

## 2 Bioimpedanzmessungen

In diesem Kapitel werden die notwendigen Theorien und Verfahren beschrieben, die für die Messung von Bioimpedanzen notwendig sind. So wird beginnend mit der Definition der elektrischen Impedanz der physikalische bzw. physiologische Zusammenhang zur Bioimpedanz hergestellt. Anschließend wird der Stand der Technik möglicher Messprinzipien vorgestellt und verschiedene Adaptionen bzw. Erweiterungen werden vorgeschlagen. Den Abschluss dieses Kapitels bildet die Abschätzung möglicher Einflüsse auf die Messunsicherheit sowie die Betrachtung der regulatorischen Anforderungen an ein zu entwickelndes Bioimpedanzmessgerät.

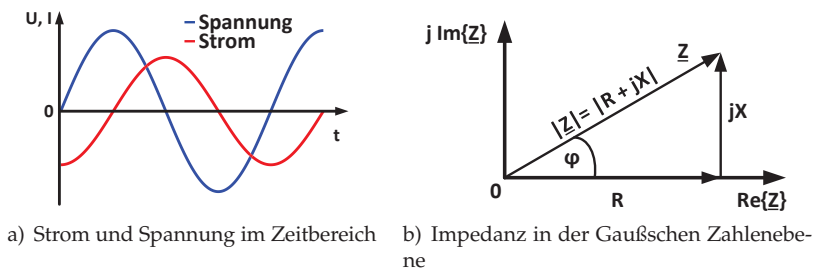
### 2.1 Elektrische Impedanz

Die komplexe elektrische Impedanz ( $\underline{Z}$ , auch Wechselstromwiderstand genannt) ist die Erweiterung des elektrischen Widerstandsbegriffs auf Wechselspannungen und beschreibt neben dem Betrag auch die Phasenlage. Der Wechselstromwiderstand

$$\underline{Z}(\omega) = \frac{\underline{U}}{\underline{I}} = \frac{|\underline{U}| \cdot e^{j(\omega t + \phi_U)}}{|\underline{I}| \cdot e^{j(\omega t + \phi_I)}} = \left| \frac{\underline{U}}{\underline{I}} \right| e^{j(\phi_U - \phi_I)} = |\underline{Z}| e^{j\phi} \quad (2.1)$$

ist im Allgemeinen von der Kreisfrequenz ( $\omega = 2\pi f$ ) abhängig. Abbildung 2.1 verdeutlicht diesen Zusammenhang,

wobei  $\underline{U}$  und  $\underline{I}$  die komplexe Spannung bzw. den komplexen Strom darstellen und  $\phi$  der Phasenwinkel der beiden Signale zueinander bei einer bestimmten Kreisfrequenz ist. Für die Messung einer unbekannten Impedanz muss diese mit einem Strom oder einer Spannung angeregt werden. Durch Messung von Strom und Spannung lässt sich der Messwert abschließend nach Gleichung 2.1 errechnen.



**Abbildung 2.1:** Darstellung von Strom und Spannung im Zeitbereich und die daraus abgeleitete Darstellung der Impedanz in der Gaußschen Zahlenebene.

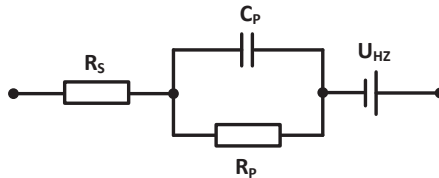
Viele Materialien der Medizin und Technik lassen sich über ihre elektrische Impedanz charakterisieren, was insbesondere über die Ausnutzung der Frequenz- und Zeitabhängigkeit<sup>1</sup> geschieht (Impedanzspektroskopie) [105,119,121]. Die Impedanzspektroskopie ist somit in vielen Anwendungsfeldern, wie Medizin, Chemie, Geologie oder auch in der Werkstoffkunde, ein Standardwerkzeug für Eigenschaftscharakterisierungen von Materialien [9]. In den Lebenswissenschaften ist die Impedanzspektroskopie vor allem für den Einsatz in Körperfettwaagen bekannt. Darüber hinaus gibt es einige Ansätze, die Bioimpedanzmessung auch für die Messung des Herzzeitvolumens [11,39,72], für Wundheilungsüberwachung [35] oder auch zur Bildgebung einzusetzen [14,49].

