

Biomedizinische Messtechnik I

Prof. Wilhelm Stork

Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV)

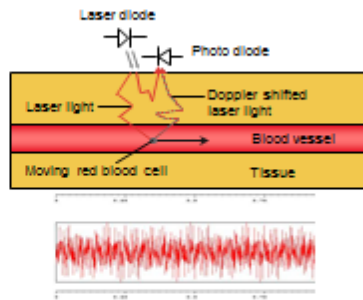


Wiederholung letzte Vorlesung

Nichtinvasive Laser-Doppler-Blutflußmessung

- Maximale detektierbare Dopplerverschiebung bei Einfachstreuung

$$\Delta f_{\max} = 2 \frac{v}{\lambda_0} n$$



- Charakterisierung

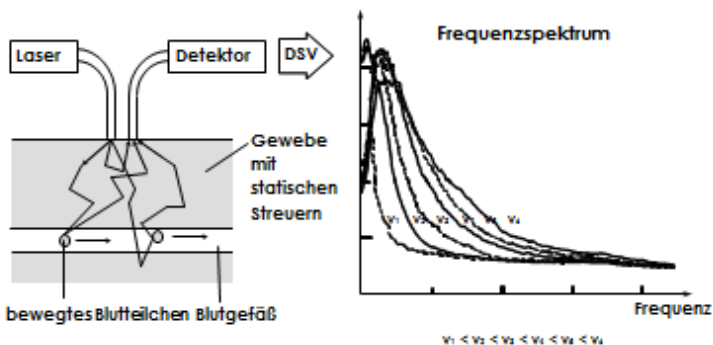
- $\lambda_0 = 830 \text{ nm}$
- $P_{\text{avg}} = 20 \text{ mW}$
- Relative Bestimmung des Blutflusses auch in kleinen Gefäßen (z.B. Hautperfusion) mit geringer Eindringtiefe (einige mm)
- Quasi berührungslos
- Dopplerfrequenzspektrum unabhängig von der Richtung

5 17.12.2019 W. Stork – Biomedizinische Messtechnik
Kapitel 9: Herz-Kreislauf und Blutdruck

Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV)

Messung der Blutflußgeschwindigkeit

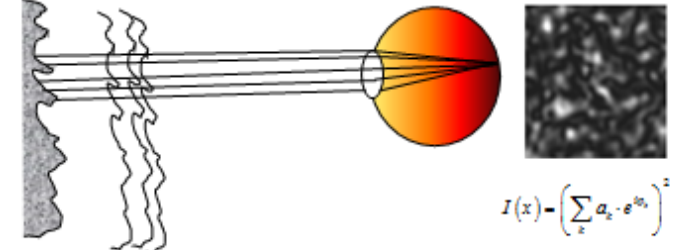
Optische Geschwindigkeitsmessung nach dem Laser Doppler Prinzip:



6 17.12.2019 W. Stork – Biomedizinische Messtechnik
Kapitel 9: Herz-Kreislauf und Blutdruck

Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV)

Streuung von Laserlicht an zufällig verteilten Streuern



$$I(x) = \left(\sum_z a_z \cdot e^{i\phi_z} \right)^2$$

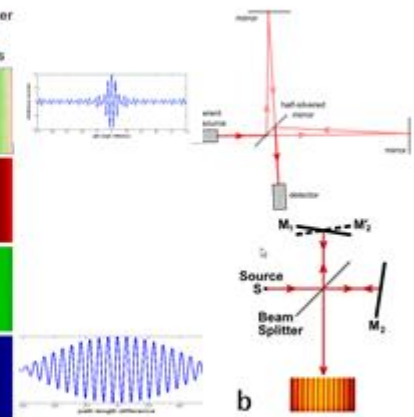
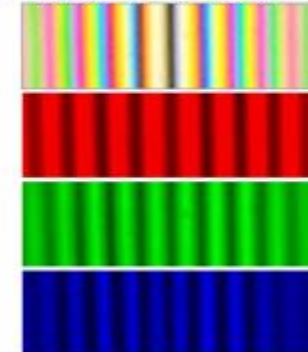
- Laserlicht wird an rauer Oberfläche gestreut.
- Einzelne Strahlkomponenten haben verschiedene zufällig verteilte Weglängen bis zum Detektor.
- Das Licht ist interferenzfähig und erzeugt bei der Überlagerung zufällig verteilte Interferenzmuster (Speckle).
- Der Kontrast des Zufallsmusters ist wegen der geringen Wegunterschiede 100% und daher besonders störend.

6 17.12.2019 Wilhelm Stork (KIT) – Zirkus Hartmann

Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV)

Interferometrie

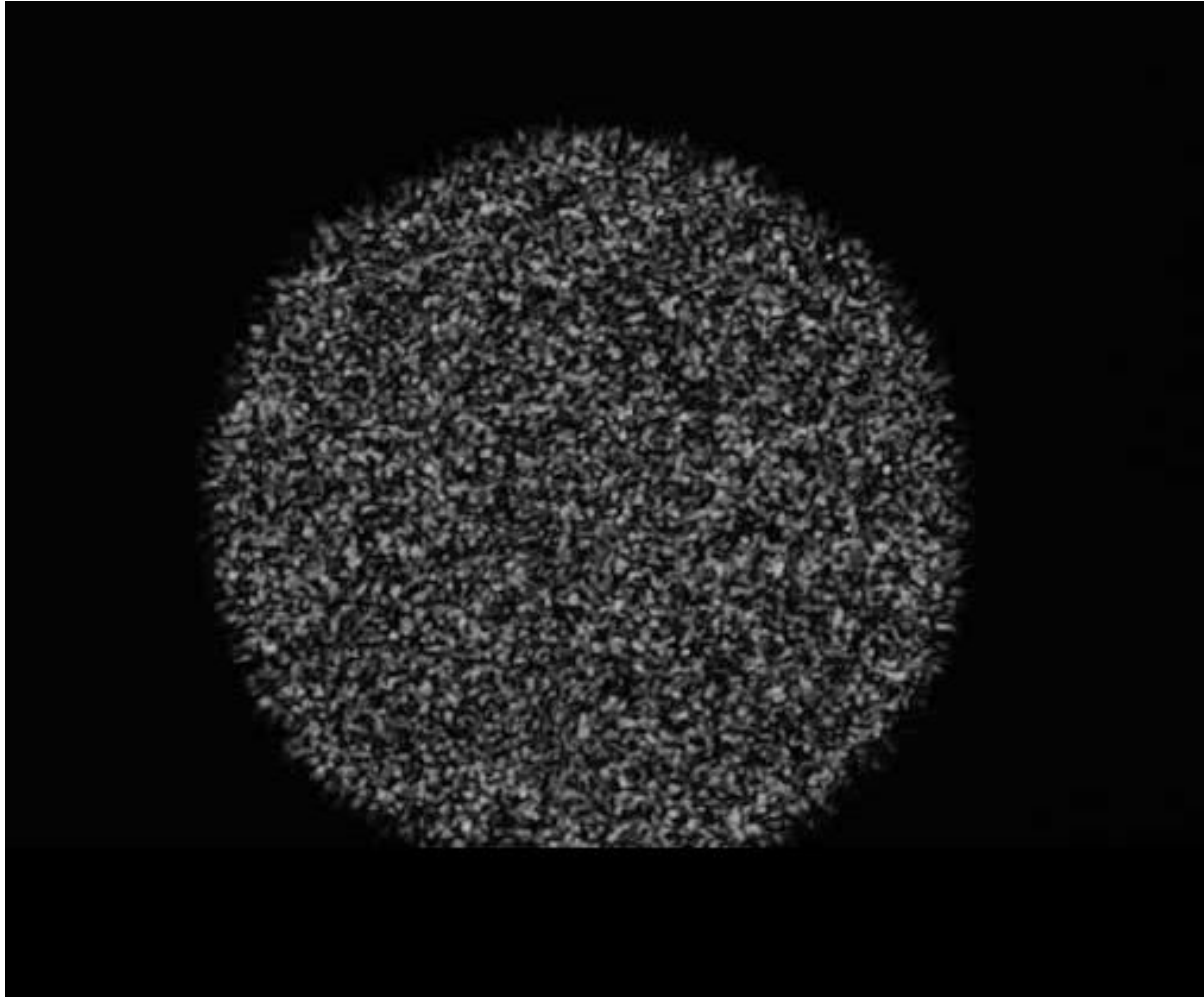
- Oben: Weißlichtinterferogramm, darunter Rot-, Grün- und Blaukanal des oben dargestellten Weißlichtinterferogramms



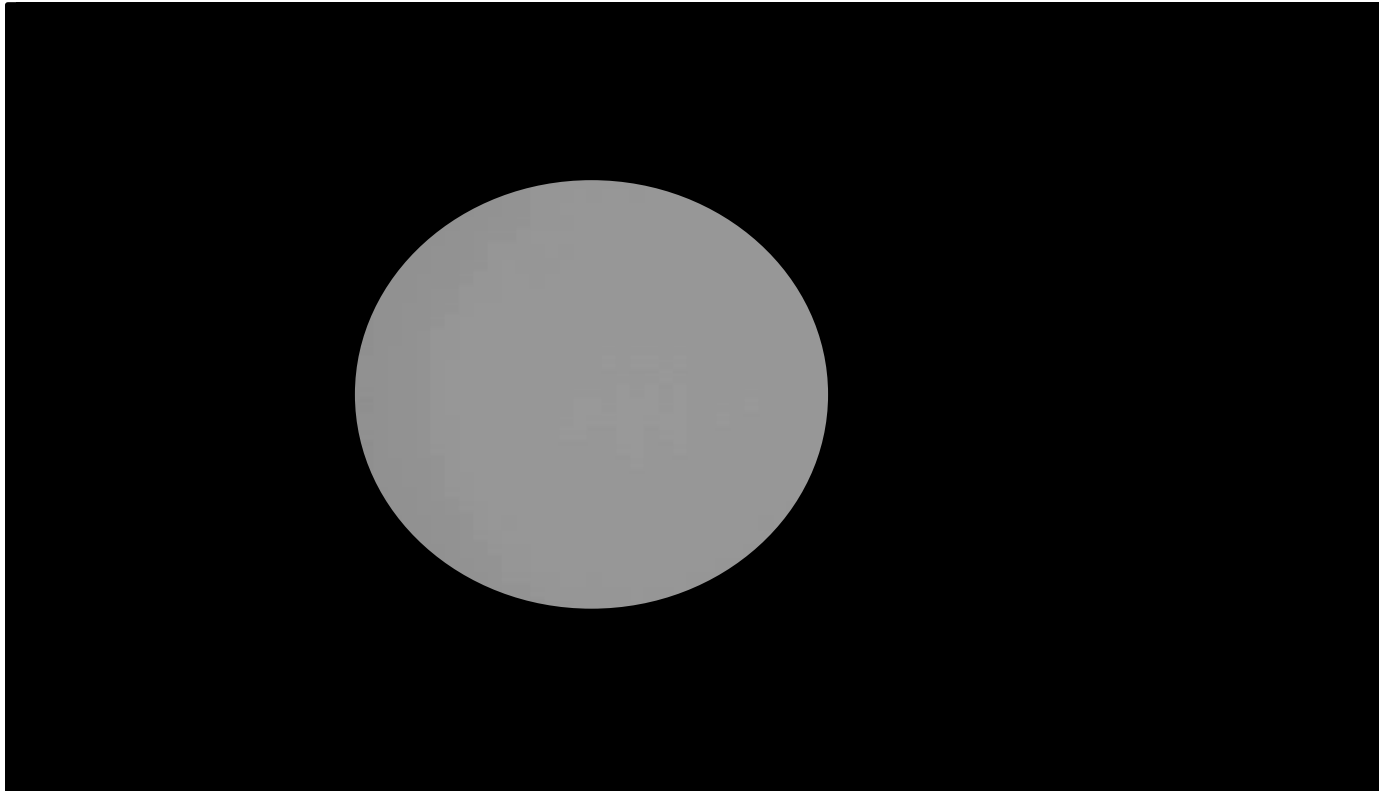
10 17.12.2019 Wilhelm Stork (KIT) – Zirkus Hartmann

Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV)

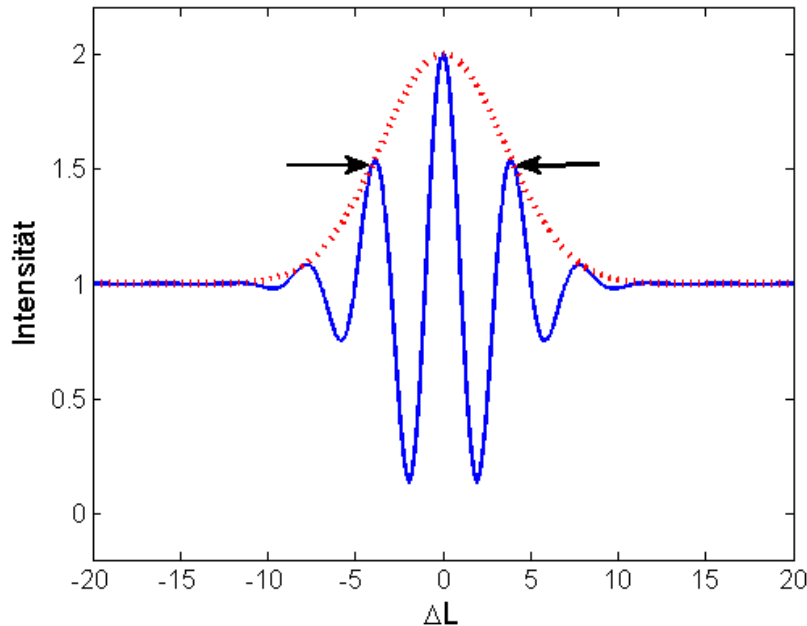
Bewegtes Papier kohärent unscharf



Bewegtes Papier inkohärent

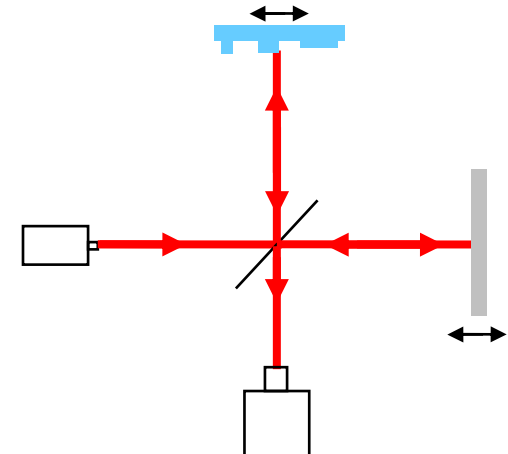


Weißlicht-Interferometrie



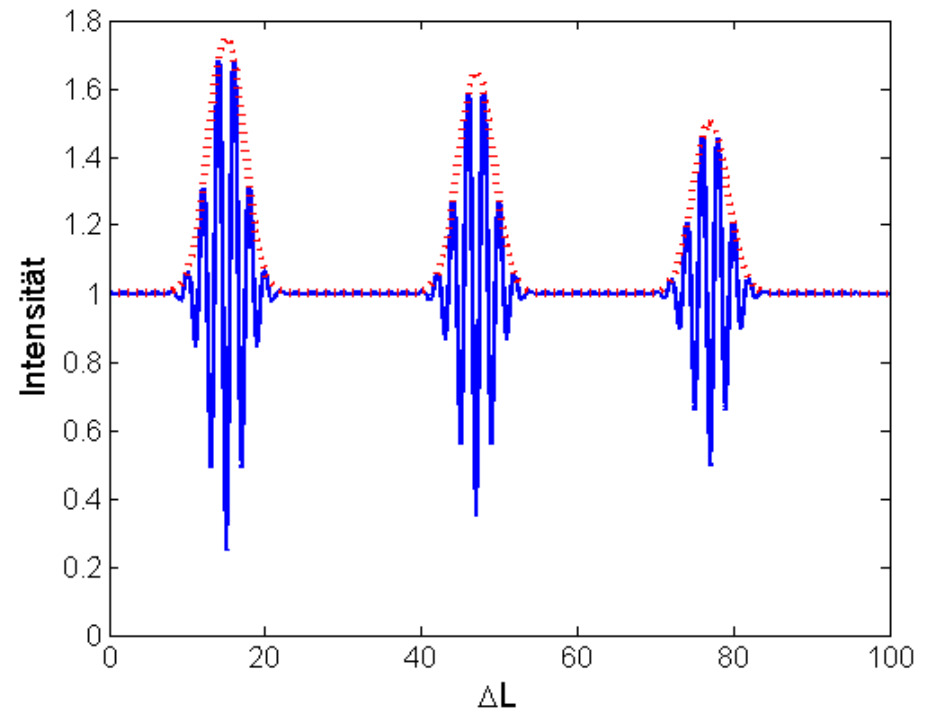
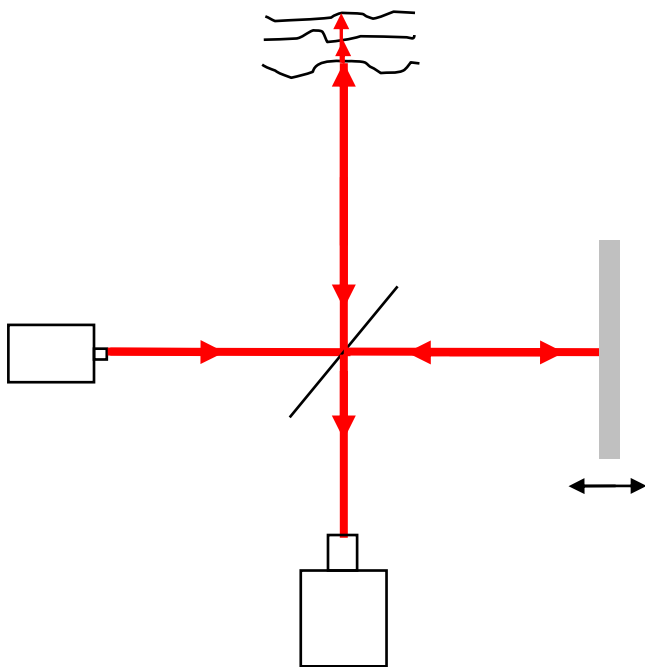
$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \gamma \Delta L \cos\left(2\pi \frac{\Delta L}{2\lambda}\right)$$

- Verwendung von kurzkohärentem Licht erlaubt eindeutige Lokalisierung der Reflexion; Interferenz nur bei genauem Längenabgleich des Interferometers
- Kohärenzlänge bestimmt die Auflösung und ist umgekehrt proportional zur Bandbreite der verwendeten Strahlung

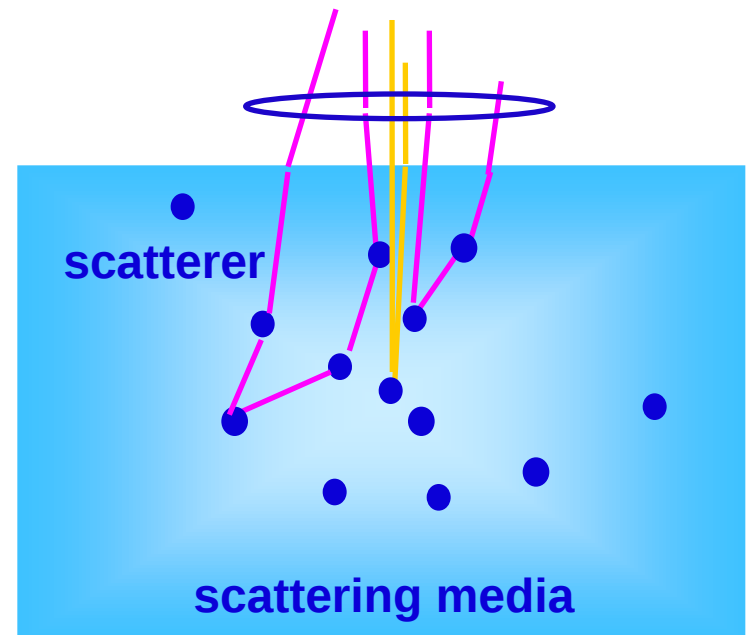
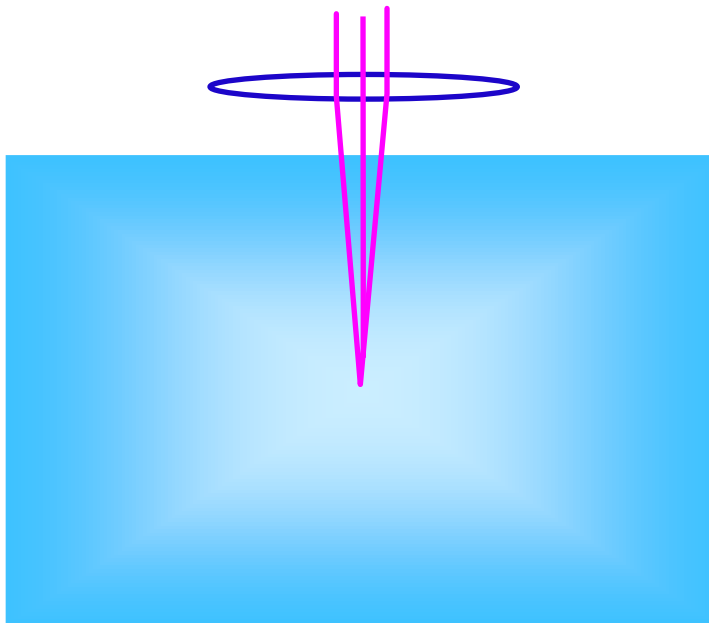


Drei Schichten Sample

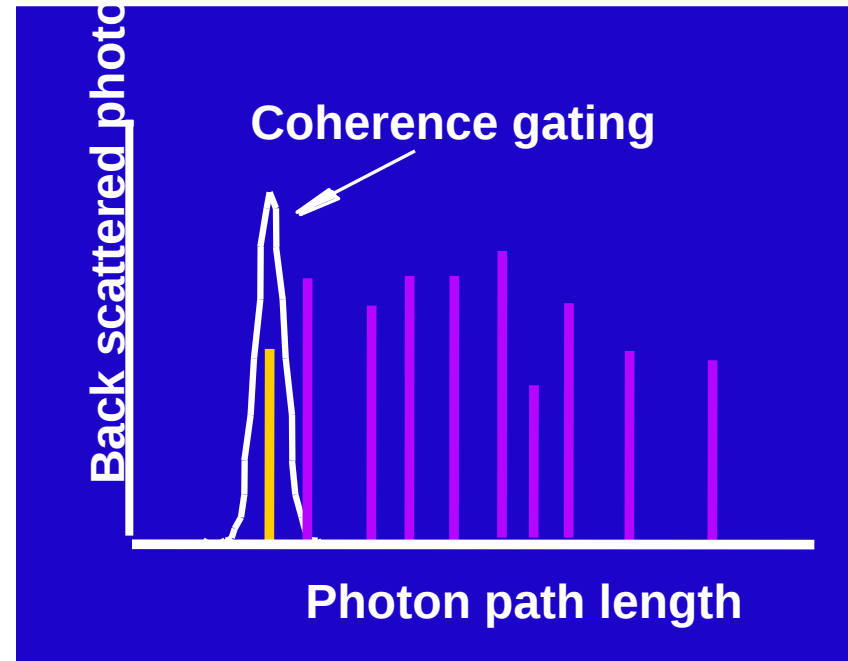
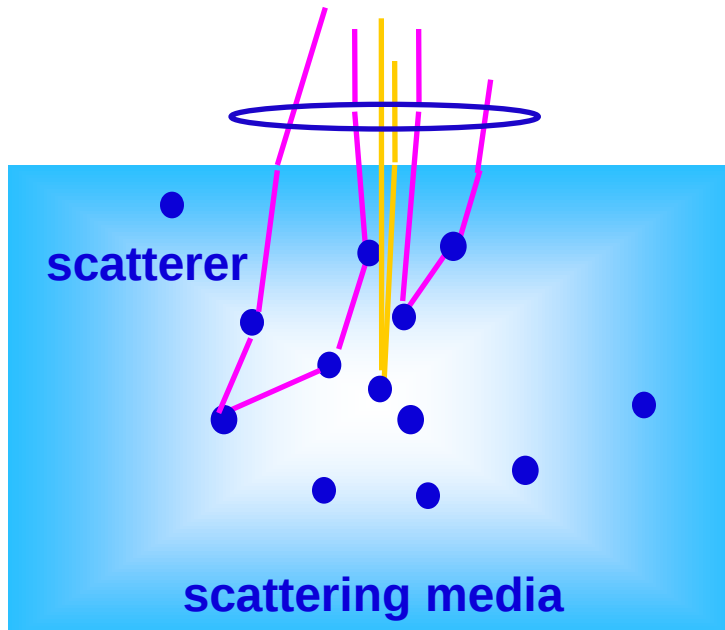
- Wird der Samplestrahl nicht nur an der Sampleoberfläche reflektiert, sondern zusätzlich an anderen Tiefen des Samples, spricht man von OCT

