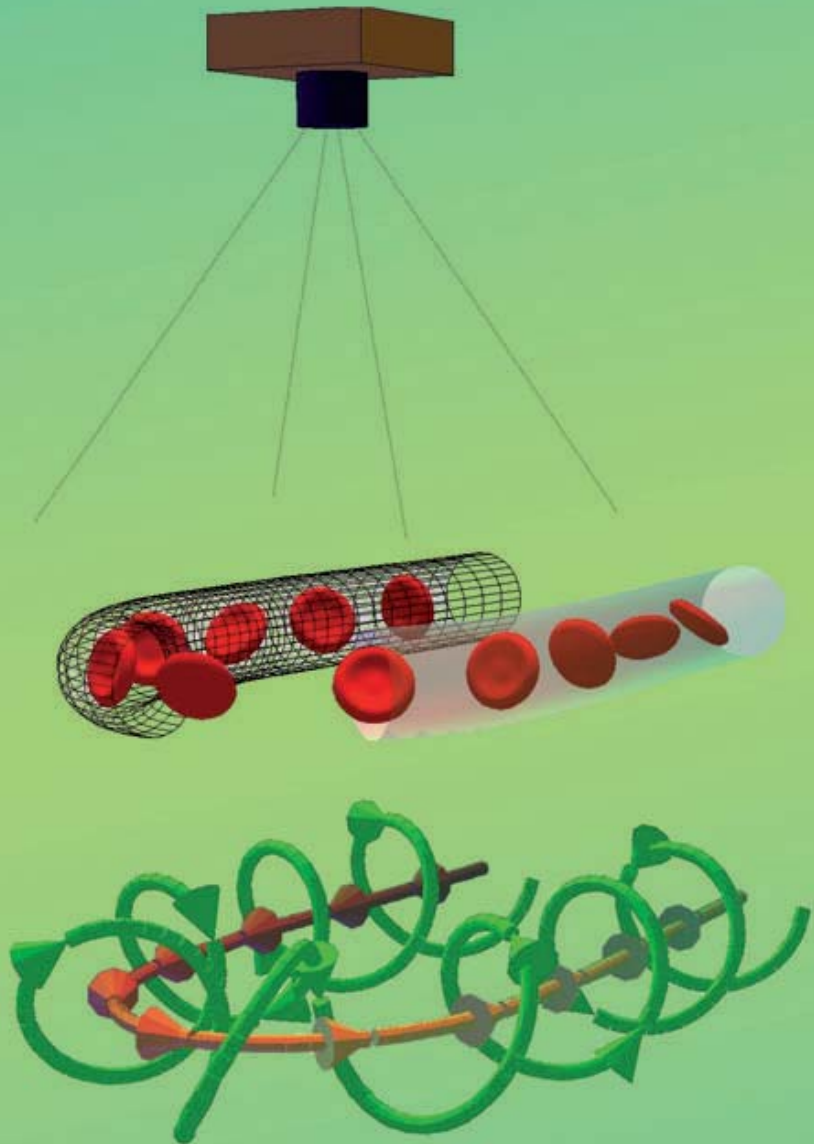


Ingolf Menn

# OPTISCHE MESSUNG DER FLIESSGESCHWINDIGKEIT VON ERYTHROZYTEN ZUR ERFASSUNG DER MIKROZIRKULATION



Cuvillier Verlag Göttingen  
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag



Ingolf Menn

**OPTISCHE MESSUNG DER  
FLIESSGESCHWINDIGKEIT VON  
ERYTHROZYTEN ZUR ERFASSUNG  
DER MIKROZIRKULATION**



**Cuvillier Verlag Göttingen**  
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

## **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen: Cuvillier, 2011

Zugl.: Rostock, Univ., Diss., 2010

978-3-86955-617-8

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2011

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

[www.cuvillier.de](http://www.cuvillier.de)

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2011

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-86955-617-8

# Vorwort

Der Ursprung der vorliegenden Arbeit liegt in der Bearbeitung eines Forschungsprojektes an der Klinik für Innere Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock.

An dieser Stelle möchte ich mich bedanken bei Herrn Prof. Dr. Erhard Dörp, bei Herrn Dr. Klaus Michel und Herrn Prof. Dr. Heinrich Krambeer, die die Thematik dieser Arbeit ins Leben gerufen haben sowie bei Herrn Dr. Swen Bergeler und Herrn Dr. Klaus Christofori für die technische und fachliche Unterstützung bei der Einarbeitung.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Walter Wild, welcher mir einige Jahre später mit der Anstellung als Assistent die Möglichkeit gab, trotz der nicht ganz zum Institut für Antriebstechnik und Mechatronik passenden Thematik eine Promotion daraus zu akquirieren und dafür entsprechenden Freiraum zur Verfügung stellte und mir dabei viel Vertrauen und Geduld entgegengebracht hat. Auch seinem Kollektiv, der damaligen Abteilung für Mess- und Regelungstechnik, insbesondere Herrn Ernst Langnau, danke ich für die schnelle und unkomplizierte Hilfe beim Aufbau und bei der Durchführung einiger experimenteller Versuche.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Dr. Nils Damaschke für die fachlich interessanten Diskussionen.

Ganz speziell bedanke ich mich auch bei meiner Frau für ihre Hilfe und für ihre verständnisvolle Unterstützung im Familienleben während dieser Zeit.

Dargun im Dezember 2010

*Ingolf Menn*

*„Was wir brauchen, sind ein paar verrückte Leute; seht euch an, wohin uns die Normalen gebracht haben.“*

*George Bernard Shaw (1856-1950)*

# Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der verwendeten Formelzeichen und Abkürzungen	XV
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Motivation . . . . .	1
1.2 Stand der Technik . . . . .	3
1.3 Ortsfiltersensoren in vergleichbaren Aufgabenstellungen . . . . .	8
<b>2 Physiologische Grundlagen</b>	<b>9</b>
2.1 Das mikrovaskuläre System . . . . .	9
2.1.1 Die terminalen Strombahnen . . . . .	13
2.1.2 Die Mikrozirkulation . . . . .	16
2.1.3 Stoff- und Flüssigkeitsaustausch . . . . .	16
2.2 Das Blut . . . . .	19
2.2.1 Das Blutplasma . . . . .	20
2.2.2 Der Erythrozyt . . . . .	20
2.2.3 Der Leukozyt . . . . .	21
2.2.4 Der Thrombozyt . . . . .	21
2.3 Das Fließverhalten des Blutes . . . . .	22
2.3.1 Die Fließbedingungen . . . . .	22
2.3.2 Die Fließeigenschaften . . . . .	23
2.4 Die Regulation der Durchblutung . . . . .	28
2.4.1 Neuronale Durchblutungsregulation . . . . .	29

2.4.2	Endothele Durchblutungsregulation . . . . .	29
2.4.3	Die Thermoregulation . . . . .	30
2.5	Die Mikrozirkulationsstörung als Krankheitsursache . . . . .	30
<b>3</b>	<b>Technische Grundlagen</b>	<b>37</b>
3.1	Geschwindigkeitsmessverfahren . . . . .	38
3.1.1	Bildverarbeitungsverfahren . . . . .	39
3.1.2	Korrelationsverfahren . . . . .	40
3.1.3	Laser-Doppler-Verfahren . . . . .	46
3.1.4	Ortsfilterverfahren . . . . .	54
3.1.5	Ortsfilter für beliebige Kurvenverläufe . . . . .	63
3.2	Verfahren zur Bewegungskorrektur . . . . .	66
3.2.1	Bildnachführung (Tracking) . . . . .	66
3.2.2	Bildkorrelation . . . . .	70
3.2.3	Ortsfilter . . . . .	72
<b>4</b>	<b>Vorbetrachtungen zur Messtechnik</b>	<b>77</b>
4.1	Entstehung des Kamerabildes . . . . .	77
4.2	Subpixel-Interpolation . . . . .	83
4.3	Der Einfluss des Füllfaktors . . . . .	92
<b>5</b>	<b>Messtechnischer Aufbau</b>	<b>99</b>
5.1	Anforderungen an das Messsystem . . . . .	99
5.2	Beleuchtung . . . . .	102
5.3	Optischer Sensor . . . . .	103
5.4	Optische Komponenten . . . . .	104
5.5	Optischer Strahlengang . . . . .	106
5.6	Signalerfassung . . . . .	109
5.6.1	Erfassung der Bilddaten . . . . .	111
5.6.2	Bewegungskorrektur . . . . .	112



5.6.3	Ermittlung des Pfades einer Kapillare . . . . .	114
5.7	Signalverarbeitung . . . . .	121
5.7.1	Spektralanalyse . . . . .	121
5.7.2	Wavelet-Analyse . . . . .	125
5.7.3	Quadratursignalverarbeitung . . . . .	126
5.8	PC-Anwendung . . . . .	128
<b>6</b>	<b>Messergebnisse</b>	<b>133</b>
6.1	Modellversuch einer Strömungsmessung . . . . .	133
6.1.1	Testflüssigkeit . . . . .	133
6.1.2	Vergleich der Theorie mit dem Modellexperiment . . . . .	134
6.2	Messungen am Nagelfalz . . . . .	137
6.2.1	Provokationsversuch . . . . .	137
6.2.2	Thermoregulation . . . . .	138
6.2.3	Sportliche Aktivität . . . . .	143
6.3	Diskussion der Ergebnisse . . . . .	143
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>147</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>152</b>
<b>A</b>	<b>Erläuternde Berechnungen</b>	<b>185</b>
A.1	Die Errorfunction . . . . .	185
A.2	Berechnung der atan2 Funktion . . . . .	185
A.3	Leistungsdichtespektrum . . . . .	186
A.4	Strahlparameter eines Gauß'schen Strahls . . . . .	186
A.5	Fehlereinfluss der Subpixelinterpolation . . . . .	187
<b>B</b>	<b>Simulationsergebnisse</b>	<b>189</b>
B.1	Berechnung der Grauwerte von Pixeln . . . . .	189
B.2	Winkeleinfluss auf die Geschwindigkeitsbestimmung . . . . .	197



# Abbildungsverzeichnis

1.1	Kapillarmikroskopiearbeitsplatz . . . . .	4
1.2	Geschwindigkeitsverlauf, ermittelt mit der Frame-to-Frame-Methode . .	6
1.3	Blockdiagramm eines Laser-Doppler-Mikroskops . . . . .	7
2.1	Terminale Strombahn . . . . .	10
2.2	Zeichnung einer Kapillare . . . . .	11
2.3	Übersicht der Strömungsgeschwindigkeiten im Blutkreislauf . . . . .	15
2.4	Filtration und Resorption an einer idealisierten Kapillare . . . . .	17
2.5	Elektronenmikroskopische Aufnahme der Blutzellen . . . . .	19
2.6	Aufnahme des Mikrozirkulationsgebietes am Fingernagelfalz . . . . .	24
2.7	Einflussfaktoren von Fließbedingungen und Fließeigenschaften . . . . .	25
2.8	Scheinbare Blutviskosität . . . . .	26
2.9	Aufnahme einer Erythrozytenaggregation . . . . .	28
3.1	Funktionsweise der Flying-Spot-Technik . . . . .	40
3.2	Funktionsweise der Doppel-Fenster-Technik . . . . .	42
3.3	Prinzipdarstellung der Particle-Image-Velocimetry . . . . .	44
3.4	Schematische Darstellung eines $\mu$ -PIV-Systems . . . . .	46
3.5	Referenzstrahl-LDA . . . . .	49
3.6	Interferenzstrahl-LDA . . . . .	51
3.7	Modulation des Laserstrahls mit einer Braggzelle . . . . .	52
3.8	Einfache Umsetzung des Ortsfilterprinzips mit einem Transmissionsgitter	57

3.9	Differenzgitter . . . . .	59
3.10	Darstellung des Dual-Pointer-Verfahrens . . . . .	62
3.11	Bildung eines komplexen Ortsfilters entlang eines beliebigen Pfades . . . . .	65
3.12	Ermittlung der Position des gewichteten Intensitätsmaximums mit einem zweidimensionalen Ortsfilter . . . . .	76
4.1	Darstellung der Detektorfläche im Verhältnis zum Pixelabstand . . . . .	78
4.2	Darstellung der Volumenelemente einer CMOS-Kamera für die Berechnung des Kamerabildes . . . . .	79
4.3	Simulation der Partikelposition . . . . .	81
4.4	Approximationsfehler der Intensitätsverteilung eines Pixels bei bilinearer Annäherung bei einem Partikel-Pixel-Größenverhältnis von 1,0 . . . . .	84
4.5	Fehler bei der Berechnung der Grauwerte durch Approximation einer analytisch lösbaren Funktion . . . . .	85
4.6	Geometrische Veranschaulichung eines Subpixels . . . . .	86
4.7	Fehler der bilinearen Subpixelinterpolation in Abhängigkeit der Partikelposition . . . . .	88
4.8	Bestimmung der Partikelverschiebung mithilfe der orthogonalen Wichtung eines entlang der Verschiebungsrichtung ausgerichteten Ortsfilters . . . . .	92
4.9	Relativer Fehler der ermittelten Partikelverschiebung eines ausgerichteten Ortsfilters durch Verwendung von Subpixelwerten, die über die Faltung mit einer Gauß-förmigen Matrix bestimmt werden . . . . .	93
4.10	Maximaler relativer Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei unterschiedlicher Subpixelinterpolation . . . . .	94
4.11	Fehler der Grauwertbestimmung durch die bilineare Subpixelinterpolation in Abhängigkeit vom Füllfaktor $\psi$ und dem Verhältnis zwischen dem Durchmesser der Partikelabbildung auf dem Kamerachip $d_{part}$ und dem Pixelabstand $\delta$ . . . . .	96

4.12 Fehler der Grauwertbestimmung durch die bilineare Subpixelinterpolation in Abhängigkeit vom Durchmesser der Partikelabbildung auf dem Kamerachip $d_{part}$ und dem Pixelabstand $\delta$ für verschiedene Füllfaktoren $\psi$	97
5.1 Spektrum der verwendeten Lichtquelle . . . . .	102
5.2 Spektrale Empfindlichkeit des eingesetzten optischen Sensors . . . . .	104
5.3 Schematische Darstellung der Schärfentiefe von optischen Abbildungen	107
5.4 Zusammenhang zwischen der Schärfentiefe und dem optischen Auflösungsvermögen . . . . .	108
5.5 Foto vom optischen Aufbau des Messsystems . . . . .	110
5.6 Verkleinerter Bildausschnitt zur Erhöhung der Bildwiederholrate . . . . .	112
5.7 Gradientenmatrix eines Kapillarbildes . . . . .	117
5.8 Bildoperationen für die Bestimmung des Kapillarpfades . . . . .	118
5.9 Veranschaulichung der sukzessiven Ermittlung des Kapillarverlaufes mit einem Suchvektor . . . . .	122
5.10 Ermittelter Kapillarpfad aus dem bearbeiteten Bildausschnitt . . . . .	123
5.11 Bildausschnitte des ermittelten Kapillarpfades . . . . .	124
5.12 Quadratursignalpaar einer am Fingernagel aufgenommenen Sequenz . . . . .	127
5.13 Schichtmodell des Messsystems . . . . .	129
5.14 Bedienoberfläche der PC-Anwendung während einer Messung . . . . .	130
5.15 <i>LabVIEW</i> -Blockdiagramm der erstellten PC-Anwendung . . . . .	131
6.1 Bildausschnitt der Glaskapillare zur Messung des Strömungsprofils . . . . .	135
6.2 Profil der Strömungsgeschwindigkeiten in einer Glaskapillare . . . . .	136
6.3 Messung der Geschwindigkeit bei Provokation . . . . .	139
6.4 Messung der Geschwindigkeit nach Provokation . . . . .	140
6.5 Leistungsdichtespektrum des Geschwindigkeitsverlaufes während der Blutdruckmessung aus Abbildung 6.3 . . . . .	141
6.6 Geschwindigkeitsverlauf durch Thermoregulation . . . . .	142
6.7 Fließgeschwindigkeit bei lokaler Erwärmung des Messgebietes . . . . .	144

6.8	Geschwindigkeitsverlauf 20 min nach einem Lauftraining . . . . .	145
B.1	Approximationsfehler der Intensitätsverteilung eines Pixels bei bilinearer Annäherung bei einem Partikel-Pixel-Größenverhältnis von 0,25 . . .	190
B.2	Approximationsfehler der Intensitätsverteilung eines Pixels bei biquadratischer Annäherung bei einem Partikel-Pixel-Größenverhältnis von 0,25 . . . . .	191
B.3	Approximationsfehler der Intensitätsverteilung eines Pixels bei bilinearer Annäherung bei einem Partikel-Pixel-Größenverhältnis von 0,5 . . .	192
B.4	Approximationsfehler der Intensitätsverteilung eines Pixels bei biquadratischer Annäherung bei einem Partikel-Pixel-Größenverhältnis von 0,5 . . . . .	193
B.5	Approximationsfehler der Intensitätsverteilung eines Pixels bei biquadratischer Annäherung bei einem Partikel-Pixel-Größenverhältnis von 1,0 . . . . .	194
B.6	Approximationsfehler der Intensitätsverteilung eines Pixels bei bilinearer Annäherung bei einem Partikel-Pixel-Größenverhältnis von 2,0 . . .	195
B.7	Approximationsfehler der Intensitätsverteilung eines Pixels bei biquadratischer Annäherung bei einem Partikel-Pixel-Größenverhältnis von 2,0 . . . . .	196
B.8	Einfluss der Bewegungsrichtung auf den Fehler der Geschwindigkeitsbestimmung . . . . .	198
B.9	Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei bilinearer Subpixelinterpolation ( $d_{part}/\delta = 2$ ) . . . . .	199
B.10	Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei bikubischer Subpixelinterpolation ( $d_{part}/\delta = 2$ ) . . . . .	200
B.11	Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei bilinearer Subpixelinterpolation ( $d_{part}/\delta = 3$ ) . . . . .	201

B.12 Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei bikubischer Subpixelinterpolation ( $d_{part}/\delta = 3$ ) . . . . . 202

B.13 Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei Subpixelinterpolation mittels Gaussfilter ( $d_{part}/\delta = 3$ ) . . . . . 203





# Verzeichnis der verwendeten Formelzeichen und Abkürzungen

## Lateinische Buchstaben

Zeichen	Bedeutung
$a$	Aperturfunktion eines Gitters
A/D	Analog-Digital
$d$	Verschiebungsvektor in Abschnitt 3.2.2
$C$	Faltungsmatrix in Abschnitt 4.2
CCD	ladungsgekoppeltes Element ( <u>C</u> harge <u>C</u> oupled <u>D</u> evice)
CMOS	komplementärer Metall-Oxid-Halbleiter ( <u>C</u> omplementary <u>M</u> etal- <u>O</u> xide- <u>S</u> emiconductor)
$d_{part}$	Partikeldurchmesser
$E(r, z)$	komplexe Amplitude der Feldstärke eines Gauß'schen Strahls
$E(\mathbf{p})$	Änderung der Gesamtintensität eines Bildausschnittes in Abschnitt 3.2.1
$\text{erf}(x)$	Errorfunction
$f$	Frequenz
$f_D$	Dopplerfrequenzverschiebung
$f$	optischer Fluss in Kapitel 3
$F_P$	Leistungsdichtespektrum
FFT	<u>F</u> ast <u>F</u> ourier <u>T</u> ransform (Schnelle Fouriertransformation)
$g(s)$	Grauwertverlauf

$\mathbf{G}$	Bildmatrix in Kapitel 4
$\vec{\mathbf{G}}$	Vektormatrix
$\mathbf{H}$	Hessematrix
$I$	optische Intensität in Abschnitt 3.1.3, Intensität einer Bildregion in Abschnitt 3.2.1
$j$	imaginäre Einheit
$l$	Länge
$LDA$	Laser-Doppler-Anemometrie
NADH	Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid
NADPH	Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat
$p$	Druck
$P_C$	kapillarer Blutdruck
$P_{IS}$	interstitieller Druck
$\mathbf{p}$	Verschiebungsvektor in Abschnitt 3.2.1
PC	Personal Computer
PIV	Particle-Image-Velocimetry
PTV	Particle-Tracking-Velocimetry
$r$	Radius
$R_i$	Innenradius
RBCV	red blood cell velocity (Erythrozytenfließgeschwindigkeit)
$s$	Weg
$s(t)$	Ortsfiltersignal in Kapitel 3
$S(f)$	Leistungsdichtespektrum im Zeitfrequenzbereich
$\mathbf{S}_{\rightarrow}$	Sobeloperator in Zeilenrichtung einer Matrix
$\mathbf{S}_{\downarrow}$	Sobeloperator in Spaltenrichtung einer Matrix
$t$	Zeit
$v$	Geschwindigkeit
$\dot{V}$	Volumenfluss

$v_m$	über den Strömungsquerschnitt gemittelte Geschwindigkeit
$w(s)$	Wichtungsfunktion
$x, y, z$	Ortskoordinaten
ZBZS	Zweibeleuchtungsstrahl-Zweistreustrahl-Anordnung

### Griechische Buchstaben

$\beta$	Abbildungsmaßstab
$\delta$	Mittenabstand zwischen benachbarten Pixeln
$\delta_z$	Schärfentiefe
$\delta_r$	optisches Auflösungsvermögen
$\eta$	dynamische Viskosität
$\nu$	Substitutionsvariable in Abschnitt 4.2
$\lambda$	Wellenlänge, Eigenwert in Abschnitt 3.2.1
$\pi_{IS}$	kolloidotischer Druck der interstitiellen Flüssigkeit
$\pi_{PL}$	kolloidotischer Druck des Blutplasmas
$\rho$	halbe effektive Länge eines Ortsfilters in Abschnitt 3.1.4
$\varrho$	Massendichte
$\sigma$	Standardabweichung, Streuung, Reflexionskoeffizient in Kapitel 2
$\sigma(t)$	Ortsfiltersignal in Abschnitt 3.1.5
$\theta$	Strahlwinkel in Kapitel 3
$\vartheta$	Beleuchtungsintensität in Kapitel 4
$\phi$	Phasenwinkel
$\varphi$	Phasenwinkel, Parameter einer Wegkurve in Abschnitt 3.1.5
$\psi$	Füllfaktor der Sensormatrix einer CMOS-Kamera
$\psi_0(t)$	Waveletfunktion in Abschnitt 5.7.2
$\omega$	Kreisfrequenz

**Mathematische Symbole**

$\mathcal{F}$	Fouriertransformierte
$\Im$	Imaginärteil
$\nabla$	Nablaoperator
$\Re$	Realteil

# Kapitel 1

## Einleitung

### 1.1 Motivation

Die Versorgung der menschlichen Organe mit lebensnotwendigen Nährstoffen ist die wichtigste Aufgabe des Blutes. Dabei dient das Blut gleichzeitig als Transportmittel und ist die verbindende Flüssigkeit für alle Organe. So werden neben Mineralien auch Hormone, Zellen und Stoffe der Immunabwehr durch das Blut befördert. Die Versorgung der Organe selbst findet fast ausschließlich über die kleinsten Blutgefäße in der Endstrombahn, die Kapillaren, statt. Außer der Beförderung von Stoffen dient das Blut auch zum Transport von Wärmeenergie.