## 2.2 Bioimpedanz und der Elektroden-Hautübergang

Als Bioimpedanz wird die komplexe elektrische Impedanz von biologischem Gewebe bezeichnet [39,71]. Dabei ist die Messung der Bioimpedanz im Allgemeinen dadurch gekennzeichnet, dass zur Messung Elektroden benötigt werden, um von der Ionenleitung im Körper auf die Elektronenleitung in der Elektronik zu übersetzen [121]. Die

<sup>1</sup> Gemeint ist in diesem Zusammenhang die Ausnutzung der Änderung des stationären Verhaltens nach dem Einschwingvorgang.

Elektroden werden meist auf der Hautoberfläche angebracht und über einen Elektrolyten mit der Haut verbunden. Hierbei beeinflussen sich Elektrode und Haut gegenseitig so, dass die Elektrodenimpedanz nicht mehr von der Impedanz der Haut zu trennen ist. Dieser Effekt führt zum Begriff der Elektrode-Haut-Übergangsimpedanz (engl. Electrode Skin Impedance (ESI)). Das Verhalten der ESI lässt sich näherungsweise durch das elektrische Ersatzschaltbild aus Abbildung 2.2 beschreiben [6, 121], wobei  $R_S$  den realen Haut-, Elektroden- und Elektrolytwiderstand abbildet. Die Parallelschaltung von  $R_P$  und  $C_P$  bildet die kapazitiven Eigenschaften der entstehenden Helmholtz-Doppelschicht zwischen Elektrode und Hautschichten in Verbindung mit der Durchgangsreaktion der Doppelschicht sowie Durchlässen der Hautschichten (z. B. Haarfollikel, Schweiß- und Talgdrüsen) ab.



**Abbildung 2.2:** Elektrisches Ersatzschaltbild des Elektroden-Hautübergangs nach [121]

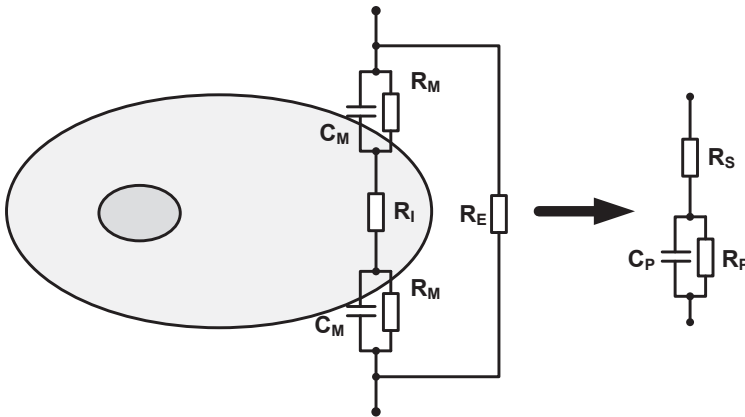
Die Spannung  $U_{HZ}$  wird als Halbzellenspannung (engl. half-cell potential) bezeichnet und entsteht primär durch die Redox-Reaktion des Metalls mit seinen Ionen im Elektrolyten (Ionen-Elektronen-Austausch). Die Höhe der Halbzellenspannung wird dabei durch die Nernst-Gleichung beschrieben [39, 121]. Aufgrund der sich nur langsam ändernden Parameter kann die Halbzellenspannung im Allgemeinen als Gleichspannung angesehen werden. Durch die Bewegung der Elektrode können allerdings Sprünge der ESI und der Halbzellenspannung aufgrund der schnellen Veränderung der Parameter der Nernst-Gleichung auftreten. Diese schnellen Veränderungen werden

als Bewegungsartefakte bezeichnet [6, 121]. Die Veränderung der Halbzellenspannung aufgrund eines von außen getriebenen Stromflusses durch die Doppelschicht wird hingegen als Elektroden-Polarisation bezeichnet. Die Elektroden-Polarisation ist abhängig vom verwendeten Metall und Elektrolyten. Durch Auswahl geeigneter Kombinationen ist es so möglich, unterschiedlich stark polarisierbare Elektroden zu bilden [39, 121].