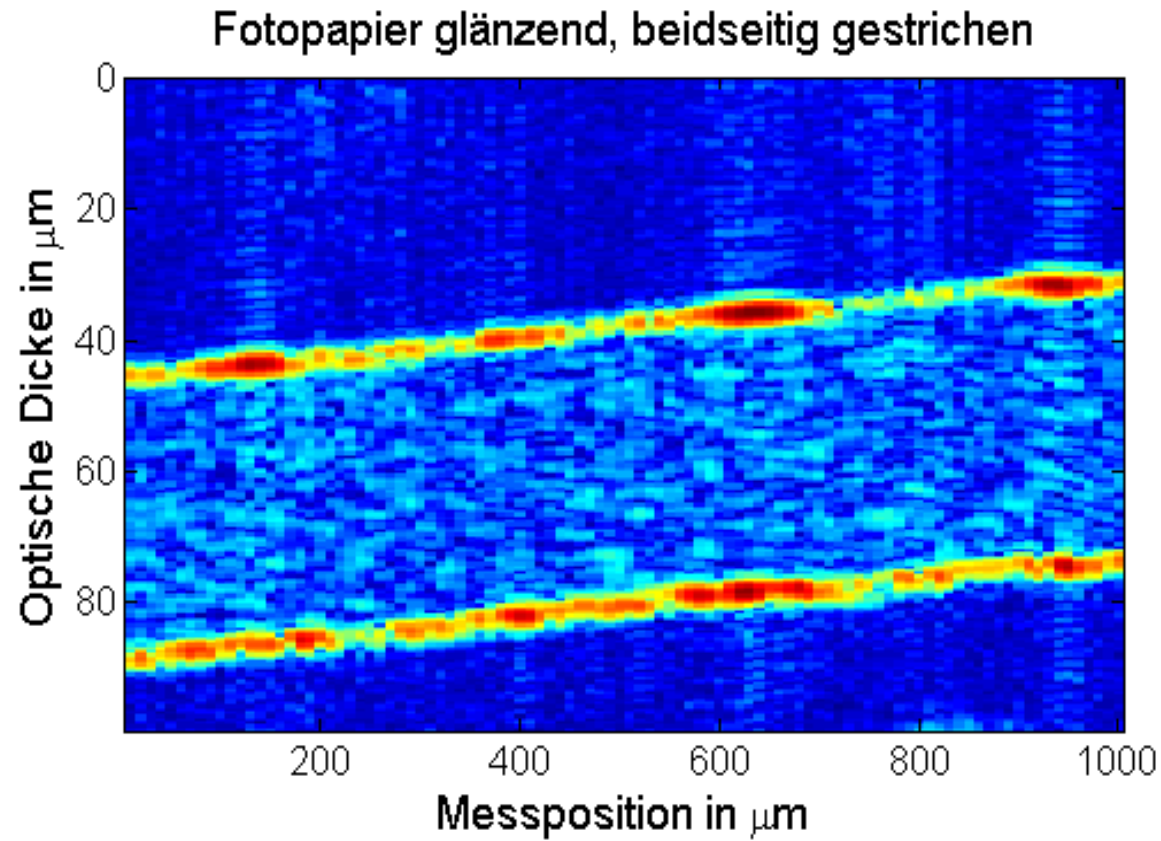


Streuende und homogene Medien



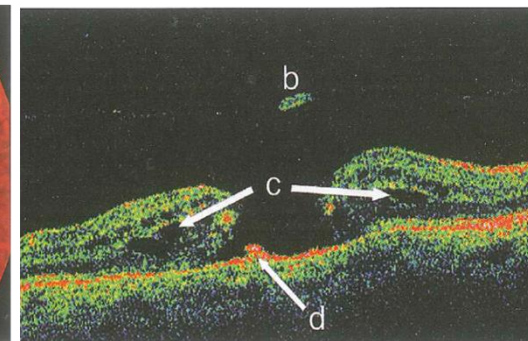
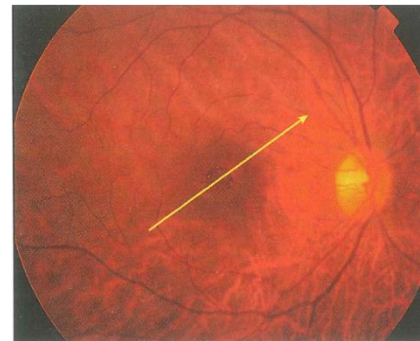
Weglängendifferenz wird als Gating Marker benutzt





OCT

- Erste Erwähnung in der Literatur vor rund 20 Jahren
- Medizintechnik: Geräte von verschiedenen Herstellern für die Ophthalmologie und Dermatologie
 - Verwendete Lichtquellen: Superlumineszenzdiode, NIR
 - Spectral Radar
 - Axiale Auflösung von 6-8 μm
- Kommerzielles System mit höchster Auflösung: LLTech Light-CT Scanner
 - Verwendet thermische Quelle (Glühlampe)
 - Durch sehr große Bandbreite sehr kurze Kohärenzlänge von ca. 1 μm
 - Geringe Leuchtdichte, dadurch lange Messdauer

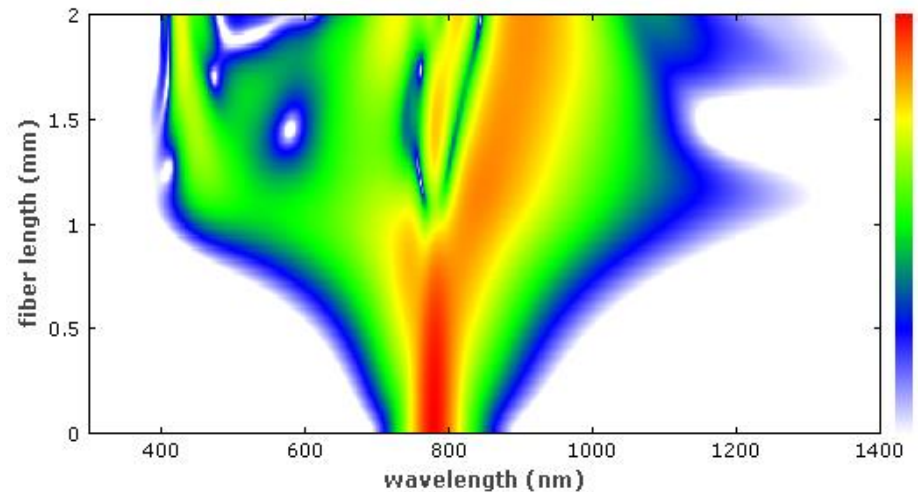
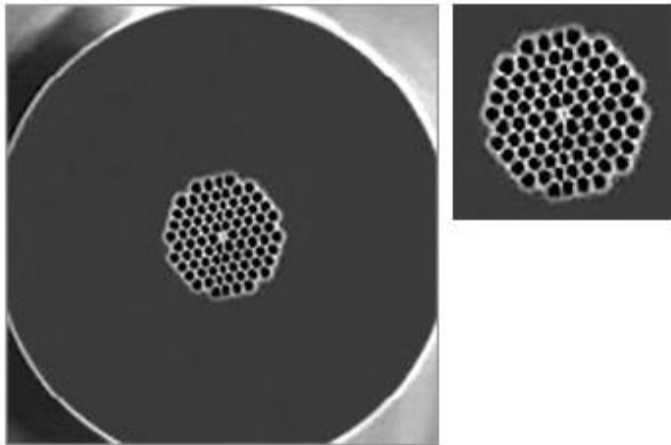


Quelle: Schumann et al.: Everyday OCT



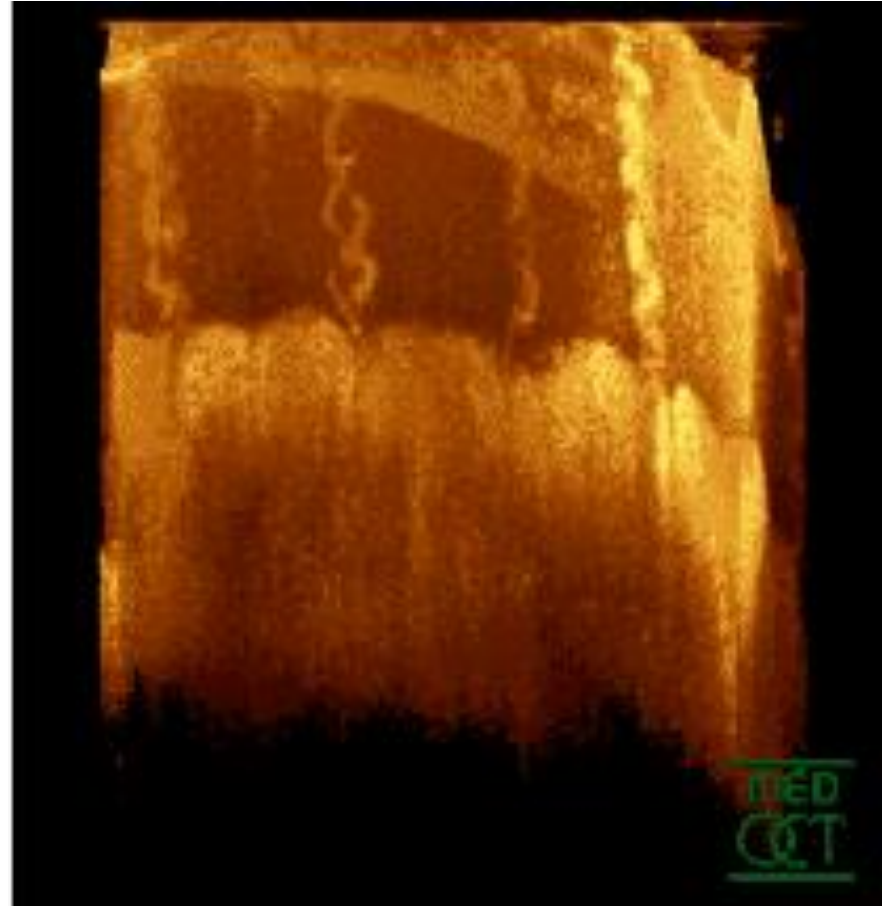
Photonische Kristall Fasern zur Erzeugung von weißem Laserlicht

