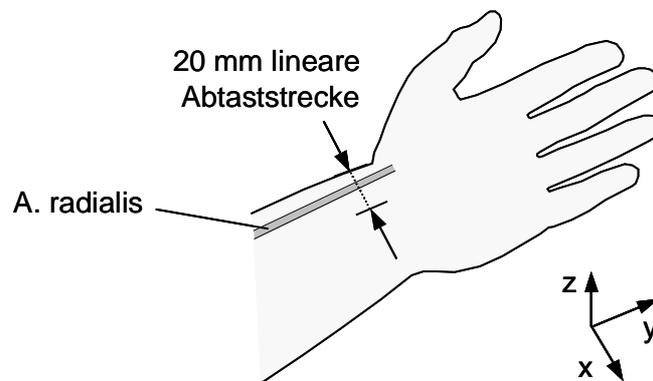


Abbildung 6-116. Abtaststrecke am Handgelenk senkrecht zum Verlauf der A. radialis

In Abbildung 6-117 ist das Gesamtkonzept des realisierten adaptiven Sensors dargestellt, wobei ein Laser-Doppler-Sensor-Modul eingesetzt wurde.

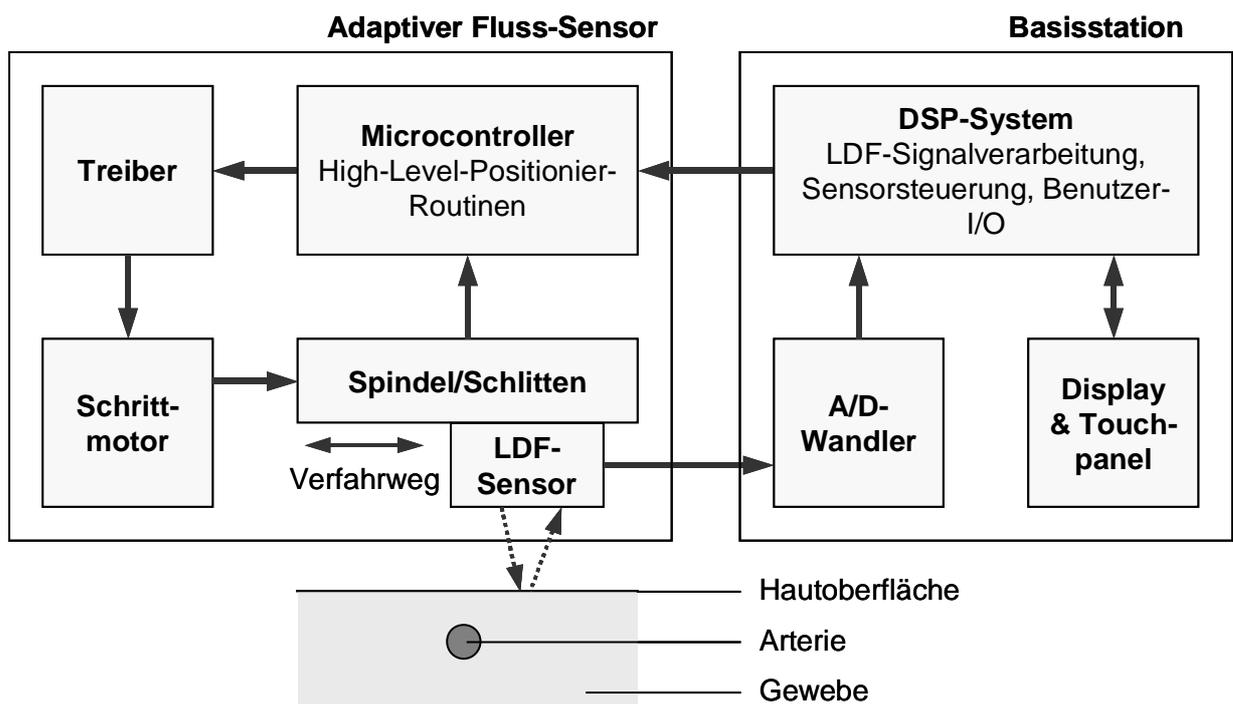


Abbildung 6-117. Konzept des adaptiven Flusssensors

Das LDF-Modul ist auf einem Schlitten angebracht, der eine passive z -Nachführung von maximal 6 mm besitzt. Der Schlitten kann von einem Schrittmotor über eine Spindel in x -Richtung in einem Bereich von 0 bis 20 mm bewegt werden. Beim Verfahren des Laser-Moduls über der Haut wird der Reibungswiderstand über ein Rädchen niedrig gehalten. Der eingesetzte Schrittmotor ist sehr klein ($\varnothing < 20 \text{ mm}$, Ge-

wicht < 50 g) und liefert ein ausreichendes Drehmoment von etwa 1 mNm. Er wird über einen Leistungstreiber von einem Microcontroller angesteuert, welcher auf unterster Ebene die Anzahl der Schritte und die Fahrtrichtung vorgibt. Damit können dem DSP High-Level-Routinen zur Verfügung gestellt werden, um den Sensor an eine gewünschte Position zu verfahren, welche der Benutzer über das Display bzw. Touchpanel einstellt. Da durch dieses Konzept die Ressourcen des DSPs nicht nennenswert belastet werden, können permanent die gegenwärtigen Laser-Doppler-Flusssignale online visualisiert werden.

In Tabelle 6-10 sind die wichtigsten Eigenschaften des Sensorsystems zusammengestellt.

Eigenschaft	Wert
Abtaststrecke	20 mm
Abtastraster	1 mm
Verfahrdauer für ein Raster	< 300 ms
Wellenlänge des LDF-Moduls	835 nm
Optische Leistung des LDF-Moduls	< 30 mW
SNR des LDF-Moduls	30 dB
Versorgungsspannung	5 V
Stromaufnahme (Laser an, Motor Standby)	140 mA
Stromaufnahme (Laser & Motor an)	300 mA
Datenrate der I2C-Bus-Ansteuerung	100 kbit/s
Sensorabmessungen B × H × T	55 × 72 × 20 mm ³
Gewicht	120 g

Tabelle 6-10. Daten des adaptiven Laser-Doppler-Sensors

Abbildung 6-118 zeigt das Sensorsystem ohne Gehäuse.



Abbildung 6-118. Adaptiver Sensor (ohne Gehäuse) am Handgelenk

Um das System am Handgelenk zu applizieren, wurde ein Bügel in einer Manschette am Aufbau angebracht. Die Manschette kann mit einem Klettverschluss um das Handgelenk verschlossen werden, was einen festen, robusten Sitz gewährleistet.

Damit kann das LDF-Modul über der Haut verfahren und die beste Position über der A. radialis gesucht werden. Dies erfolgt über die Güte des LDF-Signals, welches in der Basisstation in Echtzeit visualisiert wird. Die Güte ist unter anderem anhand der Amplitude des Flusssignals zu bestimmen. Sie ist maximal, wenn sich das LDF-Modul genau über der Arterie befindet. In Abbildung 6-119 ist dies für eine Beispielmessung dargestellt. Bei $x = 10 \text{ mm}$ ist ein deutliches Amplitudenmaximum erkennbar und damit die optimale Position erreicht.

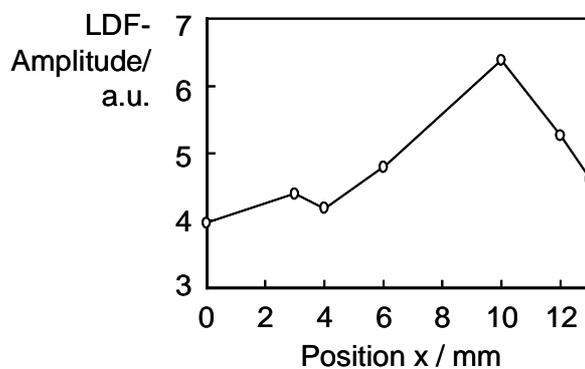


Abbildung 6-119. Amplitudenänderung des LDF-Signals in Abhängigkeit von der Sensorposition x

7 Messungen

In Kapitel 5 wurden anhand eines Arterienmodells theoretische Zusammenhänge der kardiovaskulären Parameter zur nichtinvasiven, kontinuierlichen Blutdruckbestimmung am Menschen ohne aufblasbare Manschette abgeleitet. Der Blutdruck hängt von vielen Größen ab. Simulationen anhand eines Fallbeispiels zeigen, dass er im physiologischen Bereich besonders empfindlich auf Änderungen der Pulswellengeschwindigkeit bzw. Pulstransitzeit und empfindlich auf Blutflussvariationen ist. Andere Parameter wie z.B. die Blutdichte können als interindividuelle Konstanten angesehen werden, da sich hier Änderungen im physiologischen Bereich kaum auf den Blutdruck auswirken. Schließlich gibt es kardiovaskuläre Größen, vor allem den arteriellen Gefäßdurchmesser, die von Mensch zu Mensch stark schwanken können und einen großen Einfluss auf die absolute Blutdruckbestimmung haben. Deshalb scheint eine individuelle Kalibrierung notwendig, wenn der Blutdruck anhand der Pulstransitzeit und des Blutflusses bestimmt werden soll.

Diese Aussagen wurden mit dem im letzten Abschnitt vorgestellten Biosignalmonitoring-System durch zahlreiche Messungen am Menschen verifiziert. Prinzipiell wurden die nachstehenden Sachverhalte untersucht.

Es ist von primärem Interesse, wie stark die Pulstransitzeit und der Blutdruck tatsächlich zusammenhängen und wie man eine günstige Messanordnung schafft. Wie in Kapitel 5.3 dargestellt wurde, kann die Transitzeit auf sehr unterschiedliche Arten ermittelt werden. Die mittlere Pulstransitzeit wird anhand einer simultanen Ableitung eines EKGs und einer peripheren Pulswelle, die beispielsweise am Arm gemessen wird, bestimmt. Dieses Verfahren ist sowohl theoretisch als auch von der Messmethodik wesentlich zuverlässiger als die Ermittlung der lokalen Transitzeiten, bei der an einem Arterienast simultan zwei Pulswellen erfasst werden. Die Untersuchungen in den nächsten Unterkapiteln belegen diese Aussage. Als Gütekriterium dient dabei der lineare Korrelationskoeffizient aus den berechneten Transitzeiten und dem simultan registrierten Blutdruck. Als zweites aussagekräftiges Kriterium kann die Standardabweichung der einzelnen Transitzeiten herangezogen werden. Mit jedem Herzschlag wird eine Pulswelle in das Gefäßsystem ausgeworfen, so dass pro Puls eine Transitzeit bestimmt werden kann. Einen konstanten Blutdruck vorausgesetzt, müssten zeitlich aufeinanderfolgende Pulstransitzeiten gleiche Werte besitzen. Da der Blutdruck jedoch eine stark veränderliche Größe ist, kann von Puls zu Puls mit einigen Prozent Abwei-

chung gerechnet werden, Abbildung 2-18. Wird dieser natürliche Varianzbereich bei der Ermittlung der Transitzeiten überschritten, so kann dies als Hinweis für eine ungünstige Messmethode angesehen werden. Mit diesen beiden Kriterien können nicht nur die beiden allgemeinen Methoden zur Transitzeitbestimmung an sich, sondern auch unterschiedliche Ausprägungen bewertet werden.

Die Pulswellen können an verschiedenen Gebieten am Arm mit diversen Sensoren nichtinvasiv erfasst werden. In dieser Arbeit wurden folgende Sensoren und Registrierorte untersucht:

- Flusspulswellen mit Laser-Doppler-Sensoren (Kapitel 6.4) am Finger und Handgelenk,
- Volumenpulswellen mit fotoplethysmografischen Sensoren (Kapitel 6.3) am Finger und Handgelenk,
- Flusspulswellen mit Ultraschall-Doppler-Sensoren (Kapitel 6.5) am Handgelenk und in der Armbeuge.

Damit ergeben sich die nachstehenden Möglichkeiten zur Pulstransitzeitbestimmung:

- Mittlere Transitzeiten über simultane Messung von EKG und
 - Laser-Doppler-Flusspuls am Finger,
 - Laser-Doppler-Flusspuls am Handgelenk,
 - Fotoplethysmografischer Volumenpuls am Finger,
 - Fotoplethysmografischer Volumenpuls am Handgelenk,
 - Ultraschall-Doppler-Flusspuls am Handgelenk,
 - Ultraschall-Doppler-Flusspuls in der Armbeuge;
- Lokale Transitzeiten über simultane Messung von
 - Laser-Doppler-Flusspulsen am Finger und Handgelenk,
 - Fotoplethysmografischen Volumenpulsen am Finger und Handgelenk,
 - Ultraschall-Doppler-Flusspulsen am Handgelenk und in der Armbeuge.

Die Ergebnisse dieser umfangreichen Untersuchungen werden in den Abschnitten 7.1.1 und 7.1.2 vorgestellt und bewertet.

Ein zweiter Sachverhalt, den es in Bezug auf die Blutdruckbestimmung aus kardiovaskulären Größen zu prüfen gilt, ist der Zusammenhang mit dem Blutfluss. In Kapitel 7.2 werden erstmalig Untersuchungsergebnisse veröffentlicht, um die theoretische Abhängigkeit mit nichtinvasiven Laser- und Ultraschall-Doppler-Sensoren experimentell zu untersuchen.

Abschließend werden in Abschnitt 7.3 ebenfalls zum ersten Mal Messungen und Ergebnisse vorgestellt, bei denen die Auswirkungen der Schwerkraft auf Blutdruck und Transitzeit untersucht wurden. Es zeigt sich, dass durch Änderungen des statischen Blutdrucks eine sehr gute und einfache individuelle Kalibrierung vorgenommen werden kann.

7.1 Pulstransitzeit

Die Untersuchungen zur Verifikation des Zusammenhangs von Blutdruck und Puls-transitzeit wurden mit den im vorigen Abschnitt beschriebenen neun Messverfahren durchgeführt, sechs zur Bestimmung der mittleren und drei zur Bestimmung der lokalen Plustransitzeit.

An den Messungen, die am Institut für Technik der Informationsverarbeitung in Karlsruhe durchgeführt wurden, nahmen mehrere Personen im Alter von 23 bis 39 Jahren teil. Keine der Testpersonen hat bekannte kardiovaskuläre Erkrankungen.

Den Versuchsteilnehmern wurden mindestens zwei Sensoren zur simultanen und kontinuierlichen Ableitung zweier kardiovaskulärer Größen appliziert.

Die Pulssensoren wurden am rechten Arm entweder am Daumen oder Zeigefinger, am Handgelenk über der A. radialis oder in der Armbeuge über der A. brachialis angebracht. Während die Messungen im gut durchbluteten Perfusionsgebiet an den Fingern äußerst unproblematisch sind, gestalten sich die Messungen über den Arterien nicht ganz so einfach, da hier eine exakte Sensorpositionierung unbedingt notwendig ist. Die Pulssensoren wurden mit Bändern am Arm befestigt, um ein Verrutschen der Sensoren weitestgehend zu verhindern und eine möglichst artefaktfreie Erfassung der Pulswellen während der gesamten Messungen zu gewährleisten.

Die Ableitung des EKGs erfolgte problemlos mit Langzeit-Einmalelektroden nach Einthoven I (rechter Arm – linker Arm).

Die so gewonnenen Biosignale wurden mit dem Biosignalmonitor aus Kapitel 6 registriert, analog konditioniert, digitalisiert, in Echtzeit weiterverarbeitet und auf dem grafischen Display visualisiert sowie kontinuierlich archiviert. Die Archivierung erfolgte entweder über eine serielle Verbindung zu einem PC, wo die Signale online auf der Festplatte gespeichert wurden, oder die Daten wurden während der Messung auf einer Multi-Media-Karte im Biosignalmonitor inkrementell gespeichert und nach der Messung offline in den PC eingelesen.

Die Registrierung des Referenzblutdrucks erfolgte nichtinvasiv und indirekt mit dem Blutdruckmessgerät Nais Blood Pressure Watch von Matsushita, welches nach dem oszillometrischen Prinzip am linken Handgelenk misst. Nach den Abbildung 1-3 (dort System 22) und Tabelle 3-3 korreliert der damit gemessene Blutdruck mit dem wahren, invasiv ermittelten Blutdruck mit etwa durchschnittlich 0,85. Während sich der gemittelte systematische Fehler in einem Bereich von -6,8 mmHg bis 6,0 mmHg zum Teil leicht über der Grenze der gesetzlich vorgeschriebenen ± 5 mmHg befindet, weist die Blutdruckuhr wie tendenziell alle Handgelenkmessgeräte eine hohe Standardabweichung von 6,3 mmHg bis 14,1 mmHg auf (maximal erlaubt: 8 mmHg). Von diesem Standpunkt aus gesehen, ist das System als Blutdruckreferenz eine weniger gute Wahl. Wie aber schon in Kapitel 3.4.3 dargestellt, liefern im Prinzip alle sphygmomanometrischen Systeme aufgrund der Messmethodik mehr oder weniger unge-

naue Blutdruckwerte. Ausschlaggebend für den Einsatz eines Handgelenkmessgeräts anstatt eines tendenziell etwas zuverlässigeren Oberarmmessgeräts war, dass im Zuge der erforderlichen häufigen, schnell aufeinander folgenden Messungen die Patientenbelastung und die Gesundheitsrisiken so gering wie möglich gehalten werden sollten. Darüber hinaus ist eine einfachere Handhabung und eine schnellere Einzelmessung gegeben.

Zuverlässige Blutdruckwerte erhält man gegenwärtig nach wie vor nur mit invasiven Messungen. Da dies im Rahmen dieser Arbeit am Institut für Technik der Informationsverarbeitung nicht durchzuführen war, werden die hier dargestellten Messungen und Ergebnisse in einer klinischen Studie während eines operativen, neurochirurgischen Eingriffs in Zusammenarbeit mit der Klinik für Anästhesiologie in Erlangen mittels invasiver Blutdruckreferenzmessung auf Basis eines großen Patientenkollektivs validiert.

Die Vergleichsmessungen von Referenzblutdruck und Pulstransitzeit wurden an den Probanden wie folgt durchgeführt.

Eine komplette Messung an einer Testperson dauerte etwa 30 bis 60 Minuten, wobei $i = 9$ bis 16 Messreihen aufgezeichnet wurden. Während einer solchen Messreihe ermittelte das Handgelenkmessgerät über einen Zeitraum von 20 bis 40 Sekunden einen systolischen und diastolischen Blutdruckwert. Simultan dazu erfasste der Biosignalmonitor 30 Sekunden lang kontinuierlich die entsprechenden kardiovaskulären Größen, die zur Bestimmung der Pulstransitzeit nötig sind. Die nächste Messreihe wurde etwa 2 Minuten nach Beendigung der vorangegangenen Messung durchgeführt, da dies etwa den minimalen Zeitabstand von sphygmomanometrischen Wiederholungsmessungen darstellt.

Während der gesamten Messung unterzogen sich die Testpersonen, ähnlich einem Belastungs-EKG, im Abstand von ca. 15 Minuten zweimal physischen Anstrengungen. Dies geschah während zweier Messreihen durch Benutzung eines Ergometers, womit die Probanden jeweils zwei Minuten mit ungefähr 200 Watt belastet wurden. Nach Kapitel 2.2.3 hat dies eine Erhöhung des systolischen Blutdrucks von in der Regel einigen 10 mmHg zur Folge, während sich der diastolische Blutdruck nur geringfügig ändert oder gar gleich bleibt.

Nach der Akquisition und Übertragung der Datensätze auf den PC wurden aus den kardiovaskulären Parametern die Pulstransitzeiten für jeden Probanden offline, aber automatisch und sehr robust mittels künstlicher Fußpunkte bestimmt. Pro Messreihe i wurde dazu jeweils ein mindestens 10 Sekunden langes, artefaktfreies Intervall herangezogen. Alle damit erhaltenen Einzel-Transitzeiten $\tau_{i,k}$ mit $k = 1 \dots M$ wurden zu einem Wert gemittelt, so dass pro Testperson je nach Anzahl der durchgeführten Messreihen N insgesamt 9 bis 16 gemittelte Transitzeiten τ_i und Referenzblutdruckwerte P_i einer linearen Korrelationsanalyse unterzogen werden konnten. Da es generell schwierig ist, den diastolischen Blutdruck ohne Medikamente und dynamisch in einem

signifikanten Bereich von mindestens 5 – 10 mmHg zu variieren und die Messgenauigkeit der nichtinvasiven Blutdruckreferenz nicht ausreicht, kleine Blutdruckschwankungen hinreichend genau zu erfassen, wurde nur der systolische Blutdruck P_{sys} mit der Transitzeit τ korreliert. Der lineare Korrelationskoeffizient R berechnet sich zu:

$$R = \frac{\sum_{i=1}^N (\tau_i - \bar{\tau}) \cdot (P_{sys,i} - \bar{P}_{sys})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (\tau_i - \bar{\tau})^2 \cdot \sum_{i=1}^N (P_{sys,i} - \bar{P}_{sys})^2}} \quad (7-1)$$

Wenn nicht anders vermerkt, sind alle folgenden vorgestellten Korrelationsuntersuchungen signifikant mit einem Konfidenzniveau von $\alpha < 0,001$.

Neben dem Korrelationskoeffizienten wird die relative Standardabweichung σ_i der Einzel-Pulstransitzeiten $\tau_{i,k}$ bezüglich der gemittelten Transitzeiten τ_i pro Messreihe als zweites Gütekriterium benutzt:

$$\sigma_i = \frac{1}{\tau_i} \cdot \sqrt{\frac{1}{M-1} \cdot \sum_{k=1}^M (\tau_{i,k} - \tau_i)^2} \quad (7-2)$$

Man kann annehmen, dass geringe Standardabweichungen auf eine zuverlässige Messmethodik hinweisen.

7.1.1 Mittlere Transitzeiten

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Korrelationsanalysen von Referenzblutdruck und mittleren Pulstransitzeiten vorgestellt. Zur Bestimmung der Transitzeiten kamen 6 verschiedene Messanordnungen zum Einsatz:

- Registrierung von EKG und Laser-Doppler-Flusspuls, jeweils im Perfusionsgebiet des Fingers (Zeigefinger oder Daumen) oder am Handgelenk über der A. radialis,
- Registrierung von EKG und fotoplethysmografischem Volumenpuls, jeweils im Perfusionsgebiet des Fingers (Zeige- oder Mittelfinger) oder am Handgelenk über der A. radialis,
- Registrierung von EKG und Ultraschall-Doppler-Flusspuls, jeweils am Handgelenk über der A. radialis oder in der Armbeuge über der A. brachialis.

Zunächst werden die Ergebnisse mit den Laser-Doppler-Sensoren vorgestellt.

Für die Untersuchungen zur Pulstransitzeitbestimmung über EKG und Finger-Flusspuls wurden insgesamt 19 Gesamtmessungen mit 264 einzelnen Messreihen, die wiederum jeweils 10 bis 30 Sekunden umfassten, durchgeführt. In Abbildung 7-1 ist eine typische Beispielmessung für einen Probanden dargestellt.

Der obere Trace zeigt den zeitlichen Verlauf des systolischen Blutdrucks. Zwischen der 3. und 4. bzw. der 7. und 8. Messreihe erfolgte eine ergometrische Belastung, was jeweils einen starken Anstieg des Blutdrucks implizierte, gefolgt von einem langsamen

Blutdruckabfall auf den Ruheblutdruck. Im unteren Trace ist der Verlauf der korrespondierenden mittleren Pulstransitzeit dargestellt. Es ist eine deutliche Abhängigkeit festzustellen. Steigt der Blutdruck, so sinkt die Transitzeit und umgekehrt.

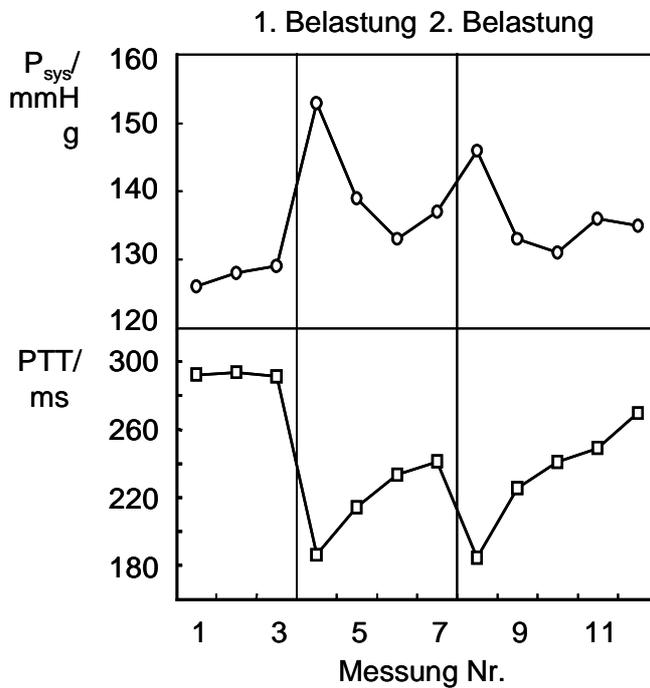


Abbildung 7-1. Typischer zeitlicher Verlauf von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Pulstransitzeit (unten) bei einer Messung mit dynamischer ergometrischer Belastung

Abbildung 7-2 visualisiert die lineare Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und der Transitzeit bei dieser Beispielmessung. In diesem Fall betrug der Korrelationskoeffizient -0,86.

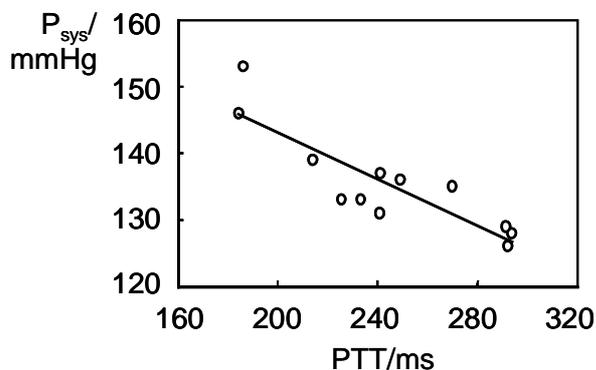


Abbildung 7-2. Typische Korrelationsgerade zur Beispielmessung aus Abbildung 7-1

Bei allen durchgeführten 19 Messungen ergaben sich durchweg sehr starke lineare Korrelationen von durchschnittlich -0,80. Die minimale Korrelation betrug -0,59, die

maximale $-0,96$. Die Häufigkeitsverteilung ist in Abbildung 7-3 dargestellt, wobei die Klassenquantisierung $0,05$ beträgt.

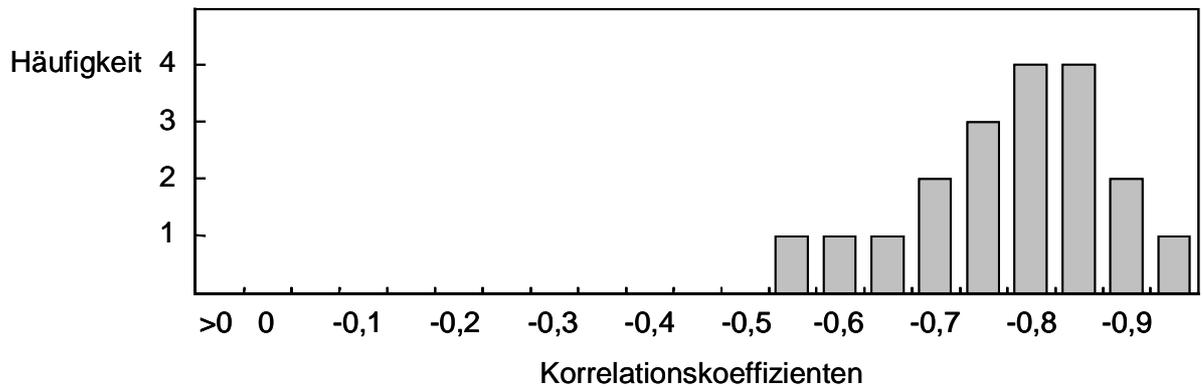


Abbildung 7-3. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten der 19 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF-Fingerpuls

In Abbildung 7-4 sind für die jeweils schlechtesten (A) und besten (B) Korrelationskoeffizienten die Korrelationsgeraden dargestellt. Abbildung 7-5 repräsentiert die entsprechenden zeitlichen Verläufe von Druck und Transitzeit.

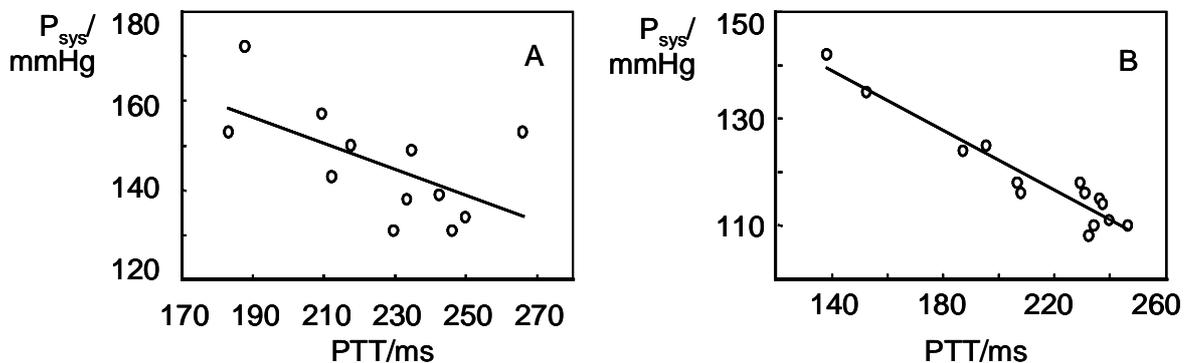


Abbildung 7-4. Korrelationsgeraden zwischen Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF-Fingerpuls
 A. Schlechteste Korrelation $R = -0,59$
 B. Beste Korrelation $R = -0,96$

Es ist im zeitlichen Verlauf der Pulstransitzeit in Abbildung 7-5A (unten) zu erkennen, dass auch bei der vermeintlich schlechtesten Messung die Transitzeit nach dynamischer Belastung deutlich sinkt und während der Erholungsphasen wieder auf normale Werte ansteigt, während die Referenzmessung bei der letzten Messreihe ohne Belastung in Bezug auf die vorherige Messreihe einen Blutdruckanstieg von 15 mmHg anzeigte. Die Vermutung liegt nahe, dass mit einer zuverlässigen, invasiven Blutdruckreferenzmessung noch stärkere Korrelationen zu erreichen sind.