In der klinischen Anwendung sind Impedanzänderungen basierend auf physiologischen Vorgängen meist klein, langsam und regelmäßig, wobei sich ESI-Impedanzänderungen als groß, schnell und nicht vorhersehbar darstellen [88]. Die ESI wird neben der Frequenz vor allem durch die Elektrodengröße sowie vom Zustand der oberen Hautschichten und deren Durchfeuchtung bestimmt und ist zusätzlich, bedingt durch den physikalischen Aufbau, abhängig von der Stromdichte [6, 66]. Die Elektrodengröße selbst ist hingegen durch die Anzahl der benötigten Elektroden limitiert. Typischerweise werden für Bioimpedanzmessungen kaum polarisierbare (auch als nicht-polarisierbare bezeichnete) Silber-Silberchlorid-Elektroden (Ag-AgCl-Elektroden), welche durch ihre Anwendung beim Elektrokardiogramm (EKG) bekannt sind, verwendet [6]. Darüber hinaus ist auch die Verwendung von Kunststoffelektroden möglich [6, 66].

Abbildung 2.3 zeigt das vereinfachte elektrische Ersatzschaltbild von lebendem Gewebe, welches auf dem elektrischen Ersatzschaltbild einer Zelle basiert. Zusätzlich ist die übliche weitere Vereinfachung des Ersatzschaltbildes zu einem  $R + R \parallel C$ -Glied zu sehen. Die Zellmembran kann dabei aufgrund ihrer von Ionen-Kanälen durchzogenen Doppellipidschicht als verlustbehafteter Kondensator betrachtet werden ( $C_M \parallel R_M$ ). Das Innere der Zelle (im Wesentlichen durch die intrazelluläre Flüssigkeit bestimmt) wird als Widerstand ( $R_I$ ) angenommen, genau wie der extrazelluläre Raum ( $R_E$ ) [39, 55]. Aufgrund des komplexen, inhomogenen und anisotropen Aufbaues des menschlichen Körpers

liefert das Ersatzschaltbild nur eine stark vereinfachte empirisch ermittelte Näherung der Realität [39].



**Abbildung 2.3:** Elektrisches Ersatzschaltbild einer Zelle mit der üblichen Vereinfachung des Ersatzschaltbildes als  $R - R||C$ -Glied (basierend auf [55]).

Das Ersatzschaltbild verdeutlicht, dass die Gesamtimpedanz zu höheren Frequenzen hin aufgrund der Membrankapazität abnimmt. Zusätzlich ist die gemessene Bioimpedanz abhängig von weiteren Parametern, wie Messzeitpunkt, Temperatur und Elektrodenabstand. Beispiele für diese Veränderungen sind Schwankungen der Durchblutung, des Sauerstoffgehalts (in Zusammenhang mit dem Herzschlag) sowie mechanische Bewegungen (Atmung, Herzschlag, Bewegung des Probanden). Der grundlegende Verlauf über die Frequenz ist hingegen eine Eigenschaft des untersuchten Gewebes und ist begründet in dessen Aufbau, Zustand und Zusammensetzung. Einige Gewebe, wie z. B. Muskelfasern, zeigen zusätzlich ausgeprägte anisotrope Eigenschaften [25]. Die Messung des Impedanzverlaufes über die Frequenz wird als Bioimpedanzspektroskopie bezeichnet und wird beispielsweise für Gewebediskriminierungen – wie bei der Bestimmung der Körperzusammensetzung – ausgenutzt [39, 119, 121]. Ein Beispiel für die Ausnutzung

der zeitlichen Änderung der Bioimpedanz ist die Impedanzkardiografie (IKG), bei der die Impedanzänderung des Thorax über einen Herzzyklus gemessen und evaluiert wird, um das Herz-Zeit-Volumen bzw. das Herzschlagvolumen abzuschätzen [11,72,82,83].