Von größter Bedeutung ist somit die **Mikrozirkulation**, die als strukturelle und funktionelle Einheit sowohl den Blutfluss in den Kapillaren als auch den Aufbau des Kapillargebietes und jeder einzelnen Kapillare widerspiegelt. Eine dauerhafte Störung der Mikrozirkulation kann zu schwerwiegenden Erkrankungen bis hin zum Funktionsausfall der betroffenen Organe und damit zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.

Eine Reihe von Krankheitsbildern – von der Durchblutungsstörung über kardiovaskuläre und renale<sup>1</sup> Erkrankungen bei arteriosklerotischen Veränderungen bis hin zu Hyperproteinämien und zum Schockgeschehen – geht mit einer Störung der Mi-

---

<sup>1</sup>Niere betreffend

krozirkulation einher, die insbesondere als Strömungsverlangsamung oder fehlerhafte Verteilung des Blutes auf die verschiedenen Gefäße, aber auch als Abbau, Umbau oder gar Zerstörung des Kapillarnetzes erkennbar ist. Eine erfolgreiche Behandlung dieser ursächlich auf eine Mikrozirkulationsstörung zurückzuführenden Erkrankungen erfordert daher eine Untersuchung der Mikrozirkulation zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken.

Veränderungen der Mikrozirkulation lassen andererseits aber auch Rückschlüsse auf bestimmte Zustände und Lebensweisen, sowie auf sich anbahnende oder zum Teil schon vorhandene Krankheiten erwarten. So können beispielsweise ein gestörter Fettstoffwechsel in Form einer Hypercholesterinämie, ein Diabetes mellitus oder eine endotheliale<sup>2</sup> Fehlfunktion Veränderungen des Blutflusses in den Kapillaren hervorrufen.

Für die Untersuchung der Mikrozirkulation und insbesondere der Fließbedingungen hat sich die kutane Kapillarmikroskopie in den letzten Jahren sehr verbreitet [1]. Sie ist ein nichtinvasives, patientenfreundliches Verfahren, das an ausgewählten Stellen des Körpers, vorzugsweise am Nagelfalz der Finger, die Form der Kapillaren dieses Mikrozirkulationsgebietes sichtbar werden lässt. Die Erythrozytensäulen in diesen Kapillaren heben sich von ihrer Umgebung, und damit insbesondere vom Plasma, aber auch von den Kapillarwänden und den extravasalen, die Kapillaren umgebenden Zellen ab. Gleichzeitig ist aber auch die Bewegung der Erythrozyten in bzw. mit dem Plasma als Ergebnis der in den Kapillaren bestehenden Druckverhältnisse und der lokalen Fließeigenschaften des Blutes in Abhängigkeit vom Verhältnis der resultierenden mittleren Geschwindigkeit zum Gefäßradius sichtbar.

Neben der direkten vitalmikroskopischen Bestimmung geometrischer Parameter (Kapillardichte, Torquierungsindex<sup>3</sup> [2] etc.) und einer qualitativen Befundung der Strömungsverhältnisse gewinnt daher die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit zur quantitativen Bestimmung der Mikrozirkulation zunehmend an Bedeutung. Die Mikrozirkulation kann in erster Linie über eine Änderung der Fließeigenschaf-

---

<sup>2</sup>Endothel: einschichtige Auskleidung von Gefäßen und Hohlorganen

<sup>3</sup>Verdrehung

ten [3–6] des Blutes therapeutisch beeinflusst werden. Damit eine Therapie effizient angewandt werden kann, ist die Untersuchung der Mikrozirkulation und anschließenderen regelmäßige Kontrolle während der Therapie mitentscheidend für den Heilerfolg.

Wünschenswert ist eine ambulante Untersuchung der Mikrozirkulation, die sowohl die morphologische Begutachtung des Kapillarbildes als auch die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit unter definierten Bedingungen erlaubt. Dem entgegen steht aber bisher noch ein relativ hoher Kostenaufwand für unausgereifte Geräte. Leider wird die Mikrozirkulation als integrale Größe der mitunter örtlich und zeitlich stark variierenden Fließbedingungen und Fließeigenschaften des Blutes mit zurzeit erhältlichen Geräten nur unzulänglich erfasst. Somit steht die Forderung, und das ist gleichzeitig auch die Zielstellung dieser Arbeit, ein ambulantes System zur genaueren Untersuchung der Mikrozirkulation zu entwickeln. Dazu muss das System mit hoher örtlicher und zeitlicher Auflösung der Strömungsmessung in den Kapillaren arbeiten.

## 1.2 Stand der Technik

Zur Ermittlung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit (engl.: resting Capillary Blood Cell Velocity – rBCV) sind unterschiedliche Prinzipien einsetzbar. Tabelle 1.1 gibt anhand einer Zusammenstellung von *Bollinger* und *Fagrell* [7] einen Überblick über die Entwicklung der Geräte und über die mit unterschiedlichen Verfahren ermittelten Fließgeschwindigkeiten.

Der Stand der Technik wird zum gegenwärtigen Zeitpunkt durch das für einen Einsatz am Fingernagelfalz bestimmte Bildverarbeitungssystem Cap-Image (Ingenieurbüro Dr. Zeintl) bestimmt, das über eine automatische Echtzeit-Bewegungskorrektur verfügt [8]. Das System nutzt, je nach Beschaffenheit des Kapillarbildes, zum Einen die äußerst zeitaufwendige Frame-to-Frame-Technik und zum Anderen die etwas weniger aufwendige halbautomatische Line-Shift-Diagram-Methode. Die eigentliche Hämodynamik<sup>4</sup>

---

<sup>4</sup>Lehre der Bewegungen des Blutes im Kreislauf

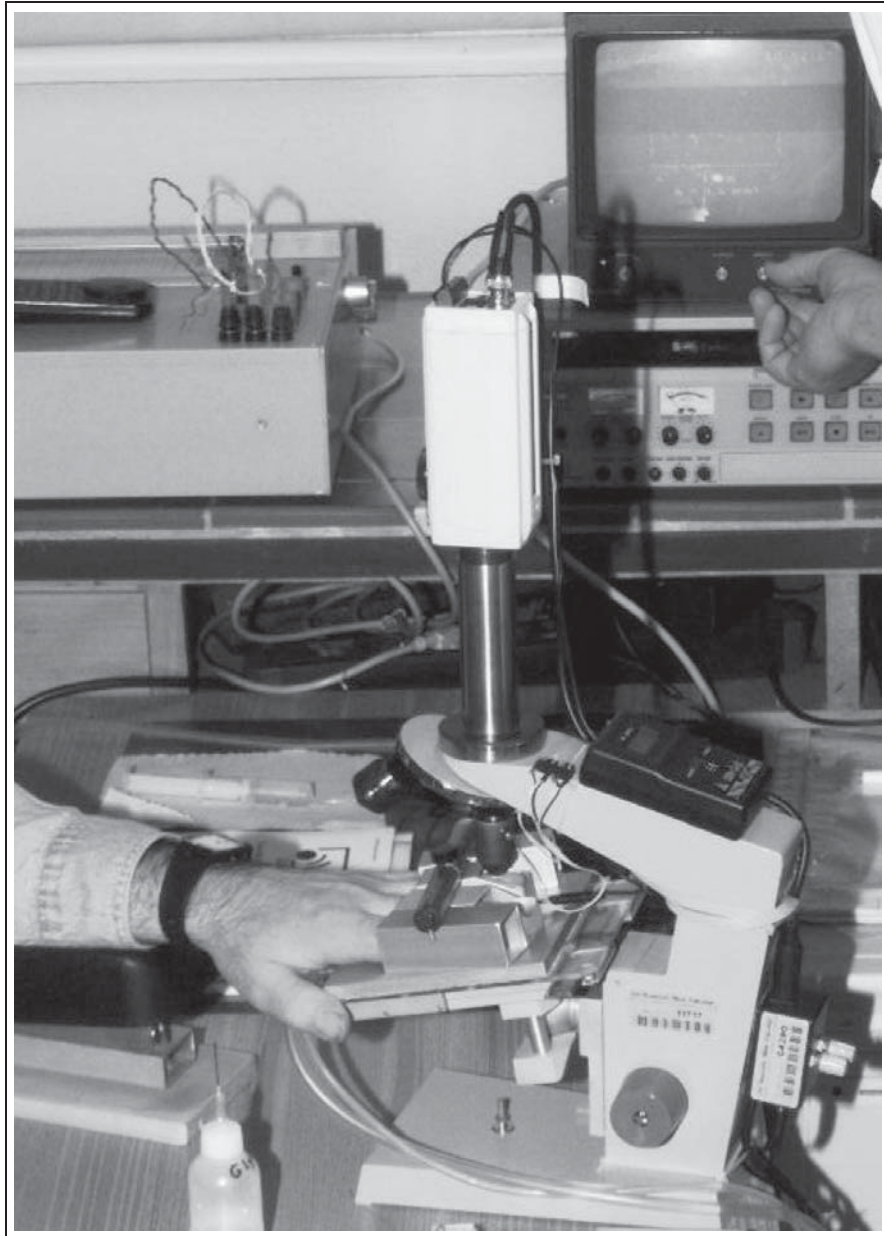


Abbildung 1.1: Herkömmlicher Kapillarmikroskopiearbeitsplatz der Abteilung für Klinische Pathophysiologie, Universität Rostock



Tabelle 1.1: Kapillare Ruheflussgeschwindigkeiten (nach [7])

Autor	Jahr	Fließgeschwindigkeit (Bereich) mm·s <sup>-1</sup>	Messprinzip
Basler	1919	0,6 (0,11-1,2)	mechanisch
Bollinger et al.	1974	0,84 (0,39-1,74) art. 0,47 (0,24-0,83) ven.	Frame-to-Frame
Butti et al.	1975	0,8 (0,14-2,36)	Frame-to-Frame Kreuzkorrelation
Fagrell et al.	1977	0,65 (0,12-2,6)	Kreuzkorrelation
Richardson	1982	0,2	Kreuzkorrelation
Jacobs	1985	0,66 (0,21-0,98)	Flying-Spot
Mahler et al.	1986	0,66 (0,05-1,1)	Flying-Spot
Östergren & Fagrell	1986	0,67 Männer 0,53 Frauen (0,01-2,8)	Kreuzkorrelation

wird bei beiden Methoden nur mit Einschränkungen erfasst, da bei diesen Verfahren eine Mittelung der veränderlichen Momentangeschwindigkeiten über den (wählbaren) Beobachtungszeitraum und bei größeren Kapillaren auch über den Kapillarquerschnitt erfolgt. So bleibt z.B. die Aussagekraft von Provokationsversuchen, in denen Geschwindigkeitsschwankungen durch druck- oder temperaturabhängige vasomotorische<sup>5</sup> Schwankungen aufgrund der vasomotorischen Reserve hervorgerufen werden, begrenzt. Ein derartiges System stellt der bislang in der Abteilung für Klinische Pathophysiologie der Universität Rostock eingesetzte Kapillarmikroskopiearbeitsplatz dar (Bild 1.1), welcher auch Ausgangspunkt der Überlegungen zur Entwicklung eines neuartigen Messsystems ist und dessen wesentlichen Komponenten in [9] beschrieben sind. Bild 1.2 zeigt eine mit der Frame-to-Frame-Methode ausgewertete Geschwindigkeitsmessung dieses Systems. Die Oberflächentemperatur des Fingers beträgt dabei 29 °C. Der Zeitaufwand für die Auswertung dieser 30 s-Messung beträgt etwa 60 Minuten! Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund, dass für eine relevante Befundung Messungen an *mehreren* Kapillaren der Finger II-IV *beider* Hände erforderlich sind, viel zu zeitaufwendig.

<sup>5</sup>Vasomotorik: Kontrolle der Weitstellung/Dilatation und Engstellung/Konstriktion von Gefäßen

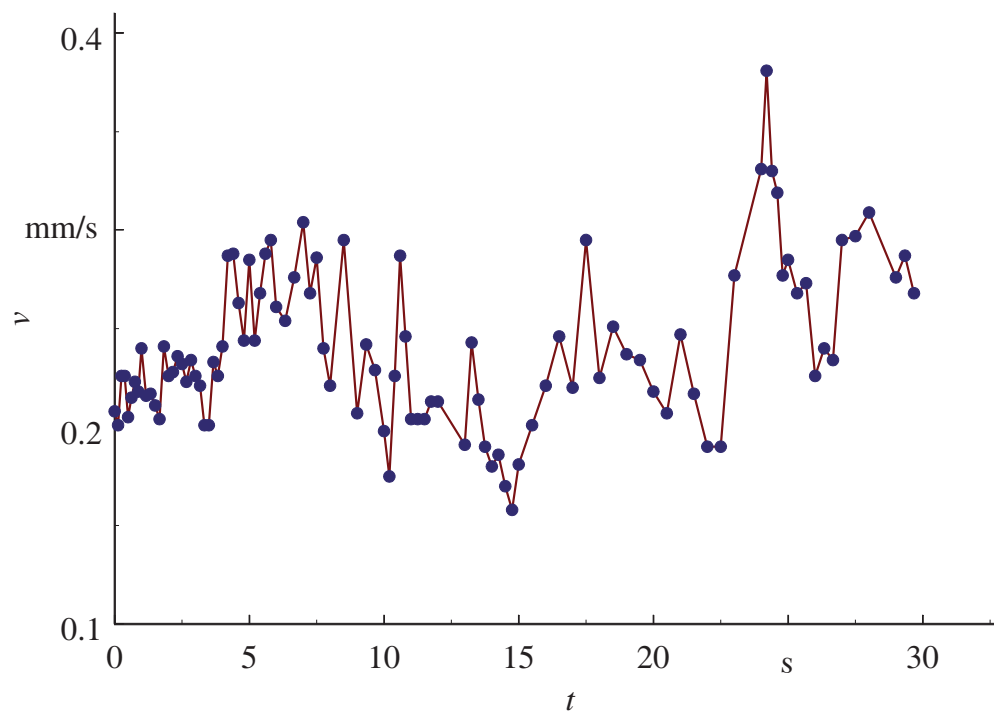


Abbildung 1.2: Geschwindigkeitsverlauf, ermittelt mit der Frame-to-Frame-Methode aus [10]

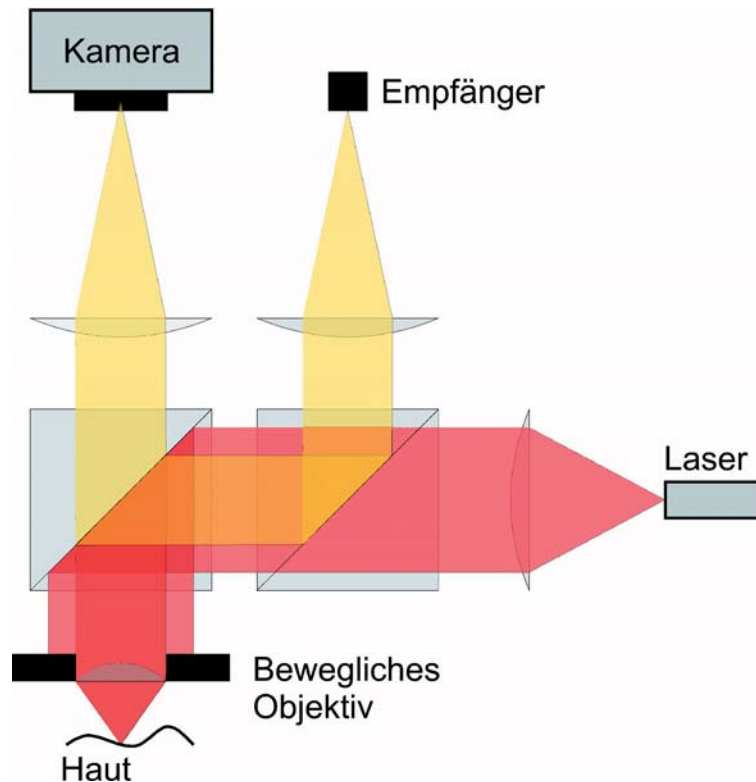


Abbildung 1.3: Blockdiagramm eines Laser-Doppler-Mikroskops aus [13]

In [11] wird als echtzeitfähige Alternative das Laser-Doppler-Anemometer CAM1 (KK Technology) beschrieben, das auch Messungen an Kapillaren gestattet, die nicht parallel zur Hautoberfläche verlaufen. Bei Vergleichsmessungen mit der Frame-to-Frame-Methode [12] ergeben sich jedoch deutliche Unterschiede hinsichtlich der gemessenen Mittelwerte. Diese und andere ähnlich gelagerte Lösungen verfügen darüber hinaus im Unterschied zur Frame-to-Frame-Technik bislang über keine Möglichkeit unvermeidbare Fingerbewegungen zu kompensieren.

In [13,14] wird über Bestrebungen berichtet, eine Laser-Doppler-Geschwindigkeitsmessung mit einer Bewegungsanalyse zu verbinden, um Lageabweichungen der Kapillare aufgrund von Fingerbewegungen korrigieren zu können. Ein entsprechendes Laser-Doppler-Mikroskop ist in Bild 1.3 als Blockschaltbild dargestellt.

Mit dem Ortsfilterprinzip steht eine bei der Untersuchung von Mehrphasenströmungen und bei der Automatisierung industrieller Prozesse bewährte Möglichkeit der op-

tischen Geschwindigkeitsmessung zur Verfügung [15–17]. Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Darstellung einer auf diesem Prinzip basierenden **neuen** Sensorik, die eine Online-Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit ermöglicht und zugleich den Einfluss von unerwünschten Bewegungskomponenten auf das Messergebnis minimiert.

### 1.3 Ortsfiltersensoren in vergleichbaren Aufgabenstellungen

Eine Messung an einem Kapillarmodellaufbau ist bereits in [18] beschrieben. *Petrak* berichtet in [19] über Messungen an transparenten Kapillarrohren. Mit einem faseroptischen Ortsfiltersensor werden *alle* Geschwindigkeiten über dem Kapillarrohrdurchmesser bezüglich ihrer Häufigkeit gemessen. *Okada et al.* haben einen Ortsfilter zur Messung des Lymphflusses eingesetzt [20]. Über Ortsfiltermessungen mit mikroskopischen Abbildungsmaßstäben berichten weiterhin [21–26].

Auch das in [27] als Doppler-Velocimeter charakterisierte Messmikroskop nutzt das Ortsfilterprinzip zur RBCV-Messung.

Neuere Entwicklungen der Ortsfiltermesstechnik wie beispielsweise der Einsatz von hochpräzisen Detektorarrays haben hingegen keinen Eingang in dieses Anwendungsbereich gefunden.

# Kapitel 2

## Physiologische Grundlagen

In diesem Kapitel werden zunächst die physiologischen Grundlagen der Mikrozirkulation und die Bedeutung der Mikrozirkulationsstörung für die klinische Praxis beschrieben. Dabei wird zunächst die strukturelle und anschließend die funktionelle Komponente der Mikrozirkulation dargestellt. Darauf basierend werden im Kapitel 3 einige für die Messung infrage kommende Methoden und Verfahren näher erläutert.

### 2.1 Das mikrovaskuläre System

Das System der kleinsten Blutgefäße, das auch als mikrovaskuläres System bezeichnet wird, beinhaltet als strukturelle Einheit alle Blutgefäße, das enthaltene Blut und die morphologisch daran angeschlossenen Strukturen, die sich nur durch mikroskopische Untersuchungen für das menschliche Auge sichtbar machen lassen [28, 29].