- Superkontinuumserzeugung in Glasfasern (Photonic Crystal Fibers, PCF)
 - Starke Führung des eingekoppelten Lichts in Kern mit kleinem Durchmesser
 - Durch hohe Leistungsdichten nichtlineare Wechselwirkung mit Fasermaterial, die zu Verbreiterung des Spektrums führt



Quelle: Paschotta, Encyclopedia of Laser Physics and Technology

3-D Bild Haut auf der Fingerkuppe



Sauerstoffversorgung:

Physikalisch-chemische Grundlagen

- Sauerstofftransport im Herz-Kreislaufsystem
 - Wie kommt der Sauerstoff aus der Luft in die Zelle?
- Sauerstoffpartialdruck
 - Anteil des gesamten Luftdrucks, der durch den Sauerstoffanteil der Atemluft verursacht wird
 - Luftdruck bei Normbedingungen $p_{\text{Luft}} \approx 1000\text{hPa}$, Sauerstoffanteil $\approx 20\%$
→ $p_{\text{O}_2} \approx 200\text{hPa}$
 - Im Körper: $p_{\text{O}_2} \approx 100\text{hPa}$ (Durchmischung von Frisch- und Restluft)

Mechanik der Atmung

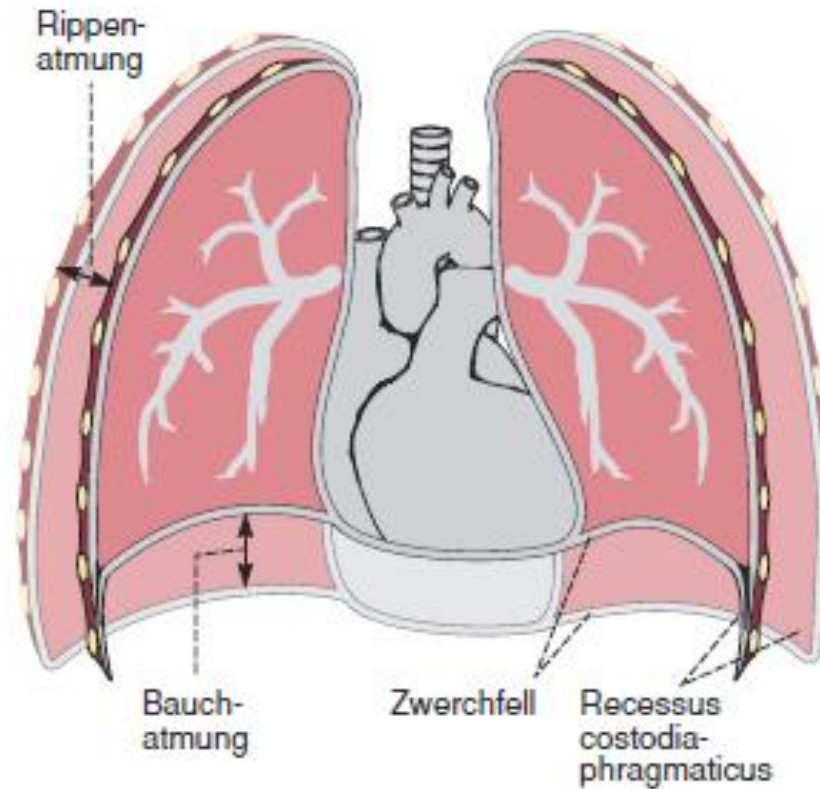


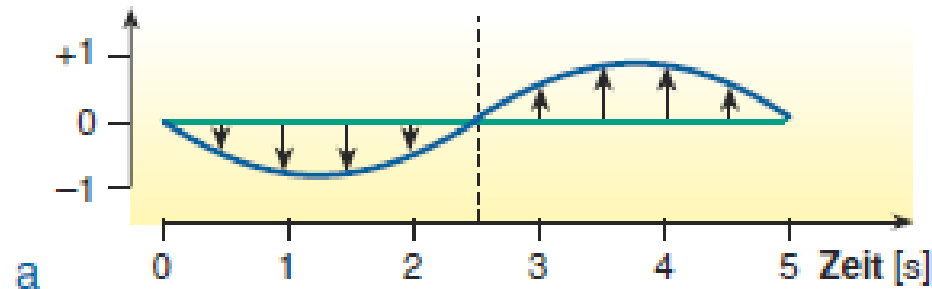
Abb. 9-3 Atemexkursionen. Thorax, Zwerchfell und Lungen nach starker Expiration (dunkel) und starker Inspiration (hell).

Atmung

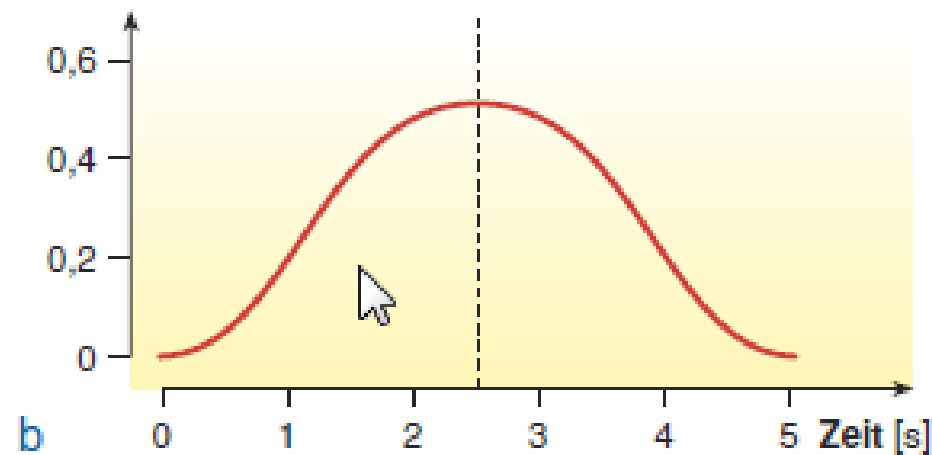


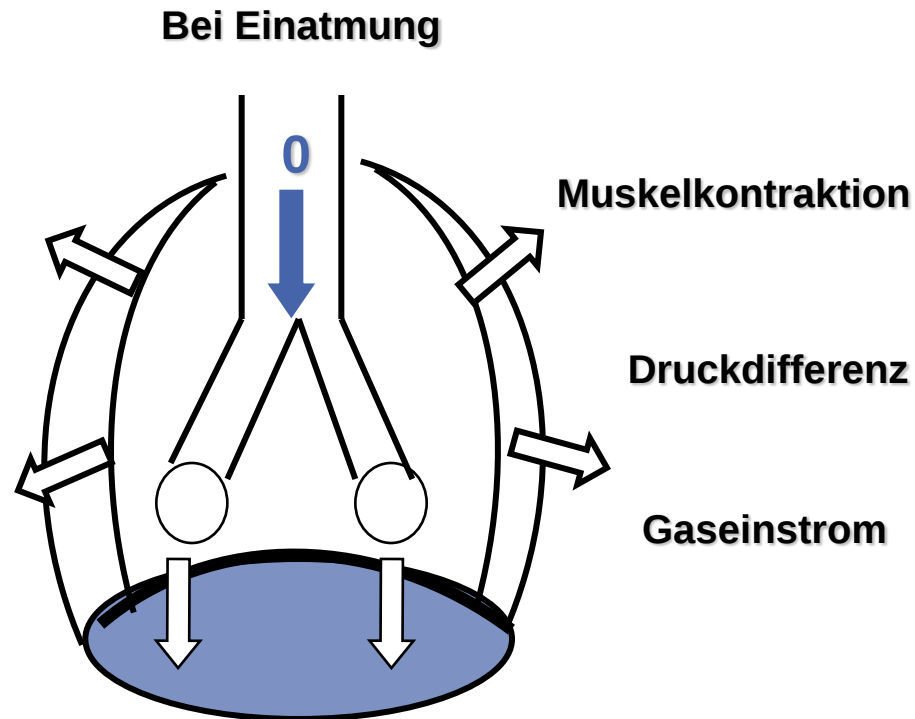
Druckverlauf und Atemstromvolumen

intrapulmonaler Druck [cmH₂O]

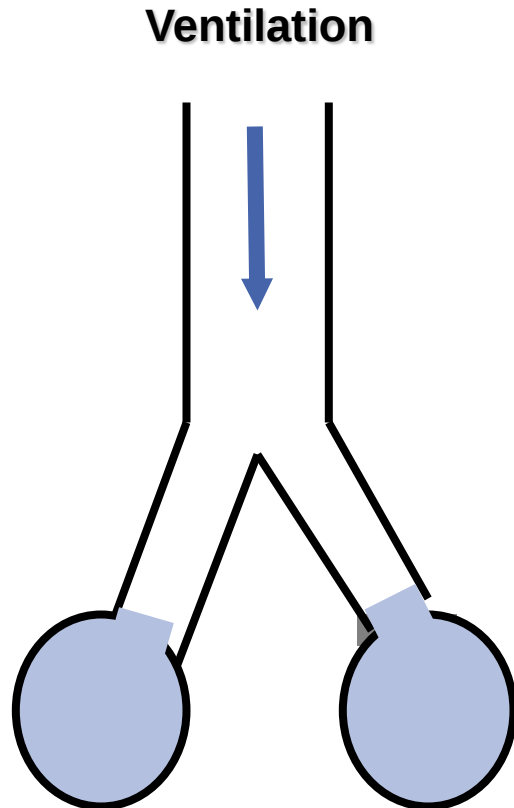


Atemzugvolumen [l]



