Bioimpedanz-Analysator zur nichtinvasiven Funktions- und Zustandsanalyse von Organen und Gewebe

Vom Fachbereich Elektrotechnik und Informationstechnik

der Universität Hannover

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktor-Ingenieurs

(Dr.-Ing.)

genehmigte Dissertation von

Dipl.-Ing. Florian Thiel

geboren am 27.01.1971 in Karlsruhe

2003

- Prof. Dr.-Ing. Christoph Hartung Prof. Dr.-Ing. Helmut Haase 1. Referent:
- 2. Referent:

Tag der Promotion: 06.03.03

Diese Arbeit erfolgte im Rahmen einer Förderung durch das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF 50 TK 9804).

Sie wurde in der Abteilung Anästhesiologische Forschung des Zentrums für Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin der Universität Göttingen angefertigt.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr.-Ing. C. Hartung, Leiter des Instituts für Biomedizinische Technik und Krankenhaustechnik der Medizinischen Hochschule Hannover, für seine intensive und engagierte Betreuung. Sein Interesse am Fortgang dieser Arbeit und die zahlreichen Anregungen haben wesentlich zum Erfolg beigetragen.

Herrn Prof. Dr. med. G. Hellige, als Leiter der Abteilung Anästhesiologische Forschung der Universität Göttingen, danke ich für die Motivation zu dieser Arbeit und die Möglichkeit sie in seiner Abteilung anfertigen zu können.

Herrn Prof. Dr.-Ing. C. E. Liedtke, danke ich, dass er in seiner Funktion als Dekan des Fachbereichs Elektrotechnik und Informationstechnik der Universität Hannover die Promotion vor dem Fachbereich unterstützte.

Herrn Prof. Dr.-Ing. H. Haase, Leiter des Instituts für Grundlagen der Elektrotechnik und Messtechnik, danke ich für die Bereitschaft als Korreferent zu fungieren und für die interessanten Anregungen.

Für die Bereitstellung des Softwarepaketes IPET (Integrated Package for Electrical Tomography, Autor: Dr.-Ing. T. Dudykevych), ein Dankeschön an Herrn Dr. rer. biol. hum. G. Hahn und Herrn Dr.-Ing. T. Dudykevych. Im speziellen einen Dank an Herrn Dr.-Ing. T. Dudykevych für die initiale Hilfe bei der Programmierung der DSP-Karten und die Bereitstellung der Software zur Initialisierung der Targets sowie diverser Beispielprogramme.

Danke auch an Frau PD Dr. med. I. Frerichs für die moralische Unterstützung.

Ein ganz besonderes Dankeschön an Herrn Dr. rer. nat. E. Gersing auf dessen Hilfe ich stets bauen konnte. Er ließ mich an seinem umfangreichen Wissen im Bereich der Erforschung der elektrischen Impedanz biologischer Gewebe teilhaben. Er stand mir mit seiner langjährigen Erfahrung in der Entwicklung analoger Messtechnik unterstützend zur Seite und entwickelte die Ansteuerschaltung für die Relais.

Vielen Dank an Frau C. Ottersbach und Frau C. Schrader die mit ihrer Freundlichkeit ebenfalls zum gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Dank auch an den Leiter der wissenschaftlichen Werkstätten, Herrn R. Wegener, für die Bearbeitung der Front- und Rückplatte des Gerätes.

Dankeschön auch an Herrn M. Wolf für die tatkräftige Unterstützung bei der Vorbereitung und Durchführung der Präsentation des Gerätes an der Universität Hannover.

Den herzlichsten Dank an meine liebe Frau Andrea. Ohne Ihre Unterstützung wäre diese Arbeit nie zu diesem Ergebnis gekommen.

Zusammenfassung

Schlüsselwörter:

semiparalleles Multifrequenzsystem, Bioimpedanz, Impedanzspektroskopie, elektrische Impedanztomographie (EIT).

In dieser Arbeit wurde ein leistungsfähiges, modulares Forschungsgerät entwickelt, aufgebaut und validiert, mit dem die passiven elektrischen Eigenschaften von biologischem Gewebe über deren elektrische Impedanz nichtinvasiv untersucht werden können. Aufgrund seines modularen Hardware- und Softwarekonzepts können die verschiedensten Methoden zur nichtinvasiven Funktions- und Zustandsanalyse biologischer Gewebe mit diesem System realisiert und in der Klinik evaluiert werden. Dieses Konzept bietet darüber hinaus die Möglichkeit, die Module für neue Einsatzfelder zusammenzufügen, um so für zukünftige Untersuchungsmethoden offen zu sein.

Das entwickelte System erlaubt die parallele Erfassung von 16 Elektrodenspannungen über ebenso viele parallel angeordneten differentielle, breitbandige Verstärkerkanäle. Über besondere Schaltermatrizen können zwischen beliebigen Elektrodenpaaren Spannungen gemessen oder ein Strom in das Gewebe eingespeist werden.

In Zukunft soll die Anzahl der Elektroden durch Verwendung einer weiteren Schaltermatrix auf bis zu 48 erweiterbar sein. Von diesen 48 Elektroden werden jeweils 16 Elektroden zur parallelen Erfassung kombiniert. Die Schaltmatrix wurde bereits realisiert und in das Gerät eingefügt.

Die Potenzialdifferenzen der 16 Detektionskanäle werden von 16 separaten 14 Bit /10 MHz Analog-Digital-Konvertern parallel abgetastet. Die zur Verfügung stehenden 20 ADCs sind über 5 PCI Datenerfassungskarten verteilt, die jeweils von einem digitalen Signalprozessor gesteuert werden. Von der Stromquelle werden zwei zusätzliche Signale bereitgestellt, die dem Speisestrom und der Lastspannung proportional sind. Diese können von den freien ADCs aufgezeichnet werden.

Die Demodulation, d.h. die Bestimmung der Amplituden- und Phaseninformation der gemessenen Spannungen, erfolgt über digitale Korrelation auf DSP-Ebene. Die Verstärkung in den Messkanälen und die Schalterstellung der jeweiligen Matrizen wird von den digitalen I/O Kanälen der Datenerfassungskarten gesteuert.

Eine neuartige, im geschlossenen Regelkreis arbeitende, galvanisch isolierte, breitbandige Stromquelle wurde entwickelt, um einen hohen Innenwiderstand in einem weiten Frequenzbereich zu bieten. Die Stromquelle wird über einen arbiträren Generator gesteuert. Das System erlaubt damit die Bestimmung der Impedanz im diagnostisch wichtigen Frequenzbereich der β -Dispersion von 1 kHz bis 1 MHz mit einer beliebigen Anzahl von Frequenzen. Die Stromquelle begrenzt den eingespeisten Strom frequenzabhängig um der Norm IEC 601-1 2 zu genügen. Die Stromversorgung des Gerätes erfolgt ebenfalls über isolierte Netzteile mit geringem Ableitstrom.

Die Software setzt sich aus den verschiedenen Komponenten der jeweiligen Verarbeitungsebene zusammen. Dies sind die Programme zur DSP-basierte Messdaten-Erfassungs und Ablaufkontrolle, die Dialog- und Formatierungsebene sowie die Module zur Datenvisualisierung. Letztere können mit geringer Einarbeitungszeit erweitert werden, um sie problemorientiert auszubauen. Damit ist eine flexible Auswertebasis geschaffen worden, die es dem Anwender erlaubt, frei mit den erhaltenen Messdaten in einer komfortablen Programmierumgebung zu agieren.

Die beiden wichtigsten Einsatzgebiete der Analyse biologischer Impedanzen, die Impedanzspektroskopie (IS) und die elektrische Impedanztomographie (EIT), wurden mit diesem Gerät realisiert und untersucht. Die Leistungsdaten des Systems wurden für die Impedanzspektroskopie und die bildgebende elektrische Impedanztomographie ermittelt und mit anderen, weitverbreiteten Systemen verglichen. Die Ergebnisse zeigen die Konkurrenzfähigkeit des Systems im IS-Modus und eine deutliche Auflösungsverbesserung im EIT-Modus, die somit die Messung dynamischer physiologischer Prozesse kleiner Amplitude erlaubt.

Das entwickelte System bietet den Vorteil, die implementierten Methoden problemorientiert vereinfachen zu können, was die Voraussetzung für den Technologietransfer in kommerzielle, optimierte Geräte darstellt. Damit leistet diese Arbeit einen Beitrag zur klinischen Einführung Impedanz-basierter Diagnosesysteme.

Abstract

Keywords:

semiparallel multifrequency system, bio-impedance, impedance spectroscopy, electrical impedance tomography (EIT).

The subject of this thesis is the development of a high performance, modular research device, which was designed, constructed and evaluated with the aim to enable the non-invasive investigation of the passive electrical properties of biological tissue. The device is based on a modular hardware- and software design. This concept makes this system very flexible in realisation to non-invasive bio-impedance applications for the analysis of organs' state and function and later-on-evaluation in a clinical environment. Furthermore, this concept offers the possibility to combine the modules in a new way, so that the system is open for new fields of bio-impedance applications which may appear in the future medical research.

The developed device allows the parallel sensing of 16 voltages from electrodes via a parallel arrangement of 16 differential broadband amplifier channels. Using special switching matrices the voltage measurement between any pair of electrodes and the injection of a current via another pair of electrodes can arbitrarily be chosen.

We intend to expand the number of electrodes up to 48 by using a further plug-in switching board which is already designed. Three combinations of 16 electrodes can be selected from these 48 electrodes. We intend to apply this feature for multiplexed 3-plane functional electrical impedance tomography (f-EIT), e.g. for the investigations of the lungs.

The acquired signals of the 16 channels used are sensed by 16 separate 14-bit ADCs. The provided 20 ADCs are distributed over 5 data acquisition PC-cards. Each card is controlled by a DSP. They are mounted in an industrial PC (IPC). The current source offers two additional AC voltages proportional to the injected current and to the load voltage. These signals can be sampled with two of the unused ADCs.

The calculation of the amplitude and phase of the signals acquired in parallel (demodulation) is carried out by digital correlation using the DSPs.

The gain of each channel and the state of the switches are controlled by the digital I/O channels of the data acquisition cards.

Multi-frequency bio-impedance systems require stable voltage controlled generators that operate over a wide frequency range and with a large variation in load impedance. Our current source is based on a transformer-isolated negative feedback design to ensure medical safety (IEC 601-1 2). To increase the internal resistance this concept is extended by a feedback loop. In this loop the RMS-value of the current is used to compensate the frequency dependent decrease of the internal resistance. The current source is specified for the 1 kHz to 1 MHz frequency range and is controlled by an arbitrary generator.

Thus, the system permits bio-impedance measurements in the clinically relevant frequency range of the β -dispersion from 1 kHz up to 1 MHz.

To meet the medical safety requirements (IEC 601-1 2) the design includes two safety features, the frequency dependent limitation of the injected current and the galvanic isolation from the main power supply to minimise leakage currents.

The software exhibits a hierarchical structure, following the progressive processing of the measured data. The lowest level starts with the DSP based data acquisition and pre-processing

and directs its data to the next level, where the dialog with the user and a data arrangement is carried out. The modules for data visualisation, which represent the highest level, receive these newly arranged data from the intermediate level. The modules of the visualisation level can easily be adapted to the individual application. Thus, a flexible base for data analysis is provided, which offers the user a comfortable software tool for the individual visualisation and further processing of the pre-processed data.

Two prospective fields of electrical impedance of biological tissue have been analysed and quantitatively evaluated by the developed system: the impedance-spectroscopy (IS) and the electrical impedance tomography (EIT). The system's IS and EIT performances are quantified and compared with other standard systems. The results underline its ability to compete with other IS-systems. The notable improvement of resolution in the EIT-mode allows the investigation of low amplitude dynamic physiological processes.

The device benefits from its capability to simplify the implemented methods on account of problem orientation, pre-requisite for the transfer of this technology into a commercial system.

Inhaltsverzeichnis

Lis	ste der verwendeten Symbole und Abkürzungen	VII
1.	Einführung	1
	 1.1 Historie 1.2 Voraussetzung und Prinzip 1.3 Wichtige Anwendungsfelder der Messung biologischer Impedanzen 1.3.1 Impedanzspektroskopie 1.3.2 Impedanzkardiographie 1.3.3 Impedanztomographie 	1 2 3 3 5 6
	1.4 Entwicklungsbedarf 1.4.1 Systemanforderungen	7 8
	1.5 Stand der Forschung und bestehende Systeme1.6 Neuer Ansatz und Ziel dieser Arbeit	9 11
2.	Lineare elektrische Eigenschaften biologischer Gewebe	12
	 2.1 Frequenzabhängige Systemantwort biologischer Gewebe 2.2 Einfaches analoges Ersatzschaltbild zur Modellierung von Zellen und Zellverbänden 2.3 Erweitertes Ersatzschaltbild nach Kenneth S. Cole 2.4 Eigenschaften der Elektroden 2.4.1 Elektrodenpolarisation 2.4.2 Elektrodenübergangsimpedanz 2.4.3 Die Haut als elektrische Grenzschicht 2.4.4 Kontaktimpedanz 2.4.5 Vier Elektroden Messtechnik 	12 16 19 25 26 26 27 28 28
3.	Bildrekonstruktion bei der elektrischen Impedanz Tomographie (EIT)	29
	 3.1 Geschichtliches 3.2 Funktionsgrundlage des Messverfahrens 3.3 Bildrekonstruktion 3.3.1 Lösung des Vorwärtsproblems für den homogenen Zylinder 3.3.2 Lösung des Rückwärtsproblems: Bildrekonstruktion mit der gefilterten Rückprojektion 	29 30 32 32 35
4.	Das Systemkonzept	40
5.	Systemkomponenten der analogen Messeinheit und ihre Leistungsdaten	42
	 5.1 Die parallelen Messkanäle 5.1.1 Impedanzwandler und Schirmtreiber 5.1.2 Differenzverstärker und Gleichtaktunterdrückung 5.1.3 Der spannungsgesteuerte Verstärker 5.1.4 Filter zur Bandbegrenzung 5.1.5 Offset- und Driftkorrektur 5.1.6 Rauschspannungsdichte des Verstärkers 5.1.7 Linearität und Intermodulationsprodukte 5.1.8 Interkanal Verstärkungs- und Phasenvariation 5.1.9 Übersprech-Dämpfung zwischen den Kanälen 	42 42 45 45 46 46 47 51 52

	5.2 Die Stromquelle 5.2.1 Anforderung 5.2.2 Einflüsse der 5.2.3 Verbesserun 5.2.4 Lastschwank 5.2.5 Richtlinien zu 5.2.6 Eingangsfilte 5.2.7 Signal-Rause	en an die Stromquelle s Übertragers Ig des Ausgangswiderstandes kungsabhängiger Stromfehler ur medizinische-technischen Sicherheit er ch Abstand	53 53 55 60 63 64 64 65
	5.3 Die Schaltmatrizen 5.3.1 Die Detektion 5.3.2 Die Speisem 5.3.3 Die Zuordnu	nsmatrix atrix ngsmatrix und die Kalibriermatrix	67 67 67 68
6.	Untersuchungen zu	r Auswahl des geeigneten Schaltertyps	70
	 6.1 Funktionelle Element 6.2 Differenzierung der F 6.3 Positionsabhängige I 6.4 Dynamische Beeinflu 6.5 Langzeitanalyse der 6.6 Entscheidung 6.7 Verbesserung der dy 6.8 Fehlereinfluss in Abh 	te der Schaltertypen (ESB) Fehlerarten Frequenzgangsanalyse Issung Reed-Relais mamischen Eigenschaften der Relais jängigkeit von der Messaufgabe	70 72 73 81 82 84 84 87
7.	Schutz des Patiente	en	88
8.	Prinzip der digitale	n Messdatenerfassung	90
9.	Demodulation 9.1 Signalgenerierung ur	nd Abtastung	93 95
10	Physischer System	aufbau	97
11	.Softwarekonzept		100
12	. Validierung des Sys	stems in ausgewählten Anwendungen	102
	12.1 Systemvalidierung i 12.1.1 Systemkonfig 12.1.2 Korrektur de 12.1.3 Auswirkung o 12.1.4 Quantifizieru 12.1.5 Algorithmus 12.1.6 Vermessung 12.1.7 Exemplarisch	m Impedanzspektroskopie-Modus guration (Messkonzept) r Frequenzgangsvariation der Frequenzgangskorrektur ng und Vergleich der Betrags- und Phasenauflösung zur Bestimmung der Cole-Parameter eines Gewebephantoms he Messungen an biologischem Gewebe	102 102 103 104 106 107 110 110
	12.2 Systemvalidierung i 12.2.2 Ablauf der M 12.2.3 Datenauswer 12.2.4 Exemplarisch	m Impedanztomographie-Modus essung rtung ne Messungen	112 113 113 113
13	. Diskussion und Au	sblick	119

Liste der Verwendeten Symbole und Abkürzungen

Lateinische Buschstaben:	Einheit:	Erläuterung:
А	m^2	Fläche der kreisförmigen Elektroden
A	[]	Amplitude
Ag/AgCl		Silber/Silberchlorid
C	F	Kapazität
с		Konstante allgemein
d	m	Länge
D(t)	As/m ²	Elektrische Flussdichte
E(t)	V/m	Elektrische Feldstärke
F C	% 11-	Prozentualer absoluter Fehler
I F Ia	HZ	Frequenz
Г-1а	70	Schulters
F_Ir	0%	Prozentualer relativer Stromfehler des Relais
F _n	10 %	Positionsabhängiger absoluter Fehler der
I Pos	70	Übertragungseigenschaften in Prozent
G	S	Leitwert
g(S)	П	Wert der bei der Verarbeitung einer Projektion zu
6(~)	LJ	einem Pixel addiert wird.
$H(\omega)$	П	Allgemein Übertragungsfunktion
3	Ω	Imaginärteil der gemessenen Impedanz
I	Ā	Strom
i	A/m^2	Stromdichte
i	[]	Imaginäre Einheit
k	m	Geometriefaktor A/d
К	$\Omega s^{-\alpha_{\rm CPA}}$	$ Z_{CPA} $ für $\omega=1$
К		Allgemeiner Faktor
k	[]	Koppelgrad
L	Н	Induktivität
L	m	Abstand der Spannungselektroden (ICG)
L{}	[]	Laplace-Transformation
$L{}^{-1}$	[]	Laplace-Rücktransformation
Ν	[]	Anzahl der Frames
N	[]	Anzahl aller konstruierbaren Kreise
P		Pixel
P	W	Leistung
$p(\tau)$		Verteilungsfunktion
Pm O	A a	Lodung
Q W	AS O	Lauung Realteil der gemessenen Impedanz
D	<u>52</u>	Widerstand für ()
	<u>52</u>	Widerstand für $\omega \rightarrow \infty$
	<u>52</u>	Widerstand subkutaner Hautschichten
R	0	Widerstand des Extrazellularraums
R	0	Faradavimpedanz
R.	0	Widerstand des Intrazellularraums
R.	0	Realteil des Flements konstanter Phase
R ₁	0	Lastimpedanz für $\omega \rightarrow 0$
R	0	Membranwiderstand
R	0	Leitungswiderstand (On-Widerstand)
R	0	Parallelschaltung von Raund P
R _p	<u> </u>	Γ and Γ with the second density of Γ_0 and Γ_∞ . Widerstand der Verbindung zwischen Hautschichten
• Y	22	Therefund der Teromdung Zwischen Hautsementen

R_z Ω ZuleitungswiderstandS[]Projektion $s(t)$ Allgemeines ZeitsignalignalSo A/m^2 Austauschstromdichte S_A A/m^2 Austauschstromdichte S_K A/m^2 Kathodische Stromdichte S_K A/m^2 Kathodische Stromdichte t sZeit t_e sAussuurfzeit des linken Ventrikels T_R sAnstiegszeit des Steuersignals der SchalterUVSpannungU_bVDifferenzspannungU_GVGleichtaktspannungU_HVSpannung am homogenen ZylinderUr[]Relative Spannungsänderungu_k(t)VSteuersignal der SchalterV.VPositive VersorgungsspannungV_+VPositive VersorgungsspannungWAllgemeine komplexe Funktionw(PS) = $\vec{w}(PS)$ []Matrix der Spaltenvektoren von w(PS)XiQImaginärteil des Elements konstanter PhaseYSAdmittanzZQImgedanzZcole-ESB Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- ErsatzschaltbildesZ _{CPA} $\Omega^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	R _Q	Ω	Quellenimpedanz für $\omega \rightarrow 0$
S[]Projektions(t)Allgemeines ZeitsignalignalS_0A/m²AustauschstromdichteS_AA/m²Anodische StromdichteS_KA/m²Kathodische StromdichtetsZeitt_esAuswurfzeit des linken VentrikelsT_RsAnstiegszeit des Steuersignals der SchalterUVSpannungU_DVDifferenzspannungU_EVGleichgewichtspotenzialU_GiVSpannung am homogenen ZylinderU_RVSpannung am homogenen ZylinderU_r[]Relative Spannungsänderungu_s(t)VSteuersignal der SchalterVVNegative VersorgungsspannungWIllgemeine komplexe Funktionw(PS) = $\vec{w}(PS)$ []GewichtungsvektorYSAdmittanzZ_Cole-ESBΩResultierende Gesamtimpedanz des Cole-ErsatzschaltbildesZ _{CPA} Ω Element konstanter Phase	R _Z	Ω	Zuleitungswiderstand
s(t)Allgemeines Zeitsignalignal S_0 A/m^2 Austauschstromdichte S_A A/m^2 Anodische Stromdichte S_K A/m^2 Kathodische Stromdichte t sZeit t_e sAustauschstromdichte T_R sAustauschet U VSpannung U_D VDifferenzspannung U_E VGleichgewichtspotenzial U_Gl VGleichtaktspannung U_H VSpannung am homogenen Zylinder U_r []Relative Spannungsänderung $u_s(t)$ VSteuersignal der Schalter $V.$ VNegative Versorgungsspannung W VRelative Spannung W VRelative Spannung W VRelative Versorgungsspannung V_+ VRelative Versorgungsspannung W VSteuersignal der Schalter $V.$ VNegative Versorgungsspannung W I]Gewichtungsvektor $W(S)$ []Gewichtungsvektor $W(S)$ []Matrix der Spaltenvektoren von w(PS) X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter Phase Y SAdmittanz $Z_{Cole-ESB}$ Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- Ersatzschaltbildes Z_{CPA} Ω Ilement konstanter Phase	S	[]	Projektion
$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	s(t)		Allgemeines Zeitsignalignal
$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	S ₀	A/m^2	Austauschstromdichte
$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	S _A	A/m^2	Anodische Stromdichte
tsZeit t_e sAuswurfzeit des linken Ventrikels T_R sAnstiegszeit des Steuersignals der Schalter U VSpannung U_D VDifferenzspannung U_E VGleichgewichtspotenzial U_Gl VGleichtaktspannung U_H VSpannung am homogenen Zylinder U_r []Relative Spannungsänderung $u_s(t)$ VSteuersignal der SchalterV.VNegative Versorgungsspannung V_+ VPositive Versorgungsspannungw(PS) = $\vec{w}(PS)$ []GewichtungsvektorW(S)[]Matrix der Spaltenvektoren von w(PS) X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter PhaseYSAdmittanzZ Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- Ersatzschaltbildes Z_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	S _K	A/m^2	Kathodische Stromdichte
$ \begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	t	s	Zeit
$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	t _e	S	Auswurfzeit des linken Ventrikels
UVSpannung U_D VDifferenzspannung U_E VGleichgewichtspotenzial U_G VGleichtaktspannung U_H VSpannung am homogenen Zylinder U_r []Relative Spannungsänderung $u_s(t)$ VSteuersignal der SchalterV.VNegative Versorgungsspannung V_+ VPositive VersorgungsspannungWAllgemeine komplexe Funktionw(PS) = $\vec{w}(PS)$ []Matrix der Spaltenvektoren von w(PS)X_iQImaginärteil des Elements konstanter PhaseYSAdmittanzZQImpedanzZ_COLe-ESB $\Omega_S^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	T _R	S	Anstiegszeit des Steuersignals der Schalter
$ \begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	U	V	Spannung
$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	U _D	V	Differenzspannung
$ \begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	U_E	V	Gleichgewichtspotenzial
U_H VSpannung am homogenen Zylinder U_r []Relative Spannungsänderung $u_s(t)$ VSteuersignal der Schalter V VNegative Versorgungsspannung V_+ VPositive Versorgungsspannung W Allgemeine komplexe Funktion $w(PS) = \vec{w}(PS)$ []Gewichtungsvektor $W(S)$ []Matrix der Spaltenvektoren von w(PS) X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter Phase Y SAdmittanz $Z_{Cole-ESB}$ Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- Ersatzschaltbildes Z_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	U_{Gl}	V	Gleichtaktspannung
U_r []Relative Spannungsänderung $u_s(t)$ VSteuersignal der Schalter V VNegative Versorgungsspannung V_+ VPositive Versorgungsspannung W Allgemeine komplexe Funktion $w(PS) = \vec{w}(PS)$ []Gewichtungsvektor $W(S)$ []Matrix der Spaltenvektoren von w(PS) X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter Phase Y SAdmittanz Z Ω Impedanz $Z_{Cole-ESB}$ Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- Ersatzschaltbildes Z_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	$U_{\rm H}$	V	Spannung am homogenen Zylinder
$u_s(t)$ VSteuersignal der SchalterV.VNegative VersorgungsspannungV_+VPositive VersorgungsspannungWAllgemeine komplexe Funktionw(PS) = $\vec{w}(PS)$ []GewichtungsvektorW(S)[]Matrix der Spaltenvektoren von w(PS)X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter PhaseYSAdmittanzZ Ω ImpedanzZ_{Cole-ESB} Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- ErsatzschaltbildesZ_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	U _r	[]	Relative Spannungsänderung
V.VNegative Versorgungsspannung V_{+} VPositive Versorgungsspannung W Allgemeine komplexe Funktion $w(PS) = \vec{w}(PS)$ []Gewichtungsvektor $W(S)$ []Matrix der Spaltenvektoren von w(PS) X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter Phase Y SAdmittanz Z Ω Impedanz $Z_{Cole-ESB}$ Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- Ersatzschaltbildes Z_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	u _s (t)	V	Steuersignal der Schalter
V_{+} V Positive Versorgungsspannung Allgemeine komplexe Funktion $W(PS) = \vec{w}(PS)$ []Gewichtungsvektor $W(S)$ []Matrix der Spaltenvektoren von w(PS) X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter Phase Y S Admittanz Z Ω Impedanz $Z_{Cole-ESB}$ Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- Ersatzschaltbildes Z_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	V.	V	Negative Versorgungsspannung
WAllgemeine komplexe Funktion $w(PS) = \vec{w}(PS)$ []Gewichtungsvektor $W(S)$ []Matrix der Spaltenvektoren von w(PS) X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter PhaseYSAdmittanzZ Ω ImpedanzZ_{Cole-ESB} Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- ErsatzschaltbildesZ_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	V ₊	V	Positive Versorgungsspannung
w(PS) = $\vec{w}(PS)$ []GewichtungsvektorW(S)[]Matrix der Spaltenvektoren von w(PS) X_i Ω Imaginärteil des Elements konstanter PhaseYSAdmittanzZ Ω ImpedanzZ_{Cole-ESB} Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- ErsatzschaltbildesZ_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	W		Allgemeine komplexe Funktion
$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	$w(PS) = \vec{w}(PS)$	[]	Gewichtungsvektor
$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	W(S)	[]	Matrix der Spaltenvektoren von w(PS)
YSAdmittanzZ Ω ImpedanzZ_{Cole-ESB} Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- ErsatzschaltbildesZ_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	X _i	Ω	Imaginärteil des Elements konstanter Phase
$ \begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	Y	S	Admittanz
$Z_{Cole-ESB}$ Ω Resultierende Gesamtimpedanz des Cole- Ersatzschaltbildes Z_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	Z	Ω	Impedanz
Z _{CPA} $Ωs^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase	Z _{Cole-ESB}	Ω	Resultierende Gesamtimpedanz des Cole-
Z_{CPA} $\Omega s^{-\alpha_{CPA}}$ Element konstanter Phase			Ersatzschaltbildes
	Z _{CPA}	$\Omega s^{-lpha_{CPA}}$	Element konstanter Phase
Z_{EL} Ω Elektrodenimpedanz	Z _{EL}	Ω	Elektrodenimpedanz
Z_{GND} Ω Impedanz zwischen zwei Bezugspotezialen	Z _{GND}	Ω	Impedanz zwischen zwei Bezugspotezialen
Z_{Haut} Ω Hautimpedanz	Z _{Haut}	Ω	Hautimpedanz
$Z_{\rm K}$ Ω Kontaktimpedanz	Z _K	Ω	Kontaktimpedanz
Z_L Ω Lastimpedanz	Z _L	Ω	Lastimpedanz
Z_0 Ω Quellenimpedanz	Zo	Ω	Quellenimpedanz

Griechische Buschstaben:	Einheit:	Erläuterung:
α	[]	Dispersionsparameter
α	[]	Kennzeichnet das α-Dispersionsgebiet
α_{CPA}	[]	Exponent des konstanten Phasenelementes Z _{CPA}
β	[]	Kennzeichnet das β-Dispersionsgebiet
δ	Ω^2	Quadratischer Abweichungsfehler der Impedanz
ε	As/Vm	Permittivität
ϵ_0	As/Vm	Elektrische Feldkonstante (8,8541878 ⁻¹²)
$\epsilon_{\rm s}$	As/Vm	Permittivität für $\omega \rightarrow 0$
ϵ_{∞}	As/Vm	Permittivität für $\omega \rightarrow \infty$
Ê	As/Vm	Komplexe Permittivität
ε΄	As/Vm	Realteil der komplexen Permittivität
ε΄΄	As/Vm	Imaginärteil der komplexen Permittivität
φ	0	Phasenwinkel
ФСРА	0	Phasenwinkel des Elements konstanter Phase
$\phi(\mathbf{r})$	V	Potenzial
γ	[]	Kennzeichnet das γ-Dispersionsgebiet
φ	0	Phasenwinkel

μ		Mittelwert
μ_0	Vs/Am	Magnetische Feldkonstante (1,25663706 ^{-10⁻⁶})
θ	0	Phasenwinkel
$ ho_{ m H}$	Ω m	Spezifischer Widerstand im homogenen Fall
$ ho_{ m m}$	Ω m	Gemessener spezifischer Widerstand
$\rho_{\rm B}$	Ωm	Spezifischer Widerstand von Blut
Σ		Summierer
σ	S/m	Elektrische Leitfähigkeit
σ̂	S/m	Komplexe Leitfähigkeit
σ΄	S/m	Realteil der komplexen Leitfähigkeit
σ΄΄	S/m	Imaginärteil der komplexen Leitfähigkeit
τ	S	Zeitkonstante
$ au_0$	S	Mittlere Relaxationszeit
$ au_{c}$	S	Charakteristische Zeitkonstante
ω	1/s	Kreisfrequenz
ω _c	1/s	Charakteristische Kreisfrequenz
Ę	Ω	Parallelschaltung der Lastimpedanz Z_L mit der
		Ausgangsimpedanz Z_3 des jeweiligen Schalters.
$\Psi(t)$	[]	Einheitssprungfunktion

Abkürzungen:	Erläuterung:
[A]	Kettenmatrix
[E]	Matrize zur Vorzeichenumkehr bei Vierpolen
[Y]	Leitwertmatrix
AA-LP	Anti-Aliasing Lowpass
ADC	Analog-Digital Konverter
AG	Arbiträrer generator
BIS	Bio-Impedanzspektroskopie
CMRR	Commen Mode Rejektion Ratio
D	Drain eines MOSFET
DAC	Digital-Analog Konverter
DDS	Direkte-Digitale-Synthese
DSP	Digitaler Signalprozessor
EIT	Elektrische Impedanztomographie
El.	Elektrode
ESB	Elektrisches Ersatzschaltbild
FFT	Fast Fourier Transformation
FIFO	First in First out Speicherregister
G	Gate eines MOSFET
G	Generator
HP	Hochpass
Ι	Impedanzwandler
ICG	Impedanz-Cardiography
ICP	Intercept Point
IMD	Intermodulation Distortion
IS	Impedanzspektroskopie
М	Multiplizierer
MT	Master-Target
ODC	Offset and Drift Cancellation
RMS	Root Mean Square
S	Schirmtreiber
S	Source eines MOSFET
SD	Standardabweichung
SMT	Surface-Mount-Technologie

SNR	Signal-Rausch-Verhältniss (Signal to Noise Ratio)
Т	Target = Datenerfassungskarte
TP	Tiefpass
VCA	Voltage-Controlled-Amplifier
VP	Vierpol

1 Einführung

In der klinischen Medizin wird zunehmend Wert auf die Verwendung von nichtinvasiven Diagnosesystemen gelegt. Diese Systeme belasten den Patienten kaum. Ihre häufige Anwendung, z. B. im Rahmen von Verlaufskontrollen (Monitoring) ist eher vertretbar als bei invasiven Verfahren. Auch die Verfahren zur Messung biologischer Impedanzen erlauben eine schmerzlose, nichtinvasive, nichtionisierende Ermittlung physiologischer Größen ohne zusätzliche physische und psychische Belastungen des Patienten. Sie eignen sich auch für die klinikentlastende Verlagerung der ärztlichen Patientenbetreuung nach Hause (Home-Care) und die telemetrische Langzeitüberwachung (Telemedizin). Im Bereich der Intensivmedizin ist speziell die Anwendung bei Säuglingen hervorzuheben. Bei transportunfähigen, instabilen Patienten können Impedanzmessverfahren Verwendung finden, da die Geräte kleine Bauformen aufweisen und somit sehr mobil in der direkten Verwendung am Krankenbett sind.

1.1 Historie

Die elektrische Impedanz biologischer Systeme wird seit vielen Jahren untersucht und als Gewebeeigenschaft analysiert. Biologisches Gewebe besteht aus einem Verband von Zellen in wässriger Lösung. Die als Doppelschicht ausgebildete Lipoproteinmembran jeder einzelnen Zelle trennt zwei unterschiedlich leitfähige Flüssigkeitsräume (Kompartimente), den extrazellulären und den intrazellulären Raum, voneinander.

Bereits 1848 zeigte Du Bois-Reymond, dass der Widerstand von biologischem Gewebe mit steigender Frequenz des anregenden Feldes fällt. Im Jahre1868 wurde von Bernstein die These aufgestellt, das Innere lebender Zellen bestehe aus einem Elektrolyten und die Zelle selbst sei von der Umgebung durch eine Membran getrennt, die nur geringfügig für Ionen permeabel ist. Er schloss daraus, dass die Zellmembran der einzige Teil der Zelle sei, der für den Strom einen deutlichen Widerstand darstellt. Kohlrausch konnte 1876 bei niedrigen Frequenzen den deutlich höheren elektrischen Widerstand von lebendem Gewebe gegenüber totem Gewebe nachweisen. In drei bemerkenswerten Experimenten wies Höber (1910, 1912, 1913), die schlechte Leitfähigkeit der Zellmembran an roten Blutzellen nach und zeigte, dass die Leitfähigkeit des Intrazellularraums im Bereich der biologischen Elektrolyte liegt. Höber bestätigte Du Bois-Reymonds und auch Bersteins Hypothese bis 10 MHz. Im Jahr 1921 verglichen Crile et al. als erste die elektrischen Leitfähigkeiten von gesundem und pathologischem Gewebe. Fricke (1925) war der erste, der die Doppelschichtstruktur der Zellmembran aufzeigte. Er erhielt aus theoretischen und experimentellen Analysen der dielektrischen Eigenschaften von Suspensionen roter Blutzellen den Wert von 0,81 µF/cm für deren Membran-Kapazität. Mit diesem Wert und der Annahme einer relativen Dielektrizitätszahl $\varepsilon = 3$ errechnete er eine Membrandicke von 3,3 nm. 1926 zeigten Fricke und Morse, dass die Kapazität von Brustkarzinomen aufgrund ihres höheren Wassergehaltes größer ist, als die von gesundem Brustgewebe.

Durch Anwendung der relevanten Maxwell-Gleichungen (Maxwell-Wagner Effekt) auf Zellsuspensionen, die von Membranen umgeben waren, legten Fricke, Cole und Curtis in den 30-er Jahren die Grundlagen zum Verständnis des durch die Membranen verursachten Dispersionsverhaltens von biologischem Gewebe (Cole 1972). Cole und Curtis (1938) erweiterten das Wissen um die Impedanz biologischer Gewebe durch die Untersuchung der nichtlinearen Eigenschaften der Membranen. Sie fanden heraus, dass die Leitfähigkeit der Membran des Squid Axons stark mit der Amplitude des anregenden Felds schwankt. Diese Erkenntnis war der Beginn einer neuen Forschungsrichtung in der Biologie, der Biophysik der Membranen. Hodgkin und Huxley (1952) unterzogen die von Cole und Curtis entdeckte nichtlineare Antwort der Zellmembran einer detaillierten Untersuchung und verwendeten dazu die von Cole entwickelte Mikroelektrodentechnik (Spannungsklemme, voltage clamp). Sie entdeckten die Existenz der Natrium- (Na) und Kalium- (K) Kanäle. Das von ihnen angegebene Ersatzschaltbild und dem zugehörigen System von nichtlinearen Differentialgleichungen wurde weltweit berühmt und 1963 mit dem Nobel-Preis geehrt.

Schwan et al. (1947 - 57) entdeckten mit ihren Untersuchungen der dielektrischen Systemantwort von Geweben und Zellsuspensionen im Frequenzbereich von 1 Hz bis 1 GHz mehrere Dispersionsgebiete. Aufgrund des ähnlichen frequenzabhängigen Verhaltens verschiedener biologischer Gewebe und Zellsuspensionen führte Schwan die Notation α -, β - und γ -Dispersion ein, entsprechend ihren aufeinanderfolgenden Frequenzbereichen und lieferte Erklärungen für die unterschiedlichen, sie verursachenden Mechanismen. Nach Einführung der Mikroelektroden-Technik wurden zunehmend Untersuchungen an einzelnen Zellen durchgeführt. Die von Cole entwickelte Spannungsklemme (voltage clamp) stellte die Grundlage für die weiteren Fortschritte in der Untersuchung der nichtlinearen Effekte der Zellmembran dar. Die detaillierte Untersuchung der Ionen Kanäle in der Membran profitierte von der Patch-Clamp-Technik, die von Sakmann und Neher (1976) eingeführt wurde und für die sie 1991 den Nobel-Preis erhielten.

Heute existiert eine Vielzahl von Tabellenwerken, in denen die passiven elektrischen Eigenschaften vieler Gewebe für einen weiten Frequenzbereich aufgezeichnet sind (Geddes und Baker 1967, Gabriel et al. 1996, Faes T.J.C. et al. 1999).

1.2 Voraussetzungen und Prinzip

Mit der Messung der Bioimpedanz-Spektren hat man Zugriff auf die Leitfähigkeiten des intraund extrazellulären Raums und auf das Verhalten der Zellmembran. Jedoch darf durch den Messvorgang, d.h. ganz speziell durch den eingeprägten Strom, keine Änderung in der Struktur der Zellmembranen oder im Zustande der in ihnen enthaltenen Proteine auftreten. So werden Reizwirkungen auf das Gewebe vermieden, die aktive Reaktionen in Gang setzen. Nur für solche Ströme verhält sich biologisches Gewebe linear. Unter dieser Voraussetzung können mit der Impedanzmessung die durch die Membrankapazität und die Leitfähigkeit der Elektrolyten hervorgerufenen Relaxationsprozesse erfasst werden.

Da in realem Gewebe eine Verteilung der Zellgröße und Formen existiert, kann das Verhalten nicht mit einer diskreten Relaxationszeit beschrieben werden, sondern es muss eine Verteilung von Relaxationszeiten herangezogen werden, wie sie z.B. von Cole und Cole (1941) in eleganter Weise angegeben wurde. Unter Berücksichtigung der Elektrodengeometrie und der sich aus ihr ergebenden Feldverteilung im Gewebe können wichtige strukturelle Parameter wie die Membrankapazität und die intra- und extrazelluläre Leitfähigkeit bestimmt werden. Aufgrund dieser Eigenschaft lassen sich die verschiedenen Gewebe durch elektrische Ersatzschaltbilder aus Widerständen und Kondensatoren nährungsweise modellieren und damit ihr frequenz-, zustands- und funktionsabhängiges Verhalten im Modell untersuchen und mit dem Verhalten realer Gewebe und Organe vergleichen. Dabei hat sich gezeigt, dass die elektrische Impedanz direkt vom Zustand der Organe und Gewebe abhängt. Deshalb kann die Messung der biologischen Impedanz für diagnostische Zwecke genutzt werden. Darauf basierend haben sich in der medizinischen Diagnostik vielfältige Einsatzmöglichkeiten eröffnet (s.u.).

Prinzipiell wird bei allen Verfahren ein Wechselstrom bekannter Amplitude und Frequenz, über ein Elektrodenpaar in das Gewebe eingespeist. Über das selbe (oder ein zusätzliches) Elektrodenpaare, wird der durch die Stromverteilung resultierende Potentialunterschied im Gewebe detektiert und aus ihm und dem bekannten Strom die Impedanz als komplexe Größe bestimmt.

Grundsätzlich gibt es auch die Möglichkeit die Systemantwort von biologischem Gewebe im Zeitbereich zu untersuchen, dabei wird die Sprungantwort durch die Applikation von Rechteckpulsen ausgewertet (Pliquett 1988). Diese Verfahren finden bei der Untersuchung schnell veränderlicher Vorgänge Anwendung (z.B. Hochspannungspulse (Pliquett 2001)). Im linearen Bereich des Gewebes können Ergebnisse aus dem Zeit- oder Frequenzbereich mit Hilfe der Fourier- oder Laplace-Transformation in den jeweils andern Bereich überführt werden.

1.3 Wichtige Anwendungsfelder der Messung biologischer Impedanzen

Es gibt eine Vielzahl von Anwendungsfeldern für die elektrische Impedanz biologischer Gewebe im Bereich der Medizin der Biophysik und der Biotechnologie (Pethig und Kell 1987, Riu et al. 1999).

Prinzipiell lassen sich die Anwendungen in folgende zwei Gruppen einteilen:

- 1. Untersuchungen von Gewebeveränderungen auf zellularer Ebene, mittels einer Frequenzgangsanalyse der komplexen Impedanz.
- 2. Untersuchung physiologischer Prozesse bei einer Frequenz, vorzugsweise über den Realteil oder den Betrag der Impedanz, wobei hier noch zwischen nicht-bildgebenden und bildgebenden Verfahren unterschieden werden muss.

Die wichtigsten Vertreter der beiden Gruppen sollen nun kurz vorgestellt werden.

1.3.1 Impedanzspektroskopie (IS)

Die Impedanzspektroskopie zieht die passiven elektrischen Eigenschaften von biologischen Geweben und Organen über deren frequenzabhängiges Verhalten zur Analyse heran. So können Gewebeveränderungen auf zellulärer Ebene detektiert werden.

Unter Einwirkung eines äusseren elektrischen Feldes variierender Frequenz verhält sich die Systemantwort für jedes Gewebe charakteristisch. Ein Beispiel für das prinzipielle Vorgehen bei der Untersuchung biologischer Gewebe ist in Abbildung 1.1 dargestellt. Die zu untersuchende Gewebeprobe soll sich in diesem Beispiel in einem Gefäß (aus isolierendem Material) der Querschnittsfläche A und der Länge d befinden, deren Endflächen als metallische Elektroden den elektrischen Kontakt zum Gewebe herstellen. Über eine Wechselstromquelle G wird ein frequenzvariabler Strom I in das Gewebe eingeprägt, dessen Größe mit einem Messgerät bestimmt wird. Über die Elektroden wird der durch die Leitfähigkeit σ des Gewebes resultierende Spannungsabfall U, nach Betrag und Phase über weitere Messgeräte bestimmt.

Beschränkt man sich auf harmonische Anregungen, kann die komplexe Impedanz Z des Gewebes folgendermaßen bestimmt werden:

$$Z(\omega) = \frac{|U(\omega)|}{|I(\omega)|} \cdot e^{j \cdot (\varphi_U(\omega) - \varphi_I(\omega))}$$
Gl. 1.1



Abb. 1.1: Schematisierter Aufbau einer zylindrischen Messanordnung zur Bestimmung der frequenzabhängigen Systemantwort von biologischem Gewebe (Elektrodenübergangsimpedanzen vernachlässigt). Stromdichte für hohe, j(f $\rightarrow\infty$), und niedrige Frequenzen, j(f \rightarrow 0). G = Wechselstromgenerator. I = frequenzabhängiger Strom. U = Spannung über der Probe. φ = Phasenwinkel zwischen Spannung und Strom.