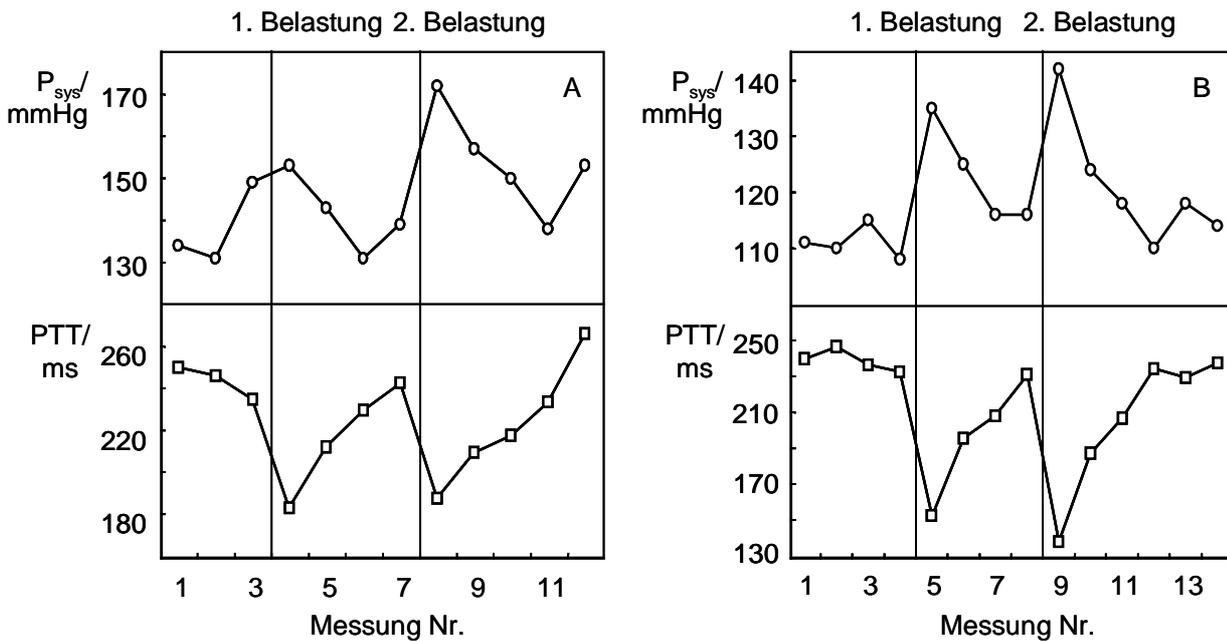


Abbildung 7-5. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Puls-transitzeit EKG – LDF-Finger (unten) bei schlechtester (A) und bester (B) Korrelation

Die exzellente Messung der mittleren Pulstransitzeit durch EKG und Fingerflusspuls wird durch das zweite Gütekriterium, der relativen Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten in Bezug auf den Mittelwert der jeweiligen Messreihe bestätigt. Bei den 262 Einzelmessreihen ergaben sich durchschnittliche Standardabweichungen von sehr geringen 3,7%, was in etwa einer absoluten Unsicherheit von etwa 4 – 6 ms bei der Transitzeitbestimmung entspricht. Dem Histogramm aus Abbildung 7-6 kann darüber hinaus entnommen werden, dass nur ein geringer Prozentsatz von Standardabweichungen über 10% liegt.

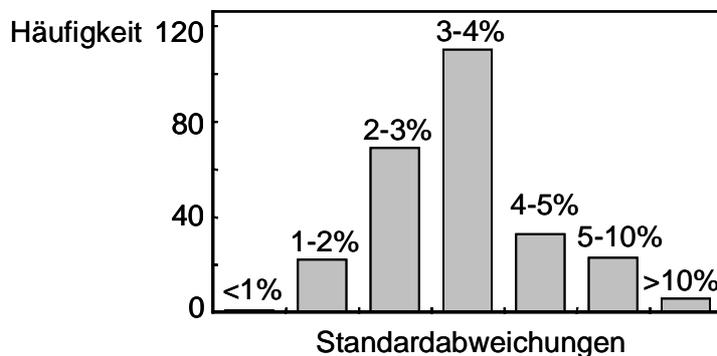


Abbildung 7-6. Häufigkeitsverteilung der Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – LDF-Fingerpuls

Prinzipiell ähnliche Ergebnisse erhält man bei der Bestimmung der Pulstransitzeit über ein EKG und einen Laser-Doppler-Flusspuls der A. radialis am Handgelenk. Hierfür wurden 17 Messungen mit insgesamt 235 Einzelmessreihen durchgeführt. Auch hier konnten bei allen Messungen sehr starke lineare Korrelationen von durchschnittlich $-0,79$ festgestellt werden. Die minimale Korrelation betrug $-0,52$, die maximale $-0,96$. Die Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten ist in Abbildung 7-7 dargestellt.

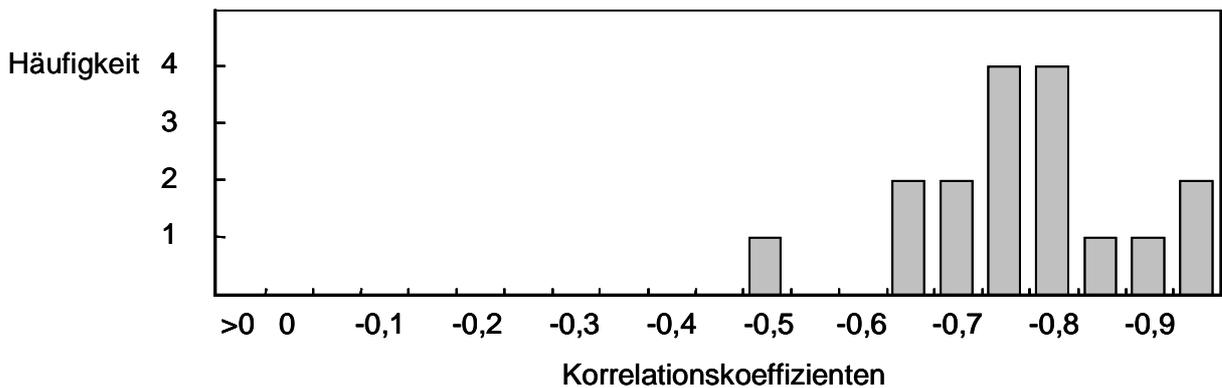


Abbildung 7-7. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten der 17 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF-Radialispuls

Abbildung 7-8 stellt für die jeweils schlechtesten (A) und besten (B) Korrelationskoeffizienten die Korrelationsgeraden dar; Abbildung 7-9 verdeutlicht die korrespondierenden zeitlichen Verläufe von Druck und Transitzeit.

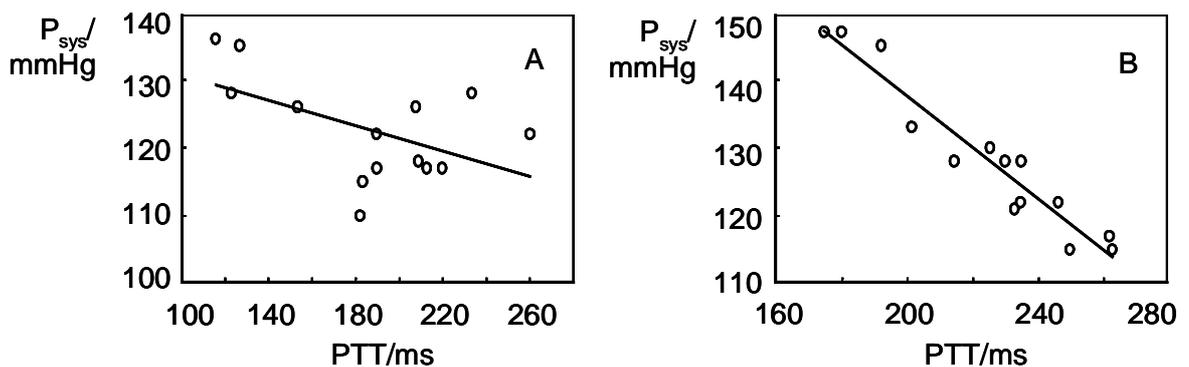


Abbildung 7-8. Korrelationsgeraden zwischen Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF-Radialispuls
 A. Schlechteste Korrelation $R = -0,52$
 B. Beste Korrelation $R = -0,96$

In den zeitlichen Verläufen in Abbildung 7-9 (unten) ist zu erkennen, dass die Transitzeiten nach den ergometrischen Belastungen erwartungsgemäß deutlich sinken und während der Erholungsphasen wieder ansteigen. Bei der Messung mit der schlechtesten Korrelation in Abbildung 7-9A (unten) sind im PTT-Verlauf einige "Ausreißer"

auszumachen, die darauf hindeuten, dass der Flusssensor ungünstig am Handgelenk appliziert wurde, und somit während der Messungen verrutschte und/oder die Messwerte eventuell über variierenden Anpressdruck verfälschte. Auf diesen Effekt wird noch in Kapitel 7.1.2 eingegangen.

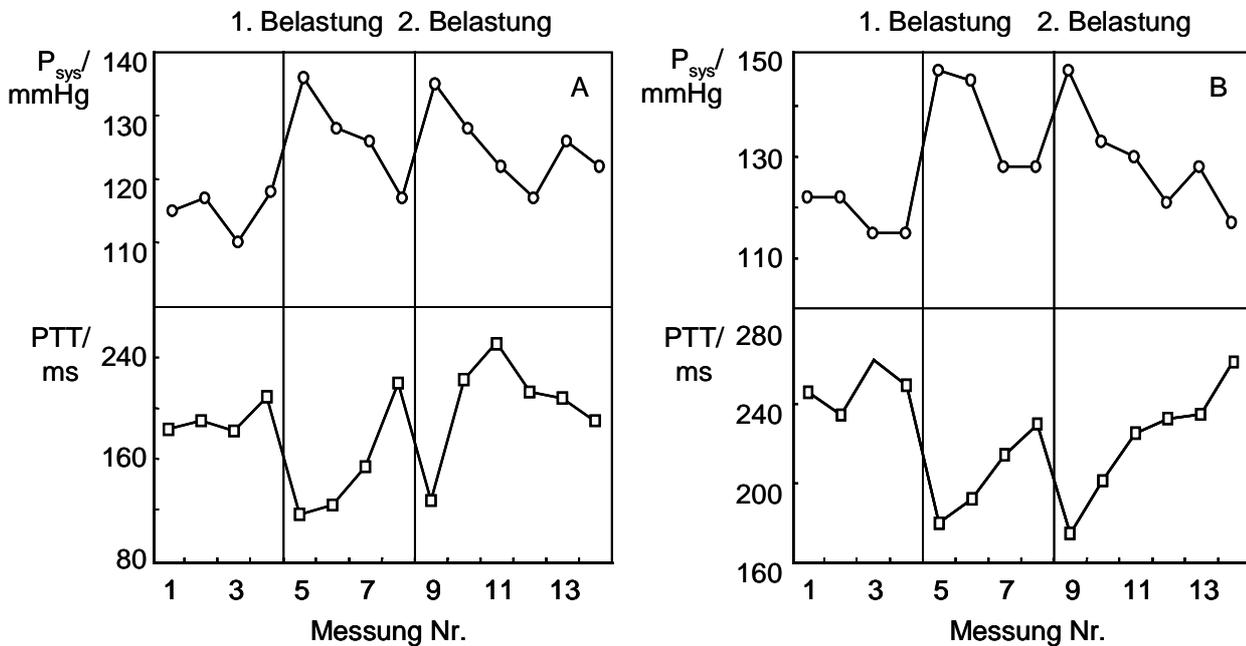


Abbildung 7-9. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Puls transitzeit EKG – LDF-Radialispuls (unten) bei schlechtester (A) und bester (B) Korrelation

Die Problematik der schwierigeren Applikation des Sensors am Handgelenk im Vergleich zum Finger wird durch die Betrachtung der Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten verdeutlicht, Abbildung 7-10. Sie sind mit durchschnittlich 5,3% zwar nach wie vor gut, liegen aber über den Werten der Messung am Finger.

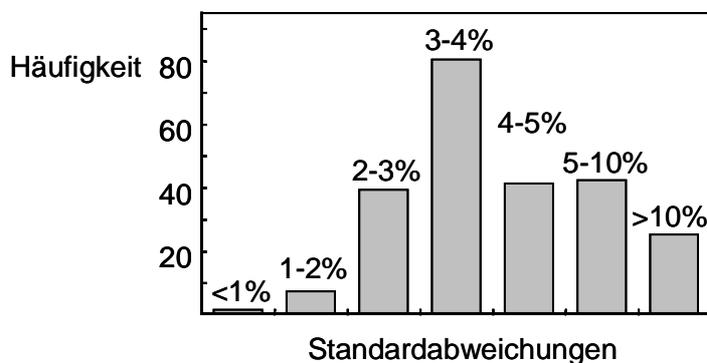


Abbildung 7-10. Häufigkeitsverteilung der Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – LDF-Radialispuls

Es kann davon ausgegangen werden, dass bei guter und robuster Sensorapplikation, beispielsweise mit dem adaptiven Sensor aus Kapitel 6.6.4.3, gleiche Standardabweichungen wie bei der Messung am Finger erzielt werden können.

In Abbildung 7-11 bzw. Abbildung 7-12 sind die Histogramme für die Korrelationskoeffizienten und Standardabweichungen für alle mittleren Transitzeiten, die mit allen LDF-Messungen ermittelt wurden, dargestellt. Durchschnittlich betrug der Korrelationskoeffizient $-0,80$, die Standardabweichung $4,5\%$.

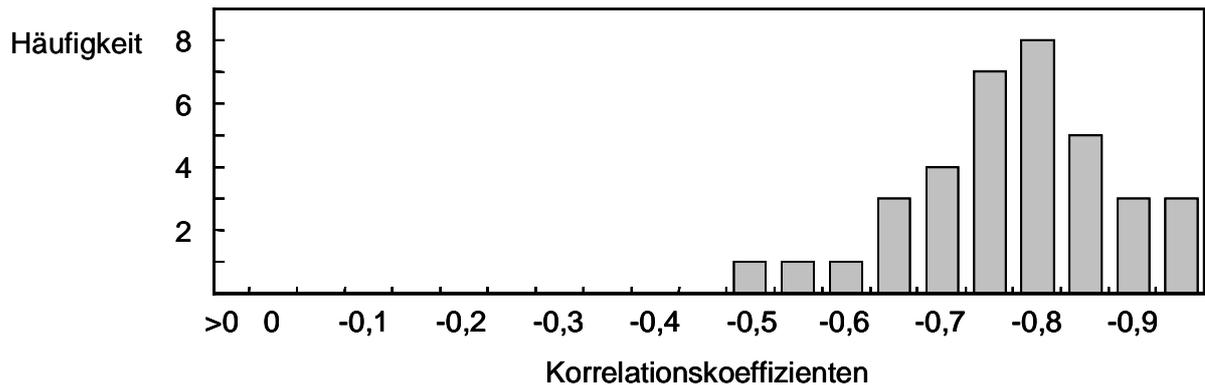


Abbildung 7-11. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 36 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF

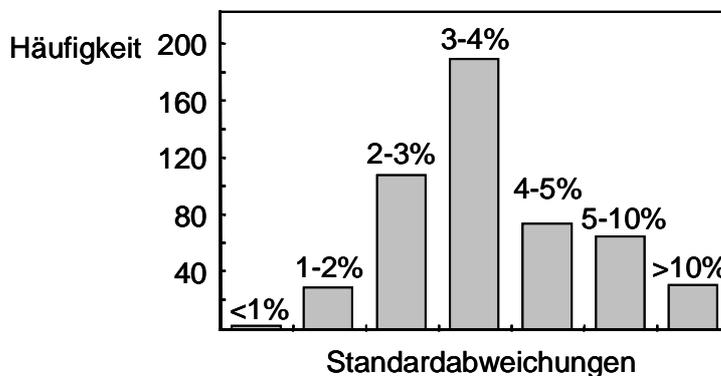


Abbildung 7-12. Häufigkeitsverteilung aller 499 Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – LDF

An dieser Stelle sei angemerkt, dass es durchaus möglich ist, während Belastungen oder Patientenaktivitäten kontinuierliche Pulstransitzzeitmessungen durchzuführen, was für eine spätere Produktentwicklung im Rahmen eines 24h-Einsatzes von großem Interesse sein dürfte. In Abbildung 7-13 ist der quasikontinuierliche Verlauf der mittels EKG und LDF bestimmten Transitzeiten über 4 Minuten aufgetragen, wobei eine Mittelung über jeweils 7,5 Sekunden erfolgte.

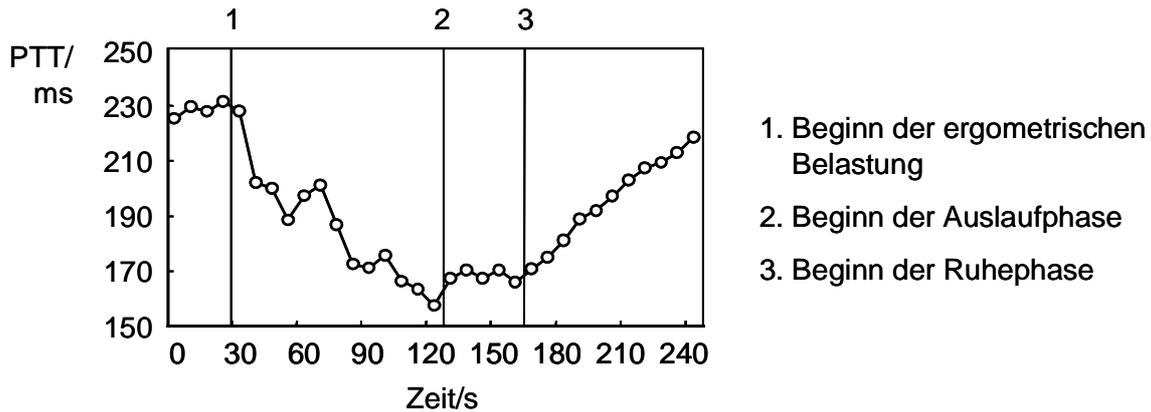


Abbildung 7-13. PTT-Bestimmung während ergometrischer Belastung

Bei beginnender Belastung sinken die Transitzeiten erwartungsgemäß. In der Auslaufphase stellt sich eine konstante Transitzeit auf niedrigem Niveau ein, um dann in der folgenden Ruhephase wieder stetig anzusteigen. Die Unregelmäßigkeiten der Transitzeit während der Belastungs- und Auslaufphase sind auf die störenden Bewegungen zurückzuführen, die sich jedoch mit einer Artefakterkennung minimieren lassen.

Im Nachstehenden sollen die Messergebnisse der Transitzeitbestimmung durch ein EKG und einen fotoplethysmografischen Volumenpuls anstelle eines Laser-Doppler-Flusspulses kurz diskutiert werden.

Im Wesentlichen sind die Ergebnisse vergleichbar. Bei den Untersuchungen zur Korrelation der mittleren Transitzeiten zwischen EKG und plethysmografischem Fingerpuls mit dem Referenzblutdruck wurden 19 Messungen mit 262 Einzelmessreihen durchgeführt, darüber hinaus 3 Messungen mit 41 Messreihen bei der Bestimmung der Transitzeiten zwischen EKG und Volumenpuls an der A. radialis.

Bei allen Messungen konnten in der Regel sehr starke lineare Korrelationen von durchschnittlich -0,82 verzeichnet werden. Die minimale Korrelation betrug -0,49, die maximale -0,96. Die Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller Messungen ist in Abbildung 7-14 dargestellt, das Histogramm der Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten in Abbildung 7-15.

Während die Korrelationskoeffizienten mit den Werten bei der Messung mit Laser-Doppler-Flusspulsen mehr oder weniger gleich sind, ist bemerkenswert, dass die Standardabweichungen mit insgesamt 3,7% geringer ausfallen. Hierfür können zwei Gründe genannt werden. Es wurden wesentlich weniger fotoplethysmografische Handgelenksmessungen durchgeführt, was aufgrund der schlechteren Sensorapplizierbarkeit wie auch bei den Laser-Messungen etwas höhere Standardabweichungen impliziert. Die Standardabweichungen der plethysmografischen Messungen am Finger sind mit 3,5% zwar vergleichbar mit den entsprechenden LDF-Messungen am Finger (3,7%). Es fällt aber auf, dass die Verteilung der Standardabweichungen beim Plethysmografen etwas günstiger sind. Das kann mit dem besseren Signal-Rausch-Verhältnis

dieser Signale im Vergleich zu den LDF-Signalen begründet werden. Es zeigt sich, dass mit sinkender Signalqualität, beispielsweise bei verrutschten Sensoren über der A. radialis, die Standardabweichungen bei den Transitzeitbestimmungen steigen. Simulationen haben gezeigt: Wird ein Flusspulssignal mit zusätzlichem starken weißen Rauschen überlagert, so muss bei der Bestimmung des künstlichen Fußpunkts nach (5-118) mit einem maximalen Fehler von bis zu 5% gerechnet werden⁴.

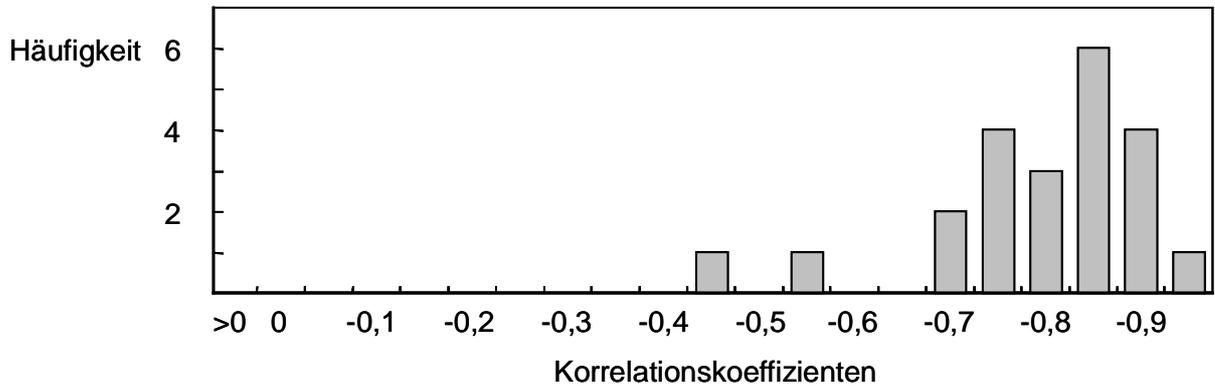


Abbildung 7-14. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 22 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und Fotoplethysmograf

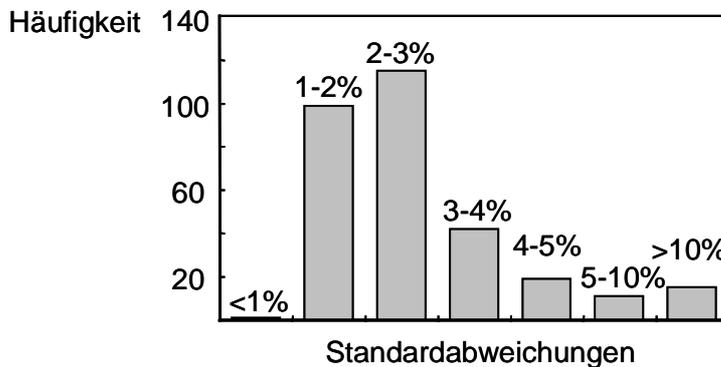


Abbildung 7-15. Häufigkeitsverteilung aller 303 Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – Fotoplethysmograf

Bei den Untersuchungen zur Bestimmung der mittleren Transitzeiten über ein EKG und einen Ultraschall-Doppler-Flusspuls wurden die Pulswellen an der A. radialis am Handgelenk und in der Armbeuge an der A. brachialis gemessen. In insgesamt 10 Messungen mit 138 Messreihen konnten, wie bei den optischen Messungen, signifikante lineare Korrelationen zwischen Transitzeit und Referenzblutdruck ermittelt werden. Sie lagen in einem Bereich von -0,56 bis -0,88 und im Durchschnitt bei -0,76, $\alpha = 0,01$. In Abbildung 7-16 sind die zeitlichen Verläufe zweier Messungen dar-

⁴ Wird im Übrigen nur der Fußpunkt ermittelt, so können Fehler von über 5% auftreten.

gestellt. Bild A zeigt eine Messung am Handgelenk mit dem schlechtesten Korrelationskoeffizienten, Bild B eine Messung am Oberarm mit der besten Korrelation von PTT und Blutdruck. In Abbildung 7-17 sind die entsprechenden Korrelationsplots dargestellt.

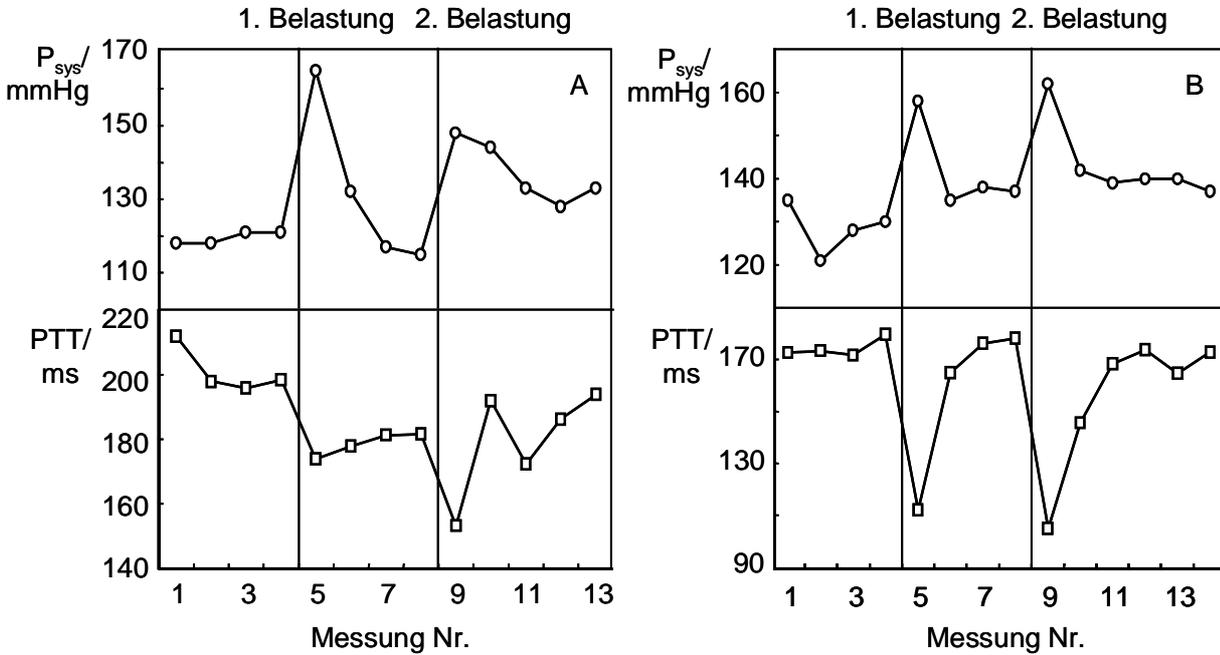


Abbildung 7-16. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Puls-transitzeit EKG – USD-Fluss (unten) bei schlechtester (A) und bester (B) Korrelation

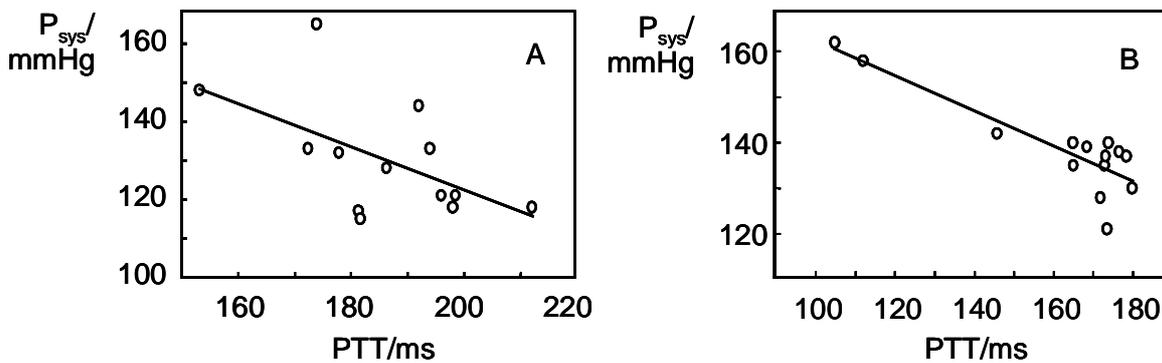


Abbildung 7-17. Korrelationsgeraden zwischen Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG – USD-Fluss
 A. Schlechteste Korrelation $R = -0,56$ (Handgelenk)
 B. Beste Korrelation $R = -0,88$ (Oberarm)

Bemerkenswert bei den Messungen am Oberarm ist, dass die absoluten Transitzeiten um einige 5 ms geringer sind als bei den Messungen am Handgelenk, da die Pulswellen bis dorthin längere Strecken zurückzulegen haben. Aus Abbildung 7-16A geht weiterhin hervor, dass bei den Ultraschallmessungen die ermittelten Transitzeiten nicht

immer den gewünschten "idealen" zeitlichen Verlauf aufweisen. Der Grund liegt darin, dass die Messungen mit den Ultraschall-Sensoren geprägt sind von Applikationsproblemen. Es ist diffizil, eine geeignete Stelle über der entsprechenden Arterie zu finden und diese Position auch beizubehalten. Bei geringsten Patientenbewegungen können die Signale komplett verschwinden oder andere Formen und Amplituden annehmen. Die Ultraschallwellen werden im Gegensatz zu den Lichtstrahlen beim Laser-Doppler-Verfahren oder Fotoplethysmografen auf ein kleines Gebiet in einer bestimmten Tiefe des Gewebes fokussiert. Damit ist zwar eine präzise, tiefenselektive Messung möglich, auf der anderen Seite bedeutet dies, dass eine geringe Veränderung der Sensorposition relativ große Abweichungen des Schallfokusses im Gewebe zur Folge hat. Der Einstrahlwinkel des Ultraschalls stellt darüber hinaus einen weiteren Freiheitsgrad dar, dessen Variation einen zusätzlichen Einfluss auf die Sensorsignale hat. Schließlich kommt die im Vergleich zum Laser-Doppler-Verfahren wesentlich geringere Orts- und Geschwindigkeitsauflösung negativ zum Tragen.