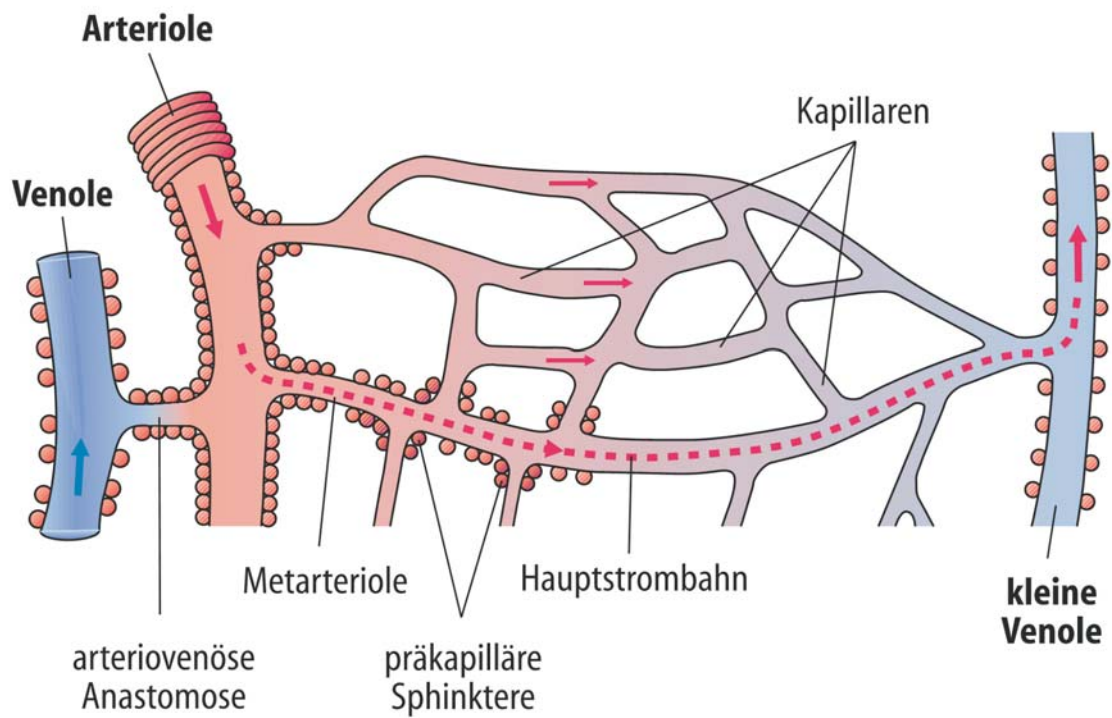


Abbildung 2.1: Terminale Strombahn in schematischer Darstellung aus [30]

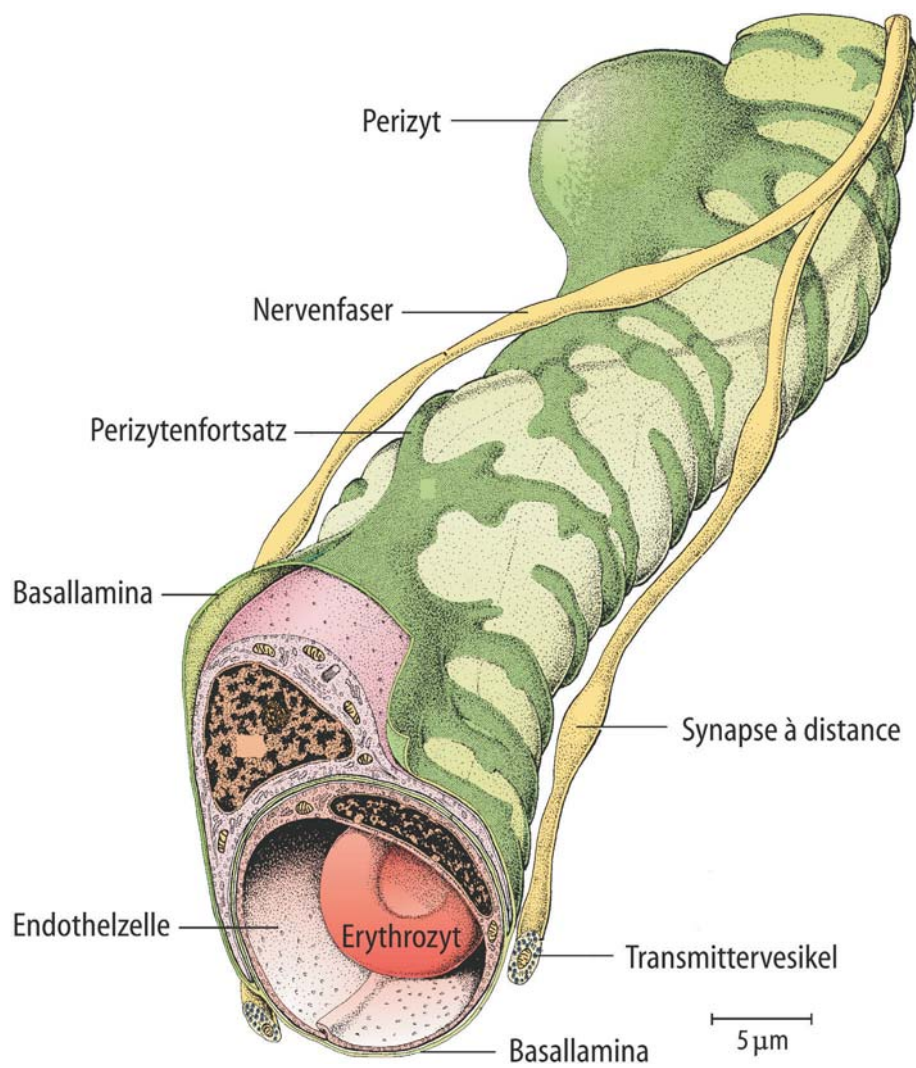


Abbildung 2.2: Zeichnung einer Kapillare aus [31]

Tabelle 2.1: Aufbau und Funktion der terminalen Strombahnen nach [32] und [31]

<b>Gefäß</b>	<b>Innen- durchmesser</b>	<b>Gefäßwand</b>	<b>Funktion</b>
Arteriolen	40 $\mu\text{m}$ – 80 $\mu\text{m}$	ein bis zwei Lagen zirkular verlaufende glatte Muskulatur, Wanddicken-Radius-Verhältnis 1:1	Beeinflussung der kapillaren Durchblutung
Metarteriolen	8 $\mu\text{m}$ – 20 $\mu\text{m}$	lückenhafte Schicht glatter Muskulatur	Hauptstrombahn zwischen Arteriolen und postkapillarer Venole
Kapillaren	4 $\mu\text{m}$ – 8 $\mu\text{m}$	Endothelzellschicht mit Basalmembran	Stoffaustausch
Postkapillare Venolen	30 $\mu\text{m}$ – 50 $\mu\text{m}$	Endothelzellschicht, Basalmembran, Perizyten (Rouget-Zellen) mit kontraktile Elementen	Rückfluss und Stoffaustausch
Arteriovenöse Anastomosen	variabel	zahlreich zirkular verlaufende glatte Muskulatur	Thermoregulation



### 2.1.1 Die terminalen Strombahnen

Die wichtigste Aufgabe des Kreislaufsystems, den Stoff-, Flüssigkeits- und Wärmeaustausch zwischen Blut und Interstitium<sup>1</sup> herzustellen, wird durch die terminalen Strombahnen erfüllt. Sie sind die peripheren Abschnitte des Gefäßsystems und bilden eine funktionelle Einheit. Die terminalen Strombahnen werden nach ihrem Aufbau und ihrer Funktion in verschiedene Abschnitte unterteilt. Zu ihnen zählen die Kapillaren, die einspeisenden Arteriolen, die drainierenden Venolen sowie die kleinen Lymphgefäße. Abbildung 2.1 zeigt den Verlauf der terminalen Strombahnen zueinander.

Vom Herzen ausgehend fließt das Blut über die Hauptgefäße zunächst in die Arteriolen des mikrovaskulären Systems. Die Arteriolen haben einen Innendurchmesser von  $40\ \mu\text{m}$ – $80\ \mu\text{m}$  und verfügen an der Gefäßwand über ein bis zwei Lagen zirkular verlaufender glatter Muskulatur. Durch diese Muskulatur kann der Durchmesser der Arteriolen verändert und damit der Blutfluss an den jeweiligen lokalen Bedarf angepasst werden. Gleichzeitig wird dadurch der kapillare Blutdruck reguliert. Die Kapillarperfusion wird u. a. auch durch eine rhythmische Variation des Durchmessers der Arteriolen an die jeweilige Stoffwechselaktivität des Gewebes angepasst. Dieser rhythmische Wechsel zwischen freier und unterbrochener Kapillarperfusion wird auch als Vasomotion<sup>2</sup> bezeichnet und findet ein- bis zwanzigmal pro Minute statt [34, 35].

An die Arteriolen schließen sich die kleineren Metarteriolen, auch prekapillare Arteriolen genannt, an. An ihrer Gefäßwand haben die Metarteriolen nur noch eine lückenhafte Lage glatter Muskulatur. Sie bilden die Hauptstrombahn zwischen den Arteriolen und den postkapillaren Venolen.

Direkt an die Metarteriolen sind die Kapillaren angeschlossen. Ihr Innendurchmesser beträgt  $4\ \mu\text{m}$ – $8\ \mu\text{m}$  und hängt vom wirksamen transmuralen<sup>3</sup> Druck als Differenz zwischen kapillarem Blutdruck und äußerem Gewebedruck ab. Eine Veränderung der

---

<sup>1</sup>Zwischenraum zwischen Organen, Geweben oder Zellen

<sup>2</sup>Veränderung der Querschnitte von Blutgefäßen aller Art durch Kontraktion oder Dilatation bzw. aktive Längenänderung der glatten Muskeln der Gefäßwände; dadurch Steuerung der Durchblutung [33]

<sup>3</sup>durch die Organ- bzw. Gefäßwand

vorgeschalteten Strömungswiderstände hat somit eine Variation der Kapillarweite zur Folge. Die Kapillaren besitzen keine Wandmuskulatur. Durch ihre durchschnittliche Länge von 0,75 mm beträgt die Verweildauer der Erythrozyten 1,5 s bei der mittleren kapillaren Strömungsgeschwindigkeit von 0,5 mm/s. Diese Zeit ist für den Stofftransport durch die Kapillarwand ausreichend.

Im Rückfluss fließt das Blut aus den Kapillaren in die postkapillaren Venolen, siehe Abbildung 2.3. Sie besitzen ebenfalls keine Muskulatur und bestehen wie die Kapillaren aus einer Endothelzellschicht und einer Basalmembran<sup>4</sup>. Darüber hinaus verfügen sie noch über kontraktile Zellen, den Perizyten oder auch Rouget-Zellen genannt. Über die postkapillaren Venolen wird ein großer Teil der Stoffwechselprodukte aus dem Interstitium vom Blut aufgenommen [36].

Die postkapillaren Venolen sind an die größeren Venolen angeschlossen, in denen das Blut wieder zusammengeführt wird und über die Venen zurück zum Herzen fließt.

Zusätzlich existieren noch direkte Verbindungen zwischen kleinen Arterien und kleinen Venen, die arteriovenösen Anastomosen. Sie haben einen Durchmesser von weniger als 300  $\mu\text{m}$  [37]. Durch ihre geringe Länge bilden sie in Form von Brückenanastomosen Kurzschlussverbindungen, wenn sie durch die in ihren Gefäßwänden befindliche Muskulatur vollständig geöffnet sind. Damit kann der kapillare Blutfluss in bestimmten Gebieten stark reduziert werden. Arteriovenöse Anastomosen befinden sich daher vorwiegend in der Haut und dienen dort der Thermoregulation.

Die lokale Durchblutung in den Kapillaren wird somit vom Körper hauptsächlich durch die Muskulatur in den Gefäßwänden der terminalen Strombahnen beeinflusst. Unter Ruhebedingungen werden zum Beispiel nur 30 % aller Kapillaren durchblutet. Durchblutungsänderungen sind im Körper unterschiedlich stark ausgeprägt. So ist die Dynamik des Blutflusses in der Skelettmuskulatur größer als beispielsweise im Gehirn oder in der Leber.

---

<sup>4</sup>basal: Basis betreffend

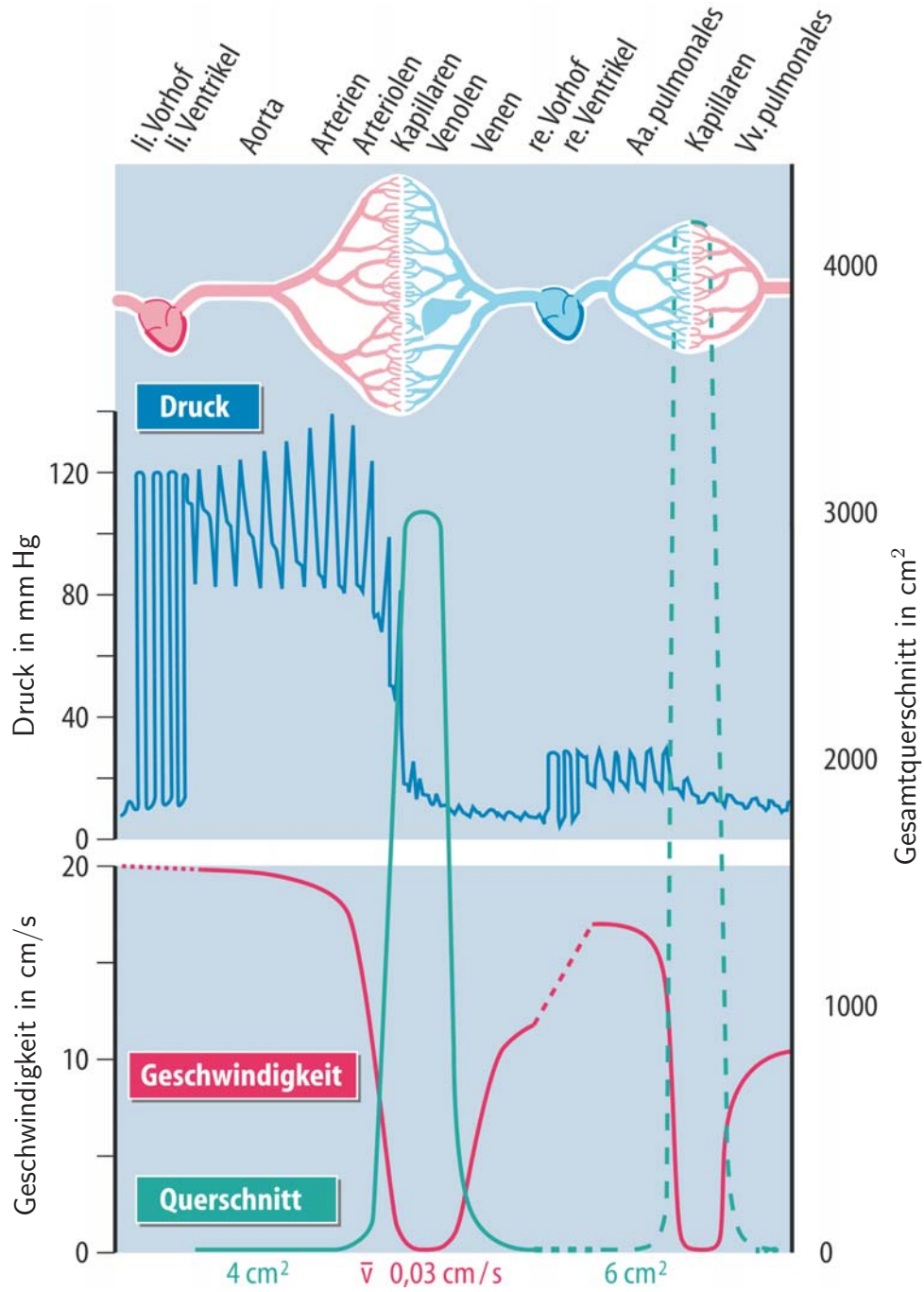


Abbildung 2.3: Drücke, mittlere lineare Strömungsgeschwindigkeiten und Gesamtquerschnitte der Strombahnen in den verschiedenen Abschnitten des kardiovaskulären Systems [30]

### 2.1.2 Die Mikrozirkulation

Als Mikrozirkulation wird in der Medizin der Blutfluss durch die Gefäße des mikrovaskulären Systems mit einem Durchmesser von bis zu 150 µm bezeichnet. Dabei sind die Kapillaren verantwortlich für den Transport von Nährstoffen in das umliegende Zellgewebe sowie für den Abtransport von Zellausscheidungen. Der Blutfluss durch die Kapillaren wird durch einen vaskulären<sup>5</sup> glatten Muskel an der Arteriole gesteuert. Durch diese Muskelzellen kann der Durchmesser der Blutgefäße dynamisch verändert werden. Bei abrupter Verringerung des Gefäßdurchmessers bilden die Arteriolen damit den größten Anteil des Widerstandes im Blutstrom [38, 39]. Die Anpassung des Blutflusses durch den Fließwiderstand bewirkt damit auch eine Druckdynamik, dessen Ausmaß mit kleiner werdendem Gefäßlumen<sup>6</sup> immer größer wird [40].

### 2.1.3 Stoff- und Flüssigkeitsaustausch

Der Austausch von Stoffen zwischen dem Gefäßlumen und dem Interstitium erfolgt einerseits durch die Diffusion in beiden Richtungen durch die Wände von Kapillaren und postkapillaren Venolen. Lipidlösliche Stoffe, wie O<sub>2</sub> und CO<sub>2</sub>, diffundieren dabei durch die gesamte Kapillaroberfläche, während Wasser und wasserlösliche Substanzen ausschließlich durch interendotheliale Spalten oder Lücken kommen. Wasser gelangt zusätzlich noch durch Wasserkanäle, sogenannte Aquaporine. Aufgrund des Lösungsmitteltransportes über die Diffusion gelöster Teilchen durch permeable Membranen findet ein ständiger Wasseraustausch zwischen Blutplasma und interstitieller Flüssigkeit statt, der beim Erwachsenen auf 55 l/min geschätzt wird.

Große Moleküle, wie Proteine, werden in den Kapillaren zurückgehalten. Sie werden teilweise durch temporäre Kanäle im Endothel von Kapillaren und postkapillaren Venolen transportiert.

---

<sup>5</sup>Gefäß betreffend

<sup>6</sup>med. Lumen: Hohlraum von Zellen oder Organen

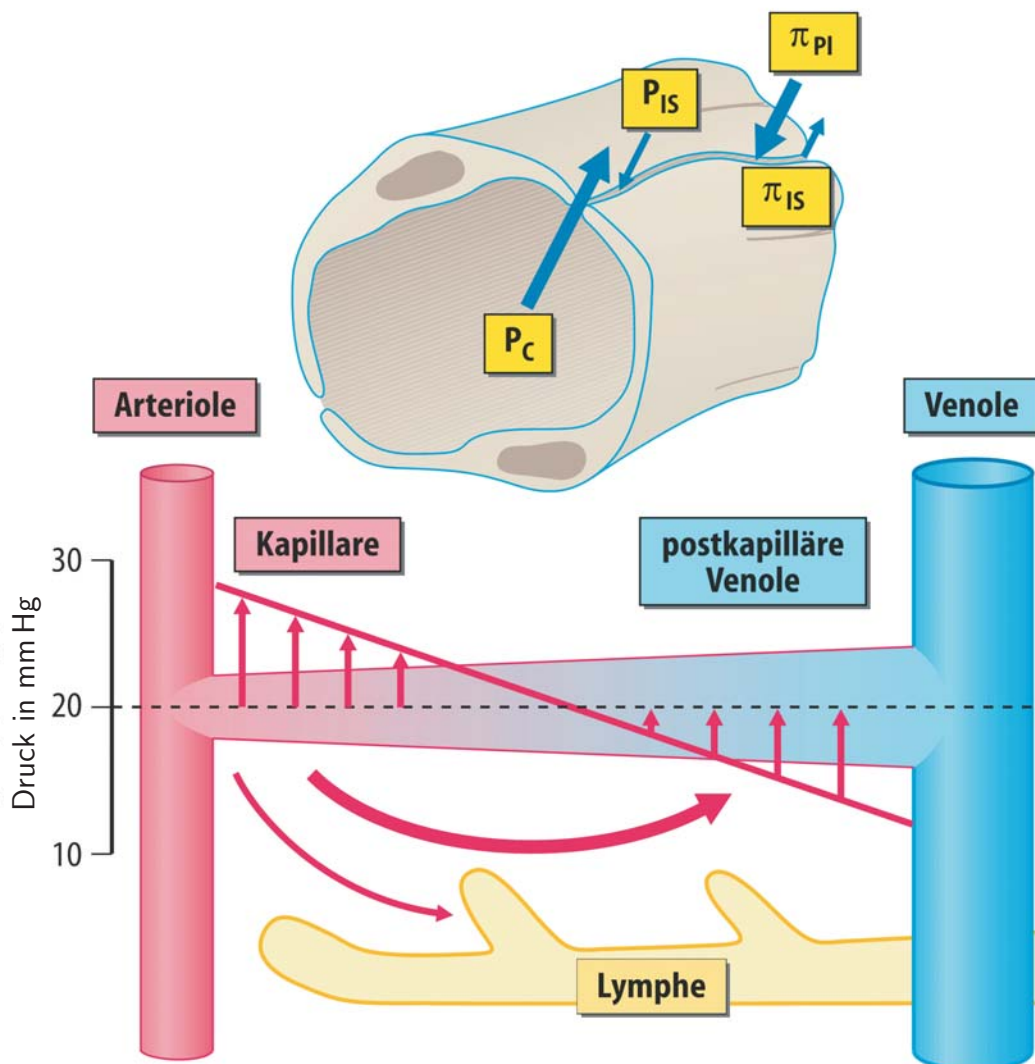


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der Filtration und Resorption im Bereich der Kapillaren und postkapillaren Venolen aus [30] nach Busse [32]: *Bild oben) Wirksame Kräfte für den Flüssigkeitsaustausch über die Kapillarmembran ( $P_C$  Blutdruck,  $P_{IS}$  interstitieller Druck,  $\pi_{PL}$  kolloidosmotischer Druck des Plasmas,  $\pi_{IS}$  kolloidosmotischer Druck der interstitiellen Flüssigkeit); Bild unten) Verläufe der hydrostatischen Druckdifferenz ( $P_C - P_{IS}$ ) entlang des idealisierten Gefäßes (rote, schräge Linie) und der als konstant angenommenen kolloidosmotischen Druckdifferenz ( $\pi_{PL} - \pi_{IS}$ ) (schwarz, gestrichelt), die senkrechten Pfeile entsprechen den effektiven Filtrations- und Resorptionsdrücken*

Neben dem diffusiven Stoffaustausch ist andererseits auch der direkte Flüssigkeitsaustausch zwischen intravaskulärem und interstitiellem Raum durch die Kapillarwand von großer Bedeutung. Dieser Flüssigkeitsaustausch wird durch die Druckdifferenz  $\Delta P$  zwischen dem kapillaren Blutdruck  $P_C$  und dem interstitiellen (Gewebe-)Druck  $P_{IS}$  angetrieben. In Abbildung 2.4 sind die Druckverläufe im Bereich der terminalen Strombahnen als Übersicht dargestellt. Eine positive Druckdifferenz ( $\Delta P > 0$ ) führt damit zur Auswärtsfiltration, d. h. ein Teil der Flüssigkeit bewegt sich vom Kapillarraum zum Interstitium, dagegen führt eine negative Druckdifferenz ( $\Delta P < 0$ ) zur Einwärtsfiltration oder auch Resorption, d. h. ein Teil der Flüssigkeit bewegt sich aus dem Interstitium in den Kapillarraum.

Außer der Druckdifferenz  $\Delta P$  existiert noch eine Differenz  $\Delta\pi$  zwischen kolloidosmotischem Druck im Blutplasma  $\pi_{PL}$  und kolloidosmotischem Druck im Interstitium  $\pi_{IS}$ . Für den effektiven Filtrationsdruck  $P_{eff}$  ergibt sich damit

$$P_{eff} = \Delta P - \Delta\pi \quad (2.1)$$

Diese Beziehung ist nur gültig, wenn alle gelösten Teilchen in den Austauschgefäßen zurückgehalten werden. Da die Wände der Austauschgefäße eine geringe Durchlässigkeit haben, ist die kolloidosmotische Druckdifferenz nicht voll wirksam. Dafür wird üblicherweise ein Reflexionskoeffizient  $\sigma$  als Korrekturfaktor ( $0,75 < \sigma < 0,95$ ) eingeführt. Für den Volumenfluss  $\dot{V}_F$  mit dem Filtrationskoeffizienten  $K_F$  gilt dann die Starling-Gleichung

$$\dot{V}_F = K_F \cdot P_{eff} = K_F(\Delta P - \sigma\Delta\pi). \quad (2.2)$$

Der kapillare Blutdruck ändert sich entlang einer Kapillare. So ist die hydrostatische Druckdifferenz  $\Delta P$  mit etwa 30 mm Hg am Anfang einer Kapillare noch größer als die wirksame kolloidosmotische Druckdifferenz  $\sigma\Delta\pi$  mit 20 mm Hg. Aufgrund des Druckabfalls durch den Strömungswiderstand innerhalb der Kapillare (ca. 10 mm Hg und mehr) kehrt sich die Richtung der Filtration zum Ende der Kapillare um. Damit überwiegt am Ende der Kapillaren und den postkapillaren Venolen die weitge-

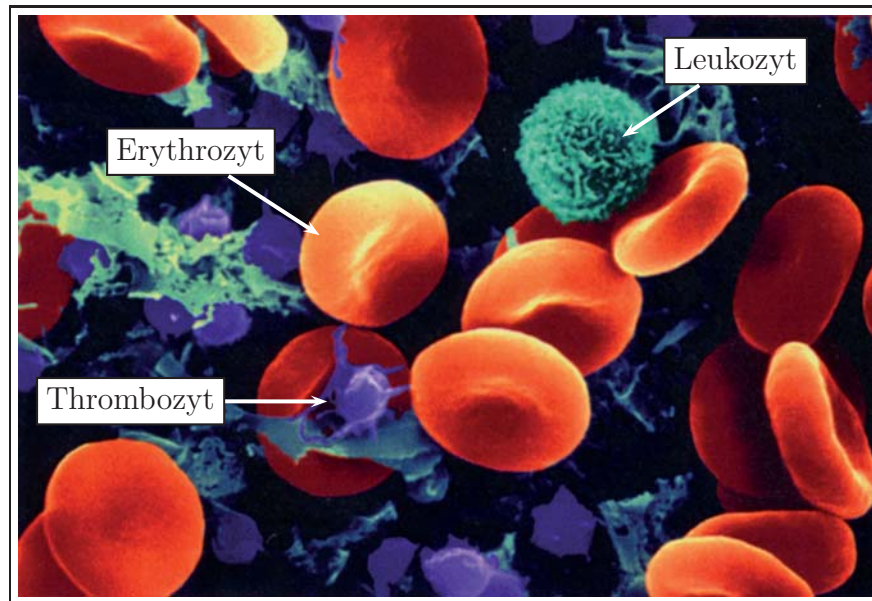


Abbildung 2.5: Elektronenmikroskopische Aufnahme vom Blut mit seinen wesentlichen Bestandteilen aus [41]

hend konstante kolloidosmotische Druckdifferenz  $\sigma\Delta\pi$  gegenüber der hydrostatischen Druckdifferenz (mit  $\Delta P=12\text{ mm Hg} - 15\text{ mm Hg}$ ) und es kommt zur Resorption in den Gefäßraum.