Abbildung 1.2 zeigt den typischen Verlauf der Impedanz von biologischem Gewebe im Bode-Diagramm.



Abb.1.2: Typischer Verlauf des Betrags und der Phase der Impedanz von biologischem Gewebe mit Kennzeichnung des Dispersionsgebietes.

Aufgrund des Verlaufes der Phase wird das Gewebe deutlich kapazitiv dominiert. Der Betrag (oder der Realteil) der Impedanz bei niedrigen Frequenzen kann der Leitfähigkeit des extrazellularen Raums zugeordnet werden; der Betrag (oder der Realteil) bei hohen Frequenzen der Parallelschaltung der Leitfähigkeiten von extrazellulärem- und intrazellulärem Raum. Das Dispersionsgebiet wird durch die Membrankapazität hervorgerufen.

Verändern sich aufgrund physiologischer, pathologischer oder äusserer Einwirkungen (z.B. Temperatur) die Leitfähigkeiten des intra- oder des extrazellulären Raums bzw. die kapazitiven Eigenschaften der trennenden Membranen, wirkt sich dies auf die frequenzabhängige Systemantwort des Gewebes aus und kann über die Impedanzspektroskopie detektiert und

diagnostisch verwertet werden. Diagnostisch besonders interessant ist der Frequenzbereich von 1 kHz bis 1 MHz, da sich dort Veränderungen in der Gewebestruktur detektieren lassen (Maxwell-Wagner Effekt).

Die Ziele der Impedanzspektroskopie liegen einmal in der Charakterisierung von Gewebe-Arten, und in der Erkennung pathologischer Gewebeveränderungen z.B. gutartiger und maligner Gewebe. Ein weiteres Feld ist der Einsatz als Verlaufskontrolle (Monitoring), beispielsweise für die Bestimmung fortschreitender Ischämiereaktionen bei Transplantaten (Vitalitätskontrolle) (Gersing 1998), oder der Überwachung der Abstossungsreaktion bei Implantaten (Rejektionsanalyse) (Pfitzmann et al. 1998). Darüber hinaus gibt es Ansätze, die Impedanzspektroskopie als Verlaufskontrolle bei Heilungsprozessen oberflächennaher Wunden (Spence und Pomeranz 1996) oder bei der Hyperthermie-basierten Tumortherapie einzusetzen (Gersing 1999). Eine wichtige Anwendung liegt heute in der Bestimmung des Wasserund Fettgehaltes von Geweben (Cornish et al. 1993, Zhu et al. 2001, Scharfetter et al. 2001).

Umfassende Beschreibungen der Einsatzfeldern im Bereich der Medizin und der Biotechnologie finden sich bei Pethig und Kell (1987) sowie bei Riu et al. (1999).

Die Impedanz-Spektroskopie (IS) liefert bei relativ geringem messtechnischem Aufwand, reproduzierbare Ergebnisse und könnte aufgrund ihrer vielen Einsatzgebiete in der Biotechnologie, der Materialforschung und der Biophysik als nichtinvasives Verfahren auch in der klinischen Praxis etabliert werden.

Ausser der Verwendung der frequenzabhängigen Gewebeimpedanz ist die Messung der Impedanz bei einer festen Frequenz für medizinisch-diagnostische Zwecke interessant. In vielen Organe laufen physiologische Prozesse ab, die sich auf die Impedanz dieses Organs auswirken. So ändert sich während der Atmung die Impedanz der Lunge proportional mit deren Füllungsstand. Ebenso verhält es sich mit der zyklischen Aktivität der Blutaufnahme und Abgabe des Herzens und der Volumenänderung in den großen Gefäßen. Die Erkenntnis, dass die Impedanz von bestimmten Organen während der in ihnen ablaufenden physiologischen Prozesse charakteristische Änderungen durchläuft, führte zu Anwendungen, die bei einer festen Frequenz des eingespeisten Stroms den Verlauf der Impedanz aufzeichnen. Aufgrund der Fortschritte in der Messtechnik ist es heute möglich, auch kleinste Impedanzänderungen von der Körperoberfläche aus zu detektieren und so eine nichtinvasive Funktionskontrolle dieser Organe durchzuführen.

1.3.2 Impedanz-Kardiographie (ICG)

Ein bekanntes Verfahren zur Bestimmung des Herzzeitvolumen (HZV) ist die Impedanz-Kardiographie. Bei dieser Methode werden die Veränderungen der intrathorakalen Impedanz in der systolischen und diastolischen Herzphase gemessen und daraus wird mit Nährungsverfahren das Herzzeitvolumen ermittelt. Dabei wird mit Hilfe zweier Paare von Elektroden ein Strom konstanter Frequenz und Amplitude (50...100 kHz, 4 mA) durch den Thorax geleitet und unter Zuhilfenahme zweier anderer Paare die Potenzialdifferenz über den Thorax bestimmt (s. Abb.1.3). Aus diesen Größen lässt sich dann die Impedanz errechnen.

Bei der Impedanz-Kardiographie wird der absolute Betrag der herzsynchronen Variation der Impedanz (ΔZ), die erste Ableitung (dZ/dt) des absoluten Betrags und der absolute Mittelwert Z_0 bestimmt.



Abb.1.3: Messprinzip der Impedanz-Kardiographie.

Unter Einbeziehung gewisser vereinfachender Annahmen lässt sich das Schlagvolumen des linken Ventrikels V_S wie folgt berechnen (Kubicek 1966, Visser K.R 1992):

$$V_{S} = \frac{\rho_{B} \cdot L^{2} \cdot t_{e} \cdot \left(\frac{\partial Z}{\partial t}\right)_{\min}}{Z_{0}^{2}}$$
Gl. 1.2

 ρ_B = spezifischer Widerstand von Blut, L = Abstand der Spannungselektroden, t_e = Auswurfzeit des linken Ventrikels. Auf ähnliche Weise kann auch auf die Änderung des Befüllungsstandes der Lunge geschlossen werden (Impedanz-Pneumographie).

Diese Verfahren schließen mittels experimentell gestützter Nährungsverfahren aus globalen Änderungen der thorakalen Impedanz auf lokale physiologische Vorgänge. Der daraus resultierende Wunsch, die Änderungen im Körperinnern auch örtlich exakt zuzuordnen und so regionale Informationen über die physiologisch bedingten Änderungen der Impedanz mit einem Höchstmaß an Genauigkeit zu erhalten, führte schließlich zu dem bildgebenden Verfahren der Impedanztomographie.

1.3.3 Elektrische Impedanztomographie (EIT)

Mit der Impedanztomographie wurde ein Verfahren geschaffen, das die Änderung der Impedanz von biologischen Geweben in Körperschichten für die Bildgebung heranzieht.

Das Grundprinzip der Datenaufnahme beruht auf der Einspeisung eines sinusförmigen Wechselstromes (50 kHz, 5 mA) durch ein Paar auf dem Körper nebeneinander angebrachter Oberflächenelektroden (EKG-Elektroden). Aufgrund der Leitfähigkeitsverteilung im Körperinnern kommt es zu einer Stromverteilung und einem daraus resultierenden Verlauf der Äquipotenziallinien, die an der Körperoberfläche enden. Die Aufzeichnung der zu dieser Stromeinspeisung gehörenden Randspannungen erfolgt über andere Oberflächenelektrodenpaare. Die Elektroden sind dabei äquidistant ringförmig auf dem Umfang des Körperteils angeordnet, dessen Impedanzverteilung im Innern erfasst werden soll (Abb.1.4).



Abb. 1.4: Impedanztomographie: Beispiel einer Elektrodenanordnung für die bildgebende Erfassung von Impedanzänderungen in einer horizontalen Ebene des Thorax (Lungenfunktionsanalyse).

Unter zyklischer Verschiebung der Stromeinspeisung von einem Elektrodenpaar zum benachbarten nächsten Elektrodenpaar und Erfassung der zu jeder Einspeisung gehörenden Oberflächenpotenziale werden Daten gewonnen, die eine Information über das Körperinnere beinhalten. Mittels eines sich an dem Rückprojektionsalgotithmus der Computer-Tomographie (Radon-Transformation) orientierenden Rekonstruktionsalgorithmus (Barber and Brown 1984) werden die Randspannungen in ein Bild der relativen Impedanzänderung im Innern umgesetzt. So können mit diesem Verfahren nichtinvasiv quasi fortlaufend Organ- und Gewebszustände erfasst werden.

Da lokale Veränderungen global erkennbaren weit vorauseilen und bislang nicht am Krankenbett erfassbar sind, ergibt sich für die elektrische Tomographie ein hohes klinisches Anwendungspotenzial u.a. in der intensivmedizinischen Überwachung der Lungenfunktion bis hin zur zielgerichteten Steuerung der Beatmungstherapie (Holder 1993, Hahn et al. 1998, Frerichs 2000, Frerichs et al. 2001, Frerichs et al. 2002).

1.4 Entwicklungsbedarf

Zwar haben sich die vorgestellten Methoden noch nicht in der Klinik etabliert, aber ihr Anwendungspotenzial ist hoch, wie Einsätze in verschiedenen Forschungsprojekten zeigen (Holder 1993, Riu et al. 1999).

Wie bereits für die EIT geschehen, müssen die einzelnen Anwendungen im klinischen Umfeld ihre Zweckmäßigkeit, Genauigkeit, Reproduzierbarkeit und Immunität gegenüber Störungen zeigen, d.h. die Umsetzung nutzbringender Methoden, der Analyse biologischer Impedanzen in Geräte für den klinischen Einsatz, setzt die Evaluierung der jeweiligen Methode in der Klinik voraus. Darüber hinaus führt die Kombination der Vorteile bekannter Methoden der Analyse biologischer Impedanzen zu interessanten neuen Anwendungsfeldern, die deren methodisches Einsatzspektrum erweitert und damit neue Bereiche für die medizinische Forschung erschließt.

Mit dem Ziel, bestehende Verfahren zu evaluieren, um Systeme für den klinischen Einsatz zu entwickeln und neue Anwendungsfelder zu untersuchen, ist es wünschenswert ein System zu

entwickeln, dessen Konzept ein hohes Maß an Flexibilität im Bezug auf die bereitgestellten Methoden und deren Kombinationsmöglichkeiten für neue Anwendungen bereitstellt.

Solch ein System bietet darüber hinaus den Vorteil, die neue Methode problemorientiert zu vereinfachen, was die Voraussetzung für den Technologietransfer in kommerzielle, optimierte Geräte darstellt.

1.4.1 Systemanforderungen

Ein universelles Impedanzmesssystem - wie oben beschrieben - muss natürlich ähnliche Leistungsdaten in der jeweiligen Anwendung bieten wie bestehende kommerzielle oder für die Forschung konzipierte Geräte, die aufgrund ihres Konzepts auf eine Spezialanwendung beschränkt sind. Aus dieser Forderung lassen sich zum einen die notwendigen Leistungsdaten für die einzelnen Anwendungen herleiten und zum anderen die Details der benötigten Struktur des zu entwickelnden Systems definieren.

Der Wunsch nach Kombinierbarkeit verschiedener Impedanz-Methoden führt zwangsläufig zu einem System mit paralleler Datenerfassungs- und Signalverarbeitung. Damit lassen sich unterschiedliche Anwendungen, die nur wenige Elektroden einsetzen (IS, ICG) sequentiell ausführen, und solche, die eine große Anzahl von Elektroden verwenden (EIT), parallel behandeln.

In Anlehnung an die Impedanzspektroskopie muss das System über den diagnostisch wichtigen Frequenzbereich von 1 kHz bis 1 MHz Gewebe analysieren können. In diesem Frequenzbereich sollte es möglich sein, über eine ausreichend große Anzahl von Frequenzen den Realund Imaginärteil der Impedanz zu bestimmen. Über die Definition eines beliebigen Frequenzbereichs innerhalb der obigen Grenzen kann anwendungsabhängig der Analysefrequenzbereich auf den relevanten Teil eingeschränkt werden. Denn gerade an ausgedehnten Objekten wie dem menschlichen Körper wird die spektroskopische Impedanzmessung bei sehr hohen Frequenzen zunehmend fehlerhaft aufgrund der großen Streukapazitäten gegenüber Erde.

Die kleinsten zu erwartenden Spannungen liegen in der Größenordnung von 1 mV. Aus diesem Grund wird eine Auflösung von mindestens 12 Bit gefordert. Diese Auflösung sollte durch das Systemrauschen im gesamten Frequenzbereich nicht beeinträchtigt werden.

Die Demodulation, d.h. die Bestimmung der Amplituden und Phasen aus den gemessenen Spannungen, sollte digital erfolgen. Damit kann das Systemrauschen gegenüber dem Einsatz analoger Demodulatoren verringert werden.

Aus der Analyse der Impedanzänderungen, aufgrund des Ablaufs physiologischer Vorgänge, lässt sich eine Grenze für die untere Detektionsschwelle des Systems ableiten. Die Impedanzänderung aufgrund der Durchblutungsschwankung (Perfusion) ist allen anderen Prozessen im Körper kontinuierlich überlagert und liegt im niedrigsten Fall bei 0,1 % (Barber und Brown 1984). Dieser Wert wird daher als Richtwert für den bei den Systemkomponenten auftretenden, maximal tolerierbaren Fehler herangezogen.

Aufgrund der gewebeabhängigen Größe der Impedanz, muss die Amplitude der aufgezeichneten Potenziale an den Aussteuerbereich des ADC über eine variable Verstärkung angepasst werden können.

Für die Verlaufskontrolle physiologischer Prozesse mittels der bildgebenden elektrischen Impedanztomographie ist eine geeignete Bildaufzeichnungsfrequenz bereitzustellen, mit der auch die im menschlichen Körper auftretenden schnellen periodischen Impedanzänderungen erfasst werden können; mit der Annahme einer minimalen Periodendauer von ca. 333 ms (3 Hz) für den Herzschlag ist eine Bildaufzeichnungsfrequenz von mehr als 10 Bildern/s zu fordern.

Um offen für die Implementierung anderer Bildrekonstruktionsalgorithmen zu sein, die beispielsweise eine andere Stromeinspeisung (gegenüberliegende Elektroden etc.) und die damit einhergehenden Feldverteilung im Objekt berücksichtigen, müssen die Elektroden individuell paarweise kombinierbar sein. Zusätzlich soll das Gerät die Spannungsmessung über jedes beliebige Elektrodenpaar gestatten.

Die eingesetzte Stromquelle muss einen hohen Innenwiderstand über den gesamten Frequenzbereich bereitstellen, der die Abweichungen des Speisestroms vom gewünschten Wert, aufgrund von Lastschwankungen kleiner als 0,1% hält. Sie sollte idealer Weise erdfrei arbeiten und den Patienten von der Geräteseite galvanisch isolieren (medizinische Sicherheit). So können systembedingt auftretende Gleichtaktspannungen minimiert und der Patienten vor gefährlichen Gleichspannungen oder einem Netzdurchgriff geschützt werden. Darüber hinaus fordert die medizinisch-technische Sicherheit eine frequenzabhängige Limitierung des bereitgestellten Speisestroms. Für viele Anwendungen ist es vorteilhaft, den eingespeisten Strom zu kennen. Dessen Real- und Imaginärteil sollten daher zusätzlich erfasst werden.

Da das System in einer Umgebung arbeiten soll, in der eine Vielzahl anderer Geräte im Einsatz ist (Intensivstation), kann man von einer Signalbeeinflussung aufgrund von eingekoppelten Störfeldern ausgehen. Diese Störungen, die sich als Gleichtaktspannungen dem Signal überlagern, müssen mit Hilfe einer hohen Gleichtaktunterdrückung über den ganzen Frequenzbereich eine ausreichende Dämpfung erfahren (> 60 dB, Boonet et al. 1997).

Um Probandenmessungen direkt zu ermöglichen, ist eine galvanische Trennung des gesamten Systems vom Netz zum Schutz des Probanden nach den Vorgaben der Normen für medizinische Sicherheit vorzusehen und durch eine benannte Zulassungsstelle zu Prüfen. Das bedeutet für die verwendeten Netzteile: sie müssen für diesen Anwendungsfall konzipiert sein (kleine Ableitströme) und eine hohe Spannungsfestigkeit besitzen.

1.5 Stand der Forschung und bestehende Systeme

Der hohe technische Aufwand, der aus den vorangegangenen Anforderungen resultiert, gekoppelt mit dem Wunsch einer hohen Systemgenauigkeit für die jeweilige Anwendungen, hat noch nicht zur Realisation eines solchen Systems an anderer Stelle geführt. Damit bleiben die Vergleichsmöglichkeiten auf technischer Ebene eingeschränkt. Am nächsten kommen einem solchen Messinstrument diejenigen Geräte, die gezielt für die Verkopplung von EIT und IS konstruiert wurden. Diese als EITS (Electrical Impedance Tomographic Spectrograph) Systeme bezeichneten Geräte besitzen meist ebenfalls eine parallele Detektionsstruktur und arbeiten in einem ausgedehnten Frequenzbereich.

Von Blad et al. wurde 1990 das als "Lund System" bekannte, mit 16 Elektroden parallel arbeitende EITS-System entwickelt. Bei diesem Gerät kann unter vier festen Messfrequenzen gewählt werden (12.5 kHz, 25 kHz, 50 kHz und 100 kHz). Die Stromquelle besitzt einen Innenwiderstand von 1 M Ω bei 50 kHz der auf 250 k Ω bei 100 kHz absinkt. Zur Bilderzeugung ist der Algorithmus von Barber und Brown implementiert. Über die Bildwiederholfrequenz und sonstiges wird keine Aussage gemacht. Zur Analyse des Verlaufs der strukturellen Dispersion wird jedoch ein erweiterter Frequenzbereich und ein höherer Innenwiderstanden der Stromquelle benötigt.

Jossinet et al. (1994) konstruierten ein EITS System für den Frequenzbereich von 32 kHz bis 2 MHz, in dem Daten bei bis zu 7 Frequenzen sequentiell ermittelbar sind. Um das Übersprechen zwischen Spannungs- und Stromelektroden zu eliminieren wurden zwei unabhängige Gruppen von 16 Speise- und 16 Detektionselektroden verwendet.

Die Detektionselektroden enthalten die Impedanzwandler, die Speiseelektroden jeweils eine Stromquelle (aktive Elektroden). Dieses Konzept ist aufgrund der Elektrodengröße nicht bei liegenden Patienten anwendbar. Die Verwendung mehrerer Stromquellen setzt deren Gleichlauf voraus. Der maximale einspeisbare Strom liegt bei 1 mA. Im angebotenen Frequenzbereich ist ab 10 kHz ein größerer Strom zulässig, der ab 100 kHz auf 10 mA beschränkt ist. Mit der angebotenen Stromamplitude wird also ab 10 kHz der mögliche Dynamikbereich nicht mehr ausgeschöpft. Mit diesem Gerät kann innerhalb von 1.12 s ein Bild aufgezeichnet werden, was im Hinblick auf physiologische Vorgänge relativ langsam ist.

Casas et al. stellten 1995 ein EITS System vor, mit dem 20 Bilder/s aufgezeichnet werden konnten. Es bietet einen Frequenzbereich von 10 kHz bis 250 kHz, in dem in Schritten von 1 kHz die Speisefrequenz gewählt werden kann. Sie geben einen Signal-Rausch-Abstand von mehr als 60 dB und eine Gleichtaktunterdrückung von mehr als 40 dB bei 300 kHz an. Auch bei diesem System beschränkt der nutzbare Frequenzbereich das Anwendungspotential, obwohl die Aufzeichnungsgeschwindigkeit gut ist. Die geringe Gleichtaktunterdrückung macht einen Einsatz im klinischen Umfeld fraglich.

Im Jahre 1996 wurde von Chauveau et al. ein multifrequentes EITS System vorgestellt, das zwar nur aus einem Detektionskanal besteht, der umschaltbar Strom und Spannung misst, dafür aber 16 aktive Elektroden besitzt. Der nutzbare Frequenzbereich erstreckt sich von 1 kHz bis 1 MHz. Für die Aufzeichnung eines Bildes bei einer Speisefrequenz von 10 kHz werden 1,5 min benötigt. Die Betragsauflösung wird bis zu einer Frequenz von 150 kHz mit 0,6 % angegeben, die Phasenauflösung bis zur selben Frequenz mit 0,2°. Für das Umschalten der Elektroden verwendeten sie Video-Multiplexer und HF-Solid State Relais mit geringer Kapazität (0,5 pF). Obwohl bei diesem System der Frequenzbereich nutzbringend erweitert wurde und die Betrags und Phasenauflösung akzeptabel sind, ist die Datenaufzeichnung zu langsam, um physiologische Vorgänge wie die Atmung zu untersuchen.

Hartov et al. stellten 2000 ein EITS Gerät zur Bestimmung der absoluten Impedanz im Frequenzbereich bis 1 MHz vor. Sie nutzten dabei die Technik der Unterabtastung unter Verwendung eines 16 bit ADCs mit maximaler Abtastrate von 250 kHz, obgleich kommerziell erhältliche ADCs bereits diesen Frequenzbereich mit der gewünschten Auflösung abdecken. Die Kanäle, die auf eine Anzahl von 1024 erweiterbar sind, können beliebig miteinander kombiniert werden. Hartov et al. geben einen Signal-Rausch Abstand von 100 dB für 10 kHz an (FFT mit 20.000 Abtastpunkten!). Die angegebene Stromquelle besitzt einen maximalen Innenwiderstand von 5,4 k Ω , und die erreichte Bildaufzeichnungsfrequenz liegt bei 0,22 Bildern/s. Das Demodulationsverfahren ist analog implementiert, was eine erhöhte Systemeinschwingzeit mit sich bringt.

Ebenfalls im Jahr 2000 stellte Li sein 32 kanaliges Multifrequenzsystem zur Bestimmung der absoluten Impedanz vor. Das System ist geteilt in 16 Spannungsmesselektroden und 16 Speiseelektroden. Sein Frequenzbereich reicht von 12,5 kHz bis 800 kHz. Die parallel vorverarbeiteten Signale der 16 Speiseelektroden werden gemultiplext an einen 16 bit ADC übergeben. Es wurde ein iterativer Algorithmus auf Grundlage der Newton-Methode implementiert. Die maximale theoretische Bildrate wird mit 86 Bilder/s angegeben. Das Demodulationsverfahren ist analog implementiert. Die verwendete Stromquelle zeigt bei einem definierten Lastsprung von 1 k Ω im Frequenzbereich von 10 kHz bis 1 MHz einen Fehler, der kleiner als 0,1 % ist. Die für die Detektionskanäle realisierte Gleichtaktunterdrückung liegt bei 800 kHz bei 70 dB. Für dieses System muss ein spezieller ringförmiger mechanischer Aufbau zur Positionierung des federnd gelagerten Elektrodenarrays am Körper verwendet werde. Diese Konstruktion erlaubt die Messdatenerfassung am stehenden oder sitzenden Probanden - ist aber für Messungen im Liegen ungeeignet. Die beiden vorangegangenen Systeme von Hartov et al. (2000) und Li (2000) bestimmen die absolute Impedanz des untersuchten biologischen Objektes und treten damit in direkte Konkurrenz mit etablierten tomographischen Verfahren, die ebenfalls morphologische Aussagen über das Körperinnere liefern, diese jedoch mit einer ungleich höheren Auflösung realisieren (CT, MRT). Deshalb ist diese Art der Bildgebung mittels der Impedanztomographie (statische Bilder) in der Forschung nicht weit verbreitet. Ihr Einzug in die klinische Medizin ist auch wegen der oben genannten Gründe fraglich.

Im Jahr 2001 wurde das Mk3.5 System EIS/EIT System von Wilson et al. vorgestellt, das Bilder in Form von Impedanzänderungen erzeugt. Es misst mit versetzten 8 Speise- und 8 Detektionselektroden. Dieses Verfahren erhöht zwar die Messgeschwindigkeit, verringert aber gleichzeitig die Auflösung im Bild aufgrund der reduzierten Anzahl der Spannungsmesselektroden. Dieses System verfolgt ein modulares Konzept mit acht DSP-basierten Datenerfassungskarten. Der Strom wird in 3 Paketen mit jeweils 10 Frequenzen im Frequenzbereich von 2 kHz bis 1 MHZ eingespeist. Um bei der Verwendung von Frequenzpaketen den Vorgaben der medizinischen Sicherheit zu genügen, muss jede Stromkomponente auf einen Effektivwert von 300 μ A beschränkt werden. Das führt zu dem angegebenen, verringerten Signal-Rausch-Abstand von 40 dB. Mit diesem System können mit ausreichender Geschwindigkeit (25 Bilder/s) Daten aufgezeichnet werden. Für die verwendete, modifizierte Howland-Stromquelle, wird ein Innenwiderstand angegeben, der bis 100 kHz Werte um 700 k Ω erreicht und der bei 1 MHz auf 70 k Ω herabgesunken ist. Mit dieser Stromquelle werden die Werte von mehr als 3 M Ω bei 50 kHz nicht erreicht, um den Stromfehler unter 0,1 % zu halten.

Für die Anwendungen, die mit dem zu entwickelnden flexiblen Messinstrument in dieser Arbeit realisiert werden sollen, muss ein Vergleich mit etablierten Geräten stattfinden, die speziell für solche Anwendungen konstruiert wurden.

Das soll für die elektrische Impedanztomographie mit zwei kommerziellen, weit verbreiteten Systemen geschehen und im Fall der Impedanzspektroskopie mit einem Impedanzanalysator von Hewlett-Packard.

1.6 Neuer Ansatz und Ziel dieser Arbeit

Diese Arbeit leistet auf Basis eines leistungsfähigen, modularen Forschungssystems einen Beitrag zur klinischen Einführung Impedanz-basierter Diagnosesysteme.

Bestehende Geräte zur Analyse biologischer Impedanzen stammen zumeist aus der Nachrichtentechnik und sind nicht für den medizinischen Einsatz geeignet. Sie besitzen eine feste Konfiguration, die ihren Einsatz auf Spezialanwendungen einschränkt.

Ziel dieser Arbeit ist es, ein System zu entwickeln, aufzubauen und zu validieren, das die erfolgversprechendsten Anwendungsfelder der Messung biologischer Impedanzen mit ihren hohen technischen Anforderungen in einem Gerät abdeckt. Darüber hinaus soll aufgrund seines modularen Hardware- und Softwarekonzepts die Möglichkeit offen gehalten werden, die Module für neue Einsatzfelder zusammenzufügen, um für zukünftige Untersuchungsmethoden offen zu sein. In solch einem modularen Konzept kann der Einfluss jeder funktionellen Einheit auf die Leistungsfähigkeit des Gesamtsystems gesondert untersucht und für eine spezielle Anwendung optimiert werden. Mit den Erkenntnissen aus dieser Optimierung, kann dann ein System aus dem komplexen Design herausskaliert werden, das nur die, für diese Anwendung relevanten optimierten Teile der funktionellen Einheiten enthält. Dieses kann dann durch klinische Studien weitere Verbesserungen erfahren, die sich schließlich in einem kommerziellen Gerät für die klinische Praxis konzentrieren lassen.

2 Lineare elektrischen Eigenschaften biologischer Gewebe

Unter Einwirkung eines äußeren elektrischen Feldes mit variierender Frequenz verhält sich die Systemantwort für jedes Gewebe charakteristisch. Verändern sich aufgrund physiologischer oder pathologischer Vorgänge die Leitfähigkeiten der Flüssigkeitsräume, die die Zellmembranen trennen, oder die kapazitiven Eigenschaften der Membranen selbst, wirkt sich dies auf die frequenzabhängige Systemantwort des Gewebes aus.

2.1 Frequenzabhängige Systemantwort biologischer Gewebe

Ein Beispiel für das prinzipielle Vorgehen bei der Untersuchung biologischer Gewebe wurde bereits in Abbildung 1.1 gezeigt (IS-Verfahren). Beschränkt man sich bei diesem Verfahren auf harmonische Anregungen und vernachlässigt man für diese Anordnung die Elektrodenübergangsimpedanz, kann die komplexe Impedanz Z des Gewebes folgendermaßen bestimmt werden:

$$Z(\omega) = \frac{|U(\omega)|}{|I(\omega)|} \cdot e^{j\varphi_{U}(\omega)}$$
Gl. 2.1

womit die Admittanz Y des Gewebes zu

$$Y(\omega) = \frac{1}{Z(\omega)}$$
Gl. 2.2

folgt.

Werden die aus den Meßdaten erhaltenen Werte des Betrags und der Phase der Impedanz über einen weiten Frequenzbereich für verschieden Gewebe in einem Bode-Diagramm aufgetragen, erhält man die in Abb. 2.1 dargestellten Verläufe. Die Abbildung zeigt deutlich, wie der Betrag der Impedanz sich mit steigender Frequenz verringert. Ausgehend von einem niederfrequenten Plateau durchläuft der Betrag einen Wendepunkt und strebt danach einem niedrigeren Plateau im höheren Frequenzbereich zu. Der Phasenwinkel durchläuft ein Minimum, verbleibt aber in seinem Verlauf negativ, was auf ein kapazitiv dominiertes Verhalten des Gewebes schließen lässt.

Die Beziehung zwischen anregendem Feld und der Systemantwort ist durch die Maxwell'schen Gleichungen gegeben. Folglich hängen die gemessenen Daten vom Verhalten der passiven elektrischen Parameter, d.h. der elektrischen Leitfähigkeit σ , der dielektrischen Permittivität ϵ und der magnetischen Permeabilität μ sowie deren räumlichen Verteilungen ab. Tatsächlich spielt die magnetische Permeabilität in biologischen Geweben keine Rolle. Sie kann für alle Gewebe äquivalent der magnetischen Feldkonstante μ_0 gesetzt werden (Pethig und Kell 1987).



Abb. 2.1: Verläufe des Betrages und der Phase der Impedanz verschiedener biologischer Gewebe im Frequenzbereich von 1 kHz bis 10 MHz. Nach Daten von (Rigaud et al. 1995).

Aus der Geometrie der Messanordnung (Abb. 1.1) lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Admittanz Y, der Leitfähigkeit σ und der Permittivität ϵ des Gewebes folgendermaßen herleiten:

$$Y(\omega) = G + j\omega C$$
 Gl. 2.3

$$G = \frac{A}{d} \cdot \sigma \qquad \qquad \text{Gl. 2.4}$$

$$Y(\omega) = k \cdot (\sigma + j\omega\varepsilon\varepsilon_0) \text{ mit } k = \frac{A}{d}$$
 Gl. 2.6

Die Frequenzabhängigkeit von σ und ε für biologisches Gewebe ist vielfach untersucht worden und soll hier in Abb. 2.2 exemplarisch für den Skelettmuskel und für Blut nach Daten von Foster und Schwan (1996) gezeigt werden. Wie in Abb. 2.2 zu sehen ist, erreicht die relative Permittivität von biologischem Gewebe Werte, die die künstlicher Materialien um Größenordnungen übersteigen (Bsp.: Glas = 1, Wasser = 80, ferroelektrische Materialien > 300). Besonders hervortretend sind sowohl die beiden Dispersionsgebiete der Skelettmuskulatur im Bereich bis 10 kHz und von 100 kHz bis 100 MHz als auch das Dispersionsgebiet für Blut im Bereich von 1 MHz bis 100 MHz. Deutlich wird auch die mit Abnahme der Permittivität einhergehende Erhöhung der Leitfähigkeit.



Abb. 2.2: Verläufe der relativen Permittivität ϵ (p) und der Leitfähigkeit σ [S/m] (c) verschiedener biologischer Gewebe in einem weiten Frequenzbereich, nach Daten von (Foster und Schwan 1996).

Dispersionsgebiete der Permittivität sind im allgemeinen durch Relaxationsvorgänge und dem damit verbundenen Ausbleiben von Polarisationsmechanismen gekennzeichnet. Für biologisches Gewebe kann das Dispersionsverhalten mit dem beschränkten Vermögen der unterschiedlich leitfähigen intrazellulären, extrazellulären und membraneigenen Strukturen, dem Feldwechsel entsprechend zu folgen, erklärt werden. Richten sich diese Strukturen (Ionen, molekülare Dipole, Proteine, Organellen) fest im Feld aus, tragen sie nicht mehr zur Polarisation des Gewebes bei. Damit verringert sich die Permittivität und die resultierende Kapazität, was eine erhöhte Leitfähigkeit des Gewebes mit zunehmender Frequenz herbeiführt.

Für biologische Gewebe werden nach (Schwan 1957) drei typische Dispersionsgebiete unterschieden (Abb. 2.3).



Abb. 2.3: Verlauf der dielektrischen Konstante ϵ und der Leitfähigkeit σ in Abhängigkeit von der Frequenz für Muskelgewebe. Die drei Dispersionsgebiete der Permitivität, $\alpha,\,\beta$ und γ sind typisch für alle Gewebe und Zellsuspensionen obgleich Dynamikbereich und Lage variieren. Nach Daten von (Schwan 1957).

Diese drei Dispersionsgebiete (α -, β - und γ -Dispersion) unterscheiden sich sowohl durch den Frequenzbereich, in dem sie auftreten, als auch durch die sie verursachenden Relaxati-

onsmechanismen, die mit steigender Frequenz der Feldänderung zum Ausbleiben von charakteristischen Polarisationsmechanismen führen.

<u>Die α -Dispersion</u> tritt nur bei sehr niedrigen Frequenzen bis zu einigen kHz auf und rührt hauptsächlich von der ionische Umgebung der Zellen. Bei sehr niedrigen Frequenzen haben die Ladungsträger genug Zeit dem elektrischen Feld zu folgen und die Zellmembran auf- und umzuladen (ionische Diffusion), was zu einer großen Gewebekapazität führt. Die gemessene Impedanz entspricht bei diesen Frequenzen der Impedanz des extrazellulären Mediums, da der Verschiebungsstrom aufgrund der hohen Membranreaktanz vernachlässigbar ist. Die α -Dispersion wird auch als Dipol-Dispersion bezeichnet. Zugrunde gelegt wird dieser Bezeichnung die Tatsache, dass die Zellen unter dem Einfluss des elektrischen Feldes große Ladungsmengen auf beiden Seiten der Membran akkumulieren und somit große Dipole bilden. Neuere Erkenntnisse zeigen den Einfluß der Gap junctions auf den Verlauf der α -Dispersion (Gersing 1998). Gap junctions sind verschließbare interzelluläre Verbindungen, die die rekte Kommunikation zwischen Zellen mittels Ionen oder Molekülen herstellen. Die α -Dispersion ist ein Oberflächenphänomen, das keine Informationen über den Zellinhalt oder der Zellstruktur liefert.

<u>Die β -Dispersion</u> ist als strukturelle Relaxation der passiven Zellmembrankapazität bekannt (Grenzflächen-Polarisations-Relaxation beschrieben durch den Maxwell-Wagner Effekt). Sie tritt bei Frequenzen zwischen 1 kHz und 10 MHz auf. Wenn die Frequenz erhöht wird, verringert sich die kapazitive Reaktanz der Zelle, was wiederum einen höheren dielektrischen Verschiebungsstrom durch die Membran fließen läßt und somit den Leitungsstrom im intrazellulären Medium steigert und so die Leitfähigkeit des Gewebes erhöht. Am hochfrequenten Ende der β -Dispersion trägt auch die Ausrichtung polarer Proteine und Organellen, die sich wie elektrische Dipole verhalten zur Verringerung der Permittivität bei.

<u>Die γ -Dispersion</u> tritt oberhalb von 100 MHz auf. In diesem Frequenzbereich kann die Membran als kurzgeschlossen betrachtet werden. Die Impedanzänderung kann dort den polaren Eigenschaften der freien Gewebswassermoleküle zugeordnet werden, deren Relaxationsfrequenz bei ca. 25 GHz liegt. Die γ -Dispersion wird also durch die Reorientierung der elektrischen Dipole des Gewebewassers hervorgerufen.

Messtechnisch wie diagnostisch interessant ist besonders die β -Dispersion. Denn alle für die Diagnostik wichtigen Aussagen über das Gewebe, die aus der Anwendung der Impedanzspektroskopie gewonnen werden, beschreiben strukturelle Beeinflussungen der Zellen aufgrund physiologischer oder pathophysiologischer Ursächlichkeiten (Gesundes Gewebe, Tumoren, Heilungsprozesse, Vitalitätskontrolle, etc.). In diesem Frequenzbereich zeigt das Gewebe zudem die größte Dynamik, d.h. selbst kleine Änderungen der Struktur der Zellen oder deren Organellen werden mit einer gut detektierbaren Antwort erkennbar sein.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass mit steigender Frequenz sowohl die Größe polarisierbarer Strukturen als auch die für vollständig verlaufende Umladungsprozesse (ionische Diffusion) verbleibende Zeit immer geringer wird. Das führt zu einer starren Ausrichtung der polaren Strukturen im Wechselfeld und einem Ausbleiben von ionischen Umladungsprozessen und damit zu einer Verringerung der Permittivität und zu einer Erhöhung der Leitfähigkeit.

Aufgrund des dissipativen Verhaltens von biologischem Gewebe kann es wie ein verlustbehaftetes Dielektrikum behandelt werden. Um den Verlustanteilen Rechnung zu tragen, werden die Permittivität ε und die Leitfähigkeit σ als komplexe Größen behandelt:

 $\hat{\sigma} = \sigma' + j\sigma'' = \sigma + j\omega\varepsilon$ Gl. 2.7

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon' - j\varepsilon'' = (\varepsilon'_r - j\varepsilon''_r) \cdot \varepsilon_0 = \varepsilon - j\frac{\sigma}{\omega}$$
Gl. 2.8

$$\hat{\sigma} = i\omega\hat{\varepsilon}$$
 Gl. 2.9

und damit (Schwan 1957)

$$Z = \frac{1}{Y} = \frac{\sigma - j\omega\varepsilon\varepsilon_0}{\sigma^2 + (\omega\varepsilon\varepsilon_0)^2}$$
Gl. 2.10

Wie weiter unten noch gezeigt wird, charakterisieren die komplexe Permittivität und die komplexe Leitfähigkeit die lineare, kausale Antwort von Gewebe auf einen Stimulus (das elektrische Feld). Damit sind der Real- und der Imaginärteil der komplexen Leitfähigkeit und Permittivität bei der Kreisfrequenz ω_a über die Kramers-Kronig Beziehung miteinander verknüpft. Sie beschreibt für eine lineare, kausale und endliche Systemantwort H(ω), mit

$$H(\omega) = R(\omega) + jX(\omega)$$

den Zusammenhang zwischen $R(\omega_a)$ und $X(\omega_a)$ durch folgende Beziehungen (Kronig 1926)

$$R(\omega_a) = R_{\infty} + \frac{2}{\pi} \int_0^{\infty} \frac{\omega \cdot X(\omega) - \omega_a \cdot X(\omega_a)}{\omega^2 - \omega_a^2} d\omega$$
 Gl. 2.11

$$X(\omega_a) = \frac{2\omega_a}{\pi} \int_0^\infty \frac{R(\omega) - R(\omega_a)}{\omega^2 - \omega_a^2} d\omega, \qquad \text{Gl. 2.12}$$

Damit gilt für den Real- und Imaginärteil der komplexen Permittivität:

$$\varepsilon'(\omega_a) - \varepsilon_{\infty} = \frac{2}{\pi} \int_0^{\infty} \frac{\sigma(\omega_a) - \sigma(\omega)}{\omega^2 - \omega_a^2} d\omega$$
 Gl. 2.13

$$\varepsilon''(\omega_a) = -\frac{2\omega_a}{\pi} \int_0^\infty \frac{\varepsilon'(\omega) - \varepsilon'(\omega_a)}{\omega^2 - \omega_a^2} d\omega.$$
 Gl. 2.14

Die Permittivität und die Leitfähigkeit können in Abhängigkeit von der Frequenz also nicht unabhängig von einander variieren. Eine Verringerung der Permittivität zieht unweigerlich einen Anstieg der Leitfähigkeit nach sich, was auch schon in Abb. 2.2 und Abb. 2.3 rein anschaulich deutlich wurde. Zur Beschreibung der durch die dielektrischen Eigenschaften von Gewebe verursachten frequenzabhängigen Systemantwort läßt sich jeweils die komplexe Permittivität, die komplexe Leitfähigkeit oder die komplexe Impedanz bzw. Admittanz aufgrund der durch sie beschreibbaren, ähnlichen Aussagen veranschaulicht durch ein Bode-Diagramm oder eine Ortskurve heranziehen.

2.2 Einfache analoge Ersatzschaltbilder zur Modellierung von Zellen und Zellverbänden

Die Betrachtung des Bode-Diagrammes der Impedanz von biologischem Gewebe legt den Schluss nahe, die Eigenschaften einer Zelle als kleinste Einheit durch passive elektrische Bauelemente zu modellieren (Abb. 2.4), um so das Verhalten von Zellen und Zellverbänden im Frequenzbereich an diesem Modell zu studieren.



Abb. 2.4: Analoges elektrisches Ersatzschaltbild einer Zelle. R_e = Widerstand des Extrazellularraums. R_i = Widerstand des Intrazellularraums. C_m = Membrankapazität. R_m = Membranwiderstand (Webster 1989).

Hierbei wird die Lipoproteinmembran durch die Parallelschaltung eines Widerstandes R_m mit einer Kapazität C_m , also durch eine verlustbehaftete Kapazität, modelliert. Entsprechend die Leitfähigkeiten des Intrazellularraums und des Extrazellularraums durch die Widerstände R_i und R_e . Durch Verknüpfung einer Vielzahl solcher Elemente lassen sich 2D- und 3D-Modelle von Gewebe erstellen. Für Gewebe, also für Zellverbände, werden die folgenden äquivalenten Ersatzschaltbilder herangezogen (Abb. 2.5).



Abb. 2.5: Äquivalente, analoge elektrische Ersatzschaltbilder (ESB) für Gewebe. Links: ESB nach Lapicque (1907). Rechts: ESB nach Fricke und Morse (1925). R_{∞} = Widerstand für $\omega \rightarrow \infty$, R_0 = Widerstand für $\omega \rightarrow 0$, C = Membrankapazität.

Die Frequenzabhängigkeit dieser beiden äquivalenten Modelle führt zu dem in Abb. 2.6 dargestellten Bode-Diagramm und der Ortskurve der Impedanz. Die Ortskurve solcher Modelle stellt immer einen Halbkreis mit Mittelpunkt auf der reellen Achse dar. Da induktive Anteile keine Rolle spielen, hat sich bei der Darstellung der Ortskurve eingebürgert, den negativen Imaginärteil über dem Realteil aufzutragen.



Abb. 2.6: Bode-Diagramm und Ortskurve der äquivalenten Ersatzschaltbilder. Die Ortskurve stellt einen Halbkreis mit Mittelpunkt auf der reellen Achse dar. Beispielhaft für ein Leberphantom (R_0 =560 Ω , R_p =15 Ω , C=10 nF).

Abb.2.7 zeigt die Parametrisierung der Ortskurve die sich durch Gl. 2.15 beschreiben lässt.



Abb. 2.7: Ortskurve der äquivalenten Ersatzschaltbilder. Halbkreis mit Mittelpunkt auf der reellen Achse. R_{∞} = Widerstand für $\omega \rightarrow \infty$, R₀ = Widerstand für $\omega \rightarrow 0$, ω_c = charakteristische Kreisfrequenz der Impedanz.

Für das Netzwerk aus Abb. 2.5 ergibt sich die Impedanz zu

$$Z = R_{\infty} + \frac{\left(R_0 - R_{\infty}\right)}{1 + j \cdot \frac{\omega}{\omega_c}}$$
Gl. 2.15

mit

$$\omega_c = \frac{2\pi}{\tau_c}; \qquad \tau_c = \left(R_0 + R_p\right) \cdot C \qquad \text{Gl. 2.16}$$

Für die charakteristische Kreisfrequenz ω_c wird der Imaginärteil extremal.

Das Verhalten dieser Ersatzschaltbilder ist gekennzeichnet durch ein Zeitkonstante τ_c . Solche Ersatzschaltbilder charakterisieren Relaxationsprozesse, die sich durch Differentialgleichungen erster Ordnung beschreiben lassen. Die Antwort eines solchen Systems auf eine sprungförmige E-Feldänderung der Höhe E₁ ist ein Relaxationsvorgang erster Ordnung, der durch die Relaxationszeit τ charakterisiert ist (Schwan 1957):

$$D(t) = \varepsilon_{\infty} \cdot E_{1} + (\varepsilon_{s} - \varepsilon_{\infty}) \cdot E_{1} \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right)$$
Gl. 2.17

mit

$$D_{\infty} = \varepsilon_{\infty} \cdot E_1$$
 unmittelbare Antwort
 $D_0 = \varepsilon_s \cdot E_1$ Endzustand (statischer Zustand)



Abb. 2.8: Ein Potenzialsprung der Höhe E_1 an einem dielektrischen System verursacht eine Zeitabhängigkeit der Polarisation, wenn Relaxationprozesse in dem System vorherrschen (Schwan 1957).