Demzufolge sind die Standardabweichungen der Einzel-Pulstransitzeiten durchweg schlechter als bei den optischen Verfahren mit Laser oder Leuchtdiode. Im Durchschnitt liegen sie sowohl für die Messungen am Handgelenk als auch in der Armbeuge bei 5,7%. Die Häufigkeitsverteilung in Abbildung 7-18 zeigt an, dass ein großer Teil der Abweichungen im ungünstigen Bereich zwischen 4 bis 10% liegen.

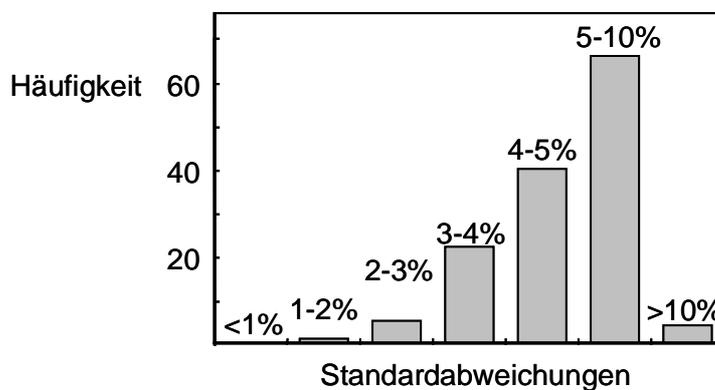


Abbildung 7-18. Häufigkeitsverteilung aller 138 Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – USD-Flusspuls

Die Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten für alle Flussmessungen sowohl am Handgelenk als auch in der Armbeuge sind in Abbildung 7-19 dargestellt. Es fällt auf, dass im Gegensatz zu den optischen Messverfahren die maximale Verteilung nicht mehr in den Klassen zwischen -0,8 und -0,9, sondern in der etwas niedrigeren Klasse von -0,75 bis -0,8 liegt.

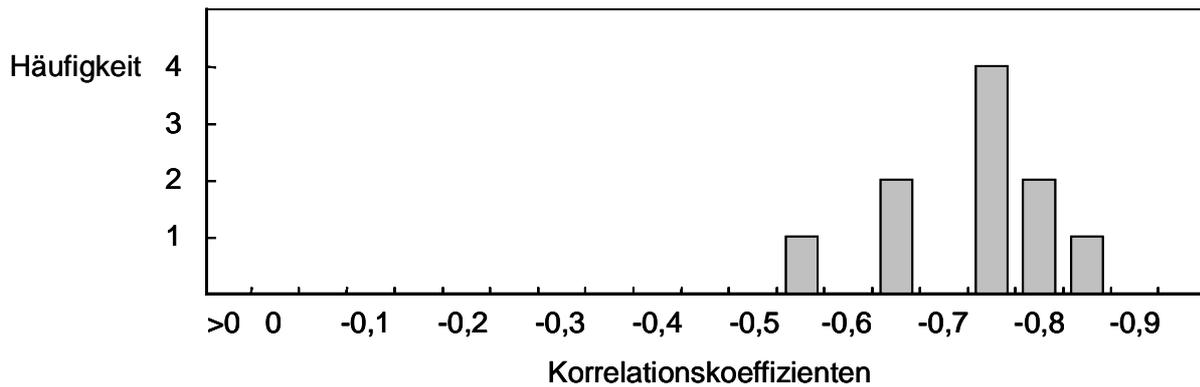


Abbildung 7-19. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 10 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und USD-Fluss

7.1.2 Lokale Transitzeiten

Nach den erfolgreichen Untersuchungen zur Korrelation zwischen Blutdruck und mittlerer Transitzeit wurde geprüft, ob mit der Messung lokaler Transitzeiten ähnliche Ergebnisse zu erzielen sind. Die hierzu ausgewählten Messstrecken waren:

- A. radialis am Handgelenk – Perfusionsgebiet am Finger, und
- A. brachialis in der Armbeuge – A. radialis am Handgelenk.

Bei der ersten Messstrecke vom Handgelenk zur Fingerkuppe kamen die optischen Pulssensoren zum Einsatz. Es erfolgten insgesamt 22 Messungen mit zwei Laser-Doppler-Flusssensoren und 6 Messungen mit zwei Fotoplethysmografen. Dabei konnte kein Zusammenhang der ermittelten lokalen Transitzeiten mit dem Blutdruck festgestellt werden; der durchschnittliche Korrelationskoeffizient betrug -0,05. Abbildung 7-20 visualisiert die entsprechende Häufigkeitsverteilung.

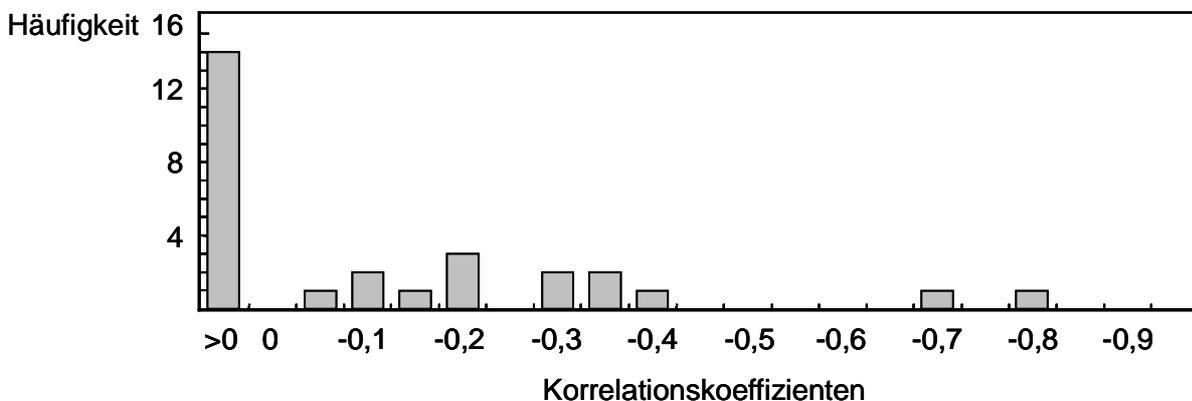


Abbildung 7-20. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 28 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und lokaler Transitzeit A. radialis – Finger

Die Standardabweichungen der Einzel-Pulstransitzeiten pro Messreihe lagen weit über 40%. Damit kann begründet werden, dass mit dieser Messanordnung keine Korrelationen mit dem Blutdruck zu ermitteln sind. Die dynamischen Blutdruckschwankungen bei ergometrischer Belastung implizieren Änderungen der Transitzeiten von 20 – 40%, welche in den großen Standardabweichungen verschwinden. Für diese hohen Abweichungen gibt es mehrere Gründe.

Ein Grund ist in erster Linie sicherlich in der recht kurzen Messstrecke von ca. 15 – 20 cm zwischen den Sensoren zu suchen. Verglichen mit den Messungen mittlerer Transitzeiten vom Herzen zur Peripherie, bedeutet eine Messung vom Handgelenk zum Finger eine Verkürzung der Pulswellenausbreitungsstrecke um mehr als den Faktor 5. Somit werden auch die Anforderungen hinsichtlich der zeitlichen Messgenauigkeit um diesen Faktor angehoben: Die lokale Transitzeit vom Handgelenk zum Finger beträgt in Ruhe durchschnittlich etwa 10 – 20 ms. Unter Belastung verringert sich der Wert lediglich um einige Millisekunden. Wie aber bereits bei der Messung der mittleren Transitzeiten gezeigt, beträgt die Messunsicherheit mit dem Biosignalmonitor ebenfalls einige Millisekunden, so dass solche kleinen Zeiten nicht mehr zuverlässig aufgelöst werden können.

Ein weiterer Aspekt für die Ergebnisse liegt darin, dass es sich hier nicht im engeren Sinne um eine Transitzeit-Messung an einem Arterienast handelt. Da vor allem der distale Sensor im Perfusionsgebiet, d.h. in den Kapillaren und Arteriolen der Fingerspitze misst, bildet sich ein Summensignal der Fluss- bzw. Volumenpulse der Gefäße aller Gewebeschichten, die je nach Schichttiefe zeitlich verzögert sind. Diese nicht selektive Messung liefert nur einen zeitlichen Mittelwert aller Pulse im beleuchteten Gewebevolumen, was im Falle einer kurzen Messstrecke negativ zur Transitzeitmessung beitragen kann.

Darüber hinaus ist anzumerken, dass eine Messung der lokalen Transitzeit nach Kapitel 5.3.1 aufgrund der starken Reflexionen am "Schlauchende", also im Finger kritisch ist. Die noch wenig gedämpften rücklaufenden Pulswellen am Reflexionsende superponieren mit den hinlaufenden Wellen, was eine "Verwaschung" der Bezugspunkte und damit eine große Unsicherheit bei der Bestimmung der Transitzeit nach sich zieht. Diese scheinbaren Transitzeiten können so erheblich von den wahren Werten abweichen.

Abschließend soll ein sehr gewichtiger Grund für die Messunsicherheiten bei der Bestimmung der lokalen Transitzeiten diskutiert werden. Der Druck, mit dem die Sensoren am Menschen appliziert werden, hat einen erheblichen Einfluss auf das darunter liegende Gewebe und die Gefäße. In Abbildung 7-21 ist der kontinuierliche, Puls für Puls gemessene zeitliche Verlauf der lokalen Transitzeit vom Handgelenk zum Finger dargestellt. Während der grau hinterlegten Phasen wurde der Anpressdruck jeweils eines Sensors erhöht. Dazwischen liegen Intervalle, bei denen der Anpressdruck beider Sensoren normale Werte besitzt. Für jede Phase ist der entsprechende Mittelwert zusätzlich mit einer dickeren Linie eingetragen. Neben den schon erwähnten starken Standardabweichungen der Einzeltransitzeiten pro Phase ist der Einfluss des Anpressdrucks eindeutig zu erkennen. Während der ersten beiden Phasen, bei denen der Druck

am Finger erhöht wurde, ist ein deutliches Absinken der Transitzeit zu registrieren. Wird der Druck durch den Handgelenksensor erhöht, ist das Verhalten komplex. In der ersten Druckphase wurden sogar negative scheinbare Transitzeiten gemessen, bei der zweiten Phase konnten keine Änderungen festgestellt werden. Die Auswirkungen der Sensorapplikation sind damit je nach Sensorlage, Druckübertragung auf das Gewebe sowie der resultierenden Druckverteilung im Gewebe schwer vorhersagbar. Wie gezeigt, kann dies aber drastische Veränderungen bewirken. Anzumerken bleibt, dass die Veränderungen des Anpressdrucks in Abbildung 7-21 keineswegs groß waren, schon alleine aufgrund der Tatsache, dass bei starkem Druck die Signalqualität deutlich abnimmt und bei Erhöhung des Drucks über den systolischen Blutdruck der Blutfluss völlig unterbunden wird.

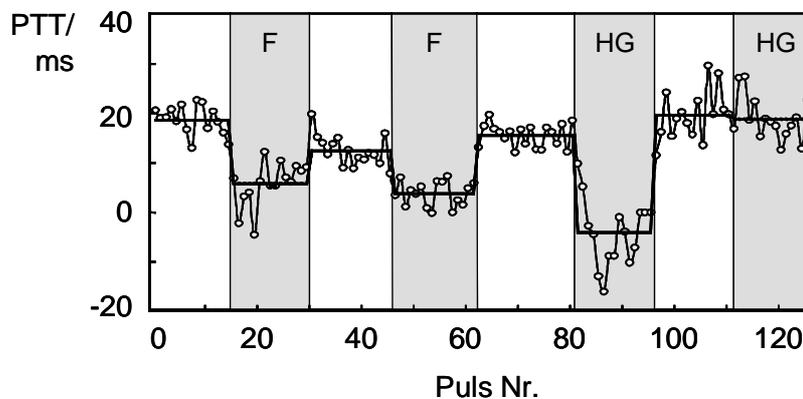


Abbildung 7-21. Auswirkungen verschiedener Anpressdrücke auf die Messung lokaler Pulstransitzeiten. F/HG = Anpressdruck am Finger/Handgelenk erhöht.

Einige der oben genannten Kriterien für eine bessere Messung der lokalen Transitzeit können mit der Messung der Flusspulse an der A. brachialis in der Armbeuge und der A. radialis am Handgelenk mittels Ultraschall-Doppler-Sensoren erfüllt werden. Die Messstrecke ist mit ca. 20 – 30 cm etwas größer, d.h. die systembedingten Messunsicherheiten sind geringer. Es wird nicht mehr am Reflexionsende gemessen, so dass der Einfluss der rücklaufenden Wellen bei der Bestimmung der scheinbaren Transitzeiten geringer wird. Schließlich wird tiefenselektiv in einer Arterie und nicht in vielen Gefäßen gleichzeitig gemessen. Mit besseren Ergebnissen kann gerechnet werden.

Dazu wurden 9 Messungen mit insgesamt 83 Einzelmessreihen durchgeführt. Es wurden recht mäßige, weniger signifikante Korrelationen der lokalen Transitzeit mit dem systolischen Blutdruck von durchschnittlich $-0,43$ ermittelt, $\alpha = 0,25$. Abbildung 7-22 veranschaulicht die Häufigkeitsverteilung aller Korrelationskoeffizienten.

Ein wichtiges Kriterium konnte bei den Messungen nicht erfüllt werden, und zwar die Forderung nach einem möglichst konstanten, geringen Anpressdruck. Auch hier traten die bereits im vorangegangenen Unterkapitel angesprochenen Justageprobleme der Ultraschall-Sensoren auf. Während einer Messung musste die Sensorposition häufig korrigiert werden. Damit kann davon ausgegangen werden, dass sich die Druckvertei-

lung im Gewebe ändert – mit den entsprechenden Konsequenzen bei der Transitzeitbestimmung. Darüber hinaus mussten die Piezokristalle zum Teil recht kräftig auf die Haut gedrückt werden.

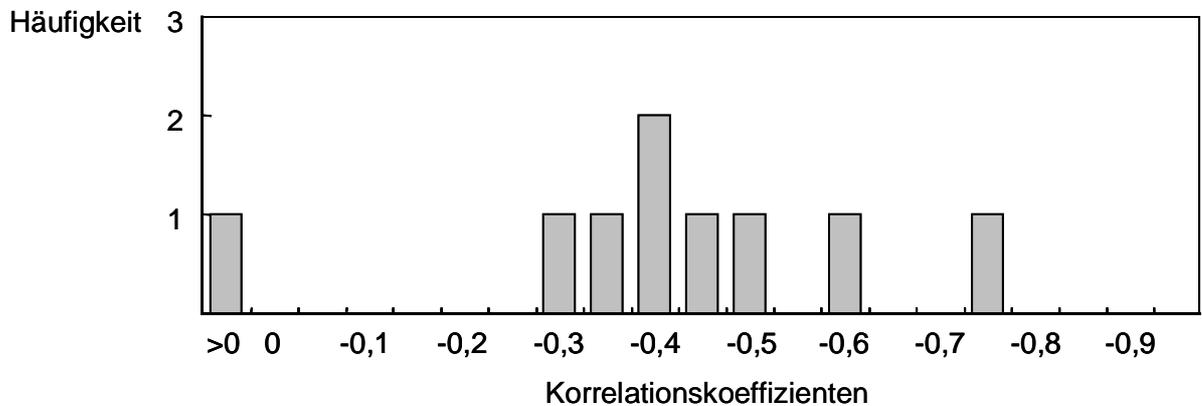


Abbildung 7-22. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 9 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und lokaler Transitzeit A. brachialis – A. radialis

In Abbildung 7-23 sind die zeitlichen Verläufe zweier Messungen dargestellt. Bild A zeigt eine typische Messung, Bild B die beste Messung; die zugehörigen Korrelationsgeraden können Abbildung 7-24 entnommen werden.

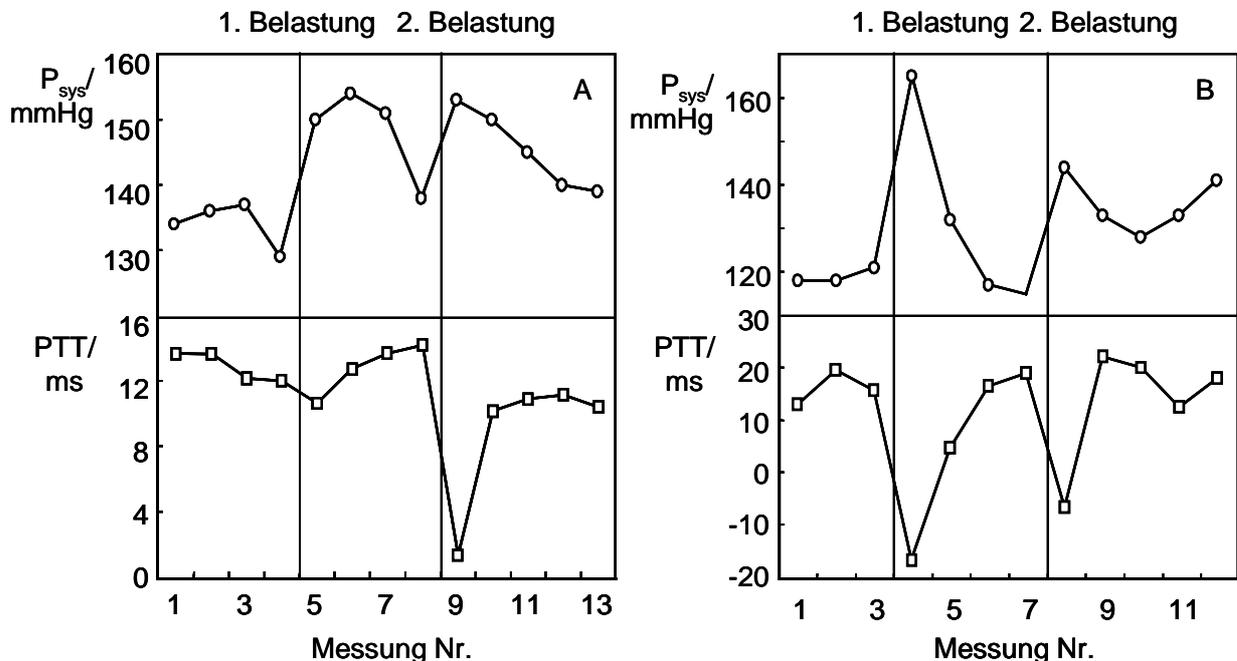


Abbildung 7-23. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und lokaler Pulstransitzeit A. brachialis – A. radialis (unten)
A. Typischer Verlauf
B. Bester Verlauf

Es ist zu beobachten, dass nach ergometrischer Belastung die lokalen Transitzeiten in der Regel sinken. Bei einigen Messungen, vor allem bei derjenigen aus Abbildung 7-23B, mussten die Sensoren vor allem über der A. brachialis permanent mit einem recht kräftigen Druck appliziert werden. Wie bereits in Abbildung 7-21 dargestellt, kann dies zum Teil negative scheinbare Transitzeiten zur Folge haben.

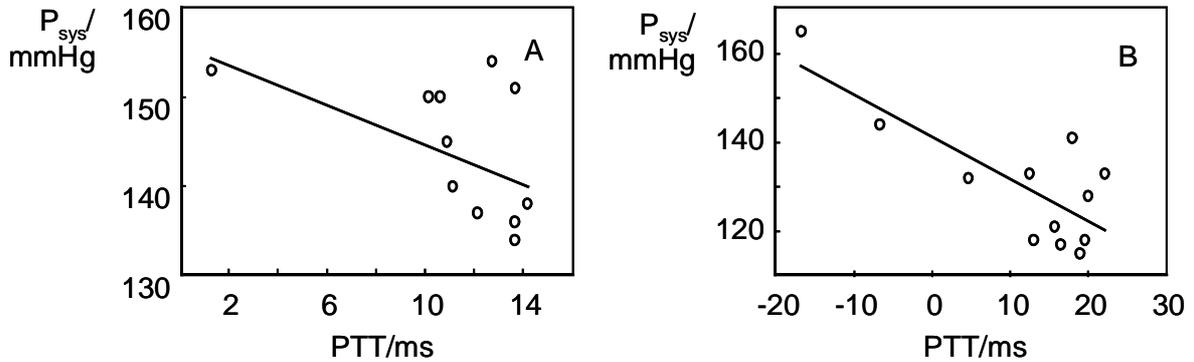


Abbildung 7-24. Korrelationsgeraden zwischen Blutdruck und lokaler Transitzeit zwischen A. brachialis und A. radialis, gemessen mit USD-Fluss-Sensoren
 A. Typische Korrelation $R = -0,45$
 B. Beste Korrelation $R = -0,78$

Wegen der Applikationsprobleme und der noch vergleichsweise kurzen Messstrecke wiesen die ermittelten Einzel-Pulstransitzeiten auch während der Messreihen in den Ruhephasen eine hohe Standardabweichung der Einzel-Transitzeiten auf. Durchschnittlich betrug sie 34,1%, Abbildung 7-25.

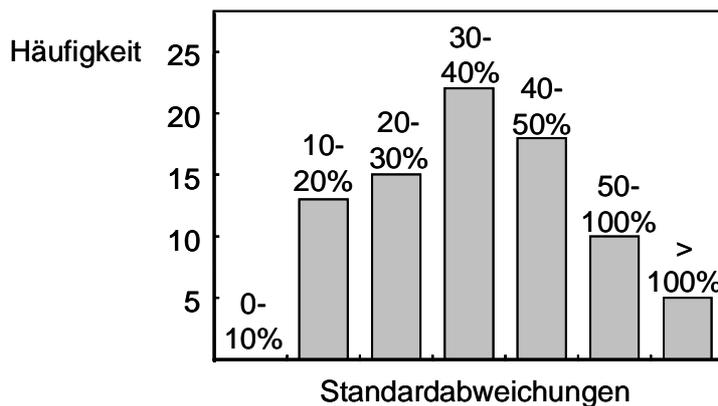


Abbildung 7-25. Häufigkeitsverteilung aller 83 Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die lokale Transitzeit pro Messreihe bei USD-Messung A. brachialis – A. radialis

7.1.3 Fazit

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Pulstransitzeiten mit dem systolischen Blutdruck zusammenhängen. Bei Bestimmung der mittleren Transitzeit sind sehr gute, bei Bestimmung der lokalen Transitzeit mäßige Ergebnisse erreichbar.

Die gemessenen mittleren Transitzeiten korrelieren sehr stark mit dem Blutdruck. Bei allen 68 Messungen mit insgesamt 940 Messreihen wurden signifikante lineare Korrelationskoeffizienten von mindestens $-0,49$ und maximal $-0,96$ ermittelt ($\alpha = 0,001$), Abbildung 7-26. Mit den Fotoplethysmografen wurden durchschnittliche Korrelationen von $-0,82$, mit den Laser-Doppler-Sensoren $-0,80$, und mit den Ultraschall-Doppler-Sensoren $-0,76$ erzielt.

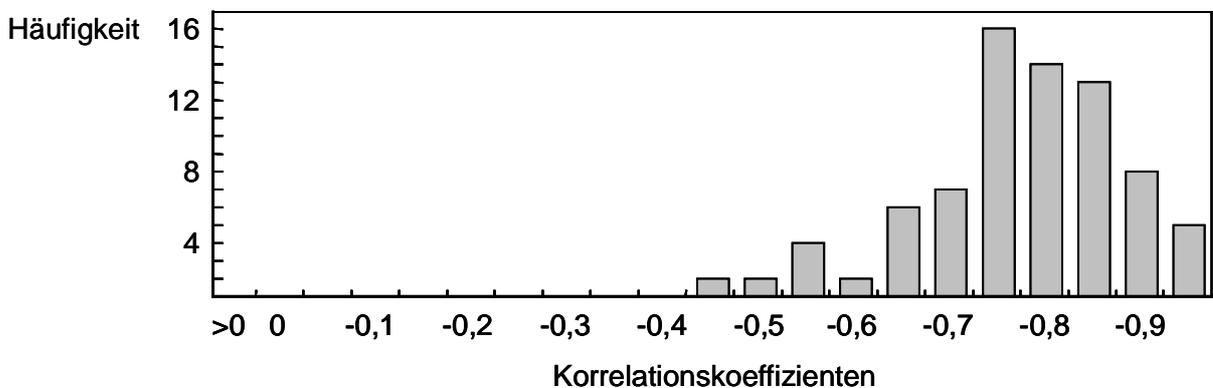


Abbildung 7-26. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 68 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit

Die Güte der Messverfahren kann mit den Standardabweichungen der Einzel-Pulstransitzeiten bewertet werden, welche wiederum als Maß für die Signalqualität bzw. für eine gute Sensorapplikation angesehen werden können. Optische Messungen am Finger weisen die besten Signalqualitäten auf, da die gesamten Fingerspitzen in der Regel sehr gut durchblutet und damit die Sensoren einfach zu applizieren sind. Die Signale sind auf Positionsänderungen des Sensors relativ unempfindlich. Die optischen Messungen am Handgelenk verhalten sich diesbezüglich etwas ungünstiger, da über einer einzigen Arterie gemessen wird und die Signalqualität bei Deplatierung leiden kann. Während die optischen Verfahren aufgrund der hohen Streuung im Gewebe ein großes Volumen ausleuchten, wird beim Ultraschall-Doppler-Verfahren auf eine wesentlich kleinere Geweberegion fokussiert. Zusammen mit dem zusätzlichen Freiheitsgrad des Einstrahlwinkels sowie der geringeren Orts- und Geschwindigkeitsauflösung impliziert dies eine deutliche Empfindlichkeit auf Änderungen der Sensorplatzierung, was tendenziell schlechtere Transitzeitmessungen nach sich zieht.

Die Messung der lokalen Transitzeiten gestaltet sich nicht nur wegen den kurzen Messstrecken erwartungsgemäß sehr schwer.

Optische Messungen mit Fotoplethysmografie und Laser-Doppler-Sensoren zur Bestimmung der Pulswellentransitzeiten vom Handgelenk zum Finger scheitern zusätzlich an der Messmethodik selbst (Überlagerung vieler Pulswellen im Perfusionsgebiet am Finger, zusätzliche Probleme durch Messung am Reflexionsende) und den Anpressdrücken.

Werden die lokalen Transitzeiten von der Armbeuge zum Handgelenk mit Ultraschall-Doppler-Sensoren ermittelt, können die Nachteile der optischen Messmethodik umgangen werden. Bei den Messungen wurden mit einer durchschnittlichen Korrelation von $-0,43$ zwischen gemessener Transitzeit und systolischem Blutdruck mäßige, nicht signifikante Ergebnisse erzielt. Die Problematik der variierenden Anpressdrücke ist gerade bei den Ultraschall-Doppler-Messungen verschärft, was sich in den hohen Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten widerspiegelt. Es ist zu vermuten, dass im Rahmen einer klinischen Studie während eines operativen Eingriffs mit totaler Anästhesie signifikant bessere Ergebnisse zu erzielen sind, wenn die Sensoren nach initialer Applikation nicht mehr nachjustiert werden müssen.

7.2 Blutfluss

Der nächste Aspekt, der in Bezug auf die Blutdruckbestimmung aus kardiovaskulären Größen überprüft wurde, ist der Zusammenhang mit dem Blutfluss. Ändert sich der Blutdruck, so müsste dies auch eine Änderung des systolischen und diastolischen Blutflusses sowie der Flussamplitude implizieren.

Dazu wurden Messungen mit Laser- und Ultraschall-Doppler-Sensoren durchgeführt. Die Vorgehensweise bei der Datenakquisition ist identisch mit derjenigen aus Kapitel 7.1: Während ergometrischer Belastungen und Ruhephasen mehrerer Probanden wurden simultan der Blutdruck mit der Blood Pressure Watch von Matsushita und mindestens ein Blutflusspuls mit dem Biosignalmonitor registriert. Die Auswertung der Daten erfolgte anschließend offline mit Hilfe eines PCs.

Die jeweils 5 Messungen mit Ultraschall-Doppler-Flusspulsen an der A. radialis und A. brachialis zeigten dabei aufgrund der mehrfach angesprochenen starken Empfindlichkeit auf Variationen der Sensorposition keine Korrelationen mit dem Blutdruck. Um hier nachhaltige Aussagen treffen zu können, ist es wie bei der Messung der lokalen Pulstransitzeit erforderlich, die Messungen an den Probanden am besten während totaler Anästhesie durchzuführen. Kleinste Bewegungen können die bei diesen Untersuchungen wichtigen Signalamplituden beträchtlich beeinflussen und die gesamte Messung unbrauchbar machen.