Parallel zur Blutströmung existiert noch ein extravasaler Flüssigkeitsstrom, sodass von den 0,5% des zirkulierenden Plasmavolumens (20l pro Tag), die in das Interstitium treten, nur 90% (18l pro Tag) im Endteil der Austauschgefäße wieder resorbiert werden.

## 2.2 Das Blut

Im Folgenden werden die wesentlichen Bestandteile des Blutes einzeln beschrieben. Dabei wird vorrangig auf die zirkulationsbeeinflussenden Eigenschaften eingegangen. In Abbildung 2.5 sind die wichtigsten im Blut enthaltenen Zellen zu erkennen.

### 2.2.1 Das Blutplasma

Das Blutplasma bildet das flüssige Medium, in dem die Zellen transportiert werden. Die Viskosität des Blutplasmas kann als nahezu konstant angenommen werden. Sie ist also unabhängig von den schnell wechselnden Umgebungsbedingungen der sich ändernden Gefäßlumina. Die Einflussfaktoren der Plasmaviskosität beschränken sich im Wesentlichen auf die Konzentration von Proteinen und Cholesterin im Plasma [42]. Damit ist das Blutplasma eine quasi Newton'sche Flüssigkeit.

### 2.2.2 Der Erythrozyt

Umgeben von einer dünnen Membran besitzt der Erythrozyt als kernlose Zelle eine außerordentliche Flexibilität, die das Fließen einer Suspension bei einer Erythrozytenkonzentration von 98 % ermöglicht [43]. Die Form des Erythrozyten lässt sich als bikonkav eingedelltes Scheibchen beschreiben. Mit einem Gesamtdurchmesser von  $6,5\ \mu\text{m}$  –  $8\ \mu\text{m}$  [31] beim gesunden Menschen sind die Erythrozyten im Normalfall größer als das Lumen der vom Blut durchströmten Kapillaren der Endstrombahn. Damit spielt die Verformbarkeit der Erythrozyten für die Fließfähigkeit des Blutes in den Gebieten der Mikrozirkulation eine wesentliche Rolle. Aufgrund der Zusammensetzung seines Zytoplasmas, das hauptsächlich aus einer hochkonzentrierten Lösung des Proteins Hämoglobin besteht, ist der Erythrozyt in der Lage Sauerstoff zu transportieren und damit die Zellen über den Stoffaustausch in den Kapillaren zu versorgen. Unter anderem sind Enzyme für die anaerobe Energiegewinnung und Enzymsysteme zur Produktion der Reduktionsäquivalente  $\text{NADH}^7$  und  $\text{NADPH}^8$  im Zytoplasma enthalten.

Aufgrund ihrer Lichtstreuung [44, 45] heben sich die Erythrozyten gegenüber den anderen Blutbestandteilen am besten vom umliegenden Gewebe und vom Blutplasma ab. Deshalb werden sie als primäre Messobjekte fixiert. Damit ergeben sich schon

---

<sup>7</sup>Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid

<sup>8</sup>Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat



an dieser Stelle entsprechende Anforderungen für die Dimensionierung der optischen Komponenten des Messsystems bezüglich der Beleuchtung und der örtlichen Auflösung.

### 2.2.3 Der Leukozyt

Mit einem Durchmesser zwischen  $12\ \mu\text{m}$  und  $15\ \mu\text{m}$  dienen Leukozyten hauptsächlich der Abwehr von fremden Zellen oder Stoffen, wozu auch körpereigene entartete und abgestorbene Zellen gehören. Das Blut dient für die Leukozyten als Transportmittel zwischen Entstehungs- und Einsatzort. Durch ihre Größe gelangen die Leukozyten nicht mehr in die dünnen Kapillaren sondern lagern sich zum Beispiel bei Gewebeschädigungen oder Befall von Mikroorganismen durch Adhäsionsvorgänge an den Gefäßwänden vorwiegend im Bereich der postkapillaren Venolen an [46]. Ihre Konzentration im Blut ist beim gesunden erwachsenen Menschen mit etwa 6000 pro  $\mu\text{l}$  deutlich geringer als die der Erythrozyten mit etwa 5 Millionen pro  $\mu\text{l}$  [31]. Es wird zwischen polymorphkernigen und mononukleären Leukozyten unterschieden. Für die Mikrozirkulation sind die polymorphkernigen Leukozyten bedeutsam. Sie sammeln sich durch Verletzung oder Ischämie<sup>9</sup>, aber auch bei Schockzuständen schnell an den entsprechenden Stellen im Körper an. Dabei kann es zum Auskleiden der Wände von postkapillaren Venolen oder durch die Bildung von Konglomeraten sogar zum Verschluss von Kapillaren kommen [47].

### 2.2.4 Der Thrombozyt

Als einzelne Zelle beeinflussen Thrombozyten durch ihre Größe von  $2\ \mu\text{m} - 4\ \mu\text{m}$  die Fließeigenschaften des Blutes kaum, während sie dagegen im Zusammenschluss mehrerer Zellen in der Lage sind Gefäße zu verengen bzw. zu verschließen und damit die Fließbedingungen zu verändern. Beim Auftreten von Gefäßdefekten kommt es zur Interaktion zwischen Thrombozyten und Endothel. Die Thrombozyten lagern sich an den durch die Verletzung des Endothels entstandenen subendothelialen Struktu-

---

<sup>9</sup>Unterversorgung des Gewebes durch einen gestörten zellulären Stoffwechsel

ren an. Es entsteht eine noch reversible Plättchenaggregation und anschließend durch den Gerinnungsprozess ein irreversibler Thrombozytenpfropf, der die offene Gefäßstelle schnell wieder verschließt. Dieser Vorgang wird in der Medizin als *primäre Hämostase* bezeichnet. Um den Gefäßdefekt stabil zu verschließen, ist ein weiterer Gerinnungsprozess nötig, die *sekundäre Hämostase*. Dabei bildet sich der Thrombus - ein Gerinnsel mit eingeschlossenen Erythrozyten. Das Gerinnsel besteht aus Thrombozyten, die mit Fibrinfäden verbunden sind. Fibrin entsteht in der Leber durch die Aufspaltung von Fibrinogen. Damit sich keine weiteren Thromben bilden, die frei im Blut schwimmen, muss überschüssiges Fibrin über den Vorgang der Fibrinolyse wieder aufgelöst werden. Die Fibrinbildung und die Fibrinolyse müssen entsprechend ausgeglichen sein [30]. Überwiegt die Fibrinbildung, so wird von Thrombose gesprochen. Andererseits führt eine überwiegende Fibrinolyse zur Blutungsneigung. Die Störung des Gleichgewichtes zwischen Fibrinbildung und Fibrinolyse wirkt sich folglich auf das Fließverhalten des Blutes und damit auch auf die Mikrozirkulation aus.

## 2.3 Das Fließverhalten des Blutes

### 2.3.1 Die Fließbedingungen

Für die Strömung des Blutes durch ein Transportgefäß ist, wie für die Strömung in einem Rohr, eine Druckdifferenz  $\Delta p$  bzw. ein Druckgradient entlang einer Gefäßstrecke erforderlich. Der Volumenstrom  $\dot{V}$  wird dabei aber nicht nur durch den Druckgradienten, sondern auch durch die Gefäßgeometrie und die Blutviskosität bestimmt. Unter der Voraussetzung einer Newton'schen Flüssigkeit mit der dynamischen Viskosität  $\eta$  ergibt sich der durch die Druckdifferenz in einem zylindrischen Gefäß hervorgerufene Volumenstrom einer laminaren Strömung nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille zu

$$\dot{V} = \frac{\Delta p \pi r^4}{8 \eta l}. \quad (2.3)$$

Tabelle 2.2: Fließgeschwindigkeiten in den Blutgefäßen nach [49]

	Fließgeschwindigkeit $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$	Reynolds-Zahl
aufsteigende Aorta	600	4 500
absteigende Aorta	300	1 500
Arterien	200-500	400
kleine Arterien	5	0,05
Kapillaren	0,5-1	0,01
Venen	150-200	400

Dabei bezeichnet  $l$  die Rohrlänge und  $r$  den Rohrradius. Durch die Gefäßgeometrie und den Druckgradienten werden nicht nur der Volumenstrom nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille, sondern auch die Fluidität des Blutes selbst und damit auch der Strömungswiderstand bestimmt [48]. Selbst der Gefäßdurchmesser wird durch die Dehnbarkeit der Gefäßwände von der Druckdifferenz zwischen dem Gefäßlumen und dem umliegenden Gewebe beeinflusst. Unter diesen Voraussetzungen ist das Hagen-Poiseuillesche Gesetz nach Gleichung (2.3) zur Berechnung des Volumendurchsatzes in menschlichen Blutgefäßen nicht mehr allgemein anwendbar.

Tabelle 2.2 gibt anhand von Fließgeschwindigkeiten und Reynolds-Zahlen Auskunft über die Strömungsverhältnisse in ausgewählten Teilen des menschlichen Gefäßsystems.

### 2.3.2 Die Fließeigenschaften

Die Fließeigenschaften des Blutes werden einerseits von der Viskosität des Blutplasmas, der Verformbarkeit der Erythrozyten, dem Hämatokritwert<sup>10</sup> und der Erythrozytenaggregation beeinflusst [50]. Andererseits wirken sich aber auch der Gefäßdurchmesser und die aufgrund der Druckverhältnisse herrschenden Wandschubspannungen auf die Fließeigenschaften aus. Damit ist Blut **keine Newton'sche** Flüssigkeit. Es enthält elastische Komponenten und verändert seine Viskosität in Abhängigkeit der Fließbedingungen, die im Wesentlichen durch die Pumpleistung des Herzens und durch die Geome-

<sup>10</sup>Anteil aller zellulären Bestandteile am Volumen des Blutes

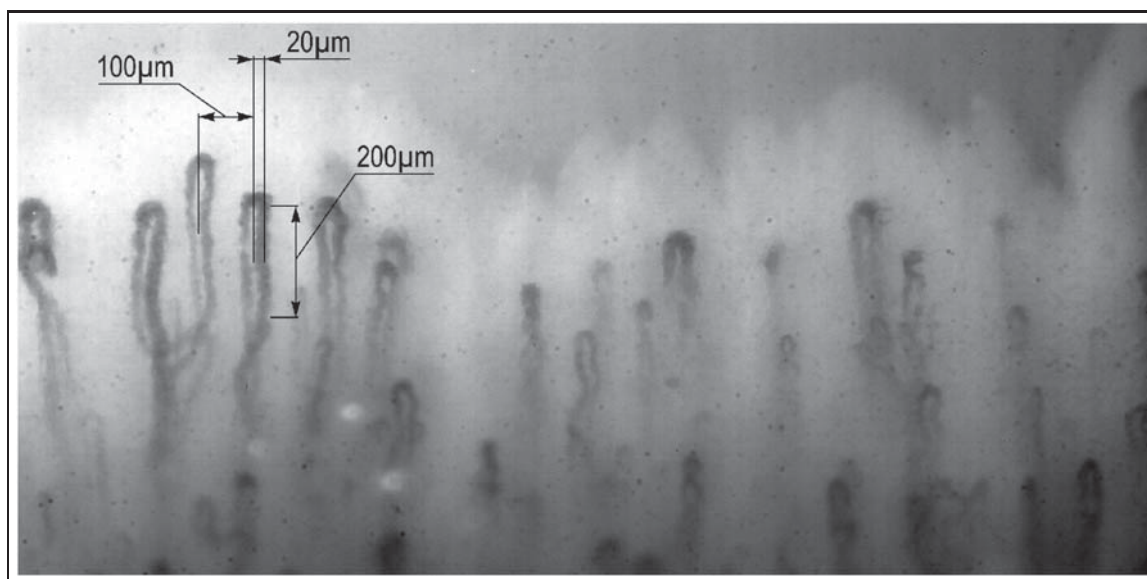


Abbildung 2.6: Vitalmikroskopische Aufnahme des Mikrozirkulationsgebietes am Fingernagelfalz

trie des vaskulären Systems reguliert werden. Die Zusammenhänge zwischen Fließbedingungen, Fließeigenschaften und Fließverhalten des Blutes werden in Abbildung 2.7 dargestellt. Beim Blut wird oft auch der Begriff der „scheinbaren Viskosität“ oder der „Vollblutviskosität“ und der „Fluidität“ als Kehrwert der Viskosität [51] verwendet. Abbildung 2.8 zeigt die Abhängigkeit der scheinbaren Viskosität vom Anteil der zellulären Bestandteile im Blutvolumen, dem Hämatokritwert und dem Gefäßdurchmesser. Wird das Erythrozytenvolumen im Blut durch eine Hämodilution<sup>11</sup> verringert, ändern sich somit die Fließeigenschaften, was sich bei unveränderten Fließbedingungen durch eine höhere Fließgeschwindigkeit auch in der Mikrozirkulation bemerkbar macht [52].

Bei konstantem Gefäßradius kommt es mit abnehmender Fließgeschwindigkeit zum Viskositätsanstieg. Im Sinne einer positiven Rückkopplung führt der Viskositätsanstieg über den resultierenden Widerstandsanstieg zu einer weiteren Abnahme der Geschwindigkeit, wenn nicht gleichzeitig die treibenden Kräfte intravasal gesteigert wer-

<sup>11</sup>Verdünnung des Blutes durch Erhöhung des Flüssigkeitsanteils oder durch Reduzierung der festen Blutbestandteile

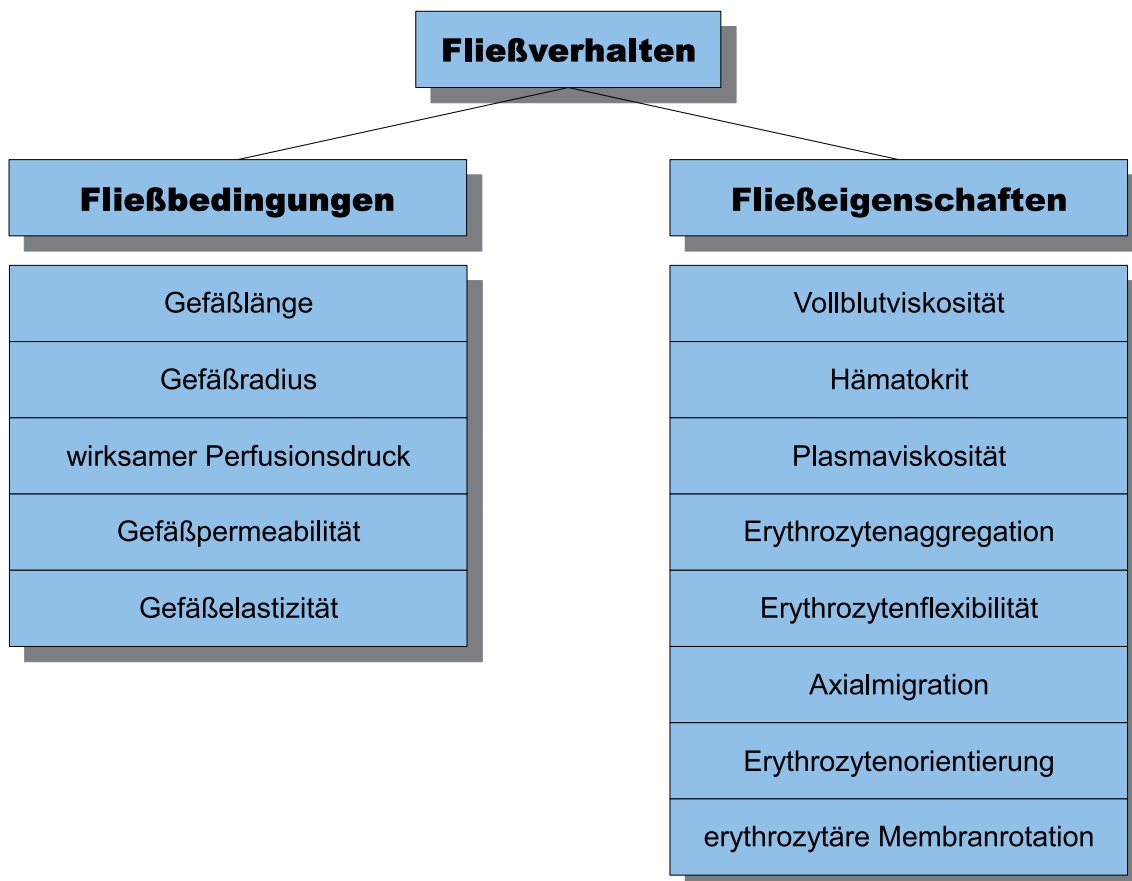


Abbildung 2.7: Einflussfaktoren von Fließbedingungen und Fließeigenschaften nach [51]

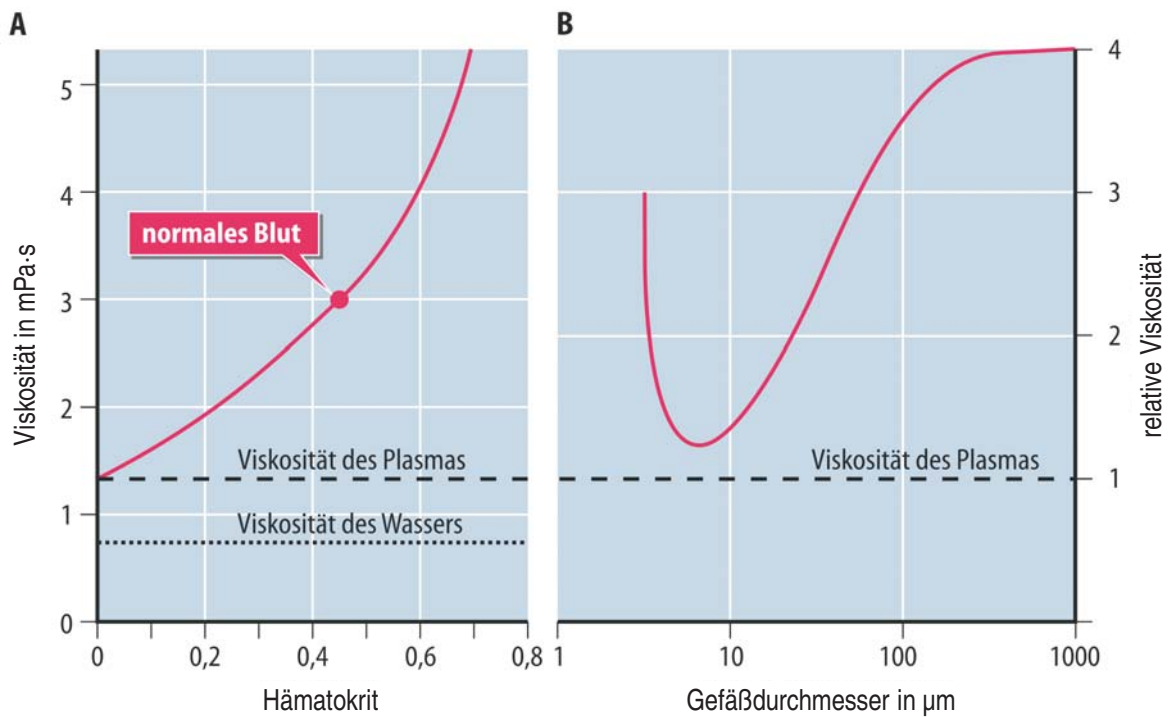


Abbildung 2.8: Scheinbare Blutviskosität aus [30]: A. Abhängigkeit vom Hämatokritwert in Arterien, B. Einfluss des Durchmessers kleiner Gefäße. Die relative Viskosität wird auf die Viskosität des Plasmas (= 1) bezogen.

den können (z. B. durch Zunahme der Pumpleistung des Herzens). Bei Unterschreiten eines kritischen Perfusionsdruckes (Fließpunkt) geht das Blut vom Suspensionszustand in den Aggregationszustand über. In Transportgefäßen führt die Erythrozytenaggregation zur weiteren Zunahme der Viskosität. Der Volumenstrom nimmt weiter ab, bis der Blutfluss im Gefäß zum Erliegen kommt und rheologische Okklusion<sup>12</sup> eintritt. Besonders betroffen von diesem Pathomechanismus des Viskositätsanstieges bei sinkender Strömungsgeschwindigkeit ist das Mikrozirkulationsgebiet mit Kapillaren von  $5\ \mu\text{m}$  –  $10\ \mu\text{m}$  im Durchmesser. Aufgrund der Gefäßverzweigung im Endstrombahngebiet verteilt sich das Druckgefälle zwischen Arteriolen und Venolen entsprechend auf die einzelnen Kapillaren, die zudem auch noch den geringsten Gefäßdurchmesser im Blutkreislauf haben und damit den größten Strömungswiderstand aufweisen. Zusätzlich erfolgt die Bewegung der Erythrozyten hier unter Einfluss der Plasmaströmung passiv („Panzerkettenrotation der Membran“) und unter elastischer Verformung. Damit kommt der Blutfluss zuerst im Mikrozirkulationsgebiet zum Erliegen, wenn der Druckgradient in den angeschlossenen größeren Gefäßen abnimmt. Steigt die Druckdifferenz zwischen Arteriolen und Venolen wieder, so setzen sich die Erythrozyten zuletzt in den Kapillaren wieder in Bewegung.