Die Übertragungsfunktion G(s) solch eines dielektrischen Systems erster Ordnung im Frequenzbereich folgt mit der Laplace Transformation (L{}).

Mit

und

 $G(s) = D(s) \cdot \frac{s}{E_1}$ Gl. 2.18a

folgt

$$G(s) = \hat{\varepsilon} = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty}}{1 + j\omega\tau}$$
Gl. 2.18b

mit

$$\varepsilon_{\infty} = \varepsilon(\omega \to \infty)$$
$$\varepsilon_{s} = \varepsilon(\omega \to 0)$$

 $D(s) = L\{D(t)\}$

Um dem ionischen Transport in einem konstanten Feld Rechnung zu tragen, muss das Modell durch die statische Leitfähigkeit σ_s erweitert werden, was zur bekannten Debey-Gleichung (Debey 1929) führt.

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty}}{1 + j\omega\tau} - \frac{\sigma_s}{j\omega}.$$
 Gl. 2.19

Für die komplexe Leitfähigkeit folgt daraus (Foster und Schwan 1995)

$$\hat{\sigma} = \sigma_{\infty} + \omega \varepsilon_{\infty} \varepsilon_{0} + \frac{\sigma_{s} - \sigma_{\infty}}{1 + j\omega\tau}$$
Gl. 2.20

Ortskurven der komplexen Permittivität nach Gl. 2.19 ergeben entsprechend den Ortskurven in Abb. 2.7 Halbkreise mit Mittelpunkt auf der reellen Achse.

2.3 Erweitertes Ersatzschaltbild nach Kenneth S. Cole

Der Vergleich mit realen Geweben zeigt jedoch (s. Abb. 2.9), dass deren Impedanz Ortskurven von denen einfacher Modelle abweichen. Die Ortskurven realer Gewebe stellen in der komplexen Impedanzebene Kreisabschnitte dar, deren Mittelpunkte unter die reelle Achse fallen. Das einfache Modell ist zwar für einige wenige homogene Gewebe anwendbar, die meisten Gewebe lassen sich jedoch nur ungenügend oder gar nicht durch das Modell nach Gl. 2.15 beschreiben. Ein Objekt, dessen zeitabhängige Polarisation durch eine einzige Relaxationszeit gekennzeichnet ist, müsste theoretisch aus völlig identischen Struktureinheiten aufgebaut sein, zwischen denen keinerlei Wechselwirkungen bestehen. In realen biologischen Materialien werden aufgrund der gegenseitigen Beeinflussung der Struktureinheiten und ihrer biologischen Variabilität verschiedene Relaxationsprozesse ablaufen und die Gesamtheit der elektrischen Antwort des Gewebes damit durch eine Vielzahl von Zeitkonstanten charakterisiert sein. Die Sprungantwort eines solchen Systems lässt sich dann nicht durch eine Exponentialfunktion beschreiben, sondern durch eine Summe von Exponentialprozessen, die jeweils durch eine eigene Zeitkonstante charakterisiert sind (Foster and Schwan 1995).



Abb. 2.9: Ortskurven der komplexen Impedanz verschiedener biologischer Gewebe, im Frequenzbereich von 1 kHz bis 10 MHz. Nach Daten von (Rigaud et al. 1995).

Im einfachsten Fall setzt sich die dielektrische Systemantwort aus unabhängigen Prozessen erster Ordnung zusammen. In diesem Fall kann die dielektrische Antwort auf eine sprunghafte Änderung des E-Feldes wie folgt beschrieben werden:

$$D = D_{\infty} + \sum_{i} D_{i} \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_{i}}}\right)$$

$$D_{i} = (\varepsilon_{si} - \varepsilon_{\infty}) \cdot E_{1}$$

Gl. 2.21

oder

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon_{\infty} - \frac{\sigma_s}{j\omega} + \sum_i \frac{\Delta \varepsilon_i}{1 + j\omega \tau_i}$$
Gl. 2.22
$$\Delta \varepsilon_i = \varepsilon_{si} - \varepsilon_{\infty}$$

Sind die Zeitkonstanten der jeweiligen Relaxationsprozesse wohl separiert, d.h.

$$\tau_1 << \tau_2 << \tau_3 << \ldots << \tau_n$$

dann zeigt ein Graph der Permittivität in Abhängigkeit von der Frequenz deutliche aufgelöste Dispersionsgebiete, die durch Plateaus separiert sind (s. Abb. 2.10).



Abb. 2.10: Graph der Permittivität in Abhängigkeit von der Frequenz für drei wohl separierte Zeitkonstanten τ , für die gilt $\tau_3 \ll \tau_2 \ll \tau_1$.

Die dazugehörigen Ortskurven in der komplexen Permittivitäts-Ebene stellen Halbkreise mit Mittelpunkt auf der reellen Achse dar (s. Abb. 2.10).


Abb. 2.11: Ortskurve (Cole-Cole-Plot) der komplexen Permittivität nach Gl. 2.22 für drei wohl separierte Zeitkonstanten. Halbkreise mit Mittelpunkten auf der reelen Achse. Die Berührungspunkte der Halbkreise bzw. deren Schnittpunkte mit der reellen Achse liegen bei $\varepsilon_{\infty}, \varepsilon_{\infty} + \Delta \varepsilon_1, \varepsilon_{\infty} + \Delta \varepsilon_1 + \Delta \varepsilon_2$.

Im Fall einer kontinuierlichen Verteilung der Zeitkonstanten geht Gl. 2.22 in ein Integral über:

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon_{\infty} + (\varepsilon_s - \varepsilon_{\infty}) \int_{0}^{\infty} \frac{p(\tau)}{1 + j\omega\tau} d\tau - j\frac{\sigma_s}{\omega}$$
Gl. 2.23

Für $p(\tau)$ gilt:

$$\int_{0}^{\infty} p(\tau) d\tau = 1$$
 Gl. 2.24

Diese Gleichung für die komplexe Permittivität kann alle dielektrischen Relaxationsdaten repräsentieren, wenn eine geeignete Verteilungsfunktion $p(\tau)$ gewählt wird. Im allgemeinen wird bei der Untersuchung von Gewebe eine solche Verteilungsfunktion, die die Frequenzabhängigkeit der dielektrischen Eigenschaften beschreibt, angenommen und mit dieser die Daten beschrieben (gefittet). Das führt zu einer Abhängigkeit in der Interpretation der Daten von der Wahl und Parametrisierung der Verteilungsfunktion. Es gibt viele solcher Verteilungsfunktionen (Fittingfunktionen), die sich in zwei Klassen einteilen lassen: diejenigen mit einer gewissen theoretischer Rechtfertigung, die zu komplex sind, um hilfreich bei der Interpretation von Gewebedaten zu sein, und simple empirische Funktionen, die hauptsächlich dazu dienen, die Daten mit einer handlichen Anzahl von Parametern zu beschreiben, ohne die zugrundeliegenden Effekte zu klären. Cole und Cole (1941) schlugen eine empirisch gefundene Relaxationsfunktion vor, die durch eine Vielzahl von Experimenten gestützte wurde. Diese Funktion ist die bis heute Gebräuchlichste zur Beschreibung des dielektrischen Verhaltens von biologischem Gewebe (Gl. 2.25):

$$\hat{\varepsilon} = \varepsilon_{\infty} + \frac{\varepsilon_s + \varepsilon_{\infty}}{1 + \left(j\frac{\omega}{\omega_c}\right)^{1-\alpha}} - j\frac{\sigma_s}{\omega\varepsilon_0}$$
Gl. 2.25

Die Cole-Cole Funktion führt zu charakteristischen Kreisabschnitten in der komplexen Permittivitäts-Ebene, deren Mittelpunkte unter der reellen Achse zu liegen kommen. Diese Graphen der komplexen Permittivität werden als Cole-Cole Plots bezeichnet. Die zur Cole-Cole Funktion korrespondierende Verteilungsfunktion $p[\ln(\tau)]$ ist

$$p[\ln(\tau)] = \frac{1}{2\pi} \cdot \frac{\sin(\alpha\pi)}{\cosh\left[(1-\alpha)\ln\left(\frac{\tau}{\tau_0}\right)\right] - \cos(\alpha\pi)}$$

Gl. 2.26

mit

$$\int_{-\infty}^{\infty} p[\ln(\tau)] d[\ln(\tau)] = 1$$

Diese Funktion ist durch die mittlere Relaxationszeit

$$\tau_0 = \frac{1}{\omega_c}$$

und durch einen Dispersionsparameter α bestimmt (0 < α < 1).



Abb. 2.12: Verlauf der Verteilungsfunktion der Zeitkonstanten nach Cole und Cole 1941, für verlustbehaftete, dispersive Dielektrika.

Für zwei unterschiedliche Werte von α ist die Verteilung in Abb. 2.12 dargestellt. Für $\alpha = 0$ würde das betrachtete System aus untereinander identischen, relaxierenden Einheiten bestehen, zwischen denen keine Wechselwirkung vorherrscht. Die Verteilung entspräche dann einer scharfen Linie der Höhe ∞ an der Stelle $\ln(\tau/\tau_0) = 0$ (Modell nach Gl. 2.15: Debey Gleichung). Eine Annäherung an den anderen Grenzfall $\alpha \rightarrow 1$ würde auf eine extreme Inhomogenität der einzelnen Strukturen bzw. auf eine starke Wechselwirkung zwischen ihnen hinweisen, was sich in einer sehr starken Verbreiterung der Verteilung niederschlagen würde.

Die dielektrischen Eigenschaften können, wie bereits im vorangegangenen angemerkt, auch über vergleichbare Funktionen der komplexen Leitfähigkeit oder der komplexen Impedanz ausgedrückt werden (Cole 1940, Cole und Cole 1941).

$$\hat{\sigma} = \sigma_{\infty} + \frac{\sigma_s - \sigma_{\infty}}{1 + \left(-j\frac{\omega}{\omega_c}\right)^{1-\alpha}} + j\omega\varepsilon_0\varepsilon_{\infty} \qquad \text{Gl. 2.27}$$

$$Z = R_{\infty} + \frac{\left(R_0 - R_{\infty}\right)}{1 + \left(j \cdot \frac{\omega}{\omega_c}\right)^{1 - \alpha}}$$
Gl. 2.28

Diese Gleichungen sind formal gleich, aber nicht äquivalent! Phänomenologisch beschreibt Gl. 2.28 die Frequenzabhängigkeit der elektrischen Impedanz von heterogenen, verlustbehafteten Dielektrika.

In einem beschränkten Frequenzbereich ist das Cole-Cole Model gültig für viele Gewebe.

Die Ortskurve von Gl. 2.28 stellt in der komplexen Impedanz-Ebene einen Kreisabschnitt dar, dessen Mittelpunkt unterhalb der reellen Achse liegt (Abb. 2.13).



Abb. 2.13: Ortskurve der komplexen Impedanz nach Gl. 2.28. R_{∞} = Widerstand für $\omega \rightarrow \infty$, R₀ = Widerstand für $\omega \rightarrow 0$.

Auswirkung der Variation des Dispersionsparameters α auf den Verlauf der Ortskurve sowie des Betrags und der Phase der Impedanz zeigt Abb.2.14.



Abb. 2.14: Einfluss der Variation des Dispersionsparameters α auf den Verlauf der Ortskurve, des Betrags und der Phase der Impedanz.

Der Vergleich mit realen Geweben zeigt (s. Abb. 2.9), dass deren Ortskurven der Impedanz ebenfalls Kreisabschnitte darstellen, deren Mittelpunkte unter die reelle Achse fallen und somit durch Gl. 2.28 beschreibbar sind. Aus Gl. 2.28 folgt das Cole-Ersatzschaltbild in Abb. 2.15. Es besteht aus den schon aus Abb. 2.6 bekannten Elementen R₀ und R_p für die Leitfähigkeit des extra- und intrazellulären Mediums, wobei R_p wie folgt definiert ist:

Abb. 2.15: Zur Cole-Cole Gleichung in Impedanzform korrespondierendes elektrisches Ersatzschaltbild. Z_{CPA} = Impedanz konstanter Phase. (CPA= Constant Phase Angle Impedance) (Mc Adams and Jossinet 1995).

Die ideale Kapazität C der Membrane aus Abb. 2.6 wird in diesem Ersatzschaltbild durch eine Impedanz konstanter Phase (CPA= Constant Phase Angle Impedance) ersetzt, und das frequenzabhängige Verhalten der Zellmembran beschreibt (Cole 1972):

$$Z_{CPA} = K \cdot (j\omega)^{-\alpha_{CPA}} = R_i(\omega) + jX_i(\omega)$$
Gl. 2.30

$$K = \left| Z_{CPA} \right|_{\omega=1}; \ Dim(K) = \left[\Omega \cdot s^{-\alpha} \right]$$
Gl. 2.31

$$Z_{Cole-ESB} = \frac{R_0 \cdot [R_p + Z_{CPA}]}{R_0 + R_p + Z_{CPA}} \text{ und damit}$$
Gl. 2.32

$$K = \left| \frac{R_0 \cdot R_p - Z_{Cole-ESB} \cdot (R_0 + R_p)}{Z_{Cole-ESB} - R_0} \right|_{\omega=1}$$
Gl. 2.33

Das konstante Phasenelement Z_{CPA} wird auch als "Pseudokapazität" bezeichnet, da sich das Element für $\alpha_{CPA} = 1$ rein kapazitiv verhält und für kleinere α_{CPA} von diesem Verhalten immer mehr abweicht.

Mit
$$j^{-\alpha_{CPA}} = e^{-j\alpha_{CPA}\frac{\pi}{2}} = \cos(\alpha_{CPA}\frac{\pi}{2}) - j\sin(\alpha_{CPA}\frac{\pi}{2})$$

.

folgt der Real- und Imaginärteil von Z_{CPA} zu

$$R_i = K \cdot \omega^{-\alpha_{CPA}} \cos(\alpha_{CPA} \frac{\pi}{2})$$
Gl. 2.34

$$X_{i} = -K \cdot \omega^{-\alpha_{CPA}} \sin(\alpha_{CPA} \frac{\pi}{2}). \qquad \text{Gl. 2.35}$$

mit

Damit ergibt sich der konstante Phasenwinkel zu:

$$\phi_{CPA} = \tan^{-1} \left(\frac{Xi}{Ri} \right) = \alpha_{CPA} \frac{\pi}{2}$$
Gl. 2.36

Die Membrankapazität lässt sich

mit

$$X_i = (\omega C_i)^{-1}$$

bestimmen:

$$C_i = \frac{\omega^{\alpha_{CPA}-1}}{K\sin(\alpha_{CPA}\frac{\pi}{2})}.$$
 Gl. 2.37

Dieses Ersatzschaltbild mit dem empirischen Element Z_{CPA} ist weit verbreitet, um Systeme zu beschreiben, für die eine fraktale Geometrie angenommen wird (Netzwerk mit selbsähnlichen Elementen, selbstähnliche hierarchische mikroskopische Relaxationsprozesse) deren Frequenzverhalten sich aber nicht durch einfache Kombination von RC-Elementen beschreiben lassen. Das Frequenzverhalten von biologischem Gewebe lässt sich für ein Dispersionsgebiet durch die Cole-Cole Gleichung beschreiben, deren Impedanz-Form in dieser Arbeit genutzt werden soll. Mit dem Cole-Ersatzschaltbild ist eine Parametrisierung und damit eine Beschreibung von Gewebe möglich. Die Cole-Parametern α , ω_c , ϕ , R_0 , R_{∞} , K, R_i , X_i , α_{CPA} , ϕ_{CPA} und deren Variationen lassen Rückschlüsse auf physiologische und pathologische Vorgänge im Gewebe zu, die sich diagnostisch verwerten lassen.

2.4 Eigenschaften der Elektroden

Um Potenzialdifferenzen von der Körperoberfläche zu detektieren muß ein elektrischer Kontakt zwischen dem Messgerät und dem Körper hergestellt werden. In biologischem Gewebe wird der Transport von elektrischen Ladungen über die in den Elektrolyten enthaltenen Ionen bewerkstelligt. Im Messverstärker und in dessen metallischen Zuleitungen erfolgt der Ladungstransport jedoch über Elektronen. Den Elektroden fällt somit die Aufgabe zu, den Übergang von einer Ladungsträgerart in die andere zu bewerkstelligen. Elektroden für diese Aufgabe bestehen aus einem Metallkern, der mit einem schwerlöslichen Salz desselben Metalls überzogen ist (Elektrode 2. Art). Unter Verwendung eines mit Chlor-ionen gesättigten Elektrolyten (Elektrodengel) wird diese dann mit der Haut in Kontakt gebracht. Die im Elektrodengel enthaltenen Ionen und dessen Wasser, diffundieren durch die oberste, schlecht leitende Hautschicht (Stratum corneum, Hornschicht) und stellen so die leitende Verbindung zu den subkutanen Schichten her. (Meyer-Waarden 1975)

Das Metall der Elektrode und der Elektrolyt, das leitfähige Gel, bilden die zwei elektrochemisch unterschiedlichen Phasen dieses Festkörper-Elektrolyt-Systems. Die unterschiedlichen chemischen Potenziale der beiden Phasen führen zum Übergang der Ladungsträger einer Phase über die Phasengrenze hinweg in die jeweilig andere Phase (Metallionen gehen in Lösung, Elektolytionen verbinden sich mit dem Metall). Aufgrund der unterschiedlichen Energie, die die jeweilige Ladungsträgerart zur Überwindung der Phasengrenze aufbringen muß, entsteht ein Ladungsungleichgewicht über der Phasengrenze, d.h. die Elektrode lädt sich kontinuierlich auf. Diese ansteigende Potenzialdifferenz hemmt den Ladungstransport immer mehr, bis dieser ganz zum erliegen kommt (elektrochemisches Gleichgewicht, Meyer-Waarden 1975). Die sich in diesem thermodynamischen Gleichgewicht eingestellte Potenzialdifferenz zwischen der Metalloberfläche und dem Innern des Elektrolyten wird als Galvanispannung bzw. Elektrodenpotenzial bezeichnet (0,197 V für Ag/AgCl Elektrode in gesättigter KCl-Lösung, Buchberger 1998).

Von Helmholtz (Helmholtz 1882) wurde der Aufbau der Phasengrenze von Festkörper-Elektrolyt-Systemen durch eine geladene, starre Doppelschicht beschrieben (innere und äußere Helmholtzfläche). Dieses einfache Modell behandelt die Phasengrenze wie einen Kondensator, dessen eine Platte durch eine Schicht orientierter Wasser-Dipole an der Elektrodenoberfläche (inneren Helmholzfläche), und die andere Platte durch eine Schicht solvatisierter Ionen (äußeren Helmholzfläche) auf der Elektrolytseite gebildet werden (Buchberger 1998).

An der, im Modell nach Helmholtz als starr angenommene Phasengrenze, laufen fortwährend elektrochemische Reaktionen ab, mit denen ein kathodischer und ein anodischer Stromfluß zwischen beiden Phasen einher geht. Im thermodynamischen Gleichgewicht läßt sich an der Elektrode kein Stromfluß messen, da sich die Beträge der kathodischen (S_K) und der anodischen (S_A) Stromdichte gegenseitig kompensieren. In diesem Gleichgewicht entsprechen die Beträge von S_K und S_A der Austauschstromdichte S₀ (Bolz und Urbaszek 2002):

$$\mathbf{S}_0 = |\mathbf{S}_{\mathrm{K}}| = \mathbf{S}_{\mathrm{A}} \qquad \qquad \mathbf{G1. 2.38}$$

Die Austauschstromdichte ist eine materialabhängige Größe ($S_0(Ag/Ag^{2+}) = 4,5 \ 10^2 \ Acm^{-2}$, $S_0(Fe/Fe^{2+}) > 10^{-8} \ Acm^{-2}$, Bolz und Urbaszek 2002). Materialien mit einer hohen Austauschstromdichte zeichnen sich durch eine besondere Stabilität ihres Gleichgewichtszustandes aus.

2.4.1 Elektrodenpolarisation

Ein von aussen in die Elektrode eingeprägter Strom verschiebt das Elektrodenpotenzial entsprechend seines Betrages und Richtung aus dem Gleichgewichtspotenzial heraus. Somit verursacht ein positiver (anodischer) Strom eine positive, ein negativer (kathodischer) Strom eine negative Abweichung vom Gleichgewichtspotenzial. Die Abweichung des Elektrodenpotenzials vom Wert im thermodynamischen Gleichgewicht wird als Polarisation bezeichnet. Dieser, sich als Messfehler auswirkende Effekt, kann durch die Verwendung von Elektrodenmaterialien mit einer im Verhältnis zum Messstrom hohen Austauschstromdichte beseitigt werden (Bolz und Urbaszek 2002).

2.4.2 Elektrodenübergangsimpedanz

Ein durch eine Elektrode fließender Strom, lädt die Helmholtzkapazität C_H auf. Nach abschalten des Stroms entlädt sich diese wieder, was zu einem langsam abklingenden Polarisationsartefakt führt (Bolz und Urbaszek 2002).

Abb.2.16 zeigt ein Ersatzschaltbild für Elektroden, das die nichtlinearen Eigenschaften der Elektrode berücksichtigt. Darin stellt die parallel zur Helmholtzkapazität C_H angeordnete Impedanz R_F die Faradayimpedanz dar, die dem Ladungstransport Rechnung trägt. U_E repräsentiert das Gleichgewichtspotenzial und R_Z berücksichtigt die Zuleitungswiderstände (z.B. Elektrodengel). Diese als Elektrodenübergangsimpedanz Z_{EL} bezeichnete Impedanz einer Elektrode zeigt aufgrund ihrer Abhängigkeit von der eingeprägten Stromdichte ein nichtlineares Verhalten. Zusätzlich führen die kapazitiven Eigenschaften der Elektroden zu Polarisationseffekten.

Um diese Einflüsse möglichst gering zu halten und so Messfehler zu vermeiden, darf der Messvorgang das elektrochemische Gleichgewicht der Elektrode nicht beeinflussen. Das ist durch Verwendung von Messstromdichten, die klein gegenüber der Austauschstromdichte sind, oder durch Einsatz eines reinen Wechselstroms erreichbar (Bolz und Urbaszek 2002).



Abb. 2.16: Elektrisches Ersatzschaltbild zur Beschreibung der el. Eigenschaften einer Elektrode. Zuleitungswiderstand R_z, Helmholtzkapazität C_H (Spannungsabhängig), Faradayimpedanz R_F (Spannungsabhängig), Gleichgewichtspotenzial U_E (Bolz und Urbaszek 2002).

2.4.3 Die Haut als elektrische Grenzschicht

Die Haut besteht aus zwei wesentlichen Schichten, der Epidermis und der Lederhaut (Corium). Diese unterteilen sich wiederum in weitere Schichten. Zur Beschreibung des elektrischen Verhaltens der Haut legt dieser Aufbau eine Modellierung durch einen Kondensator C_{Haut} nahe. Ihre Impedanz ist somit von der Frequenz der Messströme abhängig (Meyer-Waarden 1975).

Die Schichtstruktur der Haut wird durch die Kanäle der Schweißdrüsen und Haarbälge durchbrochen. Den damit einher gehenden leitenden Verbindungen zwischen der Hornschicht (Stratum corneum) und der Subkutis, muß durch einen ohmschen Widerstand R_P parallel zum Kondensator C_{Haut} Rechnung getragen werden. Ebenso wie bei den Elektroden sind diese beiden Elemente spannungsabhängig. Der Serienwiderstand R₀ berücksichtigt die gleichmäßige Leitfähigkeit des subkutanen Gewebes. (Meyer-Waarden 1997)



Abb. 2.17: Elektrisches Ersatzschaltbild zur Beschreibung der elektrischen Eigenschaften der Haut. Subkutane Hautschichten R₀, Hautkapazität C_{Haut} (Spannungsabhängig), Verbindung der Hautschichten R_P (Spannungsabhängig), Ionen-Konzentrationsunterschiede U_H (Meyer-Waarden 1997).

Zur vollständigen Beschreibung ist noch eine Spannungsquelle U_H zu berücksichtigen. Diese Spannungsquelle erfaßt die Potentialdifferenzen, die aufgrund der Ionen-Konzentrationsunterschiede an den, als semipermeable Membran ausgebildeten Strukturen der Epidermis und des Stratum corneum auftreten (Bolz 2000) (beschreibbar durch die Nernst-Gleichung).

2.4.4 Kontaktimpedanz

Als Kontaktimpedanz wird die Summe aus Elektroden- und Hautimpedanz sowie dem Widerstand des Kontaktmediums, also des Elektrodengels, bezeichnet. Da die Leitfähigkeit des Kontaktmediums im allgemeinen sehr hoch ist (spez. Widerstand ρ bis 310 Ω cm (Meyer-Waarden 1997)), werden hauptsächlich die Elektrodenimpedanz und die Hautimpedanz Beiträge zur Kontaktimpedanz leisten.

$$Z_{\rm K} = Z_{\rm EL} + Z_{\rm Haut} \qquad \qquad {\rm Gl.} \ 2.39$$

In den Bioimpedanz-Anwendungen, die Potentiale von der Körperoberfläche abgreifen, kommen Silber/Silberchlorid (Ag/AgCl)-Einmalelektroden zum Einsatz. Aufgrund ihrer hohen Austauschstromdichte kommen sie dem Ideal der unpolarisierbaren Elektrode am nächsten. Das mit dieser Eigenschaft einhergehende konstante Elektrodenpotenzial prädestiniert diesen Elektrodentyp in besonderer Weise für den Einsatz als Ableitelektrode in der Messtechnik (Bolz und Urbaszek 2002).

2.4.5 Vier Elektroden Messtechnik

Bei der Bestimmung der Impedanz eines Gewebes nach Abb.2.18 (A), wird über ein Paar Elektroden ein Strom in das Gewebe eingespeist und an diesen Elektroden die Spannung über dem Gewebe gemessen. Die Kontaktimpedanz Z_K beider Elektroden wird in solch einer Anordnung das Ergebnis der Impedanz entsprechend verfälschen (Gl. 2.40).

$$Z = \frac{U}{I} = Z_{K-El.1} + Z_{Gewebe} + Z_{K-El.2} = Z_{Gewebe} + Z_{Fehler}$$
Gl. 2.40

Durch die Verwendung von vier Elektroden und der daraus resultierenden Entkopplung der Spannungsmessung von den stromführenden Elektroden, kann dieser Fehler beseitigt werden.



Abb. 2.18: A: Impedanzmessung mit der Zwei-Elektroden-Methode. B: Impedanzmessung mit der Vier-Elektroden-Methode.

Dieses Verfahren ist als Vier-Elektroden-Methode bekannt. Durch den hohen Eingangswiderstand des Voltmeters sind die Spannungsmesselektroden 3 und 4 praktisch stromlos. Dadurch treten keine Polarisationseffekte auf, die den Messvorgang verfälschen. Ebenso wird der Einfluss der unbekannten Übergangsimpedanz Elektrode / Haut zunichte gemacht. Die Verwendung der Zwei-Elektroden-Methode ist dann unproblematisch, solange die Elektroden in einem geeigneten Frequenzbereich (>10 kHz) und mit geringer Stromstärke betrieben werden. In ausgedehnten Frequenzbereichen und bei Betrieb mit dem maximal erlaubten Strom ist es daher geraten, die Vier-Elektroden-Methode anzuwenden.

3 Bildrekonstruktion bei der Impedanztomographie

Im vorangegangenen Abschnitt über die Impedanzspektroskopie, wurde erklärt, wie die charakteristische, frequenzabhängige Systemantwort von Gewebe für die Diagnostik genutzt werden kann. Diese Untersuchungen werden hauptsächlich an Objekten mit geringen Abmessungen vorgenommen und liefern Aussagen über das Gewebe und dessen Verhalten auf zellulärer Ebene. Da sich verschiedene Gewebe, die sich bei anderen bildgebenden Verfahren kaum kontrastreich darstellen, über die Leitfähigkeit leicht differenzieren lassen, lag es nahe, die Verteilung der Leitfähigkeit im Körper für die Visualisierung mit dem Ziel heranzuziehen, diagnostisch verwertbare Aussagen auf Organebene zu erhalten. Bei dem Verfahren der Röntgen-Tomographie wird bekanntlich der variierende Absorptionskoeffizient μ der körperinneren Strukturen zur Bildgebung genutzt. Einschränkend für den Kontrast im Bild wirkt sich bei diesem Verfahren die geringe Variation des Absorptionskoeffizienten wasserhaltiger Gewebe aus. Der Absorptionskoeffizient der Skelettmuskulatur und der des Blutes unterscheiden sich beispielsweise nur um 0,2 %. Dies führt zu einem geringen Bildkontrast. Der Unterschied des spezifischen Widerstandes der Skelettmuskulatur und des Blutes beträgt hingegen ca. 93 %.

Erwähnt wurde auch, dass sich während vieler physiologischer Prozesse die Leitfähigkeit und damit die elektrische Impedanz deutlich ändern (Lunge, Herz, große Gefäße). Die EIT liefert somit auf nichtinvasivem Wege zusätzliche diagnostisch verwertbare Informationen, die nicht von anderen bildgebenden Verfahren bereitgestellt werden können (CT, MRT, SPECT, PET). Darüber hinaus bietet die EIT die Möglichkeit, die Funktion von Organen im Sinne eines Monitoring zu analysieren.

3.1 Geschichtliches

Die ersten Impedanzbilder wurden von Henderson und Webster 1978 veröffentlicht. Sie erzeugten keine tomographischen Bilder, sondern Bilder der transthorakalen Impedanz in der Frontalebene. Als erste wendeten Barber et al. die EIT für die medizinische Diagnostik 1983 an. Sie entwickelten ein System mit der Bezeichnung Sheffield Mark I für deren eigene wissenschaftliche Arbeit. Darüber hinaus entwickelten sie einen Algorithmus für die Bilderzeugung (Rekonstruktionsalgorithmus), der bis heute zu den gebräuchlichsten, schnellsten und robustesten zählt (Backprojection). Verschieden andere EIT Systeme wurden daraufhin für unterschiedliche Zielsetzungen entwickelt (Holder 1993). Jedoch gibt es bis heute kein kommerzielles System, das den Weg in die klinische Praxis gefunden hat.

Prinzipiell lassen sich zwei Entwicklungsrichtungen festhalten: die Systeme, die die absolute Impedanz in der Körperschicht darstellen (statische Bilder), und diejenigen Systeme, die die Änderung der Impedanz in ein Bild umsetzen (dynamische Bilder). Bei Systemen, die die absolute Impedanz des Objektes messen, müssen die Form der Objektoberfläche und die exakte Position der Elektroden mit in den Bilderzeugungsalgorithmus einfließen. Leider führen schon kleine Messfehler zu einem sehr schlechten Rekonstruktionsergebnis. Solche Systeme benötigen eine wesentlich größere absolute Genauigkeit (>16 Bit) (Riu et al.1995) und eine sehr präzise Elektrodenpositionierung. Um statische Bilder erzeugen zu können, wird ein iterativer Algorithmus benötigt. Die Hauptschwierigkeit mit dieser Art von Algorithmen liegt in den auftretenden Konvergenzproblemen, die direkt in Beziehung zu den angenommen Startwerten stehen. Mit der Erzeugung statischer Bilder tritt die EIT in direkte Konkurrenz zu bekannten tomographischen Verfahren, die ebenfalls morphologische Aussagen über das Körperinnere liefern, diese jedoch mit einer ungleich höheren Auflösung realisieren. Aus diesem Grund sind diese EIT-Systeme nicht weit verbreitet und kommen nur selten zum Einsatz. Ihr Einzug in die klinische Medizin ist deshalb fraglich.

Algorithmen, die Bilder der Änderungen erzeugen, basieren auf dem Rückprojektionsalgorithmus von Barber und Brown (1984) (Backprojection). Dieser errechnet die relative Impedanzänderung im Körperinnern (relatives ΔZ) und bildet diese ab. Hierbei bezieht er sich auf eine Referenzmessung. Es werden also mindestens zwei unabhängige Messungen für die Rekonstruktion eines Bildes benötigt. Diese Datensätze können beispielsweise bei unterschiedlichen Funktionszuständen aufgezeichnet werden, um physiologische Funktionen zu überwachen (z.B. Lungenfunktionsanalyse). Die so erhaltenen Bilder werden Funktionsbilder genannt. Zum andern können die Datensätze auch bei unterschiedlichen Frequenzen aufgezeichnet werden (Multifrequenz EIT), woraus man sich Organinformationen in Art der Impedanzspektroskopie erhofft. Der Vorteil der dynamischen Bildgebung ist deren Toleranz gegenüber systematischen Fehlern aufgrund der Verwendung relativer Größen. Auch werden für die Anwendbarkeit des Rückprojektionsalgorithmus nur einfache Vorgaben für die Objektform und die Elektrodenposition gemacht (Objekt kreisförmig, Elektroden äquidistant in einer Ebene positioniert). Durch physiologische Messungen hat sich gezeigt, dass eine Genauigkeit von 0.1 % für ein Differenzbild-System ausreichend ist, was mit einer Systemauflösung von 12 Bit erreichbar ist (Brown und Seager 1987, Murphy und Rolfe 1988). Mit der Erzeugung von Bildern über Zustandsänderungen physiologischer Vorgänge steht ein Diagnoseverfahren mit vielen Anwendungsmöglichkeiten zur Verfügung. Beispielsweise für die regionale Lungenfunktionsanalyse, die Verlaufskontrolle bei der Beatmungstherapie, der Darstellung der regionalen Temperaturverteilung bei Hyperthermieanwendungen, der Ermittlung gravitationsabhängiger Flüssigkeitsverschiebungen, der Lokalisation epileptischer Foci etc. (Holder 1993, Hahn et al. 1998, Frerichs 2000, Frerichs et al. 2001, Frerichs et al. 2002).

3.2 Funktionsgrundlage des Messverfahrens

Das Grundprinzip der Datensammlung bei der EIT wurde bereits in Kapitel 1.3.3 kurz angedeutet und soll hier vertieft werden.

In Abb. 3.1 ist das Datenerfassungsprinzip für eine Stromeinspeisung in ein kreisförmiges Objekt dargestellt. Für diese Speisung werden im Fall A die 13 Randspannungen sequentiell und im Fall B parallel erfasst. Die Stromverteilung im leitfähigen Gewebe erzeugt Potenzialdifferenzen und damit einhergehende Äquipotenziallinien, die an der Körperoberfläche enden. Die Potenzialdifferenzmessung greift aus dem komplexen elektrischen Feld, das sich bis zur Körperoberfläche erstreckt, einige wenige Punkte heraus, zwischen denen die Spannung bestimmt wird.

Da die Spannungen nicht am Ort der Stromeinspeisung gemessen werden, bezeichnet man die aus eingespeistem Strom I und gemessener Spannung U berechenbare Impedanz Z als Transimpedanz. Sind alle Randspannungen für diese Speisung aufgezeichnet, erfolgt die zyklische Verschiebung der Stromeinspeisung von einem Elektrodenpaar zum benachbarten. Dann werden 13 neue Randspannungen aufgezeichnet. Eine Speisung und die dazugehörigen 13 Randspannungen werden in der Literatur als "cycle" bezeichnet. Den durch den vollständige Umlauf der Stromquelle erzeugte Datensatz der Randspannungen bezeichnet man als "Frame".



Abb. 3.1: Impedanztomographie: Prinzip der Datenaufzeichnung an einem kreisförmigen Objekt der Leitfähigkeit σ_1 , in dessen Inneren sich Gebiete unterschiedlicher Leitfähigkeit (σ_{2-4}) befinden. Ablauf der Aufzeichnung der 13 Randspannungen für eine Speisung über ein benachbartes Elektrodenpaar. Fall A: sequentielle Randspannungserfassung. Fall B: parallele Randspannungserfassung.

Die Informationmenge, die aus diesen Messungen erhalten wird, ist abhängig von den linear unabhängigen Messungen dieses Datensatzes. Für lineare Systeme gilt die Vertauschbarkeit von Eingang und Ausgang (Reziprozität) (Abb.3.2).



Abb. 3.2: Definition der Reziprozität beim linearen Vierpol.

Damit folgt für die Transimpedanz Z:

$$Z = \frac{U_{cd}}{I_{ab}} = \frac{U_{ab}}{I_{cd}}.$$
 Gl. 3.1

D. h. durch Vertauschung von Stromeinspeisungs- und Spannungsmessort erhält man keine neue Information. Damit ergeben sich für ein System mit 16 Elektroden 104 linear unabhängige Messungen, die zum Informationsgehalt des Bildes beitragen - Speisung und Messung über benachbarte Elektroden vorausgesetzt. Eine Steigerung der Elektrodenzahl auf beispielsweise 32 Elektroden erhöht nur die Auflösung im Randbereich. Darüber hinaus wird sich aufgrund der erhöhten Anzahl von Elektroden deren Abstand verringern, was den zu messende Spannungsabfall reduziert und so zu einer Absenkung des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR) führt. Dadurch wird für das Messsystems unnötigerweise eine höhere Auflösung benötigt.

Die prinzipielle Struktur eines Datenerfassungssystems für die EIT ist in Abb. 3.3 zu sehen. Ein PC besorgt die Erzeugung einer sinusförmigen Spannung über einen DAC oder DDS Baustein (Glättungsfilter nicht dargestellt). Diese Spannung steuert eine Stromquelle, die ihren Strom über ein von Elektrodenpaar in das Objekt leitet, das zuvor über die Schaltermatrix (Drive-Sense Matrix) festgelegt wurde. Eine Ansteuerelektronik die ebenfalls vom PC kontrolliert wird, sorgt für die entsprechende Zuordnung der Elektroden für den Einsatz als Speise- oder Messelektroden und entsprechende Neuzuordnung nach der Aufzeichnung jedes Zyklusses.



Abb. 3.3: Allgemeine Struktur eines EIT-Systems. PGA = (Programable Gain Amplifier) Programmierbarer Verstärker, ADC = Analog-Digital-Konverter, DAC = Digital-Analog-Konverter, DDS = Direkte–Digitale-Synthese.

Die gemessenen Randspannungen werden über einen in der Verstärkung steuerbaren Verstärkertrakt (PGA) einem ADC zugeführt, der seine Daten im Speicher des PCs ablegt.

3.3 Bildrekonstruktion

Um die Bildrekonstruktion erläutern zu können, muss man sich die Potenzialverteilung im Inneren des Körpers bei gegebener Stromeinspeisung und Leitfähigkeitsverteilung klar machen. Bei einem Objekt mit bekannter Leitfähigkeitsverteilung kann der durch die Stromverteilung im Objektinneren vorgegebene Verlauf der Äquipotenziallinien angegeben werden. Mit dieser Potenzialverteilung sind dann die Randspannungen bestimmbar. Dieses Ergebnis wird als Lösung des Vorwärtsproblems bezeichnet. Die Lösung des Vorwärtsproblems für den homogenen Zylinder wird für die Lösung des Inversen Problems der EIT auf dem Wege der Rückprojektion nach Barber und Brown benötigt.

3.3.1 Lösung des Vorwärtsproblems für den homogenen Zylinder

Für einen Zylinder mit homogener elektrischer Leitfähigkeit (s. Abb.3.4) kommt man mit Hilfe der Maxwell'schen Gleichungen auf folgendem Weg zu der entsprechenden Potenzialverteilung im Inneren.

Im Inneren gilt für eine verschwindende Feldkopplung (quasistationärer Fall):

$rot(\vec{E}) = -\dot{B} = 0$	Gl. 3.2
-	

$$\vec{E} = -grad\phi$$
 Gl. 3.3

$$\vec{D} = \varepsilon \cdot \vec{E}$$
 Gl. 3.4



Abb. 3.4: Homogener Kreiszylinder mit Länge L und Durchmesser 2R. Eingespeister Linienstrom I/L.

Wenn man für den Zylinder eine homogen Leitfähigkeit annimmt (keine Raumladungen)

$$div(\vec{D}) = 0 GI. 3.5$$

folgt

$$div(grad\phi) = \Delta\phi = 0.$$
 Gl. 3.6

D. h. im Inneren erfüllt das Potenzial die Laplace-Gleichung. Weiter gilt:

$$\vec{J} = \kappa \cdot \vec{E} = -\kappa \cdot grad\phi, \qquad \text{Gl. 3.7}$$

d.h. die Ströme verlaufen senkrecht zu den Potenziallinien. Die Randbedingung für das Potenzial lautet:

$$J_n = -\kappa \frac{\partial \phi}{\partial n} \,. \tag{G1. 3.8}$$

 $\frac{\partial \phi}{\partial n}$ = Ableitung von ϕ in Normalenrichtung. An den Orten, an denen kein Strom einströmt, gilt:

$$\frac{\partial \phi}{\partial n} = 0 \qquad \qquad \text{Gl. 3.9}$$

Mit diesen Randbedingungen kann, unter Zuhilfenahme der konformen Abbildung, die Lösung der 2-dimensionalen Potenzialgleichung für Zylindersymmetrie mit homogener Leitfähigkeit bestimmt werden (Osypka 1993):

$$\phi_H(\vec{r}) = \frac{I}{2L\kappa} \cdot \ln\left(\frac{(\vec{r} - \vec{p}_2)^2}{(\vec{r} - \vec{p}_1)^2}\right),$$
Gl. 3.10

wobei \vec{p}_1, \vec{p}_2 die Punkte der Stromeinspeisung sind und I/L der eingeprägte Linienstrom ist. In Abb. 3.5 sind die Äquipotenziallinien im Innern einer Kreisscheibe mit homogener Leitfähigkeit bei Annahme einer Stromeinspeisung über einen Stromdipol dargestellt.



Abb. 3.5: Äquipotenziallinien im Inneren einer Kreisscheibe mit homogener Leitfähigkeit $\sigma_1 > 0$, bei Annahme einer Stromeinspeisung I über einen Stromdipol (Vereinfachung nach Barber und Brown). Die Kreisscheibe befindet sich in einem isolierenden Medium mit $\sigma_0 = 0$. ϕ = Potenzial, n = Normalkomponente.

Der Potenzialverlauf an der Oberfläche ergibt sich in Zylinderkoordinaten mit



Abb. 3.6: Koordinatentransformation in Zylinderkoordinaten.

 α , β = Winkel der Orte der Stromeinspeisung $r_1 = (x_1, y_1)$, $r_2 = (x_2, y_2)$ auf dem Rand der Kreisscheibe.

$$x_1 = R\cos(\alpha), y_1 = R\sin(\alpha)$$
 Gl. 3.11

$$x_2 = R\cos(\beta), \ y_2 = R\sin(\beta)$$
 Gl. 3.12

 θ = Winkel des Ortes r = (x,y) auf dem Rand der Kreisscheibe x = $R\cos(\theta)$, y = $R\sin(\theta)$ zu (Li 2000)

$$\phi(\theta) = \frac{I}{2\pi \cdot L\sigma_0} \cdot \ln\left(\frac{(1 - \cos(\theta - \alpha))}{(1 - \cos(\theta - \beta))}\right)$$
Gl. 3.13

Und damit die Randspannung zwischen zwei Punkten $\phi(R, \theta_1), \phi(R, \theta_2)$:

$$U = \phi(R,\theta_1) - \phi(R,\theta_2) = \frac{I}{2\pi \cdot L\sigma_0} \cdot \ln\left(\frac{(1 - \cos(\theta_1 - \alpha))(1 - \cos(\theta_2 - \beta))}{(1 - \cos(\theta_1 - \beta))(1 - \cos(\theta_2 - \alpha))}\right)$$
Gl. 3.14

3.3.2 Lösung des Rückwärtsproblems: Bildrekonstruktion mit der gefilterten Rückprojektion

Die Aufgabe des Rekonstruktionsalgorithmus ist, aus den gemessenen Randspannungen ein Bild der Impedanzänderung im Körper zu berechnen. Dieses Problem ist schlecht gestellt und kann nicht durch einfache Inversion gelöst werden. Zur Lösung des inversen Problems der EIT, führten Barber und Brown ein als Rückprojektion (Backprojection) bezeichnetes Verfahren ein, dass sich an dem Bilderzeugungsverfahren der Röntgentomographie (Radontransformation) orientiert, die im folgenden anhand eines Translations-Rotations-Scanners (TRS) erläutert werden soll.

Bei der Datenaufzeichnung mit einem TRS führt die Strahlenquelle, wie auch der ihr gegenüberliegende Detektor, eine Bewegung parallel zum Objekt aus, wobei das Objekt entlang seines Durchmessers vollkommen durchleuchtet wird (Abb. 3.7). Dadurch entsteht, abhängig von der Detektorposition ein Profil des Absorptionskoeffizienten μ ($\mu(\theta_1)$), das den mittleren Absorptionskoeffizient für diese Bestrahlungsrichtung angibt. Im nächsten Schritt werden sowohl die Quelle als auch der Detektor um den Winkel $\Delta\theta$ gedreht und ein weiteres Profil ($\mu(\theta_2)$) aufgezeichnet. Diese Translations-Rotations-Aufzeichnung wird für alle Winkel wiederholt für die neue Information über das Objekt gesammelt ($0 \le \theta < \pi$).