Die Laser-Doppler-Signale sind, wie in Kapitel 7.1 ausgeführt, nicht so empfindlich auf Sensor-Deplatzierungen wie bei den USD-Messungen. Es zeigt sich jedoch, dass sie durch den Anpressdruck nachhaltig beeinflusst werden können. Dies wird in Abbildung 7-27 belegt. Während dieser Messung wurde bei einer Person der Anpress-

druck variiert. Bei den ersten beiden Messreihen war der Druck nahezu Null, bei den darauf folgenden Messreihen war er normal, und während der letzten Messreihen erhöht. Es ist zu erkennen, dass der systolische, diastolische sowie der mittlere Fluss mit steigendem Anpressdruck sinkt. Bemerkenswert ist, dass vor allem der mittlere Fluss stark zu beeinflussen ist. Betrachtet man systolischen und diastolischen Fluss mittelwertfrei, so kann der Einfluss des Anpressdrucks minimiert werden. Lediglich bei erhöhtem Anpressdruck sinken dann die mittelwertfreien Signalwerte beträchtlich.

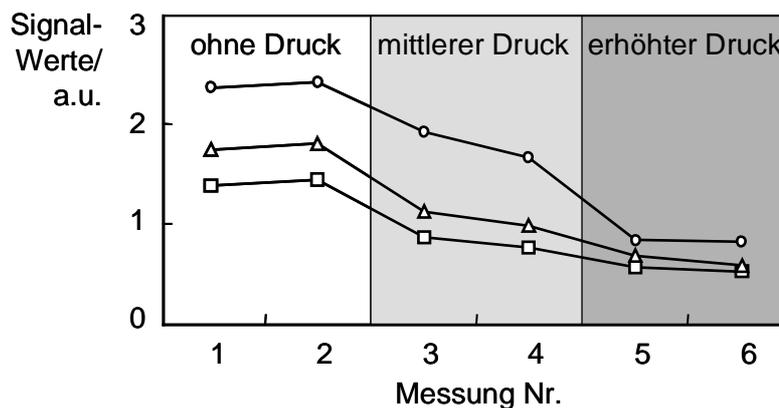


Abbildung 7-27. Einfluss des Anpressdrucks auf die Laser-Doppler-Blutflusssignale. Kreise: Systolischer Fluss, Dreiecke: Mittlerer Fluss, Quadrate: Diastolischer Fluss.

Vor diesem Hintergrund wurden an 7 Personen jeweils 2 Messungen mit 14 Messreihen durchgeführt, wobei die Laser-Doppler-Flusspulse am Handgelenk an der A. radialis abgeleitet wurden. In Abbildung 7-28 ist ein guter Verlauf von Blutdruck, mittelwertfreiem systolischen und diastolischen Blutfluss I_{sys} bzw. I_{dia} sowie der Blutflussamplitude I_{amp} dargestellt.

Bei einem Anstieg des Blutdrucks steigt der mittelwertfreie systolische Blutfluss ebenfalls. Die Flussamplitude folgt der Blutdruckamplitude gleichermaßen. Für die Korrelationen der diastolischen Werte können keine Aussagen aufgrund der schon erwähnten Messunsicherheit der Blutdruckreferenz getroffen werden. Bemerkenswert ist, dass der mittelwertfreie diastolische Fluss nach Belastung etwas sinkt.

Während bei dem Probanden aus Abbildung 7-28 auch die zweite Messung ähnlich gute Ergebnisse lieferte, zeigte bei den übrigen 6 Probanden jeweils eine Messung sehr schlechte Korrelationen. In Abbildung 7-29 ist dieser Sachverhalt für einen Probanden verdeutlicht.

Dieses Ergebnis legt die Vermutung nahe, dass die Messungen durch die Anpressdruckproblematik nicht unerheblich beeinflusst werden. Eine quantitative, signifikante Aussage über den Zusammenhang zwischen dem Blutdruck und den Laser-Doppler-Flusssignalen ist mit diesen ersten Messungen daher nicht möglich.

Signifikante Korrelationsaussagen bezüglich des Zusammenhangs Blutdruck – Blutfluss können bei ruhig gestellten Patienten und folglich konstantem Anpressdruck getroffen werden.

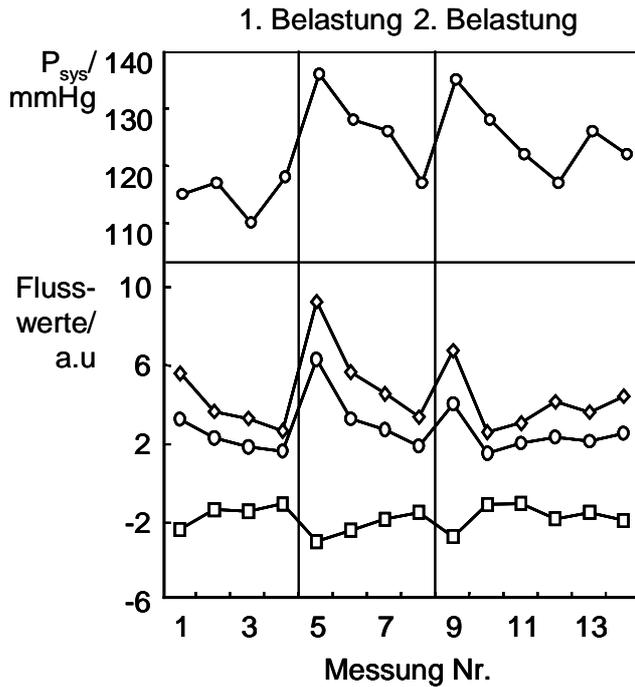


Abbildung 7-28. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittelwertfreien Laser-Doppler-Blutflussignalen (unten; Kreise: Systolischer Fluss, Quadrate: Diastolischer Fluss, Rauten: Flussamplitude).

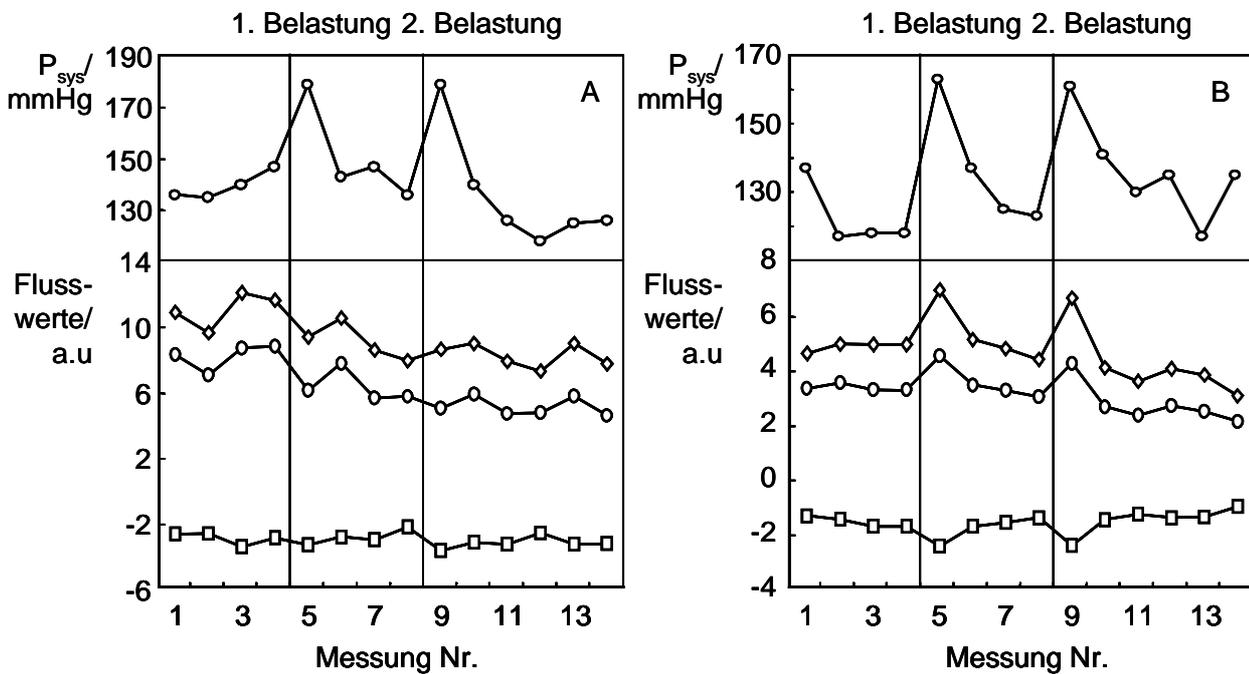


Abbildung 7-29. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittelwertfreien Laser-Doppler-Blutflussignalen (unten; Kreise: I_{sys} , Quadrate: I_{dia} , Rauten: I_{amp}) für einen Probanden
 A. Flussverläufe korrelieren nicht mit dem Blutdruck
 B. Flüsse korrelieren mit Blutdruckverlauf

7.3 Hydrostatische Blutdruckänderungen

Zur belastungsfreien, kontinuierlichen Bestimmung des Blutdrucks aus kardiovaskulären Größen können die Pulstransitzeit und unter gewissen Voraussetzungen der Blutfluss herangezogen werden. Vor allem die Pulstransitzeit korreliert sehr stark mit dem dynamischen, systolischen Blutdruck. Für eine absolute Blutdruckmessung müssen allerdings weitere konstante, aber individuell variierende kardiovaskuläre Parameter bekannt sein. Dies machen die Korrelationsanalysen zwischen mittlerer Pulstransitzeit und systolischem Blutdruck aus Kapitel 7.1.1 deutlich. Die linearen Korrelationsgeraden weisen individuell unterschiedliche Steigungen und Achsenabschnitte auf. In den Histogrammen in Abbildung 7-30 sind diese Werte für alle 19 Messungen mittels EKG und LDF-Fingerpuls aufgetragen.

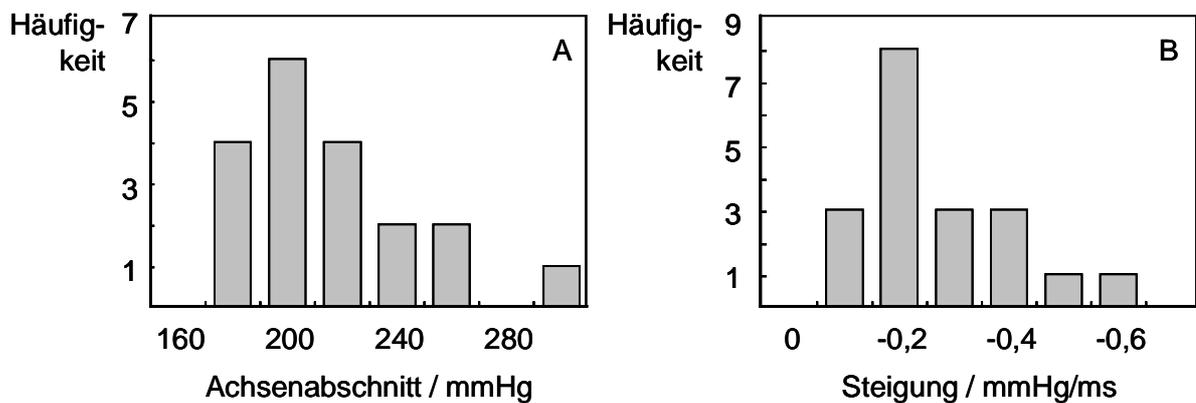


Abbildung 7-30. Häufigkeitsverteilung der Achsenabschnitte (A) und Steigungen (B) der Korrelationsgeraden von systolischem Blutdruck und mittlerer Pulstransitzeit EKG – LDF-Fingerpuls

Am einfachsten kann zur absoluten Blutdruckbestimmung mittels Pulstransitzeit für alle Personen mit den Mittelwerten, also 209 mmHg für den Achsenabschnitt und mit $-0,33$ mmHg/ms für die Steigung, gerechnet werden, doch damit handelt man sich unter Umständen große systematische Fehler ein.

Sinnvoller ist es, die unbekannt Parameter mittels individueller Kalibriermessungen zu bestimmen. Dies kann einfach durch zwei simultane Messungen der Transitzeit und des sphygmomanometrischen Blutdrucks erfolgen. Dabei müssen die Kalibrierparameter während zweier unterschiedlicher kardiovaskulärer Zustände variiert werden. Beispielsweise wird eine Messung in Ruhe, und eine zweite nach ergometrischer Belastung durchgeführt. Nach dieser initialen Kalibrierung können dann der absolute diastolische und systolische Blutdruck fortlaufend, nichtinvasiv sowie ohne aufblasbare Manschette bestimmt werden.

Eine Kalibriermessung mit ergometrischer Belastung ist jedoch für einen Praxiseinsatz weniger gut geeignet. Es wäre angenehm, die Kalibrierung so einfach und bequem wie möglich zu machen. Dazu kann der Einfluss der Schwerkraft auf den hydrostatischen Blutdruck ausgenutzt werden.

Um diesen Sachverhalt zu untersuchen, wurden an 5 Personen Messungen durchgeführt, wobei simultan der nichtinvasive Blutdruck und die mittlere Transitzeit anhand EKG und LDF-Fingerpuls registriert wurden. Jede Messung bestand aus 10 Messreihen à 30 Sekunden. Die ersten beiden Messreihen erfolgten in Ruhe. Der Laser-Sensor am rechten Finger wie auch das Blutdruckmessgerät am linken Handgelenk wurden dabei wie bei allen vorigen Messungen auf Herzhöhe gehalten. In den darauf folgenden beiden Messreihen wurden beide Arme in die Höhe gehalten. Dies hat zur Folge, dass in den Armen ein wesentlich niedrigerer hydrostatischer Blutdruck herrscht. Nach diesen Messungen erfolgten je zwei Messreihen in Ruhe und nach ergometrischer Belastung auf Herzhöhe, bevor abschließend der hydrostatische Blutdruck durch Anheben des Arms ein letztes Mal gesenkt wurde.

In Abbildung 7-31 ist ein beispielhafter, zeitlicher Verlauf des systolischen Blutdrucks und der mittleren Transitzeit dargestellt.

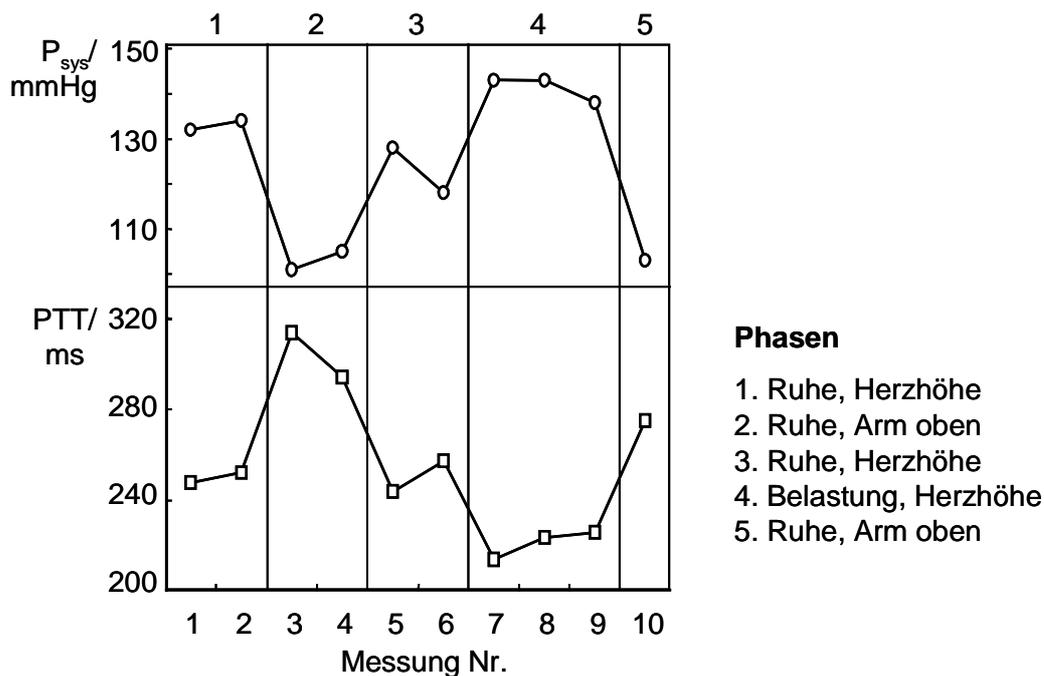


Abbildung 7-31. Beispielmessung für die zeitlichen Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Transitzeit (EKG – LDF-Fingerpuls, unten) während hydrostatischer und dynamischer Blutdruckvariationen

Es sind sehr gute Korrelationen der beiden Größen während aller Phasen zu erkennen. Die Transitzeit reagiert auf die deutlichen hydrostatischen Blutdrucksenkungen um etwa 25 mmHg mit entsprechend größeren Werten. Nach ergometrischer Belastung sinkt wie gehabt die Transitzeit, während der Blutdruck steigt. Die Korrelationsgerade für die Messung aus Abbildung 7-31 ist in Abbildung 7-32 wiedergegeben. Insgesamt

konnten signifikant hohe durchschnittliche Korrelationen von $-0,85$ erreicht werden, $\alpha = 0,05$. Die minimale Korrelation betrug $-0,80$, die maximale $-0,94$. Die Standardabweichung der Einzeltransitzeiten pro Messreihe blieb mit $3,3\%$ extrem niedrig, Abbildung 7-33.

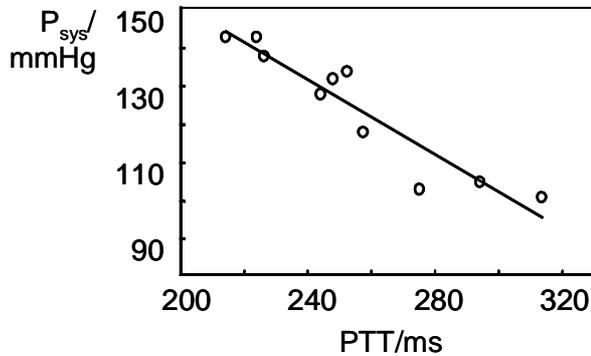


Abbildung 7-32. Korrelationsgerade von Blutdruck und mittlerer Transitzeit für Abbildung 7-31

Mit diesen Erkenntnissen können nun wesentlich einfachere Kalibriervorgänge durchgeführt werden: Zwei Messungen in Ruhe, einmal auf Herzhöhe, einmal mit angehobenen Armen. Es könnte eventuell möglich sein, auf eine sphygmomanometrische Kalibriermessung zu verzichten. Wird der Arm um eine definierte Höhendifferenz bezüglich der Herzhöhe angehoben, impliziert dies theoretisch einen linearen Blutdruckabfall in Abhängigkeit dieser Höhendifferenz. Dabei muss natürlich beachtet werden, dass nach wie vor natürliche Blutdruckschwankungen von Puls zu Puls auftreten können. Ferner erfolgt durch die Anstrengung des Armanhebens eine kurzzeitige, geringe dynamische Blutdrucksteigerung. Schließlich setzen darüber hinaus weitere regulatorische Maßnahmen des Kreislaufsystems ein.

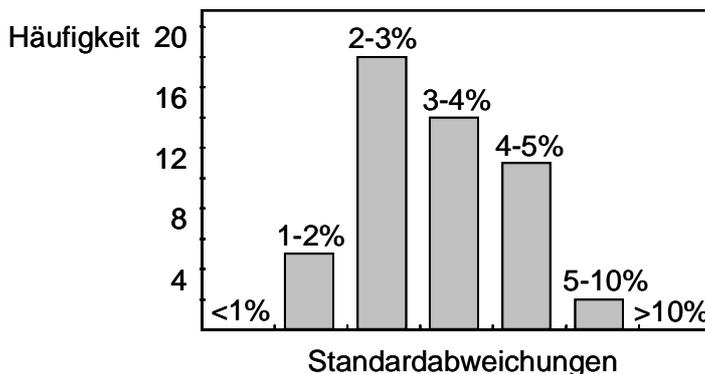


Abbildung 7-33. Häufigkeitsverteilung aller 50 Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe

Eine zweite Schlussfolgerung kann aus den obigen hydrostatischen Messungen abgeleitet werden. Der diastolische Blutdruck, der wegen der Invarianz gegenüber ergomet-

rischen Belastungen und wegen der Messungenauigkeiten der nichtinvasiven Blutdruckreferenz in den vorangegangenen Abschnitten nicht betrachtet wurde, verhält sich sichtbar komplexer als der systolische Blutdruck. Hier reicht es offenbar nicht aus, nur die Pulstransitzeit für eine indirekte Berechnung aus kardiovaskulären Parametern heranzuziehen. Bei den hydrostatischen Änderungen sinkt der diastolische Blutdruck wie der systolische Blutdruck ebenfalls um etwa 20 – 25 mmHg, während er bei den ergometrischen Belastungen keine großen dynamischen Änderungen aufzuweisen hat. Die durchschnittlichen linearen Korrelationskoeffizienten des diastolischen Blutdrucks mit den Transitzeiten betragen bei den obigen Messungen -0,59. Das Minimum lag bei -0,40, das Maximum bei -0,73.

8 Zusammenfassung und Ausblick

Blutdruckmessungen genießen in der Medizin einen sehr hohen Stellenwert. Zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Krankheiten ist es essentiell, Hypertonie rechtzeitig zu entdecken und zu behandeln, was eine regelmäßige Blutdruckkontrolle unumgänglich macht. Auch im klinischen Bereich, insbesondere in der Anästhesie, Intensivmedizin sowie auf Intermediärstationen, gehört das Blutdruck-Monitoring zur Überwachung der kardiovaskulären Funktion neben dem EKG zu den am häufigsten angewendeten Untersuchungsverfahren.

Gegenwärtige Blutdruckmesssysteme lassen sich zum einen in invasive und zum anderen in nichtinvasive, indirekte Verfahren. Erstgenannte Systeme erlauben eine genaue, kontinuierliche Messung, besitzen aber neben den mit der Invasivität verbundenen Gesundheitsrisiken den Nachteil, dass sie nur von Fachpersonal bedient werden können. Nichtinvasive Systeme arbeiten zum Großteil sphgmomanometrisch. Sie weisen damit zwar geringere gesundheitliche Risiken auf und sind leicht zu handhaben, messen aber ungenau. Außerdem stellt die aufblasbare Manschette eine Patientenbelastung dar, und schließlich sind keine kontinuierlichen Messungen möglich. Gerade der zuletzt genannte Punkt stellt einen entscheidenden Nachteil dar. Nicht nur im Klinikbetrieb, sondern vor allem immer mehr im Praxis- und Heimgebrauch sind permanente 24h-Blutdruckmessungen indiziert, um kritische Kreislafsituationen rechtzeitig zu erkennen, eine sichere Diagnose zu stellen und Therapieerfolge zu dokumentieren.

Sowohl die invasiven als auch die nichtinvasiven Blutdruckmesssysteme genügen den Hauptanforderungen einer nichtinvasiven, kontinuierlichen, belastungsfreien und genauen Blutdruckmessung nicht. In dieser Arbeit wurden neue Methoden und Systeme herausgearbeitet, um diese Kriterien zu erfüllen. Als prinzipielle Lösung wird vorgeschlagen, den Blutdruck über die Erfassung anderer, nichtinvasiv-kontinuierlich messbarer kardiovaskulärer Größen zu bestimmen.

Mit der Abbildung eines Arterienastes auf ein detailliertes, hämodynamisches Schlauchmodell wurden dazu sehr umfangreiche und neuartige Berechnungen im Rahmen der Gefäßmechanik und der Wellenleitung angestellt. Es zeigt sich, dass der Blutdruck von vielen Parametern abhängt. Anhand von simulativen Fallstudien konnte die Empfindlichkeit des Blutdrucks auf die Änderungen der jeweiligen kardiovaskulären Größen untersucht werden. Als Ergebnis zeigte sich eine sehr starke Abhängigkeit des Blutdrucks von der Pulswellengeschwindigkeit bzw. Pulstransitzeit und eine starke

Abhängigkeit vom Blutfluss. Die Variation weiterer Parameter wie beispielsweise von Blutdichte und -viskosität spielt eine untergeordnete Rolle. Sie können im Rahmen der geforderten Messgenauigkeit interindividuell als konstant angesehen werden. Schließlich können Parameter wie z.B. der Arterienradius ausgemacht werden, deren individuelle Variationen zwar keinen großen Einfluss auf den Blutdruck ausüben, wohl aber bei interindividueller Betrachtungsweise.

Konsequenterweise empfiehlt sich zur Blutdruckbestimmung über kardiovaskuläre Größen die kontinuierliche, nichtinvasive sowie belastungsfreie Messung von Puls transitzeit und Blutfluss. Die für die absolute Blutdruckrekonstruktion weiterhin erforderlichen, nichtinvasiv schwer zugänglichen Parameter wie der Arterienradius können durch initiale individuelle Kalibriermessungen ermittelt werden. Auf ein derartiges Verfahren wurde ein deutsches Patent erteilt [Elt00a], ein weiteres wurde angemeldet [Elt00b].

Zur experimentellen Validierung dieser theoretischen Sachverhalte wurde ein modulares Biosignalmonitoring-System entwickelt, um die notwendigen kardiovaskulären Größen zu erfassen und in Vergleichsmessungen dem Blutdruck gegenüberzustellen. Dazu ist es erforderlich, mehrere Biosignale simultan zu registrieren. Neben EKG und fotoplethysmografischem Volumenpuls werden die Blutflüsse nichtinvasiv nach dem Doppler-Prinzip ermittelt. Während die Ultraschall-Doppler-Verfahren weit verbreitet und bekannt sind, wurde darüber hinaus ein sehr leistungsfähiges Laser-Doppler-Blutfluss-Messsystem entwickelt. Nach umfangreichen, neuartigen Monte-Carlo-Simulationen zur Lichtausbreitung im menschlichen Gewebe ist es mit diesem System erstmalig möglich, Blutflüsse sowohl in größeren, oberflächlich gelegenen Arterien als auch in sehr kleinen Blutgefäßen wie Kapillaren zu messen. Eine neue digitale Signalverarbeitung, bei der die Leistungsdichtespektren über ein autoregressives Signalmodell schnell und zuverlässig geschätzt werden, garantiert auch bei den erforderlichen hohen Abtastraten die Echtzeitfähigkeit. Alle genannten Sensorsysteme können problemlos in den Biosignalmonitor integriert werden und liefern hochwertige Signale, was in entsprechenden Messungen nachgewiesen wurde. Der portable DSP-basierte Biosignalmonitor wurde benutzerergonomisch gestaltet. Akquirierte Biosignale werden automatisch optimal konditioniert, digitalisiert und nach der entsprechenden Signalverarbeitung online auf dem integrierten Display visualisiert. Benutzereingaben erfolgen über eine einfache Menüstruktur mittels Touchscreen. Die Biosignale können in Echtzeit auf einen PC übertragen, dargestellt und archiviert werden; des Weiteren ist eine interne, inkrementelle Speicherung im Monitor auf einem kleinen Wechselmedium möglich.

Mit diesem System und einer nichtinvasiven, oszillometrischen Blutdruckreferenz wurden sehr umfangreiche Messungen durchgeführt, was zu zahlreichen neuen Erkenntnissen geführt hat.

Zunächst wurde eine vergleichende Studie zur Pulstransitzeitberechnung mit insgesamt neun Konzepten durchgeführt, bei denen sechs die mittleren und drei Verfahren die lokalen Transitzeiten bestimmten. Ermittelt wurden die mittleren Transitzeiten jeweils durch die Bestimmung des Zeitintervalls von EKG-R-Zacke und künstlichem Fußpunkt von peripherem Laser-Doppler-Flusspuls am Finger und der A. radialis am Handgelenk, von fotoplethysmografischen Volumenpulsen an den gleichen Registrierorten, sowie der Flusspulse, die an der A. radialis und in der Armbeuge an der A. brachialis mittels Ultraschall-Doppler-Sensorik erfasst wurden. Die Messung der lokalen Transitzeiten erfolgte zwischen Handgelenk und Finger mittels Fotoplethysmografie und Laser-Doppler-Flussmessung, sowie zwischen Armbeuge und Handgelenk anhand von Ultraschall-Doppler-Messungen.

Primäres Ziel war es, die starke Abhängigkeit des Blutdrucks von der Pulstransitzeit am Menschen experimentell zu belegen. Die gemessenen mittleren Transitzeiten sind extrem robust und korrelieren sehr stark mit dem dynamischen systolischen Blutdruck. Bei allen 68 durchgeführten Messungen mit insgesamt 940 Messreihen wurden lineare Korrelationskoeffizienten von mindestens $-0,49$ und maximal $-0,96$ ermittelt, $\alpha = 0,001$. Mit den Fotoplethysmografen ergaben sich durchschnittliche Korrelationen von $-0,82$, mit den Laser-Doppler-Sensoren wurden $-0,80$ und mit den Ultraschall-Doppler-Sensoren $-0,76$ erzielt. Während die Ergebnisse der optischen Messverfahren vergleichbar sind, waren die Ultraschallmessungen durch die Platzierungsproblematik der Sensoren über den entsprechenden Arterien etwas schlechter. Messungen am Finger weisen die geringsten Applikationsprobleme auf, was auch in den sehr geringen Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten pro Messreihe von durchschnittlich $3,6\%$ zu sehen ist. Optische Messungen am Handgelenk sind diesbezüglich wegen der etwas schwierigeren Applikation und der damit implizierten Abnahme der Signalqualität bei deplatzierten Sensoren etwas ungünstiger.

Bezüglich des Zusammenhangs von Pulstransitzeit und diastolischem Blutdruck können keine Aussagen wegen der geringen dynamischen Variabilität und vor allem wegen der Messunsicherheit der oszillometrischen Blutdruckreferenz getroffen werden.

Die optischen Messungen der lokalen Transitzeiten vom Handgelenk zum Finger scheitern vor allem an der Empfindlichkeit der kardiovaskulären Größen auf unterschiedliche Anpressdrücke der Sensoren und der Messmethodik selbst, da sich im Perfusionsgebiet des Fingers viele Pulswellen überlagern und zusätzliche Probleme durch Messung am Reflexionsende des Gefäßsystem entstehen. Die Ermittlung der lokalen Transitzeiten von der Armbeuge zum Handgelenk mit Ultraschall-Doppler-Sensoren wies eine sehr mäßige, nicht signifikante Korrelation von $-0,43$ mit dem systolischen Blutdruck auf, wobei sich auch hier die Problematik der variierenden Anpressdrücke während der Messreihen zeigt. Man kann vermuten, dass bei ruhig gestellten Probanden beispielsweise während totaler Anästhesie signifikante Ergebnisse zu erzielen sind, wenn die Sensoren nach initialer Applikation nicht mehr nachjustiert werden müssen.