In größeren Gefäßen ( $>10\ \mu\text{m}$ ) kommt es zur Axialmigration<sup>13</sup>, wenn die Wandschubspannungen durch die treibenden Kräfte größer werden. Die Erythrozyten werden durch hohe Wandschubspannungen derart verformt, dass sie ins Zentrum der Strömung gelangen. Hier fließen sie schneller als das umgebende wandständige Plasma. Im Mittelstrom sind Schubspannung und Schergeschwindigkeit gegenüber dem wandnahen Bereich im Gefäß am geringsten. Es treten Hämatokritschwankungen in den verschiedenen Gefäßbereichen auf. Bei konstanter Druckdifferenz und ausreichender Strömungsgeschwindigkeit nimmt bei kleiner werdenden Gefäßdurchmessern ( $<300\ \mu\text{m}$ ) damit nicht nur der Hämatokritwert [53], sondern auch die Blutviskosität ab [54]. Dieser Vorgang wird auch als *Fåhræus-Lindvist-Effekt* bezeichnet. Dadurch wird der viskose Anteil des

---

<sup>12</sup>Verschluss

<sup>13</sup>Abwanderung zur Gefäßachse

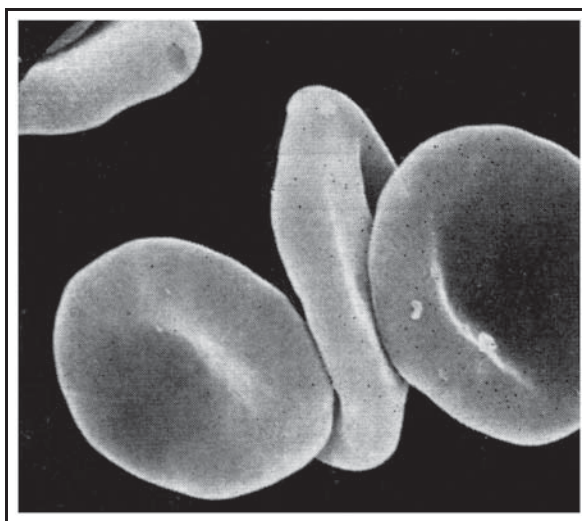


Abbildung 2.9: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer Erythrozytenaggregation aus [57]

Strömungswiderstandes im Bereich der Mikrozirkulation gering gehalten [55]. Bei zu niedrigen Wandschubspannungen werden die Kapillaren durch die Erythrozyten verstopft und die Mikrozirkulation bricht zusammen [56]. Neben dem Hämatokritwert und der Erythrozytenaggregation (Geldrollenbildung, siehe Bild 2.9) sind damit auch die Plasmaviskosität und die Deformierbarkeit der Erythrozyten von entscheidender Bedeutung für die Fließeigenschaften des Blutes.

## 2.4 Die Regulation der Durchblutung

Der Blutfluss in den Kapillaren als funktionell wichtigster Teil des Kreislaufes wird von verschiedenen Regulationsmechanismen beeinflusst, die wiederum miteinander in Verbindung stehen können. Dabei beeinflusst die Fluidität die Wirksamkeit der mikrozirkulatorischen Regulation [58]. Dieser Abschnitt soll ein kurzer Überblick zu den wichtigsten Mechanismen sein, um die Dynamik des Blutflusses besser beurteilen zu können. Die größten Durchblutungsänderungen finden sich in Bereichen stark wechselnder funktioneller Anforderungen, wie der Haut oder der Skelettmuskulatur.

Die Regulation des vaskulären Blutflusses wird hauptsächlich durch lokale Faktoren, wie Blutdruck und Stoffumwandlungen, aber auch durch Nerven und Hormone erreicht.



Die endothelial bedingte Gefäßerweiterung ist einer der lokalen Einflussfaktoren des peripheren Blutflusses [59].

### 2.4.1 Neuronale Durchblutungsregulation

Der durch das Nervensystem kontrollierte Blutfluss wird als neuronal vermittelte Durchblutungsregulation bezeichnet. Das Stellglied der Regulation ist der Gefäßtonus als die von der glatten Gefäßmuskulatur erzeugte aktiv gehaltene Spannung. Sie wirkt als Kraft dem Gefäßinnendruck entgegen. Unter Ruhebedingungen wirkt damit ein Ruhetonus, der sich aus einer basalen Komponente aufgrund der lokalen Bedingungen (Gefäßwand und Umgebung) und einer Aufschaltung durch vasokonstriktorisch wirkende Impulse sympathisch-adrenerger<sup>14</sup> Nervenfasern an den Blutgefäßen, dem neuronalen Tonus, zusammensetzt. Je nach Anforderung an die lokale Durchblutung ist der neuronale Gefäßtonus in den einzelnen Organen unterschiedlich. Eine sehr stark ausgeprägte neuronale Durchblutungsregulation ist in der Gesichtshaut zu finden [60].

### 2.4.2 Endothele Durchblutungsregulation

Über das Endothel, das aus einer einlagigen Zellschicht besteht, werden wichtige vasculäre Regulationsvorgänge vermittelt. Die Endothelzellen liegen an der Gefäßinnenwand. Damit strömt das Blut direkt an ihnen entlang. Durch die vom Endothel freigesetzten Botenstoffe, den vasoaktiven Autakoiden wie Prostacyclin, Endothelin und vor allem Stickstoffmonoxid (NO) wird der Tonus der Gefäße beeinflusst [61]. Die Bildung von Stickstoffmonoxid wird beispielsweise mechanisch durch die Scherkräfte des am Endothel vorbeifließenden Blutes stimuliert. Sind die Scherkräfte durch eine ansteigende Fließgeschwindigkeit entsprechend groß, wird infolgedessen NO durch das Endothel gebildet, was zu einer Relaxation der glatten Muskelzellen und damit zur Va-

---

<sup>14</sup>gegenseitig durch Adrenalin erregbar

sodilatation der kleinen Arterien und Arteriolen führt [62]. Die neuronal oder myogen<sup>15</sup> ausgelöste Vasokonstriktion wird abgeschwächt und der Volumenstrom angehoben.

### 2.4.3 Die Thermoregulation

Zur Aufrechterhaltung einer konstanten Körperkerntemperatur wird beim Menschen hauptsächlich der Blutfluss in der Haut an die jeweilige Umgebungstemperatur angepasst. Auf eine Temperaturerhöhung reagiert der Körper mit der Vasodilatation, womit der Blutfluss in den Kapillaren gesteigert wird und zur Abkühlung führt. Dagegen wird bei der Vasokonstriktion<sup>16</sup> die Wärmeabgabe durch die Senkung des kapillaren Blutflusses der Haut reduziert, sodass die Körpertemperatur aufgrund der geringen Umgebungstemperatur nicht zu stark absinkt [63]. Außer dieser globalen Wärmeregulierung existiert auch noch eine lokale Anpassung der Temperatur. Wird beispielsweise die Haut lokal der Kälte ausgesetzt, so verringert sich anfangs der Blutfluss in der Haut infolge einer Gefäßverengung. Bei anhaltender Kälte kommt es wiederum zu einer schützenden Gefäßerweiterung gefolgt von einer verstärkten Mikrozirkulation [64]. Dabei spielen die arteriovenösen Anastomosen, die den Blutfluss durch ihre Dilatation auf kurzem Wege vom arteriellen in den venösen Teil des Kreislaufes umleiten, eine wichtige Rolle [65].

## 2.5 Die Mikrozirkulationsstörung als Krankheitsursache

Die Untersuchung der Mikrozirkulation kann für die Deutung krankhafter Veränderungen ein wichtiges diagnostisches Mittel sein. Im Zusammenhang mit anderen Voruntersuchungen lassen sich Krankheiten, deren Ursache mikrozirkulatorische Veränderungen sind, rechtzeitig erkennen und therapieren, sofern die möglichen Einflussfaktoren

---

<sup>15</sup>vom Muskelgewebe ausgehend

<sup>16</sup>Gefäßeinengung

bekannt sind und entsprechend berücksichtigt werden. Wird eine medikamentöse Behandlung der erkannten Krankheitsbilder durchgeführt, so lässt sich anschließend auch die Wirksamkeit einiger verwendeter Arzneimittel anhand der Auswirkungen auf die Mikrozirkulation beurteilen.

Eine der heutzutage häufig auftretenden Krankheiten, bei der es zu rheologischen und mikrovaskulären Störungen bei Patienten kommt, ist Diabetes mellitus [66–69]. Unter anderem sind auch die Fließeigenschaften des Blutes durch die gestörte Verformbarkeit der Erythrozyten bei Diabetes mellitus beeinträchtigt [70]. Der diabetische Fuß ist eine der Auswirkungen dieser kapillaren Durchblutungsstörungen [71–74]. Durch eine intensive konventionelle Therapie (ICT) wurde eine signifikante Verbesserung der kapillaren Durchblutung bei Patienten mit Typ 1<sup>17</sup> - und Patienten mit Typ 2<sup>18</sup> - Diabetes nachgewiesen [75]. Der Einfluss von zugeführtem C-Peptid führt bei Patienten mit Diabetes gegenüber gesunden Personen zu keiner Veränderung des Blutflusses in den Kapillaren [76]. Eine Folgeerscheinung des Diabetes ist die Erkrankung des peripheren Nervensystems (med. Neuropathie), abhängig von der Dauer des Diabetes und dem Alter der Patienten [77]. Diese Neuropathie wirkt sich auch auf die neurovaskulären Reflexe aus [78]. So wird in [79] untersucht, wie sich die Behandlung mit  $\alpha$ -Liponsäure bei Patienten mit diabetischer Neuropathie auswirkt. Dazu wurde die Thermoregulation der Patienten vor und nach der Behandlung über die Änderung der Mikrozirkulation in den Hautkapillaren untersucht. Die Studie zeigt, dass der kapillare Blutfluss sich durch die Zugabe von  $\alpha$ -Liponsäure bei Abkühlung deutlich verringert, was für den gesunden Organismus auch ohne diese Behandlung der Normalität entspricht.

Die Änderung der kapillaren Durchblutung als Reaktion auf eine globale oder lokale Abkühlung des Körpers ist vielseitig untersucht worden und dient in speziellen Fällen inzwischen als Diagnoseverfahren, um den Einfluss verschiedener Stoffe und Medika-

---

<sup>17</sup>Autoimmunerkrankung, bei der das körpereigene Immunsystem im Rahmen einer als Insulitis bezeichneten Entzündungsreaktion die insulinproduzierenden Betazellen in der Bauchspeicheldrüse selbst zerstört

<sup>18</sup>Stoffwechselerkrankung, bei der durch andauernde Überlastungen der Bauchspeicheldrüse (Insulinresistenz, falsche Ernährung, ...) deren Insulinproduktion den Insulinbedarf zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels nicht mehr decken kann

mente auf bestimmte Krankheitsverläufe zu erforschen, der sich hier ohne die Provokation durch Änderung der Temperatur nicht oder nur schwach bemerkbar macht. Über den allgemeinen Zusammenhang zwischen der lokalen/globalen Temperaturänderung und dem Blutfluss in den Kapillaren wird u. a. in [80–87] berichtet.

Abweichungen der Anpassung des kapillaren Blutflusses infolge einer lokalen Abkühlung sind durch Untersuchung der Mikrozirkulation auch bei Patienten mit dem Raynaud-Syndrom zu beobachten [88–90]. In [91] wird dazu eine lokale Kälteprovokation mit einer auf den Nagelfalz geleiteten Gasströmung durchgeführt. Dazu wird CO<sub>2</sub> durch Dekomprimieren auf -10 °C abgekühlt. Um für alle Probanden gleiche Ausgangsbedingungen zu schaffen, wird die Hand zuvor für 3 min in ein 40 °C warmes Wasserbad eingetaucht. Anschließend wird die gekühlte Gasströmung 60 s lang auf den Nagelfalz geleitet und der Verlauf der Blutflussgeschwindigkeit in den Kapillaren für 3 min ermittelt. Die Messungen mit der Laser-Doppler-Anemometrie zeigen hier, dass die kapillare Durchblutung bei Patienten mit dem Primären Raynaud-Syndrom durch die Abkühlung im Minimum durchschnittlich geringer ist als mit den verglichenen Personen ohne Raynaud-Syndrom. Trotzdem lässt sich anhand der einzelnen Messung nicht immer herausstellen, ob das Raynaud-Syndrom bei der Person vorliegt, da sich die Streubereiche der Messwerte von gesunden sowie von erkrankten Personen überlappen. *Hahn et al.* führten in [92] eine ähnliche Studie durch, bei der die Fingertemperatur über ein Peltierelement<sup>19</sup> beeinflusst wurde. Zusätzlich wurde der pulsatile Anteil der Blutströmung durch arterielle Fotoplethysmografie<sup>20</sup> über die Blutmengenänderung im Gewebe mit erfasst.

Ist bei einem Patienten der Blutdruck über einen längeren Zeitraum höher als normal, wird in der Medizin von Hypertension<sup>21</sup> oder Bluthochdruck gesprochen. Langfristig kann ein höherer Blutdruck zu schwerwiegenden Organschäden führen und muss

---

<sup>19</sup>elektrothermischer Wandler, der bei Stromdurchfluss eine Temperaturdifferenz zwischen den Elektroden basierend auf den Peltiereffekt erzeugt

<sup>20</sup>Verfahren, bei dem Volumenschwankungen von Körperteilen oder Organen über die Lichtabsorption und/oder -transmission bestimmt werden

<sup>21</sup>arterielle Hypertonie

entsprechend diagnostiziert und behandelt werden. Eine Ursache von Hypertension ist in der Mikrozirkulation zu finden. Das mikrovaskuläre System stellt den größten Strömungswiderstand im Blutkreislauf dar. Ist dieser Widerstand zu groß, wird die Mikrozirkulation derart gestört, dass der vom Herzen erzeugte Druck nicht ausreichend ist. Ein zu hoher vaskulärer Widerstand kann durch eine zu hohe Blutviskosität, durch zu kleine Gefäßinnendurchmesser im Bereich der terminalen Strombahnen, aber auch durch eine zu schwach ausgeprägte Struktur der mikrovaskulären Gefäße begründet sein [38, 39].

Ebenfalls zu Bluthochdruck führt die aufgrund einer Angiopathie<sup>22</sup> gestörte Mikrozirkulation. Dabei wird zwischen der primären und der sekundären Mikrozirkulationsstörung unterschieden. Tritt die Störung der Mikrozirkulation ohne Makroangiopathie der einspeisenden Gefäße auf, wird von der primären Mikrozirkulationsstörung gesprochen, während die sekundäre Mikrozirkulationsstörung vorliegt, wenn sie durch eine Makroangiopathie verursacht wird und nur lokal begrenzte Bereiche des Körpers betroffen sind [93].

Der Erfolg einer medikamentösen Behandlung von Bluthochdruck über die Beeinflussung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit beispielsweise mit Sildenafil<sup>23</sup> zeigt wiederum auch Auswirkungen auf die kutane Mikrozirkulation, die bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung zu einem deutlichen Anstieg der Fließgeschwindigkeit in den Kapillaren führt [94]. Der Arzneistoff hemmt die Phosphodiesterase-5 und wirkt damit der Anspannung der glatten Gefäßmuskulatur durch dieses Isoenzym<sup>24</sup> entgegen. Die Folge ist eine stärkere Kapillardurchblutung als positive Wirkung auf eine endotheliale Dysfunktion, da vermehrt vasokonstriktiv wirkende gegenüber den relaxierenden Substanzen freigesetzt werden. Weitere Medikamente zur Beeinflussung des Blutdruckes sind Enalapril<sup>25</sup> und Mibefradil<sup>26</sup>. Studien zeigen bei beiden Medikamenten in einer

---

<sup>22</sup>med. Gefäßerkrankung

<sup>23</sup>Arzneistoff zur Behandlung der idiopathischen (ohne erkennbare Ursache) pulmonal-arteriellen Hypertonie

<sup>24</sup>Enzyme, die mit dem gleichen Substrat reagieren, sich aber in ihrer Struktur unterscheiden

<sup>25</sup>Arzneistoff der Gruppe der ACE-Hemmer zur Behandlung der arteriellen Hypertonie

<sup>26</sup>Arzneistoff der Kalziumantagonisten zur Behandlung der arteriellen Hypertonie [95]

standardisierten Untersuchung durch Kälteprovokation unterschiedliche Auswirkungen. Während sich durch die Einnahme von Enalapril der Blutfluss unmittelbar nach dem Kälteeinfluss erhöht, bleibt er bei Mibefradil zunächst konstant [96]. Im weiteren Verlauf kann beobachtet werden, dass durch den Einfluss von Mibefradil der Blutfluss in den Kapillaren sogar schwächer wird, was auf die Verlangsamung der Herzfrequenz als Nebenwirkung zurückgeführt werden kann [97].

Eine Verbesserung der Mikrozirkulation kann u. a. durch die Zufuhr von zusätzlichem Sauerstoff durch Inhalation erzielt werden. Eine Untersuchung an Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit zeigt, dass die Durchblutung der Hautkapillaren nach der Inhalation von 40 % Sauerstoff signifikant ansteigt [98].

Auch ein Bad in mit Kohlensäure angereichertem Wasser sorgt für eine bessere Durchblutung der Haut, die über die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit nachgewiesen werden kann [99, 100]. In Kurkliniken werden daher CO<sub>2</sub>-Bäder zur Therapie von Herz- und Gefäßerkrankungen angewendet.

Die Einschränkung der Organdurchblutung durch eine gestörte Mikrozirkulation führt in den Kapillaren zu einer stärkeren Entnahme von Sauerstoff aus dem Blut. Durch den dadurch entstehenden Abfall des Sauerstoffpartialdruckes in den Kapillaren wird das Druckgefälle zum Gewebe geringer. Es kommt zu einer mangelhaften Sauerstoffversorgung der Zellen, die in diesem Zusammenhang als ischämische Gewebehypoxie bezeichnet wird [101].

Ist die Produktion von reaktiven Sauerstoff-Spezien und Antioxidantien nicht mehr im Gleichgewicht, ist der Körper oxidativem Stress ausgesetzt [102]. Oxidativer Stress, der beispielsweise durch Rauchen hervorgerufen wird, hat dramatische Auswirkungen auf den Blutfluss in den Kapillaren und kann über die Untersuchung der Mikrozirkulation nachgewiesen werden [59].

Eine weitere Erkrankung, die im engen Zusammenhang mit der Mikrozirkulation steht, ist Sepsis<sup>27</sup> [103]. Durch die unterbrochene elektrophysiologische Verbindung

---

<sup>27</sup>med. Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) in Verbindung mit einer nachgewiesenen Infektion

zwischen den Endothelzellen und der glatten Gefäßmuskulatur ist die lokale Durchblutungsregulation bei Sepsis gestört [104]. Die Behandlung von Sepsis kann u. a. durch eine Reaktivierung der Mikrozirkulation über die Änderung von Fließeigenschaften und Fließbedingungen in betroffenen Regionen erfolgen. Es liegt also nahe, die Therapie über die Untersuchung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit in den Kapillaren zu bestimmen [105].

Die große Abhängigkeit von Krankheiten und Krankheitsbildern von der Mikrozirkulation, so wie sie hier in Kapitel 2 dargestellt sind, legt es also nahe, der Mikrozirkulation und ihrer messtechnischen Erfassung eine besonders hohe Aufmerksamkeit zu widmen.





# Kapitel 3

## Technische Grundlagen

Aus den in Kapitel 2 beschriebenen physiologischen Grundlagen ergeben sich für die Messtechnik entsprechende Anforderungen. Entscheidend sind dabei die bereits in der Einleitung Abschnitt 1.1 genannten Aspekte wie die örtliche und zeitliche Auflösung. Damit beschränkt sich die Auswahl der Messverfahren schon allein für die erforderliche Ortsauflösung bei einer Größe der Erythrozyten von  $6,5\ \mu\text{m}$  bis  $8\ \mu\text{m}$  als Messobjekte auf optische Messverfahren. In diesem Kapitel werden die notwendigen Grundlagen für die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit kurz beschrieben und einige anwendbare Verfahren miteinander verglichen.

Die Erythrozytenfließgeschwindigkeit kann bei entsprechender Beleuchtung als zeitliche Veränderung der Grauwerte in einer Folge von Kamerabildern erfasst werden. Durch die unvermeidbaren Fingerbewegungen wird allerdings der Blutzellenbewegung zusätzlich noch die Bewegung des gesamten Bildes überlagert. Damit kann die Messaufgabe in zwei Bereiche unterteilt werden. Zum einen wird die Bewegung der Finger selbst gemessen, um die Position der Kapillaren für die eigentliche Messung zu bestimmen und zum anderen wird die Erythrozytenfließgeschwindigkeit gemessen. Zu beiden Teilen wird in diesem Kapitel auf verschiedene für die Messung infrage kommende Verfahren eingegangen.

Die zeitliche Veränderung der Grauwerte, die hier sowohl aus der Fingerbewegung als auch aus der Bewegung der Blutzellen resultiert, wird auch als optischer Fluss<sup>1</sup>  $\mathbf{f}$  bezeichnet. Durch die Tatsache, dass die Gewebezellen und die Blutzellen beim Durchlaufen des Sichtfensters nicht verschwinden können, ist für den optischen Fluss die Kontinuitätsgleichung

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \mathbf{f}^T \nabla g = 0 \quad (3.1)$$

gültig [107]. Dabei beschreibt  $\mathbf{f}^T \nabla g$  den konvektiven Anteil der Helligkeit durch einen sich örtlich ändernden Grauwertgradienten. Diese Gleichung ist aber nicht allgemein gültig für den optischen Fluss. Es können noch andere Terme Einfluss auf den optischen Fluss haben. Um den Einfluss dieser Terme gering zu halten, muss der Grauwertgradient entsprechend groß sein. Für steile Grauwertkanten wird die Bestimmung der Geschwindigkeit somit zuverlässiger. In Regionen mit ausschließlich kleinen Grauwertgradienten kann die Geschwindigkeitsbestimmung durch anders verursachte Grauwertschwankungen (variierende Objektbeleuchtung, Rauschen von Bildsensoren, etc.) stark gestört sein. Damit ist der optische Fluss vom Bewegungsfeld zu unterscheiden [108, 109].

Einige grundsätzliche Lösungsansätze zur Bestimmung des optischen Flusses über mathematische Methoden der Bildverarbeitung werden in [110–113] beschrieben.

### 3.1 Geschwindigkeitsmessverfahren

Für die Messung der Geschwindigkeiten in strömenden Medien sind in den letzten Jahrzehnten eine Reihe von Verfahren entwickelt worden. Im folgenden Abschnitt werden sowohl einige bereits für die Messung in Kapillaren verwendete als auch innovative Verfahren kurz beschrieben. Dabei wird auf die Arbeitsweise und deren Vor- und Nachteile eingegangen.