Abb. 3.7: Aufzeichnungsverfahren der Absorptionsprofile $\mu(\theta_i)$ mit einem Translations-Rotations-Scanner.

Bei der Bildrekonstruktion wird in das Bild, in dem zu Anfang alle Pixel auf den Wert Null gesetzt werden, das jeweilige unter dem Winkel θ_i aufgezeichnete Profil unter diesem Winkel in das Bild zurückgeschrieben. Das bedeutet, dass der zu einer festen Quellen-Detektor Position P(θ_i) gehörende Wert $\mu_i(\theta)$ eines Absorptionsprofils in alle Pixel entlang des Winkel θ_i geschrieben wird. Werte $\mu_i(\theta)$ der unter andern Winkeln aufgezeichneten Profile liefern jeweils einen additiven Beitrag für jedes Pixel. In Abb. 3.8 ist dieser Prozess der Bilderzeugung für drei Absorptionsprofile dargestellt.

Röntgenstrahlen bewegen sich nahezu auf einer Linie. Daher ist eine einfache Behandlung der Abschwächung einer Projektion über ein Linienintegral möglich. Bei der EIT bestimmt die Leitfähigkeitsverteilung die Stromverteilung im Körperinneren und damit den Verlauf der Äquipotenziallinien die an der Körperoberfläche enden. Durch die angelegten Elektroden werden aus der Verteilung der Oberflächenpotenziale einige herausgegriffen und zur Rekonstruktion verwendet.



Abb. 3.8: Rekonstruktionsverfahren: Rückprojektion und Aufsummierung der Werte der unterschiedlichen Absorptionsprofile und daraus resultierender Wert eines Pixels.

Die Bilderzeugung soll nun am Beispiel des homogen Kreiszylinders verdeutlicht werden. Zunächst werden alle Randspannungen U_H am homogenen Zylinder aufgezeichnet, die beim einmaligen Umlauf der Stromquelle um den Zylinder auftreten (Gl. 3.10).

$$U_{H} = \phi_{H}(\vec{r}_{1}) - \phi_{H}(\vec{r}_{2}), \qquad \text{Gl. 3.15}$$

Dieser Datensatz wird im weiteren auch als Referenzdatesatz bezeichnet.

Dann werden im Innern des Zylinders kleine Leitfähigkeitsinhomogenitäten eingefügt und auf gleiche Weise die Randspannungen U_M aufgezeichnet (Abb. 3.9). Die zu einem Stromeinspeisungspaar (Projektion) gehörenden Randspannungen U_M , werden nun aufgrund der eingefügten Leitfähigkeitsinhomogenitäten von den Randspannungen U_H , im homogenen Fall abweichen (Abb. 3.9). Der Rückprojektionsalgorithmus für die Impedanztomographie geht nun davon aus, das die relative Randspannungsänderung U_r , mit

$$U_r = \frac{U_M - U_H}{U_H},$$
 Gl. 3.16

identisch der relativen Änderung der Leitfähigkeit in dem, durch zwei Äquipotenziallinien begrenzten Gebiet ist, die auf den zu den Randspannungen gehörenden Elektroden enden.



Abb. 3.9: Aufzeichnung der Randspannungen am homogenen Kreiszylinder mit eingebrachten Inhomogenitäten der Leitfähigkeit. Annahmen: Äquipotenziallinien bleiben durch Störung unbeeinflusst, und die Änderungen sind klein. Die markierten Spannungen (U₄, U₆, U₇) für die beiden angegebenen Speisungen werden von den Randspannungen des homogenen Zylinders abweichen.

Diese Äquipotenziallinien besitzen den durch Gl. 3.10 berechneten Verlauf eines Kreisausschnittes.

$$U_r = \frac{U_M - U_H}{U_H} = \frac{\rho_M - \rho_H}{\rho_H}$$
 Gl. 3.17

Die so erhaltenen relativen Leitfähigkeitsänderungen werden dann in einen Grauwert umgesetzt und ähnlich wie bei der Röntgen-Computer-Tomographie in das Gebiet das zu einem Stromeinspeisungspaar (Projektion) gehört additiv eingetragen (Abb. 3.10).



Abb. 3.10: Rekonstruktionsverfahren: Rückprojektion der Werte der relativen Impedanzänderungen in das zugehörige, durch zwei Äquipotenziallinien begrenzet Gebiete. Aufsummierung dieser Beiträge aller Projektionen zum resultierenden Wert eines Pixels.

Damit die Rückprojektion theoretisch auf diesem Wege durchzuführen ist, wird angenommen, dass die Änderungen klein gegenüber der Referenzmessung sind und der Verlauf der Äquipotenziallinien durch die Störungen nicht beeinflusst wird. Dann wird die Änderung linear proportional abgebildet.

Formal läßt sich die Bilderzeugung aus allen Projektionen wie folgt beschreiben (Webster 1989, Dössel 2000):

Alle relativen Randspannungen U_r einer Stromeinspeisung (Projektion S) lassen sich zu einem Vektor $\vec{U}_r(S)$ zusammenfassen. Damit kann der additive Beitrag g(S) einer Projektion S zu einer Bildzelle P wie folgt berechnet werden:

$$g(S) = \vec{w}(PS) \cdot \vec{U}_r(S)$$
Gl. 3.18

mit

L J J
Der Rückprojektionsvektor
$$\vec{w}$$
 ordnet der Bildzelle P in Abhängigkeit von der verarbeiteten
Projektion S den richtigen Wert U_r zu. Über w_i kann der Beitrag noch zusätzlich gewichtet

 $\vec{w}(PS) = \begin{bmatrix} 0, ..., w_{1}, ..., 0 \end{bmatrix}.$

Den Anteil einer Projektion S am Wert aller Bildzellen eines Bildes erhält man mit Gl. 3.20:

werden, wodurch eine Verbesserung der Abbildungseigenschaften erzielt werden kann.

$$\vec{g}(S) = \underline{W}(S) \cdot \vec{U}_r(S), \qquad \text{Gl. 3.20}$$

Gl. 3.19

 $\vec{g}(S)$ ist der Vektor der Anteile g(S) die die Projektion S am Wert jeder Bildzellen hat. $\underline{W}(S)$ ist die Matrix der Spaltenvektoren $\vec{w}(PS)$.

$$\underline{W}(S) = \begin{pmatrix} w_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & w_2 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & w_j \end{pmatrix}$$
Gl. 3.21

Summiert man die Beiträge $\vec{g}(S)$ aller 16 Projektionen auf, so entsteht das Bild \vec{G} der relativen Impedanzänderung:

$$\vec{G} = \sum_{S=1}^{16} \vec{g}(S) = \sum_{S=1}^{16} \underline{W}(S) \cdot \vec{U}_r(S)$$
Gl. 3.22

Abb. 3.11 fasst diesen Prozess noch einmal bildhaft zusammen.



Abb. 3.11: Zusammenfassung des Bildrekonstruktionsverfahrens der elektrischen Impedanztomograpie: <u>A</u>: Aufzeichnung eines Referenzdatensatzes am Objekt mit homogener Leitfähigkeitsverteilung. <u>B</u>: Aufzeichnung eines Datensatzes mit eingefügter Leitfähigkeitsinhomogenität. A und B, dargestellt für eine Speisung. <u>C</u>: Bilderzeugung durch Rückschreiben der zu den jeweiligen Projektionen gehörenden relativen Leitfähigkeitsänderungen (rel. Randspannungsänderungen nach Gl. 3.17) in das Bild und Aufsummieren dieser Werte an der jeweiligen Bildzellenposition (Pixel). <u>D</u>: Rekonstruiertes Bild durch Aufsummieren aller Projektionen, deren relative Änderung der Randspannung verschieden von Null sind (ohne Verwendung der Gewichtungsfaktoren w_j).

Wie bei der zu Anfang beschriebenen Röntgen-Computer-Tomographie kommt es auch bei diesem Algorithmus zu einer starken Verschmierung im Ergebnisbild. Die Röntgen-Computer-Tomographie behilft sich mit einer Hochpass-Filterung der Projektion vor der Rückprojektion, was als gefilterte Rückprojektion bezeichnet wird (Morneburger 1995). Dieses Verfahren ist bei der Impedanztomographie jedoch nicht anwendbar. Unter gefilterter Rückprojektion (Webster 1998) versteht man bei der Impedanztomographie die Nachbearbeitung des rekonstruierten Bildes mit einem geeigneten Hochpass-Operator. Dieses Verfahren verbessert den visuellen Eindruck, eine Auflösungssteigerung wie bei der Röntgen-Computer-Tomographie ist damit nicht möglich (Dössel 2000).

Dössel (2000) bewertet den Algorithmus wie folgt:

"Dieser Algorithmus ist streng genommen nur anwendbar, wenn das untersuchte Objekt zylinderförmig ist. In der Realität ist weder die Randkurve kreisförmig, noch ist die Leitfähigkeit in z-Richtung konstant. Schließlich ist der Algorithmus nicht in sich konsistent, da nach dem Eintrag der ersten Projektion die Widerstandsverteilung nicht mehr homogen ist und die Formel zum Eintragen der zweiten Projektion nicht mehr richtig ist. Unabhängig von diesen formalen Mängeln ist das Verfahren schnell und liefert akzeptable Ergebnisse für verschiedene klinische Fragestellungen."

(Zitiert aus: Dössel O.: Bildgebende Verfahren in der Medizin, S.234, Springer Verlag, 2000)

Die räumliche Auflösung dieses Algorithmus liegt bei ca. 10 % des Durchmessers des untersuchten Objektes (Brown 2001).

Neben dem Backprojection Algorithmus nach Barber und Brown existieren noch weitere Algorithmen zur Lösung des inversen Problems der Impedanztomographie (s. hierzu Boone et al. 1997 oder Webster 1989). In der Göttinger Arbeitsgruppe wurden weiterführende Rekonstruktionsverfahren entwickelt, die vom klassischen Backprojection Algorithmus abweichen und verbesserte Ergebnisse unter gestörten Bedingungen liefern.

Im obigen Beispiel wurde der Referenzdatensatz am homogenen Objekt aufgezeichnet. Bei der Untersuchung physiologischer Vorgänge im menschlichen Körper geht man ebenfalls von der Vorraussetzung aus, dass die Änderungen der Leitfähigkeit während der Aufzeichnung eines Bildes (Frame) klein sind. Die Referenz wird für medizinische Fragestellungen dann problemorientiert variiert. So kann beispielsweise bei der Untersuchung der Lungenfunktion ein Datensatz bei Normalatmung aufgezeichnet werden, auf den dann, die während klassischer Atemmanöver, aufgezeichneten Daten bezogen werden.

4 Das Systemkonzept

Im folgenden soll ein Überblick über den modularen Systemaufbau gegeben werden. Die verschiedenen Anwendungsfelder legen die Anforderungen an das System-Design fest. Eine parallele Systemstruktur erlaubt nicht nur die gleichzeitige Verarbeitung mehrerer Signale einer Anwendung, sondern darüber hinaus auch die serielle oder parallele Verarbeitung unterschiedlicher, miteinander gekoppelter Verfahren.

Das System besteht aus 16 parallel angeordneten analogen Detektionskanälen (Abb. 4.1). Diese Festlegung ist begründet durch die bei der EIT verwendete Anzahl von Elektroden. Über jeden dieser Kanäle lässt sich die Potentialdifferenz zwischen zwei Elektroden bestimmen, die über die Detektionsmatrix frei aus 16 Elektroden kombiniert werden können. Das ermöglicht parallele als auch serielle Messungen zwischen beliebigen Kombinationen von Elektrodenpaaren. Die Anzahl der Elektroden ist durch Verwendung der Zuordnungsmatrix auf bis zu 48 erweiterbar. Von diesen 48 Elektroden werden jeweils 16 Elektroden kombiniert, die dann parallel erfaßt werden. Diese Expansionsmöglichkeit soll in naher Zukunft vollständig umgesetzt werden (s. Abb.4.1 gestrichelte Linie), um für die bildgebenden Untersuchung (EIT-Modus) der Lungenfunktion in drei Thorakalebenen mit je 16 Elektroden Verwendung zu finden.



Abb.4.1: Schema des Hartwarekonzept des analogen Teils. IPC = Industrie PC. DAC = Digital-Analog-Konverter. El. = Elektrode. Gestrichelte Linien: Zukünftige Umsetzungen.

Jedes frei gewählte Elektrodenpaar kann über die Speisematrix alternativ auch zur Einspeisung des Stromes genutzt werden. Das ermöglicht im Hinblick auf die Impedanztomographie die freie Wahl verschiedener Speisekonzepte, wie beispielsweise die Einspeisung über benachbarte (adjacent drive) oder gegenüberliegende (polar drive) Elektroden. Die galvanisch isolierte, breitbandige, schwebende Stromquelle wird von einem programmierbaren Generator angesteuert und beaufschlagt ausgewählte Elektrodenpaare mit dem eingestellten Strom. Der programmierbare Generator ist in der Lage, arbiträre Signale mit einer Auflösung von 14 Bit / 40 MHz, unter Verwendung eines Digital-Analog-Konverters (DAC I, AD9764, Analog Devices Inc., USA) zu generieren (s. Abb. 4.2). Zusätzlich wurde auf der Basisplatine ein Gewebephantom integriert. Dieses, aus einem rein ohmschen Netzwerk bestehende Phantom, soll zum Kalibrieren des Systems und zur Charakterisierung externer Störeinflüsse eingesetzt werden. Über die Umschaltung von Widerständen im Phantom lassen sich bekannte Inhomogenitäten in das Phantom einfügen. Dies erlaubt zustandsdifferente Messungen mit dem Phantom. Unter Verwendung der Kalibriermatrix kann zwischen biologischem Gewebe und Phantom gewechselt werden.



Abb. 4.2: Schema des Hartwarekonzept des digitalen Teils. DSP = Digitaler Signalprozessor. ADC = Analog-Digital-Konverter. DAC = Digital-Analog-Konverter. Gestrichelte Linien: Zukünftige Umsetzungen.

Die Potenzialdifferenzen der 16 Detektionskanäle werden von 16 separaten 14 Bit /10 MHz Analog-Digital-Konvertern (ADC) (AD9240, Analog Devices Inc., USA) parallel abgetastet (Abb.4.2). Die vorhandenen ADCs sind über 5 PCI Datenerfassungskarten verteilt, die jeweils von einem digitalen Signalprozessor (DSP) (TMS320C44, Texas Instruments Inc., USA) gesteuert werden. Für die beiden von der Stromquelle angebotenen Spannungen (gestrichelte Linien), die jeweils dem Speisestrom I und der Lastspannung U_L proportional sind, stehen die ADCs auf Board 4 zur Verfügung. Die Demodulation, d.h. die Bestimmung der Amplitudenund Phaseninformation der gemessenen Spannungen, erfolgt über digitale Korrelation auf DSP-Ebene. Die Datenerfassungskarten sind hard- und softwaregebunden verknüpft, um die Echtzeitfähigkeit zu gewährleisten. Alle 5 PCI Datenerfassungskarten sind in einem 19" Industrie PC mit aktiver Backplane untergebracht, deren PCI-Brücken den parallelen, beidseitigen Datentransfer mehrerer PCI-Karten ermöglicht. Die Verstärkung in den Messkanälen und die Schalterstellung der jeweiligen Matrizen wird von den digitalen I/O Kanälen der Datenerfassungskarten gesteuert. Bei den Matrizen erfolgt dies jeweils über die speziellen Ansteuerungen (Steuerung I und II), bei der Verstärkung über den sich auf der Basisplatine befindenden 12 Bit DAC II (AD 7247, Analog Devices Inc., USA). Das System ist darüber hinaus nach den Vorgaben der medizinisch-technischen Sicherheit konstruiert worden (isolierte Versorgungsspannungen, minimierter Ableitstrom, frequenzabhängig begrenzter Speisestrom), um nach Prüfung durch eine Zertifizierungs- und Prüfungsstelle (Notified Body) Patientenmessungen direkt zu ermöglichen.

5 Systemkomponenten des analogen Teils und ihre Leistungsdaten

5.1 Die parallelen Messkanäle

Die Aufgabe der Messkanäle besteht in der Erfassung der Oberflächenpotentiale im diagnostisch wichtigen Frequenzbereich der β -Dispersion von 1 kHz bis 1 MHz, ihre verzerrungsund rauscharme Vorverarbeitung und der Ankopplung an die Messdatenerfassungsmodule. Darüber hinaus wird über die Messkanäle eine Anpassung an die Quellenimpedanz des Messobjekt durchgeführt. Diese Aufgaben stellen an die Leistungsfähigkeit der Kanäle hohe Anforderungen. Im folgenden werden die einzelnen Maßnahmen, die die geforderte Bandbreite ermöglichen, beschrieben und die dem Kanal eigenen Daten quantitativ angegeben. In Abb. 5.1. ist die Struktur eines Verstärkerzuges verdeutlicht.



Abb. 5.1.: Struktur-Diagramm eines Verstärkerzuges. (El.1, El.2) Elektroden, (I) Impedanzwandlern, (S) Schirmtreiber, (DA) Differenzverstärker, (VCA) Spannungsgesteuerter Verstärker, (AA-TP) Anti-Aliasing Tiefpass, (ODC) Offset und Drift Korrektur, (DAC) Digital-Analog-Konverter, (IPC) Industrie PC, (DSP) Digitaler Signalprozessor, (ADC) Analog-Digital-Konverter.

5.1.1 Impedanzwandler und Schirmtreiber

Um eine belastungsfreie (stromlose) Messung des Quellensignals zu gewährleisten, wird für die Messkanäle ein hoher Eingangswiderstand gefordert. Diesen stellen die als Impedanzwandler (Spannungsfolger) beschalteten Eingangsverstärker (Abb. 5.1: I1, I2) bereit. Darüber hinaus liefern sie ein niederohmiges Signal für die Schirmtreiber (Abb. 5.1: S1, S2). Die als Impedanzwandler zum Einsatz kommenden Verstärker sollten die folgenden Anforderungen erfüllen: Neben einer adäquaten Bandbreite und der Stabilität bei der Verstärkung 0 dB, ist wegen ihrer Position in der Verstärkerkette ein geringes Eigenrauschen und aufgrund der direkten Rückkopplung eine hohe Gleichtaktunterdrückung günstig. Ihre Eingangstransistoren sollten FET-Typen mit geringer Eingangskapazität sein, um eine hohe Eingangsimpedanz über einen weiten Frequenzbereich bereitzustellen. Die hohe Eingangsimpedanz Z_i garantiert eine Minimierung des Übertragungsfehlers aufgrund der durch die Kontaktimpedanz Z_K (= Elektrodenimpedanz (Z_{EL}) + Hautimpedanz (Z_{Haut})) definierte Quellenimpedanz des Eingangssignals. In Abb. 5.2 ist die Eingangsimpedanz des Systems Z_{iSys} , eine typische Elektrodenimpedanz Z_{EL} (Ag/AgCl-Elektrode) und die Kontaktimpedanz Z_K über der Frequenz aufgetragen.



Abb. 5.2: Betrag der Eingangsimpedanz des Systems $|Z_{iSys}|(f)$, Elektrodenimpedanz $|Z_{EL}|(f)$, Kontaktimpedanz $|Z_{K}|(f)$ im doppeltlogarithmischen Maßstab. Z_{EL} (Ag/AgCI-Elektrode) = 100 Ω +(5 k Ω ||100 nF) (Li 2000). $Z_{K} = Z_{EL} + Z_{Haut}$. Z_{Haut} nach Daten von (Yamamoto und Yamamoto 1976).

Der Aufgrund der oben angenommenen Kontaktimpedanz Z_K auftretende Spannungsübertragungsfehler $F_K = (1-Z_{iSys}/(Z_{iSys}+Z_K))$ ist in Abb. 5.3 aufgetragen.



Abb. 5.3: Frequenzabhängiger Übertragungsfehler aufgrund der Kontaktimpedanz.

Die durch die koaxiale Bauform der Elektrodenkabel bedingte Kapazität zwischen Signalleitung und Kabelschirm (Koaxialkabel RG174 ca. $C_S = 100 \text{ pF/m}$) verfälscht mit zunehmender Frequenz des Quellensignals die Messung. Die Schirmtreiber (Abb. 5.1 S1, S2) verringern C_S indem sie den Schirm auf dem Potential der Signalleitung halten.



Abb. 5.4.: Schema der Verringerung der Leitungskapazität. C_{DC} = Kapazität zur Offset-Auskopplung, C_S = Streukapazität zwischen Leiter und Schirm. C_{SGND} = Streukapazität zwischen Schirm und Bezugsmasse. U_i, U_o = Eingangs- bzw. Ausgangsspannung. S₁ = Schirmtreiber, I₁ = Impedanzwandler.

Dazu wird das vom Impedanzwandler, als niederohmige Quelle, gelieferte Messsignal über den als Spannungsfolger ausgeführten Schirmtreiber hochohmig abgegriffen und über dessen Ausgang wiederum niederohmig auf den Kabelschirm zurückgespeist (Abb. 5.4). Dadurch wird die Leitungskapazität C_S um das Produkt der Differenzverstärkungen des Impedanzwandlers A_I und des Schirmtreibers A_S virtuell verkleinert (Tietze und Schenk 1993).

$$C = (1 - A_I A_S) \cdot C_S$$
 Gl. 5.1

Auf diese Weise wird der unerwünschte kapazitive Signalpfad, der über die Reihenschaltung von C_S und C_{SGND} zur Bezugsmasse führt, unwirksam gemacht. Für die, als Schirmtreiber zum Einsatz kommenden Verstärker wird neben der Stabilität bei der Verstärkung 0 dB die Oszillationsfreiheit bei Belastung mit großen Kapazitäten gefordert. Für die gesamte Anordnung ist zu beachten, dass für diesen geschlossenen Regelkreis die Stabilitätsbedingungen für den Betrag und die Phase der Übertragungsfunktion gelten (|A|<1, Phase< 180°).

5.1.2 Differenzverstärker und Gleichtaktunterdrückung

Auf diese Eingangsbeschaltung folgt der Differenzverstärker, der die beiden Eingangsspannungen mit möglichst hoher Gleichtaktunterdrückung über den gesamten Frequenzbereich voneinander subtrahiert. Aufgrund des Messprinzips zur Bestimmung biologischer Impedanzen treten Gleichtaktspannungen als speisefrequenzsynchrone Fehlerspannungen auf. Diese können Werte erreichen, die je nach Bauform und Qualität der Stromquelle, die am biologischen Objekt auftretenden Nutzsignale um ein vielfaches übersteigen. Zusätzlich ist das System im klinischen Umfeld elektromagnetischen Feldern ausgesetzt, die sich als Gleichtaktrauschen störend dem Nutzsignal überlagern können. Diese Einflüsse machen einen Verstärker erforderlich, der sich durch eine hohe Gleichtaktunterdrückung bis zu hohen Frequenzen auszeichnet. Für die EIT wird eine Genauigkeit von 0,1 % gefordert, was einer Gleichtaktunterdrückung von 60 dB entspricht (Boone et al. 1997).

Eine erdfreie Stromquelle minimiert die auftretenden Gleichtaktspannungen (Boone et al. 1997) und wurde in dieser Arbeit durch eine Übertrager-gekoppelte Stromquelle realisiert. Die mit diesem Stromquellenkonzept einher gehenden Gleichtaktspannungen (s. Abb. 5.5) sind von der frequenzabhängigen Größe des Übergangswiderstandes Elektrode-Haut ($Z_{EL-Haut}$) und den an der Stromquelle auftretenden parasitären Kapazitäten C_P abhängig.



Abb. 5.5.: Ursachen der Gleichtaktspannungen bei der Verwendung einer erdfreien Stromquelle. Y_0 = Admittanz der Stromquelle. C_{Pi} = Streukapazitäten. $Z_{El.-Hauti}$ = Übergangsimpedanzen. Z_{GND} = Impedanz zwischen den beiden Bezugspotentialen.

Des weiteren variiert die Gleichtaktspannung aufgrund der Asymmetrie dieser Elemente $(C_{P1}\neq C_{P2}; Z_{E1-Haut 1}\neq Z_{E1-Haut 2})$ mit jeder Halbwelle des sinusförmigen Speisestroms. Besteht

darüber hinaus eine nicht zu vernachlässigende Verbindung, über eine Impedanz Z_{GND} zwischen dem Bezugspotenzial der Stromquelle (festgelegt über C_P) und dem Bezugspotenzial des Verstärkers, wird die sich über Z_{GND} einstellende Spannung ebenfalls zur Erhöhung der Gleichtaktspannung beitragen. Riu et al. (1990) geben für diese Art der Speisung Gleichtaktspannungen bis 2 V an. Es wird also deutlich wie wichtig eine hohe Gleichtaktunterdrückung ist. Das Gleichtaktunterdrückungsverhältnis (<u>Common Mode Rejection Ratio</u>) ist als logarithmisches Verhältnis von Differenzverstärkung v_D zu Gleichtaktverstärkung v_{Gl} definiert:

$$CMRR = 20 \cdot log\left(\frac{v_D}{v_{Gl}}\right)$$
Gl. 5.2

Die gemessene Gleichtaktunterdrückung eines Kanal zeigt Abb. 5.6.



Abb. 5.6: Frequenzabhängige Gleichtaktunterdrückung, gemessen mit einem HP 4194A Gain-/Phase-Analyzer.

5.1.3 Der spannungsgesteuerte Verstärker (VCA)

Die Kanäle werden an das jeweilige biologische Gewebe mit seiner individuellen Leitfähigkeit und der daraus resultierenden Variabilität der Nutzsignalamplitude, über einen spannungsgesteuerten Verstärker angepasst. Dieser Verstärker bietet zwei wählbare Verstärkungsbereiche: Bereich A, von -11 dB bis +31 dB, oder Bereich B, von +9 dB bis +51 dB. Die zur Verstärkungseinstellung notwendige Spannung wird von einem auf dem Board integrierten 12-bit DAC bereitgestellt, der vom PC aus gesteuert wird. Bei hohen Gewebeimpedanzen und gegebenem Strom können die Amplituden den Aussteuerungsbereich des ADC überschreiten. Eine Möglichkeit der Amplitudenreduktion ist die Absenkung des Stromes. Dadurch wird jedoch der Signal-Rausch Abstand verschlechtert. Die Nutzung des Dämpfungsbereiches des VCA (Voltage Controled Amplifier) bei großen Lastimpedanzen garantiert nicht nur die Anpassung der Signalamplitude an die Bedürfnisse des ADCs, sondern zusätzlich auch die Beibehaltung des Signal-Rausch-Abstands und ist somit der Absenkung der Speisestromamplitude vorzuziehen.

5.1.4 Filter zur Bandbegrenzung

Im Signal enthaltene höhere Frequenzkomponenten können beim Abtastprozess in den Messfrequenzbereich zurückgefaltet werden (Aliasing). Daher muss ein Tiefpassfilter mit ausreichender Grenzfrequenz die Bandbreite des Eingangssignals für den ADC beschränken. Für den auszuwählenden Filtertyp ist eine hohe Sperrdämpfung und ein steiler Übergang an der Grenze zwischen Durchlass- und Sperrbereich mit geringer Welligkeit im Durchlassbereich zu fordern (gegensätzliche Forderungen; Gibbsches Phänomen (Unbehauen 1993)). Für die Grenzfrequenz ist der Wert von 80 % der Nyquistfrequenz anzustreben (Randall 1987), um Frequenzen, die dicht über der Nyquistfrequenz liegen, ausreichend zu dämpfen. Das verwendete Filter besitzt eine elliptische Charakteristik 5.Ordnung (Cauer-Filter). Dieser Filtertyp zeigt gegenüber anderen Filtertypen die größte Steilheit beim Übergang vom Durchlassbereich in den Sperrbereich. Er besitzt eine maximale Steilheit von 175 dB/Dekade und eine Sperrdämpfung größer als 60 dB, die bei 2,5 MHz sogar Werte von 75 dB erreicht. Charakteristisch für diesen Filtertyp ist der kleine Rippel (0,1 dB) im Durchlassbereich wie im Sperrbereich. Die Grenzfrequenz kann wahlweise zwischen 500 kHz und 1 MHz umgestellt werden.

5.1.5 Offset- und Driftkorrektur

Da der Offset und die Drift eines jeden Messkanals mit der gewählten Verstärkung schwanken, wurde eine aktive Offset-Regelung in den Verstärkerzug integriert. Damit wird ein Dynamikverlust am ADC vermieden, der mit systembedingten Gleichspannungen oder DC-Gleichtaktspannungen im Ausgangssignal einhergehen würde.



Abb. 5.7.: Schema der Offset und Drift-Kompensation. DA = Differential Amplifier, VCA = Voltage Controlled Amplifier, AA-TP = Anti-Aliasing Tiefpass, Ref. = Bezugsreferenz des DA, K = Proportionalglied.

Vom Ausgang des Anti-Aliasing-Filters wird das Signal einem Integrator zugeführt. Aufgrund der Tiefpasswirkung, die mit dem Integrationsprozess gekoppelt ist, generiert der Integrator den Mittelwert der Ausgangsspannung, den dieser dann an den Referenzeingang der Differenzstufe zurückkoppelt. So wird dem Ausgangssignal der Differenzstufe ein Gleichspannungssignal additiv hinzugefügt. Zusammen mit den verschiedenen Offsets der einzelnen nachfolgenden Stufen ergibt sich so ein mittelwertfreies Ausgangssignal U₀ des Verstärkerzuges. Über einen Ausgangstreiber wird dieses Signal dann niederohmig dem ADC zur weiteren Verarbeitung übergeben.

5.1.6 6 Rauschspannungsdichte des Verstärkers

Zur Bestimmung der ausgangsseitigen Rauschspannungsdichte des Messverstärkers, wurde dessen Eingang mit einem Ohmschen Widerstand abgeschlossen (Abb 5.8), dessen Eigenrauschen (thermisches Rauschen) deutlich unter dem des Verstärkers liegt. Die dabei am Verstärkerausgang auftretende effektive Rauschspannungdichte N₀ wurde mit einem HP 3585A Spektrum-Analysator ermittelt (Eingangsimpedanz 1 MΩll30pF, Noise LVL-Funktion, Handbuch S. 3-2-23).



Abb. 5.8.: Eingangsbeschaltung eines Verstärkerkanals zur Bestimmung der spektralen Rauschspannungsdichte N_0 . G = Verstärkung, BW = maximale Bandbreite des Verstärkers.

 N_0 beträgt bei einer Verstärkung von G = 10 V/V 700 nV/ \sqrt{Hz} . Damit folgt die eingangsseitige effektive Rauschspannungsdichte N_i zu

$$N_i = 70 \text{ nV}/\sqrt{Hz}.$$

Unter der Annahme, das Verstärkerrauschen sei bandbegrenztes weißes Rauschen und der Anti-Aliasing Tiefpass sei ideal mit der Grenzfrequenz f_G , läßt sich für die gewählte Verstärkung G die ausgangsseitige effektive Rauschspannung U_{N0} des Verstärkers wie folgt berechnen:

$$U_{N0} = N_i \cdot \sqrt{f_G} \cdot G$$
. Gl. 5.1.6.1

Für eine Verstärkung von G = 1 V/V und der gewählten Grenzfrequenz des Verstärkers von $f_G = 1$ MHz folgt die ausgangsseitige effektive Rauschspannung zu $U_{N0} = 70 \,\mu$ V.

5.1.7 Linearität und Intermodulationsprodukte

Der nutzbare dynamische Bereich eines Verstärkers ist für sehr kleine Signale durch den Rauschsockel und für große Signale durch die Sättigung aufgrund der Interferenz zwischen den im Signal enthaltenen Anteilen anderer Frequenz begrenzt. Diese Verzerrungen werden durch Nichtlinearitäten in der Transfercharakteristik des Verstärkers verursacht. Üblicherweise werden diese Verzerrungen über die Messung der höheren harmonischen Anteile im Signal ermittelt. Dazu wird ein monofrequentes Signal in das System gespeist und die Amplitude der Harmonischen bestimmt.

Die Messung der harmonischen Verzerrungen vernachlässigt jedoch die Signalamplituden anderer Quellen. Ist der Verstärker in ein System integriert, wird er keinem reinen Spektrum ausgesetzt sein, wie es bei der Bestimmung der harmonischen Verzerrungen der Fall ist. In den meisten Fällen wird er in einer spektral angereicherten Umgebung arbeiten, wodurch aufgrund seiner Transfercharakteristik im Ausgangssignal zusätzliche spektrale Anteile entstehen, die als Intermodulationsverzerrungen (IMD = Inter-Modulation Distortion) bezeichnet werden. Die Ausgangsleistung des Verstärkers konzentriert sich damit nicht nur auf die Fundamentale (1. Harmonische) und ihrer Harmonischen höherer Ordnung, sondern verteilt sich zusätzlich über die Intermodulationsprodukte, deren Leistungsanteile im Ausgangssignal bei steigender Eingangsleistung viel schneller wachsen als der Leistungsanteil der Fundamentalen und somit gerade für große Störpegel den Verstärker schnell an dessen Dynamikgrenze führen. (Zu diesem und dem folgenden Teil s. Henn 1994).

5.1.7.1 Entstehung der Intermodulationsprodukte

Zur Beschreibung der Kennlinie reale Systeme wird häufig deren Verlauf in den betrachteten Arbeitspunkten durch Polynome niedrigen Grades mit konstanten Koeffizienten approximiert (Polynomansatz der uneigentlichen, nichtlinearen Approximation (Haase 2002)). Solche Systeme werden als statisch quasilinear bezeichnet. Im folgenden soll kurz auf die mathematische Beschreibung der Entstehung der IMD eingegangen werden, die die (korrigierten) Rechnungen aus der Veröffentlichung von Henn 1994 wiedergibt.

Beschränkt man sich auf kubische Verzerrungen, gilt nährungsweise der folgende Zusammenhang zwischen dem Eingangs- und Ausgangssignal des betrachteten Systems:

$$U_{OUT} = \sum_{n=0}^{3} a_n \cdot U_{IN}^n =$$

$$a_0 + a_1 \cdot U_{IN} + a_2 \cdot U_{IN}^2 + a_3 \cdot U_{IN}^3$$

Gl. 5.3

Wird das System mit einem monofrequenten Signal

$$U_{IN1} = A \cdot sin(\omega_0 \cdot t)$$
 Gl. 5.4

angeregt, entstehen aufgrund der harmonischen Verzerrung Produkte, die bei ganzzahligen Vielfachen der Speisefrequenz ω_0 im Spektrum erscheinen. Ein Eingangssignal, bestehend aus zwei sinusförmigen Signalen unterschiedlicher Frequenz (zwei Tönen)

$$U_{IN2} = A_1 \cdot sin(\omega_1 \cdot t) + A_2 \cdot sin(\omega_2 \cdot t)$$
Gl. 5.5

erzeugt harmonische- und intermodulations Verzerrungen. Kombiniert man Gl. 5.3 und Gl. 5.4, folgt

$$U_{OUT} = \sum_{n=0}^{3} a_n \cdot (A_1 \cdot \sin(\omega_1 \cdot t) + A_2 \cdot \sin(\omega_2 \cdot t))^n =$$

$$a_0 + a_1 \cdot (A_1 \cdot \sin(\omega_1 \cdot t) + A_2 \cdot \sin(\omega_2 \cdot t)) +$$

$$a_2 \cdot (A_1 \cdot \sin(\omega_1 \cdot t) + A_2 \cdot \sin(\omega_2 \cdot t))^2 +$$

$$a_3 \cdot (A_1 \cdot \sin(\omega_1 \cdot t) + A_2 \cdot \sin(\omega_2 \cdot t))^3$$
G1. 5.6

Der Term a_0 entspricht dem Gleichspannungsoffset des Verstärkers. Der zweite Term stellt das fundamentale Signal U_{IN2} dar und die folgenden Terme repräsentieren die Verzerrung des Verstärkers. Die IMD zweiter Ordnung kann aus Term 3 von Gl. 5.6 ermittelt werden:

$$a_{2} \cdot (U_{IN})^{2} = a_{2} \cdot (A_{1}^{2} \cdot \sin^{2}(\omega_{1} \cdot t) + A_{2}^{2} \cdot \sin^{2}(\omega_{2} \cdot t) + 2 \cdot A_{1} \cdot A_{2} \cdot \sin(\omega_{1} \cdot t) \cdot \sin(\omega_{2} \cdot t))$$
Gl. 5.7

Daraus folgt Gl. 5.8:

$$a_{2} \cdot (U_{IN})^{2} = \frac{a_{2}}{2} \cdot (A_{1}^{2} + A_{2}^{2}) - \frac{a_{2}}{2} \cdot (A_{1}^{2} \cdot \cos(2 \cdot \omega_{1} \cdot t) + A_{2}^{2} \cdot \cos(2 \cdot \omega_{2} \cdot t)) + Gl. 5.8$$

$$a_{2} \cdot A_{1} \cdot A_{2} \cdot (\cos((\omega_{1} - \omega_{2}) \cdot t) - \cos((\omega_{1} + \omega_{2}) \cdot t)))$$

Der erste und zweite Term repräsentieren den DC-Offset und die 2. Harmonische $(2\omega_1, 2\omega_2)$. Der dritte Term beschreibt die IMD zweiter Ordnung $(\omega_1-\omega_2, \omega_1+\omega_2)$. Um eine Beschreibung für die Effekte 3. Ordnung zu erhalten, wird auf den vierten Term der Gl. 5.6 zurückgegriffen.

$$a_{3} \cdot (U_{IN})^{3} = a_{3} \cdot (A_{1}^{3} \cdot \sin^{3}(\omega_{1} \cdot t) + A_{2}^{3} \cdot \sin^{3}(\omega_{2} \cdot t) + 3 \cdot A_{1}^{2} \cdot A_{2} \cdot \sin^{2}(\omega_{1} \cdot t) \cdot \sin(\omega_{2} \cdot t) + 3 \cdot A_{1} \cdot A_{2}^{2} \cdot \sin(\omega_{1} \cdot t) \cdot \sin^{2}(\omega_{2} \cdot t))$$
Gl. 5.9

Gl. 5.9 vereinfacht sich zu:

$$a_3 \cdot (U_{IN})^3 = \left(\frac{3 \cdot a_3}{4}\right) \cdot \left(A_1^3 \cdot \sin(\omega_1 \cdot t) + A_2^3 \cdot \sin(\omega_2 \cdot t) + Gl. 5.10\right)$$

$$2 \cdot A_1^2 \cdot A_2 \cdot sin(\omega_2 \cdot t) + 2 \cdot A_1 \cdot A_2^2 \cdot sin^2(\omega_1 \cdot t)) \cdot$$
Gl. 5.10a

$$\left(\frac{a_3 \cdot A_2^3}{4}\right) \cdot \left(A_1^3 \cdot \sin(3\omega_1 \cdot t) + A_2^3 \cdot \sin(3\omega_2 \cdot t) + Gl. 5.10b\right)$$

$$\left(\frac{3a_3 \cdot A_1^2 \cdot A_2}{2}\right) \cdot \left(sin((2\omega_1 - \omega_2) \cdot t) - \frac{1}{2} \cdot sin((2\omega_1 + \omega_2) \cdot t))\right) + Gl. 5.10c$$

$$\left(\frac{3a_3 \cdot A_1 \cdot A_2^2}{2}\right) \cdot \left(\sin((2\omega_2 - \omega_1) \cdot t) - \frac{1}{2} \cdot \sin((2\omega_2 + \omega_1) \cdot t)\right) \qquad \text{Gl. 5.10d}$$

Der Term 5.10a repräsentiert den Amplituden Offset an der Stelle der fundamentalen Frequenzen ω_1 und ω_2 . Der Term 5.10b beschreibt die Harmonische 3. Ordnung $(3\omega_1, 3\omega_2)$. Term 5.10c und 5.10d repräsentieren die IMD 3. Ordnung $(2\omega_1-\omega_2, 2\omega_1+\omega_2, 2\omega_2-\omega_1, 2\omega_2+\omega_1)$.

Intermodulationsprodukte treten bei Systemen mit gekrümmter Transfercharakteristik (Grad des Polynomansatzes ≥ 2) auf. Die linearen Anteilen der Transfercharakteristik stellen die Harmonischen des Eingangssignals dar.

Wird ein aus zwei Tönen zusammengesetztes Signal mit den Fundamentalfrequenzen ω_1 und ω_2 in solch ein System gespeist ($\omega_1 < \omega_2$), werden die Verzerrungsprodukte an den Stellen

$$a \cdot \omega_1 \pm b \cdot \omega_2$$
 mit a, b = 0, 1, 2,...

auftreten. Die Lage der Intermodulationsprodukte 2. Ordnung im Spektrum ergibt sich somit zu:

$$\omega_2 - \omega_1$$

 $\omega_1 + \omega_2$

Die Lage der Intermodulationsprodukte 3. Ordnung im Spektrum ergibt sich somit zu:

$$\begin{array}{ll} 2\cdot\omega_1+\omega_2 & 2\cdot\omega_2+\omega_1 \\ 2\cdot\omega_1-\omega_2 & 2\cdot\omega_2-\omega_1 \end{array}$$

Aufgrund ihres Abstandes zu den Fundamentalen können die meisten Intermodulationsprodukte herausgefiltert werden. Liegen die beiden Eingangssignal jedoch dicht beieinander, entstehen Intermodulatinsprodukte 3. Ordnung $(2\omega_1-\omega_2, 2\omega_2-\omega_1)$, die dicht bei den Fundamentalen zu liegen kommen und nicht mehr ohne Beeinflussung des Nutzsignales herausgefiltert werden können. Aus diesem Grund wird sich bei der Bestimmung der Verzerrungsanteil der Systemausgangsleistung auf die Produkte 3. Ordnung beschränkt.

5.1.7.2 Kompression der Verstärkung

Mit steigender Eingangsleistung steigt die Ausgangsleistung linear an und folgt so dem Verhalten eines idealen linearen Vierpols. Da die Leistung der höheren Intermodulationsprodukte jedoch schneller steigt als die der Fundamentalen, wird ab einem gewissen Punkt der Verzerrungsanteil im Signal keine linearen Zusammenhang zwischen Eingangs- und Ausgangsgrößen mehr zulassen (Loy 1999). Dieser Bereich wird als Kompressionsbereich bezeichnet. Weicht bei weiterem Anstieg der Eingangsleistung die Ausgangsleistung um 1 dB vom idealen Vierpol ab, ist die Großsignalgrenze des nutzbaren Bereiches erreicht. Dieser Punkt wird als 1 dB Kompressionspunkt bezeichnet (1 dB Compression Point). Mit weiter steigender Eingangsleistung fährt die Ausgangsleistung in einen Sättigungsbereich (s. Abb. 5.9).

5.1.7.3 Zweiton-Test

Die Anteile des Signals die der IMD 3. Ordnung zugesprochen werden, hängen von der Amplitude des Störsignals ab. Ein als Zweiton-Test bezeichnetes Testverfahren konstruiert eine besondere Situation, die davon ausgeht, dass Nutz- und Störsignal zum einen dicht beieinander liegen und zum andern das Störsignal mit der Amplitude des Nutzsignals den Verstärker erreicht. Der bei diesen Test ermittelte 1 dB Kompressionspunkt markiert die unterste Großsignalgrenze des linearen Bereiches. Für kleinere Störsignalamplituden erweitert sich der lineare Bereich und dieser Punkt wandert hin zu höheren Eingangsleistungen. Wenn die Störsignalamplitude gegen Null geht, wird seine Maximum durch die Summe der höheren harmonischen Anteile festgelegt.

Zur Bestimmung der IMD 3. Ordnung wurde unter Verwendung eines arbiträren Generators (PC-420, Datel Inc. Mansfield) ein aus zwei sinusförmigen, amplitudengleichen Komponenten bestehendes Signal generiert. Mit diesem Signal wurde dann ein Verstärkerkanal beaufschlagt und schrittweise die Eingangsleistung Pin erhöht. Die damit einher gehende ansteigende Ausgangsleistung Pout der Fundamentalen und der IMD 3. Ordnung zeigt Abb. 5.9.



Abb. 5.9.: Ergebnisse des Zweiton-Tests: Zusammenhang zwischen Eingangsleistung Pin und Ausgangsleistung Pout der Fundamentalen sowie der Intermodulationsprodukte 3. Ordnung eines Kanals. 1 dB Kompressionspunkt: Pin=-11,8dBm, Pout= 13,4dBm. Intercept Punkt 3. Ordnung (ICP3): Pin = 9,1dBm, Pout = 34,4 dBm. Ton1: f1 = 15 kHz, Ton2: f2 = 20 kHz, Verstärkung = 20 dB. Gemessen mit einem HP 3585A Spektrum-Analysator.