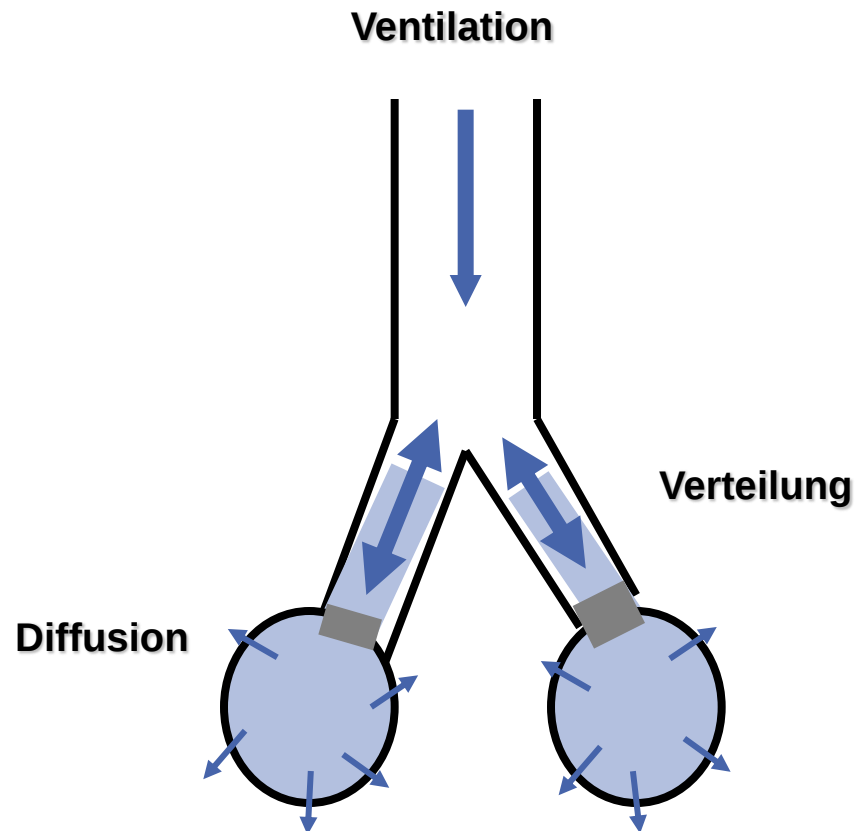


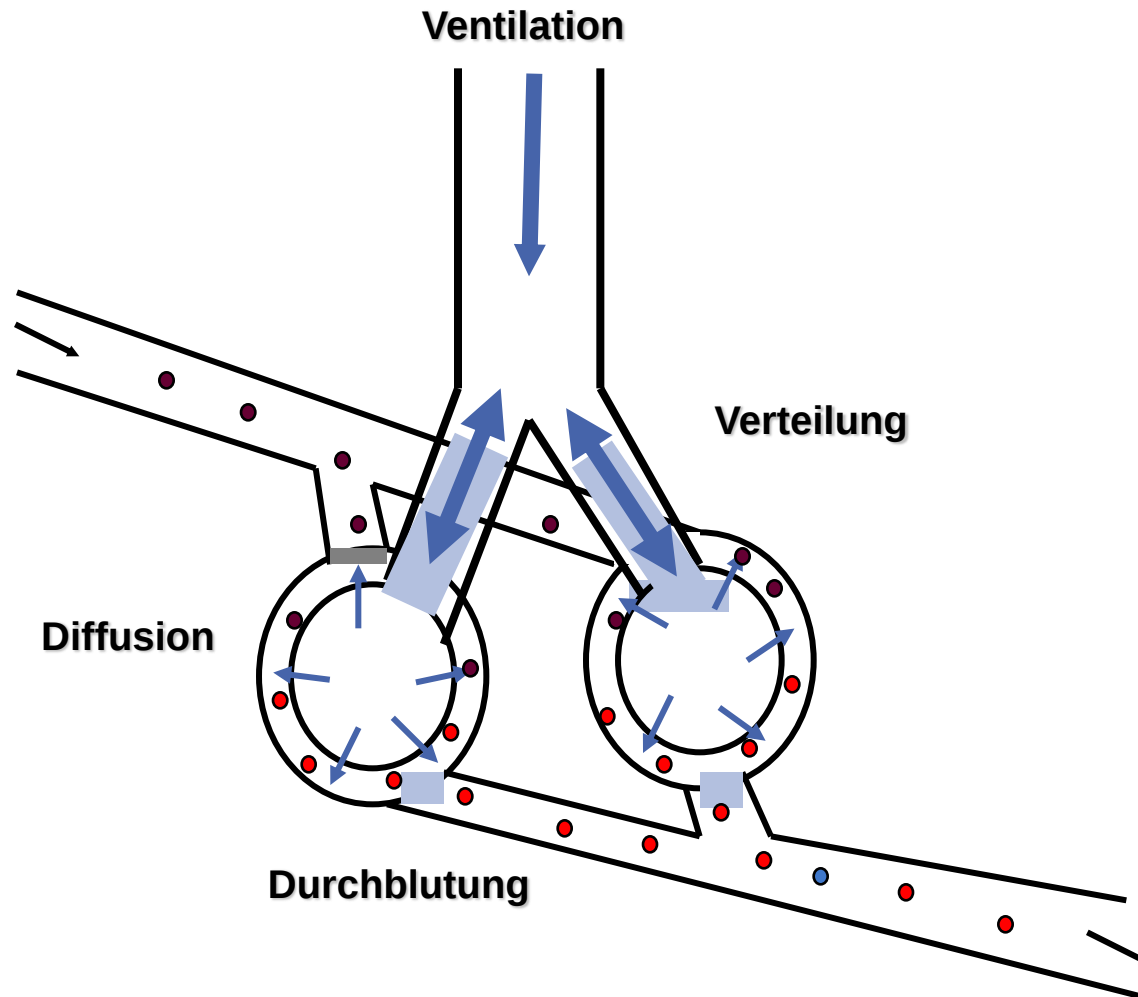
Lungenbelüftung - Ventilation



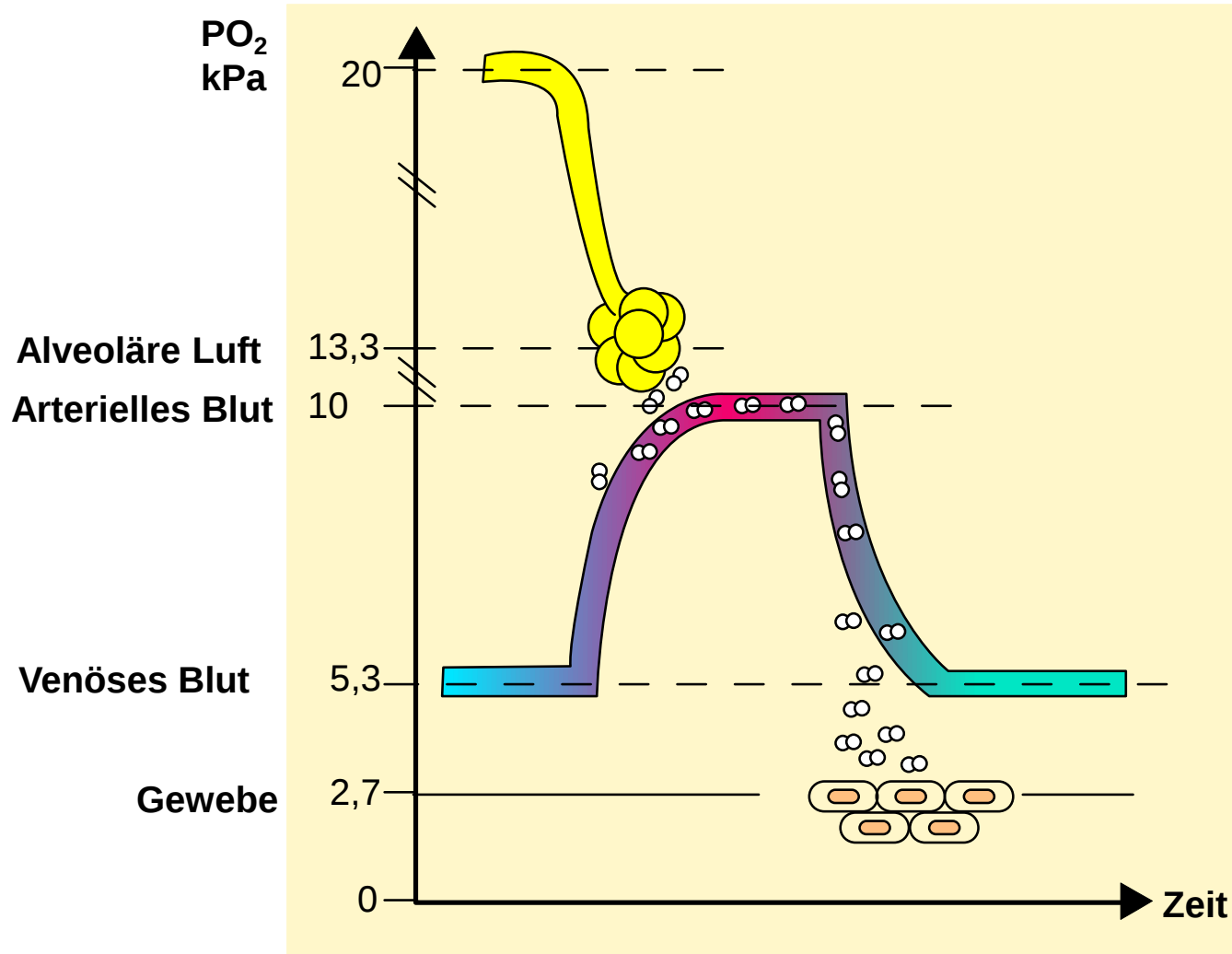
Atemzugvolumen ist das Luftvolumen, das bei einem normalen Atemzyklus ein- und ausgeatmet wird. In Ruhe beträgt es bei Erwachsenen ca. 0,5 Liter, unter Belastung kann es auf ca. 2,5 Liter ansteigen, bei ausdauertrainierten Spitzensportlern auf Werte bis um 4 Liter.