In weiteren Messungen wurde der Zusammenhang zwischen Blutdruck und Blutfluss untersucht, wobei der Fluss mittels Laser-Doppler-Sensorik an der A. radialis gemessen wurde. In mindestens einer von zwei Messungen an 7 Probanden konnte beobachtet werden, dass bei einem Anstieg des Blutdrucks nach ergometrischer Belastung der mittelwertfreie systolische Blutfluss sowie die Flussamplitude ebenfalls ansteigen. Die Flussmessung kann allerdings durch unterschiedliche Anpressdrücke der Sensoren erheblich beeinflusst werden, so dass mit diesen ersten Messungen keine quantitativen, signifikanten Aussagen getroffen werden können. Wie bei der Messung der lokalen Transitzeiten empfehlen sich auch hier weitere Validierungsmessungen an anästhesierten Patienten.

Abschließend wurden erstmalig die Reaktionen der Pulstransitzeit auf Variationen sowohl des dynamischen als auch des hydrostatischen Blutdrucks im Arm untersucht. Wird der hydrostatische Blutdruck durch Anheben des Arms gesenkt, so erhöht sich die Transitzeit signifikant. Es ergaben sich bei den Messungen extrem hohe Korrelationskoeffizienten von mittlerer Transitzeit und systolischem Blutdruck zwischen $-0,80$ und $-0,94$ (durchschnittlich $-0,85$, $\alpha = 0,01$).

Mit diesen Messergebnissen wurden die formulierten Aussagen zur Blutdruckbestimmung aus anderen kardiovaskulären Parametern sehr gut bestätigt. Ein entwickeltes Funktionsmuster kann erfolgreich auf diesen Erkenntnissen aufsetzen. Der Blutdruckmonitor (Abbildung 6-104) ist in der Lage, nichtinvasiv, quasikontinuierlich (Puls für Puls), belastungsfrei und robust den Blutdruck anhand der mittleren Transitzeit aus EKG und Laser-Doppler-Flusspuls zu bestimmen. Mit diesem System ist es möglich, sogar geringe Blutdruckschwankungen zu registrieren, die beispielsweise durch mentale Entspannung (langsame Blutdrucksenkung) oder Orthostase (kurzzeitiger Blutdruckanstieg und anschließender langsamer Rückgang auf Ruhewerte) entstehen. Neben dem Blutdruck können darüber hinaus, quasi als Nebenprodukt, die wichtigen Größen des EKGs und des Blutflusses visualisiert werden. Die individuelle Kalibrierung zur Berechnung der absoluten Blutdruckwerte erfolgt einfach und schnell anhand von Messungen in Ruhe bei Variation des hydrostatischen Blutdrucks durch Heben und Senken des Arms, an dem gemessen wird.

Es kann davon ausgegangen werden, dass die ermittelten Korrelationskoeffizienten zwischen Transitzeit und Blutdruck im Rahmen einer gegenwärtig beginnenden klinischen Studie während operativer Eingriffe bestätigt bzw. sogar übertroffen werden, da dann mit einer genauen, kontinuierlichen Blutdruckreferenz verglichen werden kann. Außerdem wird es bei total anästhesierten Patienten keine Applikationsproblematik der Sensoren geben, was auch zu signifikanten Aussagen hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Blutdruck und Blutfluss führen wird. Darüber hinaus können an einem großen Patientenkollektiv andere Kreislaufzustände, unter anderem der Einfluss der vasomotorischen Aktivitäten genauer untersucht werden. Auf dieser Datenbasis muss letztendlich eine geeignete Berechnungsvorschrift für die Rekonstruktion des Blut-

drucks aus kardiovaskulären Größen aufgestellt werden. Dies gilt insbesondere für den diastolischen Blutdruck, der in den vorgestellten Messungen komplex reagiert.

9 Literatur

- [Abe93] Abenstein, J.P., Stensrud, P.E., Spackman, T.N., Tarhan, S., *Evaluation of a Continuous Noninvasive Blood Pressure Monitor*, *Anesthesiology*, Vol. 79, 1993, ASA Abstracts: A 504
- [All81] Allen, R., Schneider, J., Davidson, D., Winchester, M., Taylor, B., *The Covariation of Blood Pressure and Pulse Transit Time in Hypertensive Patients*, *Psychophysiology*, Vol. 18, 1981, pp. 301 – 306
- [Anw98] Anwar, Y.A., Giacco, S., McCabe, E.J., Tendler, B.E., White, W.B., *Evaluation of the efficacy of the Omron HEM-737 Intellisense device for use on adults according to the recommendations of the Association for the Advancement of Medical Instrumentation*, *Blood Pressure Monitoring*, 1998, Vol. 3, Nr. 4, pp. 261 – 266
- [And81] Anderson, R. R., Parrish, J. A., *The Optics of Human Skin*, *Journal of Investigative Dermatology*, Vol. 77, No. 1, 1988, pp. 13 –19
- [Anl96] Anlauf, M., Tholl, U., Hörgermeyer, D., Hirche, H, Roggenbuck, U., Simmonides, R., *Devices for blood pressure self measurement: tested in comparision*, *Zeitschrift für Kardiologie*, Vol. 85, Suppl. 3, 1996, pp. 20 – 25
- [Anl00] Anlauf, M., Tholl, U., *Blutdruck-Messautomaten: Selbst mit Prüfsiegel oft ungenau!*, *MMW – Fortschritte in der Medizin*, Vol. 142, Nr. 7, 2000, pp. 34 – 37
- [Arc97] Archibald, G.K., Curran, T.G., Danielson, O.H., Poliac, M.O., Thede, R.C., *Wrist mounted blood pressure sensor*, United States Patent US 5,640,964, 1997
- [Arc99] Archibald, G.K., Curran, T.G., Danielson, O.H., Poliac, M.O., Thede, R.C., *Method of positioning a sensor for determining blood pressure of an artery*, United States Patent US 5,932,924, 1998
- [Art98] Artigao, M., Llavador, I., Rubio, M., Torres, C., Lopez, I., Sanchis, C., *Evaluation of two devices for self-measurement of blood pressure according to the British Hypertension Society protocol: The Omron*

- M4 and MX2 (abstract)*, Journal of Hypertension, 1998, Vol. 16, Suppl. 2, p. 276
- [Azi90] Azizi, S.A., *Entwurf und Realisierung digitaler Filter*, Oldenbourg, München, 1990
- [Bak97] Baker, P.D., Westenskow, D.R., Kück, K., *Theoretical analysis of non-invasive oscillometric maximum amplitude algorithm for estimating mean blood pressure*, Medical and Biological Engineering and Computing, 1997, Vol. 35, pp. 271 – 278
- [Bai99] Bai, J., Zhang, Y., Shen, D., Wen, L., Ding, C., Cui, Z., Tian, F., Yu, B., Dai, B., Zhang, J., *A portable ECG and blood pressure telemonitoring system*, IEEE Engineering in Medicine and Biology, 1999, Vol. 7/8, pp. 63 – 70
- [Bar98] Barna, I., Keszei, A., Dunai, A., *Evaluation of Meditech ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society protocol*, Blood Pressure Monitoring, 1998, Vol. 3, Nr. 6, pp. 363 – 368
- [Bar98] Barschdorff, D., Erig, M., *Kontinuierliche Blutdruckbestimmung während des Belastungs-EKGs*, Biomedizinische Technik, Vol. 43, Nr. 3, 1998, pp. 33 – 39
- [Bed95] Bedford, R., Shah, N., *Blood Pressure Monitoring: Invasive and Noninvasive*, in: Blitt, C.D., Hines, R.L., *Monitoring in Anesthesia and Critical Care Medicine*, 1995
- [Bel99a] Belani, K.G., Buckley, J.J., *The New Vasotrac System – a Novel Continual Noninvasive Blood Pressure Monitor*, Vasotrac, 1999
- [Bel99b] Belani, K., Ozaki, M., Hynson, J., Hartman, T., Reyford, H., Martino, J.M., Poliac, M., Miller, R., *A New Noninvasive Method to Measure Blood Pressure*, Anesthesiology, Vol. 91, Nr. 3, 1999, pp. 686 – 692
- [Ber61] Bergel, D.H., *The Static Elastic Properties of the Arterial Wall & The Dynamic Elastic Properties of the Arterial Wall*, Journal of Physiology, Vol. 156, 1961, pp. 445 – 469
- [Ber76] Berne, B. J., Pecora, R., *Dynamic Light Scattering*, John Wiley & Sons, New York, 1976
- [Ber95] Bertolini, R., *Systematische Anatomie des Menschen*, Ullstein Mosby, Berlin, 1995
- [Bes93] Best, R., *Digitale Signalverarbeitung und –simulation*, AT Verlag, Aarau, Schweiz, 1993
- [Bet91] Betz, E., Mecke, D., Reutter K., Ritter, H., *Biologie des Menschen*, Quelle & Meyer Verlag, Heidelberg, 1991

-
- [Bha94] Bhattacharya, P., *Semiconductor Optoelectronic Devices*, Prentice-Hall, Inc., New Jersey 1994
- [Bir94] Bircher, A. et al., *Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry*, *Contact Dermatitis*, Vol. 30, 1994, pp. 65 – 72
- [Bla57] Blaquier, P., Hoobler, S.W., *A new blood pressure cuff for self-determination of blood pressure*, *University of Michigan Medical Bulletin*, Vol.23, 1957, pp. 356 – 365
- [Blo99] Block, J., Beebe, D.S., Belani, K.G., *Use of Vasotrac in surgical patients*, Vasotrac, 1999
- [Boe87] Boehmer, R., *Continuous, real-time, noninvasive monitor of blood pressure: Penaz methodology applied to the finger*, *Journal of Clinical Monitoring*, 1987, Vol. 3, pp. 282 – 287
- [Bon81] Bonner, R., Nossal R., *Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue*, 1981, *Applied Optics*, Vol. 20, No.12, pp. 2097 – 2107
- [Bon90] Bonner, R. F., Nossal, R., *Principles of Laser-Doppler Flowmetry*, *Laser-Doppler Blood Flowmetry*, Kluwer Academic Publishers, 1990
- [Bor99] Bortolotto, L.A., Henry, O., Hanon, O., Sikias, P., Mourad, J., Girerd, X., *Validation of two devices for self-measurement of blood pressure by elderly patients according to the revised British Hypertension Society protocol: The Omron HEM-722C and HEM-735C*, *Blood Pressure Monitoring*, 1999, Vol. 4, Nr. 1, pp. 21 – 26
- [Bra22] Bramwell, J.C., Hill, A.V., *The velocity of pulse wave in man*, *Proceedings of the Royal Society*, 1922, Vol. 93, pp. 298 – 306
- [Bri92] Brigham, E.O., *FFT; Schnelle Fourier Transformation*, Oldenbourg, München, 1992
- [Bro95] Bronzino, J.D., *The biomedical engineering handbook*, CRC Press, Boca Raton, 1995
- [Bro89] Bronstein, I. N., Semendjajew, K. A., *Taschenbuch der Mathematik*, Harri Deutsch Verlag, Thun, 1989
- [Bro30] Brown, G.E., *Daily and monthly rhythm in the blood pressure e of a man with hypertension: a three year study*, *Annals of Intern. Medicine*, Vol.3, 1930, pp. 1177 – 1189
- [Bru92] Brunner, H.R., Waeber, B., *Ambulatory Blood Pressure Recording*, 1992, Raven Press, New York

- [Bug94] Bugram, R., Akhlaghi-Farsi, H., Maresch, H., Pfurtscheller, G., *Eine Methode zur Bestimmung der Pulswellenlaufzeit*, Biomedizinische Technik, Vol. 39, Nr. 3, 1994, pp. 51 – 56
- [Bus82] Busse, R., *Kreislaufphysiologie*, 1982, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- [Car88] Carruthers, M., Taggart, P., *Validation of a new, inexpensive, noninvasive miniaturized blood pressure monitor*, Journal of Ambulatory Monitoring, Vol. 1, No. 2, 1988, pp. 163 – 170
- [Che82] Chen, C., *Active Filter Design*, Hayden Book Company, Inc., Rochelle Park, New Jersey, 1982
- [Che90] Cheong, W. F., Prael, S. A., Welch, A. J., *A Review of the Optical Properties of Biological Tissues*, IEEE Journal of Quantum Electronics, Vol. 26, 1990, pp. 2166 – 2185
- [Die98] Dieterle, T., Battegay, E., Bucheli, B., Martina, B., *Accuracy and 'range of uncertainty' of oscillometric blood pressure monitors around the upper arm and the wrist*, Blood Pressure Monitoring, 1998, Vol. 3, Nr. 6, pp. 339 – 346
- [Dou94] Dougherty, G., *Spectral Analysis of Laser Doppler Signals in Real Time using Digital Processing*, Medical Engineering and Physics, Vol. 16, No. 1, 1994, pp. 35 – 38
- [Dor85] Dorlas, J.C., Mijboer, J.A., Butijn, W.T., *Effects of peripheral vasoconstriction on the blood pressure in the finger, measured continuously by a new noninvasive method (the Finapres)*, Anesthesiology, Vol. 62, 1985, pp. 342 – 345
- [Dra80] Drain, L. E., *The Laser Doppler Technique*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 1980
- [Dre00] Drescher, J., *Bestimmung des Intraoculardrucks aus dem Schwingungsverhalten des Humanauges*, Dissertation Universität Karlsruhe, 2000
- [Dut85] Duteil, L., Bernengo, J. C., Schalla W., *A double wavelength laser Doppler system to investigate skin microcirculation*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 32, 1985, pp. 439 – 447
- [Eck94] Eckert, S., Gleichmann, S., Jacoby, G., Gleichmann, U., *Wird in Zukunft der Blutdruck am Handgelenk gemessen?*, Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Vol. 23, 1994, pp. 228 – 230
- [Eck97] Eckert, S., Gleichmann, S., Zagorski, O., Klapp, A., *Validation of the OMRON R3 blood pressure self-measuring device through simultane-*

-
- ous comparative invasive measurements according to protocol 58130 of the German Institute for Validation, Blood Pressure Monitoring, 1997, Vol. 2, Nr. 3 – 4, pp. 189 – 192*
- [Eck98] Eckert, S., Mannebach, H., Gleichmann, U., *Validation of the Omron F3 blood pressure measuring device for use in the finger through simultaneous invasive comparative measurements according to the German Institute for Validation (DIN) 58130 protocol, Blood pressure monitoring, Vol. 3, Nr. 6, 1998, pp. 347 – 352*
- [Eic97] Eichmeier, J, *Medizinische Elektronik, 1997, Springer Verlag*
- [Elt00a] Elter, P., Stork, W., Müller-Glaser, K. D., Lutter, N., *Vorrichtung zur nichtinvasiven Blutdruckmessung, Deutsche Patentschrift DE 198 29 544 C 1, 2000, Deutsches Patent- und Markenamt*
- [Elt00b] Elter, P., Stork, W., Müller-Glaser, K. D., Lutter, N., *Vorrichtung zur nichtinvasiven, belastungsfreien Blutdruckmessung, Deutsche Patentanmeldung, 2000, Deutsches Patent- und Markenamt*
- [Elt00c] Elter, P., Stork, W., Müller-Glaser, K. D., Lutter, N., *Noninvasive, continuous monitoring of blood flow and pressure without cuff, Proceedings of the Micortec.2000 Vol. 2, Expo 2000, Hannover, September 2000, pp. 751- 754*
- [Elt99a] Elter, P., Stork, W., Müller-Glaser, K. D., Lutter, N., *Noninvasive and nonocclusive determination of blood pressure using laser Doppler flowmetry, Proceedings of Specialty Fiber Optics for Medical Applications as part of Photonics West 99 / BIOS 99, SPIE Vol. 3596, San Jose, USA, Januar 1999, pp. 188-196*
- [Elt99b] Elter, P., Stork, W., Müller-Glaser, K. D., Lutter, N., *Evaluation of a laser Doppler flowmetry system with fast signal processing using an autoregressive process model, Proceedings of Optical Diagnostics of Biological Fluids IV as part of Photonics West 99 / BIOS 99, SPIE Vol. 3599, San Jose, USA, Januar 1999, pp. 129 – 138*
- [Elt99c] Elter, P., Stork, W., Müller-Glaser, K. D., Lutter, N., *Entwurf und Realisierung eines heterogenen Systems zur nichtinvasiven Laser-Doppler-Blutflußmessung, GMM-ITG-GI Workshop "Multi-Nature Systems", Jena, Februar 1999, pp. 45 – 52*
- [Elt98] Elter, P., Seiter, E., Stork, W., Karch, T., Müller-Glaser, K. D., Lutter, N., *Noninvasive, real time laser Doppler flowmetry in perfusion regions and larger vessels, Proceedings of Biomedical Sensors, Fibers and Optical Delivery Systems as part of BIOS Europe 98, SPIE Vol. 3570, Stockholm, September 1998, pp. 244-254*
-

- [Elt96] Elter, P., *Untersuchung, Entwicklung und Implementierung von Methoden zur nichtinvasiven und kontinuierlichen Bestimmung des Blutdrucks aus kardiovaskulären Größen*, Diplomarbeit, Institut für Technik der Informationsverarbeitung, Universität Karlsruhe, 1996
- [Eps91] Epstein, R.H., Huffnagle, S., Bartkowski, R.R., *Comparative accuracies of a finger blood pressure monitor and an oscillometric blood pressure monitor*, Journal of Clinical Monitoring, Vol. 7, 1991, pp. 161 – 167
- [Eng96] Engl, H.G., *Messung der Pulswellengeschwindigkeit mittels Ultraschall-Doppler-Verfahren zur nichtinvasiven, quasikontinuierlichen Kontrolle des arteriellen Blutdrucks*, Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg, 1996
- [Fah89] Fahrenberg, J., Foerster, F., *Nicht-invasive Methodik für die kardiovaskuläre Psychophysiologie*, 1989, Peter Lang Verlag, Frankfurt a. M.
- [Fey94] Feyerabend, G., Anlauf, M., Weber, F., *Blutdruckmessung am Handgelenk mit Blood Pressure Watch (BPW) – Fortschritt in der Selbstmessung und neue Möglichkeiten der ABDM*, Nais-Information 1994
- [Föl90] Föllinger, O., *Laplace- und Fourier-Transformation*, Hüthig Buch Verlag, Heidelberg. 1990
- [Fos94] Foster, C., McKinlay, M., Cruickshank, J.M., Coats, M.S., *Accuracy of the Omron HEM 706 portable monitor for home measurement of blood pressure*, Journal of Human Hypertension, Vol. 8, 1994, pp. 661 – 664
- [Fra05] Frank, O., *Der Puls in den Arterien*, Zeitschrift der Biologie, Vol. 46, 1905, pp. 441 – 553, zitiert nach [Wet68]
- [Fra20] Frank, O., *Die Elastizität der Blutgefäße*, Zeitschrift der Biologie, Vol. 71, 1920, pp. 255 – 272, zitiert nach [Wet68]
- [Fra26] Frank, O., *Die Theorie der Pulswellen*, Zeitschrift der Biologie, Vol. 85, 1926, pp. 91 – 130, zitiert nach [Wet68]
- [Fuj85] Fuji, H., Ashakura, T., Nohira, K., Shintomi, Y., Ohura, T., *Blood flow by time varying laser speckle*, Optics Letters, Vol. 10, 1985, pp. 104 – 106
- [Gae96] Gaelings, E. W., *Numerische Simulation hämodynamischer Prozesse in vaskulären Netzen*, Dissertation RWTH Aachen, 1996
- [Ged82] Geddes, L.A., *Characterization of the oscillometric method for indirect blood pressure*, Annals of biomedical engineering, Vol. 10, 1982, pp. 271 – 280

-
- [Göb99] Göbel, J., *Kommunikationstechnik*, 1999, Hüthig Verlag, Heidelberg
- [Gor91] Gorback, M.S., Quill, T.J., Lavine, M.L., *The Relative Accuracies of two Automated noninvasive Arterial Pressure Measurement Devices*, Journal of Clinical Monitoring, Vol. 7, 1991, p. 1
- [Got93] Gottschalk, W., *Ein Messverfahren zur Bestimmung der optischen Parameter biologischer Gewebe in vitro*, Dissertation Universität Karlsruhe, 1993
- [Gos97] Gosse, P., Laforge, A., Ansoborto, P., Jullien, P., Lemetayer, P., Clementy, J., *Clinical evaluation of the Diasys Integra blood pressure recorder (abstract)*, Journal of Hypertension, 1997, Vol. 15, p. 18
- [Guo93] Guo, Z., Durand, L.-G., Allard, L., Cloutier, G., Lee, H.C., Langlois, Y.E., *Cardiac Doppler blood-flow signal analysis, Part 2: Time/frequency representation based on autoregressive modeling*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 31, No. 5, 1993, pp. 242 – 248
- [Guy72] Guyton, A.C., *Circulation: overall regulation*, Annual Review of Physiology, Vol. 34, 1972, pp. 13 – 46
- [Gra88] Graettinger, W.F., Lipson, J.L., Cheung, D.G., Weber, M.A., *Validation of portable noninvasive blood pressure monitoring devices: comparisons with intra-arterial and sphygmomanometer measurements*, American Heart Journal, Vol. 116, Nr. 4, 1988, pp. 1155 – 1160
- [Gra85] Gravenstein, J.S., Paulus, D.A., Feldman, J., *Tissue hypoxia distal to a Penaz finger blood pressure cuff*, Journal of Clinical Monitoring, Vol. 1, 1985, pp. 120 – 125
- [Gre89] Greubel, W., Müller, A., Stein, H., Wieczorek, R., *Verfahren zum kontinuierlichen Messen des Blutdrucks am Menschen und Blutdruckmessgerät zum Durchführen des Verfahrens*, Patentschrift DE 3807672 C2, 1989, Deutsches Patent- und Markenamt
- [Gri76] Gribbin, B., Steptoe, A., Sleight, P., *Pulse Wave Velocity as a Measure of Blood Pressure Change*, Psychophysiology, Vol. 13, 1976, pp. 86 – 91
- [Gri93] Griebbach, G., Witte, H., Schack, B., *Möglichkeiten des Einsatzes von adaptiven dynamischen Spektralkenngrößen in der Biosignalanalyse*, Biomedizinische Technik, Ergänzungsband 38, 1993, pp. 81 – 82
- [Gri94] Griebbach, G., Schack, B., Putsche, P., Barešová, E., Bolten, J., *The dynamic description of a stochastic signal by its adaptive momentary power and momentary frequency estimation and its application to*
-

- biological signals*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 32, No. 6, 1994, pp. 632 – 637
- [Har53] Hardung, V., *Vergleichende Messung der dynamischen Elastizität und Viskosität von Blutgefäßen, Kautschuk und synthetischen Elastomeren*, Helv. Physiol. Pharmacol. Acta, Vol. 11, 1953, pp. 194 – 211
- [Hat94] Hatschek, R., *Blood pressure measuring device and method*, US Patent Number 5,309,916, 1994, United States Patent
- [Hay96] Hayes, M. H., *Statistical digital signal processing and modeling*, John Wiley & Sons, New York, 1996
- [Hel91] Helmbrecht, Bauer, *Lasertechnik*, Vogel-Buchverlag, Würzburg, 1991
- [Her84] Herpy, M., Berka, J.-C., *Aktive RC-Filter*, Franzis', München, 1984
- [Hol80] Holloway, G.A., *Cutaneous blood flow responses to injection trauma measured by laser Doppler velocimetry*, Journal of Invest. Dermatology, Vol. 74, 1980, pp. 1 – 4
- [Hos97] Hosaka, H., Nakaya, T., Sugo, Y., Kasuya, H., Tanaka, R., *Multi-functional blood pressure monitor*, US Patent Number 5,603,329, 1997, United States Patent
- [Huc92] Hucker, M., *Digitale Signalverarbeitung bei der Ultraschall-Doppler-Geschwindigkeitsmessung an Blutgefäßen*, Dissertation, Universität Karlsruhe, 1992
- [Hue93] Huelsman, L.P., *Active and Passive Analog Filter Design*, McGraw-Hill, Inc., New York, 1993
- [Hyn84] Hyndman, B., *Non-invasive continuous blood pressure meter*, Europäisches Patent EP 0060252 B1, 1984, Europäisches Patentamt
- [Imh93] Imholz, B.P.M., Langewouters, G.J., van Montfrans, G.A., Parati, G., van Goudoever, J., Wesseling, K.H., Wieling, W., Macia, G., *Feasibility of ambulatory, continuous 24-hour finger arterial pressure recording*, Hypertension, Vol. 21, 1993, pp. 65 – 73
- [Jam93] Jameson, L.C., *Comparison of the N-CAT continuous BP monitor (Nellcor, Inc.) and SpaceLabs noninvasive BP with intraarterial BP*, Anesthesiology, Vol. 79, 1993, ASA Abstracts A 502
- [Jen89] Jentink, H.W., *Laser Doppler Velocimetry Using Diode Lasers*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1989
- [Jen80] Jennings, J.R., Tahmouh, A.J., Redmond, D.P., *Non-invasive Measurement of Peripheral Vascular Activity*, in Martin, I., Venables, P.: *Techniques in Psychophysiology*, 1980, John Wiley & Sons, London

-
- [Jen83] Jennings, J.R., Choi, S., *An Arterial to Peripheral Pulse Wave Velocity Measure*, Psychophysiology, Vol. 20, 1983, pp. 410 – 418
- [Jer74] Jernstedt, G., Newcomer, J., *Blood pressure and pulse wave velocity measurement for operant conditioning of autonomic responding*, Behavior Research Methods & Instrumentation, Vol. 6 (4), 1974, pp. 393 – 397
- [Jon93] de Jong, J.R., Tepaske, R., Scheffer G.J., Ros, H.H., Sipkema, P., de Lange, J.J., *Noninvasive Continuous Blood Pressure Measurement: A clinical valuation of the Cortronic APM 770*, Journal of Clinical Monitoring, Vol. 9, 1993, pp. 18 – 24
- [Jun98] Jung, V., Wernecke, H.J., *Handbuch für die Telekommunikation*, 1998, Springer Verlag
- [Kam96] Kammeyer, K.D., Kroschel, K., *Digitale Signalverarbeitung – Filterung und Spektralanalyse*, 1996, Teubner Studienbücher Elektrotechnik, Stuttgart
- [Kan10] Kani, I., *Systematische Lichtungs- und Dickenmessungen der großen Arterien und ihre Bedeutung für die Pathologie der Gefäße*, Virchows Archiv für Pathologische Anatomie, Vol. 201, 1910, pp. 45 – 78
- [Kei85] Keidel, W., *Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie*, 1985, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- [Kem91] Kemmotsu, O., Ueda, M., Otsuka, H., Yamamura, T., Winter, D.C., Eckerle, J. S., *Arterial Tonometry for Noninvasive, Continuous Blood Pressure Monitoring During Anesthesia*, Anesthesiology, Vol. 75, 1991, pp. 333 – 340
- [Ker90] Kernighan, B., Ritchie, D., *Programmieren in C*, Hanser, München, 1990
- [Kli84] Klinge, R., *Das Elektrokardiogramm*, 1984, Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- [Koe94a] Koelink, M. H., Mul, F. F. M. de, Leerkotte, B., Greve, J., Jentink, H. W., Graaff, R., Dassel, A. C. M., Aarnoudse, J. G., *Signal processing for a laser-Doppler blood perfusion meter*, Signal Processing, Vol. 38, No. 2, 1985, pp. 239 – 252
- [Koe94b] Koelink, M. H., Mul, F. F. M. de, Greve, J., Graaff, R., Dassel, A. C. M., Aarnoudse, J. G., *Laser Doppler blood flowmetry using two wavelengths: Monte Carlo simulations and measurements*, Applied Optics, Vol. 33, No. 16, 1994, pp. 3549 – 3558

- [Kri90] Kriessmann, A., Bollinger, A., Keller, H.M., *Praxis der Doppler-Sonographie: Periphere Arterien und Venen, hirnversorgende Arterien*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1990
- [Krö96] Krönig, B., *Ambulatory blood pressure measuring devices*, Zeitschrift für Kardiologie, Vol. 85, Suppl. 3, 1996, pp. 32 – 37
- [Kro88] Kronmüller, H., *Methoden der Messtechnik*, Schnäcker-Verlag Sigling Kronmüller, Karlsruhe, 1988
- [Kuh93] Kuhn, M., *Demo implementation of the protocols LAPB and X.25 PLP as defined in ISO 7776:1987 and ISO 8208:1990 with the HDLC start/stop mode defined in ISO 3309:1984/AD1 and AD2*, <ftp://ftp.informatik.uni-erlangen.de/pub/doc/ISO/osiris02.zip>, 1993
- [Kun97] Kunsch, K., *Der Mensch in Zahlen: eine Datensammlung in Tabellen mit über 17.000 Einzelwerten*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1997
- [Kur87] Kurki, T., Smith, N.T., Head, N., *Noninvasive continuous blood pressure measurement from the finger; optimal measurement conditions and factors affecting reliability*, Journal of Clinical Monitoring, Vol. 3, 1987, pp. 6 – 13
- [Kur94] Kurz, G., *Oszillatoren: Schaltungstechnik, Analyse, Eigenschaften*, Hüthig Verlag, Heidelberg, 1994
- [Kut88] Kutruff, H., *Physik und Technik des Ultraschalls*, S. Hirzel Verlag, Stuttgart, 1988
- [Lak94] Lake, C.L., *Monitoring of arterial Pressure*, in: Lake, C.L., *Clinical Monitoring for Anesthesia & Critical Care*, 1994
- [Lan83] Lane, J., Greenstaff, L., Shapiro, D., *Pulse Transit Time and Blood Pressure: An Intensive Analysis*, Psychophysiology, Vol. 20, 1983, pp. 45 – 49
- [Lan98] Langewouters, G.J., Settels, J.J., Roelandt, R., Wesseling, K.H., *Why use Finapres or Portapres rather than intra-arterial or intermittent non-invasive techniques of blood pressure measurement?*, Journal of medical engineering and technology, Vol. 22, Nr. 1, 1998, pp. 27 – 43
- [Lie95] Liebert, A., Leahy, M., Maniewski, R., *A calibration standard for laser-doppler measurements*, Review of Scientific Instruments, Vol. 66, No.11, 1995, pp. 5169 – 5173
- [Loe94] Loeb, R.G., *Intravascular Pressure Monitoring Systems*, in: Lake, C.L., *Clinical Monitoring for Anesthesia & Critical Care*, 1994
- [Loc97] Lochmann, D., *Digitale Nachrichtentechnik*, 1997, Verlag Technik GmbH, Berlin