Aus den Messwerten in Abb. 4.1.8 lassen sich die approximierten Verläufe der Ausgangsleistung der Fundamentalen und der IMD 3. Ordnung bestimmen.

$$P_{out-F} = 0.9576 P_{in} + 25.75 dBm$$
Gl. 5.11
$$P_{out-IMP3} = 2.99 P_{in} + 7.5 dBm$$
Gl. 5.12

Der -1 dB Kompressionspunkt liegt bei einer Ausgangsleistung von -11,84 dBm. Das entspricht einer maximalen Ausgangsspannungsamplitude von 1,546 V. Der Intercept Punkt 3. Ordnung (ICP3) liegt bei $P_{in} = 9,1$ dBm, $P_{out} = 34,4$ dBm. Dieser theoretische Punkt markiert die Leistungsäquivalenz der Fundamentalen und der IMD 3. Ordnung. Dieser Punkt wird in der Realität aufgrund der Sättigung nie erreicht und liegt ungefähr 10 dB über dem Kompressionspunkt (Loy 1999).

Wenn man davon ausgeht, dass während einer Messung im klinischen Umfeld Störungen sporadischer Natur auftreten (z.B. breitbandige Bursts), deren Amplituden nicht bekannt sind, ist es sicher sinnvoll, die maximal zulässige Amplitude, die den ADC erreicht, auf jene zu beschränken, die mit dem 1 dB Kompressionspunkt korrespondiert. In einer Laborumgebung, in der die auftretenden Störungen über die Aufzeichnung des Umgebungsspektrums analysiert und etwaige Störquellen eliminiert werden können, ist es sicher geraten, die maximal zulässige Amplitude den dort vorherrschenden, nahe beim Nutzsignal liegenden Störspitzen anzupassen.

5.1.8 Interkanal Verstärkungs- und Phasenvariation

Aufgrund der fertigungsbedingten Exemplarstreuungen kann nicht davon ausgegangen werden, dass die verschiedenen Kanäle identisches frequenzabhängiges Amplituden- und Phasenverhalten zeigen. In einer Messung, bei der alle Kanäle mit dem gleichen Eingangssignal beaufschlagt wurden, wurde der Frequenzgang aller Kanäle mit einem HP 4194A Gain-/Phase-Analyzer bestimmt. In den Abbildungen 5.10 und 5.11 sind der Mittelwert und die Standardabweichung für die Verstärkung und die Phase im Frequenzbereich von 1 kHz bis 1 MHz dargestellt.



Abb 5.10.: Interkanalvariation der Verstärkung: Mittelwert und Standardabweichung der kanalabhängigen Verstärkungsschwankung. HP 4194A Gain-/Phase-Analyzer.



Abb. 5.11.: Interkanalvariation der Phase: Mittelwert und Standardabweichung der kanalabhängigen Phasenschwankung. HP 4194A Gain-/Phase-Analyzer.

Im besonderen bei Bioimpedanz-Anwendungen, die die absoluten Werte der Impedanz zur Analyse heranziehen und mehrere Kanäle verwenden, ist es notwendig, eine Korrektur dieser Variationen über geeignete Phantome durchzuführen. Anwendungen wie die EIT sind hingegen tolerant gegenüber solchen Unregelmäßigkeiten, da solche systematischen Fehler eliminiert bei der Bestimmung der relativen Änderung werden. Für das Beispiel der Impedanz-Spektroskopie soll später noch eingehend diese Korrektur beschrieben werden.

5.1.9 Übersprech-Dämpfung zwischen den Kanälen

Alle Signalleitungen der Verstärkerplatine besitzen eine geringe parasitäre Verkopplung mit benachbarten Signalleitungen oder zur Massefläche. Durch diese Verkopplung verursacht ein Signal in einem Kanal einen unerwünschten Signalanteil im Nachbarkanal. Die Dämpfung dieser Einkopplung soll als Übersprech-Dämpfung bezeichnet werden.



Abb. 5.12.: Eingangsbeschaltung zur Bestimmung der frequenzabhängigen Übersprech-Dämpfung zwischen zwei benachbarten Kanälen.

In Abbildung 5.12 ist die Messanordnung zur Bestimmung der Übersprech-Dämpfung dargestellt. Ein Kanal wird von einem Generator (G) gespeist. Die Eingänge des Nachbarkanals werden mit Masse verbunden. Die beiden Ausgänge sind direkt mit einem HP 4194A Gain-/Phase-Analyzer verbunden, der das Verhältnis der beiden Signale in Abhängigkeit von der Frequenz in dB bestimmt.

Es wurde eine Dämpfung von mehr als –80 dB bis zu 100 kHz festgestellt, die bis 1 MHz auf –70 dB absinkt, wie Abbildung 5.13 zeigt.



Abb. 5.13.: Dämpfung des Übersprechens, gemessen mit einem HP 4194A Gain-/Phase-Analyzer.

5.2 Die Stromquelle

Systeme, die die elektrische Impedanz biologischer Gewebe bei unterschiedlichen Frequenzen analysieren, benötigen spannungsgesteuerte Stromquellen, die über einen weiten Frequenzbereich und einen großen Variationsbereich der Lastimpedanz stabil arbeiten.

5.2.1 Anforderungen an die Stromquelle

Die große biologische Variabilität der Lastimpedanz, erfordert Stromquellen mit hohem Innenwiderstand, um den mit dieser Laständerung auftretenden Stromfehler gering zu halten. Wird diese Forderung umgesetzt, erspart man sich die Kontrolle des fließenden Stroms über eine zusätzliche Messeinheit. Dies ist besonders im Hinblick auf festfrequente Anwendungen von Bedeutung, in denen die Phase zwischen Strom und Spannung eine geringere Rolle spielt, wie dies beispielsweise bei der EIT oder der Impedanz-Kardiographie der Fall ist. Stromschwankungen, die während der Impedanzspektroskopie biologischer Gewebe auftreten, werden toleriert, da der Strom fortlaufend über einen Referenzwiderstand überwacht wird. Wie noch gezeigt wird, ist für frequenzvariable Einsatzfelder der Signal-Rausch-Abstand besonders wichtig. Daraus folgt für die Impedanzspektroskopie ebenso die Forderung nach einem hohen Innenwiderstand wie bei festfrequenten Anwendungen, damit sich die Signalamplitude durch eine Verringerung des Stromes nicht weiter dem Rauschsockel nähert oder gar von ihm verdeckt wird.

Ein hoher Innenwiderstand eliminiert darüber hinaus die Beeinflussung des Stroms durch die Übergangsimpedanz, die durch die Elektrode in Verbindung mit der Haut gebildet wird. Anzustreben ist ein Innenwiderstand, der bei einer Lastschwankung von 1 k Ω den Fehler des Ausgangsstroms kleiner als 0,1 % hält. Für das entwickelte System wurde eine übertragergekoppelte, erdfreie Stromquelle konstruiert, deren Grundprinzip in Abb. 5.14 dargestellt ist.



Abb. 5.14: Grundprinzip der erdfreien Stromquelle. <u>A</u>: Grundprinzip mit Übertrager. <u>B</u>: Grundprinzip mit verallgemeinerten Last Z_{L2} . I = Strom. U = Spannung. L_P = primärseitige Induktivität. L_S = sekundärseitige Induktivität. n1 und n2 sind jeweils die primärseitige bzw. sekundärseitige Anzahl der Windungen.

Stromquellen, die nach dem Prinzip der negativen Rückkopplung arbeiten (Abb. 5.14) besitzen den Vorteil hoher Stabilität und einfachen Aufbaus, da entsprechende breitbandige Operationsverstärker verfügbar sind. Zusätzlich haben erdfreie Stromquellen gegenüber solchen für geerdete Verbraucher den Vorteil der deutlich reduzierten messfrequenzsynchronen Gleichtaktspannungen. Diese hängen für die erdfreie Quelle nur von den parasitären, kapazitiven Verkopplungen der Stromquelle zur Bezugsmasse ab und können konstruktiv klein gehalten werden (Bourne 1996).

Die durch den Übertrager realisierte galvanische Isolation des Patienten von den aktiven Teilen der Quelle verhindert Gleichströme auf der Patientenseite. So wird einer Gewebeirritation vorgebeugt, die als Ursache einer elektrolytischen Reaktion an Elektroden auftritt. Sie schützt den Patienten also vor Gleichspannungen und weiteren Fehlern auf der Geräte-Seite (z.B. Netzspannungsdurchgriff). Zum anderen wird die aktive Seite vor sekundärseitig applizierten Hochspannungsimpulsen geschützt, wie sie bei der Defibrillation oder der HF-Chirurgie auftreten. Geeignetes Wicklungsmaterial stellt die Hochspannungsfestigkeit bis zu mehreren kV sicher. Die galvanische Isolation schützt also in beide Richtungen.

Ausgehend von einem, nach Abb. 5.14 B beschalteten, idealen Operationsverstärker, ergibt sich für den durch die Last fließenden Strom I_2 folgende Beziehung:

$$I_2 = \frac{U_1}{Z_1}$$
 Gl. 5.13

Der Strom I₂ ist somit keine Funktion des Lastwiderstandes Z_L und damit auch unabhängig von der Lastspannung U₂. Der frequenzabhängige Innenwiderstand (=Ausgangswiderstand) folgt für diese Anordnung mit der Lastspannung U₂

$$U_{2} = \left(I_{2} - \frac{U_{1}}{Z_{1}}\right) \cdot Z_{1} \cdot \left(1 + \hat{A}_{D}\right)$$
Gl. 5.14

und der Differenzverstärkung des Operationsverstärkers (ein dominanter Pol)

$$\hat{A}_{D} = \frac{A_{D}}{1 + j\frac{\omega}{\omega_{G}}}$$
Gl. 5.15

zu (Tietze und Schenk 1993)

$$Z_{s} = -\frac{\partial U_{2}}{\partial I_{2}} = \hat{A}_{D} \cdot Z_{1} = \frac{1}{\frac{1}{A_{D} \cdot Z_{1}} + j \frac{\omega}{A_{D} \cdot Z_{1}\omega_{G}}}.$$
 Gl. 5.16

 A_D repräsentiert dabei die Differenzverstärkung des Operationsverstärkers für $\omega = 0$. Die Kreisfrequenz ω_G bezeichnet die Grenzfrequenz des als Tiefpass erster Ordnung idealisierten Verstärkers. Somit lässt sich der Innenwiderstand Z_S durch die Parallelschaltung eines Widerstandes mit einer Kapazität darstellen. In Abb. 5.15 ist der frequenzabhängige Verlauf des Betrags des Innenwiderstandes Z_S für reale Daten (Differenzverstärkung und der Grenzfrequenz) eines Verstärkers dargestellt.



Abb. 5.15: Verlauf des Betrags des Innenwiderstands nach Gl. 5.16. Mit ω_g = 70kHz, A_D = 400000. Z_1 = 100 Ohm.

Der Einsatz von breitbandigen Verstärkern, deren Leerlaufverstärkung hohe Werte erreicht und dessen dominanter Pol die Grenzfrequenz möglichst weit oben im Analysefrequenzbereich festlegt, wirkt sich besonders günstig auf einen hohen Innenwiderstand in einem weiten Frequenzbereich aus.

5.2.2 Einflüsse des Übertragers

Der Einsatz eines Übertragers zur Isolation des Patienten und zur erdfreien Stromeinspeisung beeinflusst das Übertragungsverhalten der Stromquelle aufgrund seiner konstruktiv bedingten parasitären Elemente (s. Abb. 5.16).



Abb. 5.16.: Elektrisches Ersatzschaltbild eines realen Übertragers mit allen funktionalen und parasitären Elementen.

ü	:	Übertragungsfaktor n1/n2
k	:	Koppelgrad ≤ 1
R _{P-Cu}	:	Primärseitige Kupferverluste
R _{S-Cu}	:	Sekundärseitige Kupferverluste
R _K	:	Kernverluste
L _{P-St}	:	Primärseitige Streuinduktivität
L _{S-St}	:	Sekundärseitige Streuinduktivität
L _P	:	Primärseitige Hauptinduktivität
Ls	:	Sekundärseitige Hauptinduktivität
C _{P-W}	:	Kapazität der primärseitigen Windung
C _{S-W}	:	Kapazität der sekundärseitigen Windung
C_{WW}	:	Kapazität zwischen Primär- und Sekundärwicklung
ZL	:	Lastimpedanz
Zo	:	Quellenimpedanz

Auf Grund dieser Elemente werden die Übertragungsfunktionen für Spannung, Strom und Leistung eine deutliche Frequenzabhängigkeit zeigen, was sich schließlich auch auf den Verlauf des Innenwiderstandes auswirkt. Um eine Aussage über den Einfluss des Übertragers auf diese Transfercharakteristika machen zu können, ist es notwendig, diese aus dem in Abb. 5.16 vorgestellten Ersatzschaltbild (ESB) herzuleiten. Dafür wird das ESB nach Abb. 5.16 in ein auf die Primärseite transformiertes, zusammenfassendes Ersatzschaltbild überführt (s. Abb. 5.17).



Abb. 5.17: Zusammenfassendes, auf die Primärseite transformiertes, elektrisches Ersatzschaltbild des realen Übertragers. Elemente siehe Text.

Die Elemente dieses Ersatzschaltbildes sind wie folgt definiert:

$$Z_{1} = (sC_{P-W})^{-1} \qquad \qquad Z_{4} = (R_{s-Cu} + sL_{s-St}) \cdot k^{2} \ddot{u}^{2}$$

$$Z_{2} = R_{P-Cu} + sL_{P-St} \qquad \qquad Z_{5} = k^{2} \ddot{u}^{2} (sC_{s-W})^{-1}$$

$$Z_{3} = sL_{P} \cdot k^{2} \parallel R_{K} \qquad \qquad Z_{6} = (sC_{WW})^{-1}$$

Damit lassen sich folgende linearen Vierpole (VP) und ihre Übertragungs-Matrizen festlegen:

VP_a: $[A_a]$ = Kettenmatrix des aus Z₁, Z₂ und Z₃ gebildeten Pi-Glied VP_b: $[A_b]$ = Kettenmatrix des aus Z₄ und Z₅ gebildeten T-Halbglied VP_c: $[A_c]$ = Kettenmatrix des idealen Übertragers

VP_d: Kettenmatrix der Kettenschaltung der Vierpole VP_a, VP_b und VP_c
$$\begin{bmatrix} A_{d} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_{a} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} E \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_{b} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} E \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_{c} \end{bmatrix};$$

mit
$$\begin{bmatrix} E \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{bmatrix}$$

 $\begin{array}{ll} VP_{e}: & \left[Y_{e}\right] & = Leitwertmatrix \ der \ Längsimpedanz \ Z_{6} \\ VP_{f}: & Parallelschaltung \ von \ VP_{d} \ und \ VP_{e} \end{array}$

$$\left[Y_{f}\right] = \left[Y_{d}\right] + \left[Y_{e}\right].$$

Hieraus folgen die Spannungsübertagungsfunktion G_U , die Stromübertragungsfunktion G_I , die Leistungsübertragungsfunktion G_P und die Ausgangsimpedanz $Z_{A\ddot{U}}$ des Übertragers mit den aus der Theorie der linearen Vierpole bekannten Beziehungen (z.B. Lindner et al. 1995):

$$G_{U} = \frac{-y_{f21}}{det(Y_{f}) \cdot Z_{L} + y_{f11}}$$
Gl. 5.17

$$G_{I} = \frac{y_{f2I}}{det(Y_{f}) \cdot Z_{L} + y_{fII}}$$
Gl. 5.18

$$G_P = G_U \cdot G_I \,. \tag{G1. 5.19}$$

Der Verlauf des Betrags von G_U , G_I und G_P ist in Abb. 5.18 für die Daten des verwendeten Übertragers aufgetragen.



Abb. 5.18: Beträge der Übertragungsfunktionen der Spannung (IG_uI) des Stroms (IG_II) und der Leistung (IG_PI) für den realen Übertrager im Frequenzbereich von 100 Hz bis 10 MHz. Werte: L_P = 23e-3 H, L_S = 380e-3 H, L_{P-St} = 17e-6 H, L_{S-St} = 290e-6, R_{P-Cu} = 0.25 Ω , R_{S-Cu} = 4^{*} R_{P-Cu}, R_K = 100e6 Ω , C_{P-W} = 14.74e-12 F, C_{S-W} = 0.5e-12 F, C_{WW} = 5e-12 F, w1/w2=1/4. Z_L=1000, Z_Q>>1;

Die Leistungsübertragungsfunktion zeigt deutlich die Bandpasscharakteristik des Übertragers, deren Eckdaten (Reisch 1997) die untere Grenzfrequenz.

die obere Grenzfrequenz

$$\omega_{go} \approx \frac{I}{L_{P-St} \cdot \left(\frac{1}{R_K} + \frac{1}{k^2 \ddot{u}^2 Z_L}\right) + C_{S-W} \cdot \left(R_{S-Cu} + \frac{R_{P-Cu}}{k^2 \ddot{u}^2}\right)}, \qquad \text{Gl. 5.21}$$

und die Resonanzfrequenz

$$\omega_R \approx \frac{l}{\sqrt{\left(L_{P-St} + \ddot{u}^2 \cdot L_{S-St}\right) \cdot \left(C_{S-W} \cdot \ddot{u}^{-2} + C_{WW}\right)}}$$
Gl. 5.22

sind.

Aus diesen Eckdaten wird der Einfluss der parasitären Elemente auf den Verlauf der Übertragungscharakteristika deutlich.

Die Ausgangsimpedanz ZAU (Lindner et al. 1995) des Übertragers

$$Z_{AU} = \frac{1 + y_{fII} \cdot Z_G}{det(Y_f) \cdot Z_G + y_{f22}}$$
Gl. 5.23

bildet eine resultierende Ausgangsimpedanz Z_{SA} (s. Abb. 5.19) zusammen mit der Ausgangsimpedanz Z_S der Steuerschaltung.



Abb. 5.19: Resultierender Innenwiderstand der Stromquelle durch Einsatz des Übertragers. Zs = Innenwiderstand der Quelle nach Abb. 5.14 A. $Z_{A\ddot{U}}$ = resultierende Impedanz des Übertragers. Z_L = Lastimpedanz.

Aus der Kettenschaltung der Kettenmatrizen von Z_S und $Z_{A\ddot{U}}$ folgt die Kettenmatrix der resultierenden Ausgangsimpedanz Z_{SA} :

$$\begin{bmatrix} A_{SA} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_S \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} E \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} A_{A\ddot{U}} \end{bmatrix};$$

$$Z_{SA} = -\frac{a_{SA12} + a_{SA22} \cdot Z_G}{a_{SA21} \cdot Z_G + a_{SA11}}.$$

Gl. 5.24

Mit $Z_G \rightarrow \infty$ für den Generatorwiderstand der speisenden idealen Stromquelle folgt:

$$Z_{SA} = -\frac{a_{SA22}}{a_{SA21}}$$
 Gl. 5.25

und damit

$$Z_{SA} = \frac{(-Z_5 \cdot A \cdot Z_1 - Z_5 \cdot B) \cdot Z_s - Z_5 \cdot B \cdot Z_1}{(C \cdot Z_s + D) \cdot k^2 \ddot{u}^2 + E \cdot Z_s + F}$$
Gl. 5.26

mit

$$\begin{split} A &= (Z_6 Z_3 + Z_4 Z_3 + Z_4 Z_6 + Z_4 Z_2 + Z_2 Z_3); \\ B &= (Z_6 Z_4 Z_2 + Z_4 Z_3 Z_6 + Z_2 Z_3 Z_6); \\ C &= Z_1 Z_2 (Z_3 + Z_4 + Z_5) + Z_1 Z_3 (Z_4 + Z_5) + Z_6 Z_3 (Z_5 + Z_1 + Z_4 + Z_2) + \\ &+ Z_6 Z_5 (Z_2 + Z_1) + Z_6 Z_4 (Z_1 + Z_2) \\ D &= (Z_4 Z_1 Z_3 Z_6 + Z_1 Z_2 Z_3 Z_6 + Z_6 Z_3 Z_1 Z_5 + Z_1 Z_6 Z_2 Z_5 + Z_4 Z_1 Z_2 Z_6) \\ E &= (-Z_5 Z_4 Z_3 - Z_5 Z_2 Z_3 - Z_4 Z_1 Z_5 - Z_5 Z_4 Z_2 - Z_1 Z_5 Z_3) \\ F &= (-Z_4 Z_1 Z_5 Z_3 - Z_4 Z_1 Z_5 Z_2 - Z_1 Z_2 Z_5 Z_3). \end{split}$$

Den frequenzabhängigen Verlauf der resultierenden Ausgangsimpedanz der übertragergekoppelten Stromquelle zeigt Abb. 5.20.



Abb. 5.20: Frequenzabhängiger Verlauf des resultierenden Innenwiderstands IZ_{SA}I der Stromquelle durch Einsatz des Übertragers (doppellogarithmischer Maßstab).

Der Einsatz des Übertragers verringert den Ausgangswiderstand der Stromquelle gegenüber der Quelle ohne Übertrager deutlich. Den gemessenen Innenwiderstand einer nach diesem Vorbild realisierten Stromquelle zeigt Abb. 5.21. Der Verlauf entspricht dem in Abb. 5.20 dargestellten Ergebnis der Modellrechnung.

Bei dieser Realisierung wurde besonders darauf geachtet, die parasitären Elemente möglichst klein zu halten, um deren Einfluss auf den Verlauf des Innenwiderstands zu minimieren, damit auf jeden Fall die Lage der Resonanzfrequenz ausserhalb des interessierenden Frequenzbereiches garantiert ist (s. Gl. 5.23). Die weitere Verringerung der parasitären Einflüsse stößt naturgemäß an konstruktive Grenzen. Eine weitere Verbesserung lässt sich jedoch durch eine Erweiterung der Quelle erzielen, die anschließend beschrieben wird.



Abb. 5.21: Frequenzabhängiger Verlauf des resultierenden Innenwiderstands $|Z_{SA}|$ der Stromquelle durch Einsatz des Übertragers (doppellogarithmischer Maßstab).

5.2.3 Verbesserung des Ausgangswiderstandes

Um den Innenwiderstand nach niedrigen und nach höheren Frequenzen hin zu erhöhen, müssen Maßnahmen getroffen werden, die den Abfall der übertragenen Leistung am niederfrequenten und hochfrequenten Ende des interessierenden Frequenzbereichs kompensieren (s. Abb. 5.18). Mit dem Absinken der Ausgangsleistung verringert sich proportional auch der sekundärseitig fließende Strom. Wird nun eine dem sekundärseitigen Strom proportionale Spannung auf die Primärseite zurückgeführt, kann entsprechend die primärseitige Speiseleistung unter Zuhilfenahme dieser Größe erhöht werden, was dem frequenzabhängigen Absinken des Innenwiderstandes entgegengewirkt (s. Abb. 5.22).



Abb. 5.22: Prinzipschaltbild der entwickelten geregelten Stromquelle. AG = Arbiträrer Generator. B = Buffer. M = Multiplizierer. RMS = RMS-Wandler (root mean square). TP = Tiefpass. Σ = Summierer. K_s = Verstärkung des Summierers. I \rightarrow U = Strom/Spannngs-Wandler. U(U_L) = der Lastspannung proportionale Spannung. U(I) = Stromproportionale Spannung. U_{Ref.} = Referenzspannung.

Das realisierte Prinzip beruht auf einem geschlossenen Regelkreis. Der sekundärseitig fließende Strom wird über einen Strom/Spannungs-Wandler in eine ihm proportionale Spannung U(I) (Istwert) umgesetzt. Da die sekundärseitigen Größen U_L und I_S im Bezug auf die primärseitigen Größen I_P und U₃ frequenzabhängig phasenverschoben sind, muss eine von der Phase unabhängige Größe rückgekoppelt werden. Dazu wird die Spannung U(I_S) einem RMS-Wandler zugeführt, der deren quadratischen Mittelwert bildet. Diese Gleichspannung wird dann nach Tiefpassfilterung an einen Summierer weitergegeben, der die Differenz zwischen der gleichgerichteten Spannung U₁ und einer Referenzgleichspannung U_{Ref.} ermittelt und verstärkt (K_S). Die resultierende Spannung U₂ wird von dort an einen Multiplizierer übergeben, der diese mit der vom Generator gelieferten Spannung multipliziert. Die Spannung U₃ ist dann die die Stromquelle (internen Regelkreis) steuernde Spannung. Die Puffer (Buffer B) liefern an den notwendigen Stellen den geforderten Strom.

Sinkt der sekundärseitige Strom ab, so wird die Regelfdifferenzspannung U_2 entsprechend ansteigen, wodurch sich die Spannung U_3 erhöht und somit die primärseitige Speiseleistung angeboben wird, bis U_2 ihren Ausgangswert $U_{2.0}$ wieder erreicht hat:

$$U_{3} = \frac{1}{10V} \cdot U_{AG} \cdot K_{S} \cdot (U_{Ref.} - U_{1})$$
Gl. 5.27

(Der Faktor 1/10V wird vom verwendeten Multiplizierer vorgegeben.)

$$U_{1} = \sqrt{U^{2}(I_{s})} = \sqrt{K_{IU}} \cdot \sqrt{I_{s}^{2}(t)} = \sqrt{K_{IU}} \sqrt{\frac{1}{T} \int_{0}^{T} (I_{s}(t))^{2} dt}$$
Gl. 5.28

K_{IU} ist dabei der zur Strom/Spannungs-Wandlung gehörende Proportionalitätsfaktor. Für sinusförmige Signale

$$I_s(t) = \hat{I}_s \cdot \sin(\omega t)$$
 Gl. 5.29

folgt:

$$U_{1} = \sqrt{\frac{1}{T} \int_{0}^{T} (I_{s}(t))^{2} dt} = \frac{K_{IU}}{\sqrt{2}} \cdot \hat{I}_{s}$$
Gl. 5.30

$$I_{P}(s) = \frac{U_{3}(s)}{Z_{1}}.$$
 Gl. 5.31

Der sekundärseitige Strom I_S folgt daraus mit der Stromübertragungsfunktion G_I nach Gl. 5.18 für einen stabilen Arbeitspunkt:

 $I_s(s) = G_I(s) \cdot I_P(s)$ Gl. 5.32

und damit

$$|I_s(s)| = \frac{c_1 \cdot |G_I(s)|}{c_2 + |G_I(s)|}$$
 Gl. 5.33

mit

$$c_1 = \frac{U_{\text{Ref.}}\sqrt{2}}{K_{IU}}; \ c_2 = \frac{10V \cdot Z_1}{K_{IU} \cdot K_S} \cdot \frac{\sqrt{2}}{U_{AG}}$$

Zur Verdeutlichung der Regeleigenschaften wurden die Modellkomponenten so gewählt, dass die Ausläufer einer Resonanzüberhöhung und die untere Grenzfrequenz in den Analysefre-



quenzbereich fallen (C_{WW} erhöht, L_P verringert), s. Abb. 5.23 links. So kann die Kompensation bei einem Anstieg bzw. Absinken des sekundärseitigen Stroms gezeigt werden.

Abb. 5.23: Vergleich der Beträge der normierten Ausgangsströme der geregelten und der ungeregelten Stromquelle. <u>Links:</u> Sekundärseitiger Strom der ungeregelten und der geregelten Stromquelle. Ilsq_{ug}l-Norm (unterbrochene Linie) = Sekundärstrom der ungeregelten Stromquelle normiert auf den Strom im Plateaugebiet von 5 mA. Ilsq_gl-Norm (durchgezogene Linie) = Sekundärstrom der geregelten Stromquelle normiert auf den Strom der geregelten Stromquelle normiert auf den Strom der geregelten Stromquelle normiert auf den Strom im Plateaugebiet von 5 mA.

Der Ausgangsstrom im ungeregelten ($|Isq_{ug}|$) bzw. im geregelten Fall ($|Isq_{g}|$) wurde jeweils auf den maximalen Wert im Plateaugebiet von 5 mA (Effektivwert) normiert. In Abb. 5.23 links ist der Betragsverlauf des jeweiligen normierten, sekundärseitigen Stroms dargestellt. Die Verbesserung des Verlaufs am niederfrequenten und hochfrequenten Ende ist deutlich. In Abb. 5.23 rechts ist das Verhältnis des normierten sekundärseitigen Stroms der geregelten Quelle zum normierten Strom der ungeregelten aufgetragen. Deutlich ist die Erhöhung der Speiseleistung im niederfrequenten Bereich und ihre Verringerung am hochfrequenten Ende auszumachen.



Abb. 5.24: Vergleich des Innenwiderstandes |Zil der geregelten Stromquelle mit dem der ungeregelten.

Die Regeleigenschaften, d.h. die Verbesserung der frequenzabhängigen Konstanz des sekundärseitigen Stroms über den betrachteten Frequenzbereich kann über die Konstanten c_1 und c_2 in Gl. 5.33 innerhalb ihrer Grenzen beeinflusst werden. Der mit dieser Regelung ermittelte Innenwiderstand ist in Abb. 5.24 im Vergleich zum Innenwiderstand der ungeregelten Quelle dargestellt. Die Kompensation der frequenzabhängigen Eigenschaften des Übertragers durch die geregelte Variation der Primärleistung in Abhängigkeit vom Sekundärstrom erhöht den Innenwiderstand im niederfrequenten und hochfrequenten Bereich gegenüber der ungeregelten Quelle merklich.

5.2.4 Lastschwankungsabhängiger Stromfehler

Untersuchungen physiologischer Prozesse erfordern Stromquellen, deren Ausgangsstromschwankungen aufgrund von Variationen des Lastwiderstands gering bleiben. Zur Quantifizierung dieses Fehlers wurde die entwickelte Stromquelle mit einem Widerstand von 450 Ω belastet, der dann sprunghaft auf 1450 Ω erhöht wurde. Bei den wichtigen physiologischen Prozessen wie der Atmung und / oder der Herzaktion, liegen die Laständerungen im Bereich > 5 % (Atmung > 5 %, Herzaktivität 0,5 %-3 %) (Hahn et al. 2001). Für die Untersuchung der Lungenfunktion kann für die transthorakale Impedanz bei 50 kHz ein Wert von 250 Ω angenommen werden. Eine Laständerung von 1 k Ω würde einer prozentualen Änderung von 400 % bei dieser Frequenz entsprechen. Die Größe von 1 k Ω für den Lastsprung lässt genug Spielraum für die biologische Variabilität des Objekts oder die gewählte Speisefrequenz. In Abb. 5.25 ist der durch Lastsprung bedingte Stromfehler für die geregelte Stromquelle aufgetragen.



Abb. 5.25: Prozentualer Stromfehler aufgrund einer Laständerung von 1 k Ω ausgehend von einer Last von 450 $\Omega.$

Die geforderte Genauigkeit von 0,1% wird im Frequenzbereich von 4 kHz bis 400 kHz garantiert. Dort können mit dieser Stromquelle physiologische Prozesse hinreichend genau untersucht werden. Für geringere Laständerungen dehnt sich der Frequenzbereich entsprechend aus. Für höhere Frequenzen ist die Untersuchung physiologischer Prozesse an großen, ausgedehnten Objekten wie dem menschlichen Körper nicht mehr sinnvoll, da sich die Kapazitäten und Induktivitäten der Zuleitung ebenso wie die Streukapazitäten des Körpers (ca. 300pF) gegenüber der Bezugsmasse bemerkbar machen (Bolton et al. 1998, Scharfetter et al. 1998). Für höhere Frequenzen (> 10 MHz) verlaufen die Strombahnen aufgrund der Stromverdrängung (Skin-Effekt) nahe der Körperoberfläche (Gersing 2001). Dadurch werden die tief im Körperinneren lokalisierten interessanten Organe nicht mehr erfasst.

5.2.5 Richtlinien zur medizinisch-technischen Sicherheit

Zum Schutz des Patienten wird der maximale Strom, der in den Patienten gespeist werden darf, frequenzabhängig festgelegt. In Abb. 5.26 ist der durch die Norm (DIN VDE 0750 Teil 1 und 2. identisch mit IEC 601-1 2) vorgegebene maximale Effektivwert des Stroms in Abhängigkeit von der Frequenz aufgetragen.

Besonders im niederfrequenten Bereich treten schon bei geringen Stromstärken Reizeffekte an Nervenfasern, Herz- und Skelettmuskulatur sowie glatter Muskulatur auf. Der frequenzabhängig vorgegebene Effektivwert des maximalen Patientenhilfsstroms liegt bei 1 kHz um den Faktor 10 unterhalb der menschlichen Empfindungsschwelle (Leitgeb 1990) und um den Faktor 13000 unter der Schwellenstromstärke für die Auslösung eines Herzkammerflimmerns (Meyer-Waarden 1997, S.72).



Abb. 5.26: Zulässige Patientenhilfsströme nach DIN VDE 0750 Teil 1 und 2

5.2.6 Eingangsfilter

Um das nach Abb. 5.26 vorgegebene Profil bei fester Amplitude des Generators nachzubilden, wurde eine Filterkette zwischen Generator und Stromquelle eingefügt (s. Abb. 5.27). Diese Filterkette besteht aus der Reihenschaltung eines aktiven Tiefpass (Cauer-Filter 5. Ordnung, $\omega_{g2}=1$ MHz) mit einem passiven R/L-Hochpass ($\omega_{g1}=7,212$ kHz) und einem darauf folgenden passiven C/R-Hochpass ($\omega_{g1}=108,86$ kHz). Die beiden Hochpässe bilden im Zusammenspiel mit der Übertragungsfunktion der Stromquelle den gewünschten frequenzabhängigen Speisestrom aus der gefilterten Generatorspannung.



Abb. 5.27: Filterkette zur frequenzabhängigen Begrenzung des Patientenhilfstroms.

Der aktive Tiefpass dient der Begrenzung der obersten Eingangssignalfrequenz. In Abb. 5.28 ist der frequenzabhängige Verlauf des gemessenen Speisestroms I im Vergleich mit dem erlaubten Speisestrom I_{med} und die gestattete 20 % Grenze I_{med} +20% (mündliche Mitteilung der Zertifizierungs- und Prüfstelle MEDCERT, Hamburg, Notified Body) im doppeltlogarithmischen Massstab eingezeichnet.

Der Verlauf des gemessenen Speisestroms nach Abb. 5.28 macht deutlich, dass ein nach der Norm vorgeschriebener frequenzabhängiger Verlauf des verwendeten Patientenhilfstroms gewährleistet ist.



Abb. 5.28: Vergleich des von der Stromquelle gelieferten frequenzabhängigen Strom I mit dem durch die Norm vorgegebenen Strom Imed und der oberen Toleranzgrenze von Imed +20% (Effektivwerte).

Der Einsatz dieser Filterkette verringert dort auch deutlich den Signal-Rausch Abstand aufgrund des sehr kleinen Stromamplitude bei niedrigen Frequenzen. Diese Reduktion wird sich bei der Impedanzspektroskopie in der Untersuchung der Auflösung noch bemerkbar machen.

5.2.7 Signal-Rausch Abstand

Das Rauschen des aktiven Teils der Stromquelle führt sekundärseitig zu einem Rauschstrom I_N , der an der Last eine Rauschspannung U_N hervorruft, die dem Nutzsignal überlagert ist. Zur

Bestimmung des Rauschstroms I_N wurde die Rauschspannungsdichte über einer Referenzlast (Präzisionswiderstand 100 Ω , 0,1%) mit der in Abb. 5.29 dargestellten Messanordnung bestimmt.



Abb. 5.29: Messanordnung zur Bestimmung des Rauschstroms I_N der Stromquelle (SQ) mit dem HP 3585A Spektrum-Analysator (Eingangsimpedanz 1 M Ω II30pF, Noise LVL-Funktion, Handbuch S. 3-2-23). R_L = 100 Ω , G = Generator.

Die dabei mit dem HP 3585A Spektrum-Analysator (Eingangsimpedanz 1 M $\Omega \parallel$ 30pF, Noise LVL-Funktion, Handbuch S. 3-2-23) ermittelte aussteuerungsunabhängige effektive Rauschspannungsdichte U_{IND} beläuft sich auf 4µV/ \sqrt{Hz} . Daraus folgt die effektive Rauschstromdichte zu

$$I_{ND} = U_{IND}/100 \Omega = 40 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}.$$

Unter Berücksichtigung der Bandbreite der Stromquelle von 1 MHz ergibt sich so ein effektiver Rauschstrom von

$$I_{\rm N} = I_{\rm ND} \sqrt{1} MHz = 40 \ \mu A.$$

Mit dieser Größe und dem frequenzabhängigen Effektivwert des Speisestroms I aus Abb. 5.28 läßt sich für die Stromquelle der frequenzabhängige Signal-Rausch Abstand angeben (s. Abb. 5.30).



Abb. 5.30.: Signal-Rausch Abstand in dB der geregelten Stromquelle inklusive des strombegrenzenden Eingangsfilters.

5.3 Die Schaltmatrizen

Das hohe Maß an Flexibilität, das durch die Einsatzbandbreite gefordert wird, macht es notwendig, eine Vielzahl von miteinander verkoppelten Schaltern in das Design zu integrieren. Dieses Ziel, die beliebige Verknüpfung von Elektrodenpaaren zur Potenzialmessung als auch die paarweise Rekrutierung ausgewählter Elektroden, um sie zur Stromeinspeisung nutzen zu können, führt auf die im folgenden dargestellten Verschaltungsmatrizen (Detektionsmatrix, Speisematrix, Kalibriermatrix und Zuordnungsmatrix).

5.3.1 Die Detektionsmatrix

Die Detektionsmatrix erlaubt die Zuordnung jeweils zweier Elektroden zu einem Differenzverstärker. Die Matrix besteht aus 32 Schaltern. Jeweils ein Schalter folgt auf einen Impedanzwandler und jeder Differenzverstärker ist über einen Schalter überbrückbar (s. Abb. 5.31). Die Zuordnung kann aufgrund der zirkulären Verschaltung beliebig vorgenommen werden.

Wird über zwei Elektroden ein Strom eingespeist, so wird über die zu diesen Elektroden gehörenden Impedanzwandler aufgrund der voll wirksamen Kontaktimpedanz ein sehr großer Potentialunterschied an den Differenzverstärker übergeben. Um den Differenzverstärker vor Übersteuerung zu schützen und die damit einhergehende Wartezeit bis zur Erreichung des thermischen Gleichgewichtes zu vermeiden, müssen die Schalter nach den Impedanzwandlern in diesem Fall offen bleiben.



Abb. 5.31: Verschaltung der Detektionsmatrix. SD_i = Schalter zum Kurzschließen des Differenzverstärkers i. SB_i = Schalter zum Aufschalten des entsprechenden Eingangspuffers i. El_i = Elektrode i.

5.3.2 Die Speisematrix

Die verschiedenen Konzepte zur Stromeinspeisung (Speisung über gegenüberliegende Elektroden, benachbarte Elektroden, ...) erfordern die freie Verknüpfung von zwei Elektroden, um über diese in Kombination mit dem Gewebe den erdfreien Stromkreis zu schließen. Die Speisematrix verknüpft immer ein Paar von Elektroden über jeweils zwei, jeder dieser Elektroden zugeordneten Schalter und besteht somit aus 32 Schaltern (Abb. 5.32).



Abb. 5.33: Verschaltung der Speisematrix. SI_i, SIq_i = Schalter zum Schließen des Stromkreises. El_i = Elektrode i.

5.3.3 Die Zuordnungsmatrix und die Kalibriermatrix

Die Zuordnungsmatrix und die Kalibriermatrix sind den beiden zuerst beschriebenen Matrizen im Signalwege vorgeschaltet. Über die Kalibriermatrix können alle Kanäle zwischen dem internen resistiven Gewebephantom und dem externen Messobjekt umgeschaltet werden (E1). Die Zuordnungsmatrix verknüpft jeweils eine der 16 Elektroden einer Ebene und den mit ihrer Zuleitung korrespondierenden Schirm mit einem Impedanzwandler-Schirmtreiber-Paar eines Kanals.



Abb. 5.33: Verschaltung der Zuordnungsmatrix und der Kalibriermatrix. EL.i E.m = Elektrode i in Ebene m. i = 1 – 16, m = 1 – 3. USEmKi = Elektrodenumschalter Ebene m im Kanal i. USSmKi = Schirmungsumschalter Ebene m im Kanal i. Bi = Impedanzwandler (Buffer) i. Di = Schirmtreiber (Driver) i. E1-E3 Ansteuerleitungen für die Ebene 1 bis 3. KUSKi = Kalibrierumschalter Kanal i. Durchgezogene Linie = Signalleitung. Gestrichelte Linie = Steuerleitung.

Diese Kombinationsmöglichkeit erlaubt z.B. die Lungenfunktionsanalyse in drei Thorakalebenen mit der EIT.



Abb. 5.34: Zusammenfassung der Matrizen. Gestrichelte Linien: Zukünftige Umsetzungen.

In Abbildung 5.34 sind die Detektions-, Speise- und Kalibriermatrix im einzelnen zusammengefasst. Die Zuordnungsmatrix wird aufgrund ihrer Komplexität nur über ihre Funktion definiert.

6 Untersuchungen zur Auswahl des geeigneten Schaltertyps

Das hohe Maß an Flexibilität, das durch die Einsatzbandbreite gefordert wird, macht es notwendig, eine Vielzahl von miteinander verkoppelten Schaltern an geeigneten Knotenpunkten in das Design zu integrieren. Um die beliebige Verknüpfung von Elektrodenpaaren zur Potentialmessung, als auch die paarweise Rekrutierung ausgewählter Elektroden zur Stromeinspeisung nutzen zu können, führt auf die bereits dargestellten Verschaltungsmatrizen mit ihren insgesamt 144 Schaltern (Detektionsmatrix, Speisematrix, Kalibriermatrix und Zuordnungsmatrix). Die hohe Anzahl der benötigten Schalter legt den Schluss nahe, dass deren Übertragungscharakteristika für die angestrebten Messaufgaben nicht unbeachtet bleiben dürfen und für die in Frage kommenden Schaltertypen analysiert werden müssen.

Der Ort, an dem ein Schalter zum Einsatz kommt, gibt definierte Quellen und Lastverhältnisse vor. Auch die elektrischen Eigenschaften der zur Verfügung stehenden Schalter, beeinflussen die Übertragungscharakteristik der Kanäle im Zeit- und Frequenzbereich. Zur Auswahl stehen prinzipiell Halbleiterschalter und Relais. Halbleiterschaltern wird häufig der Vorzug vor elektromechanischen Relais gegeben, da sie gewisse Vorteile konstruktiver und wirtschaftlicher Art gegenüber Relais besitzen. So sind Halbleiterschalter reaktionsschnell und durch Verwendung kleinster Bauformen - gepaart mit Surface-Mount-Technologie (SMT) - platzsparend; darüber hinaus besitzen sie keine beweglichen Teile, so dass die System-Lebenszeit hoch ist.

Reed-Relais hingegen kompensieren die Nachteile elektromechanischer Relais gegenüber analogen Schaltern weitgehend. Reed-Relais sind im Vergleich zu elektromechanischen Relais viel kleiner und leichter. Sie besitzen viel kürzere Ein- und Ausschaltzeiten, haben eine geringere Leistungsaufnahme, lassen sich direkt von TTL- oder CMOS- Signalen ansteuern und zeigen eine wesentlich gesteigerte Lebenserwartung aufgrund der Reduktion auf ein bewegliches Teil. Gegenüber analogen Schaltern besitzen Reed-Relais eine echte mechanische Isolation zwischen Eingang und Ausgang. Die Leckströme und die parasitären Elemente (Kapazitäten zwischen Signal- und Steuerpfad) sind um Größenordnungen geringer und nicht abhängig von der Amplitude der Signal- oder Versorgungsspannung. Die funktionellen Eigenschaften werden von den Herstellern nur eingeschränkt verglichen (Clare Inc. 2001) und reduzieren sich meist auf das Schalterprellen und die Ein- und Ausschaltzeiten. Vergleichende Analysen der Dynamik und des Verhaltens im Frequenzbereich müssen für jede Applikation individuell vorgenommen werden. Für messtechnische Anwendungen in einem weiten Frequenzbereich ist es unumgänglich, dass die parasitären, frequenzabhängigen Eigenschaften des jeweiligen Schaltertyps und die mit ihnen einher gehenden Fehler in die Entscheidung einbezogen werden.

6.1 Funktionsbeeinflussende Elemente der Schaltertypen

Da die elektrischen Eigenschaften beider Schalterarten aus ihren Datenblättern und eigenen Messungen hinreichend bekannt sind, können mit Hilfe eines elektrischen Ersatzschaltbildes (ESB) die Übertragungseigenschaften in Abhängigkeit vom Schaltertyp und der Position in der Schaltung analysiert werden.