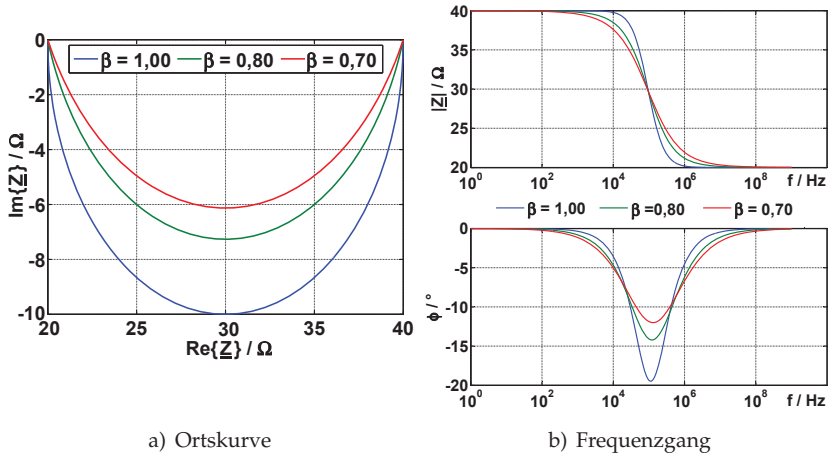
Für die Gewinnung der Parameter des elektrischen Ersatzschaltbildes wird oft auch das empirisch ermittelte Cole-Cole-Modell

$$\underline{Z}(f) = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + \left(j \frac{f}{f_0}\right)^{\beta}} \quad (2.2)$$

verwendet, welches durch die Einführung des Relaxationskoeffizienten  $\beta$  die empirisch ermittelten Abweichungen zum Ersatzschaltbild aus Abbildung 2.3 angleicht [21, 38, 110]. Dabei stellt  $\underline{Z}(f)$  die komplexe Impedanz bei einer bestimmten Frequenz,  $f_0$  die Eigenfrequenz (engl. characteristic frequency),  $R_0$  den Gleichstromwiderstand und  $R_{\infty}$  den Widerstand für  $f \rightarrow \infty$ , dar. Der Relaxationskoeffizient  $\beta$  liegt zwischen 0 und 1, wobei typische Werte für menschliches Gewebe – bei einem  $f_0$  von 10 kHz bis einigen MHz mit einem  $R_0/R_{\infty}$  von 1,5 bis 3,5 – zwischen 0,7 bis 0,8 liegen [38, 110]. Für  $\beta = 1$ ,  $f_0 = 1/(2\pi R_P C_P)$  sowie  $R_0 = R_S + R_P$  und  $R_{\infty} = R_S$  gehen die beiden Modelle ineinander über.

Der um den Relaxationskoeffizienten erweiterte Kondensator wird hauptsächlich zur Modellierung von Doppelschichten eingesetzt und wird als Konstantphasen-Element (engl. Constant-Phase Element (CPE)) bezeichnet [9, 39]. Abbildung 2.4 zeigt den Einfluss des Relaxationskoeffizienten auf die Ortskurve und auf den Frequenzgang des in Abbildung 2.3 dargestellten Ersatzschaltbildes für verschiedene  $\beta$ . Die gewählten Werte sind für menschliches Gewebe typisch und betragen:  $R_S = 20 \Omega$ ,  $R_P = 20 \Omega$  und  $C_P = 100 \text{ nF}$ . Erkennbar ist vor allem die Stauchung der Ortskurve für  $\beta < 1$ , was äquivalent zur Reduzierung

des Phasenminimums bzw. zum „Verschleifen“ des Übergangsbereichs des Betrags im Frequenzgang ist.



**Abbildung 2.4:** Ortskurve und Frequenzgang eines  $R_S - R_P || C_P$ -Glieds mit  $R_S = 20 \, \Omega$ ,  $R_P = 20 \, \Omega$ ,  $C_S = 100 \, \text{nF}$  für verschiedene Relaxationskoeffizienten  $\beta$ .