Diffusion

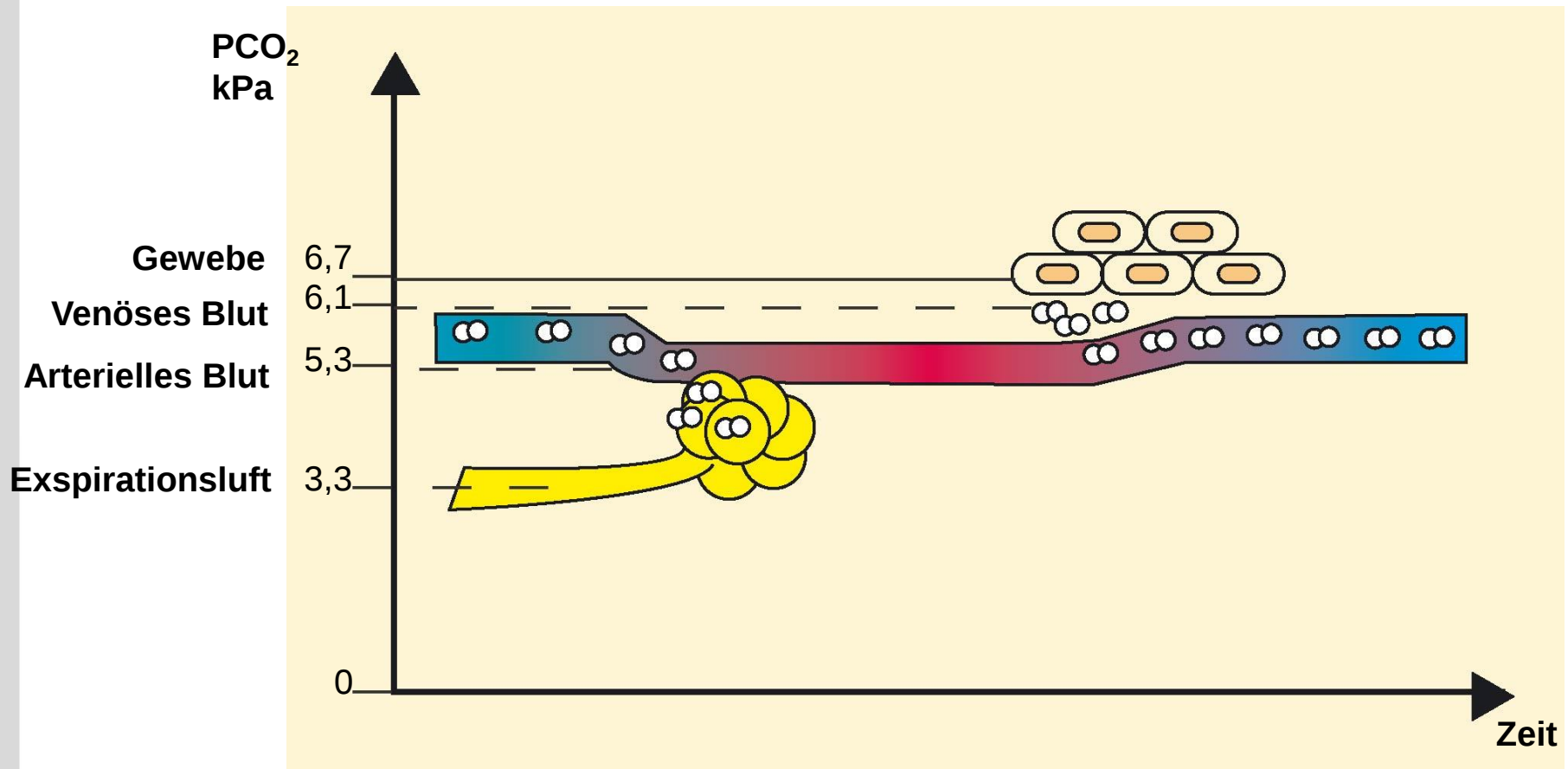




Zellulärer Gasaustausch Sauerstoff



Zellulärer Gasaustausch Kohlendioxid



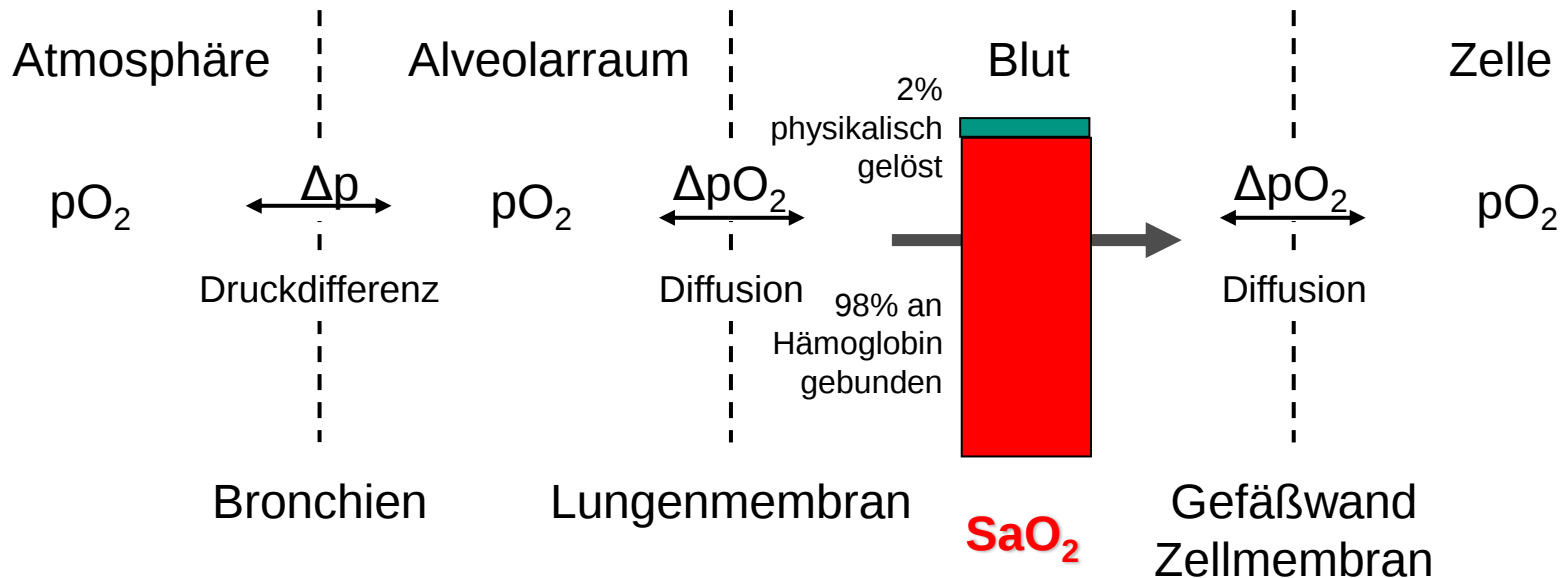
Blutgasanalyse – in vitro – Blut Entnahme

- Biochemische Verfahren zur Bestimmung der verschiedenen Parameter:
- $\text{pH} = 7,35\text{--}7,45$; $<7,35$: Azidose; $>7,45$: Alkalose
- $\text{pO}_2 = 75\text{--}97$ mm Hg bzw. $10\text{--}12,9$ kPa (je nach Alter)^[1]
- $\text{s}_a\text{O}_2 = 95\text{--}99$ % (Sauerstoffsättigung)
- $\text{pCO}_2 = 35\text{--}45$ mm Hg bzw. $4,6\text{--}6,0$ kPa^[1] (Kohlendioxid-Partialdruck);
weniger: Hypokapnie; mehr: Hyperkapnie
- $\text{HCO}_{3(\text{act})} = 21\text{--}26$ mmol/l (aktuelles Bicarbonat)
- $\text{HCO}_{3(\text{std})} = 23\text{--}27$ mmol/l (Standard-Bicarbonat)
- BE (Basendefizit, Basenabweichung oder *base excess*) = 0 mval/l (-2 bis +3 mmol/l)

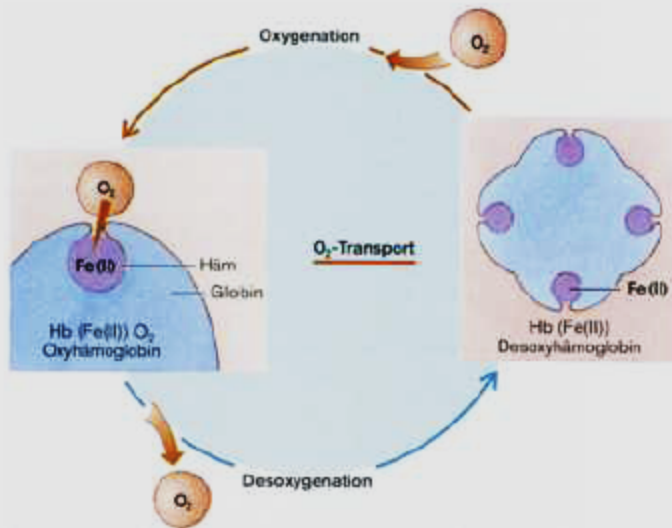


Sauerstoff Transport

- Allgemein: Sauerstofftransport über Grenzflächen hinweg durch pO_2 -Unterschiede
- Transportmechanismus: Diffusion
 - Bei Aufstieg in große Höhen durch Abnahme des Luftdrucks auch Abnahme des Sauerstoffpartialdrucks! → Probleme bei Sauerstoffaufnahme



Oxygenierung



[Klinke, Silbernagl: Lehrbuch der Physiologie, 1. Aufl.; Georg Thieme Verlag; Stuttgart, New York, 1994]

Fraktionen des Hämoglobin

- funktionelle Fraktionen
 - oxygeniertes O_2 Hb
 - reduziertes Hb
- Sauerstofftransport
- dysfunktionelle Fraktionen
 - Methämoglobin MetHb
 - Carboxyhämoglobin COHb

→ kein Sauerstofftransport

Sauerstoffsättigung

- Sauerstoffsättigung SaO_2 : Anteil des mit Sauerstoff gesättigten Hämoglobins am Gesamt-Hämoglobin

$$SaO_2 = \frac{c_{HbO_2}}{c_{Hb,ges}} = \frac{c_{HbO_2}}{c_{HbO_2} + c_{Hb} + c_{MetHb} + c_{COHb}}$$

c_{Hb} : Konzentration des reduzierten Hämoglobins

c_{HbO_2} : Konzentration des oxigenierten Hämoglobins

c_{MetHb} : Konzentration an Methämoglobin (Hämoglobin ohne Sauerstoffaffinität)

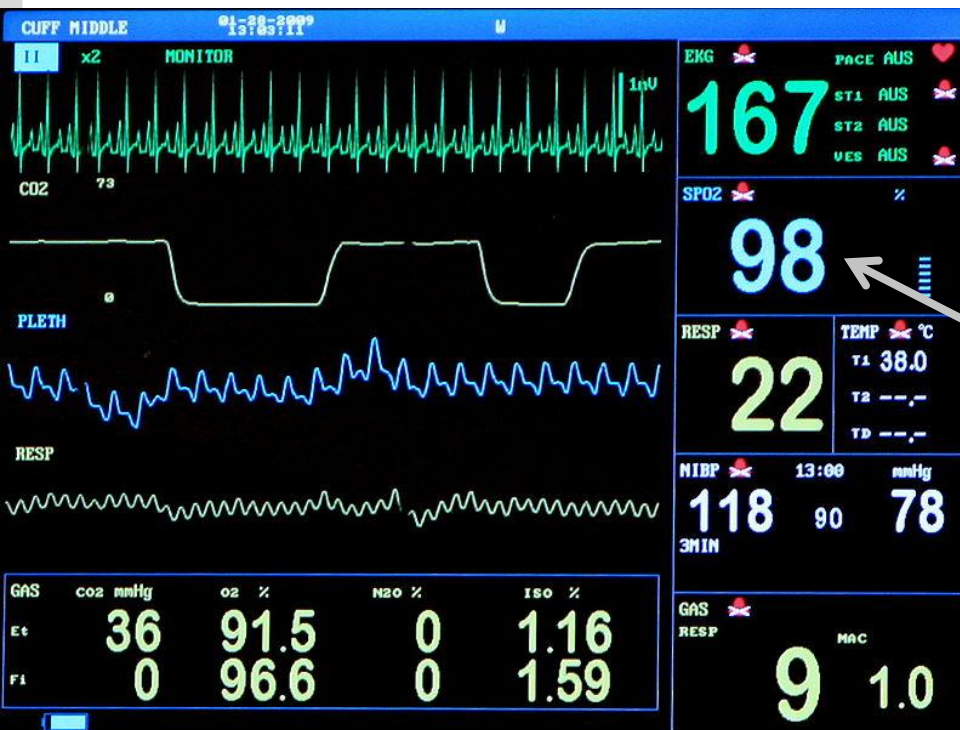
c_{COHb} : Konzentration an Carboxyhämoglobin (Kohlenmonoxid gesättigt)

Sauerstoffsättigung

- Normal: 97-100%
- Behandlungsbedürftig: < 90%
- Gefährlich: < 85%

Gebräuchliche Abkürzungen für Sauerstoffsättigungen verschiedener Herkunft

sO_2	Sauerstoffsättigung allgemein
S_aO_2	arterielle Sauerstoffsättigung (Messung in arterieller Blutprobe)
S_pO_2	pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung (quasi-arteriell)
S_vO_2	venöse Sauerstoffsättigung
$S_{zv}O_2$	zentralvenöse Sauerstoffsättigung
$S_{\nabla}O_2$	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung



Pulsoximetrie: Grundlagen für Messtechnik

■ Spektralphotometrie: Messung der Lichtabsorption bei Durchstrahlung

- Substanz optisch homogen
- Licht monochromatisch (Wellenlänge λ)
- Probendicke konstant

→ Lambert-Beersches-Gesetz

$$I = I_0 \cdot e^{-\alpha d}$$

I : austretende Lichtintensität

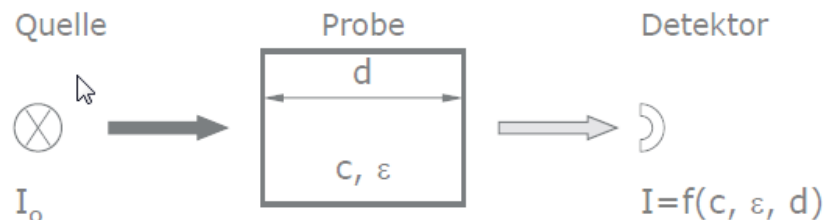
I_0 : eingestrahlte Lichtintensität

α : Absorptionskoeffizient

d : Schichtdicke

Farbe des Blutes = f(Absorption) = f(Sauerstoffsättigung)

$$\alpha = \varepsilon \cdot c$$



Pulsoximetrie: Grundlagen für Messtechnik

- Absorptionskoeffizient ist
 - Summe einzelner Absorptionskoeffizienten (bei gemischten Substanzen)
 - Wellenlängenabhängig
 - Materialspezifisch
 - Bei Lösungen abhängig von der Konzentration der gelösten Substanz