Ein Halbleiterschalter besteht aus zwei parallelgeschalteten N-Kanal und P-Kanal Feldeffekt Transistoren (MOSFET), s. Abb. 6.1.



Abb. 6.1: Interne Struktur eines typischen Halbleiterschalters (NO=Normally open) mit parallelen N- und P-Kanal MOSFETs. S = Source, D = Drain, G = Gate. (MAXIM 1999)

Das ESB solch eines Halbleiterschalters ist in Abb. 6.2 dargestellt.



Abb. 6.2: Elektrisches Ersatzschaltbild eines Halbleiterschalters mit Generator G, Quellenimpedanz Z_Q und Last Z_L. I_{Ik} = Leckströme der Gate-Diode (+I_{Ik} \neq -I_{Ik}), C_S = Source-Kapazität, C_D = Drain-Kapazität, C_{DS} = Drain-Source Kapazität (Schalter offen), R_{on} = Leitungswiderstand im eingeschalteten Zustand. V₊, V. jeweils positive bzw. negative Versorgungsspannung (Whitmore 1981).

Aufgrund des internen Aufbaus ist im Ersatzschaltbild die Source-Kapazität C_S des N-Kanal FET als Eingangskapazität und die Drain-Kapazität C_D des P-Kanal FET als Ausgangskapazität zu berücksichtigen. Im sperrenden Zustand überbrückt die Durchgriffskapazität C_{DS} den geöffneten Schalter. Im leitenden Zustand liegt im Signalpfad ein signalspannungsabhängiger Widerstand R_{on} (!). Dieses Verhalten erzeugt zusätzliche nichtlineare Verzerrungen, die den Dynamikbereich des Systems beschränken. Durch die P-Kanal Diode und die N-Kanal Diode fließt jeweils ein Leckstrom, die sich konstruktiv bedingt nicht gegenseitig aufheben. Dadurch fließt ein resultierender DC-Leckstrom im nA Bereich, der an Z_L zu einem zusätzlichen Gleichspannungfehler führt. In einem Baustein, der mehrere Halbleiterschalter beinhaltet, kommen zusätzlich Kapazitäten hinzu, die Drain und Source benachbarter Schalter verkoppeln.

Das ESB eines elektromechanischen Relais für Signalanwendungen zeigt Abb. 6.3. Hier ist genauso wie beim Halbleiterschalter eine Durchgriffskapazität C_{offen} für den offenen Zustand zu berücksichtigen. Ebenso muss für den geschlossenen Zustand ein Widerstand R_{on} eingefügt werden, der sich aus dem Widerstand der Zuleitung und dem Kontaktwiderstand zusammensetzt. Der Kontaktwiderstand nimmt mit zunehmender Betriebsdauer zu. Für Kleinsignalanwendungen, in denen geringe Ströme fließen, ist diese Änderung marginal, wenn die Kontakte sich in einer Schutzgasatmosphäre befinden. Eingangs- und Ausgangsseitig wird auch für das Relais eine parasitäre Kapazität angenommen. Für unsere Anwendung sollen zum Vergleich Reed-Relais herangezogen werden. Sie bestehen aus einer Erregerspule, in deren axialem Zentrum ein in einem Glasrohr eingeschmolzenes Kontaktpaar aus ferromagnetischem Material eingeschoben ist. Das Kontaktpaar ist mit Rhodium beschichtet, um die betriebsbedingten Kontaktwiderstandsänderungen vernachlässigbar klein zu halten.



Abb. 6.3: Elektrisches Ersatzschaltbild eines Relais mit Generator G, Quellenimpedanz Z_Q und Last Z_L. C_{in} = Eingangs-Kapazität, C_{out} = Ausgangs-Kapazität, C_{offen} = Kontakt-Kapazität (Schalter offen), R_{on} = Leitungswiderstand im eingeschalteten Zustand.

Rhodium weist eine hohe Anlauf- und Korrosionsbeständigkeit auf und besitzt eine hohe Härte und Abriebfestigkeit mit guten Gleiteigenschaften.

Aus den vorangegangenen Ersatzschaltbildern mit ihren jeweiligen funktionellen und parasitären Elementen lässt sich ein verallgemeinertes ESB angeben, wie es in Abb. 1.4 zu sehen ist. Dieses ESB ersetzt die passiven Elemente der beiden vorangegangenen ESB durch einen linearen Vierpol mit Pi-Struktur. Die jeweiligen Elemente variieren jeweils schalter-, positions- und zustandsabhängig. Zur Analyse des frequenzabhängigen Fehlers können die DC-Leckströme des Halb-leiterschalters vernachlässigt werden.



Abb. 6.4: Verallgemeinertes elektrisches Ersatzschaltbild eines belasteten Schalters mit Generator G, Quellenimpedanz Z_Q und Last Z_L . Die jeweiligen Elemente Z_1 , Z_2 und Z_3 variieren jeweils schalter-, positions- und zustandsabhängig.

Die Übertragungsfunktion in Abhängigkeit von den Elementen des jeweiligen Schalters, der Quellenimpedanz und der Lastimpedanz ist durch Gl. 1.1 gegeben.

$$\frac{U_{2}}{U_{1}} = \frac{Z_{1} \cdot \left(Z_{2} + \frac{Z_{L} \cdot Z_{3}}{Z_{L} + Z_{3}}\right)}{\left(Z_{1} + Z_{2} + \frac{Z_{L} \cdot Z_{3}}{Z_{L} + Z_{3}}\right) \cdot \left[Z_{\varrho} + \frac{Z_{1} \cdot \left(Z_{2} + \frac{Z_{L} \cdot Z_{3}}{Z_{L} + Z_{3}}\right)}{Z_{1} + Z_{2} + \frac{Z_{L} \cdot Z_{3}}{Z_{L} + Z_{3}}\right]}\right]$$
Gl. 6.1

6.2 Differenzierung der Fehlerarten

Prinzipiell muss bei der Betrachtung zwischen drei Fehlerarten unterschieden werden: erstens die Gleichstromfehler, die von den ohmschen Komponenten des Schalters herrühren, sowie die

durch die Leckströme verursachten Einflüsse, zweitens die frequenzabhängigen Einflüsse durch parasitäre Kapazitäten und drittens die während dynamischer Vorgängen (Zustandsänderungen) auftretenden Fehler. Die Leckströme, die nur bei Halbleiterschaltern auftreten, erzeugen je nach Schalterzustand an dessen Elementen eine Gleichspannung nach Gl. 1.2 bzw. Gl. 1.3:

$$U_{Lkg_on} = I_{Lkg_on} \cdot \left(\frac{R_L \cdot (R_{on} + R_Q)}{R_L + R_{on} + R_Q}\right)$$
Gl. 6.2

$$U_{Lkg_off} = I_{Lkg_off} \cdot R_L$$
Gl. 6.3

Ihr Einfluss hat bei den relativ niedrigen Lastimpedanzen für die weitere Analyse keine Bedeutung und wird deshalb nicht weiter beachtet. Die dynamischen Einflüsse (Schalterprellen, Ladungsinduktion, kapazitives Übersprechen) werden separat behandelt.

In der folgenden Analyse wird der frequenzabhängige Fehler im Bereich von 1 kHz bis 1 MHz betrachtet. Die Werte der Elemente des Halbleiterschalters und des Relais, die für die folgenden Rechnung aus den Datenblättern und Messungen herangezogen wurden finden sich in Tabelle 6.1.

<u>Halbleiterschalter :</u>	<u>Reed-Relais (Worst-Case):</u>		
$C_D = 30 \ pF$ $C_S = 30 \ pF$ $C_{DS} = 8 \ pF$ $Ron = 35 \ \Omega$ $I_{lkd}(on) = 0.4 \ nA;$ $I_{lkd}(off) = 0.25 \ nA;$	$C_{in} = 2 pF$ $C_{out} = 2 pF$ $C_{offen} = 2 pF$ $R_{on} = 1 \Omega$		

Tab. 6.1: Werte der Elemente des Halbleiterschalters (DG418, Maxim) und des Relais (ATE41A1200, CP Clare), die für die folgende Rechnung aus den Datenblättern und Messungen herangezogen wurden.

6.3 Positionsabhängige Frequenzgangsanalyse

In der Positionsanalyse soll nun wie folgt vorgegangen werden. Die Schalterposition wird mit ihren relevanten Quellen- und Lastverhältnissen in einem schematisierten Schaltbild dargestellt. Daraus werden die Komponenten des verallgemeinerten ESB bestimmt, die Übertragungsfunktion ermittelt und der frequenzabhängige Übertragungsfehler für beide Schaltertypen berechnet.

6.3.1. Schalterbezogene Fehler im Detektionskanal

6.3.1.1 Position 1: Kalibriermatrix

Spannungsfehler durch den der Elektrode nachfolgenden, zum Impedanzwandler führenden Schalter der Kalibriermatrix.



Abb. 6.5: Schematisiertes Schaltbild und verallgemeinertes elektrisches Ersatzschaltbild für Position 1.

- U₁ = gegen Masse gemessenes Potenzial an der Körperoberfläche
- Z_{in} = Eingangsimpedanz der Systemeingangsbeschaltung
- Z_{i-OP} = Eingangsimpedanz des Impedanzwandlers (3 T $\Omega \parallel 5.5 \text{ pF}$)
- Z_Q = Kontaktimpedanz, hier dominiert durch die Elektrodenimpedanz

 $(Ag/AgCl-Elektrode) Z_{EL} = 100 \Omega + (5 k\Omega || 100 nF) (Li 2000).$ = $Z_i || Z_{i-OP}$

$$\frac{U_2}{U_1} = \frac{Z_1 \cdot (Z_2 + \xi)}{(Z_1 + Z_2 + \xi) \cdot \left[Z_Q + \frac{Z_1 \cdot (Z_2 + \xi)}{Z_1 + Z_2 + \xi}\right]} \quad \text{mit } \xi = \frac{Z_L \cdot Z_3}{Z_L + Z_3}$$
Gl. 6.4

Als Fehler wird die absolute relative Abweichung der Übertragungsfunktion von ideal 1 in Prozent angenommen.

$$F_{Pos.1} = \left| \frac{U_2}{U_1} - 1 \right| \cdot 100\%$$
 Gl. 6.5



Abb. 6.6: Position 1: Frequenzabhängiger, prozentualer Spannungsfehler verursacht durch den Analog-Schalter (Fa) und durch das Relais (Fr).



Abb. 6.7: Position 1: Verhältnis zwischen dem Fehlers des Analog-Schalters (Fa) zum Fehler des Relais (Fr).

6.3.1.2 Position 2: Detektionsmatrix (nach dem Impedanzwandler)

Spannungsfehler durch den Impedanzwandler nachfolgenden, zum Differenzverstärker führenden Schalter der Detektionsmatrix.

 Z_L



Abb. 6.8: Schematisiertes Schaltbild und verallgemeinertes elektrisches Ersatzschaltbild für Position 2.



Abb. 6.9: Position 2: Frequenzabhängiger, prozentualer Spannungsfehler verursacht durch den Analog-Schalter (Fa) und durch das Relais (Fr).



Abb. 6.10: Position 2: Verhältnis zwischen dem Fehlers des Analog-Schalters (Fa) zum Fehler des Relais (Fr).

6.3.1.3 Position 3: Detektionsmatrix (parallel zum Differenzverstärker)

Spannungsfehler durch den parallel zum Differenzverstärker angeordneten Schalter der Detektionsmatrix.



Abb. 6.11: Schematisiertes Schaltbild und verallgemeinertes elektrisches Ersatzschaltbild für Position 3.

 U_1 Ausgangsspannung des Impedanzwandlers = Z_{Din} Eingangsimpedanz des Differenzverstärkers = Z_{diff} Differentieller Eingangswiderstand des Differenzverstärkers = ZQ = Ausgangsimpedanz des Impedanzwandlers (Eingangs-Vierpol des Differenzverstärkers) || (Schalter-Vierpol) Z_L = (Addition der jeweiligen Leitwertmatrizen) $\frac{U_2}{U_1} = \frac{Ze}{(Ze + Z_o)}$ Gl. 6.5 $Ze = \left[\left(Z_{Din} \parallel \overline{Z_3} \right) + \left(Z_{Diff} \parallel \overline{Z_2} \right) \right] \parallel \left[Z_{Din} \parallel \overline{Z_1} \right]$ $F_{Pos.3} = \left| \frac{U_2}{U_1} - 1 \right| \cdot 100\%$ Gl. 6.6 Pos3: Fehler Analogschalter Fa Pos3: Fehler Relais Fr 0.12 0.043 0.1 0.042 8 0.08 % 0.041 0.06 0.04 0.04 10³ 10⁴ 10⁵ 10⁴ 10⁵ 10⁶ 10⁸ 10⁶ f/Hz f/Hz

Abb. 6.12: Position 3: Frequenzabhängiger, prozentualer Spannungsfehler verursacht durch den Analog-Schalter (Fa) und durch das Relais (Fr).



Abb. 6.13: Position 3: Verhältnis zwischen dem Fehler des Analog-Schalters (Fa) zum Fehler des Relais (Fr).

6.3.1.4 Position 4: Zuordnungsmatrix

Spannungsfehler durch die der Elektrode nachfolgenden, zum Impedanzwandler führenden Schalter der Zuordnungsmatrix.



Abb. 6.14: Schematisiertes Schaltbild und verallgemeinertes elektrisches Ersatzschaltbild für Position 4.

$$\frac{U_{2}}{U_{1}} = \frac{Zf \cdot Zc \cdot Za}{Zg \cdot Ze \cdot Zb}$$
GI. 6.7

$$Z_{a} = Z_{in-sys} \parallel Z_{3}; \quad Z_{b} = Z_{a} + Z_{2}; \quad Z_{c} = Z_{b} \parallel (Z_{1} \parallel Z_{3}); \quad Z_{e} = Z_{c} + Z_{2}; \quad Z_{f} = Z_{e} \parallel Z_{1};$$

$$F_{Pos.3} = \left| \frac{U_{2}}{U_{1}} - 1 \right| \cdot 100\%$$
Pos4: Fehler Analogschalter Fa
Pos4: Fehler Relais Fr
Other Relais Fr
O

Abb. 6.15: Position 4: Frequenzabhängiger, prozentualer Spannungsfehler verursacht durch den Analog-Schalter (Fa) und durch das Relais (Fr).



Abb. 6.16: Position 4: Verhältnis zwischen dem Fehlers des Analog-Schalters (Fa) zum Fehler des Relais (Fr).

6.3.1.5 Gesamtfehler im Detektionskanal

Damit resultiert der schalterabhängige Gesamtfehler im Spannungsmesspfad zu

$$F_G = 100 \cdot \left[1 - \prod_{n=1}^{N} \left(1 - \frac{F_{P(n,a,r)}}{100} \right) \right]$$
Gl. 6.8

mit N = 4 (Positionen) und $F_{P(n, a, r)}$ = Fehler in Abhängigkeit von der Position und dem Schaltertyp.



Abb. 6.17: Gesamtfehler im Spannungsmesspfad abhängig vom Schaltertyp. Unten Gesamtfehlerverhältnis.

Der Fehler am niederfrequenten Ende des Analysebereichs kann dem ohmschen Spannungsteilern, gebildet aus den ohmschen Komponenten der Quellenimpedanzen, der Schalter und der Lastimpedanzen, zugeordnet werden. Am hochfrequenten Ende überwiegt der Einfluss der kapazitiven Elemente.

6.3.2 Schalterbezogene Fehler der Speisematrix (Position 5)

Last- und Stromfehler durch die verknüpften Schalter der Speisematrix.

Annahmen:	ideale Stromquelle	=>	Innenwiderstand Z _i	$\rightarrow \infty$
	ideal floatend	=>	Streukapazitäten nach Masse CGNI	$\rightarrow 0$



Abb. 6.18: Schematisiertes Schaltbild und verallgemeinertes elektrisches Ersatzschaltbild für Position 5.

1. Wie verändert sich die von der Stromquelle bestromte Last in Abhängigkeit von der Frequenz, bezogen auf eine Referenzlast Z_{ref}?



Abb. 6.19: Position 5: Frequenzabhängiger, prozentualer Lastfehler verursacht durch den Analog-Schalter (Fa) und durch das Relais (Fr).



Abb. 6.20: Position 5: Verhältnis zwischen dem Fehlers des Analog-Schalters (Fa) zum Fehler des Relais (Fr).

2. Wie verändert sich der durch die Referenzlast fließende Strom mit dem Schaltertyp?

Der durch die Last fließende Strom I_{ZL}, abhängig von der Schalterart, wurde mit einer PSpice Simulation ermittelt. In Abb. 6.19 ist die Simulationsschaltung angegeben.



Abb. 6.21: Position 5: Simulationsschaltung zur Bestimmung des Stromfehlers für beide Schaltertypen. Z_{P1}, Z_{P2} : Streukapazitäten gegen Masse = 10 pF. Z_{SC} : Äquivalente Impedanz des geschlossenen Schalters. Z_{SO} : Äquivalente Impedanz des offenen Schalters. Z_{EI} = Elektrodenimpedanz = 100 Ω +(5 k Ω II100 nF) (Li 2000). Z_{Phantom} = Impedanz des Gewebephantoms = 560 Ω II (15 Ω +10 nF). In den äquivalenten Impedanzen der Schalter werden alle Elemente des Ersatzschaltbildes nach Abb. 6.4 berücksichtigt.



Abb. 6.22: Position 5: Prozentualer relativer Stromfehler des Analog-Schalters (F-Ia) und des Relais (F-Ir) bezogen auf den von der Stromquelle in das Netzwerk eingespeisten Strom.



Abb. 6.23: Position 5: Prozentualer relativer Fehler zwischen dem Laststrom bei Verwendung von Analog-Schaltern bezogen auf den Laststrom bei Verwendung von Relais.

6.4 Dynamische Beeinflussung

Während des Zustandswechsels machen sich bei beiden Schaltertypen verschiedene unerwünschte Mechanismen bemerkbar. So wird bei beiden Schaltertypen über Streukapazitäten vom Steuerkreis in den Kanal während des Umschaltens ein Signal kapazitiv eingekoppelt. Diese Einkopplung führt zu Spannungsspitzen, deren Amplitude und lastimpedanzabhängige Abklingzeit die Verfügbarkeit des Kanals verkürzen.

Ausgehend von einer Signalquelle, die ein Steuersignal u_S(t) der Form

$$u_{S}(t) = \begin{cases} \frac{U_{S}}{T_{R}} \cdot t \cdot \psi(t), & 0 \le t \le T_{R} \\ \frac{U_{S}}{T_{R}} \cdot (t - T_{R}) \cdot \psi(t - T_{R}), & t > T_{R} \end{cases}$$
Gl. 6.10
$$\psi(t) = \text{Einheitssprungfunktion} \\ T_{R} = \text{Anstiegszeit}$$

über eine Kapazität C_S auf eine Last, bestehend aus der Parallelschaltung von R_L und C_L , einkoppelt, ergibt sich mit Hilfe der Laplace-Transformation folgender Zeitverlauf der Spannung $U_{L st}(t)$ über der Last:

$$L\{U_{L}(s)\}^{-1} = U_{L_{st}}(t) = \begin{cases} \frac{U_{s}R_{L}C_{L}}{T_{R}} \cdot \left(1 - e^{\frac{-t}{R_{L} \cdot (C_{s} + C_{L})}}\right) & 0 \le t \le T_{R} \\ \frac{U_{s}R_{L}C_{L}}{T_{R}} \cdot e^{\frac{-t}{R_{L} \cdot (C_{s} + C_{L})}} \cdot \left(e^{\frac{T_{R}}{R_{L} \cdot (C_{s} + C_{L})}} - 1\right) & t > T_{R} \end{cases}$$
Gl. 6.11

Für Relais kann obiges Zeitverhalten von $U_{L_st}(t)$ angenommen werden. Beim Halbleiterschalter hingegen addiert sich zu diesem Effekt noch die Auswirkungen der Ladungsinjektion. Der Vorgang der Ladungsinjektion beschreibt den Ladungstransfer der Ladung ΔQ vom digitalen Treiber hinein in den analogen Kanal zum Zeitpunkt der Zustandsänderung. Diese unerwünschte Ladung wird durch die Asymmetrie zwischen den Gate-Drain-Kapazitäten des PMOS- und des NMOS-FET in den Kanal injiziert und steigt sowohl mit der Versorgungsspannung als auch mit der Flankensteilheit des Steuersignals. Diese während der Anstiegszeit T_R des Steuersignals entstehende Ladung erzeugt einen Spannungssprung an der Lastimpedanz (R_L || C_L).

Mit einem während T_R injizierten Ladungseintrag Q(t) der Form

$$Q(t) = \begin{cases} \frac{Q_i}{T_R} \cdot t \cdot \psi(t), & 0 \le t \le T_R \\ \frac{Q_i}{T_R} \cdot (t - T_R) \cdot \psi(t - T_R), & t > T_R \end{cases}$$
Gl. 6.12

folgt der durch die Lastimpedanz fließende Strom zu

$$I(t) = \frac{\partial}{\partial t} Q(t) = \begin{cases} \frac{Q_i}{T_R} \psi(t), & 0 \le t \le T_R \\ 0, & t > T_R \end{cases}$$
Gl. 6.13

und damit, unter Zuhilfenahme der Laplace-Transformation, der Zeitverlauf der Lastspannung $U_{LQi}(t)$:

$$L\{U_{L}(s)\}^{-1} = U_{LQi}(t) = \frac{Q_{i}R_{L}}{T_{R}} \cdot \left(e^{\frac{T_{R}}{R_{L} \cdot C_{L}}} - 1\right) \cdot e^{\frac{-t}{R_{L} \cdot C_{L}}}$$
Gl. 6.14

Mit den unten angegebenen Werten ist der Zeitverlauf der Spannungen aufgrund der Zustandsänderung des Halbleiterschalters und des Relais vergleichend in Abb. 6.21 dargestellt.





Abb. 6.24: Vergleich der Schaltspitzen der Lastspannung U_L . Links: Schaltspitze beim Halbleiterschalter. Rechts: Schaltspitze beim Relais.

Spannungsamplituden, wie sie beim Halbleiterschalter auftreten, übersteuern ohne zusätzliche Schutzbeschaltung den nachfolgenden Verstärker. Diese Übersteuerung führt zu thermischen Ausgleichsvorgängen und kann den Verstärker in einen undefinierten Zustand führen und dort belassen (Oszillation). Die daraus möglicherweise resultierende oszillierende Lastaufnahme wirkt sich auch auf die über die Versorgungsleitungen mit diesem Verstärker verbundenen aktiven Bauteile aus und macht das Gesamtsystem einsatzunfähig. Zusätzliche Schutzbeschaltungen beeinflussen darüberhinaus den Frequenzgang und speziell an diesen Positionen die Gleichtaktunterdrückung. Damit verbietet sich an Positionen mit hoher Lastimpedanz der Einsatz von Halbleiterschaltern.

6.5 Langzeitanalyse der Reed-Relais

Zur Analyse der abnutzungsbedingten Veränderung des Kontaktwiderstandes über die vom Hersteller spezifizierte Lebensdauer hinaus wurden 10 der ausgewählten Reed-Relais in einer Testschaltung über längere Zeit durchgehend geschaltet. In einem Zeitraum von 2 Jahren und 2 Monaten vollführten die Reed-Relais im Dauertest ungefähr 85 Milliarden Schaltvorgänge. Sie wurden dabei mit einer Schaltfrequenz von 1 kHz und einer Schaltleistung von 6 mW (6 V, 1 mA) geschaltet. Im Datenblatt des verwendeten Relais wird für eine Schaltfrequenz von 500 Hz und einer Schaltleistung von 10 mW (1 V, 10 mA) eine Lebenserwartung (Funktionstüchtigkeit) von 500 Millionen Schaltzyklen prognostiziert.

Der Kontaktwiderstand R_{on} und die Kontaktkapazität C_{ac} der Testgruppe wurden mit einer Referenz-Gruppe von unbenutzten Reed-Relais aus dem selben Fertigungslos verglichen. Die Auswertung ist in Abb. 6.25, Abb. 6.26 und in Tab. 6.2 dargestellt.



Die Zusammenfassung der Testergebnisse findet sich in Tabelle 6.2.

	μ_{Test}	$\mu_{\mathit{Ref.}}$	$\Delta\!\mu$	SD _{Test}	SD _{Ref.}
Ron	0.3035 Ω	0.1115 Ω	$0.192 \ \Omega \ (172\%)$	$0.155 \ \Omega \ (51.1\%)$	$0.004 \ \Omega \ (4.08\%)$
C _{ac}	0.915 pF	0.912 pF	3 fF (0.3%)	0.041 pF (4.59%)	0.028 pF (3.09%)

Tab. 6.2: Mittelwerte μ der Testgruppe und der Referenzgruppe, sowie deren unterschied in Prozent in Klammern. Standardabweichung SD der Test- und der Referenzgruppe.

6.5.1 Erkenntnisse aus dem Langzeittest

- 1. Kein Kontaktzungenbruch, alle Relais verblieben voll funktionsfähig!
- Ansprech- und Prellzeiten zeigen bis 31.104 Mrd. Schaltvorgängen keine Änderung und liegen bei ca. 100 μs (Ansprechzeit ca. 65 μs + Prellzeit ca. 35 μs). Danach sind die Änderungen geringfügig.
- 3. Kontaktwiderstand verbleibt um Größenordnungen kleiner als vergleichbare Übergangswiderstände von Halbleiterschaltern.

- 4. Die mittlere Änderung des Kontaktwiderstandes verbleibt ebenfalls deutlich kleiner als die Signalspannungsabhängige R_{on}-Änderung des Halbleiterschalters im Bereich realistischer Amplituden des Nutzsignals.
- 5. Die Durchgriffskapazität bleibt praktisch unbeeinflusst und garantiert damit optimale Sperrdämpfungwerte.

6.6 Entscheidung

Aufgrund der Ergebnisse der Frequenzgangsanalyse für die Detektion und die Stromeinspeisung, sowie der Ergebnisse der dynamischen Analyse und dem Dauertest der Relais wurde die Entscheidung über die im System zu verwendende Schalterart zugunsten der Reed-Relais getroffen.

Zur Verbesserung der dynamischen Eigenschaften der Relais werden zusätzliche Maßnahmen ergriffen, die im folgenden erläutert werden. Im besonderen sollen die Schaltspitzen deutlich verringert und ein beschleunigtes, prellfreies Abschalten realisiert werden. Diese beiden Maßnahmen erhöhen die Verfügbarkeit der Kanäle.

6.7 Verbesserung der dynamischen Eigenschaften der Relais

Die Höhe der Schaltspitzen durch die kapazitive Einkopplung in den Signalpfad beim Relais hängt bei vorgegebenen Lastverhältnissen von der Änderungsgeschwindigkeit der Steuerspannung U_s ab:

$$\frac{\partial}{\partial t}U_s = \frac{U_s}{T_R}$$
Gl. 6.15

Durch weitere Maßnahmen ist zu garantieren, dass selbst bei maximaler Verstärkung G_{Max} weder die im Kanal befindlichen Verstärker noch der ADC in Sättigung geraten. Damit diese Forderung erfüllt wird, darf die Amplitude der Schaltspitze den Wert von

$$\frac{U_{ADC-Max}}{G_{Max}} = \frac{2V}{300} \approx 7 \text{ mV}$$

nicht überschreiten. Zur Reduktion der Schaltspitzen ist notwendigerweise die Anstiegs- bzw. Abfallzeit des Steuerpulses zu erhöhen.

Für eine Anwendung, die eine hohe Schaltfrequenz der Relais mit sich bringt, muss abgeschätzt werden, welche Anstiegszeitverlängerung anwendungsverträglich bleibt. Die Anwendung, die die meisten Relais zyklisch verwendet, ist die elektrische Impedanztomographie. Ausgehend von einer maximalen Relaisschaltfrequenz von 1 kHz und ideal schaltenden Relais, würde in dieser Anwendung eine Bildfolgenfrequenz (Framerate) von

$$\frac{N}{s} = \frac{f_R}{16} \approx 62 \text{ Bilder/s}$$
Gl. 6.16

(Es schalten pro neuer Speisung alle 32 Relais. 16 Speisungen für ein Bild)

entsprechen. Physiologische Vorgänge die mit der EIT untersucht werden können, wie beispielsweise die Untersuchung der Lungenfunktion oder der Herzaktivität, laufen mit Frequenzen kleiner als 3 Hz ab. Ausgehend von einer Bildfolgenfrequenz von 30 Bildern/s ergibt sich eine Schaltfrequenz f_R für die Relais von 480 Hz, was einer Periodendauer T von 2.08 ms entspricht. Da für die Ansprech- und Prellzeit ungefähr 100 μ s ($\approx 5 \%$ von T) anberaumt werden müssen, sind mit der Periodendauer (T) Anstiegszeiten (T_R) der Steuerspannung verträglich, die nach weniger als 4 % (T_R = 83 μ s) dieser Zeit die Relais eingeschaltet haben. Da die Relais bereits bei 6 V sicher schalten, folgt damit eine minimale Anstiegsgeschwindigkeit von

$$\frac{\partial}{\partial t}U_s = \frac{6}{83} \cdot \frac{V}{\mu s} \approx 73 \text{ kV/s} \qquad \text{(für [0...T_R])}$$

Gewählt wurde eine Anstiegsgeschwindigkeit von 125 kV/s, was einer Anstiegszeit T_R von 48 μ s ($\approx 2,3 \%$ von T) entspricht. Mit dieser Anstiegszeit liegt die entstehende Schaltspitze um 50 % unter der Spannung, die bei maximaler Verstärkung eine der im Kanal befindlichen Verstärker, einschließlich des ADCs, bei maximaler Verstärkung in die Sättigung fahren würde. Diese Anstiegs- bzw. Abfallgeschwindigkeit verringert somit die Schaltspitzen auf 0.12 % des Ausgangswertes.



Abb. 6.27: Reduktion der Schaltspitze des Reed-Relais durch anwendungsverträgliche Verringerung der Anstiegsgeschwindigkeit. Links: Schaltspitze mit Anstiegszeit $T_{R1} = 50$ ns. Rechts: Schaltspitze mit Anstiegszeit $T_{R2} = 48 \ \mu s$.

Um darüber hinaus die Abfallgeschwindigkeit des Relais zu erhöhen, wurde dafür gesorgt, dass die im magnetischen Kreis gespeicherte Energie

$$W = \frac{1}{2}LI^2$$
 Gl. 6.17

nach dem Einschalten über die Verringerung des Stromes soweit abgesenkt wird, dass ein sicheres Halten des Relais noch garantiert ist. Diese Maßnahme eliminiert auch das Schalterprellen beim Öffnen des Kontaktes und erspart den Einsatz einer Freilaufdiode, die die Abfallzeit verlängern würde.

Diese beiden Maßnahmen, der Übersteuerungsschutz durch Schaltspitzenverringerung und das prellfreie, beschleunigte Abschalten, wurden über eine Ansteuerschaltung realisiert, die das Relais mit einem besonderen Spannungsprofil ansteuert (Abb. 1.28).

Der eine Zweig der Schaltung integriert das durch Optokoppler vom Computer isolierte Steuersignal. Der andere Zweig erzeugt mittels eines analogen Monovibrators einen negativen Impuls.



Abb. 6.28: Schema der Realisation des Ansteuersprofil für die Reed-Relais zur Verringerung der Schaltspitzen Verkürzung der Abfallzeit.

Beide Signale werden aufsummiert und ergeben so das benötigte Profil, dessen Zeitverlauf in Abbildung 6.29 dargestellt ist.



Abb. 6.29: PSpice Simulation des Ansteuersprofils der Reed-Relais zur Verringerung der Schaltspitzen und Beschleunigung der Abfallzeit. Dargestellt ist ebenfalls der Zeitverlauf des Eingangssignals.



Abb. 6.30: Messung der Schaltspitzen am Eingang des Differenzverstärkers beim Schalten nur eines Relais. Oben: Eingangssignal: 5V/Div. Unten: Ausgangssignal: 5 mV/Div. Zeitbasis: 0,2 ms/Div.

In Abbildung 6.30 sind der Verlauf des Ansteuerprofils und das am Eingang des Differenzverstärkers abgegriffene Potential dargestellt. Das Maximum der Schaltspitzen ergab sich aus der Messungen am Eingang des Differenzverstärkers zu $U_{S-Max} = 5$ mV.

Wurden beide Eingangsschalter betätigt, zeigt die Ausgangsspannung des Differenzverstärkers den in Abbildung 6.31 aufgezeichneten Verlauf.



Abb. 6.31: Messung der Schaltspitzen am Ausgang des Differenzverstärkers wenn beide Eingangsschalter angesteuert werden. Oben: Eingangssignal: 5V/Div. Unten: Ausgangssignal: 5 mV/Div. Zeitbasis: 0,2 ms/Div.

Die Schaltspitze erreicht ein absolutes Maximum von 2,5 mV. Bei maximaler Verstärkung von 49,54 dB (300 V/V) liefert der Kanal eine Ausgangsspannung von 750 mV. Das entspricht ca. einem Drittel des Aussteuerbereichs des ADCs. Reale Verstärkungen, wie sie in der EIT Anwendung finden liegen, ungefähr bei 20 – 30 V/V. In der Impedanzspektroskopie werden wesentlich geringere Verstärkungen benötigt. Die Abklingzeit von ca. 40 μ s liegt unter der Ansprechzeit des Relais.

6.8 Fehlereinfluss abhängig von der Messaufgabe

Die schalterbedingten systematischen Fehler wirken sich natürlich besonders bei Anwendungen aus, die den absoluten Wert der Impedanz zur Analyse heranziehen (Impedanzspektroskopie, Impedanzkardiographie). Bei Anwendungen wie der EIT, die relative Änderungen der gemessenen Spannungen verarbeitet, haben diese systematischen Fehler keinen Einfluss auf den relativen Wert, da davon ausgegangen werden kann, dass der Fehler in der Referenzmessung mit dem Fehler der eigentlichen Messung annähernd übereinstimmt.

7 Schutz des Patienten

Der Sicherheit medizinischer Geräte wird große Bedeutung beigemessen. Durch nationale und internationale Sicherheitsnormen (DIN VDE 0750, VDE 0751, IEC 601, MPG) sollen Gefahren für Patienten und Bediener auf ein minimales Ausmaß reduziert werden. Dabei kommen den auftretenden Strömen, denen ein Patient bewußt (Patientenhilfsströme) oder im Fehlerfall (Ableitströme) ausgesetzt ist, besondere Bedeutung zu. Letztere können durch das Datenerfassungssystem selbst, durch aufgetretene Fehlerzustände oder Leckströme der Netzversorgung verursacht werden und dürfen ein durch die Norm festgelegtes Maß nicht übersteigen. Aus diesem Grund muss das Design zwei Sicherheitsmaßnahmen beinhalten: die frequenzabhängige Kontrolle des applizierten Speisestroms und die Isolation der Netzspannung.

Die gestattete frequenzabhängige Größe der Patientenhilfströme (Effektivwerte) ist im folgenden angeführt.

f = 0	:	$I_{max} = 0.01 \text{ mA}$
f≤1kHz	:	$I_{max} = 0,10 \text{ mA}$
f > 1kHz	:	$I_{max} = (0,10 \text{ mA} * \text{f} / \text{kHz}) \le 10 \text{ mA}.$

Die Beschränkung bei niedrigen Frequenzen soll vor Elektrolyse-Effekten, verursacht durch Gleichströme, schützen. Der Anstieg des gestatteten Stroms mit der Frequenz bis zu der oberen Schwelle ist in der reduzierten Sensitivität biologischer Systeme gegenüber Strömen höherer Frequenz begründet. Die Kontrolle des Patientenhilfstroms ist im Kapitel über die Stromquelle nachgewiesen.

Die Netzspannung ist aufgrund ihrer Frequenz und der bereitgestellten Leistung im Vergleich zu dem applizierten Patientenhilfsstrom gefährlich. Durch Isolation der Netzspannung mit dafür ausgelegten Netzteilen wird der Patient vor gefährlichen Ableitströmen geschützt. Der analoge Detektionsteil des entwickelten Systems und der verwendete Industrie-PC werden über isolierte Netzteil versorgt. Der Schutzleiter ist mit dem Gehäuse und den eingefügten Geräten verbunden. Diese Isolation und der Einsatz des Schutzleiters legen die Schutzklasse 1 und den Typ BF (Body Floating) fest. Damit ist der maximale zulässige Ableitstrom auf 0,5 mA begrenzt. Die eingesetzten, isolierten Netzteile (3) besitzen einen Ableitstrom von weniger als 7 μ A. Darüber hinaus werden die analogen Messkanäle und der Industrie-PC jeweils über einen eigenen Schutzleiter mit Erde verbunden (s. Abb. 7.1).

Die Spannungsversorgung spielt darüber hinaus eine wichtige Rolle bei der Reduzierung des Rauschens und zum Erreichen einer hohen Messgenauigkeit. Damit Störungen durch vagabundierende Ströme vermieden werden, müssen die analogen und digitalen Schaltungen getrennt versorgt werden. Die Unterscheidung zwischen analoger und digitaler Masse ist von zentraler Bedeutung. Die Verbindung der beiden Bezugsmassen darf nur über einen Punkt erfolgen (Star-Ground), im günstigsten Fall an einem Ort, wo die beiden Welten auch funktionell aufeinandertreffen (DAC, ADC).



Abb. 7.1: Isolation der Spannungsversorgung nach IEC 601 und Masseführung.

8 Prinzip der digitalen Messdatenerfassung

Von den 16 Detektionskanälen werden entsprechend viele Spannungen parallel angeboten. Dazu kommen noch die beiden von der Stromquelle bereitgestellten Spannungen, die Speisestrom und Lastspannung repräsentieren. Zur parallelen Erfassung dieser Signale stehen 5 DSP-basierte Messdatenerfassungskarten bereit, die im weiteren als Targets bezeichnet werden sollen. Jedes dieser Targets kann 4 der angebotenen Spannungen über ihre ADCs parallel abtasten (s. Abb. 8.1).



Abb. 8.1: Prinzip der parallelen Datenaufzeichnung über die DSP-basierten Datenerfassungskarten (Targets). U(I) = Speisestrom proportionale Spannung. U(U_L) = Lastspannung proportionale Spannung. U_G = Generatorspannung für die Stromquelle. BMT = Busmaster-Transfer. FIFO = First in First out Speicherregister. Gestrichelte Linien: Zukünftige Umsetzungen.

Die abgetasteten Werte werden auf den Targets vorverarbeitet, d.h. in Real- und Imaginärteil zerlegt und damit Amplitude und Phase bestimmt (Demodulation s.u.). Per Busmaster-Transfer (BMT) werden diese Werte in den gemeinsam von den Targets und Host-PC genutzten Speicherbereich (Shared Memory) übergeben. Von dort aus stehen sie zur weiteren Verarbeitung zur Verfügung. Neben der Signaldigitalisierung und Vorverarbeitung übernimmt jedes Target eine Steuerungsaufgabe im Ablauf des anwendungsspezifischen Prozesses der Systemkonfigurierung, die einer Messung vorausgehen muss. Diese Konfiguration erfolgt nach den Vorgaben des Benutzers, abhängig von der gewählten Methode zur Analyse des Messobjekts (s. Abb. 8.2).

Die Festlegung der für eine Stromeinspeisung benötigten Detektionskanäle wird über den 32 Bit breiten Digitalport von Target 3 getroffen und an die Detektionsmatrix übergeben. Damit sind die entsprechenden Elektroden als Messelektroden definiert. Die zu dieser Schalterstellung der Detektionsmatrix gehörende Wahl der Stromeinspeiseelektroden kann über die Speisematrix bestimmt werden, die über den Digitalport von Target 1 gesteuert wird.

Die Steuerung der Zuordnungsmatrix, die Einstellung der Verstärkung über den entsprechenden DAC (DAC I) und die Aufschaltung des Patienten besorgt Target 2 über seinen Digitalport. Zum einen fungiert Target 2 als Master-Target (M-Target), da ihm zum einen die Aufgabe zufällt, über seinen Digitalport die Datenaufzeichnung durch externes Starten aller ADCs zu initiieren (ADC-Gating). Zum andern liefert Target 2 den Takt (Clock), mit dem die ADCs aller anderen Targets extern getaktet werden. Darüber hinaus fällt diesem M-Target die Aufgabe zu, über den zweiten DAC (DAC II) die Stromquelle zu steuern.



Abb. 8.2: Prinzip der verteilten Steueraufgaben zur anwendungsspezifischen Konfigurierung des Systems vor Beginn einer Messung.

Die Targets sind über Kommunikations Ports (Com.-Ports) miteinander verbunden, um einen kontrollierten Ablauf der Systemkonfiguration zu garantieren. Nach dem Setzen der gewünschten Schalterposition der Detektionsmatrix durch Target 3 (T3) informiert dieses das nächste Target (T1) über den Com.-Port von der Zustandsänderung der Detektionsmatrix und verbleibt in einer Warteposition (s. Abb. 8.3).



Abb. 8.3: Prinzip des Konfiguration des Systems vor Beginn einer Messung. In Klammern: Zukünftige Aufgabe.

Target 1 (T1) seinerseits konfiguriert, ausgelöst durch das Signal von T3, die Speisematrix und verharrt seinerseits in einer Wartestellung. Zuvor signalisiert T1 jedoch Target 0 (T0) die Änderung der Speisematrixkonfiguration. Die Steuerfunktion von Target 0 ist noch offen, d.h.

noch frei verfügbar. Target 0 signalisiert MTarget 2 seine Wartestellung. Daraufhin übergibt MT2 das Steuerwort für die gewählte Verstärkung an den DAC II, verbindet schließlich die analoge Messeinheit mit dem Patienten und stellt über den DAC I die gewünschte Stromamplitude und Frequenz des Speisstroms ein und startet die Einspeisung. In Zukunft soll MTarget2 auch die Konfiguration der Zuordnungsmatrix festlegen. Ist dieses geschehen, löst MT2 die Wartestellung aller verwendeten Targets über das externe Einschalten deren ADCs (ADC Hardware (HW)-Gating). Die parallele Messdatenerfassung läuft solange die eingestellte Anzahl von Abtastwerten (1024) aufgezeichnet ist. Danach werden die ADCs wieder abgeschaltet, worauf ein Verarbeitung der Daten erfolgen und ein neuer Konfigurationszyklus beginnen kann.

Die von dem jeweiligen Target aufgezeichneten und vorverarbeiteten Messdaten werden unter Verwendung einer Queue-Struktur als Paket in seinem globalen DSP-RAM abgelegt. Die Pakete aller Targets werden dann parallel per Busmaster-Transfer in den Shared Memory Bereich des Host PCs übertragen. Nach Beendigung dieses Transfers wird dieses dem in einer Wartestellung verharrenden Host-Programm, durch Setzen eines Interrupt signalisiert. Das Host-Programm greift dann auf die im Shared-Memory abgelegten Messdaten zu, um sie weiter zu verarbeiten.
9 Demodulation

Zur Bestimmung der Amplitude und Phase der Signalspannungen ist ein geeignetes phasensensitives Demodulationsverfahren zu wählen. Für unsere Anwendung wird das Verfahren der Korrelation herangezogen (Martini 1987). Dieses Verfahren arbeitet bei geeigneter Wahl der Referenzsignale, mit denen das Nutzsignal verglichen wird, frequenzselektiv. Dadurch unterdrückt es den Gleichanteil des Nutzsignals und seine Harmonischen.

Ziel der Demodulation ist es aus einem Wechselspannungssignal ein Gleichspannungssignal bzw. eine binäre Zahl (digitale Demodulation) zu erzeugen. Ein wichtiger Aspekt bei der Auswahl des geeigneten Demodulationsverfahrens ist, die Rauschbeeinflussung der Signale durch das Verfahren klein zu halten.

Ein durch Gauss'sches (weißes) Rauschen, mit der Rauschleistungsdichte N₀/2, gestörtes Eingangssignal s(t), mit dessen Leistungsdichte $|S(\omega)|$, ist in Abb. 9.1 dargestellt. P₀(ω) ist die gesamte Ausgangsleistung des Demodulationsprozesses.



Abb. 9.1: Ein durch Gauss'sches (weißes) Rauschen gestörtes Signal S am Eingang eines linearen, zeitinvarianten Systems mit der Übertragungsfunktion H und der Ausgangsleistungsdichte P₀. Dargestellt sind jeweils die Leistungsdichten.

Die gesamte Ausgangsleistung des Demodulationsprozesses ist:

$$P_0(\omega) = P_S(\omega) + P_N(\omega) = \left| S(\omega) \cdot H(\omega) \right|^2 + \frac{N_0}{2} \left| H(\omega) \right|^2.$$
Gl. 9.1

Dabei steht

$$P_{S}(\omega) = |S(\omega) \cdot H(\omega)|^{2}$$
Gl. 9.2

für die ausgangsseitige Leistungsdichte, die mit $S(\omega)$ korrespondiert und

$$P_N(\omega) = \frac{N_0}{2} \left| H(\omega) \right|^2$$
Gl. 9.3

für den durch das Rauschen verursachten Anteil der ausgangsseitigen Leistungsdichte.