-
- [Loc93] Lockemann, Krüger, Krumm, *Telekommunikation und Datenhaltung*, 1993, Carl Hanser Verlag, München
- [Lon85] Longenbaker, S.L., Dujardin J.P.L., *Aortic Pulse Wave Velocity is determined by arterial pressure and by aortic smooth muscle tone*, Psychophysiology of cardiovascular control – Proceedings of a NATO Conference on cardiovascular psychophysiology, Noordwijkerhout, 1985 NATO Conference Series § 26, pp. 257 – 265
- [Lut93] Lutter, N., Fischer, B., Fischer, F., Zapf, C., *Kontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung mit der Kontaktdruckmethode (Cortronic 7001)*, Anaesthesist, Vol. 42, Suppl. 1, 1993, p. 242
- [Mar80] Martin, I., Venables, P., *Techniques in Psychophysiology*, 1980, John Wiley & Sons, London
- [Mar84] Marie, G., Lo, C., Van Jones, J., Johnston, D., *The Relationship between Arterial Blood Pressure and Pulse Transit Time During Dynamic and Static Exercise*, Psychophysiology, Vol. 21, 1984, pp. 521 – 527
- [Mar87] Marple, S.L., *Digital Spectral Analysis With Applications*, Prentice-Hall, New Jersey, 1987
- [Mar88] Marshall, M., *Doppler-Sonographie: Eine Einführung*, Springer Verlag, Berlin, 1988
- [Mar96] Marshall, M., *Praktische Doppler-Sonographie*, Springer-Verlag, Berlin, 1996
- [Mar90] Marymont, J., Gilber, H., Vender, J., Smith, M.W., *Evaluation of the ARTRAC noninvasive, non – occlusive and continuous blood pressure monitor in cardiac patients*, Sentinel, 1990
- [McD74] McDonald, D., *Blood Flow in Arteries*, 1974, Edward Arnold Ltd., London
- [McQ93] McQuilkin, G., *Noninvasive, non-occlusive method and apparatus which provides a continuous indication of arterial pressure and a beat-by-beat characterization of the arterial system*, US Patent Number 5,241,964, 1993, United States Patent
- [Mee98] Mee, F., Atkins, N., O'Brien, E., *Evaluation of the Profilat II ambulatory blood pressure system according to the protocols of the British Hypertension Society and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation*, Blood Pressure Monitoring, 1998, Vol. 3, Nr. 6, pp. 353 – 362
- [Mey85] Meyer-Waarden, K., *Bioelektrische Signale und ihre Ableitverfahren*, 1985, Schattauer, Stuttgart
-

- [Mid96] Middeke, M., *Effect of nocturnal blood pressure measurement on sleep and blood pressure during sleep*, Zeitschrift für Kardiologie, Vol. 85, Suppl. 3, 1996, pp. 99 – 105
- [Mie90] Mieke, S., Papadopoulos, G., Vescio, G., Kuss, B., *Stellt die indirekte kontinuierliche Blutdruckmessung nach Penaz einen Fortschritt des Blutdruck-Monitorings dar?*, Biomedizinische Technik, 1990, Vol. 35, Suppl. 3, pp. 113 – 114
- [Mil87] Millner, R., *Ultraschalltechnik: Grundlagen und Anwendungen*, VEB Fachbuchverlag, Leipzig, 1987
- [Mor95] Morneburg, H., *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*, 1995, Publicis MCD Verlag, München
- [Müh88] Mühl, T., *Berechnung von Lichtintensitäten in streuenden Medien*, Dissertation RWTH Aachen, 1988
- [Mül79] Müller, R., *Rauschen*, Springer-Verlag, Berlin, 1979
- [Mul84] de Mul, F.F.M., van Spijker, J., van der Plas, D., Greve, J., Aarnoudse, J.G., Smiths, T.M., *Mini laser-Doppler (blood) flow monitor with diode laser source and detection integrated in the probe*, Applied Optics, Vol. 23, 1984, pp. 2970
- [Mul92] de Mul, F.F.M., Koelink, M.H., Weijers, A.L., Greve, J., Aarnoudse, J.G., Graaf, R., Dassel, A.C.M., *Self-mixing laser-Doppler velocimetry of liquid flow and blood perfusion of tissue*, Applied Optics, Vol. 31, 1992, pp. 5844
- [Mul95] de Mul, F. F. M. de, Koelink, M. H., Kok, M. L., Harmsma, P. J., Greve, J., Graaff, R., Aarnoudse, J. G., *Laser Doppler velocimetry and Monte Carlo simulations on models for blood perfusion in tissue*, Applied Optics, Vol. 34, No. 28, 1995, pp. 6595
- [New81] Newlin, D., *Relationships of Pulse Transmission Times to Pre-ejection Period and Blood Pressure*, Psychophysiology, Vol. 18, 1981, pp. 316 – 321
- [Nil80] Nilsson, G. E., Tenland, T., Öberg, P. A., *A New Instrument for Continuous Measurement of Tissue Blood Flow by Light Beating Spectroscopy*, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 27, No. 1, 1980, pp. 12 – 19
- [Nil84] Nilsson, G. E., *Signal Processor for Laser Doppler Tissue Flowmeters*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 22, 1984, pp. 343 – 348
- [Nit99] Nitzan, M., Babchenko, A., Khanokh, B., *Very low frequency variability in arterial blood pressure and blood volume pulse*, Medical & Biological Engineering & Computing, Vol. 37, Nr. 1, 1999, pp. 54

-
- Biological Engineering & Computing, Vol. 37, Nr. 1, 1999, pp. 54 – 58
- [Nov94] Novak, V., Novak, P., Schondorf, R., *Accuracy of beat-by-beat noninvasive measurement of finger arterial pressure using the Finapres: A spectral analysis approach*, Journal of Clinical Monitoring, Vol. 10, 1994, pp.118 – 126
- [Nyb83] Nyborg, W.L., Steele, R.B., *Temperature Elevation in a Beam of Ultrasound*, Ultrasound in Medicine and Biology, Vol. 9, 1983, pp. 611 – 620
- [Obe88] Obeid, A. N., Boggett, D. M., Barnett, N. J., Dougherty, G., *Depth Discrimination in Laser Doppler Skin Blood Flow Measurement Using Different Lasers*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 26, 1988, pp. 415 – 419
- [Obe93] Obeid, A. N., *In Vitro Comparison of Different Signal Processing Algorithms Used in Laser Doppler Flowmetry*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 31, No. 1, 1993, pp. 43 – 52
- [Öbe90] Öberg, P. A., *Laser Doppler Flowmetry*, Critical Reviews in Biomedical Engineering, Vol. 18, No. 2, 1990, pp. 125-163
- [Obr79] Obrist, P., Light, K., McCubbin, J., Stanford, J., *Pulse Transit Time: Relationship to Blood Pressure and Myocardial Performance*, Psychophysiology, Vol. 16, 1979, pp. 292 – 301
- [Obr90] O'Brien, E., Mee, F., Atkins, N., O'Malley, K., *Inaccuracy of seven popular sphygmomanometers for home measurement of blood pressure*, Journal of Hypertension, Vol. 8, 1990, pp. 621 – 634
- [Obr96a] O'Brien, E., Mee, F., Atkins, N., Thomas, M., *Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure: according to the revised British Hypertension Society protocol: the Omron HEM-705CP, Phillips HP5332, and Nissei DS-175*, Blood Pressure Monitoring, Vol. 1, 1996, pp. 55 – 61
- [Obr96b] O'Brien, E., *The dilemma of choice: which bladder for accurate blood pressure measurement?*, Zeitschrift für Kardiologie, Vol. 85, Suppl. 3, 1996, pp. 26 – 31
- [Obr97] O'Brien, E., Atkins, N., *Accuracy of the Dinamap Portable Monitor, model 8100: a review of the evidence for accuracy*, Blood Pressure Monitoring, 1997, Vol. 2, Nr.1, pp. 31 – 34
- [Obr98] O'Brien, E., *Automated blood pressure measurement: state of the market in 1998 and the need for an international validation protocol*
-

- for blood pressure measuring devices*, Blood pressure Monitoring, Vol. 3, Nr. 3, 1998, pp. 205 – 212
- [Obr99] O'Brien, E., Mee, F., Atkins, N., *Evaluation of the Schiller BRA-102 ambulatory blood pressure system according to the protocols of the British Hypertension Society and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation*, Blood Pressure Monitoring, 1999, Vol. 4, Nr. 1, pp. 35 – 44
- [Of192] O'Flynn, R.P., Siler, J.N., *The CBM-3000 tonometric blood pressure monitor*, Anesthesiology Review Vol. 29, 1992, pp. 33 – 36
- [Orr89] Orr, T., Carruthers, M., *Device for Displaying Blood Pressure*, United States Patent US 4,869,262, 1989
- [Pal98] Palatini, P., Frigo, G., Bertolo, O., Roman, E., Da Corta, R., Winnicki, M., *Validation of the A&D TM-2430 device for ambulatory blood pressure monitoring and evaluation of performance according to subjects' characteristics*, Blood Pressure Monitoring, 1998, Vol. 3, Nr. 4, pp. 255 – 260
- [Par00] Parati, G., *Continuous finger monitoring of blood pressure: advantages, problems and perspectives*, Blood pressure Monitoring, 2000, Vol. 5, Nr. 1, pp. 47 – 50
- [Pas85] Pasch, T., *Nichtinvasives Monitoring von Druck und Strömung im Kreislauf*,
in: Rügheimer, Pasch, T., *Notwendiges und nützliches Messen in Anästhesie und Intensivmedizin*, 1985
- [Pei99] Peixoto, A., Gray, T., Crowley, S., *Validation of the SpaceLabs 90207 ambulatory blood pressure device for hemodialysis patients*, Blood Pressure Monitoring, 1999, Vol. 4, Nr. 5, pp. 217 – 226
- [Pen73] Penaz, J., *Photoelectric measurement of blood pressure, volumen and flow in the finger*, Digest of the Tenth International Conference on Medical and Biological Engineering, Dresden, 1973, p. 104
- [Pes95] Pessenhofer, H., Sauseng, N., Kohla, B., Kenner, T., *Nichtinvasive Blutdruckmessung an unterschiedlichen Messorten: Kompressions- und Indikatorprobleme*, Biomedizinische Technik, Vol. 40, Ergänzungsband 2, 1995
- [Poh85] Pohl, U., Wesseling, K.H., Petersen, E., Bassenge, E., *Kontinuierliche, nichtinvasive Blutdrucküberwachung durch Servo-Manometrie am Finger*, in: Rügheimer, Pasch, T., *Notwendiges und nützliches Messen in Anästhesie und Intensivmedizin*, 1985
- [Qui93] Quill, T.J., *Blood Pressure Monitoring*, in Ehrenwirth, Eisenkraft, *Anesthesia Equipment*, 1993, Mosby

-
- [Riv83] Riva, C.E., Grunwald, H.E., Sinclair, S.H., *Laser Doppler velocimetry study of the effect of pure oxygen breathing on retinal blood flow*, Invest. Ophth. Vis. Sci., Vol. 24, 1983, pp. 47 – 51
- [Rüd91] Rüdgel, H., Curio, I., *Noninvasive Continuous Blood Pressure Measurement: Methods, Evaluations and Applications of the Vascular Unloading Technique (Penaz-Method)*, 1991, Peter Lang Verlag, Frankfurt a. M.
- [Rüt94] Rütten, W., *Untersuchungen zu Laser-Doppler-Verfahren in stark streuenden Medien mit Hilfe der Monte-Carlo-Methode*, Dissertation RWTH Aachen, 1994
- [Rul88] Ruland, O., Bosiers, M., *Doppler-sonographische Diagnostik*, Deutscher Ärzteverlag, Köln, 1988
- [Rum94] Rumbaugh, J., *Objektorientiertes Modellieren und Entwerfen*, Hanser, München, 1994
- [San25] Sands, J., *Studies in pulse wave velocity*, American Journal of Physiology, Vol. 71, 1925, pp. 519 – 533
- [Sau96] Saul, F., Klaus, D., Aristidou, Y., Wiemeyer, A., Lösse, B., *Non-invasive oscillometric wrist and upper arm blood pressure measurements compared with invasive values*, Zeitschrift für Kardiologie, Vol. 85, Suppl. 3, 1996, pp. 127 – 129
- [Sch93] Schack, B., Witte, H., Griebach, G., *Parametrische Methoden der dynamischen Spektralanalyse und ihre Anwendung in der Biosignalanalyse*, Biomedizinische Technik, Ergänzungsband 38, 1993, pp. 79 – 80
- [Sch95] Schack, B., Bareshova, E., Grieszbach, G., Witte, H., *Methods of dynamic spectral analysis by self-exciting autoregressive moving average models and their application to analysing biosignals*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 33, No. 3, 1995, pp. 492 – 498
- [Sch97a] Schäffler, A., Schmidt, S., *Mensch Körper Krankheit*, 1997, Gustav F Verlag
- [Sch96] Schmidt, W., *Devices for blood pressure self-measurement: Present and future*, Zeitschrift für Kardiologie, Vol. 85, Suppl. 3, 1996, pp. 13 – 19
- [Sch97b] Schmidt, R., Thews, J., *Physiologie des Menschen*, 1997, Springer, Berlin
-

- [Sch90a] Schön-Müller, M., *Vergleichende Messung des arteriellen Blutdrucks mit indirekten und direkten Verfahren*, 1990, Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg
- [Sch88a] Schrüfer, E., *Elektrische Messtechnik*, Carl-Hanser-Verlag, München, 1988
- [Sch90b] Schrüfer, E., *Signalverarbeitung: Numerische Verarbeitung digitaler Signale*, Carl Hanser Verlag, München, 1990
- [Sch94] Schüßler, H. W., *Digitale Signalverarbeitung I: Analyse diskreter Signale und Systeme*, Springer-Verlag, Berlin, 1994
- [Sch88b] Schwarz, J., *Digitale Signalverarbeitung stochastischer Signale*, Oldenbourg Verlag, München, 1988
- [She90] Shepherd A.P., Öberg, P.A., *Laser-Doppler Blood Flowmetry*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1990
- [Spa93] Spaniol, O., Jakobs, K., *Rechnerkommunikation, OSI-Referenzmodell, Dienste und Protokolle*, VDI Verlag, Düsseldorf 1993
- [Spe94] Speckmann, E., Wittkowski, W., *Bau und Funktion des menschlichen Körpers*, Urban & Schwarzenberg, München 1994
- [Sta94] Stallings, W., *Data and Computer Communications*, Macmillan Publishing, New York, 1994
- [Ste88] Stearns, S.D., *Digitale Verarbeitung analoger Signale*, Oldenbourg, München, 1988
- [Ste76] Steptoe, A., Smulyan, H., Gribbin, B., *Pulse Wave Velocity and Blood Pressure Change: Calibration and Applications*, *Psychophysiology*, Vol. 13, 1976, pp. 488 – 493
- [Ste75] Stern, M. D., *In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering*, *Nature*, Vol. 254, 1975, pp. 56-58
- [Sto91] Stokes, D.N, Clutton-Brock, T., Paptil, C., Thomson, J.M., Hutton, P., *Comparison of invasive and noninvasive measurement of continuous arterial pressure using the Finapres*, *British Journal of Anaesthesia*, 1991, Vol. 67, pp. 26 – 35
- [Sto76] Stout, D.F., Kaufman, M., *Handbook of Operational Amplifier Circuit Design*, McGraw-Hill Book Company, New York, 1976
- [Str90] Straub, H., Ludwig, M., *Der Doppler-Kurs: Doppler-Sonographie der peripheren Arterien und Venen: Grundkurs*, W. Zuckerschwerdt Verlag, München, 1990
- [Str92] Stroustrup, B., *Die C++ Programmiersprache*, Addison-Wesley, Bonn, 1992

-
- [Tan96] Tanaka, S., Yamakoshi, K., *Ambulatory instrument for monitoring indirect beat-to-beat blood pressure in superficial temporal artery using volume-compensation method*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 34, 1996, pp. 441 – 447
- [The89] Thews, G., Mutschler, E., Vaupel, M.A., *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*, 1989, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart
- [Thü94] Thümmeler, M., Wonka, F., Schöppe, A., *Erste klinische Vergleichsmessungen eines neuen Blutdruckmessgerätes mit Handgelenksmanschette*, Zeitschrift für Kardiologie, Vol. 83, Nr. 9, 1994, pp. 641 – 645
- [Tie93] Tietze, U., Schenk, C., *Halbleiter-Schaltungstechnik*, Springer-Verlag, Berlin, 1993
- [Tit94] Tittel, Kurt, *Beschreibende und funktionelle Anatomie des Menschen*, 1994, Fischer, Stuttgart
- [Tri94] Triedman, J.K., Saul, J.P., *Comparison of intraarterial with continuous noninvasive blood pressure measurement in postoperative pediatric patients*, Journal of Clinical Monitoring, Vol. 10, 1994, pp. 11 – 20
- [Egm93] van Egmond, J., Lenders, J.W., Weernink, E., Thien, T., *Accuracy and Reproducibility of 30 devices for self-measurement of arterial blood pressure*, American Journal of Hypertension, Vol. 6, 1993, pp. 873 – 879
- [Vol88] Volgyesi, G.A., Shulman, M.D., *Feasibility Study for the Development of a New Continuous Blood Pressure Monitor for Pediatric Anesthesia*, Anesthesiology, Vol. 69, Suppl. 3A, ASA Abstracts, p. A326
- [Wan81] Wan, S., Anderson, R.R., Parrish, J.A., *Analytical modeling for the optical properties of the skin with in vitro and in vivo applications*, Photochemistry and Photobiology, Vol. 34, 1981, pp. 493 – 499
- [Wan92] Wang, L., Jacques, S.L., *Monte Carlo modeling of light transport in tissue in multi-layered tissue in standard C*, University of Texas Anderson M.D. Cancer Center, Houston, 1992
- [Web92] Webster, J., *Medical Instrumentation*, 1992, Houghton Mifflin, Boston
- [Web95] Weber, F., Erbel, R., *Blutdruckmessung am Handgelenk: kritische Analyse einer Validierungsuntersuchung*, Medizinische Klinik, Vol. 90, Nr. 10, 1995, pp. 562 – 566
- [Wes83] Wesseling, K.H., *The measurement of arterial pressure and flow as non-invasive continuous signals*, in: Epple, E., Frey, R., Bleicher, W.,
-

- Apitz, J., Schorer, R., Faust, U., *Rechnergestützte Intensivpflege II*, 1983, Thieme, Stuttgart
- [Wes99] Wessendorf, K., Payne, T., *Quarzoszillatoren für höchste Frequenzen*, Elektronik Vol. 3, 1999
- [Wet68] Wetterer, E., Kenner, T., *Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses*, 1968, Springer-Verlag, Berlin
- [Whi91] White, W.B., Pickering, T.C., Morganroth, I., James, G.D., McCabe, E., Moucha O., *A multicenter evaluation of the A & D TM-2420 ambulatory blood pressure recorder*, American Journal of Hypertension, 1991, Vol. 4, pp. 890 – 896
- [Wid89] Widder, B., *Doppler- und Duplex-Sonographie der hirnversorgenden Arterien*, Springer-Verlag, Berlin, 1989
- [Wie99] Wiesbeck, W., *Grundlagen der Hochfrequenztechnik*, Vorlesungsskript Institut für Höchstfrequenztechnik und Elektronik, Universität Karlsruhe, 1999
- [Wip95] Wippermann, C., Schranz, D., Huth, R., *Evaluation of the pulse wave arrival time as a marker for blood pressure changes in critically ill infants and children*, Journal of Clinical Monitoring, Vol. 11, 1995, pp. 324 – 328
- [Wit14] Witzig, K., *Über erzwungene Wellenbewegungen zäher, inkompressibler Flüssigkeiten in elastischen Röhren*, 1914, Dissertation Bern
- [Wom55a] Womersley, J.R., *Oscillatory Motion of a Viscous liquid in a Thin-Walled Elastic Tube – I: The Linear Approximation for Long Waves*, The Philosophical Magazine, Vol. 46, 1955, pp. 199 – 221
- [Wom55b] Womersley, J.R., *Method for the Calculation of Velocity, Rate of Flow and Viscous Drag in Arteries when the Pressure Gradient is known*, Journal of Physiology, Vol. 127, 1955, pp. 553 – 563
- [Wom57] Womersley, J.R., *Oscillatory Flow in Arteries: the Constrained Elastic Tube as a Model of Arterial Flow and Pulse Transmission*, Physics in Medicine and Biology, Vol. 2, 1957, pp. 178 – 187
- [Wom58a] Womersley, J.R., *Oscillatory Flow in Arteries. II: The Reflection of the Pulse Wave at Junctions and Rigid Inserts in the Arterial System*, Physics in Medicine and Biology, Vol. 2, 1958, pp. 313 – 323
- [Wom58b] Womersley, J.R., *Oscillatory Flow in Arteries. III: Flow and Pulse-Velocity Formulae for a Liquid whose Viscosity varies with Frequency*, Physics in Medicine and Biology, Vol. 2, 1958, pp. 374 – 382
- [Won93] Wong, D.H., Shah, N., Zaccari, J., Clack, S., Barker, S.J., *Comparison of continuous non-invasive blood pressure measurement by photome-*

-
- try with simultaneous intraarterial pressure measurement, STA – Abstracts, 1993, p. 67
- [Won96] Wonka, F., *Oscillometric blood pressure measurement: description of the method*, Zeitschrift für Kardiologie, Vol. 85, Suppl. 3, 1996, pp. 1 – 7
- [Woo94] Wood, D., *Optoelectronic Semiconductor Devices*, Prentice-Hall, Inc., New Jersey 1994
- [Woo75] Woodcock, J., *Theory and Practice of Blood Flow Measurement*, 1975, Butterworths, London
- [Woo89] Woolfson, A.D., McCafferty, D.F., McGowan, K.E., Boston, V., *Non-invasive monitoring of percutaneous local anaesthesia using laser Doppler velocimetry*, Int. Journal Pharmac., Vol. 51, 1989, pp. 183 – 187
- [Wup96] Wupper, H., *Elektronische Schaltungen (Band 1 & 2)*, Springer-Verlag, Berlin, 1996
- [Yam80] Yamakoshi, K., Shimazu, H., Togawa, T., *Indirect Measurement of Instantaneous Arterial Blood Pressure in the Human Finger by the Vascular Unloading Technique*, IEEE Transactions of Biomedical Engineering, Vol. BME-27, No. 3, 1980, pp. 150 – 155
- [Yam83] Yamakoshi, K., Kamiya, A., Shimazu, H., Ito, H., Togawa, T., *Noninvasive Automatic Monitoring of Instantaneous Arterial Blood Pressure Using the Vascular Unloading Technique*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 21, 1983, pp. 557 – 565
- [Yam85] Yamakoshi, K., Kawarada, A., Kamiya, A., Shimazu, H., Ito, H., *Long-term Ambulatory Monitoring of Indirect Arterial Blood Pressure Using a Volume-Oscillometric Method*, Medical and Biological Engineering and Computing, Vol. 23, 1985, pp. 459 – 465
- [Yam88] Yamakoshi, K., Rolfe, P., Murphy, C., *Current developments in non-invasive measurement of arterial blood pressure*, Journal of biomedical engineering, Vol. 10, 1988, pp.130 – 137
- [You93] Young, C., Vender, J., Fleming, A., DeBree, A., White, W., *Multi-center evaluation of a non-invasive blood pressure monitoring system*, Anesthesiology, 1993, Vol. 79, ASA Abstracts: A 501
- [Zo97] Zorn, E.A., Wilson, M.B., Angel, J.J., Zanella, J., Alpert, B.S., *Validation of an automated arterial tonometry monitor using Association for the Advancement of Medical Instrumentation standards*, Blood Pressure Monitoring, 1997, Vol. 2, Nr. 3-4, pp. 185 – 188
-

**Betreute Studien- und Diplomarbeiten
am Institut für Technik der Informationsverarbeitung,
Universität Karlsruhe**

- [Bol99] Boll, H.P., *Portables DSP-System zur nichtinvasiven Laser-Doppler-Blutflussmessung*, Teamstudienarbeit ILT-515, 1999
- [Bol01] Boll, H.P., *Entwicklung eines Systems zur nichtinvasiv-kontinuierlichen Blutdruckmessung und seiner Signalverarbeitung im Rahmen einer klinischen Studie*, Diplomarbeit, 2001
- [Bru99] Bruder, A., *Test und Charakterisierung des Zeitverhaltens einer anwendungsspezifischen hochintegrierten CMOS-Schaltung*, Diplomarbeit ID-856, 1999
- [Dol98] Dollinger, E., *Entwicklung eines Systems zur kontinuierlichen Bestimmung des Blutdrucks mit Ultraschall-Doppler-Sensoren*, Diplomarbeit ID-840, 1998
- [Ebe99] Eberle, K., *Entwicklung eines Systems zur nichtinvasiven Online-Bestimmung des Blutdrucks mit Laser-Doppler-Flußsensoren*, Diplomarbeit ID-883, 1999
- [Fis99] Fischer, M., *Entwicklung eines miniaturisierten Monitorsystems zur Online-Registrierung und Verarbeitung von Biosignalen*, Teamstudienarbeit ILT-505, 1999
- [Fra97] Franke, J.U., *Rechnergestützte Bestimmung und Visualisierung der Strömungsgeschwindigkeit aus Laser-Doppler-Flußsignalen*, Diplomarbeit ID-824, 1997
- [Fri97] Fried, O., *Untersuchungen zur photoplethysmographischen Bestimmung des Blutdrucks am Menschen*, Diplomarbeit ID-818, 1997
- [Haj99] Hajsani, P., *Entwicklung eines miniaturisierten Monitorsystems zur Online-Registrierung und Verarbeitung von Biosignalen*, Teamstudienarbeit ILT-505, 1999
- [Ihl99] Ihle, M., *Integration of Coding Rules for reuseable VHDL Code into ASIC Design Flow*, Diplomarbeit ID-895, 1999
- [Käf97] Käfer, S., *Entwicklung eines Laser-Doppler-Sensors zur nichtinvasiven und optischen Messung der Blutflussgeschwindigkeit*, Diplomarbeit ID-823, 1997
- [Kar98] Karch, T., *Entwicklung und Optimierung eines Laser-Doppler-Sensors zur Messung der Blutflussgeschwindigkeit in vivo*, Diplomarbeit ID-851, 1998

-
- [Leh98] Lehrhuber, R., *Entwicklung eines adaptiven Ultraschallsystems zur Bestimmung der Blutflussgeschwindigkeit*, Teamdiplomarbeit IDT-855, 1998
- [Mai00] Maier, A., *Entwicklung eines adaptiven Doppler-Blutflußsensors*, Diplomarbeit ID-920, 2000
- [Mej98] Meijer, C., *Entwicklung eines adaptiven Ultraschallsystems zur Bestimmung der Blutflussgeschwindigkeit*, Teamdiplomarbeit IDT-855, 1998
- [Müs99] Müschenborn, M., *Entwicklung einer Ultraschall-Doppler-Sensorik für ein nichtinvasives Blutflussmesssystem*, Diplomarbeit ID-888, 1999
- [Rot00] Roth, O., *Entwicklung einer robusten, digitalen Signalverarbeitung für ein Blutdruck-Monitoring-System mit Laser-Doppler-Sensoren*, Diplomarbeit ID-924, 2000
- [Sei98] Seiter, E., *Digitale Signalverarbeitung zur nichtinvasiven Bestimmung des menschlichen Blutflusses aus Laser-Doppler-Signalen*, Diplomarbeit ID-849, 1998
- [Som00] Somosköi, B., *Entwicklung eines telemetrischen EKG-Sensors*, Diplomarbeit ID-913, 2000
- [Tim99] Timmann, M., *Portables DSP-System zur nichtinvasiven Laser-Doppler-Blutflussmessung*, Teamstudienarbeit ILT-515, 1999
- [Tim00] Timmann, M., *Entwicklung eines portablen, mehrkanaligen, DSP-basierten Biosignal-Monitoringsystems*, Diplomarbeit ID-909, 2000
- [Vör99] Vörg, A., *Entwicklung eines miniaturisierten Monitorsystems zur Online-Registrierung und Verarbeitung von Biosignalen*, Teamstudienarbeit ILT-505, 1999
- [Vol00] Volkert, A., *DSP-basierte Online-Bestimmung des Blutflusses mit Ultraschall-Doppler-Sensoren*, Studienarbeit IL-528, 2000
- [Web99] Weber, R., *Entwicklung eines miniaturisierten Monitorsystems zur Online-Registrierung und Verarbeitung von Biosignalen*, Teamstudienarbeit ILT-505, 1999