Der Frequenzbereich, bei dem die größte Betrags- und Phasenänderung zu erwarten ist, wird als Beta-Dispersion bezeichnet. Die Ursachen der Dispersion sind frequenzabhängige Relaxationsprozesse von Polarisierungseffekten, welche durch die elektrische Anregung hervorgerufen werden. Unterschieden werden drei bzw. vier verschiedene Dispersionsgebiete, die der Alpha-, Beta und Gamma-Dispersion, wobei die Alpha-Dispersion in zwei Teile untergliedert werden kann [118, 119]. Der Bereich der Beta-Dispersion wird typischerweise mit 1 kHz bis 1 MHz angegeben, wobei die Grenzen nicht klar definiert sind [111, 118, 119]. Nach Literaturstand variiert der spezifische Widerstand  $\rho$  (Kehrwert der elektrischen Leitfähigkeit  $\sigma$ ) von menschlichem Gewebe bei einer Anregungsfrequenz von 50 kHz von ca.  $1,5 \, \Omega\text{m}$  für Blut bis zu  $150 \, \Omega\text{m}$  für Knochen, wobei

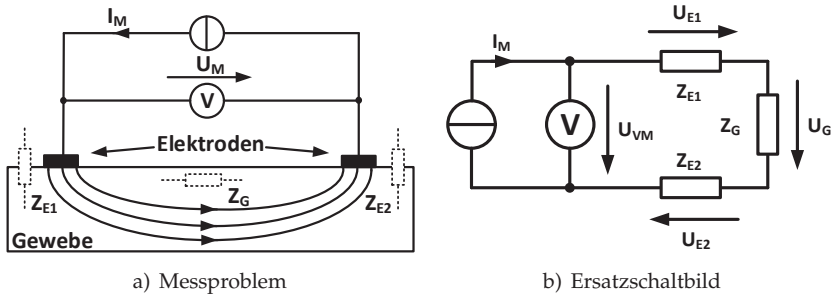
die Messwerte mit einer hohen Messunsicherheit behaftet sind [7, 25]. Typischerweise fällt der Absolutwert der Gewebeimpedanz mit einem gewebetypischen Verlauf zwischen 10 kHz und 1 MHz um 50 % [18]. Ein grundlegendes Problem der Gewebecharakterisierung ist vor allem die Gewinnung von Vergleichswerten, da sich die Impedanzen von lebendem und totem Gewebe signifikant unterscheiden [39]. Typische Impedanzwerte ( $2 \cdot \text{ESI} + \text{Gewebeimpedanz}$ ) sind 100  $\Omega$  bis 10 k $\Omega$ , wobei die kleineren Werte bei höheren Frequenzen oberhalb von 100 kHz zu erwarten sind und die Gewebeimpedanz im Allgemeinen wesentlich kleiner als die ESI ist [49]. Typisch zu erwartende Phasenverschiebungen von Geweben liegen bei einigen Grad mit einem Maximum bei ca. 50 kHz, typische Phasenverschiebungen der ESI unter der Verwendung von Gummielektroden liegen typischerweise zwischen  $-60^\circ$  bei 10 kHz und  $-15^\circ$  bei 300 kHz [61, 66].

### 2.2.1 Zwei-Elektroden-Messung

Durch die bei Bioimpedanzmessungen benötigten Elektroden (siehe Kapitel 2.2) ist die Gewebeimpedanz ( $Z_G$ ) messtechnisch nur über die beiden unbekannten und veränderlichen ESI ( $Z_{E1}, Z_{E2}$ ) erreichbar. Dies führt zu dem in Abbildung 2.5 dargestellten grundlegenden Messproblem [39, 121].

Die dargestellte Reihenschaltung von Gewebe- und Elektrodenimpedanzen führt bei der Messung der Gewebeimpedanz zu einer relativ großen Messunsicherheit ( $Z_{E1} \approx Z_{E2} \gg Z_G$ ), welche im Allgemeinen nicht hinnehmbar ist. Geht man allerdings davon aus, dass  $Z_{E1}$  und  $Z_{E2}$  über die Messdauer – die klein gegenüber der Zeitskala der ESI-Variation gewählt werden muss – relativ konstant sind, können dennoch Änderungen von  $Z_G$  bestimmt werden. Dabei kann es jedoch zu Auflösungsproblemen im Voltmeter kommen, da die Spannungen, die über die Elektroden abfallen, wesentlich größer sind, als die Spannung