---

<sup>1</sup>Der optische Fluss bezeichnet die Geschwindigkeit, mit der sich eine Struktur in einem Bild als Resultat der relativen Bewegung zwischen Beobachter und Objekt bewegt [106].

### 3.1.1 Bildverarbeitungsverfahren

#### Frame-to-Frame-Methode

Die Frame-to-Frame-Methode ist ein sehr verbreitetes Messverfahren und wird somit auch als Referenzmethode für die Messung der Blutzellgeschwindigkeit in der Kapillarmikroskopie verwendet. Es wird eine optische Struktur aus Plasmalücken oder Leukozyten innerhalb einer Videosequenz verfolgt und deren zurückgelegter Weg entlang einer Geraden mithilfe der optischen Parameter des Systems (Vergrößerungsmaßstab, Pixelgröße) bestimmt. Aus der Anzahl der zwischen zwei Bewegungspunkten liegenden Videobilder und der Bildwiederholrate kann die dafür benötigte Zeit und daraus die für diesen Zeitraum durchschnittliche Geschwindigkeit ermittelt werden [114]. Damit liegt der Fehlereinfluss dieser sehr zeitaufwendigen Methode hauptsächlich in der Bestimmung der Abstände zwischen den Bewegungspunkten. In [8] wird die Anwendung dieses Verfahrens in einem computerunterstützten Videobildanalyse-System vorgestellt. In einem Computerprogramm wählt der Anwender die entsprechenden Kapillaren aus, indem entlang des Weges der Blutzellen gerade oder gekrümmte Linien gezogen werden. Das auch kommerziell eingesetzte Programm ermittelt dann automatisch die Geschwindigkeit der Blutzellen aus der Wegstrecke und der dafür benötigten Zeit zwischen zwei Bildern.

#### Flying-Spot-Technik

In eine Videosequenz mit sich bewegender Blutsäule werden zusätzlich Punkte, die sich mit einer Plasmalücke überdecken, hinein projiziert. Die projizierten Punkte müssen von Bild zu Bild weitergeführt werden, sodass die Plasmalücke möglichst kontinuierlich überdeckt bleibt. Die Geschwindigkeit der Punkte muss somit an die Geschwindigkeit der Plasmalücken oder Leukozyten angepasst werden (Abbildung 3.1). Die angepasste Geschwindigkeit gilt dann als Messwert für die Geschwindigkeit der Blutsäule. [115–118] [1]

Mit der Flying-Spot-Technik lassen sich unter den gegebenen Verhältnissen am Nagelfalz leider nur Fließgeschwindigkeiten bis 1,3 mm/s erfassen [117]. Während einer

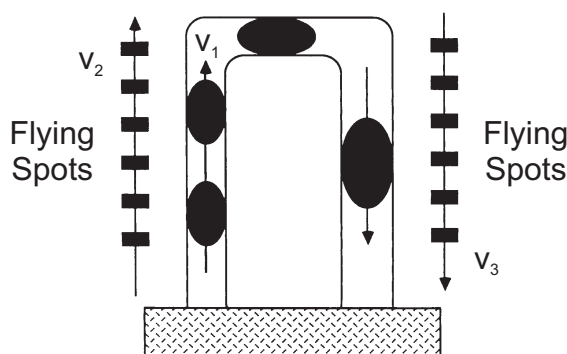


Abbildung 3.1: Funktionsweise der Flying-Spot-Technik nach [7]: Die Geschwindigkeit der sich bewegenden Punkte ( $v_2$  und  $v_3$ ) wird der Geschwindigkeit der Blutzellen  $v_1$  angepasst.

postokklusiven<sup>2</sup> reaktiven Hyperämie<sup>3</sup> werden aber Geschwindigkeiten bis 3 mm/s erreicht, die mit dieser Messmethode nicht mehr erfasst werden können. Auch spontane Geschwindigkeitsänderungen sind, wenn überhaupt, nur mit sehr hohem Zeitaufwand erfassbar. [1]

### 3.1.2 Korrelationsverfahren

#### Doppel-Fenster-Technik/Zweipunkt-Korrelation

Bei der Doppel-Fenster-Technik werden zwei gleich große Rechteckfenster entlang eines Kapillarabschnittes in einem Videobild markiert [119–121]. Die Fenster werden so gewählt, dass sie etwa 20 % breiter sind als die Erythrozytensäule. Der Abstand der Fenster wird der durchschnittlichen Geschwindigkeit angepasst und liegt für die Messung in der menschlichen Haut zwischen 10  $\mu\text{m}$  und 50  $\mu\text{m}$  [122, 123]. Die Grauwerte in jedem Fenster werden summiert und bilden im zeitlichen Verlauf der Videosequenz ein Signal für beide Fenster. Durch die Bewegung der Blutsäule und der unterschiedlichen Lichtemission zwischen Plasmalücken und Erythrozyten wird das Zeitsignal moduliert.

<sup>2</sup>im Rückfluss verschließend

<sup>3</sup>vermehrte Blutfülle in einem Organ- oder Körperabschnitt; reaktive Hyperämie: Hyperämie durch lokale Reaktion und Weitstellung der Gefäße

Ausgehend von einer unveränderten Anordnung der kontrastgebenden Blutbestandteile zwischen den Fenstern W1 und W2 findet sich das Signal von Fenster W1 für die in Abbildung 3.2 angegebene Fließrichtung zeitversetzt im Signal von Fenster W2 wieder. Anhand der aus einer zeitlichen Korrelation ermittelten Differenz  $\Delta t$  zwischen beiden Signalen und des Abstandes  $d$  der beiden Fenster kann dann auf die momentane Fließgeschwindigkeit der Erythrozyten geschlossen werden. Die Messunsicherheit dieser Methode wurde anhand einer sich drehenden Scheibe mit  $\pm 0,05 \text{ mm s}^{-1}$  bei einer Geschwindigkeit von  $0,5 \text{ mm s}^{-1}$  ermittelt [7]. Mit zunehmender Geschwindigkeit nimmt der Messfehler weiter zu.

Ein Nachteil dieser Methode ist der hohe Zeitaufwand für die Messung und die benötigte sehr gute Bildqualität, damit eine genaue Bestimmung der Zeitdifferenz zwischen den Signalen überhaupt möglich wird.

Um eine bessere Sensitivität für spontane Geschwindigkeitsschwankungen zu erreichen, wird in [124] ein verfeinerter Ansatz mit vier Fenstern vorgeschlagen [1].

### **Particle-Image-Velocimetry**

Das Verfahren der Particle-Image-Velocimetry wird hauptsächlich für die Erfassung von Bewegungen in strömenden Medien angewendet. Es sind sogenannte Tracer-Partikel nötig, die der Strömung möglichst schlupffrei folgen. Als Lichtquelle dienen Laser, da sie monochromatisches Licht mit einer hohen Energiedichte emittieren können. Somit kann ein dünner Lichtstrahl erzeugt werden, der nur eine Ebene der Strömung ausleuchtet [125]. Die Bewegung der Tracer-Partikel wird also nur in dieser Ebene erfasst.

Um die Energiedichte des Laserlichtes noch weiter zu erhöhen und um das Partikelbild möglichst zu einem genauen Zeitpunkt festzuhalten, wird das Laserlicht gepulst. Die mit dem Lichtschnitt in einer Ebene der Strömung sichtbar gemachten Partikel werden als Folge aus zwei Bildern mit einer den Laserlicht-Pulsen synchronisierten Kamera aufgenommen. Die Bilder werden anschließend in gleichgroße Bereiche, den

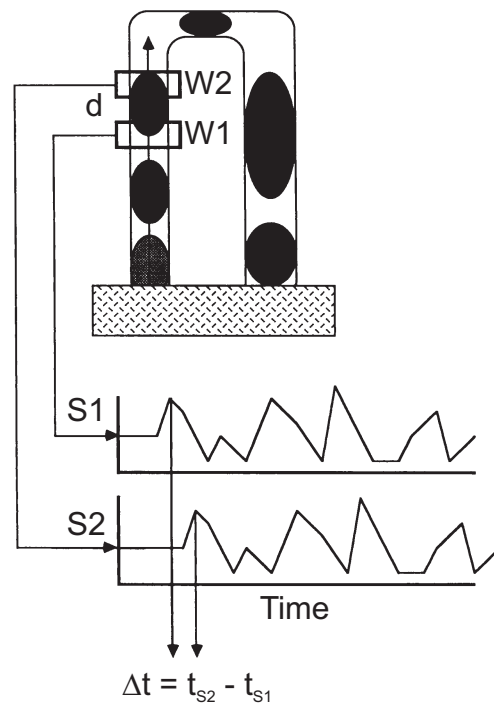


Abbildung 3.2: Funktionsweise der Doppel-Fenster-Technik nach [7] zur Aufzeichnung der Blutzellengeschwindigkeit: Die Signale  $S1$  und  $S2$  werden beim Durchlaufen der Blutzellen und Plasmalücken durch die Fenster  $W1$  und  $W2$  gebildet. Aus der Zeitdifferenz  $\Delta t$  zwischen  $S1$  und  $S2$  kann bei bekannter Distanz  $d$  die Geschwindigkeit berechnet werden

„Interrogation Areas“ unterteilt (siehe Abbildung 3.3). Die örtliche Korrelation zweier den gleichen Ausschnitt abbildender und zeitlich aufeinander folgender Interrogation Areas liefert ein Maximum, dessen Abstand zum Zentrum des Bildausschnittes direkt das Maß der Bewegung als Vektor für diesen Bereich liefert. Die mittlere Geschwindigkeit lässt sich dann über die Zeit zwischen den Laserlicht-Pulsen und dem Betrag des Bewegungsvektors bestimmen.

Zur genaueren Bestimmung des Bewegungsvektors wird die Lage des Maximums durch Interpolation zwischen den Pixeln ermittelt. *H. Nobach et al.* [126] haben gezeigt, dass die Interpolation einer Gaußfunktion die Abweichungen der Maximumsposition mit zunehmender Partikelgröße gegenüber anderen Interpolationsverfahren schneller gegen die maximal erreichbare Genauigkeit konvergiert. Dabei werden die Grauwerte des Bildausschnittes mit einer zweidimensional Gauß-verteiltern Kernelmatrix gefaltet. Die Koeffizienten der Matrix werden mit

$$c_{ij}(x, y) = e^{-b[(x-i)^2+(y-j)^2]} \quad (3.2)$$

berechnet.

### Mikro-PIV

Aus der Particle-Image-Velocimetry ist in den letzten Jahren die  $\mu$ -PIV-Technik entwickelt worden. Diese Technik wird für strömende Medien mit sehr kleinen Partikeln verwendet. Mit  $\mu$ -PIV-Systemen nach Abbildung 3.4 können Strömungen in kleinsten Gefäßen oder Objekte mit einer örtlichen Auflösung von etwa  $1\ \mu\text{m}$  gemessen werden [128] gegenüber der herkömmlichen Particle-Image-Velocimetry mit Auflösungen von etwa 1 mm. Die Tracer-Partikel müssen demzufolge in einem  $\mu$ -PIV-System auch wesentlich kleiner sein und haben eine Größe von 200 nm bis 700 nm. In [129] wird ausführlich die Funktionsweise von  $\mu$ -PIV-Systemen beschrieben.

Durch die hohe örtliche Auflösung von  $\mu$ -PIV-Systemen lassen sich folglich auch sehr langsame Strömungsvorgänge, wie beispielsweise die Brown'sche Bewegung erfassen.

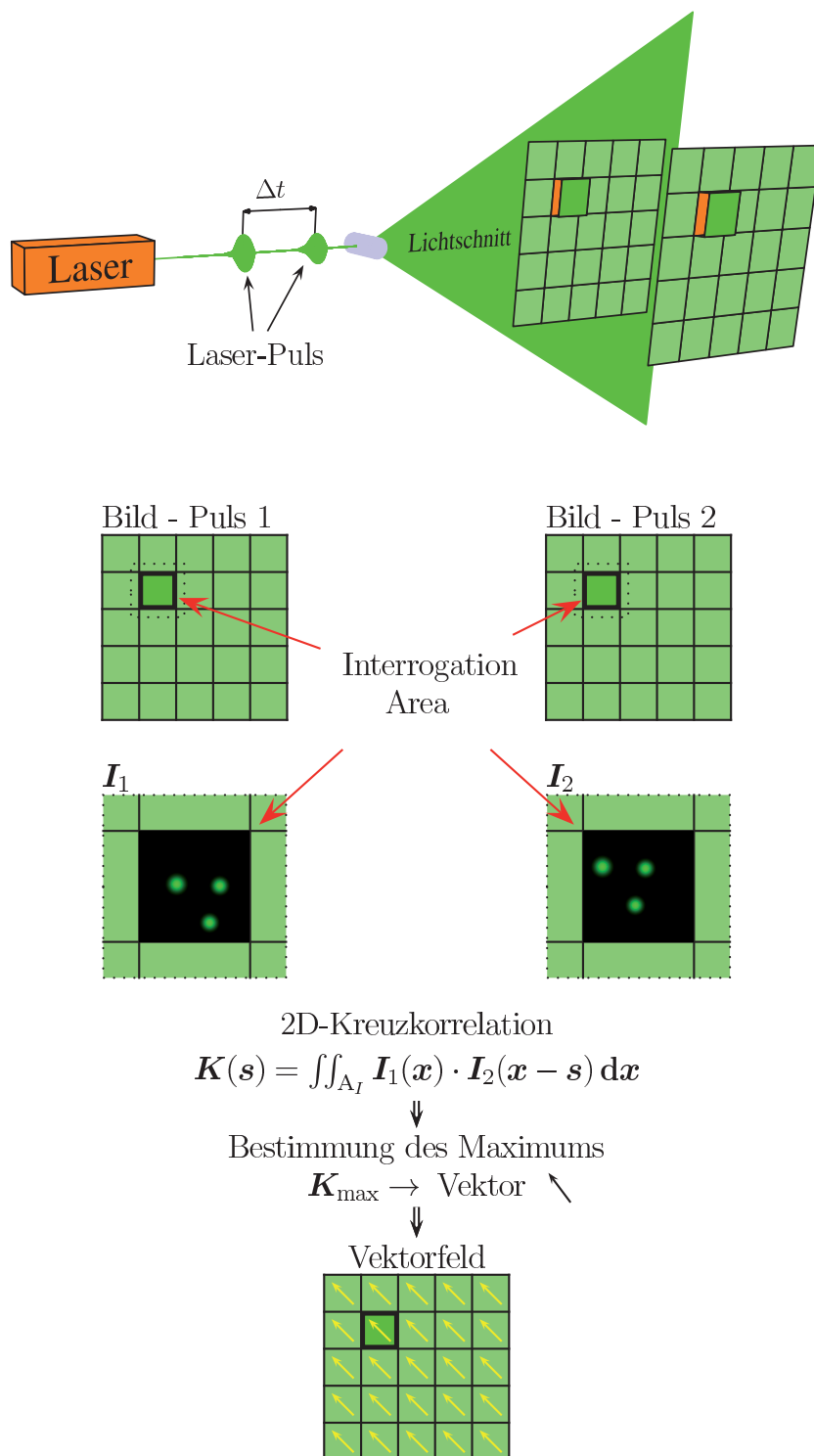


Abbildung 3.3: Prinzipdarstellung der Particle-Image-Velocimetry nach [127]: *Bild oben) technischer Aufbau; Bild unten) Verarbeitung der Einzelbilder zu einem Verschiebungsvektorfeld*



sen. So wurde in [130] die Brown'sche Bewegung in Abhängigkeit von der Temperatur nachgewiesen. Damit kann bei Kenntnis der Brown'schen Bewegung unter definierten Randbedingungen direkt auf die Temperatur geschlossen werden. In [131, 132] werden weitere Untersuchungen zur simultanen Messung von Temperatur und Geschwindigkeit beschrieben. Wie in Kapitel 2 erläutert, wird die Blutströmungsgeschwindigkeit in den Kapillaren stark von der Temperatur beeinflusst.

In [133] wird mit einem  $\mu$ -PIV-System die Geschwindigkeitsverteilung der roten Blutzellen und des Blutplasmas zur Untersuchung der Rheologie des Blutflusses in der Mikrozirkulation ermittelt. Dabei wird das Blut *in vitro*<sup>4</sup> durch eine runde Glaskapillare mit einem Durchmesser von 100  $\mu\text{m}$  geleitet.

Nicht immer ist der Zugang zu den Messobjekten an Mikrostrukturen mit sichtbarem Licht gegeben. In mikro-elektromechanischen Systemen (MEMS) mit Mikrostrukturen aus Silizium kann dann beispielsweise infrarotes Laserlicht zur Beleuchtung verwendet werden, wenn das strömende Medium zuvor abgekühlt wird [134]. Um die für die Messung bestmögliche Signalqualität zu ermitteln, wird die Wellenlänge des Lichtes variiert. So hat sich beispielsweise für Polystyrolpartikel eine Wellenlänge von 1350 nm als günstig erwiesen. Als Nachweis für die Messung wird in einer Kapillare mit einem Durchmesser von 255  $\mu\text{m}$  eine laminare Strömung aufgebaut und die Geschwindigkeitsverteilung über den Querschnitt der Kapillare mit den dafür theoretischen Werten verglichen. Dass diese Technik auch Anwendung in der medizinischen Diagnostik findet, um die Fließgeschwindigkeit in Kapillaren zu messen, die weiter von der Hautoberfläche entfernt sind, ist schwer vorstellbar.

Weitere Messungen und Verfahren der  $\mu$ -PIV-Technologie werden in [135–143] beschrieben.

Die Ermittlung der Geschwindigkeitsverteilung über die Korrelation aufeinander folgender Bilder macht die Signalauswertung der PIV- und  $\mu$ -PIV-Systeme sehr rechen-

---

<sup>4</sup>außerhalb des Körpers

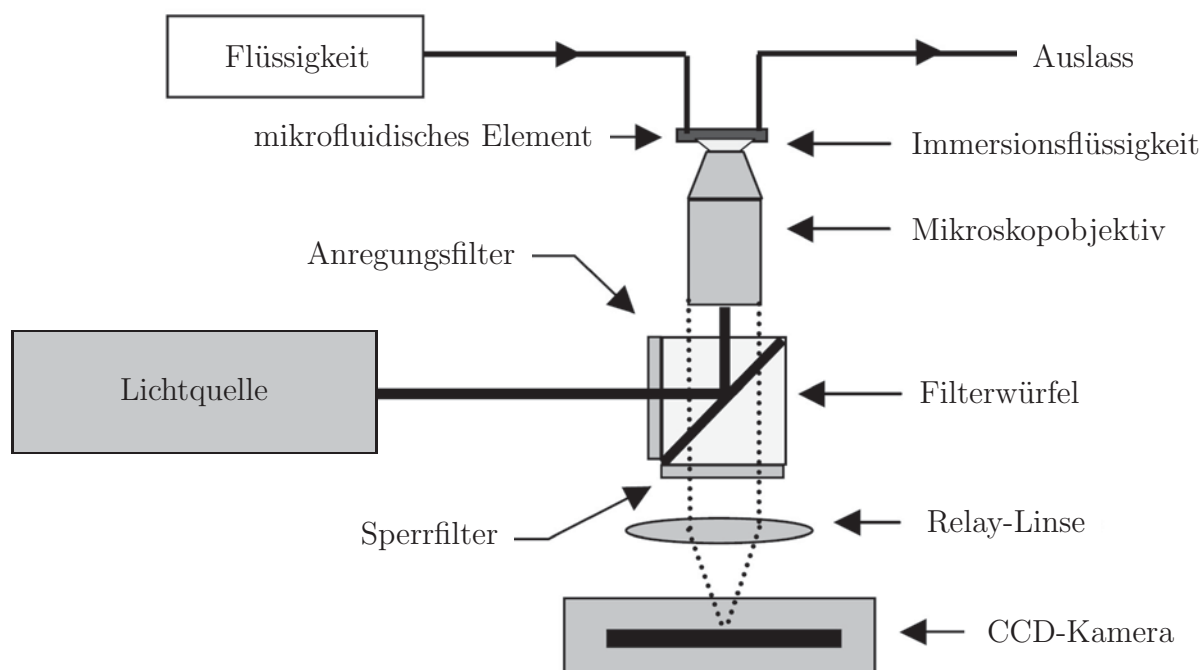


Abbildung 3.4: Schematische Darstellung eines  $\mu$ -PIV-Systems nach [129]

aufwendig. Die für die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit nötige Auflösung wird nur von  $\mu$ -PIV-Systemen erreicht. Da aber auch diese Systeme für die Auswertung der Bilder einen sehr hohen Kontrast zwischen Partikel und Umgebung voraussetzen, sind entweder Tracer-Partikel nötig, die durch Lumineszenz selbst leuchten, oder die Lichtintensität muss durch das Laserlicht entsprechend gesteigert werden. Beides wäre für eine ambulante Anwendung weder praktikabel noch kostengünstig, weshalb die PIV-Systeme zumindest für die direkte Messung am Nagelfalz nicht weiter in Betracht gezogen werden. Ein weiterer Vergleich in Kapitel 4 macht außerdem den höheren Rechenaufwand deutlich.

### 3.1.3 Laser-Doppler-Verfahren

Die besonderen Eigenschaften des Laserlichtes als monochromatisches und kohärentes Licht machen es seit Jahrzehnten für die optische Messtechnik interessant, zumal Laserlicht auch hervorragende Strahleigenschaften besitzt und sich über eine größere Strecke parallel halten lässt. Da es als einzelne elektromagnetische Welle mit nahezu

konstanter Wellenlänge in Form eines Gauß'schen Strahls erzeugt werden kann, wird u. a. eine genaue Berechnung der Wellenausbreitung für die gezielte Erzeugung von statischen Interferenzfeldern möglich. Die komplexe Amplitude der Feldstärke eines Gauß'schen Strahls bezüglich der Entfernung  $z$  zur Taille auf der Strahlachse und zum Abstand  $r$  von der Strahlachse kann mit

$$E(r, z) = E_0 \frac{w_0}{w(z)} \cdot e^{-\left(\frac{r}{w(z)}\right)^2} \cdot e^{-jk \frac{r^2}{2R(z)}} \cdot e^{j(\zeta(z) - kz)} \quad (3.3)$$

für jeden Punkt im Raum berechnet werden [144], wobei  $k = 2\pi/\lambda$  für die Wellenzahl steht. Die weiteren Strahlparameter  $w_0$ ,  $w(z)$ ,  $R(z)$ ,  $\zeta(z)$  sind im Anhang A.4 beschrieben. Für die optische Intensität des Gauß'schen Strahls als Quadrat des Betrags der Feldstärke gilt damit

$$I(r) = I_0 \left( \frac{w_0}{w(z)} \right)^2 e^{-\frac{2r^2}{w^2(z)}} \quad (3.4)$$

mit  $I_0 = |u_0(r)|^2$  [145].