10 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1-1.	Krankheiten als Todesursache.....	1
Abbildung 1-2.	Ergebnis einer 24h-Blutdruckmessung	5
Abbildung 1-3.	Systolische (oben) und diastolische (unten) Differenzen von 27 gegenwärtigen oszillometrischen Blutdruckvollautomaten für den Oberarm, das Handgelenk und den Finger. Dargestellt sind jeweils die mittlere Abweichung und der mittlere maximale und minimale Variationsbereich (als Balken) vom Referenzblutdruck.	8
Abbildung 2-1.	Kreislaufschema	13
Abbildung 2-2.	Funktionelle Anatomie des Herzens [The89].....	14
Abbildung 2-3.	Zeitlicher Verlauf des Drucks in der Aorta und im linken Ventrikel sowie der Volumenschwankungen der linken Kammer und einem EKG.....	15
Abbildung 2-4.	Schematische Darstellung des Erregungsleitsystems mit charakteristischen Aktionspotentialformen [Mey85]	17
Abbildung 2-5.	Normalform des EKGs	18
Abbildung 2-6.	Blutkörperchen [Bet91]	20
Abbildung 2-7.	Schematische Darstellung der wichtigsten Arterien [Tit94].....	21
Abbildung 2-8.	Wandaufbau der Gefäße [Bet91]	22
Abbildung 2-9.	Schematische Darstellung der terminalen Endstrombahn [Sch97b].....	23
Abbildung 2-10.	Geschwindigkeitsverteilung $v(r)$ in einem Rohr bei stationärer laminarer Strömung	27
Abbildung 2-11.	Ausbreitung einer Pulswelle.....	28
Abbildung 2-12.	Strom- und Druckpuls im arteriellen Gefäßsystem	30
Abbildung 2-13.	Änderung der Druckkurven in Abhängigkeit von der Entfernung vom Herzen [McD74]	31
Abbildung 2-14.	A. Simultane Registrierung des Drucks und Durchmessers an der A. carotis communis B. Druck-Durchmesser-Diagramm, nach [Bus82]	32
Abbildung 2-15.	Schematische Darstellung von Blutdruck, Gesamtquerschnitt und Flussgeschwindigkeit im kardiovaskulären System in Abhängigkeit der Gefäßstrecke	33
Abbildung 2-16.	Zeitlicher Druck- bzw. Volumenpulsverlauf in einer Vene [Kei85].....	34
Abbildung 2-17.	Invasiv gemessener Blutdruck [Bru92].....	36
Abbildung 2-18.	Nichtinvasiv-kontinuierlicher Blutdruckverlauf [Nit99]	37
Abbildung 3-1.	Registrierung elektrischer Potentialdifferenzen auf der Körperoberfläche	39
Abbildung 3-2.	A. EKG-Ableitung nach Einthoven B. Einthovensches Dreieck C. Typische Einthoven-Ableitungen I, II, III	40

Abbildung 3-3.	A. EKG-Ableitung nach Goldberger B. Typische Goldberger-Ableitungen aVR, aVL, aVF.....	41
Abbildung 3-4.	A. EKG-Ableitung nach Wilson B. Typische Wilson-Ableitungen V_1 bis V_6	42
Abbildung 3-5.	Prinzip der hydrodynamischen Strömungsmessung mittels Pitot-Röhre	43
Abbildung 3-6.	Prinzip der elektromagnetischen Messung der Blutflussgeschwindigkeit	44
Abbildung 3-7.	Ultraschall-Laufzeit-Verfahren.....	45
Abbildung 3-8.	Indikatorauswaschung	46
Abbildung 3-9.	Prinzip der Ultraschall-Doppler-Flussmessung.....	48
Abbildung 3-10.	Prinzip der Laser-Doppler-Flussmessung	49
Abbildung 3-11.	Invasive, kontaktbehafte Messung des Gefäßdurchmessers	50
Abbildung 3-12.	Invasive, kontaktlose Messung mittels Schattenprojektion	51
Abbildung 3-13.	Fotoplethysmograf in Reflexion.....	52
Abbildung 3-14	A. Prinzip der Venenverschlussplethysmografie B. Registrierte Volumenänderungen [Bus82].....	53
Abbildung 3-15.	Klassifizierung von Blutdruckmesssystemen und Einordnung der eigenen Arbeit.....	54
Abbildung 3-16.	Prinzip invasiver Drucksensor-Systeme [Web92].....	55
Abbildung 3-17.	Sphygmomanometrisches Messprinzip.....	57
Abbildung 3-18.	Prinzip der auskultatorischen Methode	59
Abbildung 3-19.	Entstehung des oszillometrischen Indikators.....	61
Abbildung 3-20.	Oszillometrischer Messzyklus am Handgelenk; Ermittlung von P_{sys} und P_{dia} mittels faktoriellem Bezug auf das Amplitudenmaximum.....	62
Abbildung 3-21.	Oszillometrische Blutdruckmessung am Finger (Querschnitt), nach Omron F3-Broschüre	63
Abbildung 3-22.	Effekte bei richtiger und falscher Manschettenapplikation am Oberarm A. Richtige Applikation mit korrekter Manschettenbreite B. Zu schmale Manschette C. Zu locker angelegte Manschette.....	67
Abbildung 4-1.	Messprinzip der Volumenkompensationsmethode [Poh85].....	70
Abbildung 4-2.	Simultane 24h-Blutdruckmessung [Lan98].....	72
Abbildung 4-3.	A. Prinzip der arteriellen Applanationstonometrie [Kem91] B. Typische Druckpulsamplituden von jedem Sensorelement während der Blutdruckmessung bei idealer Applikation	73
Abbildung 4-4.	Simultane Registrierung eines invasiven Blutdrucks und eines mit einem Tonometer gemessenen Blutdrucks [Kem91].....	74
Abbildung 4-5.	Bild des Vasotrac Systems [www.vasotrac.com].....	74
Abbildung 4-6.	Messzyklus des Druckpulssignals bei Vasotrac	75
Abbildung 4-7.	Simultane Vergleichsmessung von Cortronic und invasivem Blutdruck. Ab Zeitpunkt t_1 wurde Thiopental, Fentanyl und Vecuronium verabreicht, ab t_2 Intubation [Jon93].....	77
Abbildung 4-8.	Messung der Pulstransitzeit mit dem System von Pulse Transit Time Products, nach [Orr89].....	81
Abbildung 4-9.	Invasiv gemessener und mit Artrac ermittelter Blutdruckverlauf	83
Abbildung 5-1.	Schematische Darstellung des Arterienmodells	90
Abbildung 5-2.	Mittlerer statischer Elastizitätsmodul E_t für Arterien an vier verschiedenen Stellen in Abhängigkeit vom Innendruck	92

Abbildung 5-3.	Schlauchleitungselement.....	94
Abbildung 5-4.	Elektrisches Schlauchanalogon	96
Abbildung 5-5.	Elektrisches Ersatzschaltbild eines kurzen Wellenleitungssegments.....	97
Abbildung 5-6.	Schlauchleitung mit Abschlussimpedanz	99
Abbildung 5-7.	Visualisierung von hin- und rücklaufenden Wellen in einem Schlauch.....	101
Abbildung 5-8.	A. Initialer Flusspuls $i_1 = i_0$ am Schlauchanfang B. Flusspuls i_2 am Schlauchende mit $k_e = 0$ (Anpassung) C. wie B., nur $k_e = 0.5$ D. wie B., nur $k_e = 1.0$	102
Abbildung 5-9.	Geschwindigkeitsprofile in einem Schlauch bei verschiedenen Radien A. $R_0 = 12,5$ mm B. $R_0 = 5$ mm C. $R_0 = 2,5$ mm D. $R_0 = 1,5$ mm.....	105
Abbildung 5-10.	Längsimpedanzbeläge der verlustbehafteten Schlauchleitung nach Real- und Imaginärteil A. Widerstandsbelag B. Induktivitätsbelag	107
Abbildung 5-11.	Längsimpedanzbelag der verlustbehafteten Schlauchleitung nach A. Betrag B. Phase.....	108
Abbildung 5-12.	Experimentell bestimmter Elastizitätsmodul nach Real- und Imaginärteil der Aorta eines Rindes [Har53].....	109
Abbildung 5-13.	Wellenwiderstand der verlustbehafteten Schlauchleitung nach A. Betrag B. Phase.....	110
Abbildung 5-14.	Frequenzabhängiges Ausbreitungsmaß von Pulswellen im gedämpften Schlauch A. Dämpfung B. Phasengeschwindigkeit.....	110
Abbildung 5-15.	A. Experimentell gemessene Dämpfung eines Gummischlauches [Wet68] B. Experimentell ermittelte Phasengeschwindigkeiten in der A. carotis des Hundes [Bus82]	111
Abbildung 5-16.	Eingangswiderstand des gedämpften Schlauchs mit reellem Reflexionsfaktor A. Betrag B. Phase.....	112
Abbildung 5-17.	Ortskurve des Eingangswiderstands des gedämpften Schlauchs mit reellem Reflexionsfaktor.....	113
Abbildung 5-18.	A. Modell des arteriellen Astes vom Herzen zum Finger mit Schlauchsegmenten B. Vierpol-Ersatzschaltbild.....	114
Abbildung 5-19.	Flusspuls in der Aorta A. Gemessener Puls (mit 60 Hz Störung) [Wet68] B. Musterfunktion	115

Abbildung 5-20. Räumliche und zeitliche Pulsverläufe im Arterienmodell	
A. Fluss	
B. Druck	115
Abbildung 5-21. Leistungsdichtespektren der Pulse im Segment 11	
A. Fluss	
B. Druck	116
Abbildung 5-22. Eingangswiderstand von Segment 11	
A. Betrag	
B. Phase.....	116
Abbildung 5-23. Gemessener Eingangswiderstand der A. femoralis eines Hundes [Wet68]	
A. Betrag	
B. Phase.....	117
Abbildung 5-24. Ortskurve des komplexen Reflexionsfaktors von Segment 12.....	118
Abbildung 5-25. Schlauchmodell zur Untersuchung der Blutdruckempfindlichkeiten.....	119
Abbildung 5-26. Vergleich von simulierten und gemessenen Pulskurven an der A. radialis	
A. Simulierter Druckpuls	
B. Simulierter Flussverlauf	
C. Mit Fotoplethysmograf gemessener Volumenpuls	
D. Mit Laser-Doppler-Sensor ermittelter Flusspulsverlauf	120
Abbildung 5-27. Empfindlichkeit des Blutdrucks auf Dichtevariationen	
A. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigender Dichte	
B. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks von der Dichte	121
Abbildung 5-28. Empfindlichkeit des Blutdrucks auf Viskositätsvariationen	
A. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigender Viskosität	
B. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks von der Viskosität	122
Abbildung 5-29. Empfindlichkeit der Pulswellen auf Radiusvariationen	
A. Kurvenschar der zeitlichen Flussverläufe bei steigendem Radius	
B. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem Radius	122
Abbildung 5-30. Empfindlichkeit des Blutdrucks auf individuelle Radiusvariationen	
A. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem Radius	
B. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks vom Radius	123
Abbildung 5-31. Empfindlichkeit des Blutdrucks auf individuelle systolische Flussvariationen	
A. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem Fluss	
B. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks vom Fluss.....	124
Abbildung 5-32. Empfindlichkeit der Pulswellen auf individuelle Variationen von k_e	
A. Kurvenschar der zeitlichen Flussverläufe bei steigendem k_e	
B. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem k_e	
C. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks von k_e	124

Abbildung 5-33.	Empfindlichkeit der Pulswellen auf individuelle Variationen von c A. Kurvenschar der zeitlichen Flussverläufe bei steigendem c B. Kurvenschar der zeitlichen Druckverläufe bei steigendem c C. Abhängigkeiten des systolischen und diastolischen Drucks von c	125
Abbildung 5-34.	Kurvenscharen scheinbarer Phasentransitzeiten und Phasengeschwindigkeiten beim ungedämpften Schlauch in Abhängigkeit von k_e A. τ_{app} für den Fluss B. c_{app} für den Fluss C. τ_{app} für den Druck D. c_{app} für den Druck	128
Abbildung 5-35.	A. Kurvenscharen scheinbarer, lokaler Phasentransitzeiten für den Druck in Abhängigkeit von k_e B. Kurvenscharen des Verhältnisses von scheinbarer, lokaler Phasengeschwindigkeit und wahrer Pulswellengeschwindigkeit für den Druck in Abhängigkeit von k_e	129
Abbildung 5-36.	Kurvenscharen scheinbarer Phasentransitzeiten und Phasengeschwindigkeiten beim gedämpften Schlauch in Abhängigkeit von k_e für den Fluss A. Scheinbare mittlere Phasentransitzeit τ_{app} B. Scheinbare mittlere Phasengeschwindigkeit c_{app} C. Scheinbare lokale Phasentransitzeit $\tau_{app,l}$ D. Scheinbare lokale Phasengeschwindigkeit $c_{app,l}$	130
Abbildung 5-37.	Scheinbare Phasentransitzeiten und Phasengeschwindigkeiten beim Arterien Schlauch nach Abbildung 5-25 A. Scheinbare mittlere Phasentransitzeit τ_{app} B. Scheinbare mittlere Phasengeschwindigkeit c_{app} C. Scheinbare lokale Phasentransitzeit $\tau_{app,l}$ D. Scheinbare lokale Phasengeschwindigkeit $c_{app,l}$	131
Abbildung 5-38.	Kurvenscharen scheinbarer Phasentransitzeiten und Phasengeschwindigkeiten beim Arterien Schlauch nach Abbildung 5-25 bei Variation der Pulswellengeschwindigkeit A. Scheinbare mittlere Phasentransitzeit τ_{app} B. Scheinbare mittlere Phasengeschwindigkeit c_{app} C. Scheinbare lokale Phasentransitzeit $\tau_{app,l}$ D. Scheinbare lokale Phasengeschwindigkeit $c_{app,l}$	132
Abbildung 5-39.	Messung der Frontgeschwindigkeit c_f mittels Fußpunktmethod	133
Abbildung 5-40.	A. Wahre Phasengeschwindigkeiten in Abhängigkeit von Variationen in c B. Dämpfung in Abhängigkeit von Variationen in c C. Ermittelte Frontgeschwindigkeit c_f vom Herzen zum Handgelenk	134
Abbildung 5-41.	Typische Punkte beim Bezugspunktverfahren	135
Abbildung 5-42.	Normiertes Einsetzen des systolischen Anstiegs zweier Pulswellen	136
Abbildung 5-43.	Künstlicher Fußpunkt	137
Abbildung 5-44.	Interpolation beim künstlichen Fußpunkt	138
Abbildung 5-45.	Kreuzkorrelation zweier Pulswellen A. Oben: Simultan registrierte Laser-Doppler-Fluss signale an einem Arterienast; Unten: Kreuzkorrelation der Fluss signale B. Zeitlicher Ausschnitt der Kreuzkorrelierten	139

Abbildung 5-46.	Messung der gemittelten Pulstransitzeit.....	140
Abbildung 6-1.	Systemkonzept	149
Abbildung 6-2.	Leistungsdichtespektrum eines EKG-Signals.....	151
Abbildung 6-3.	Prinzipielle EKG-Ableitung mit kapazitiven und induktiven 50 Hz- Interferenzen.....	152
Abbildung 6-4.	Prinzip eines Instrumentenverstärkers	153
Abbildung 6-5.	EKG-Blockschaltbild	155
Abbildung 6-6.	Registrierter EKG-Verlauf nach Einthoven I	155
Abbildung 6-7.	Qualitativer Verlauf des Absorptionskoeffizienten von Hb und HbO ₂ in Abhängigkeit der Wellenlänge λ , nach [Bro95]	157
Abbildung 6-8.	Gewebemodell.....	158
Abbildung 6-9.	Linien konstanter Intensität, bezogen auf das Maximum am Einstrahlort $(d,z) = (0,0)$	158
Abbildung 6-10.	Relative Intensität der diffusen Streuung an der Oberfläche in Abhängigkeit vom Abstand Quelle-Detektor.....	159
Abbildung 6-11.	Empfindlichkeiten als Funktion der Schichttiefe z_0 für verschiedene Abstände d zwischen Quelle und Detektor A. Relative Empfindlichkeiten B. Auf $d = 3$ mm bezogene relative Empfindlichkeiten	160
Abbildung 6-12.	Leistungsdichtespektrum eines fotoplethysmografisch registrierten Volumenpulses	161
Abbildung 6-13.	Blockschaltbild.....	161
Abbildung 6-14.	Registriertes Volumenpulssignal am Finger	162
Abbildung 6-15.	LDF-Messsystem Optoflow (Lea) [www.lea.de].....	163
Abbildung 6-16.	LDF-Messsystem DRT4 (Moor Instruments) [www.moor.co.uk].....	164
Abbildung 6-17.	Gewebequerschnitt, nach [Spe94]	165
Abbildung 6-18.	Querschnitt der Epidermis [Ber95]	165
Abbildung 6-19.	Unterschiedliche Streuprozesse bei der Lichtausbreitung in Gewebe	166
Abbildung 6-20.	Optischer Doppler-Effekt.....	167
Abbildung 6-21.	Leistungsdichtespektrum eines Laser-Doppler-Flusspulssignals.....	172
Abbildung 6-22.	MZB der Haut in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer, nach DIN EN 60825.....	174
Abbildung 6-23.	MZB des Auges in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer, nach DIN EN 60825.....	175
Abbildung 6-24.	Blockschaltbild LDF-System	175
Abbildung 6-25.	Phasenfunktion in Abhängigkeit des Anisotropiefaktors g und des Streuwinkels φ	181
Abbildung 6-26.	Qualitatives Abbild der dreidimensionalen Wichtematrix als Funktion des Austrittswinkels und der Doppler- Frequenzverschiebung	184
Abbildung 6-27.	Monte-Carlo-Simulationsmodell	185
Abbildung 6-28.	Leistungsdichtespektrum für eine mittlere Flussgeschwindigkeit von 75 mm/s	186
Abbildung 6-29.	Leistungsdichtespektren für verschiedene mittlere Blutflussgeschwindigkeiten von 1 mm/s bis 150 mm/s	187
Abbildung 6-30.	A. Exemplarischer Verlauf zweier Leistungsdichtespektren S_1 (bei $v = 5$ mm/s) und S_2 (bei $v = 75$ mm/s) und die dazugehörigen spektralen Momente $\langle f_{10} \rangle$	

	B. Linearer Zusammenhang zwischen erstem gewichteten Moment und mittlerer Geschwindigkeit	187
Abbildung 6-31.	Kennlinien des spektralen Moments in Abhängigkeit von der mittleren Flussgeschwindigkeit bei verschiedenen Gewebedicken z_g über dem Blutgefäß	188
Abbildung 6-32.	Kennlinien des spektralen Moments in Abhängigkeit von der mittleren Flussgeschwindigkeit bei verschiedenen Dicken der arteriellen Schicht z_{Art}	188
Abbildung 6-33.	Diffus zurückgestreute Lichtintensität, bezogen auf die eingestrahlte Intensität I_0	190
Abbildung 6-34.	Fotoströme für $P = 1$ mW in Abhängigkeit vom Detektionsabstand d 190	
Abbildung 6-35.	Kennlinien der optischen Ausgangsleistung einer Laserdiode.....	193
Abbildung 6-36.	Schematische Darstellung der Verstärkungskurve des Halbleitermediums und die möglichen schwingungsfähigen Moden.....	193
Abbildung 6-37.	Temperaturabhängigkeit des SNR beim Laser-Doppler-Sensor.....	194
Abbildung 6-38.	Schematischer Querschnitt des Laser-Doppler-Sensors mit Lichtwellenleitern	195
Abbildung 6-39.	Laseroptik mit Grin-Linse	196
Abbildung 6-40.	Minimaler Abstand des Auges vom Sensor in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer.....	197
Abbildung 6-41.	Ersatzschaltbild einer Fotodiode mit angeschlossenem Lastwiderstand.....	198
Abbildung 6-42.	Spektrale Empfindlichkeit.....	199
Abbildung 6-43.	Transimpedanz-Verstärker im Laser-Doppler-Sensor	201
Abbildung 6-44.	Laser-Doppler-Sensor A. Seitenansicht ohne Gehäuse B. Unteransicht mit Gehäuse.....	202
Abbildung 6-45.	Laser-Doppler-Sensor-Ausgangssignal	203
Abbildung 6-46.	Aufteilung einer Zeitfolge in K Zeitfolgen der Länge L nach Bartlett	205
Abbildung 6-47.	Schätzung der Parameter eines Signalmodells für ein stochastisches Signal über die Minimierung des mittleren quadratischen Fehlers	208
Abbildung 6-48.	Schätzung des Leistungsdichtespektrums mittels eines AR-Modells	211
Abbildung 6-49.	A. Laser-Doppler-Sensor-Ausgangssignal, gemessen an der A. radialis B. Histogramm für konstanten Blutfluss.....	212
Abbildung 6-50.	Wasserfalldiagramm des Laser-Doppler-Signals	214
Abbildung 6-51.	Bestimmung der Leistungsdichtespektren aus den Laser-Doppler-Zeitsignalen nach Welch's Methode und mittels AR(1)-Modell.....	214
Abbildung 6-52.	Gegenüberstellung der Leistungsdichtespektren nach Welch's Methode (durchgezogene Linien) und mittels AR(1)-Modell (gestrichelte Linien) bei konstanten Flussgeschwindigkeiten v A. $v = 14$ mm/s B. $v = 67$ mm/s	215
Abbildung 6-53.	Pumpensystem.....	216
Abbildung 6-54.	Validierung des Pumpensystems.....	217
Abbildung 6-55.	Messstrecke des Schlauchmodells	217

Abbildung 6-56.	A. Lineare Abhängigkeit des ersten spektralen Moments $\langle \omega_1 \rangle$ von der Flussgeschwindigkeit v B. Relativer Fehler von $\langle \omega_1 \rangle$	218
Abbildung 6-57.	Lineare Abhängigkeiten des ersten spektralen Moments $\langle \omega_1 \rangle$ (Kreise, durchgezogene Linien) und des ersten gewichteten Moments $\langle \omega_{10} \rangle$ (Quadrate, gestrichelte Linien) von der Geschwindigkeit v A. Mittlerer und großer Geschwindigkeitsbereich $v > 10$ mm/s B. Kleiner Geschwindigkeitsbereich $v < 5$ mm/s	219
Abbildung 6-58.	Linearität der ersten spektralen Momente mit der Flussgeschwindigkeit, ermittelt mit dem modellbasierten Verfahren (Kreise und durchgezogene Linie) und der Welch-Methode (Quadrate, gestrichelte Linie).....	219
Abbildung 6-59.	Linearität der ersten spektralen Momente mit der Flussgeschwindigkeit in Abhängigkeit der Bohrtiefe bzw. Gewebedicke. Die Kreise und die durchgezogene Linie repräsentieren eine Gewebetiefe von 1,8 mm, die Quadrate und die gestrichelte Linie eine Tiefe von 0,9 mm.	220
Abbildung 6-60.	x-Translation und φ -Rotation des Sensors bezüglich des Blutgefäßes	221
Abbildung 6-61.	Empfindlichkeit der Flusskenngrößen gegenüber Variationen der Sensorplatzierung A. Rotation B. Translation	221
Abbildung 6-62.	Abhängigkeit der Flusskennlinien vom Durchmesser des Beleuchtungsspots. Kreise mit durchgezogener Linie repräsentieren einen Spot von 400 μm , Quadrate mit gestrichelter Linie 600 μm , und Rauten mit punktierter Linie 1000 μm	222
Abbildung 6-63.	Abhängigkeit der Flusskennlinien vom Detektionsabstand zum Beleuchtungsspot. Kreise mit durchgezogener Linie repräsentieren einen Abstand von 3 mm, Quadrate mit gestrichelter Linie 5 mm, und Rauten mit punktierter Linie 7 mm.....	223
Abbildung 6-64.	Laser-Doppler-Messungen in kleinen und großen Blutgefäßen A. 1. spektrales Moment bei Messungen im Perfusionsgebiet der Fingerkuppe B. Simultane Messungen zu A, Darstellung des 1. gewichteten Moments C. 1. spektrales Moment bei Messung über der A. radialis am Handgelenk D. Simultane Messung zu C, Darstellung des 1. Moments bei Messung über der A. brachialis in der Armbeuge.....	223
Abbildung 6-65.	Laser-Doppler-Blutflussmessung an der A. radialis während Oberarmokklusion.....	224
Abbildung 6-66.	Auswirkung unterschiedlicher Bandbreiten B bzw. Abtastraten f_a bei der Laser-Doppler-Messung A. $B = 200$ kHz ($f_a = 400$ kHz) B. $B = 50$ kHz ($f_a = 100$ kHz) C. $B = 37,5$ kHz ($f_a = 75$ kHz) D. $B = 15$ kHz ($f_a = 30$ kHz).....	225
Abbildung 6-67.	Nierenaufnahme im Ultraschall B-Bild [Mor95].....	226

Abbildung 6-68.	Taschen-Doppler-System Multi-Doppler II von HNE Huntleigh Nesbit Evans Healthcare	227
Abbildung 6-69.	Nulldurchgangszählung zur Schätzung der Doppler-Frequenz	227
Abbildung 6-70.	Doppler-System mit Spektralanalyse Medasonics CDS	228
Abbildung 6-71.	Duplex-Sonografie der A. femoralis. Rechts ist das B-Bild der Arterie dargestellt, wobei die Linie in der Gefäßmitte die Schallachse des links dargestellten Blutflusses repräsentiert [Rul88]	229
Abbildung 6-72.	Unbedenklichkeitsgrenze für diagnostischen Ultraschall [Nyb83].....	232
Abbildung 6-73.	Kurzzeit-Leistungsdichtespektrum eines Ultraschall-Doppler- Signals.....	235
Abbildung 6-74.	Blockschaltbild USD-System.....	236
Abbildung 6-75.	Frequenzabhängiger Impedanzverlauf eines Schwingquarzes	238
Abbildung 6-76.	Oszillatorschaltungen im Grundswingungsbetrieb nach A. Pierce B. Colpitt.....	239
Abbildung 6-77.	Im USD-Modul generiertes Sinussignal und dazugehöriges Spektrum	239
Abbildung 6-78.	Amplitudengang der Impedanzwanderstufe	240
Abbildung 6-79.	Amplitudengang der Bandpassstufe	241
Abbildung 6-80.	Doppler-Modul	242
Abbildung 6-81.	Ultraschall-Doppler-Signal an der A. radialis.....	242
Abbildung 6-82.	Fehlerhafte periodische Fortsetzung im Zeitbereich ($\alpha = 1/3$)	245
Abbildung 6-83.	Leckeffekt einer Sinusschwingung bei einer 32-Punkte- Fouriertransformation A. $\alpha = 0$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt) B. $\alpha = 0,25$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt) C. $\alpha = 0,5$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt) D. wie B., reiner Verlauf der Fouriertransformierten ohne Fensterfunktion.....	246
Abbildung 6-84.	Hanning- (durchgezogene Linie), Hamming- (gepunktet) und Blackman-Fenster (gestrichelt)	247
Abbildung 6-85.	Fensterung eines Signals $x(n)$ mit einem Blackman-Fenster $w_{\text{Blackman}}(n)$	247
Abbildung 6-86.	Minderung des Leckeffekts einer Sinusschwingung bei einer 32- Punkte-Fouriertransformation mittels Blackman-Fenster A. $\alpha = 0$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt) B. $\alpha = 0,25$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt) C. $\alpha = 0,5$ mit einhüllender Fensterfunktion (gestrichelt) D. wie B., reiner Verlauf der Fouriertransformierten ohne Fensterfunktion.....	248
Abbildung 6-87.	Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit verschiedenen Fensterfunktionen	249
Abbildung 6-88.	Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit dem Hanning- (durchgezogene Linie) und Blackman-Fenster (gestrichelt).....	249
Abbildung 6-89.	Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit dem Hanning- (durchgezogene Linie) und Blackman-Fenster (gestrichelt) bei fester Frequenz $f_0 = 100$ Hz in Abhängigkeit vom Phasenwinkel φ	250

Abbildung 6-90. Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit dem Blackman-Fenster ohne Überlappung, abhängig von der Frequenz f_0 und dem Phasenwinkel φ	251
Abbildung 6-91. Gesamtfehler $F_G(D)$ für Hanning- (durchgezogene Linie) und Blackman-Fensterung (gestrichelt)	251
Abbildung 6-92. Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz mit dem Blackman-Fenster bei einem Offset $D = 83$ zweier Teilfolgen, abhängig von der Frequenz f_0 und dem Phasenwinkel φ	252
Abbildung 6-93. Gemessener mittlerer Fehler F bei der Bestimmung der mittleren Doppler-Frequenz im USD-System.....	252
Abbildung 6-94. Regressionsmessung der Flussgeschwindigkeit mit dem USD-System am Schlauchmodell A. Regressionsanalyse B. Standardabweichungen.....	254
Abbildung 6-95. Gemessene Doppler-Frequenzen bei konstanter Flussgeschwindigkeit im Schlauchmodell über eine längere Beobachtungsdauer. Gestrichelte Linie: Mittelwert, gepunktete Linien: Standardabweichungen	254
Abbildung 6-96. Aufbau zur Erzeugung einer pulsierenden Strömung im Schlauchmodell	255
Abbildung 6-97. Messung einer pulsierenden Strömung im Schlauchmodell A. Gemittelter Referenzpuls B. Gemessener Puls.....	255
Abbildung 6-98. In vivo Messung von Blutflussgeschwindigkeiten A. A. brachialis in der Armbeuge B. A. radialis am Handgelenk.....	256
Abbildung 6-99. Blockschaltbild der Basisstation	259
Abbildung 6-100. Prinzip der seriellen digitalen Abtastung	261
Abbildung 6-101. Bild der Backplane mit Gehäuseseitenteilen und Modulbaugruppen, ohne I/O-AddOn sowie Display und Touchpanel.....	262
Abbildung 6-102. Prinzip der Benutzerinteraktion	263
Abbildung 6-103. Bild des MMC-Moduls mit eingesteckter Multi-Media-Card	264
Abbildung 6-104. Modularer Biosignalmonitor, hier als System zur kontinuierlichen Messung des Blutdrucks mittels EKG und Laser-Doppler-Flusspuls	264
Abbildung 6-105. Parallele Prozesse im DSP	266
Abbildung 6-106. Prinzipieller Signalablauf beim Biosignalmonitoring-System	267
Abbildung 6-107. Reduziertes OSI / ISO Schichtenmodell.....	269
Abbildung 6-108. Datenverpackung.....	269
Abbildung 6-109. Flow-Snapshot.....	270
Abbildung 6-110. Prinzipielle analoge automatische Verstärkerschaltung	272
Abbildung 6-111. Volumenpulssignale mit analoger automatischer Verstärkung A. pSpice-Simulation B. Messung	272
Abbildung 6-112. Prinzipielle digitale automatische Verstärkung	273
Abbildung 6-113. Blockschaltbild des telemetrischen EKG-Sensors	274
Abbildung 6-114. Rückseite der EKG-Sensor-Platine mit Sendermodul	275
Abbildung 6-115. Rekonstruiertes Signal des telemetrischen EKG-Sensors.....	276
Abbildung 6-116. Abtaststrecke am Handgelenk senkrecht zum Verlauf der A. radialis	277