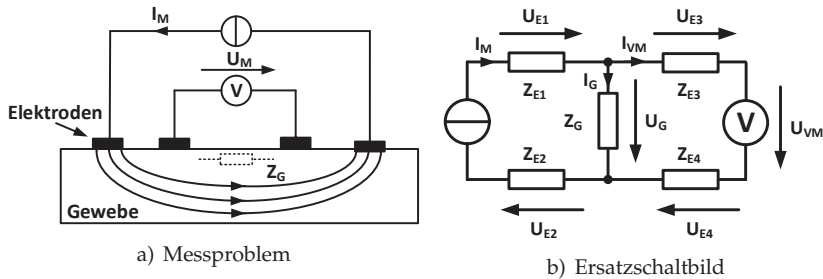
**Abbildung 2.5:** Grundlegendes Messproblem der Bioimpedanzmessung – die Gewebeerimpedanz ist nur über Elektroden erreichbar.

über dem Gewebe ( $V_{E1} + V_{E2} \gg V_G$ ) und die Änderung der Gewebespannung meist sehr klein ist ( $\Delta V_G \ll V_G$ ). Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass sich die Impedanz der ESI auch physiologisch begründet verändert, z. B. mit dem Herzschlag, der Durchblutung der Haut oder mit Schweißproduktion.

### 2.2.2 Vier-Elektroden-Messung

Die Standardlösung zur Umgehung der Nachteile der Zwei-Elektroden-Messung ist der Einsatz der Vier-Elektroden-Messung [39, 121]. Die Vier-Elektroden-Messung nutzt dafür zwei zusätzliche Elektroden, um die Gewebespannung abzuleiten. Durch die im Allgemeinen hochimpedant ausgelegte Spannungsmessung entsteht an diesen Elektroden nur ein sehr kleiner Spannungsabfall wodurch die Gewebespannung genau bestimmt werden kann. Abbildung 2.6 verdeutlicht das Messproblem.

Für einen Eingangsstrom des Spannungsmessers von  $I_{VM} = 0$  entspricht  $U_{VM}$  genau  $U_G$ . In der Praxis realistische Eingangsströme bei Frequenzen um 50 kHz liegen bei einigen 10 nA. Diese setzen sich aus den Eingangsströmen für Operationsverstärker und Stromflüssen



**Abbildung 2.6:** Grundlegendes Messprinzip der Vier-Elektroden-Messung – durch die Einbringung von zwei zusätzlichen Elektroden kann die Gewebeimpedanz genau bestimmt werden.

durch die Eingangskapazitäten sowie Streu- und Kabelkapazitäten (in der Größenordnung von  $\approx 2 \text{ pF} \dots 50 \text{ pF}$ ) zusammen. Diese Streukapazitäten begrenzen im Wesentlichen auch die Messgenauigkeit bei Frequenzen oberhalb von  $100 \text{ kHz}$  (vgl. Kapitel 2.5.1).

### 2.2.3 Gleichtaktspannungen

Ein bekanntes Problem bei Bioimpedanzmessungen stellen Gleichtaktspannungen dar [54, 55, 87, 98, 103]. Gleichtaktspannungen (engl. Common Mode Voltage (CMV)) sind Spannungen, die z. B. an beiden Eingängen eines Differenzverstärkers gleichzeitig wirken. Während ein idealer Differenzverstärker nur Spannungsdifferenzen verstärkt, verstärken reale Differenzverstärker auch Gleichtaktspannungen. Diese ungewollte Verstärkung ist durch fertigungsbedingte Asymmetrien der beiden Eingangsstufen in Kombination mit der endlichen Ausgangsimpedanz der internen Emitter-Stromquelle begründet und nimmt mit steigender Frequenz zu [32, 112]. Das Verhältnis von Differenz- ( $V_D$ ) zu Gleichtaktverstärkung ( $V_{CM}$ ) wird als Gleichtaktunterdrückung (engl.

Instrumentierung der Bioimpedanzmessung

Optimierung mit Fokus auf die

Elektroimpedanztomographie (EIT)

Kaufmann, S.

2015, XVIII, 205 S. 90 Abb., 13 Abb. in Farbe., Softcover

ISBN: 978-3-658-09770-7