Wird ein bewegtes Objekt als Empfänger mit einer elektromagnetischen Welle beleuchtet und strahlt diese als Sender wieder ab, dann kommt es zu einer Frequenzverschiebung zwischen der auf das Objekt einfallenden und der vom Objekt wieder gesendeten Welle, wenn die Bewegung nicht orthogonal zur Ausbreitungsrichtung der Welle erfolgt. Dieser nach *Ch. Doppler* benannte Effekt findet u. a. in den entsprechend genannten Laser-Doppler-Verfahren [146–157] auf verschiedene Art und Weise Anwendung. Somit lassen sich bei der Verwendung von kohärentem Licht zur Beleuchtung sich bewegendere Objekte die Frequenzverschiebungen zwischen einem von der Laserlichtquelle gesendetem und dem vom Objekt als Lichtstreuer wieder abgestrahlten Lichtstrahl für eine einkomponentige Geschwindigkeitsmessung des Objektes nutzbar machen.

Nachdem das Doppler-Verfahren für die Bestimmung der Fließgeschwindigkeit in Blutgefäßen bereits akustisch mit dem Schall als Welle angewendet wurde, konnte

dieser Effekt durch die Entwicklung des Lasers auch auf optischem Wege in der Medizin eingesetzt [158] und damit die örtliche und zeitliche Auflösung der Messung verbessert werden.

In einigen Literaturquellen werden im Zusammenhang mit der Messung der Fließgeschwindigkeit in Gefäßen die Begriffe „*Laser-Doppler-Fluxmetrie*“ oder „*Laser Doppler Flowmetry*“ verwendet. Der Begriff „*Fluxmetrie*“ bezeichnet unter anderem die Messung des Volumenstroms  $\dot{V}$ . Aus der Laser-Doppler-Messung werden aber zunächst nur Geschwindigkeitswerte gewonnen. Eine genaue Bestimmung des Volumenstroms ist nur mit Kenntnis des Strömungsprofils und der geometrischen Abmessungen des Gefäßes unter der Voraussetzung möglich, dass die Streupartikel der Strömung schlupffrei folgen. Da diese Bedingungen bei der *in vivo*<sup>5</sup> Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit nicht oder nur selten gegeben sind, wird im Weiteren auch nicht von „*Fluxmetrie*“, sondern lediglich von der Geschwindigkeitsmessung gesprochen.

Zur Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit in Hautkapillaren wird bislang häufig die Referenzstrahlmethode angewendet [159–162]. Dabei wird ein Laserstrahl mit  $250\ \mu\text{m} - 800\ \mu\text{m}$  Durchmesser auf der Haut fokussiert [1]. Aufgrund der Intensitätsverteilung entsteht dadurch ein entsprechendes halbkugelförmiges Messvolumen. Das eingestrahlte Laserlicht wird zum Teil von den sich bewegenden Erythrozyten und zum Teil von den Gefäßwänden und von der Hautoberfläche nahezu isotrop gestreut. Dadurch, dass sich die Erythrozyten relativ zu ihrer ebenfalls lichtstreuenden Umgebung bewegen, hat das von ihnen gestreute Licht durch die Dopplerverschiebung eine andere Frequenz. Vom Fotoempfänger werden beide Anteile des gestreuten Lichtes absorbiert. Dabei überlagern sich beide Lichtfrequenzen und das vom Fotoempfänger kommende Signal enthält die Wellenlängendifferenz zwischen dem von den Erythrozyten und den vom umliegenden Gewebe gestreuten Licht als Frequenzkomponente  $f_r - f_b$ . Der Dopplereffekt wirkt hier in zweierlei Hinsicht. Zum einen verschiebt sich die Frequenz beim Empfangen des von der Laserlichtquelle gesendeten Strahls durch

---

<sup>5</sup>im lebenden Körper

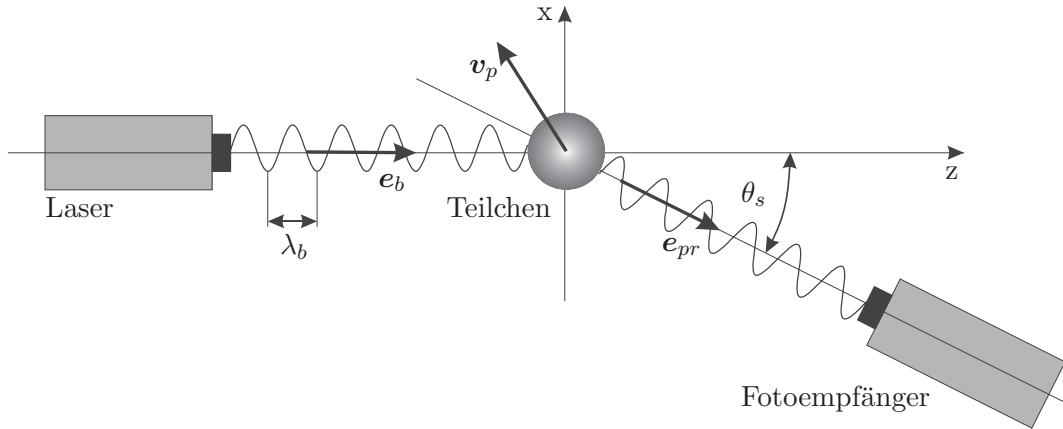


Abbildung 3.5: Anordnung von Lichtquelle und Empfänger zur Ermittlung der Partikelgeschwindigkeit bei der Referenzstrahlmethode nach [157]

das sich bewegende Objekt und zum anderen durch die relative Bewegung des Objektes gegenüber dem Fotodetektor. Die Geschwindigkeitskomponente der Erythrozyten in negativer Richtung des resultierenden Vektors zwischen dem beleuchtenden Laserstrahl und dem Empfänger (Bild 3.5) kann über das Dopplergesetz zu

$$\mathbf{v}_p \approx \frac{\lambda_b \cdot (f_r - f_b)}{e_{pr} - e_b} \quad (3.5)$$

bestimmt werden [163], da die Erythrozyten sehr viel langsamer sind als die Ausbreitungsgeschwindigkeit  $c$  des Lichtes ( $|\mathbf{v}| \ll c$ ) im Umgebungsmedium. Die Anordnung dient vorwiegend zur Messung der Blutzellengeschwindigkeit in Gefäßen, die nicht parallel zur Hautoberfläche verlaufen. Durch die Größe des Messvolumens werden immer mehrere Kapillaren gleichzeitig erfasst, womit nur die Auswertung der zeitlichen Geschwindigkeitsverteilung im Gebiet des Messvolumens möglich ist. Die Referenzstrahlmethode wird in kommerziellen Geräten wie beispielsweise dem *CAM1-System* von *Lawrenz* bzw. *KK Technology* [164, 165], welches außerdem die Kapillarmikroskopie über eine CCD-Kamera ermöglicht, angewendet.

Um gezielter in einzelnen Gefäßen zu messen, werden die zuerst von *Einav* [166, 167] und *Koyama* [168] mit Mikroskopen kombinierten Laser-Doppler-Anemometer eingesetzt [169]. Die dementsprechend genannten Laser-Doppler-Mikroskope [170] haben

ein Messvolumen mit weniger als 100  $\mu\text{m}$  Durchmesser. Die Größe des Messvolumens wird in der Laser-Doppler-Anemometrie gewöhnlich mit dem Abfall der Lichtintensität auf das  $e^{-2}$ -fache ihres Maximums vom Zentrum des Messvolumens aus begrenzt.

Eine Weiterentwicklung der Referenzstrahlanordnung stellt die Zweibeleuchtungsstrahl-Zweistreustrahl-Anordnung (ZBZS) dar, bei der ein Laserstrahl in zwei gleiche Strahlen aufgeteilt wird, die im Messvolumen wieder zum Schnitt gebracht werden. Dadurch entsteht im Messvolumen ein Interferenzmuster. Schneiden sich die beiden Strahlen in ihren Tailen, dann bilden die Intensitätsmaxima in Richtung der halbierenden Ebene beider Strahlen zueinander parallele Flächen. Der Abstand  $\Delta x$  dieser Flächen ergibt sich aus dem Schnittwinkel  $\theta$  und der Wellenlänge  $\lambda_b$  des Laserlichtes mit

$$\Delta x = \frac{\lambda_b}{2 \sin \frac{\theta}{2}}. \quad (3.6)$$

Bewegt sich ein Teilchen oder Erythrozyt durch das Messvolumen und durchquert dabei die Flächen der Intensitätsmaxima, wird das von ihm gestreute Licht durch die Bewegung zeitlich moduliert. Dabei enthält die Frequenz dieser Modulation, welche gleichzeitig auch die Differenzfrequenz  $f_D$  der Dopplerverschiebung ist, die Information der Geschwindigkeit  $v_{px}$ , mit der sich das Teilchen senkrecht zu den Interferenzflächen bewegt. Die Geschwindigkeit lässt sich dann nach Abbildung 3.6 über

$$f_D = \frac{2 \sin \frac{\theta}{2}}{\lambda_b} |\mathbf{v}_p| \cos \alpha \quad (3.7)$$

mit

$$v_{px} = f_D \frac{\lambda_b}{2 \sin \frac{\theta}{2}} \quad (3.8)$$

durch Auswertung der Frequenz  $f_D$  ermitteln. Mit der Interferenzstrahl- oder ZBZS-Anordnung lassen sich somit Geschwindigkeiten in Kapillaren messen, die parallel zur Hautoberfläche verlaufen, wie sie u. a. am Nagelfalz vorzufinden sind.

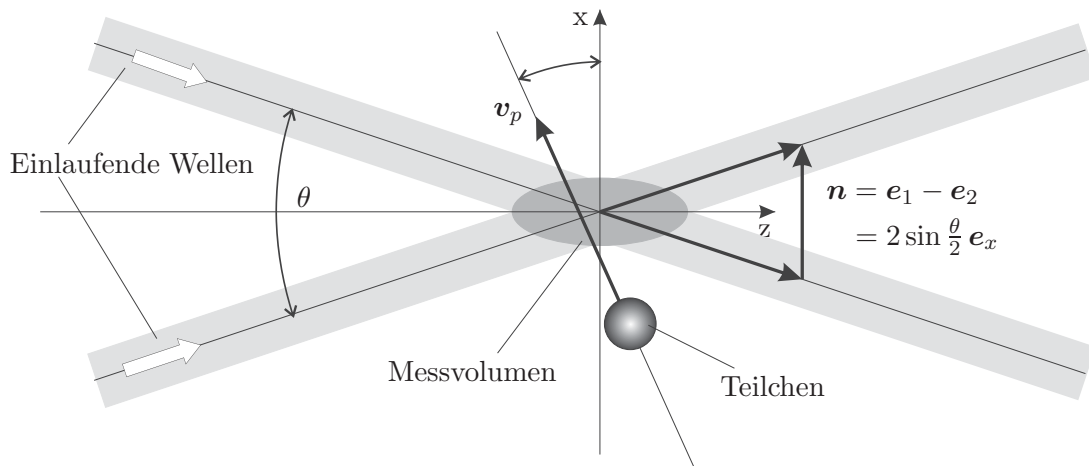


Abbildung 3.6: Vektorbeziehungen für die Bestimmung der Dopplerfrequenz bei der Interferenzstrahlmethode nach [157]

Da sich die Erythrozyten in den Kapillaren hin und wieder sehr langsam bewegen und es unter Umständen sogar zum Stillstand des Blutflusses in bestimmten Kapillargebieten kommt, wird die Auswertung der Frequenzverschiebung schwierig, da die Information dann im Gleichanteil des Streusignals untergeht. Durch die Verschiebung der Information langsamer Bewegungen in einen anderen Frequenzbereich kann diesem Verlust entgegengewirkt werden. Dazu wird in den Strahlengang von einem der beiden geteilten Strahlen eines Interferenz- oder ZBZS-LDAs ein Glasprisma eingefügt [171,172], welches mechanisch zum Schwingen angeregt wird. Durch die Reflexion des Strahls an einer sich bewegenden Grenzschicht zwischen Glas und umgebendem Medium wird das Licht aufgrund der Dopplerverschiebung frequenzmoduliert und eine Bewegung in das Interferenzmuster der zusammengeführten Teilstrahlen induziert. Das Streusignal eines im Messvolumen ruhenden Erythrozyten enthält damit die Frequenz der mechanischen Schwingung des Prismas als Information der Geschwindigkeit  $v_{px}$ . Ein weiterer Vorteil dieser Frequenzverschiebung ist die Möglichkeit der zusätzlichen Richtungserkennung der bestimmten Geschwindigkeitskomponente. Neuere Verfahren nutzen zur Frequenzverschiebung eine Braggzelle. Der mit der Braggzelle ausgenutzte akustooptische Effekt führt zur Änderung des Brechungsindex' innerhalb des Kristalls infolge der mechanischen Spannungen, die durch eine Schallwelle im Kristall erzeugt werden.

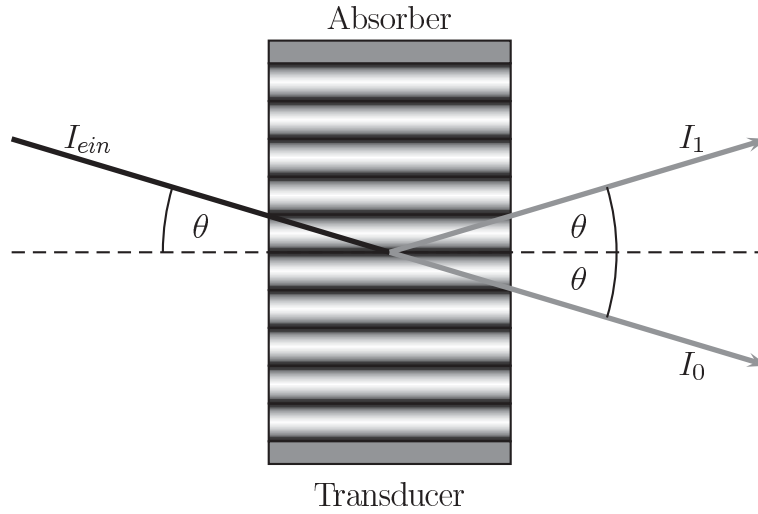


Abbildung 3.7: Modulation des Laserstrahls mit einer Braggzelle

Gleichzeitig kann damit der Strahl in einen modulierten und einen nicht-modulierten Strahl geteilt werden. Abbildung 3.7 zeigt den Verlauf eines Laserstrahls durch einen akustooptischen Modulator wie der Braggzelle. Die Helligkeit des reflektierten Strahls wird durch die Beugung an der Schallwelle moduliert. Für eine gute Modulation der Lichtintensität im Messvolumen sollte die Leistung beider sich schneidender Strahlen gleich groß sein. Dies setzt voraus, dass bei Verwendung der Braggzelle als Strahlteiler die Intensität  $I_{ein}$  des einfallenden Strahls zu gleichen Teilen in die Intensität  $I_0$  des durchgehenden Strahls und in die Intensität  $I_1$  des reflektierten Strahls aufgeteilt wird. Bei gegebenen Parametern der Braggzelle mit  $l$  als Dicke des Kristalls,  $\lambda$  als Wellenlänge des Laserlichtes und des Brechungsindexunterschiedes  $\Delta n$  kann der Einfallswinkel  $\theta$  für kleine Werte von  $\Delta n$  mit

$$\theta = \sin^{-1} \left( \frac{\sqrt{2}}{\lambda} \pi l \Delta n \right) \quad (3.9)$$

zur Einhaltung von  $I_0 = I_1$  berechnet werden.

Der Betrag der Geschwindigkeit  $v_p$  kann durch eine zusätzliche LDA-Anordnung, die eine andere Geschwindigkeitskomponente erfasst, bestimmt werden [173]. Die Messvolumina beider Anordnungen überlagern sich dabei. Zur einfacheren Signalauswertung



unterscheiden sich die Wellenlängen des Laserlichtes beider Quellen. Möglich ist auch die unterschiedliche Verschiebung der Signalfrequenz durch den Einsatz optoakustischer Modulatoren.

Zur Bestimmung der Geschwindigkeitsverteilung der Erythrozyten in einem größeren Hautareal, wie beispielsweise einer ganzen Hand, werden sogenannte Laser-Doppler-Imaging-Systeme (LDI) eingesetzt [174]. Dabei wird ein Laserstrahl gleichmäßig über das Hautareal geführt, sodass die Geschwindigkeiten der zu untersuchenden Fläche entsprechend gescannt werden und somit ein Bild der örtlichen Geschwindigkeitsverteilung entsteht [175–177]. Dieses Verfahren wird eingesetzt, wenn die Gesamtheit der Durchblutung eines Körperbereiches begutachtet werden soll. Einzelne Gefäße werden bei dieser Methode nicht zeitkontinuierlich erfasst. Die Geschwindigkeiten werden immer nur in Scannintervallen gemessen. Zur Erfassung hochdynamischer Geschwindigkeitsänderungen in einzelnen Kapillaren ist diese Methode daher nicht geeignet.

Noch einen Schritt weiter als die LDI-Systeme geht die Kombination aus Laser-Doppler-Anemometrie und optischer Kohärenztomografie<sup>6</sup> [178–186]. Die Methode wird in der Literatur auch als Optische-Doppler-Tomografie bezeichnet. Die Geschwindigkeit wird über ein hochauflösendes Referenzstrahl-LDA [187] ermittelt. Mit der Anordnung als Michelson-Interferometer als Erweiterung des einfachen LDI-Systems kann über die Laufzeitmessung bei Verwendung von Laserlicht mit kurzer Kohärenzlänge zusätzlich auch die Entfernung der Geschwindigkeitsinformation als dritte räumliche Koordinate bestimmt werden. Mit experimentellen Aufbauten dieses Verfahrens werden Auflösungen von weniger als 10  $\mu\text{m}$  erreicht [188, 189], sodass auch räumliche Geschwindigkeitsprofile in Glaskapillaren bei stationären Strömungsverhältnissen erfassbar sind [190]. Von medizinischem Interesse ist u. a. auch die Möglichkeit, in kleinen Gefäßen direkt am Auge messen zu können [191, 192].

Zusammenfassend kann bemerkt werden, dass die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit in Kapillaren mit den Laser-Doppler-Verfahren im Einzelnen immer eine

---

<sup>6</sup>Der Begriff der Tomografie bezeichnet bildgebende Verfahren, die eine räumliche Struktur als dreidimensionale Information aus einer Serie paralleler Querschnittsbilder darstellen.

Kompromisslösung darstellt. Entweder kann der zeitliche Verlauf der Geschwindigkeit an einer Kapillare bei entsprechender Nachführung kontinuierlich gemessen werden, oder es erfolgt die Gesamtaufnahme der örtlichen Geschwindigkeitsverteilung eines größeren Gebietes, die sich aus der Messung einzelner zeitlich und örtlich abgetasteter Werte zusammensetzt. Die Messwerte bilden damit eine Überlagerung aus der Bewegung des Laserstrahls und der Erythrozytenbewegung oder anders ausgedrückt, werden Messwerte nur bei Vorhandensein eines optischen Streupartikels an der Stelle akquiriert, an der sich der Laserstrahl gerade befindet. Ein Zusammenhang zwischen Orts- und Zeitinformation ist damit für hochdynamische Vorgänge nur bei entsprechend schneller örtlicher Abtastung unter Einhaltung des Abtasttheorems feststellbar, da sich die örtliche Geschwindigkeitsinformation aus zeitlich versetzten Messungen zusammensetzt.

### 3.1.4 Ortsfilterverfahren

In der industriellen Messtechnik hat sich das Ortsfilterverfahren als optisches Messverfahren zur Geschwindigkeitsmessung bereits mehrfach bewährt [193–197] und kann selbst unter optisch relativ schwierigen Bedingungen noch zuverlässig verwertbare Messwerte liefern [198, 199]. Selbst für mikroskopisch kleine Messobjekte [200], wie sie in Partikelströmungen [201] oder mit den Erythrozyten in Blutkapillaren zu finden sind, wurde das Ortsfilterverfahren mit Erfolg angewendet [10, 202, 203]. Die Grundlage des Ortsfilterverfahrens ist die Untersuchung von Objekten durch eine gitterförmige Anordnung. Der Ansatz des Ortsfilterverfahrens zur Messung von Geschwindigkeiten wurde in einer Studie von *Ator* entdeckt [204] und in [205] mit der Korrelationstheorie interpretiert [206]. Mit einer kurzen und einfachen Zusammenfassung soll zunächst das Prinzip der Ortsfilterung erläutert werden.

Befindet sich in einem optischen System aus Objektebene, Linse und Bildebene eine Struktur in der Objektebene und befindet sich in der Bildebene ein Transmissionsgitter mit der Transmissionsverteilung  $a(x, y)$ , das als Ortsfilter dient, dann wird

das aus der Objektebene kommende Licht mit der Intensitätsverteilung  $i(x, y)$  direkt auf dem Transmissionsgitter abgebildet. Bewegt sich die Struktur in Richtung der  $x - y$ -Ebene, wird von einem Fotoempfänger, der sich hinter dem Transmissionsgitter befindet, das durch das Gitter transmittierte Licht aus der Objektebene gesammelt und als Grauwertinformation mit

$$g(x_r, y_r) = \iint_{-\infty}^{\infty} i(x_r - x, y_r - y) \cdot a(x, y) \, dx \, dy \quad (3.10)$$

ausgegeben. Durch die Bewegung mit konstanter Geschwindigkeit gilt für die Relativkoordinaten:  $x_r = v_x t + x_0$  und  $y_r = v_y t + y_0$ . Für die spektrale Leistungsdichte nach Gleichung (A.4) mit den Ortsfrequenzen  $\xi$  und  $\varrho$  folgt dann

$$G_P(\xi, \varrho) = I_P(\xi, \varrho) A_P(\xi, \varrho). \quad (3.11)$$

Durch die Multiplikation des Bildes mit der Transmissionsverteilung des Gitters wirkt das Gitter als lineares Filter, womit es wegen seiner örtlichen Verteilung auch als Ortsfilter bezeichnet wird.