Mit der Parseval'schen Gleichung (Föllinger 1993) kann die gesamte ausgangsseitige Rauschleistung p_n und Signalleistung p_s im Zeitbereich wie folgt angegeben werden:

$$p_N = \frac{N_0}{4\pi} \int_{-\infty}^{\infty} |H(\omega)|^2 d\omega$$
 Gl. 9.4

$$p_{s} = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \left| S(\omega) \cdot H(\omega) \right|^{2} d\omega \qquad \text{Gl. 9.5}$$

Zur Optimierung der Messgenauigkeit muss das Verhältniss von $p_{\mbox{\tiny s}}/p_{\mbox{\tiny n}}$ maximal werden.

Dies ist der Fall für (Unbehauen 1993)

$$S(\omega) = H(\omega)^*$$
. (* = konjugiert komplex) Gl. 9.6

Damit folgt (Parseval'sche Gleichung für reelle Funktionen):

$$\frac{p_s}{p_N} = \frac{2\int_{-\infty}^{\infty} s(t)^2 dt}{N_0}.$$
 Gl. 9.7

Das bedeutet, für reelle Signale s(t) kann durch die Wahl von h(t) = s(t) das Signal-Rausch-Verhältnis unabhängig von den Eigenschaften des Demodulationsprozesses gemacht werden.

Dies ist beim Demodulationsverfahren der Korrelation der Fall.

Das Nutzsignal s(t) besitzt einen sinusförmigen Verlauf bekannter Frequenz. Die dazu gehörige Abtastfolge s(kT) muss mit geeigneten Referenzsignalen verglichen werden, um den Imaginärtiel ($S_1(kT)$) und den Realteil ($S_2(kT)$) von s(kT) bestimmen zu können (Smith et al. 1992).

Die Referenzsignale sollen folgende Form besitzen:

$$h_1(kT) = \cos(\omega_0 kT)$$
Gl. 9.8
$$h_2(kT) = \sin(\omega_0 kT).$$
Gl. 9.9



Abb. 9.2: Prinzip der zeitdiskreten Korrelation. T = Abtastintervall.

Das Prinzip der Korrelation lässt sich aus der Fourier-Reihe für periodische Signale herleiten:

$$s(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{\nu=1}^{V} \left(a_{\nu} \cos(\nu \omega_0 t) + b_{\nu} \sin(\nu \omega_0 t) \right).$$
 Gl. 9.10

Darin stehen

$$a_{v} = \frac{2}{N} \sum_{n=0}^{N-1} s_{n} \cos(v \omega_{0} t_{n}), v = 0, 1, ..., V$$
 Gl. 9.11

für den Imaginärteil jeder Frequenzkomponente von s(t) und

$$b_{v} = \frac{2}{N} \sum_{n=0}^{N-1} s_{n} \sin(v \omega_{0} t_{n}), v = 0, 1, ..., V$$
 Gl. 9.12

für den Realteil jeder Frequenzkomponente von s(t).

 $\frac{a_0}{2}$ = Gleichanteil; ω_0 = Grundfrequenz; v = Ordnungszahl der Harmonischen

N gibt die Anzahl der äquidistanten Abtastwerte wieder, die jeweils zum Zeitpunkt t_n aufgezeichnet wurden (N>2V+1). Die Abtastwerte von s(t) werden mit $s_n = s(kT)$ bezeichnet.

Aufgrund der Kenntniss der Frequenz des sinusförmigen Speisesignals (v = 1) reduziert sich die Fourierreihe auf:

$$s(t) = a_1 \cos(\omega_0 t) + b_1 \sin(\omega_0 t).$$
 Gl. 9.13

Die gewählten Referenzsignale werden entsprechend der gewählte Frequenz des Speisesignals im Programm generiert.

Zur Unterdrückung auftretender Rauschanteile muss s(t) bandbegrenzt werden.

9.1 Signalgenerierung und Abtastung

Wenn die im symbolischen Speicher des DAC abgelegte Periode einer Sinusfunktion eine Länge von n Punkten besitzt (mit $n \in /N$) und die Abtastfrequenz f_A , d.h. der Takt für den Betrieb von ADC und DAC, fest vorgegeben wird, generiert der DAC jeweils in der Zeit

$$t_s = \frac{1}{f_A}$$
Gl. 9.14

einen Wert in Form eines Gleichspannungsniveaus. Damit folgt die Periodendauer des generierten Signals zu

$$T_D = t_s \cdot n = \frac{n}{f_A}, \qquad \text{Gl. 9.15}$$

woraus die Frequenz des generierten Signals zu

$$f_D = \frac{1}{T_D} = \frac{1}{t_s \cdot n} = \frac{f_A}{n}$$
 Gl. 9.16

bestimmt wird.

Um den Leckeffekt (Kammeyer und Kroschel 1992) zu vermeiden, muss gleichzeitig die Speisefrequenz f_D ein ganzzahliges Vielfaches der spektralen Auflösung

$$\Delta f = \frac{f_A}{S}$$
Gl. 9.17

sein. Hierbei stellt S die Anzahl der vom ADC gesammelten Datenpunkte dar (mit S \in /N).

Damit muss folgender Ausdruck erfüllt sein:

$$f_D = k \cdot \Delta f = \frac{k \cdot f_A}{S}$$
 (mit k \in /N). Gl. 9.18

Aus Gl. 9.16 und Gl. 9.18 folgt:

$$n = \frac{f_A}{f_D} = \frac{f_A \cdot S}{k \cdot \Delta f} = \frac{f_A \cdot S}{k \cdot f_A} = \frac{S}{k}$$
Gl. 9.19

S/n entspricht dabei der Anzahl der aufgezeichneten Perioden. Da S sich aus 2^m bilden lässt, muss, damit n ganzzahlig wird, für k gelten:

$$k = 2^m Gl. 9.20$$

Zusätzlich muss natürlich das Abtasttheorem

erfüllt sein.

Damit sind die Bedingungen für die Wahl der Speisefrequenz, der Abtastfrequenz und der Anzahl der aufgezeichneten Perioden festgelegt.

10 Physischer Systemaufbau

In Abbildung 10.1 ist die analoge Messelektronik mit ihren wichtigsten Verbindungen zum Industrie PC dargestellt.



Abb. 10.1: Organisation der analogen Messelektronik.

Diese Schaltung wurde in einen 19^{••}-Einschub eingepasst, der auch die medizinisch sicheren Netzteile enthält (s. Abb.10.2).



Abb. 10.2: 19"-Einschub mit der analogen Messelektronik und den medizinisch sicheren Netzteilen.

Zusammen mit dem Industrie PC wurde dieser Einschub in ein 19"-Gehäuse nach der in Abbildung 10.3 skizzierten Organisation integriert.



Abb. 10.3: Innere Organisation und äußere Abmaße. HE = Höheneinheiten. Signale A/D = Angedeutete Verbindung zur Übertragung der analogen und digitalen Signale.

Den einsatzfähigen Bioimpedanz-Analysator zeigt Abbildung 10.4.



Abb. 10.4: Einsatzfähiges Bioimpedanz System mit Aufsatz für die Impedanzspektroskopie.

Den beispielhaften Aufbau des Systems zur Durchführung von Messungen im EIT-Modus zeigt Abb. 10.5.



Abb. 10.5.: Beispielhafter Aufbau des Bioimpedanz Analysators zur Verwendung im EIT-Modus.

11 Softwarekonzept

Das verwendete Softwarekonzept folgt einer aufsteigenden Schichtstruktur (s. Abb. 11.1).



Abb. 11.1: Schichtenmodell des Softwarekonzepts.

Die unterste Schicht soll die hardwarenahe Steuerung auf Target-Ebene übernehmen, d.h. abhängig von der gewählten Anwendung die Hardware konfigurieren und entsprechend die Daten aufzeichnen. Die mittlere Schicht, das Mensch-Maschinen Interface auf Host-Ebene, besorgt den Dialog mit dem Benutzer, nimmt dessen anwendungsspezifische Vorgaben entgegen, sammelt die von der unteren Schicht gelieferten Daten und bringt sie in ein vorbestimmtes Format. Die oberste Schicht dient dann der anwendungsspezifischen Bereitstellung von Modulen zur visuellen Datenauswertung auf Host-Ebene. Diese Ebene soll darüber hinaus dem technisch nicht versierten Benutzer die Möglichkeit bieten, auf einfachem, anwenderfreundlichem Wege die formatierten Daten in eigenen Auswerteprogrammen zu nutzen.

Entsprechend der in jeder Schicht zu lösenden Aufgaben wurden die entsprechenden Softwarewerkzeuge gewählt (s. Abb. 11.2). Jede der DSP basierten Datenerfassungskarten wird durch ein ihren Aufgaben angepasstes C-Programm gesteuert, das die notwendigen Vorgaben aus der nächst höheren Schicht erhält. Auch die Verkopplung der Karten untereinander und der daraus resultierende koordinierte Konfigurationsprozess der analogen Elektronik wird in dieser Schicht besorgt. Die Vorverarbeitung der gesammelten Daten und die Kommunikation mit dem Host geschieht ebenfalls hier.

Die darüber liegende Schicht arbeitet auf Host-Ebene und wurde unter Visual C++ programmiert. Hier können zwischen unterschiedlichen Anwendungen gewählt und diese dialoggesteuert konfiguriert werden. Dieses Programm besorgt dann die Datensammlung von den Targets und bringt sie auf ein definiertes Format, in dem sie gespeichert werden können.



Abb. 11.2: Schichtenmodell mit den entsprechend genutzten Programmiersprachen.

Die oberste Schicht besteht aus einzelnen MATLAB-Modulen für die jeweilige Anwendung, die die formatierten Messdaten anwendungsspezifisch aufarbeiten und entsprechende Ergebnisse visualisieren. Diese Module können mit geringer Einarbeitungszeit erweitert werden, um sie problemorientiert auszubauen. Damit ist eine flexible Auswertebasis geschaffen worden, die es dem Anwender erlaubt, frei mit den erhaltenen Messdaten in einer komfortablen, zügig zu erlernenden Programmiersprache zu agieren.

Für die Bildrekonstruktion und Visualisierung der im EIT-Modus aufgezeichneten Daten steht das Softwarepaket IPET (Integrated Package for Electrical Tomography, Autor: Dr.-Ing. T. Dudykevych) zur Verfügung.

12. Validierung des Systems in ausgewählten Anwendungen

12.1 Systemvalidierung im Impedanzspektroskopie-Modus

12.1.1 Systemkonfiguration (Messkonzept)

Das Messprinzip der Impedanzspektroskopie ist in Abb. 12.1 dargestellt. Ein DAC steuert die Stromquelle, die ihren Strom über die beiden Elektroden mit der Kontaktimpedanz Z_{EL1} und Z_{EL2} in das zu untersuchende Gewebe (TUT = Tissue Under Test) speist. Über zwei zusätzliche Elektroden wird die über dem Gewebe abfallende Spannung abgegriffen und einem Messkanal zugeführt, der diese Potenzialdifferenz verstärkt und bandbegrenzt. Die aus diesem Prozess resultierende Spannung U_x wird dann einem ADC im Industrie-PC übergeben. Eine dem Strom proportionale Spannung wird über einen nach Betrag und Phase im Analysefrequenzbereich bekannten Widerstand $Z_i = Ri$ abgegriffen und parallel über einen zweiten Kanal auf dieselbe Weise verarbeitet.



Abb. 12.1: Messprinzip der Impedanzspektroskopie. TUT = Tissue Under Test. DAC = Digital/Analog-Konverter. PGA= Programmierbarer Verstärker. AA-LP = Anti-Aliasing-Lowpass. R_i = Widerstand zur Strommessung. Z_{Gi} = Gewebeimpedanz, Z_{ELi} = Elektrodenimpedanz. U_x = verstärkte und bandbegrenzte Spannung über der unbekannten Gewebeimpedanz Zx, U_i = verstärkte und bandbegrenzte Spannung über dem bekannten Widerstand R_i.

In Abb. 12.2 ist exemplarisch die Schalterstellung der Detektionsmatrix für eine spektroskopische Impedanzmessung dargestellt. Die Messung erfolgt über einen an das System ankoppelbaren geschirmten Test-Aufsatz, der sowohl die Vermessung von Gewebephantomen als auch die Ankopplung von Elektrodenkabeln über BNC-Buchsen an den 37-poligen SUB-D Stecker des Systems erlaubt und damit die Auswahl der beiden verwendeten Kanäle aus den vorhandenen 16 trifft. Dieser Test-Aufsatz erlaubt auch die Umschaltung zwischen zwei Detektionsmodi (1: Mess-Modus, 2: Kalibrier-Modus), die noch weiter erläutert werden. Die nicht verwendeten Impedanzwandler der übrigen Kanäle werden am Test-Aufsatz mit der analogen Masse verbunden, um Einstreuungen in diese Kanäle gering zu halten und so ein Übersprechen zu minimieren. Die den Impedanzwandlern folgenden Schalter der Detektionsmatrix sind alle geschlossen, damit alle Puffer einen definierten Lastwiderstand haben. Die den Eingängen der Differenzverstärker parallel liegenden Schalter bleiben offen.



Abb. 12.2: Schalterstellung der Detektionsmatrix für den Impedanzspektroskopie Modus. Hier exemplarisch für eine reduzierte Anzahl von Kanälen dargestellt. Ebenso die Schalterstellungen für die beiden Datenerfassungsmodi.

12.1.2 Korrektur der Frequenzgangsvariation

Aufgrund von Fertigungstoleranzen kann nicht davon ausgegangen werden, dass das Frequenzverhalten Kanäle untereinander übereinstimmt. Dieser Sachverhalt wurde bereits durch die bei der Untersuchung der Kanäle quantifizierten Verstärkungs- und Phasendifferenzen zwischen den Kanälen gezeigt (s. Abb. 5.11).

Diese Unterschiede müssen im Impedanzspektroskopie-Modus korrigiert werden. Aus diesem Grund werden für die Bestimmung der unbekannten Gewebe-Impedanz Z_x zwei Messungen benötigt. Erstens die Messung jeweils eines Kanals über der Gewebeimpedanz und über der bekannten Impedanz $Z_i = R_i$, zweitens eine Messung unter gleichen Bedingungen (Stromstärke, Frequenz, Verstärkung), während der beide Kanäle dieselbe Potenzialdifferenz, d.h. dieselbe Impedanz vermessen. Aus dieser (s. Abb. 12.3), im weiteren als Kalibrier-Messung bezeichneten Messung, werden zwei komplexe Spannungen erhalten, deren Verhältnis eine Aussage über den Gleichlauf der Übertragungsfunktionen $H_1(\omega)$ und $H_2(\omega)$ der beiden Kanäle im betrachteten Frequenzbereich erlaubt.



Abb. 12.3: Schalterstellung des externen Test-Aufsatzes im Kalibriermodus. $H_1(\omega)$ und $H_2(\omega)$ sind die Übertragungsfunktionen der beiden verwendeten Kanäle.

Dieses Verhältnis wird folgendermaßen zur Fehlerkorrektur verwendet:

Aus dem Modus 1 (Messung) erhält man das komplexes Spannungspaar:

$$\left\{ U_x = U_x(\omega) \cdot e^{j\varphi_x(\omega)}; U_i = U_i(\omega) \cdot e^{j\varphi_i(\omega)} \right\};$$

aus dem Modus 2 (Kalibrierung) erhält man das folgende komplexe Paar:

$$\left\{U_{xc}=U_{xc}(\omega)\cdot e^{j\varphi_{xc}(\omega)}; U_{ic}=U_{ic}(\omega)\cdot e^{j\varphi_{ic}(\omega)}\right\}.$$

Das frequenzabhängige Verhältnis

$$rac{U_{xc}}{U_{ic}}$$

wird nun zur Bestimmung einer korregierten Impedanz Z_{xc} herangezogen.

Die Impedanz Z_x aus Modus 1 errechnet sich zu

$$Z_{x} = \frac{U_{x}(\omega) \cdot e^{j\varphi_{x}(\omega)}}{U_{i}(\omega) \cdot e^{j\varphi_{i}(\omega)}} \cdot Z_{i}(\omega) \cdot e^{j\varphi_{Ri}(\omega)}$$
$$Z_{x} = \frac{U_{x}}{U_{i}} \cdot Z_{i} = \frac{u_{x} \cdot H_{1}}{u_{i} \cdot H_{2}} \cdot Z_{i}$$

und damit folgt die um den Frequenzgangsunterschied bereinigte Impedanz Z_{xc} zu

$$Z_{xc} = Z_x \cdot \frac{U_{ic}}{U_{xc}} = \frac{u_x \cdot H_1}{u_i \cdot H_2} \cdot \frac{u_{ic} \cdot H_2}{u_{xc} \cdot H_1} Z_i = \frac{u_x}{u_i} \cdot \frac{u_{ic}}{u_{xc}} Z_i$$
$$Z_{xc} = \frac{U_x(\omega)}{U_i(\omega)} \cdot Z_i(\omega) \cdot \frac{U_{ic}(\omega)}{U_{xc}(\omega)} \cdot e^{j(\varphi_x(\omega) - \varphi_{xc}(\omega) - (\varphi_i(\omega) - \varphi_{ic}(\omega)) + \varphi_{Z_i}(\omega))}$$

12.1.3 Auswirkung der Frequenzgangskorrektur auf den absoluten Fehler

Um die Auswirkung diese Kalibrierschrittes auf die errechneten komplexen Impedanzwerte zu quantifizieren, müssen die Betrags- und Phasenabweichungen des Systems für die unkalibrierten und die kalibrierten Daten bestimmt werden. Zur Erfassung des Betrags- und Phasenfehlers wurde ein Präzisionswiderstand, $R_p = 100 \ \Omega$, mit dem entwickelten Gerät vermessen. Betrag und Phase dieses Widerstandes wurden zuvor mittels eines kommerziellen Impedanzanalysators (HP 4192A) in dem betrachteten Frequenzbereich ermittelt.

In Abb. 12.4 ist die absolute Abweichung der Messwerte des Betrages des entwickelten Gerätes von den Referenzdaten in Prozent jeweils für die unkalibrierten und die kalibrierten Daten dargestellt.



Abb. 12.4: Absolute Abweichung des Betrages der Impedanz in Prozent für die unkalibrierten (IFBucl) und die kalibrierten Messdaten (IFBcl).



Abb. 12.5: Absolute Abweichung der Phase der Impedanz in Prozent für die unkalibrierten (IFPucl) und die kalibrierten Messdaten (IFPcl).

Der Anstieg am niederfrequenten als auch im hochfrequenten Ende des Analysebereiches hängt mit der Bandpasscharakteristik der Messkanäle zusammen und wirkt sich auf die Phasendrehung deutlicher als auf den Betrag aus.

Beide Graphen unterstreichen die Verringerung der absoluten Abweichung durch die Zuhilfenahme der Daten aus der Kalibriermessung.

12.1.4 Quantifizierung und Vergleich der Betrags- und Phasenauflösung

Die Auflösung des entwickelten Gerätes wird durch den Signal-Rausch-Abstand je Frequenz festgelegt und wird hier als die Standardabweichung (SD) des Betrages in Prozent des Mittelwertes und der Phase in ° angegeben (Abb. 12.6). Das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) steigt aufgrund der Vorgaben der medizinischen Sicherheit für die frequenzabhängige Größe des Speisestroms an, womit sich die Auflösung verbessert. Da die Stromquelle im Bereich > 60 kHz ihren maximalen Strom erreicht, verbleibt auch das SNR auf seinem Niveau und sinkt aufgrund des Frequenzgangs der Stromquelle nahe 1 MHz wieder leicht ab.



Abb. 12.6: Betrags- und Phasenauflösung im doppeltlogarithmischen Maßstab. Standardabweichung (SD) der Betragsmessung in % und der Phasenmessung in °. SD_B(Zx = 100, g = 1) = Standardabweichung des Betrages in Prozent für Zx = 100 Ω bei einer Verstärkung von 1 V/V. SD_P(Zx = 100, g = 1) = Standardabweichung der Phase in Winkelgrad für Zx = 100 Ω bei einer Verstärkung von 1 V/V.

Zum Vergleich wurden die Betrags- und Phasenauflösung des HP4192A-Impedanzanalysators herangezogen, die für den vermessenen Widerstand und den betrachteten Frequenzbereich aus dessen Handbuch ermittelbar sind. In Abb. 12.7 sind die jeweiligen Auflösungen der verglichenen Systeme dargestellt.



Abb. 12.7: Vergleich der Betrags- und Phasenauflösung im doppellogarithmischen Maßstab zwischen dem entwickelten Gerät und einem HP4192A Impedanz Analysator. Standardabweichung (SD) der Betragsmessung in % und der Phasenmessung in °. SD_B_HP(Zx = 100, g = 1) = Standardabweichung des Betrages des HP4192A in Prozent für Zx = 100 Ω bei einer Verstärkung von 1 V/V. SD_P_HP(Zx = 100, g = 1) = Standardabweichung der Phase des HP4192A in Winkelgrad für Zx = 100 Ω bei einer Verstärkung von 1 V/V.

Die Betragsauflösung des entwickelten Systems ist durchgehend besser als die des kommerziellen Analysators, die Phasenauflösung übersteigt die des HP4192A ab 8 kHz. In Tabelle 12.1 sind die ermittelten Werte der Betrags- und Phasenabweichung sowie die Betrags- und Phasenauflösung des entwickelten Gerätes und des HP4192A für drei Frequenzbereiche zusammengefasst.

f	Z -F	Ph- F	SD- $ Z $	SD-Ph	SD- Z HP	SD-Ph HP
[kHz]	[%]	[°]	[%]	[°]	[%]	[°]
3-10	< 0.5	< 0.8	< 1.7	< 0.5	3.1	0.06
10-100	< 0.5	< 0.1	< 0.05	< 0.009	3.1	0.06
100-1000	< 0.6	< 1.7	< 0.02	< 0.005	< 3.1	0.06

Tabelle. 12.1: Zusammenfassung der Leistungsdaten der Impedanzspektroskopie nach Vermessung eines 100 Ω Präzisionswiderstandes (0.1%) im Frequenzbereich von 1 kHz bis 1 MHz. IZI-F = Betragsfehler, Ph-F = Phasenfehler, Betrags- und Phasenauflösung SD-IZI, SD-Ph. Vergleichswerte des HP4192A: SD-IZI HP, SD-Ph HP. (SD = Standardabweichung)

Diese Werte erlauben hochauflösende spektroskopische Impedanzmessungen bis zu hohen Frequenzen und können mit dem Auflösungsvermögen kommerzieller Impedanzanalysatoren konkurrieren.

12.1.5 Algorithmus zur Bestimmung der Cole-Parameter

Der aus der Messung für n Frequenzen erhaltene Datensatz besteht aus n Punkten in der komplexen Impedanzebene.

\Re = Realteil der Impedanz	$= \operatorname{Re}(Z)$
\mathfrak{I} = Imaginärteil der Impedanz	= Im(Z)
$Z_{x} = [(\mathfrak{R}_{1},\mathfrak{I}_{1}); (\mathfrak{R}_{2},\mathfrak{I}_{2});(\mathfrak{R}_{i},\mathfrak{I}_{i});$; $(\mathfrak{R}_n, \mathfrak{I}_n)$]

Gesucht wird nun der Kreis K aus der Menge aller durch die Datenpunkte bestimmbaren unabhängigen Kreise, dessen quadratischer Abstandsfehler δ von diesem Datensatz minimal ist.

Für diesen Kreis gilt

$$\delta = \sum_{i=1}^{N} [K_i \{ \Re(Z_x) \} - \Im(Z_x)]^2 \longrightarrow Min;$$

N = Anzahl aller möglichen Kreise

Mit diesem Kreis können die Cole-Parameter bestimmt und die Messdaten über die Cole-Gleichung in Impedanz-Form beschrieben werden.

Der Kreis K_i (M_i, R_i), mit den Mittelpunktskoordinaten $M_i(\Re_i, \Im_i)$ und dem Radius R_i, lässt sich durch drei Punkt eindeutig bestimmen.

Durch die Punkte

$$P_{i}(\mathfrak{R}_{i},\mathfrak{F}_{i}); P_{i+1}(\mathfrak{R}_{i+1},\mathfrak{F}_{i+1}) \text{ und } P_{i+2}(\mathfrak{R}_{i+2},\mathfrak{F}_{i+2})$$
 Gl. 12.2

lassen sich zwei Sekanten S1 und S2 definieren.

mit

$$m_1 = \frac{\mathfrak{S}_i - \mathfrak{S}_{i+1}}{\mathfrak{R}_i - \mathfrak{R}_{i+1}}; \qquad b_1 = \mathfrak{S}_i - m_1 \cdot \mathfrak{R}_i; \qquad \beta_1 = \tan^{-1}(m_1)$$

$$m_2 = \frac{\mathfrak{I}_{i+1} - \mathfrak{I}_{i+2}}{\mathfrak{R}_{i+1} - \mathfrak{R}_{i+2}}; \qquad b_2 = \mathfrak{I}_{i+1} - m_2 \cdot \mathfrak{R}_{i+1}; \ \beta_2 = \tan^{-1}(m_2).$$

Die Länge L der Strecke zwischen den Punktepaaren $[P_i, P_{i+1}]$ und $[P_{i+1}, P_{i+2}]$ lässt sich folgendermaßen ermitteln

$$L_{1} = \sqrt{(\mathfrak{I}_{i} - \mathfrak{I}_{i+1})^{2} + (\mathfrak{R}_{i} - \mathfrak{R}_{i+1})^{2}}$$
Gl. 12.5

$$L_{2} = \sqrt{(\mathfrak{I}_{i+1} - \mathfrak{I}_{i+2})^{2} + (\mathfrak{R}_{i+1} - \mathfrak{R}_{i+2})^{2}}.$$
 Gl. 12.6

Der Mittelpunkt der Sekante besitzt dann folgende Koordinaten:

$$S_1^M = \left\{ \mathfrak{R}_1^M, \mathfrak{I}_1^M \right\} = \left\{ \mathfrak{R}_1^M = \left(Min(\mathfrak{R}_i, \mathfrak{R}_{i+1}) + \cos(\beta_1) \cdot \frac{L_1}{2} \right) \mathfrak{I}_1^M = \mathfrak{I}_1(\mathfrak{R}_1^M) \right\}$$
Gl. 12.7

$$S_2^M = \left\{ \mathfrak{R}_2^M, \mathfrak{I}_2^M \right\} = \left\{ \mathfrak{R}_2^M = \left(Min(\mathfrak{R}_{i+1}, \mathfrak{R}_{i+2}) + \cos(\beta_2) \cdot \frac{L_2}{2} \right) \mathfrak{I}_2^M = \mathfrak{I}_2(\mathfrak{R}_2^M) \right\}. \quad \text{Gl. 12.8}$$

Die Gleichungen der Mittelsenkrechten auf die jeweilige Sekante folgen damit zu:

$$SM_1: \quad \mathfrak{I}_{SM_1} = m_{SM_1} \cdot \mathfrak{R} + b_{SM_1} \qquad \qquad Gl. \ 12.9$$

SM₂:
$$\Im_{SM_2} = m_{SM_2} \cdot \Re + b_{SM_2}$$
 Gl. 12.10

mit

$$m_{SM1} = m_1^{-1}; \quad b_{SM1} = \mathfrak{I}_1^M - m_{SM1} \cdot \mathfrak{R}_1^M$$
 Gl. 12.11

$$m_{SM2} = m_2^{-1}; \quad b_{SM2} = \mathfrak{Z}_2^M - m_{SM2} \cdot \mathfrak{R}_2^M.$$
 Gl. 12.12

Die Koordinaten des Schnittpunkts der beiden Mittelsenkrechten SM_1 und SM_2 sind identisch mit den Koordinaten des Mittelpunkts M_i des Kreises K_i (M_i , R_i), auf dem die gewählten drei Punkte liegen.

$$M_{Ki} = \{\Re_{Ki}, \Im_{Ki}\} = \left\{\Re_{Ki} = \left(\frac{b_{SM2} - b_{SM1}}{m_{SM1} - m_{SM2}}\right)\Im_{Ki} = \Im_{SM1}(\Re_{Ki})\right\}.$$
 Gl. 12.13

Der Radius von Ki entspricht der Länge des Vektors Pi nach MKi

$$R_i = \sqrt{\left(\mathfrak{R}_{Ki} - \mathfrak{R}_i\right)^2 + \left(\mathfrak{I}_{Ki} - \mathfrak{I}_i\right)^2} \quad \text{Gl. 12.14}$$

Damit folgt für die Kreisgleichung:

$$K_i = \Im_{K_i} \pm \sqrt{R_i^2 - (\Re - \Re_i)^2}$$
. Gl. 12.15

Der Kreis mit dem kleinsten quadratischen Abweichungsquadrat

$$\delta = \sum_{i=1}^{N} \left[K_i \{ \Re(Z_x) \} - \Im(Z_x) \right]^2 \longrightarrow Min$$
Gl. 12.16

sei

$$K_{\delta-MIN} = \mathfrak{I}_{\delta-MIN} \pm \sqrt{R_{\delta-MIN}^2 - (\mathfrak{R} - \mathfrak{R}_{\delta-MINi})^2} \qquad \text{Gl. 12.17}$$

mit den Mittelpunktskoordinaten $M_{\delta-MIN} = \{\Re_{\delta-MIN}, \Im_{\delta-MINi}\}$ und Radius $R_{\delta-MIN}$.



Abb. 12.8: Zusammenfassung des Vorgehen bei der Bestimmung der Kreise durch die Messdaten zur Bestimmung des Kreises mit dem minimalen quadratischen Abweichungsfehler. A und B: Bestimmung des Mittelpunktes M1 für den Kreis K1. C: Bestimmung des nächsten Kreises mit Mittelpunkt M2.

Die Schnittpunkte dieses Kreises legen die Parameter R_0 und R_{∞} der Cole-Gleichung fest.

$$R_{0} = Max \left(\Re_{\delta - MINi} \pm \sqrt{\Re_{\delta - MIN}^{2} - \left(\Re_{\delta - MIN}^{2} + \Im_{\delta - MIN}^{2} - R_{\delta - MIN}^{2} \right)} \right)$$
Gl. 12.18

$$R_{\infty} = Min\left(\Re_{\delta-MINi} \pm \sqrt{\Re_{\delta-MIN}^2 - \left(\Re_{\delta-MIN}^2 + \Im_{\delta-MIN}^2 - R_{\delta-MIN}^2\right)}\right). \qquad \text{Gl. 12.19}$$

Damit lässt sich der Dispersionsparameter α bestimmen:

$$\alpha = \theta \cdot \frac{2}{\pi} = \frac{2}{\pi} \cdot \tan^{-1} \left(\frac{R_0 - \Re_{\delta - MIN}}{\left| \Im_{\delta - MIN} \right|} \right).$$
Gl. 12.20

Durch Spline-Interpolation der Imaginärteile des Messdatensatzes kann das Minimum des Imaginärteiles ermittelt werden. Die zu diesem Minimum gehörende Frequenz entspricht der charakteristischen Frequenz f_c :

$$f_c = Min\{\Im(f)\}$$

Bei der Messung in einem eingeschränkten Frequenzbereich entspricht der so berechnete Wert für f_c nicht zwangsläufig der Lage des Minimums des Imaginärteils der vermessenen Impedanz. Die Variation von f_c in der Cole-Gleichung entspricht einer Verschiebung des Imaginärteils entlang der Frequenzachse. Zur Bestimmung der tatsächlichen charakteristischen Frequenz wird in einem Gebiet um f_c das Minimum des Abstandsquadrates zwischen den Messwerten und des Imaginärteils der Cole-Funktion ermittelt, woraus sich dann der tatsächliche Wert von f_c in nährungsweise ergibt.

12.1.5 Vermessung eines Gewebephantoms

Exemplarisch wurde ein Gewebephantom (Leber), bestehend aus den passiven Bauelementen $R_0 = 560 \Omega (1\%)$, $R_p = 15 \Omega (1\%)$ und $C = 10 \text{ nF} (10\%) (R_0 \parallel (R_p+X_C))$, mit dem entwickelten System vermessen. Aus den erhaltenen Messdaten wurden mittels des vorgestellten Algorithmus die Cole-Parameter sowie die dazugehörige Cole-Funktion bestimmt (Abb. 12.9).



Abb. 12.9: Ortskurve sowie Real- und Imaginärteil für ein Leberphantom (R_0 =560, R_p =15, C=10nF). Kreise: Messdaten des Parallelsystems (Zxc, Re(Zxc), Im(Zxc)). Kreuze: Referenzdaten (Re(Rv), Im(Rv)). Durchgezogene Linien: jeweils Ortskurve Z Cole, Real- und Imaginärteil der gefundenen Cole-Funktion (Re(Zcole), Im(Zcole)).

Wie erwartet liegt der Dispersionsparameter α nahe 0 und die Ortskurve hat die Form eines Halbkreis.

12.1.6 Exemplarische Messungen an biologischem Gewebe

Die Abbildungen 12.10 und 12.11 zeigen jeweils exemplarische Messungen an unterschiedlichem biologischem Gewebe. Die in Abbildung 12.10 dargestellten Messdaten wurden bei der Messung an einem Apfel aufgezeichnet und ergaben die abgebildeten Cole-Parameter. Bei dieser Messung wurden Nadelelektroden mit kurzen Zuleitungen verwendet. Ein Apfel als Beispiel für ein relativ homogenes Gewebe läßt auf einen Verlauf der Ortskurve schließen, der einem Halbkreis nahe kommt. Als zweite Messung wurde das Impedanz-Spektrum an einem horizontal ausgestreckten Unterarm aufgezeichnet (Abb. 12.11). Der geschichtete Aufbau der Haut und der darunter liegenden Gewebe, also die im Vergleich zum Apfel größere Inhomogenität, führt auf einen deutlich abgesenkten Kreisausschnitt als Ortskurve.



Abb. 12.10: Messung an biologischem Gewebe: Messung an einem Apfel mit Nadelelektroden ohne Elektrodenkabel direkt am Gerät. Ortskurve sowie Betrag und Phase. Kreise: Messdaten des Parallelsystems. Durchgezogene Linien: jeweils Ortskurve, Betrag und Phase der gefundenen Cole-Funktion.



Abb. 12.11: Messung an biologischem Gewebe: Messung an einem waagerecht gehaltenen Unterarm mit Elektrodenkabeln. Ortskurve sowie Betrag und Phase. Kreise: Messdaten des Parallelsystems. Durchgezogene Linien: jeweils Ortskurve, Betrag und Phase der gefundenen Cole-Funktion.

Bei der Spektroskopie an ausgedehnten Objekten wird die Messung mit steigender Frequenz (> 500 kHz) zunehmend fehlerhaft, was hauptsächlich von den Streukapazitäten des Körpers gegen Masse herrührt (ca. 300 pF am Menschen) (Scharfetter et al. 1998). In ausgedehnten Objekten können aufgrund unterschiedlicher Stromwege bei niedrigen Frequenzen um einige kHz positive Phasenwinkel auftreten (Schäfer et al. 1995, Gersing et al. 1995). Für die fehlerfreie Nutzung der Impedanzspektroskopie am menschlichen Körper ist der Frequenzbereich für die jeweilige Anwendung somit über die Software entsprechend anzupassen.

12.2 Systemvalidierung im Impedanztomographie-Modus (für Anwendung im Bereich der Lungenfunktionsanalyse)

Im folgenden sollen die Leistungsdaten des entwickelten Systems im EIT-Modus auf Bildebene ermittelt werden. Dazu wurde ein von Hahn et al. 1999 veröffentlichtes Evaluierungsverfahren mit dazugehörigem Widerstandsphantom und dem Softwarepaket IPET (Integrated Package for Electrical Tomography, Autor: Dr.-Ing. T. Dudykevych) als Standardverfahren von extern übernommen. Die in den Abbildungen 12.14, 12.15, 12.19, 12.20 und 12.21 dargestellten Tomogramme und Zeitverläufe sowie die in Tab. 12.2 angegebenen Werte wurden mit dem Softwarepaket IPET erstellt. Die von IPET vorgegebene Farbskalierung wurde in eine geeignete Graustufenskalierung umgewandelt.

In der Vergangenheit gab es einige Versuche die Leistungsdaten von EIT-Systemen auf der Ebene der implementierten Elektronik zu quantifizieren (Griffiths 1988; Griffiths 1995; Holder und Khan 1994; Holder et al. 1996). Für den Endnutzer ist es jedoch viel hilfreicher ein quantitatives Wissen über die Zuverlässigkeit des Systems auf Bild-Ebene zu erhalten, da dies die finale Informationsebene darstellt.



Abb. 12.12: Verschaltungsplan des zustandsdifferenten Widerstandsphantoms. Die Wahl der unterschiedlichen Zustände (Stellung 0 = symmetrisch, Stellung 1 = Änderung aussen, Stellung 2 = Änderung innen) wird an der Position von Elektrode 5 ausgeführt, indem parallel Widerstände zugeschaltet werden.

Stellung 0 (symmetrisch)	:	R1 bis R16 = 100Ω ; R17 bis R32 = 90Ω ;
		R33 bis R48 = 60Ω ; R49 bis R64 = 5Ω ;
		$R65 = 2.2 \text{ k} \Omega$
Stellung 1 (*)	:	Der Wert von R37 wird von 60Ω auf
		70 Ω geändert (+16.7 %).
Stellung 2 (**)	:	Die Werte von R52 und R53 werden von
		5Ω auf 6Ω geändert (+20 %).

Die Leistungsdaten von EIT-Systemen können durch die Verwendung von Phantomen bestimmt werden (Griffiths 1988; Holder und Khan 1994; Griffiths 1995; Holder et al. 1996). Aus diesem Grund wurde ein rotationssymmetrisches Widerstandsphantom herangezogen, dessen Eingangsund Transferimpedanzen denen des menschlichen Thorax bei unterschiedlichen Füllungszuständen der Lunge entsprechen. Dieses einfache Widerstandsphantom wurde in der Göttinger EIT-Arbeitsgruppe entwickelt (Hahn et al. 1999) und erlaubt die Messung in zwei unterschiedlichen Zuständen, die jeweils der inspirierten und expirierten Lunge gleichkommen (s. Abb. 12.12).

12.2.1 Ablauf der Messung

Für die Berechnung eines zustandsdifferenten Bildes werden eine Referenzmessung und eine Messung, die eine Impedanzänderung aufweist, benötigt. Die Referenzmessung wurde am homogenen Phantom vorgenommen (Stellung 0 am Phantom). Danach wurden jeweils 60 Frames mit der äusseren und der inneren Inhomogenität aufgezeichnet (Stellung 1 und Stellung 2, 85 % bzw. 70 % des Tomogramm-Durchmessers). Um externe Störungen zu minimieren, wurde das Phantom ohne Elektrodenkabel an das System angeschlossen.

12.2.2 Datenauswertung

Aus den so erhaltenen Datensätzen ließen sich mit Hilfe des modifizierten Rekonstruktionsalgorithmus nach Barber und Brown 60 Einzelbilder der relativen Impedanzänderung berechnen. Diese Zeitserie wurden dann verwendet, um den Mittelwert und die Standardabweichung der relativen Impedanzänderung für jeden Bildpunkt zu bestimmen (Abb. 12.13).



Abb. 12.13: Ablauf der Auswertungsprozedur: Zeitserie der M rekonstruierten Bilddatensätze bestehend aus den Zahlenreihen \vec{G}_i nach Gl. 3.22. Das daraus berechnete Mittelwertsbild (µ-Bild) \underline{G}_{μ} und Standardabweichungsbild (SD-Bild) \underline{G}_{SD} . Bestimmung des Profils ($\underline{G}_{\mu}\pm\underline{G}_{SD}$) entlang der Mittelachse. Hier für eine randnahe, auf der Mittelachse eingebrachte, bekannte additive Inhomogenität.

Daraus wurden das Mittelwerts- und das Standardabweichungsbild (Variationsbild) erstellt. Das Mittelwertsbild stellt die relative Änderung der lokalen Impedanz dar. Das Standardabweichungsbild charakterisiert die Verteilung des systemeigenen Rauschens bzw. externer Störungen im Bild. Für die weitere Auswertung wurde die zentrale Bildachse herangezogen. Diese Reduktion der Analysedaten lässt sich durch die Symmetrie des Phantoms als auch der EIT Messung rechtfertigen (Hahn et al. 1999). (Im weiteren wird die rel. Impedanzänderung mit rel. ΔZ bezeichnet.)







Abb. 12.15: Messung 2: Mittelwertbild (μ (rel. ΔZ)), Standardabweichungsbild (SD(rel. ΔZ)) (Functional Image) und Profil einer Messung am Widerstandsphantom für eine 20%-ige Änderung im randfernen Bereich (Stellung 2, 70% des Tomogramm-Durchmessers). 60 Frames, 6 Frames/s.

So können Profile der Mittelwerts- und Standardabweichungsdaten in dieser von rechts nach links verlaufenden Mittelachse von jeder Messung generiert (s. Abb. 12.14 u. Abb. 12.15) und verschiedene Parameter, die die Leistungsfähigkeit des getesteten EIT-Systems charakterisieren, berechnet werden. Diese Parameter sind die Peak-Höhe, die Peak-Position, das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR), die maximale Standardabweichung und die Position der maximalen Standardabweichung der relativen Impedanzänderung (Tab. 12.2).

	Simulation 1	Messung 1	Simulation 2	Messung 2
Peak Höhe (% rel. ΔZ)	11.7	11.416	16.2	16.2179
Peak Position	27	27	22	23
SD (Peakposition) (%)	0	0.13	0	0.24
SNR (Peakposition)	∞	87.034	∞	65.72
Max. SD	0	0.4	0	0.43
Position Max. SD	-	17	-	14

Tab. 12.2: Vergleich der Parameter aus Messung 1 (16,7 % Änderung aussen) und Messung 2 (20 % Änderung innen) mit den theoretischen Werten (Hahn et al. 1999). Ermittelt mit Softwarepaket IPET.

Um diese Werte einordnen zu können, wurden die Systemeigenschaften von zwei vorwiegend genutzten EIT-Systemen, dem Sheffield-Mark-I-System und dem DAS-01-P-Systems, auf gleichem Wege ermittelt (Hahn et al. 2001). Das Mark I System stellt das klassische Design eines EIT-Systems dar (Brown et al. 1987), das von vielen Forschungsgruppen untersucht und in deren Anwendungen bis heute zum Einsatz gekommen ist. Eine Weiterentwicklung des Mark I Systems mit der Zielrichtung hin zu klinischen Anwendungen stellt das DAS-01P Gerät dar. Sein Hardwarestruktur ist ähnlich der des Mark I, jedoch signifikant kleiner (Brown et al. 1990). Im weiteren wird das entwickelte System als Goe-PMF (Göttinger-Parallel-Multifrequenz System) bezeichnet.



Abb 12.16: Abweichung zwischen dem gemessenen Spitzenwert und dem theoretischen Wert verschiedener EIT-Systeme in %. Mittelwert von 60 Frames. Goe-PMF: 6 Frames/s. Vergleichsgeräte: 12 Frames/s, keine Mittelung.

Das Ergebnis der Mittelwertbilder Abb. 12.16 (Daten von 60 Frames) zeigen eine relative gute Übereinstimmung zwischen den theoretischen Daten (s. Tab. 12.2) der erwarteten Impedanzänderung und den realen Messungen in den zwei unterschiedlichen Zuständen des Phantoms (Fehler < 0.8% der relativen Impedanzänderung in allen Systemen). Der mittlere Fehler von maximal 0.8% relativer Impedanzänderung entspricht einem Fehler von 5% im Befüllungsstand der Lunge und erlaubt akzeptable Bilder der Lunge im Zustand des Atemhaltens nach tiefer Inspiration. In praktischen medizinischen Anwendungen sind Messungen in zwei unterschiedlichen festen Zuständen (Atemhalten nach tiefer Inspiration und Expiration), die mit einer starken Änderung der lokalen Impedanzänderung einhergehen, bei Intensivpatienten nicht anwendbar. Dort wären solche Manöver wegen der Überfüllung und der daraus resultierenden Schädigung von gefährdetem Lungengewebe sogar gefährlich. Das Monitoring von dynamischen Prozessen geringerer Schwankungsbreite (Normalatmung oder reduzierte Ventilation von Lungenarealen) gestattet keine Mittelung der Impedanzänderung zur Rauschunterdrückung und benötigt ein EIT-System mit verbessertem Signal-Rausch-Verhältnis (SNR). Die Ergebnisse zeigen deutliche Unterschiede im SNR und dem Rauschmaximum die direkt den Hardwareeigenschaften der untersuchten Systeme zugeordnet werden können (Abb. 12.17, 12.18).