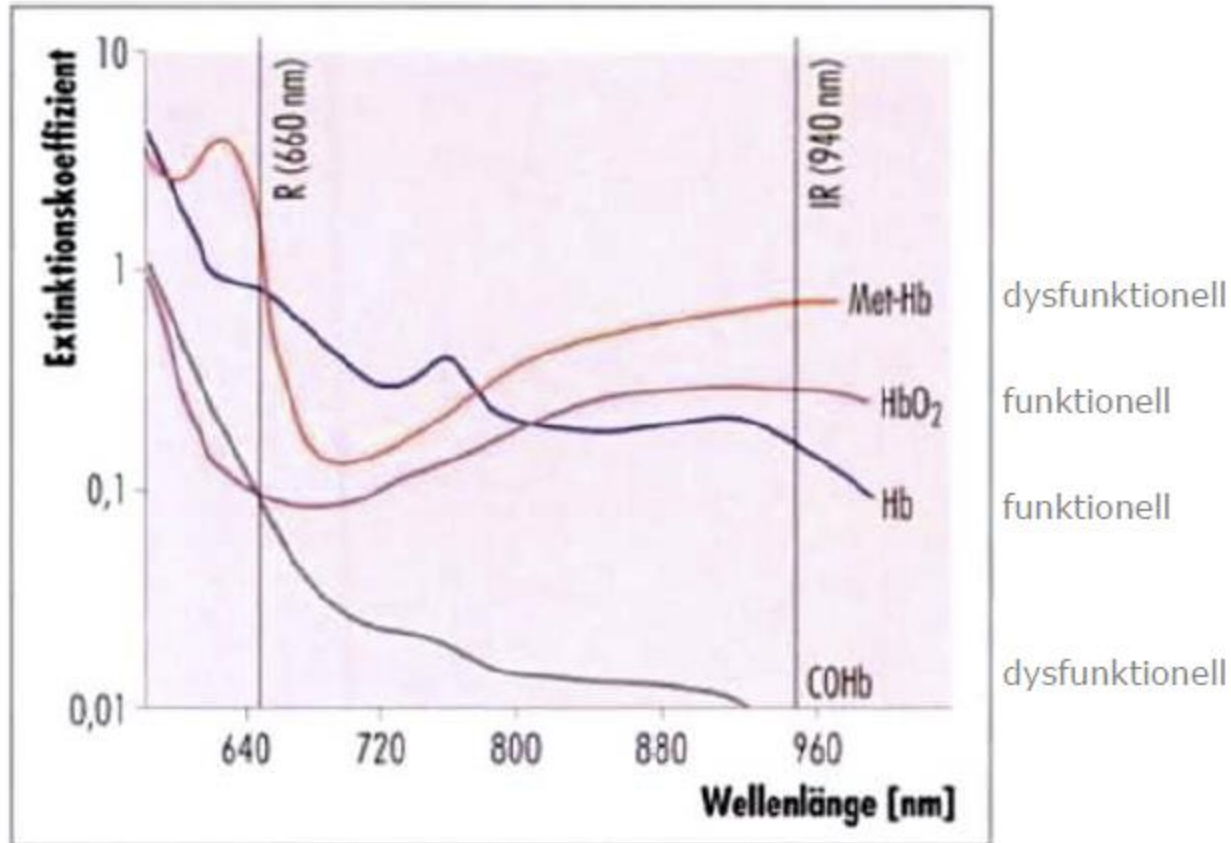
$$\alpha = \sum_k \varepsilon_k(\lambda) \cdot c_k$$

ε : molarer Extinktionskoeffizient

λ : Wellenlänge

c : Konzentration der gelösten Substanz

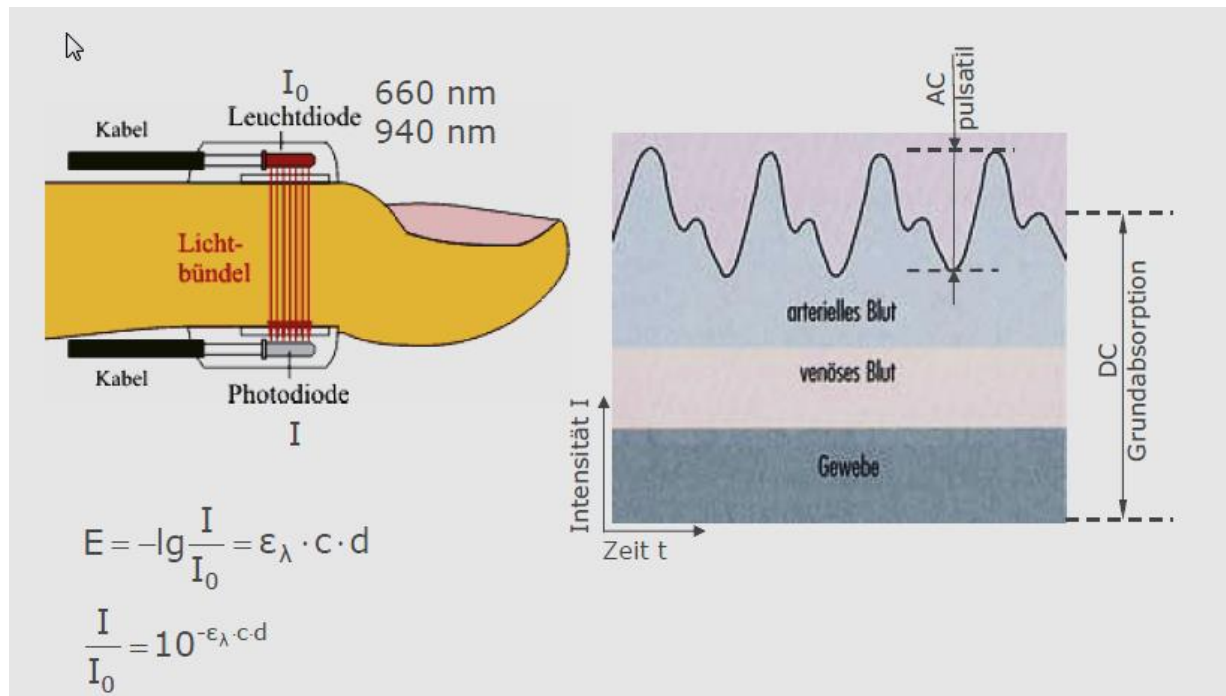
Extinktionskoeffizienten



Extinktionskoeffizienten der Hämoglobin-Fractionen

Pulsoximetrie: Messprinzip

- Durchstrahlung von Gewebe mit Licht bekannter Wellenlänge
- Messung der Absorption (Bestimmung von α)
- Extinktionskoeffizient ϵ bekannt $\rightarrow$ Berechnung der Konzentrationsverhältnisse
- Berücksichtigung von N Konzentrationen $\rightarrow N$ Gleichungen notwendig $\rightarrow$ Messungen bei N Wellenlängen notwendig!
- Schichtdicke d muss bei allen Messungen konstant (oder bekannt) sein! Aber: Dickenänderung durch Pulsation!!



Pulsoxymetrie

■ Berechnung

$$I_{\max} = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon(\lambda) \cdot c \cdot d_{\min}} = I_0 \cdot K(\lambda)$$

$$I_{\min} = I_0 \cdot 10^{-\varepsilon(\lambda) \cdot c \cdot d_{\max}} = I_0 \cdot K(\lambda) \cdot 10^{-\varepsilon(\lambda) \cdot c \cdot (d_{\max} - d_{\min})}$$

$$I(\lambda, t) = I_0 \cdot K(\lambda) \cdot 10^{-d(t) \cdot [\varepsilon_{Hb}(\lambda) \cdot c_{Hb} + \varepsilon_{O_2Hb}(\lambda) \cdot c_{O_2Hb}]}$$

$$\text{mit } S_a O_{2_{func}} = \frac{c_{O_2Hb}}{c_{O_2Hb} + c_{Hb}} \quad \text{und} \quad c_{ges} = c_{O_2Hb} + c_{Hb}$$

$$I(\lambda, t) = I_0 \cdot K(\lambda) \cdot 10^{-d(t) \cdot [\varepsilon_{Hb}(\lambda) \cdot c_{ges} + S_a O_{2_{func}} \cdot (\varepsilon_{O_2Hb}(\lambda) \cdot c_{ges} - \varepsilon_{Hb}(\lambda) \cdot c_{ges})]}$$

Pulsoximetrie: Messprinzip

- Ziel: Bestimmung der funktionellen Sauerstoffsättigung
- Annahme: Nur Oxyhämoglobin und reduziertes Hämoglobin → Messung bei zwei Wellenlängen

$$\begin{aligned}
 \alpha(\lambda) &= \sum_k \varepsilon_k(\lambda) \cdot c_k = \varepsilon_{Hb}(\lambda) \cdot c_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}(\lambda) \cdot c_{HbO_2} \\
 &= \varepsilon_{Hb}(\lambda) \cdot (c_{Hb} + c_{HbO_2}) \cdot (1 - SaO_2) + \varepsilon_{HbO_2}(\lambda) \cdot (c_{Hb} + c_{HbO_2}) \cdot SaO_2 \\
 &= \varepsilon_{Hb}(\lambda) \cdot c_{ges} \cdot (1 - SaO_2) + \varepsilon_{HbO_2}(\lambda) \cdot c_{ges} \cdot SaO_2 \\
 &= \varepsilon_{Hb}(\lambda) \cdot c_{ges} + (\varepsilon_{HbO_2}(\lambda) - \varepsilon_{Hb}(\lambda)) \cdot c_{ges} \cdot SaO_2
 \end{aligned}$$

- Berücksichtigung der Schichtdickenänderung?
 - Maximale gemessene Lichtintensität I_{max} in der Diastole (d_{min})
 - Minimale gemessene Lichtintensität I_{min} in der Systole (d_{max})

$$I_{max} = I_0 \cdot e^{-\alpha(\lambda)d_{min}} =: I_0 \cdot A(\lambda)$$

$$I_{min} = I_0 \cdot e^{-\alpha(\lambda)d_{max}} = I_0 \cdot e^{-\alpha(\lambda)(d_{min} + \Delta d)} = I_0 \cdot A(\lambda) \cdot e^{-\alpha(\lambda)\Delta d}$$

Pulsoximetrie: Messprinzip

■ Vier Unbekannte:

- c_{ges}
- $d(t)$
- $\alpha(\lambda)$
- SaO_2

→ vier Gleichungen

→ vier Messungen

■ Messung mit zwei Wellenlängen (λ_1, λ_2) zur gleichen Zeit (Dickenänderung $\Delta d=0$) zu zwei Zeitpunkten (t_1, t_2)

- $I(\lambda_1, t_1)$
- $I(\lambda_1, t_2)$
- $I(\lambda_2, t_1)$
- $I(\lambda_2, t_2)$

Pulsoximetrie: Messprinzip

- Verhältnis von zwei gemessenen Lichtintensitäten:

$$\frac{I(\lambda_1, t_1)}{I(\lambda_1, t_2)} = e^{-\alpha(\lambda_1)(d(t_1)-d(t_2))}$$
$$\frac{I(\lambda_2, t_1)}{I(\lambda_2, t_2)} = e^{-\alpha(\lambda_2)(d(t_1)-d(t_2))}$$

- Logarithmieren und Division beider Gleichungen

$$\Omega = \frac{\ln \frac{I(\lambda_1, t_1)}{I(\lambda_1, t_2)}}{\ln \frac{I(\lambda_2, t_1)}{I(\lambda_2, t_2)}} = \frac{\alpha(\lambda_1)}{\alpha(\lambda_2)}$$

Pulsoximetrie: Messprinzip

- Einsetzen der Beziehung für $\alpha(\lambda)$

$$\Omega = \frac{\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) \cdot c_{ges} + (\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_1)) \cdot c_{ges} \cdot SaO_2}{\varepsilon_{Hb}(\lambda_2) \cdot c_{ges} + (\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2)) \cdot c_{ges} \cdot SaO_2}$$