Abbildung 6-117. Konzept des adaptiven Flusssensors.....	277
Abbildung 6-118. Adaptiver Sensor (ohne Gehäuse) am Handgelenk	278
Abbildung 6-119. Amplitudenänderung des LDF-Signals in Abhängigkeit von der Sensorposition x	279
Abbildung 7-1. Typischer zeitlicher Verlauf von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Pulstransitzeit (unten) bei einer Messung mit dynamischer ergometrischer Belastung	286
Abbildung 7-2. Typische Korrelationsgerade zur Beispielmessung aus Abbildung 7-1	286
Abbildung 7-3. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten der 19 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF-Fingerpuls.....	287
Abbildung 7-4. Korrelationsgeraden zwischen Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF-Fingerpuls A. Schlechteste Korrelation $R = -0,59$ B. Beste Korrelation $R = -0,96$	287
Abbildung 7-5. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Pulstransitzeit EKG – LDF-Finger (unten) bei schlechtester (A) und besten (B) Korrelation.....	288
Abbildung 7-6. Häufigkeitsverteilung der Standardabweichungen der Einzel- Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – LDF-Fingerpuls.....	288
Abbildung 7-7. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten der 17 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF-Radialispuls	289
Abbildung 7-8. Korrelationsgeraden zwischen Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF-Radialispuls A. Schlechteste Korrelation $R = -0,52$ B. Beste Korrelation $R = -0,96$	289
Abbildung 7-9. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Pulstransitzeit EKG – LDF-Radialispuls (unten) bei schlechtester (A) und besten (B) Korrelation	290
Abbildung 7-10. Häufigkeitsverteilung der Standardabweichungen der Einzel- Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – LDF-Radialispuls	290
Abbildung 7-11. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 36 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und LDF	291
Abbildung 7-12. Häufigkeitsverteilung aller 499 Standardabweichungen der Einzel- Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – LDF	291
Abbildung 7-13. PTT-Bestimmung während ergometrischer Belastung	292
Abbildung 7-14. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 22 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und Fotoplethysmograf.....	293
Abbildung 7-15. Häufigkeitsverteilung aller 303 Standardabweichungen der Einzel- Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – Fotoplethysmograf.....	293

Abbildung 7-16. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Pulstransitzeit EKG – USD-Fluss (unten) bei schlechtester (A) und bester (B) Korrelation.....	294
Abbildung 7-17. Korrelationsgeraden zwischen Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG – USD-Fluss A. Schlechteste Korrelation $R = -0,56$ (Handgelenk) B. Beste Korrelation $R = -0,88$ (Oberarm).....	294
Abbildung 7-18. Häufigkeitsverteilung aller 138 Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe bei Messung EKG – USD-Flusspuls	295
Abbildung 7-19. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 10 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit von EKG und USD-Fluss	296
Abbildung 7-20. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 28 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und lokaler Transitzeit A. radialis – Finger.....	296
Abbildung 7-21. Auswirkungen verschiedener Anpressdrücke auf die Messung lokaler Pulstransitzeiten. F/HG = Anpressdruck am Finger/Handgelenk erhöht.....	298
Abbildung 7-22. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 9 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und lokaler Transitzeit A. brachialis – A. radialis	299
Abbildung 7-23. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und lokaler Pulstransitzeit A. brachialis – A. radialis (unten) A. Typischer Verlauf B. Bester Verlauf	299
Abbildung 7-24. Korrelationsgeraden zwischen Blutdruck und lokaler Transitzeit zwischen A. brachialis und A. radialis, gemessen mit USD-Fluss-Sensoren A. Typische Korrelation $R = -0,45$ B. Beste Korrelation $R = -0,78$	300
Abbildung 7-25. Häufigkeitsverteilung aller 83 Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die lokale Transitzeit pro Messreihe bei USD-Messung A. brachialis – A. radialis.....	300
Abbildung 7-26. Häufigkeitsverteilung der Korrelationskoeffizienten aller 68 Messungen zwischen systolischem Blutdruck und mittlerer Transitzeit.....	301
Abbildung 7-27. Einfluss des Anpressdrucks auf die Laser-Doppler-Blutfluss signale. Kreise: Systolischer Fluss, Dreiecke: Mittlerer Fluss, Quadrate: Diastolischer Fluss.....	303
Abbildung 7-28. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittelwertfreien Laser-Doppler-Blutfluss signalen (unten; Kreise: Systolischer Fluss, Quadrate: Diastolischer Fluss, Rauten: Flussamplitude).	304
Abbildung 7-29. Zeitliche Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittelwertfreien Laser-Doppler-Blutfluss signalen (unten; Kreise: I_{sys} , Quadrate: I_{dia} , Rauten: I_{amp}) für einen Probanden A. Flussverläufe korrelieren nicht mit dem Blutdruck B. Flüsse korrelieren mit Blutdruckverlauf.....	304

Abbildung 7-30. Häufigkeitsverteilung der Achsenabschnitte (A) und Steigungen (B) der Korrelationsgeraden von systolischem Blutdruck und mittlerer Pulstransitzeit EKG – LDF-Fingerpuls.....	305
Abbildung 7-31. Beispielmessung für die zeitlichen Verläufe von systolischem Blutdruck (oben) und mittlerer Transitzeit (EKG – LDF-Fingerpuls, unten) während hydrostatischer und dynamischer Blutdruckvariationen	306
Abbildung 7-32. Korrelationsgerade von Blutdruck und mittlerer Transitzeit für Abbildung 7-31.....	307
Abbildung 7-33. Häufigkeitsverteilung aller 50 Standardabweichungen der Einzel-Transitzeiten bezogen auf die mittlere Transitzeit pro Messreihe	307

Tabelle 2-1.	EKG-Normwerte	19
Tabelle 2-2.	Innenradien, Spitzengeschwindigkeiten und Reynolds-Zahlen großer Arterien. Annahmen: Blutdichte $1,06 \text{ g/cm}^3$, Viskosität $4 \text{ mPa}\cdot\text{s}$	30
Tabelle 2-3.	Druck und Flussgeschwindigkeit in der terminalen Strombahn.....	33
Tabelle 3-1.	Referenzmessungen von auskultatorischen Blutdruckmesssystemen ¹ Halbautomat ² Auch oszillometrische Messungen möglich.....	60
Tabelle 3-2.	Getestete Blutdruckmesssysteme in Abbildung 1-3	63
Tabelle 3-3.	Referenzmessungen von oszillometrischen Blutdruckmesssystemen ¹ Oberarmmessung ² Handgelenkmessung ³ Fingermessung.....	65
Tabelle 4-1.	Referenzmessungen von Systemen nach der Penaz-Methode.....	71
Tabelle 4-2.	Referenzmessungen von Tonometern	75
Tabelle 5-1.	Parameter des arteriellen Astes.....	114
Tabelle 6-1.	Parameter grundlegender biologischer Stoffe, nach [Müh88], [Rüt94].....	181
Tabelle 6-2.	Optische Parameter für Monte-Carlo-Simulation.....	182
Tabelle 6-3.	Restliche Parameter für Monte-Carlo-Simulation	184
Tabelle 6-4.	Daten des Laser-Doppler-Sensors.....	202
Tabelle 6-5.	Schallfeldgrößen für biologisches Gewebe [Mor95]	231
Tabelle 6-6.	Daten der Ultraschall-Doppler-Sensorik.....	242
Tabelle 6-7.	Relevante Vorschriften des Medizinproduktegesetzes.....	258
Tabelle 6-8.	Spezifikation der Backplane.....	262
Tabelle 6-9.	Daten des telemetrischen EKG-Sensors.....	275
Tabelle 6-10.	Daten des adaptiven Laser-Doppler-Sensors.....	278

11 Formelzeichen und Abkürzungen

Kapitel 1

P_{dia}	Diastolischer Blutdruck
P_{sys}	Systolischer Blutdruck

Kapitel 2

Δp	Druckgefälle
Δt	Zeitdifferenz
ΔV	Blutvolumendifferenz
η	Viskosität
ρ	Flüssigkeitsdichte
τ	Pulstransitzeit
A	Berührungsoberfläche
c	Pulswellengeschwindigkeit
d	Weglänge
F	Kraft
i	Blutfluss
l	Rohrlänge
P_{dia}	Diastolischer Blutdruck
P_{sys}	Systolischer Blutdruck
P_m	Mittlerer Blutdruck
Q	Röhrenquerschnitt
r	Radius
R	Strömungswiderstand
R_0	Rohrinnenradius
Re	Reynolds-Zahl
t	Zeit
\bar{v}	Über den Querschnitt gemittelte Geschwindigkeit
x	Flüssigkeitsschichtdicke

Kapitel 3

α	Einstrahlwinkel bezüglich Gefäßachse
ΔC	Differenz der Indikatorkonzentration
Δf	Frequenzverschiebung
Δp_{cuff}	Manschettendruckoszillationen
ΔP_{dia}	Diastolische Blutdruckdifferenz
ΔP_{sys}	Systolische Blutdruckdifferenz
Δt	Zeitdifferenz
ΔV	Volumenänderung
ΔZ	Impedanzänderung
λ	Wellenlänge
λ_0	Sender-Wellenlänge
λ_l	Empfangs-Wellenlänge
ρ	Blutdichte, Flüssigkeitsdichte
σ	Standardabweichung der Blutdruckdifferenzen
B	Magnetfeld
c	Ausbreitungsgeschwindigkeit von Ultraschall
c_b	Spezifische Wärmeleitung von Blut
C, C_0	Indikatorkonzentration
C_1, C_2, C_3	Konstanten
D_c	Abstand der Piezokristalle
g	Gravitationskonstante
h	Flüssigkeitssäule
i	Fluss, Herzzeitvolumen
L	Länge eines Extremitätenabschnitts
f	Ultraschallfrequenz
f_0	Ultraschall-Sendefrequenz
f_l	Ultraschall-Empfangsfrequenz
m, m_0	Indikatormenge, Bolus
P	Druck
p_{cuff}	Manschettendruck
p_{in}	Ankommende Druckpulswelle
R_{dia}	Korrelationskoeffizient der diastolischen Blutdruckwerte
R_{sys}	Korrelationskoeffizient der systolischen Blutdruckwerte
R	Gefäßradius
t	Zeit, Laufzeit
T	Indikatorauswaschungszeitdauer
T_b	Bluttemperatur
U	Spannung
v	Flussgeschwindigkeit

\bar{v}	Über den Querschnitt gemittelte Geschwindigkeit
V	Volumen
Z	Impedanz

Kapitel 4

ΔP_{dia}	Diastolische Blutdruckdifferenz
ΔP_{sys}	Systolische Blutdruckdifferenz
σ	Standardabweichung der Blutdruckdifferenzen
A, B, C	Individuelle Konstanten
C_i	Empirische Konstanten
P_{dia}	Diastolischer Blutdruck
p_i	Ausgezeichnete Werte des Drucksweep-Signals
P_{sys}	Systolischer Blutdruck
P_{mean}	Mittlerer Blutdruck
R_{sys}	Korrelationskoeffizient der systolischen Blutdruckwerte
R_{dia}	Korrelationskoeffizient der diastolischen Blutdruckwerte
V	Blutvolumen

Kapitel 5

α	Dämpfungsmaß
β	Phasenmaß
$\beta_{app,l}$	Lokales scheinbares Phasenmaß
γ	Ausbreitungsmaß
γ_k	Ausbreitungsmaß der k . harmonischen Komponente
Δ	Laplace-Operator
Δl	Längenänderung
Δh	Dickenänderung
Δr	Radiusänderung
ΔV	Volumenänderung
Δz	Längenänderung
ε	Dehnung bzw. Stauchung
η	Viskosität
Φ	Kreuzkorrelation
φ_1, φ_2	Phasenwinkel der komplexen Blutflussamplituden I_1, I_2
φ_v	Verlustwinkel
φ_q	Phasenwinkel des Querleitwertsbelags

κ	Volumenelastizitätsmodul
λ	Wellenlänge
μ	Poissonsche Querkontraktionszahl
ρ	Flüssigkeitsdichte, Blutdichte
σ	Wandspannung
σ_t	Tangentiale Wandspannung
τ	Pulstransitzeit
τ_{app}	Mittlere scheinbare Pulstransitzeit
$\tau_{app,l}$	Lokale scheinbare Pulstransitzeit
τ_f	Fronttransitzeit
ω	Kreisfrequenz
$\omega\eta_w$	Verlustmodul
ψ_1, ψ_2	Phasenwinkel der komplexen Blutdruckamplituden P_1, P_2
∇	Nabla-Operator
c	Pulswellengeschwindigkeit
C	Compliance
C'	Compliance- bzw. Kapazitätsbelag
c_{app}	Mittlere scheinbare Pulswellengeschwindigkeit
$c_{app,l}$	Lokale scheinbare Pulswellengeschwindigkeit
c_f	Frontgeschwindigkeit
c_{ph}	Phasengeschwindigkeit
\bar{c}_{ph}	Mittlere Phasengeschwindigkeit
C_1, C_2	Konstanten
E	(Youngscher) Elastizitätsmodul
E_d	Dynamischer Elastizitätsmodul
E_0, E_p	Empirische Elastizitätsmodulkonstanten
E_t	Tangentiale Elastizitätsmodul
f	Frequenz
F	Kraft
f_0	Grundfrequenz
f_a	Äußere Kraftdichte
F_p	Druckkraft
F_σ	Spannungskraft
f_{res}	Resonanzfrequenz
G'	Parallelleitwertsbelag
h	Dicke eines Körpers; Wanddicke eines Schlauches
h_0	Ungedehnte Dicke eines Körpers
i	Fluss/Strom
i'	Zeitliche Ableitung des Flusses
I	Komplexe Flussamplitude

i_0	Initialer Flusspuls an Stelle $z=0$
i_1, i_2	Fluss/Strom an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
I_1, I_2	Komplexe Fluss-/Stromamplitude an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
$i_{1,H}, i_{2,H}$	Hinlaufende Flusspulsquelle an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
$i_{1,R}, i_{2,R}$	Rücklaufende Flusspulsquelle an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
I_H, I_R	In z -Richtung hin- bzw. rücklaufende komplexe Flusspulsquelle
I_k	Komplexe Flusspulsamplitude der k . harmonischen Komponente
i_{sys}	Systolischer Blutfluss
Im	Imaginärteil
j	Komplexe Wurzel aus -1
J_n	Bessel-Funktion erster Art n . Ordnung
k	Zählindex
k_a	Komplexer Anfangsreflexionsfaktor
k_e	Komplexer Endreflexionsfaktor
l	Länge eines Körpers bzw. eines Schlauchsegments
l_0	Ungedehnte Körperlänge
L'	Induktivitätsbelag
p	Druck
P	Komplexe Druckamplitude
p_1, p_2	Druck an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
P_1, P_2	Komplexe Druckamplitude an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
P_{dia}	Diastolischer Blutdruck
P_k	Komplexe Druckpulsamplitude der k . harmonischen Komponente
P_{sys}	Systolischer Blutdruck
Q	Querschnitt
Q_0	Ungedehnter Querschnitt
r	Radialkomponente des Zylinderkoordinatensystems (z, r, t)
r_0	Ungedehnter Radius
R, R_0	Innenradius eines Schlauches
R'	Widerstandsbelag
R_w	Dämpfungswiderstand
R_{abs}	Peripherer Abschlusswiderstand
Re	Realteil
t	Tangentialkomponente des Zylinderkoordinatensystems (z, r, t) ; Zeit
t_F	Zeitpunkt des Fußpunkts im Pulswellensignal
t_{FA}	Zeitpunkt des künstlichen Fußpunkts im Pulswellensignal
t_S	Zeitpunkt der maximalen Steigung im Pulswellensignal
u	Spannung
U	Komplexe Spannungsamplitude
u_1, u_2	Spannung an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
U_1, U_2	Komplexe Spannungsamplitude an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
v	Flussgeschwindigkeit

V	Volumen; komplexe Geschwindigkeitsamplitude
V_0	Ungedehntes Volumen
v_1, v_2	Flussgeschwindigkeit an Stelle $z=z_1$ bzw. $z=z_2$
V_s	Speichervolumen
v_z	Longitudinale Flussgeschwindigkeitskomponente
V_z	Komplexe longitudinale Flussgeschwindigkeitsamplitude
Y_q	Komplexer Querleitwert
Y_q'	Komplexer Querleitwertsbelag
z	Longitudinalkomponente des Zylinderkoordinatensystems (z, r, t)
Z	Komplexe Impedanz
z_1, z_2	Festgelegte Stellen entlang der Gefäßachse des Schlauches
Z_e	Komplexe Abschlussimpedanz einer Leitung/eines Schlauches
Z_{ein}	Komplexe Eingangsimpedanz einer Leitung/eines Schlauches
Z_l	Komplexe Längsimpedanz
Z_l'	Komplexer Längsimpedanzbelag
Z_L	Komplexer Wellenwiderstand/kardiovaskulärer Parameter
$Z_{L,k}$	Komplexer Wellenwiderstand/kardiovaskulärer Parameter der k . harmonischen Komponente
z_m	Messstelle am Schlauch

Kapitel 6

α	Beer's Absorptionskoeffizient; Einstrahlwinkel; Parameter für fehlerhaft fortgesetzte Zeitfolge
δ	Dirac-Impuls
$\delta\lambda$	Spektrale Linienbreite
Δf	Doppler-Frequenzverschiebung; Rauschbandbreite
Δf_m	Mittlere Doppler-Frequenzverschiebung
$\Delta\lambda$	Breite der Verstärkungskurve
$\Delta\varphi$	Rotation des Laser-Sensors bezüglich der Gefäßachse
Δx	Translation des Laser-Sensors bezüglich der Gefäßachse
ϕ	Phase der elektrischen Feldstärke
ϕ_1, ϕ_2	Ein- bzw. Austrittswinkel beim Streuprozess
γ	Skalierungsfaktor
η_{opt}	Optischer Wirkungsgrad
φ	Phasenwinkel
λ	Wellenlänge
λ_0	Initiale Wellenlänge
λ_{max}	Maximale Empfindlichkeit
μ_a	Absorptionskoeffizient
μ_s	Streukoeffizient

v	Schallschnelle
Θ	Maximaler Laseraustrittswinkel
Θ_{max}	Maximaler Akzeptanzwinkel
ρ	Dichte
σ_v	Wurzel der Rausleistungsdichte
τ_c	Zeitliche Kohärenz
τ_w	Mittlere freie Photonenweglänge
ω	Kreisfrequenz
ξ	Mittlerer quadratischer Fehler der Schätzung; Elongation
ψ	Austrittswinkel der Laserstrahlen aus dem LD-Sensor
$\langle j_k \rangle, \langle \omega_k \rangle$	k . spektrales Moment
$\langle j_{10} \rangle, \langle \omega_{10} \rangle$	1. gewichtetes spektrales Moment
A	Fotodetektorfläche; Quadrat der linsenspezifischen Gradienten-Konstante
a_p	Modellparameter des Nenners der komplexen Übertragungsfunktion H
A_p	Nennerpolynom der komplexen Übertragungsfunktion H
B	Frequenzbandbreite
b_q	Modellparameter des Zählers der komplexen Übertragungsfunktion H
B_q	Zählerpolynom der komplexen Übertragungsfunktion H
c	Lichtgeschwindigkeit im Medium; Pulswellengeschwindigkeit; Schallgeschwindigkeit im Medium
c_0	Lichtgeschwindigkeit
C_4	MZB-Parameter
C_B	Rückkoppelkapazität
c_{RBC}	Konzentration der roten Blutkörperchen
C_{Sh}	Shuntkapazität
d	Abstand Lichtquelle – Fotodetektor; Blenden-/Pupillendurchmesser
D	Teilfolgenoffset
df	Frequenzauflösung
e	Richtungsvektor des eingestrahlten Lichts; Elementarladung
e_i	Ergebnissignal i
E	Schichtempfindlichkeit; elektrisches Feld; Erwartungswert; Elastizitätsmodul
E'	Relative Schichtempfindlichkeit
E_g	Bandabstand
F	Flussparameter
f	Frequenz
F	Relativer Doppler-Frequenzfehler
f	Vom bewegten Blutkörperchen empfangene Frequenz

f_0	Initiale Frequenz; Grundfrequenz
f_1	Empfangene Frequenz
f_a	Abtastrate
f_D	Detektierte Frequenz
f_E	Empfangene Frequenz
f_g	Grenzfrequenz
F_G	Gesamtfehler
f_S	Gesendete Frequenz
g	Anisotropiefaktor; Verstärkungsfaktor
h	Plancksche Konstante
H	Komplexe Übertragungsfunktion
i	Zählindex
I	Lichtintensität; Fotostrom
I_0	Initiale Lichtintensität; Gleichanteil der Lichtintensität
I_1, I_2	Strahldichten in positiver bzw. negativer x -Richtung
I_B	Hintergrundlichtstrom
I_d	Diffuse Streuintensität
I_D	Dunkelstrom
I_F	Laserdiodenstrom
I_{Foto}	Fotostrom der Fotodiode
I_{het}	Heterodyne-Anteil der Lichtintensität
I_{hom}	Homodyne-Anteil der Lichtintensität
i_j	Thermischer Rauschstrom
i_S	Schrotrauschstrom
I_{Th}	Schwellenstrom
j	Zählindex
J	Schallintensität
k	Zählindex; Proportionalitätskonstante; Kubelka-Munk-Absorptionskoeffizient; Boltzmann-Konstante
K	Teilfolgenlänge
l	Optischer Weg; Zählindex
L	Lichtintensitätsschwankung; Länge des optischen Resonators; Teilfolgenlänge
l_c	Kohärenzlänge
m	Ganzzahliges Vielfaches
M	Teilfolgenlänge
\bar{m}	Anzahl der mittleren Zusammenstöße
n	Brechungsindex; Zählvariable (diskrete Zeitschritte)
n_0	Brechungsindex an der optischen Achse einer Grin-Linse
N	Anzahl ins Gewebe eingestrahelter Photonen; Anzahl der Datenpunkte
N_Z	Anzahl der Nulldurchgänge
p	Anzahl der Pole der komplexen Übertragungsfunktion H

P	Leistung; Schallwechseldruck
P_O	Optische Ausgangsleistung
P_{Opt}	Eingestrahlte optischen Leistung
P_f	Henyey-Greenstein-Phasenfunktion
q	Zählvariable; Anzahl der Nullstellen der komplexen Übertragungsfunktion H
r	Richtungsvektor des gestreuten Lichts; Radialkomponente des Zylinderkoordinatensystems (z, r, t)
r_x	Autokorrelation vom Prozess x
\hat{r}_x	Schätzung der Autokorrelation
R	Linearer Korrelationskoeffizient
R_B	Rückkoppelwiderstand
R_S	Serienwiderstand
R_{Sh}	Suntwiderstand
R_V	Vorwiderstand
s	Kubelka-Munk-Streukoeffizient
S, S_x	Leistungsdichtespektrum
\hat{S}, \hat{S}_x	Schätzung des Leistungsdichtespektrums
S_0	Spektrale Empfindlichkeit
$s_{1,2,3,4}$	Serieller Datenstrom der 4 Eingangskanäle
s_{min}	Minimaler Beleuchtungsabstand
s_{Grenz}	Grenzabstand
t	Zeit; Tangentialkomponente des Zylinderkoordinatensystems (z, r, t) ; Schichtdicke
T	Temperatur; Zeitfenstergröße
T_N	Integrationsergebnis
U	Quadratische Fensterbetragssumme
U_B	Versorgungsspannung
U_{Diff}	Eingangsspannung eines OPs/Instrumentenverstärkers
U_{Out}	Ausgangsspannung eines OPs/Instrumentenverstärkers
U_{RMS}	Effektive Rauschspannung
v	Geschwindigkeit/Geschwindigkeitsvektor der bewegten Blutkörperchen; diskreter Rauschprozess; gemessene Flussgeschwindigkeit
v_0	Referenzflussgeschwindigkeit
V	Verstärkungsfaktor
v_E	Geschwindigkeit des Empfängers
v_S	Geschwindigkeit des Senders
V_{ss}	Versorgungsspannung
Var	Varianz
w	Fensterfunktion
W	Photonenwichte; Fouriertransformierte der Fensterfunktion
x	Ortskoordinate; diskreter stationärer Prozess; Querkomponente des

	kartesischen Koordinatensystems (x, y, z) ; Sensorposition
\hat{x}	Schätzung des diskreten stationären Prozesses
X	Fouriertransformierte des Prozesses x
x_i	i . Zeitsignalteilfolge
y	Längskomponente des kartesischen Koordinatensystems (x, y, z)
z	Gewebetiefe; Längskomponente des Zylinderkoordinatensystems (z, r, t) ; komplexer Parameter der z -Ebene; Höhenkomponente des kartesischen Koordinatensystems (x, y, z)
Z	Länge einer Grin-Linse; Schallimpedanz
z_0	Festgelegte Gewebetiefe
z_{Art}	Arterielle Schichtdicke
Z_B	Rückkoppelimpedanz
z_g	Gewebedicke

Kapitel 7

α	Konfidenz- bzw. Signifikanzniveau
σ	Standardabweichung aller Einzeltransitzeiten der Messung
σ_i	Standardabweichung der Einzeltransitzeiten der Messreihe i
τ	Pulstransitzeit
$\bar{\tau}$	Mittlere Pulstransitzeit
τ_i	Pulstransitzeit der i . Messreihe
i	Zählindex
I_{amp}	Mittelwertfreie Blutflussamplitude
I_{dia}	Mittelwertfreier diastolischer Blutfluss
I_{sys}	Mittelwertfreier systolischer Blutfluss
k	Zählindex
M	Anzahl Messwerte pro Messreihe
N	Anzahl Messreihen pro Messung
\bar{P}	Mittlerer Blutdruck
P_{dia}	Diastolischer Blutdruck
P_i	Blutdruck der i . Messreihe
P_{sys}	Systolischer Blutdruck
R	Linearer Korrelationskoeffizient

Abkürzungen

A.	Arteria
AC	Alternating Current
A/D	Analog/Digital
AMI	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
AR(MA)	Auto regressive (moving average)
ASCII	American Standard Code for Information Interchange
AV	Atrioventrikular
B-Bild	Brightness-Bild
B	Breite
BD	Blutdruck
CAN	Controller Area Network
CCFL	Cold Cathode Fluorescent Lamp
CMRR	Common Mode Rejection Ratio
CRC	Cyclic Redundancy Check
CW	Continuous Wave
DC	Direct Current
DFT	Diskrete Fouriertransformation
DIN	Deutsches Institut für Normung
DMA	Direct Memory Access
DSP	Digitaler Signalprozessor
EEPROM	Electrically Erasable Programmable ROM
EKG	Elektrokardiogramm
EN	Europäische Norm
EU	Europäische Union
F	Finger
FCS	Frame Check Sequence
FFT	Fast Fourier Transformation
FIR	Finite Impulse Response
FSK	Frequency Shift Keying
H	Höhe
HDLC	High Level Data Link Control
HG	Handgelenk
IEC	International Electrotechnical Commission
IIR	Infinite Impulse Response
I/O	Input/Output, Ein-/Ausgabe
IR	Infrarot
ISDN	Integrated Services Digital Network
ISO	International Standards Organization
LC(D)	Liquid Crystal (Display)
LD(F)	Laser-Doppler (-Fluss)
LDS	Leistungsdichtespektrum

LED	Light Emitting Diode
MedGV	Medizinische Geräteverordnung
MMC	Multi Media Card
MPG	Medizinproduktegesetz
MZB	Maximal zulässige Bestrahlung
NA	Numerische Apertur
NEP	Noise Equivalent Power
OP	Operationsverstärker
OSI	Open Systems Interconnection
PC	Personal Computer
ppm	Parts per Million
PTT	Pulstransitzeit
PW	Pulsed Wave
PWG	Pulswellengeschwindigkeit
RAM	Random Access Memory
RK	Rückkoppelschaltung
ROM	Read Only Memory
RMS	Root Mean Square
SNR	Signal-Noise-Ratio
SRAM	Static RAM
T	Tiefe
UART	Universal Asynchronous Receiver and Transmitter
USB	Universal Serial Bus
USD	Ultraschall-Doppler
VDE	Verband Deutscher Elektrotechniker
VCO	Voltage controlled OP
VGA	Video Graphics Accelerator

Lebenslauf

Name	Peter Elter
Geburtsdatum	20. Juni 1970
Geburtsort	Mannheim
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	verheiratet
September 1976 – Juli 1980	Grundschule Schwetzingen
September 1980 – April 1989	Hebel-Gymnasium, Schwetzingen
April 1989	Allgemeine Hochschulreife
Juni 1989 – August 1990	Grundwehrdienst Pionierkommando 850, Mannheim
Oktober 1990 – Februar 1996	Diplomstudiengang Elektrotechnik an der Universität Karlsruhe (TH)
29. Februar 1996	Abschluss: Dipl.-Ing.
April 1996 – Mai 2001	Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Technik der Informationsverarbei- tung, Universität Karlsruhe (TH)
6. Februar 2001	Promotion: Dr.-Ing.



Institut für Technik der Informationsverarbeitung
Universität Karlsruhe · Engesserstraße 5 · 76131 Karlsruhe