Abb 12.17: Signal-Rausch-Verhältnis verschiedener EIT-Systeme. Goe-PMF: 6 Frames/s. Vergleichsgeräte: 12 Frames/s, keine Mittelung.



Abb 12.18: Maximum des Rauschens (in SD der relativen Impedanzänderung) an der Spitzenwertposition verschiedener EIT-Systeme. Goe-PMF: 6 Frames/s. Vergleichsgeräte: 12 Frames/s, keine Mittelung.. Zum Vergleich sind die Spannbreite der SD herzbezogener (0.5% - 3.0%) und der SD lungenbezogener Impedanzänderungen (> 5.0%), die durch deren physiologische Funktion verursacht werden, gekennzeichnet.

Die guten Ergebnisse des in seinen Anwendungsmöglichkeiten breit angelegten Parallelsystems zeigen, dass sogar in einem Multifrequenzsystem mit einer großen physischen Ausdehnung die Rauscheigenschaften deutlich verbessert werden können. Der hohe Rauschpegel der anderen getesteten Systeme liegt in einem Bereich, in dem es schwer ist, aussagekräftige Ergebnisse aus der Messung dynamischer physiologischer Prozesse kleiner Amplitude zu erhalten (Abb. 12.7). Lokale Ventilation während normaler Spontanatmung, mechanische Beatmung der Lungen oder herzbezogene Impedanzänderungen können so einem Monitoring nur unter Zuhilfenahme spezi-

eller Techniken zugänglich gemacht werden (Frerichs et al. 1998; Hahn et al. 1995, 1998; Kunst et al. 1998). Da lokale Veränderungen global erkennbaren weit vorauseilen und bislang nicht am Krankenbett erfassbar sind, ergibt sich für die elektrische Tomographie ein hohes klinisches Anwendungspotential u.a. in der intensivmedizinischen Überwachung der Lungenfunktion bis hin zur zielgerichteten Steuerung der Beatmungstherapie.

Das Goe-PMF bietet zur Zeit eine feste Bildaufzeichnungsgeschwindigkeit von 6 Bildern/s. Das entspricht der Aufzeichnung von ca. 22 Bilddatensätzen während eines Normalatemzyklus. Eine Geschwindigkeitssteigerung durch Verringerung der Einschwingzeiten des Systems und eine weitere Optimierung der Software ist im Hinblick auf die Messung in drei Thorakal-ebenen vorgesehen.

12.2.3 Exemplarische Messungen

In Abbildung 12.19 ist das Ergebnis einer EIT-Messung von 60 Einzelbildern dargestellt, die mit 6 Frames/s aufgezeichnet und mit dem Softwarepaket IPET ausgewertet wurden. Das Bild links oben stellt für jede Bildzelle (32x32) die Standardabweichung der rel. Impedanzänderung (Variationsbreite) aus den 60 Einzelbildern der Zeitreihe dar. Rechts daneben ist der zeitliche Verlauf des Mittelwertes der rel. Impedanzänderung aller Bildpunkte jeweils eines Bildes der Zeitreihe aufgetragen. Dieser Graph gibt den globalen Verlauf der rel. Impedanzänderung wieder, was dem durchgeführten Atemmanöver entspricht.



Abb. 12.19: Links oben: Bild der Standardabweichung der rel. Impedanzänderung aus 60 Einzelbildern (6 Frames/s). Rechts oben: globaler Verlauf der rel. Impedanzänderung (zeitlicher Verlauf des Mittelwert aller Bildpunkte jeweils eines Bildes der Zeitreihe). Unten: Zeitlicher Verlauf der rel. Impedanzänderung an einer Bildzellenposition.

Darunter ist der zeitliche Verlauf der rel. Impedanzänderung an einer Bildzellenposition aufgetragen, die durch den schwarzen, kreuzförmigen Zeiger markiert ist. In Abb. 12.20 und 12.21 sind die am Autor aufgezeichneten funktionellen Tomogramme (100 Frames, 6 Frames/s) jeweils für eine vertiefte Normalatmung (Abb. 12.20) und ein Atemmanöver (Abb. 12.21) abgebildet. Dieses Manöver lief wie folgt ab: nach normaler Atmung wurde tief eingeatmet, dann der Atem angehalten, wonach eine tiefe Ausatmung folgte, der sich wieder ein kurzes Atemhalten und eine Normalatmung anschloss.



Abb. 12.20: Funktionelles Tomogramm einer vertieften Normalatmung (100 Frames, 6 Frames/s).



Abb. 12.21: Funktionelles Tomogramm eines Atemmanövers. Ablauf: Normalatmung, tiefes Einatmen, Atemhalten, tiefes Ausatmen, Atemhalten, Normalatmung. (100 Frames, 6 Frames/s).

13 Diskussion und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war es, ein System zu entwickeln, aufzubauen und zu validieren, das die erfolgversprechendsten Anwendungsfelder der Messung biologischer Impedanzen mit ihren hohen technischen Anforderungen in einem Gerät vereint, damit diese Verfahren in der Klinik evaluiert werden können. Darüber hinaus soll das System die Kombination der Vorteile bekannter Methoden der Analyse biologischer Impedanzen zu interessanten neuen Anwendungsfeldern ermöglichen, die deren methodisches Einsatzspektrum erweitert und damit neue Bereiche für die medizinische Forschung erschließt. Diese Ziele werden mit dem vorgestellten System erreicht.

Das entwickelte System erlaubt die parallele Erfassung von 16 Elektrodenspannungen über ebenso viele parallel angeordnete differentielle, breitbandige Verstärkerkanäle. Über besondere Schaltermatrizen können zwischen beliebigen Elektrodenpaaren Spannungen gemessen oder ein Strom, der von einer isolierten Stromquelle bereitgestellt wird, in das Gewebe eingespeist werden. Die detektierten Spannungen können dann parallel über eine entsprechende Zahl von DSP-basierten Datenerfassungskarten (Targets) aufgezeichnet werden und dort eine Vorverarbeitung erfahren. Diese Datenerfassungskarten sind in einem Industrie-PC (Host) untergebracht.

Die parallelen Messverstärker besitzen einen hohen Eingangswiderstand, die entsprechende Bandbreite zur Analyse der
ß-Dispersion von Gewebe im Frequenzbereich von 1 kHz bis 1 MHz und erlauben über eine variable Verstärkung die Anpassung der Nutzsignalamplitude an den Aussteuerungsbereich des ADCs. Die Eingangsseite der Verstärker besorgt die aktive Verringerung der Kapazität der Elektrodenkabel, was eine höhere Messgenauigkeit insbesondere bei höheren Frequenzen mit sich bringt. Mit einer Gleichtaktunterdrückung von mehr als 72 dB bis 100 kHz, die auf 68 dB bis 1 MHz absinkt, ist die gewünschte Gleichtaktunterdrükkung von 60 dB im gesamten Frequenzbereich deutlich erfüllt. Ein Tiefpassfilter am Ausgang des Verstärkerzuges besorgt die Bandbegrenzung für zwei wählbare Grenzfrequenzen (500 kHz, 1 MHz). Offset und Drift werden über einen Regelkreis kompensiert, um Dynamikverluste auszuschließen. Die effektive eingangsseitige Rauschspannungsdichte des Verstärkers beträgt 70 nV/\/Hz. Für Störsignale, die nahe dem Nutzsignal im Frequenzbereich liegen und die gleiche Amplitude besitzen, ist Linearität bis zu einer Ausgangsspannung von 1.5 V gegeben. Für kleinere Störsignale erweitert sich der verzerrungsfreie Bereich entsprechend. Aufgrund der fertigungsbedingten Exemplarstreuungen zeigen die verschiedenen Kanäle kein identisches frequenzabhängiges Amplituden- und Phasenverhalten. Im besonderen bei Bioimpedanz-Anwendungen, die die absoluten Werte der Impedanz zur Analyse heranziehen und mehrere Kanäle verwenden, ist es notwendig, eine Korrektur dieser Variationen über geeignete Maßnahmen durchzuführen. Im Fall der Impedanzspektroskopie wurden entsprechende Korrekturmaßnahmen durchgeführt.

Durch kapazitive Verkopplung verursacht ein Signal in einem Kanal einen unerwünschten Signalanteil im Nachbarkanal. Die Dämpfung dieser Einkopplung (Übersprech-Dämpfung) erreicht bis 100 kHz Werte, die unter –80 dB liegen und die dann bis 1 MHz auf ca. –70 dB ansteigen. Für Ausgangsamplituden, die die Aussteuerungsgrenze des ADCs (2 V) erreichen, stören sich benachbarte Kanäle erst bei sehr hohen Frequenzen, da die Dämpfung dort nur geringfügig den Dynamikbereich des ADCs beeinflusst.

Systeme, die die elektrische Impedanz biologischer Gewebe bei unterschiedlichen Frequenzen analysieren, benötigen spannungsgesteuerte Stromquellen, die über einen weiten Frequenzbereich und einen großen Variationsbereich der Lastimpedanz stabil arbeiten. Die große biologische Variabilität der Lastimpedanz erfordert Stromquellen mit hohem Innenwiderstand, um den mit dieser Laständerung auftretenden Stromfehler gering zu halten. Für das entwickelte System wurde eine Übertragergekoppelte, erdfreie Stromquelle entwickelt und aufgebaut. Aufgrund des Einsatzes des Übertragers verringert sich der Innenwiderstand der Quelle frequenzabhängig. Die dazu führenden Zusammenhänge wurden analytisch untersucht. Dazu wurde aus einem erweiterten Ersatzschaltbild für den realen Übertrager dessen Leistungsübertragungsfunktion ermittelt, anhand derer der Einfluß der parasitären Elemente auf das Übertragungsverhalten deutlich gemacht wurde. Die frequenzabhängige Ausgangsimpedanz der Stromquelle wurde berechnet und in Abhängigkeit von den Elementen des Übertragers angegeben.

Zur Verbesserung des Innenwiderstandes wurde die Stromquelle zu einem geschlossenen Regelkreis erweitert. Damit konnte eine Kompensation der frequenzabhängigen Eigenschaften des Übertragers durch die geregelte Variation der primärseitigen Leistung in Abhängigkeit vom sekundärseitigen Strom herbeigeführt werden. Dieses führte zu einer deutlichen Erhöhung des Innenwiderstandes im niederfrequenten und hochfrequenten Bereich, was auch durch entsprechende Messungen des Innenwiderstandes untermauert wurde. Die geforderte Genauigkeit für die Stromquelle von 0.1% wird im Frequenzbereich von 4 kHz bis 400 kHz für eine Laständerung von 1 k Ω garantiert. Für physiologische Laständerungen (<< 1 k Ω) dehnt sich der Frequenzbereich entsprechend nach oben und unten aus. Dort können mit dieser Stromquelle physiologische Vorgänge hinreichend genau untersucht werden. Zum Schutz des Patienten (IEC 601-1 2) wird der maximale Strom über eine Filterkette frequenzabhängig begrenzt. Die effektive Rauschstromdichte der Stromquelle beträgt 4 μ V/ $\sqrt{}$ Hz, woraus eine effektiver Rauschstrom von I_N = 40 μ A für eine Bandbreite von 1 MHz folgt.

Das hohe Maß an Flexibilität, das durch die Einsatzbandbreite gefordert wird, macht es notwendig, eine Vielzahl von miteinander verkoppelten Schaltern an geeigneten Knotenpunkten in das Design zu integrieren. Die Verschaltungsmatrizen mit ihren insgesamt 144 Schaltern (Detektionsmatrix, Speisematrix, Kalibriermatrix und Zuordnungsmatrix) ermöglichen diese Flexibilität. Die hohe Anzahl der benötigten Schalter legt den Schluss nahe, dass deren Übertragungscharakteristika für die angestrebten Messaufgaben nicht unbeachtet bleiben dürfen und für die in Frage kommenden Schaltertypen analysiert werden müssen. Eine systematische Analyse dieser Schaltertypen (FET-Schalter, Reed-Relais) bezüglich ihrer frequenzabhängigen Übertragungstreue und die durch den Schaltertyp verursachten, dynamischen Beeinflussungen zeigte, dass nur mit Reed-Relais die gewünschte breitbandige Genauigkeit zu realisieren ist. Auch die dynamischen Eigenschaften (Schaltspitzen) sprechen für die Reed-Relais. Zur weiteren Reduktion der Schaltspitzen wird mit einer speziellen Ansteuerschaltung ein geeignetes Steuersignal für die Relais generiert, das ein schnelles Einschalten mit verminderter Schaltspitze ermöglicht. Darüber hinaus wird mit diesem Ansteuersignal auch ein schnelles Abschalten gewährleistet.

Die dynamischen Eigenschaften der Reed-Relais konnten so günstig beeinflusst werden, damit auch die Untersuchung schneller physiologischer Prozesse mit der EIT ermöglicht wird.

Zum Schutz des Patienten werden der Industrie-PC und die gesamte analoge Messeinheit über isolierte Netzteile mit geringem Ableitstrom versorgt. Weiterhin wird, wie schon erwähnt, der eingespeiste Strom frequenzabhängig begrenzt.

Zur Bestimmung von Amplitude und Phase der Signalspannungen ist ein geeignetes phasen-

sensitives Demodulationsverfahren zu wählen. Für unsere Anwendung wird das Verfahren der Korrelation herangezogen. Dieses Verfahren arbeitet bei geeigneter Wahl der Referenzsignale, mit denen das Nutzsignal verglichen wird, frequenzselektiv. Dadurch unterdrückt es den Gleichanteil des Nutzsignals und seine Harmonischen. Dieses Verfahren macht das Signal-Rausch-Verhältnis unabhängig von den Eigenschaften des Demodulationsprozesses.

Das verwendete Softwarekonzept folgt einer aufsteigenden Schichtstruktur. Die unterste Schicht soll die hardwarenahe Steuerung auf Target-Ebene übernehmen, d.h. abhängig von der gewählten Anwendung die Hardware konfigurieren und entsprechend die Daten aufzeichnen und vorverarbeiten. Die mittlere Schicht, das Mensch-Maschinen Interface auf Host-Ebene, besorgt den Dialog mit dem Benutzer, nimmt dessen anwendungsspezifische Vorgaben entgegen, sammelt die von der unteren Schicht gelieferten Daten und bringt sie in ein vorbestimmtes Format. Die oberste Schicht dient dann der anwendungsspezifischen Bereitstellung von Modulen zur visuellen Datenauswertung auf Host-Ebene. Diese Ebene soll dem technisch nicht versierten Benutzer die Möglichkeit bieten, auf einfachem, anwenderfreundlichem Wege die formatierten Daten in eigenen Auswerteprogrammen zu nutzen. Damit ist eine flexible Auswertebasis geschaffen worden, die es dem Anwender erlaubt, frei mit den erhaltenen Messdaten in einer komfortablen, zügig zu erlernenden Programmiersprache zu agieren.

Die beiden wichtigsten Einsatzgebiete der Analyse biologischer Impedanzen, die Impedanzspektroskopie (IS) und die elektrische Impedanztomographie (EIT), wurden mit diesem Gerät realisiert und untersucht.

Wie bereits oben erwähnt, muss bei Methoden die die absolute Impedanz biologischer Gewebe zur Analyse heranziehen, der Frequenzgang der Verstärker aufeinander abgeglichen werden. Für den Impedanzspektroskopie-Modus wird diese Frequenzgangkorrektur über eine Kalibriermessung durchgeführt. Durch diesen Abgleich können eine deutliche Verbesserung des absoluten Fehlers des Betrags und der Phase erzielt werden. Die mit dem entwickelten Gerät erreichte Betrags- und Phasenauflösung wurde mit der eines HP4192A-Impedanzanalysators an derselben Testimpedanz verglichen. Der Vergleich zeigte für das entwickelte System eine durchgehend bessere Betragsauflösung als die des kommerziellen Analysators, die Phasenauflösung übersteigt die des HP4192A bereits ab 8 kHz.

Um aus den erhaltenen Messdaten die Cole-Parameter der Probe zu erhalten, wurde ein geeigneter Algorithmus entwickelt und implementiert. Exemplarische Messungen an einem Gewebe-Phantom, an homogenem (Apfel) und inhomogenem Gewebe (Unterarm) zeigen den erwarteten Verlauf der Ortskurve und der Werte der Cole-Parameter.

Für den EIT-Modus wurden die Leistungsdaten des entwickelten Systems auf Bildebene ermittelt, da dies die finale Informationsebene darstellt. Dazu wurde ein rotationssymmetrisches Widerstandsphantom herangezogen, dessen Transferimpedanzen denen des menschlichen Thorax bei unterschiedlichen Füllungszuständen der Lunge entsprechen. Mit einem entsprechenden Auswerteverfahren und der dazugehörenden Software (Hahn et al. 1999, Softwarepaket IPET) wurden die mit dem System gesammelten Daten analysiert. Um die erhaltenen Werte einordnen zu können, wurden die Systemeigenschaften von zwei vorwiegend genutzten EIT-Systemen, dem Sheffield-Mark-I-System und dem DAS-01-P-Systems, auf gleichem Wege ermittelt. Die guten Ergebnisse des in seinen Anwendungsmöglichkeiten breit angelegten Parallelsystems zeigen, dass sogar in einem Multifrequenzsystem mit seiner großen physischen Ausdehnung, die Rauscheigenschaften deutlich verbessert werden können. Der hohe Rauschpegel der anderen getesteten Systeme liegt in einem Bereich, in dem es schwer ist, aussagekräftige Ergebnisse aus der Messung dynamischer physiologischer Prozesse kleiner Amplitude zu erhalten. Das entwickelte System erlaubt in der jetzigen Konfiguration die Aufzeichnung physiologischer Vorgänge mit einer festen Bildaufzeichnungsgeschwindigkeit von 6 Bildern/s. Durch weitere Optimierung der Hardware und der Software soll die Bildaufzeichnungsgeschwindigkeit weiter gesteigert werden.

Mit dem vorgestellten, universellen mehrkanaligen Impedanz-Analysesystem wird ein vielseitiges, multifrequentes Messinstrument für den Einsatz in einem weiten Anwendungsbereich der Untersuchung der Impedanz biologischer Gewebe bereitgestellt. Der Realisierung weiterer Methoden (ICG, segmentale Flüssigkeitsverschiebungen, EIT mit anderen Speisekonfiguration und Algorithmen, EITS,...) stehen nun kein Hindernisse mehr im Weg. Das Gerät sollte jetzt auf die klinische Evaluierung der bereits implementierten Methoden vorbereitet werden.

Wünschenswert ist auch die Erweiterung des Mensch-Maschine-Dialogs (Ergonomie) für den sichereren und komfortableren Zugriff auf die Module. Damit wird die Akzeptanz weiter erhöht.

Die Verwendung des von der Stromquelle angebotenen stromproportionalen und lastspannungsproportionalen Signals in jeder Anwendung, einschließlich EIT und IS, ist im Hinblick auf die Anwendungsfreundlichkeit zu realisieren. Mit diesen Größen können zum einen der Strom kontinuierlich überwacht werden und zusätzlich eine Überprüfung der Elektroden erfolgen, die solche mit unzureichenden Kontakt zur Haut über eine erhöhte Kontaktimpedanz anzeigt.

Im Hinblick auf die Impedanzspektroskopie ist eine Ausdehnung des Frequenzbereichs hin zu niedrigeren Frequenzen (< 10 Hz) angezeigt, um auch Analysen des α -Dispersionsgebietes durchführen zu können.

Literaturverzeichnis

Analog Devices:	AD9240 Complete 14-Bit, 10 MSPS Monolithic A/D Converter, Datasheet Analog Devices Inc. Norwood USA, 1998
Analog Devices:	AD7247A LC ² MOS Dual 12-Bit DACPORTs, Datasheet Analog Devices Inc. Norwood USA, 1998
Analog Devices:	AD9764 14-Bit, 125 MSPS TxDAC [®] D/A Converter, Datasheet Analog Devices Inc. Norwood USA, 1999
Barber D.C. and Brown B.H.:	Applied potential tomography, J. Phys. E.: Sci. Instrum., Vol.17, pp. 723-33, 1984
Barber D.C. et al.:	Imaging spatial distributions of resistivity using applied potential tomogra- phie. Electron. Lett., 19, 933-935, 1983
Bernstein J.:	Über den zeitlichen Verlauf der negativen Schwankung des Nervenstroms, Arch. Ges. Physiol. Vol. 1, 1868
Blad et al.:	A Multifrequency, Parallel Electrical Impedance Tomographie System for Non-Invasive Temperature Monitoring and other Applications, Proceedings of a Meeting on EIT, pp. 158-161, Copenhagen 1990
Bolton M.P. et al.:	Sources of error in bioimpedance spectrocopy, Physiol. Meas. Vol. 19, pp. 235-245, 1998
Bolz A. und Urbaszek W.:	Technik in der Kardiologie, Eine interdisziplinäre Darstellung für Ingenieure und Mediziner, Springer Verlag, 2002
Bolz, A.:	Biomedizinische Messtechnik in der Kardiologie, Institut für Biomedizinsche Technik, Universität Karlsruhe, Script zur Vorlesung, 2000.
Boonet K. et al.:	Imaging with electricity: Report of the European Concerted Action on Impe- dance Tomography, J. Med. Eng. Tech., Vol.21, Nr.6, pp. 201-232, 1997
Bourne J.R. (Ed.):	Harware Error Sources in the Front End of EIT Systems, in Critical Reviews in Biomedical Engineering, Vol. 24, Issues 4-6, pp.488-504, 1996
Brown B.H. and Seager A.D.:	The Sheffield data collection system, Clin. Phys. Physiol. Meas. Vol. 8 (Suppl. A), pp. 91-97, 1987
Brown B.H. et al.:	A body worn APT system for space use. Proc. of A meeting on electrical impedance tomography, Copenhagen (1990), pp. 162-7.
Brown B.H.:	Medical impedance tomography and process impedance tomography: a brief review, Meas. Sci. Technol. 12, pp. 991-996, 2001
Buchberger W.:	Elektrochemische Analyseverfahren, Spektrum Akademischer Verlag, 1998
Casas O. et al.:	A parallel broad-band real-time System for electrical impedance tomography, Proceedings of IX ICEBI, pp. 446-447, 1995
Castro M. et al.:	A 16 Electrodes Semi-parallel System for Electrical Impedance Tomography: An Application in a Model of Healthy and Cancercous Tissue, Proceedings of X ICEBI, pp. 457-460, Barcelona 1998
Chauveau N. et al.:	A multifrequency serial EIT system, Physiol. Meas., Vol.17, A7-A13, 1996

Clare Inc.:	Advantages of Solid-State Relays Over Electro-Mechanical Relays, Applica- tion Note AN-145, 2001
Cole K.S. and Cole R.H.:	Dispersion and absorption in dielectrics, I. Alternating current characteristics, J. Chem. Phys., Vol. 9, pp. 341-351, 1941
Cole K.S. and Cole R.H.:	Dispersion and absorption in dielectrics, II. Direct current characteristics, J. Chem. Phys., Vol. 10, pp. 98-108, 1942
Cole K.S.:	Permeability and impermeability of cell membranes for ions, Cold Spring Harbour Symp. Quant.Biol. Vol. 8, pp. 110-122, 1940
Cole K.S.:	Membranes, ions and impulses, University of California Press, 1972
Cornish B.H. et al.:	Improved prediction of extracellular and total body water using impedance loci generated bymultiple frequency bioelectrical impedance analysis, Phys. Med. Biol., Vol. 38, pp. 337-346, 1993
Crile G.W. et al.:	The electrical conductivity of animal tissue under normal and pathological conditions, Am. J. Physiol., Vol.60 (1), pp. 59-106, 1921
Datel Inc. Mansfield	PC-420 Arbitrary Waveform Generator Board for IBM-PC/AT Computers.
Debey P.:	Polar Molecules, Chemical Catalog Co., New York, 1929
DIN VDE 0750 Teil1:	"Medizinische elektrische Geräte", Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit. Identisch mit IEC 601-1 2. Ausgabe 1988, Deutsche Fassung, EN60 601-1:1990, Dezember 1991.
DIN VDE 0750 Teil2:	"Medizinische elektrische Geräte", Besondere Festlegungen für die Sicherheit von Elektrokardiographen. Identisch mit IEC 601-2-25:1993, EN60 601-2-25:1995, Februar 1997.
Dössel O.:	Bildgebende Verfahren in der Medizin, Von der technik zu medizinischen Anwendung, Springer, 2000
du Bois-Reymond E.:	Untersuchungen über tierische Elekticität (Berlin: Reimer), 1848 – 1860
Dudykevych T. et al.:	Elektrotomographie-System zur Bestimmung der lokalen Ventilationsvertei- lung in der Schwerelosigkeit 34. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik Band 45 Ergänzungsband 1 S,71-72 (2000)
Faes T.J.C. et al.:	The electric resistivity of human tissues (100 Hz – 10 MHz): a meta-analysis of review studies, Physiol. Meas., Vol.20, R1-R10, 1999
Föllinger O.:	Laplace- und Fourier-Transformation, Hüthig Buch Verlag Heidelberg, 6. Auflage 1993
Foster K.R. and Schwan H.P.:	Dielectric Properties of tissues – A Review, Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields, 2 nd Ed., Polk C. and Postow E., Eds., 25-102,1995
Frerichs I. et al.:	Heterogeneous distribution of pulmonary ventilation in intensive care pa- tients detected by functional electrical impedance tomography. J. Intensive Care Med. Vol. 13 (1998a), 168-73.
Frerichs I. et al.:	Non-Invasive radiation-free monitoring of regional lung ventilation in critically ill infants, Intensive Care Med, Vol. 27, pp.1385-1394, 2001

Frerichs I. et al.:	Regional Lung Perfusion as Determined by Electrical Impedance Tomogra- phy in Comparison with Electron Beam CT Imaging, IEEE Transaction on Medical Imaging, Vol.21, No.6, pp.646-652, 2002
Frerichs I.:	Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical acivities, Physiol. Meas. Vol. 21, R1-R21, 2000
Fricke H. and Morse S.:	The electric resistance and capacity of blood for frequencies between 800 and 4.5 million cycles. J. Gen. Physiol. Vol. 9, pp.153-67, 1925
Fricke H. and Morse S.:	The electrical capacity of tumours of the breast, J. Cancer Res., Vol. 10, pp. 340-376, 1926
Fricke H.:	The electric capacity of suspensions with special reference to blood, J. Gen. Physiol., Vol. 9, pp. 137-52, 1925
Gabriel et al.:	The dielectric properties of tissues: II Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz, Phys. Med. Biol., Vol. 41, pp. 2251-2269, 1996
Geddes L.A., Baker L.E.:	The specific resistance of biological material – A compendium of data for the biomedical engineer and physiologist, Med. & biol. Engng., Vol. 5, pp. 271-293, 1967
Gemant A.:	Elektrophysik der Isolierstoffe, Berlin, 1930
Gersing E. et al.	The Appearance of Positive Phase Angles in Impedance Measurements on Extended Biological Objects, Proceedings of the Concerted Action on Impe- dance Tomography (CAIT) workshop on ,The Electrode-Skin Interface in Electrical Impedance Tomography', Belfast, UK. Innovation and Technology in Biology and Medcine, Vol. 16, special issues Nr. 2, pp. 71-76, 1995.
Gersing E.:	Gersing E., Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the state of organs.", Bioelectrochem. Bioenerg., Vol. 45, pp. 145-149, 1998.
Gersing E.:	Monitoring Temperature-Induced Changes in Tissue during Hyperthermia by Impedance Methods, in Riu P. J. et al. (Editors), Electrical Bioimpedance Methods: Applications to Medcine and Biotechnology, Annals of the New York Academy of Sciences, Vol. 873, pp. 13-20, 1999
Gersing E.:	The Elektrodynamic Skin Effect - A possible Implication in Bioimpedance Spektroscopy, Proceedings of the XI. ICEBI, Oslo 17 th – 21 st June 2001, 569-572.
Griffiths H.:	A phantom for electrical impedance tomography. Clin. Phys. Physiol. Meas. Vol. 9 (Suppl. A) , pp. 15-20, 1988
Griffiths H.:	A Cole phantom for EIT. Physiol. Meas. 16 (Suppl A), A29-38, 1995
Grimnes S. and Martinsen O.:	Bioimpedance and Bioelectricity Basics, Academic Press, 2000
Haase H.:	Messtechnik I, Fehler- und Ausgleichsrechnung, Sript zur Vorlesung, Institut für Grundlagen der Elektrotechnik und Messtechnik, Universität Hannover, 2002.
Hahn et al.:	Changes in the thoracic impedance distribution under different ventilatory conditions. Physiol. Meas. 16 (Suppl. A) (1995), A161-73.
Hahn et al.:	A simple method to check the dynamic performance of electrical impedance tomography systems. Physiol. Meas. 21 (Suppl. A) (1999), A1-8.

Hahn et al.:	Quantitative Evaluation of the Performance of Different Electrical Tomogra- phy Devices, Bimed. Technik, Vol. 26, pp. 91-95, 2001
Hahn G. et al.:	Elektrische Impedanztomographie (EIT) als Methode zur regionalen Beur- teilung der Lungenventilation. Entwicklung von Auswertverfahren zur Funktionserfassung und experimentelle Validierung, Akademie der Wissen- schaften und der Literatur, 1998
Hartov et al.:	A Multichannel Continuously Selectable Multifrequency Electrical Impedance Spectroscopy Measurement System, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 47, No.1, pp. 49-58, 2000
Helmholtz H.v.:	Wissenschaftliche Abhandlungen, Bd.1, S.855, Barth, Leipzig, 1882
Henderson R.P. and Webster J.G	An impedance camera for spatially specific measurements of the thorax, IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-25, pp. 250-254, 1978
Henn C.:	Intermodulation Distortion (IMD), Application Bulletin AB-194, Burr- Brown Corporation, 1994
Hewlett-Packard	Operating Manual Model 3585A Spectrum Analyzer, Manual Part No. 03585-90003, Special Measuremet Techniques, Hewlett-Packard Company, Colorado, 1978
Höber R.:	Eine Methode, die elektrische Leitfähigkeit im Innern von Zellen zu messen, Arch. Ges. Physiol., Vol. 133, s.237-59, 1910
Höber R.:	Eine zweites Verfahren die Leitfähigkeit im Innern von Zellen zu messen, Arch. Ges. Physiol., Vol.148, s.189-221, 1912
Höber R.:	Messung der inneren Leitfähigkeit von Zellen III, Arch. Ges. Physiol. Vol. 150, s. 15-145, 1913
Holder D. (ed.):	Clinical and physiological applications of electrical impedance tomography, UCL Press Limited, University College London, 1993
Holder D.S. and Khan A.:	Use of polyacrylamide gels in a saline tank to determine the linearity of the Sheffield Mark I electrical impedance tomography (EIT) system in measuring impedance disturbances. Physiol. Meas. 15 (Suppl. A), A45-50, 1994
Holder D.S. et al.:	Some practical biological phantoms for calibrating multifrequency electrical impedance tomography. Physiol. Meas. 17 (Suppl. A), A167-77, 1996.
Jossinet J. et al.:	A wide band tomograph for multi-frequency data collection, Abstracts of the European Community Concerted Action on Impedance Tomography (CAIT), Ankara 1994
Kammeyer K.D.und Kroschel K.:	Digitale Signalverarbeitung. Filterung und Signalanalyse, Teubner Studien- bücher Elektrotechnik, 2. Auflage 1992.
Kohlrausch F.:	Über das Leitungsvermögen der in Wasser gelösten Elektrolyte im Zusam- menhang mit der Wanderung ihrer Bestandteile, Nach K. Gesch. der Wiss. (Göttingen), s. 213-244, 1876
Kronig R.:	On the theory of dispersion of X-rays, J. Opt. Soc. Am., 12, 547, 1926
Kubicek W. G. et al.:	Development and evaluation of an impedance cardiac output system., Aerospace Med., Vol. 37, 1208-12, 1966

Kunst P.W. et al.:	Ventilation and perfusion imaging by electrical impedance tomography: a comparison with radionuclide scanning. Physiol. Meas. Vol. 19, 481-90, 1998.
Lapicque L.:	Reserches quatitatives sur l'exitation des nerf traitée comme une polarisation. J. Physiol. Pathol. Gen. Vol.9, pp. 620-35, 1907
Leitgeb N.:	Strahlen, Wellen, Felder, S,73ff, Thieme 1990.
Li J.:	Multifrequente Impedanztomographie zur Darstellung der elektrischen Impe- danzverteilung im menschlichen Thorax., Dissertation an der Universität Stuttgart, Fakultät für Elektrotechnik, Institut für Biomedizinische Technik, 2000.
Lindner H. et al.:	Taschenbuch der Elektrotechnik und Elektronik, Fachbuch Verlag Leipzig, 1995
Loy M. (Ed.):	Understanding and Enhancing Sensitivity in Receivers for Wireless Applica- tions, Technical Brief SWRA030, Texas Instruments, 1999
Macdonald J.R.:	Generalization of universal dielectric response and a general distribution of activation energies model for dielectric and conducting systems, J. Appl. Phys., Vol. 58, pp. 1971-1987, 1985
Macdonald J.R.:	Linear relaxation: distributions, thermal activation, structure, and ambiguity, J. Appl. Phys., 62, R51, 1987
Macdonald J.R.:	Impedance Spectroscopy, Annals of Biomedical Engineering, Vol. 20, pp. 289-305, 1992
Martini H.:	Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987
Martini H.: MAXIM	Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987 Zur Auswahl des richtigen CMOS-Analogschalters, MAXIM Engineering Journal, Vol. 36, Seite 7-11, 1999
Martini H.: MAXIM Mc Adams E.T. and Jossinet J.:	 Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987 Zur Auswahl des richtigen CMOS-Analogschalters, MAXIM Engineering Journal, Vol. 36, Seite 7-11, 1999 Tissue impedance: a historical overview, Physiol. Meas. 16 A1-A13 1995
Martini H.: MAXIM Mc Adams E.T. and Jossinet J.: Mc Lendon:	 Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987 Zur Auswahl des richtigen CMOS-Analogschalters, MAXIM Engineering Journal, Vol. 36, Seite 7-11, 1999 Tissue impedance: a historical overview, Physiol. Meas. 16 A1-A13 1995 Colloidal properties of surface of the living cell, II, J. Biol. Chem., 69, 733, 1926
Martini H.: MAXIM Mc Adams E.T. and Jossinet J.: Mc Lendon: Meeson S. et al.:	 Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987 Zur Auswahl des richtigen CMOS-Analogschalters, MAXIM Engineering Journal, Vol. 36, Seite 7-11, 1999 Tissue impedance: a historical overview, Physiol. Meas. 16 A1-A13 1995 Colloidal properties of surface of the living cell, II, J. Biol. Chem., 69, 733, 1926 A. L. T. Killingback: EIT data noise evaluation in the clinical environment. Physiol. Meas. 17 (Suppl. A) (1996), A33-8.
Martini H.: MAXIM Mc Adams E.T. and Jossinet J.: Mc Lendon: Meeson S. et al.: Meyer-Waarden K.:	 Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987 Zur Auswahl des richtigen CMOS-Analogschalters, MAXIM Engineering Journal, Vol. 36, Seite 7-11, 1999 Tissue impedance: a historical overview, Physiol. Meas. 16 A1-A13 1995 Colloidal properties of surface of the living cell, II, J. Biol. Chem., 69, 733, 1926 A. L. T. Killingback: EIT data noise evaluation in the clinical environment. Physiol. Meas. 17 (Suppl. A) (1996), A33-8. Biomedizinische Messtechnik II, Universität Karlsruhe, Institut für Biomedi- zinische Technik, Skript zur Vorlesung, 1997
Martini H.: MAXIM Mc Adams E.T. and Jossinet J.: Mc Lendon: Meeson S. et al.: Meyer-Waarden K.: Meyer-Waarden K.:	 Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987 Zur Auswahl des richtigen CMOS-Analogschalters, MAXIM Engineering Journal, Vol. 36, Seite 7-11, 1999 Tissue impedance: a historical overview, Physiol. Meas. 16 A1-A13 1995 Colloidal properties of surface of the living cell, II, J. Biol. Chem., 69, 733, 1926 A. L. T. Killingback: EIT data noise evaluation in the clinical environment. Physiol. Meas. 17 (Suppl. A) (1996), A33-8. Biomedizinische Messtechnik II, Universität Karlsruhe, Institut für Biomedi- zinische Technik, Skript zur Vorlesung, 1997 Einführung in die biologische und medizinische Meßtechnik, Schattauer, 1975.
Martini H.: MAXIM Mc Adams E.T. and Jossinet J.: Mc Lendon: Meeson S. et al.: Meyer-Waarden K.: Meyer-Waarden K.:	 Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987 Zur Auswahl des richtigen CMOS-Analogschalters, MAXIM Engineering Journal, Vol. 36, Seite 7-11, 1999 Tissue impedance: a historical overview, Physiol. Meas. 16 A1-A13 1995 Colloidal properties of surface of the living cell, II, J. Biol. Chem., 69, 733, 1926 A. L. T. Killingback: EIT data noise evaluation in the clinical environment. Physiol. Meas. 17 (Suppl. A) (1996), A33-8. Biomedizinische Messtechnik II, Universität Karlsruhe, Institut für Biomedi- zinische Technik, Skript zur Vorlesung, 1997 Einführung in die biologische und medizinische Meßtechnik, Schattauer, 1975. Biomedizinische Messtechnik I, Universität Karlsruhe, Institut für Biomedi- zinische Technik, Skript zur Vorlesung, 1997
Martini H.: MAXIM Mc Adams E.T. and Jossinet J.: Mc Lendon: Meeson S. et al.: Meyer-Waarden K.: Meyer-Waarden K.: Meyer-Waarden K.: Meyer-Waarden K.:	 Methoden der Signalverarbeitung: Signalerkennung, Signaltransformation und nachrichtentechnische Operationen, Franzis-Verlag München, 1987 Zur Auswahl des richtigen CMOS-Analogschalters, MAXIM Engineering Journal, Vol. 36, Seite 7-11, 1999 Tissue impedance: a historical overview, Physiol. Meas. 16 A1-A13 1995 Colloidal properties of surface of the living cell, II, J. Biol. Chem., 69, 733, 1926 A. L. T. Killingback: EIT data noise evaluation in the clinical environment. Physiol. Meas. 17 (Suppl. A) (1996), A33-8. Biomedizinische Messtechnik II, Universität Karlsruhe, Institut für Biomedizinische Technik, Skript zur Vorlesung, 1997 Einführung in die biologische und medizinische Meßtechnik, Schattauer, 1975. Biomedizinische Messtechnik I, Universität Karlsruhe, Institut für Biomedizinische Technik, Skript zur Vorlesung, S,34 - 37, 1997 Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik, Siemens, Publicis MCD Verlag, 1995

Neher E. and Sakmann B.:	Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres. Nature 260, pp. 799-801, 1976
Osypka M.:	Komplexe Impedanztomographie im Frequenzbereich von 10 Hz bis 40 kHz, Promotionsschrift, Fakultät für Elektrotechnik, Universität Karlsruhe, 1993.
Pethig R. and Kell B.D.:	The passiv electric properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology, Phys. Med. Biol., Vol. 32, Nr. 8, 933-970, 1987
Pfitzmann R. et al.:	Die Messung der bioelektrischen myokardialen Impedanz als nichtinvasive Methode zur Abstoßungsdiagnostik nach Herztransplantationen, Z. Kartiol., Vol. 87, pp 258-266, 1998
Pliquett F.:	Pulse impedance method and ist application in medical physics, Aus: Markov M. and Blank M. (Eds.), Electromagnetic Fields and Biomembranes, Proc. of the Pleren Conf. 1986, Plenum Press N.Y. 1988, pp. 89-97.
Pliquett U.:	Non Linear Current / Voltage Characteristics of Biological Matter, Proc. of the XI ICEBI Oslo, pp.39-42, 2001.
Randall R.B.:	Frequency Analysis, Brüel & Kjaer, 1987
Reisch M.:	Elektronische Bauelemente, Springer, 1997
Rigaud B et al.:	In vitro characterization and modelling using electrical impedance measurements in the 100 Hz-10 MHz frequency range, Physiol. Meas. 16 (1995) A15-A28 1995
Rigaud B. et al.:	Modular Cole phantom for parametric electrical impedance tomography. Proc. 18th Ann. Int. Conf. IEEE-EMBS, Amsterdam 1996, 372-3.
Riu et al.:	Errors in tomography systems caused by reactive electrode impedance, in T.J. Hames (ed.) Proceedings of the Copenhagen Meeting on Electrical Impedance Tomography, Copenhagen, 1990
Riu P. J. et al. (ed.):	Electrical Bioimpedance Methods: Applications to Medcine and Biotechnology, Annals of the New York Academy of Sciences, Vol. 873, 1999
Riu P.J. et al.:	Multi-frequency static imaging in electrical impedance tomography: Part 1. Instrumentation requirements, Med. Biol. Eng. Comput. 33 (6), 784-792, 1995
Schäfer M. et al.:	Measurement of the electrical impedance of biological tissues in the frequency range of 0.1 Hz to 10 MHz – Investigation of the electrode interface and presentation of a new probe. Proceedings of the IX International Conference on Electrical Bio-Impedance, pp. 32-35, Heidelberg 1995.
Scharfetter H. et al.:	A model of artefacts produced by stray capacitance during whole body or segmantal bioimpedance spectroscopy, Physiol. Meas., Vol. 19, pp.247-261, 1998
Scharfetter H. et al.:	Fat and hydration monitoring by abdominal impedance analysis: Model- based data interpretation, Proceedings of the XI. International Conference on Electrical Bio-Impedance, pp. 333-336, 2001
Scharfetter H.:	Structural modeling for impedance-based non-invasive diagnostic methods, Thesis for habilitation at the Faculty of Electrical Engineering Technical University of Graz, 1999
Schwan H.P.:	Dielectric Properties of tissues and Cell Suspensions, In: "Advances in Biological and Medical Physics" J.H. Lawrens and C.A. Tobias, Eds. Vol. 5., pp. 147, Acad. Press, Inc., New York 1957
---------------------------------	--
Smith R.W.M. et al.:	Design of a phase-sensitive detector to maximize signal-to-noise ratio in the presence of Gaussian wideband noise, Meas. Sci. Technol., Vol. 3, pp. 1054-1062, 1992.
Spence D.W. and Pomeranz B.:	Surgical wound healing monitored repeatedly in vivo using electrical resistance of the epidermis, Physiol. Meas., Vol. 17, pp. 57-69, 1996
Tietze U. und Schenk Ch.:	Halbleiter-Schaltungstechnik, Springer-Verlag, 10. Auflage, 1993
Unbehauen R.:	Systemtheorie, Oldenbourg Verlag GmbH München, 6. Auflage 1993
Visser R.K.:	Electric properties of blood and Impedance Cardiography, Habilitations- schrift Universität Groningen, 1992
Webster J.G. (Ed.)	Electrical Impedance Tomography, Adam Hilger Series on Biomedical Engineering, 1989
Whitmore J.:	Behind the Switch Symbol: Use CMOS Analog Switches More Effectively When You Consider Them as Circuits., Analog Devices Inc., AN-355, 1981
Wilson J.A. et al.:	Mk3.5: a modular, multi-frequency successor to the Mk3a EIS/EIT system, Physiol. Meas., Vol.22, pp. 49-54, 2001
Yamamoto and Yamamoto:	Electrical properties of the epidermal stratum corneum, Med. Biol. Eng., Vol. 14, pp. 151-8, 1976
Zhu F. et al.:	The influence of body fat content on multifrequency bioimpedance measu- rement of body composition, Proceedings of the XI. International Conference on Electrical Bio-Impedance, pp. 345-348, 2001

Lebenslauf

Name	:	Florian Thiel
Geburtsdatum	•	27.01.1971
Geburtsort	:	Karlsruhe
Familienstand	:	Verheiratet

1991	Abitur am Albert-Einstein Gymnasium in Ettlingen
1991 – 1992	Zivildienst
1992 – 1999	Studium der Elektrotechnik an der Universität Karlsruhe (TH)
	Vertiefungsrichtung: Biomedizinische Technik
Mai 98 – April 99	Hilfswissenschaftler in der Abteilung Anästhesiologische Forschung des Zentrums Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Göttingen.
Mai – Oktober 1999	Diplomarbeit am Institut für Biomedizinische Technik der Universität Karlsruhe. Extern erstellt in Kooperation mit der Abteilung Anästhesiologische Forschung der Universität Göttingen.
Seit Januar 2000	Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Abteilung Anästhesiologische Forschung der Universität Göttingen.
Seit März 2000	Doktorand am Institut für Biomedizinische Technik und Krankenhaustechnik der Medizinischen Hochschule Hannover.