- Auflösen nach SaO_2

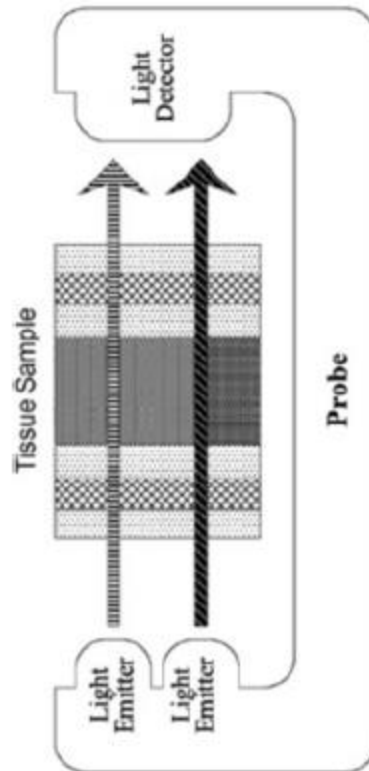
$$SaO_2 = \frac{\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) - \Omega \cdot \varepsilon_{Hb}(\lambda_2)}{\Omega \cdot (\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2)) - (\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_1))}$$

Pulsoximetrie: Praktische Umsetzung

- In praxi: Abtastung der durchgetretenen Lichtintensität bei Lichtpulsen (200Hz – 2kHz)
 - $\lambda_1=660\text{nm}$, $\lambda_2=940\text{nm}$
 - Splitted-Pulse-Wave-Verfahren
 - Plethysmogramm
- Bestimmung der Sauerstoffsättigung durch Herausnahme von zwei Messwerten für Ω
- SaO_2 -Bestimmung über Pulsoximetrie: SpO_2
- Theoretisch: Linearer Zusammenhang zwischen Ω und SpO_2
 - Aber: Streuung des Lichts im durchstrahlten Gewebe
 - Gesetz von Lambert-Beer gilt nur näherungsweise
 - =>Empirische Kalibration
- Die Normalwerte der mittels Pulsoximetrie ermittelten Sauerstoffsättigung liegen im Bereich von 97 bis 100%. Als behandlungsbedürftig gelten Werte von etwa 90% und weniger. Werte unterhalb 85% sind kritisch.

Pulsoximeter-transmissiv

I Transmission



Finger-Clip



Ohr-Clip

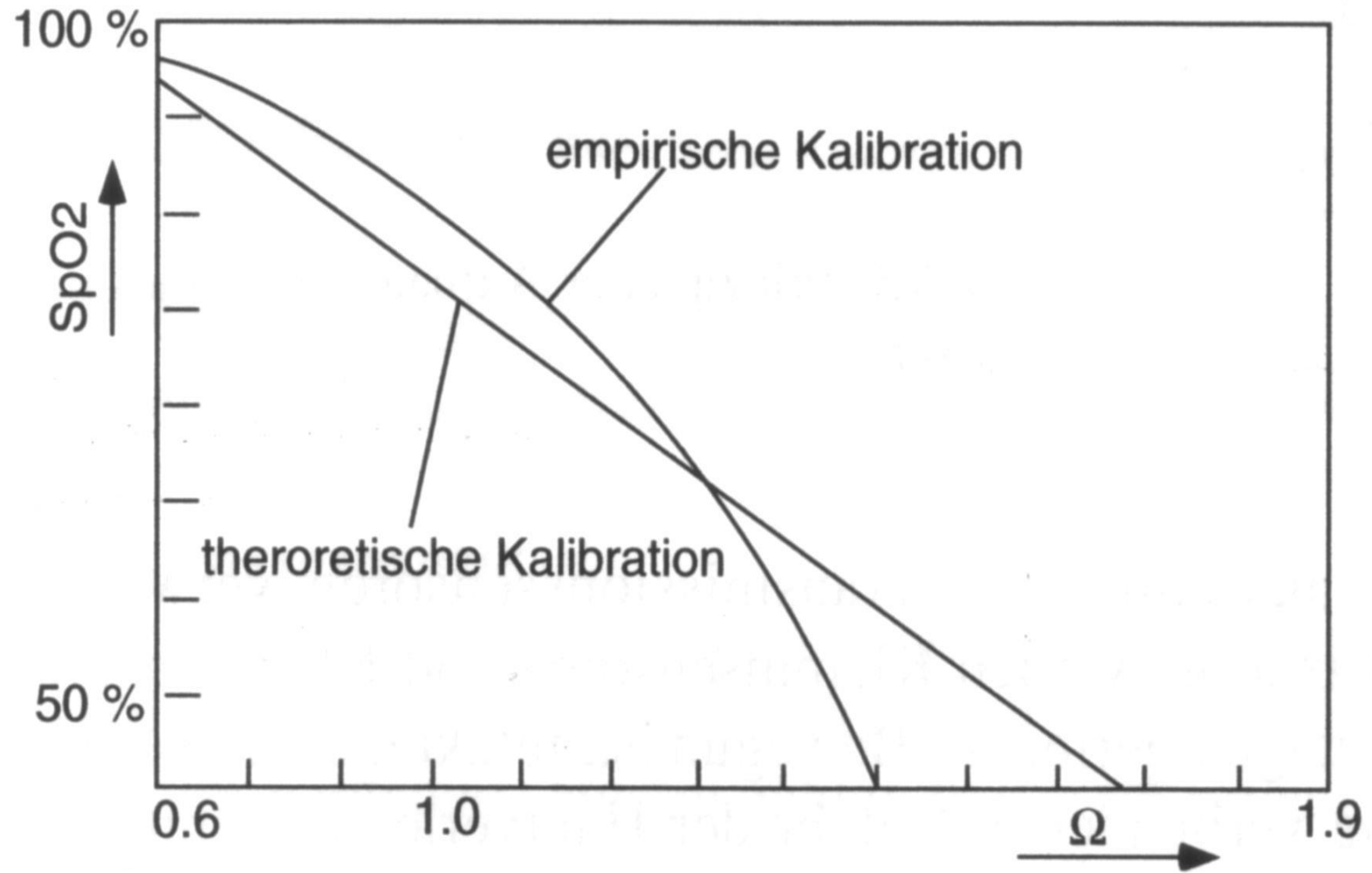


Neonatal-Clip
(Einmalprodukt)



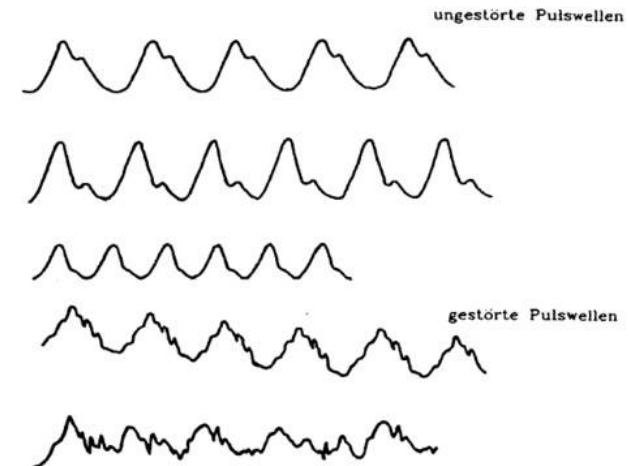
Neonatal-Clip
(wieder verwendbar)

Pulsoximetrie: Empirische Kalibration



Pulsoximetrie: Messprobleme

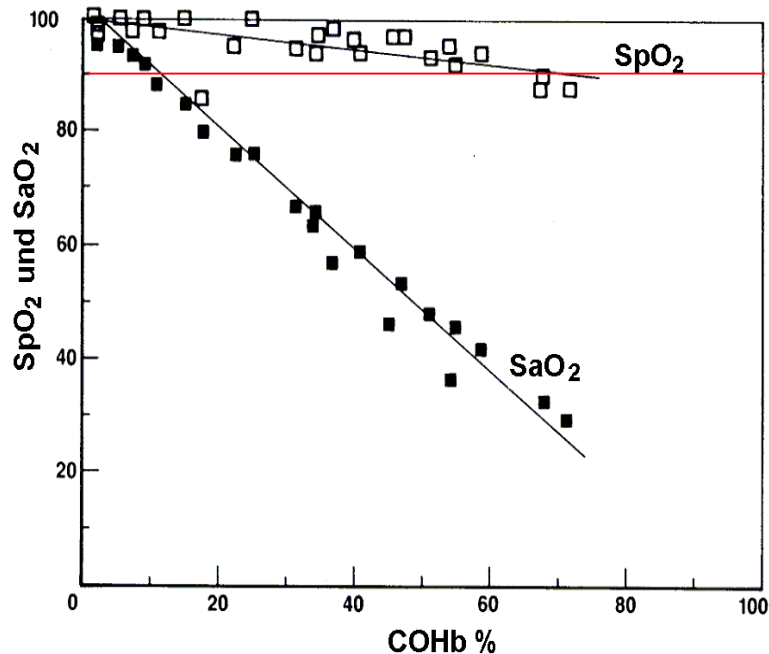
- Streulicht, Bewegungsartefakte
 - Umgebungslicht mit unbekanntem Spektrum
- Verwendete Leuchtdioden strahlen Spektrum ab
 - Mehrere Wellenlängen
 - Bei ungeschickter Wahl der Wellenlänge: Starke Änderungen von ϵ → Verfälschungen durch unterschiedliche Extinktionskoeffizienten
- Minderperfusion
 - Schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis → erhöhter Messfehler
- Abhängigkeit von Absolutwert
 - nicht-linearer Zusammenhang zwischen pO_2 und SpO_2 → Erniedrigung der Messgenauigkeit bei geringerer Sättigung ($>\pm 5\%$ bei $SpO_2=70\%$)



Pulsoximetrie: Messprobleme

■ Dyshämoglobine

- Methämoglobin und Carboxyhämoglobin werden nicht berücksichtigt!
- Hohe Carboxyhämoglobin-Konzentrationen täuschen relativ hohes SpO_2 vor (Rauchvergiftung)!



Pulsoximetrie: Messprobleme

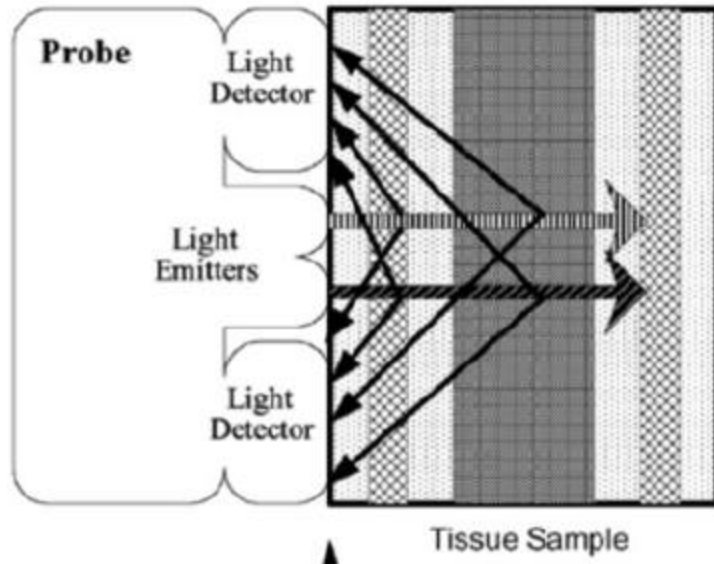
■ Farbstoffe, Medikamente

- Beeinträchtigung der Sauerstoffaffinität von Hämoglobin durch Medikamente → Erhöhung der Dyshämoglobin-Fraktionen
- Zumischung von Farbstoffen zum Blut für funktionale Tests (z.B. HZV-Bestimmung) → Verfälschung des SpO_2 -Werts

■ Anämische Hypoxie

- SpO_2 gibt nur Auskunft über relative Sättigung des vorhandenen Hämoglobins
- Keine Diagnose von zu wenig vorhandenem Hämoglobin möglich! → Sauerstoffunterversorgung trotzdem möglich!

Reflexionspulsoximeter



Stirnbandsensor

NIRS – Nahe Infrarot Spektroskopie

Bestimmung der Gehirnaktivität unmittelbar unter dem Schädelknochen