Zur einfacheren Beschreibung soll zunächst angenommen werden, dass sich die Struktur nur entlang der  $x$ -Achse bewegt ( $v_x = v, v_y = 0$ ). Das Transmissionsgitter soll dazu in Richtung der  $x$ -Achse eine periodische und in Richtung der  $y$ -Achse eine gleichförmige Verteilung haben. Durch die Substitution von

$$\xi = \frac{f}{v} \quad (3.12)$$

lässt sich die spektrale Leistungsdichtefunktion  $G_P(f)$  mit  $f$  als zeitliche Frequenz über die Integration von Gleichung (3.11) und unter Berücksichtigung der Ortsfrequenz  $\varrho$  zu

$$G_P(f) = \frac{1}{v} \int_{-\infty}^{\infty} I_P\left(\frac{f}{v}, \varrho\right) A_P\left(\frac{f}{v}, \varrho\right) \, d\varrho \quad (3.13)$$

ableiten [207]. Damit wirkt das Leistungsdichtespektrum  $A_P(f/v, \varrho)$  als Filterfunktion auf  $I_P(f/v, \varrho)$ . Sind die lichtstreuenden Objekte der sich bewegenden Struktur klein gegenüber dem erfassten Messvolumen, dann sind die Amplituden des Leistungsdichtespektrums von  $I_P(f/v, \varrho)$  annähernd gleichverteilt, während das Leistungsdichtespektrum der Gittertransmission in Richtung der  $x$ -Achse eine zentrale Hauptfrequenzkomponente zwischen den Ortsfrequenzen  $\xi = \xi_0$  besitzt. Damit wird das Produkt der Leistungsdichtespektren  $I_P(\xi, \varrho)$  und  $A_P(\xi, \varrho)$  und somit auch  $G_P(\xi, \varrho)$  hauptsächlich durch das Spektrum  $A_P(\xi, \varrho)$  der Gittertransmission charakterisiert und das Leistungsdichtespektrum  $G_P(f)$  enthält damit an der Stelle  $f = f_0 = \xi_0 v$  seine Hauptfrequenz. Mit dem Ortsfrequenzfilter oder auch kurz Ortsfilter wird somit die Filterwirkung gitterartiger Strukturen zur Generierung eines Signals mit einer im Leistungsdichtespektrum dominierenden Frequenz  $f_0$  ausgenutzt. Die auf diese Weise extrahierte Frequenz ist proportional zu der Objektgeschwindigkeitskomponente  $v$ , die senkrecht zum Gitter orientiert ist. Die Signalqualität und die Messunsicherheit hängen dabei direkt von der Filtercharakteristik des Gitters und von der örtlichen Verteilung der Intensitäten im Bild ab [206]. Die Geschwindigkeit lässt sich dann aus der Frequenz unter Zuhilfenahme der Gitterkonstante  $g$  als örtliche Periodenlänge des Gitters und des Maßstabes  $\beta$  als Parameter der optischen Abbildung wie folgt berechnen

$$v = \frac{g}{\beta} f_0. \quad (3.14)$$

Hinsichtlich der Position des Gitters im Strahlengang sind gitterprojizierende und gitterabtastende Ortsfiltermessverfahren unterscheidbar. Je nach Art der verwendeten Beleuchtung ist eine weitere Unterteilung in kohärente und inkohärente Realisierungen möglich. Bei den weiteren Ausführungen wird von einer Gitterabtastung mit inkohärenter Beleuchtung ausgegangen, die für viele praktische Anwendungen günstiger ist. Eine klassische Ortsfilteranordnung dieser Kategorie ist in Bild 3.8 dargestellt. Eine bewegte Struktur wird mithilfe einer Linse auf ein Transmissionsgitter abgebildet. Das Streulicht, welches das Gitter passieren konnte, wird auf einen Fotodetektor fo-

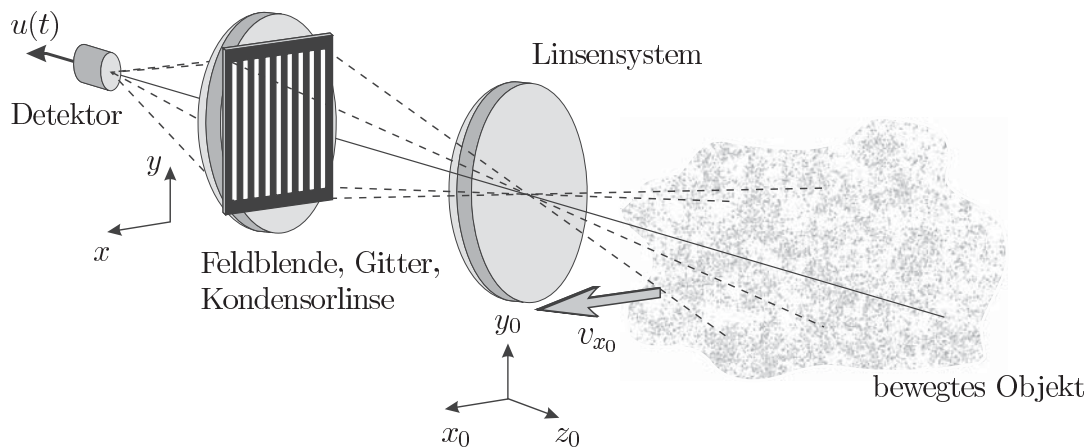


Abbildung 3.8: Einfache Umsetzung des Ortsfilterprinzips mit einem Transmissionsgitter

kussiert. Derartige Ortsfilter auf Transmissionsgitterbasis werden beispielsweise in [22] beschrieben. Ein wesentlicher Nachteil dieser Anordnungen ist im hohen Gleichanteil zu sehen, der dem zur Geschwindigkeitsmessung genutzten Wechselsignal überlagert ist und die Messung von langsamen Geschwindigkeiten und einem Stillstand erschwert bzw. unmöglich macht. Das Ausgangssignal eines typischen Ortsfilters mit Transmissionsgitter wird von *Aizu et al.* in [208] analysiert. Für das Gitter werden eine sinusförmige Transmission mit Gleichanteil und eine effektive Breite von  $2\rho$  (Gaußfunktion als Einhüllende) angenommen, sodass das Gitter im Ortsbereich durch

$$a(x) = e^{-\frac{x^2}{2\rho^2}} \left( 1 + \cos \frac{2\pi}{g} x \right) \quad (3.15)$$

beschrieben wird. Die Substitution  $x = vt$  und eine anschließende Fouriertransformation liefern über

$$\zeta = \frac{2\pi^2 \rho^2}{v^2} \quad (3.16)$$

das Leistungsdichtespektrum des Ausgangssignals  $S(f)$  mit

$$S(f) = \frac{\zeta}{\pi} \left( e^{-\zeta f^2} + \frac{1}{2} \left[ e^{-\zeta \left(f - \frac{v}{g}\right)^2} + e^{-\zeta \left(f + \frac{v}{g}\right)^2} \right] \right)^2. \quad (3.17)$$

Der erste Term in der Klammer entspricht dabei dem aus dem Gleichanteil des Gitters resultierenden Gleichanteil des Ausgangssignals (pedestal). Eine einfache Möglichkeit, die aus dieser Komponente resultierenden Einschränkungen wirkungsvoll und ohne den Einsatz von Hochpassfiltern zu vermindern, besteht in der Realisierung von Differenzgittern. Bei derartigen Anordnungen werden die Gitterkomponenten mit alternierendem Vorzeichen gewichtet (siehe die Prinzipdarstellung in Bild 3.9). Weitere Vorteile von Differenzgittern sind eine gegenüber Einfachgittern erhöhte Frequenzselektivität und die Unterdrückung von Störlichtanteilen, wie sie beispielsweise durch moduliertes Fremdlicht hervorgerufen werden. Für das oben angeführte Beispiel ist der Übergang vom Einfach- zum Differenzgitter durch die nachfolgende Gleichung gegeben

$$a(x) = e^{-\frac{x^2}{2\rho^2}} \cdot \cos\left(\frac{2\pi}{g}x\right). \quad (3.18)$$

Die Fouriertransformierte vereinfacht sich in diesem Fall zu

$$S(f) = \frac{\zeta}{2\pi} \left[ e^{-\zeta \left(f - \frac{v}{g}\right)^2} + e^{-\zeta \left(f + \frac{v}{g}\right)^2} \right]^2. \quad (3.19)$$

Aus der Literatur sind eine Reihe derartiger Ortsfiltermesssysteme bekannt. In [209] ist beispielsweise die Verwendung von Prismengittern zur Aufteilung des Lichts auf zwei Fotoempfänger beschrieben. Faseroptische Lösungen, die die Lichtleitfasern alternierend zu zwei Gruppen zusammenfassen, sind aus [210] und [211] bekannt. Die Herstellung derartiger faseroptischer Gitteranordnungen mit der für hochgenaue Geschwin-

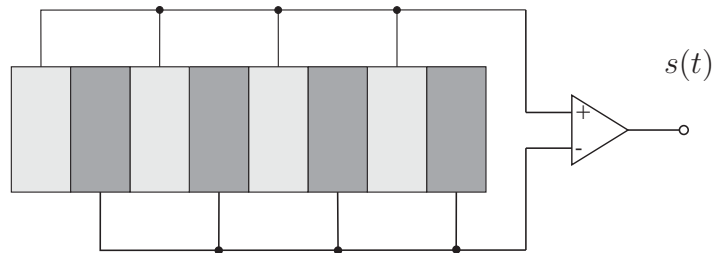


Abbildung 3.9: Differenzgitter

digkeitsmessungen erforderlichen Genauigkeit (insbesondere der Fasermittenabstände) ist jedoch außerordentlich aufwendig. Von einer Reihe von Autoren wurden daher Ortsfilter auf der Basis von strukturierten Empfängern favorisiert. Bei diesen Realisierungen verschmilzt die Funktion des Gitters mit der des Empfängers; es wird daher auch von aktiven Gittern gesprochen [212]. Erste Beispiele waren ein Differenzgitter aus Solarzellen [213] oder eine lineare Anordnung von diskreten Fotodioden [214]. Die Möglichkeiten, derartige Speziialsensoren mit einer hochgenauen Gitterkonstante kostengünstig herzustellen, sind jedoch bislang begrenzt. Eine besonders vorteilhafte Möglichkeit der Realisierung von Differenzgittern beruht daher auf der Verwendung von integrierten Detektorschaltungen. In großer Stückzahl und mit der notwendigen hohen Präzision wurden lange Zeit nur CCD-Zeilen gefertigt (Charge Coupled Device). Auf der Verwendung dieses Bildsensortyps basieren zwei Ansätze zur Umsetzung des Ortsfilterprinzips. In einer u. a. von *Terashima et al.* in [215] vorgeschlagenen Variante wird eine CCD-Zeile lediglich zur Aufnahme von Bildfolgen bewegter Objekte verwendet; die Ortsfilterung wird im Nachhinein als eine Art Bildverarbeitung durch Wichtung der digitalisierten Helligkeitsinformation der einzelnen Pixel entsprechend der Struktur eines virtuellen Gitters durchgeführt. Von dieser Vorgehensweise unterscheidet sich ein erstmals von *Schulz* und *Fiedler* in [216] beschriebener Ansatz grundlegend. In einer als Ortsfilterbetrieb bezeichneten Betriebsart werden die beiden für die Differenz(-gitter-)bildung benötigten Komponenten durch ein spezielles Taktregime bereits vollständig innerhalb der Zeile erzeugt. Die Filterwirkung ist in diesem Fall auf die Empfindlichkeitsverteilung der CCD-Zeile zurückzuführen. Für ein einzelnes Pixel wird dabei von einer Trapezapertur ausgegangen [217, 218].

Die Ermittlung der Geschwindigkeit kann einerseits im Frequenzbereich über die Bestimmung der durch die Bewegung generierten Hauptfrequenz des Ortsfiltersignals erfolgen. Andererseits lässt sich die Geschwindigkeit mit dem Ortsfilterverfahren bei der Verwendung von strukturierten Empfängern auch auf einfache Weise direkt im Zeitbereich auswerten. Eine effektive Variante bietet die Wichtung der selben ortsabhängigen Helligkeitsinformationen mit einem zusätzlichen Verlauf gleicher Ortsfrequenz, der gegenüber dem ersten Verlauf örtlich um  $90^\circ$  phasenverschoben ist [219]. Dadurch entstehen im zeitlichen Verlauf der jeweils ortsintegrierten Helligkeitsinformationen zwei zueinander  $90^\circ$  phasenverschobene Signale, die sich als Real- und Imaginärteil zusammengefasst in Form eines *Drehzeigers* auf die komplexe Ebene abbilden lassen. Der Phasenwinkel des Drehzeigers beschreibt den zurückgelegten Weg der Objektstruktur gegenüber dem Empfänger. Die zu ermittelnde Geschwindigkeit geht damit direkt proportional aus der Winkelgeschwindigkeit des Drehzeigers hervor [220–222]. Der Phasenwinkel des Drehzeigers lässt sich zunächst einfach über die Arcustangens-Funktion mit

$$\varphi(t) = \tan^{-1} \frac{s_{\Im}(t)}{s_{\Re}(t)} \quad (3.20)$$

bestimmen. Durch die Mehrdeutigkeit der Arcustangens-Funktion entstehen allerdings an den Übergängen für  $s_{\Re}(t) = 0$  Sprünge in der Berechnung des Phasenwinkels und demzufolge auch in der Geschwindigkeit, sofern die Geschwindigkeit aus der numerischen Differenziation des Phasenwinkels bestimmt wird. Um zu verhindern, dass die Phasensprünge zu Fehlern im Geschwindigkeitsverlauf führen, kann der zeitliche Verlauf des Phasenwinkels entsprechend korrigiert oder können die Sprünge direkt aus dem Geschwindigkeitsverlauf herausgefiltert werden. Ein nachträgliches Entstückeln des Phasenverlaufes führt dabei nicht immer zum gewünschten Erfolg, da durch die sehr kleinen Werte des Realteils im Signal große Schwankungen in der Nähe eines Pha-



senssprungs auftreten. Eine einfache Variante zur Vermeidung dieser Phasensprünge ist die Berechnung der Phasenwinkeldifferenz  $\Delta\varphi$  aus den Signalwerten von zwei aufeinanderfolgenden Abtastpunkten  $s_n$  und  $s_{n-1}$  mit

$$s_{n-1} = s_{\Re}((n-1)\Delta t) + s_{\Im}((n-1)\Delta t)j \quad (3.21)$$

$$s_n = s_{\Re}(n\Delta t) + s_{\Im}(n\Delta t)j \quad (3.22)$$

$$\Delta\varphi = \tan^{-1} \frac{s_{\Im,n}}{s_{\Re,n}} - \tan^{-1} \frac{s_{\Im,n-1}}{s_{\Re,n-1}} \quad (3.23)$$

$$= \tan^{-1} \frac{s_{\Im,n} s_{\Re,n-1} - s_{\Im,n-1} s_{\Re,n}}{s_{\Re,n} s_{\Re,n-1} + s_{\Im,n-1} s_{\Im,n}}. \quad (3.24)$$

Der zurückgelegte Weg der Objektstruktur kann durch numerische Integration der Phasendifferenz ermittelt werden, ohne dass der zeitliche Phasenverlauf entstückelt werden muss.

Ein weiteres Verfahren, das auf der Drehzeigersignalverarbeitung beruht, ist das Zwei-Drehzeiger-Verfahren. Zu den beiden vorhandenen Wichtungen der Pixelintensitäten für Real- und Imaginärteil werden noch zwei weitere Wichtungen hinzugefügt, die ein zusätzliches Drehzeigersignalpaar erzeugen, das in der Phase gegenüber dem ersten verschoben ist. Das sogenannte Dual-Pointer-Verfahren [223] reduziert durch eine Mittelung der Phasenwinkeldifferenzen aus zwei zeitlich aufeinanderfolgenden Abtastpunkten Fehler in der Bestimmung der Phasenwinkel. Zu jedem Abtastzeitpunkt  $n\Delta t$  wird die Phasendifferenz  $\Delta\phi$  zwischen beiden Drehzeigersignalen ermittelt, die zwar an sich konstant ist, infolge Messunsicherheiten aber schwanken kann. Dieser Aspekt wird beim Dual-Pointer-Verfahren ausgenutzt. Die Phasendifferenz  $\Delta\phi$  zwischen beiden Drehzeigersignalen berechnet sich wie die Phasendifferenz  $\Delta\varphi$  zwischen zwei zeitlich aufeinanderfolgender Phasenwerte eines Drehzeigersignals gemäß

$$\Delta\phi = \phi_1 - \phi_2 = \tan^{-1} \frac{s_{\Im,1} s_{\Re,2} - s_{\Im,2} s_{\Re,1}}{s_{\Re,1} s_{\Re,2} + s_{\Im,2} s_{\Im,1}}. \quad (3.25)$$

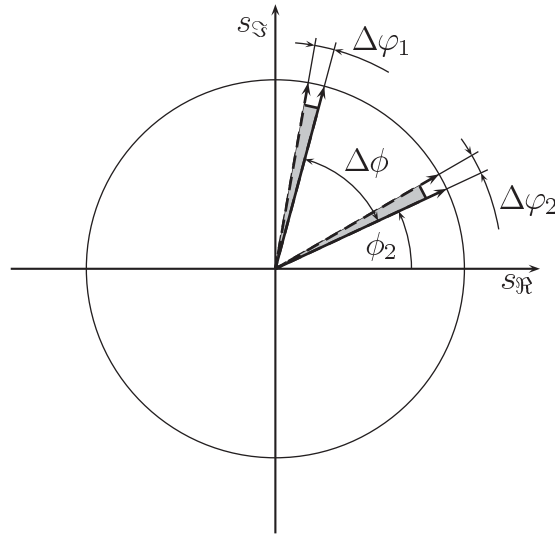


Abbildung 3.10: Darstellung des Dual-Pointer-Verfahrens

Abbildung 3.10 zeigt eine mögliche Anordnung der Drehzeiger des Dual-Pointer-Verfahrens in der komplexen Ebene.

Durch die Tatsache, dass das Verhältnis der Summe der zwei ermittelten zeitlichen Phasendifferenzen ( $\Delta\varphi_{1,n}$ ,  $\Delta\varphi_{2,n}$ ) und der Summe der Phasendifferenzen ( $\Delta\phi_n$ ,  $\Delta\phi_{n-1}$ ) zu zwei aufeinanderfolgenden Abtastzeitpunkten gleich dem Verhältnis der tatsächlichen zeitlichen Phasenwinkeldifferenz  $\Delta\varphi_k$  und der Differenz zwischen beiden Drehzeigern  $\Delta\phi$  ist, kann die korrigierte zeitliche Phasenwinkeldifferenz  $\Delta\varphi_k$  mit

$$\Delta\varphi_k = \frac{\Delta\varphi_{1,n} + \Delta\varphi_{2,n}}{\Delta\phi_n + \Delta\phi_{n-1}} \Delta\phi \quad (3.26)$$

ermittelt werden [224].

Ähnlich wie bei der Geschwindigkeitsmessung mit dem Laser-Doppler-Verfahren ist auch bei den Ortsfiltermessverfahren die Dynamik der Geschwindigkeitsmessung ohne zusätzlichen Eingriff in die Signalentstehung eingeschränkt. Während Abtastfrequenz und Gitterperiodenlänge den messbaren Geschwindigkeitsbereich für hohe Geschwindigkeiten unter Einhaltung der Nyquistbedingung begrenzen, wird der Fehler der Geschwindigkeitsbestimmung für niedrige Geschwindigkeiten zunehmend größer. In der

Laser-Doppler-Anemometrie wird dieser Einschränkung durch die Frequenzverschiebung des Messsignals unter Verwendung eines akustooptischen Modulators entgegengewirkt. Für das Ortsfiltermessverfahren lässt sich diese Frequenzverschiebung ohne zusätzlichen technischen Aufwand erzeugen. Die Wichtungsfunktion wird dabei zeitkontinuierlich über den Ort verschoben, sodass ein sich bewegendes Gitter entsteht. Dadurch wird dem Empfänger gegenüber dem Objekt eine virtuelle Bewegung aufgeprägt und es entsteht eine Frequenzverschiebung im Signal, die proportional zur aufgeprägten Geschwindigkeit ist. Ein weiterer Ansatz mit sich bewegenden sinusförmigen Gitterstrukturen, in denen mehrere Harmonische mit veränderlicher Phase überlagert werden, wird in [225] vorgestellt.

Die Verwendung von Flächensensoren ermöglicht durch die Ausweitung der Ortsfiltermesstechnik die Messung von zweidimensionalen Objektbewegungen [226, 227], sodass auch der optische Fluss beispielsweise über ein zweidimensionales Leistungsspektrum [228] bestimmt werden kann.

Neben der Geschwindigkeit lässt sich mit dem Ortsfilterverfahren auch die Partikelgröße [229] durch die Verwendung von Gittern mit örtlich veränderlicher Frequenz in Form eines Chirp-Verlaufs bestimmen [230].

### 3.1.5 Ortsfilter für beliebige Kurvenverläufe

Die geometrische Form in Richtung der Aufsummierung der gewichteten Helligkeitsinformation entspricht bei der herkömmlichen Ortsfilteranordnung einer geraden Linie. Der Verlauf von menschlichen Kapillaren lässt sich aber nur selten exakt auf einer solchen Linie abbilden. Dank der Flexibilität der Ortsfiltertechnik ist es im Gegensatz zu anderen Verfahren möglich, die Helligkeitsinformationen sich bewegender Strukturen von beliebigen Stellen im Raum, sofern sich diese ermitteln lassen, zu einem zeitlichen Geschwindigkeitsverlauf zu verarbeiten. Das Ortsfilterverfahren ist **nicht** an fest vorgegebene Strukturen wie beispielsweise der Pixelanordnung eines Kamerasensors gebunden. Aus der Aufgabenstellung heraus wird deshalb die Bildung des Ortsfilters

an dieser Stelle von der herkömmlichen Anordnung entlang einer Geraden hinsichtlich einer Anordnung entlang einer beliebigen Kurve erweitert.

Damit sich die Wichtungsfunktion zur Bildung des Ortsfilters und die anschließende Signalauswertung möglichst einfach gestaltet, werden die Grauwerte entlang einer Kurve in äquidistanten Ortsabständen ermittelt. Dazu ist der Weg  $s$  als Parameter für den Kurvenverlauf zu wählen. Für den zeitlichen Verlauf  $\sigma(t)$  eines Ortsfiltersignals mit der Wichtungsfunktion  $w(s)$  und dem Grauwertverlauf  $g(s)$  entlang des Weges  $C$  gilt dann allgemein

$$\sigma(t) = \int_C w(s) \cdot g(s, t) ds. \quad (3.27)$$

Findet die zu untersuchende Bewegung (wie in Kapillaren am Nagelfalz) vorwiegend in einer Ebene statt, kann der Kurvenverlauf mit zwei zueinander orthogonalen Koordinaten beschrieben werden. Existiert weiterhin ein funktionaler Zusammenhang zwischen den Koordinaten und einem Parameter  $\varphi$  mit  $x(\varphi)$  und  $y(\varphi)$ , lässt sich  $s$  für äquidistante Punkte entlang einer Kurve mit

$$s = \int \sqrt{\left(\frac{\partial x}{\partial \varphi}\right)^2 + \left(\frac{\partial y}{\partial \varphi}\right)^2} d\varphi + s_0 \quad (3.28)$$

definieren. Der Verlauf von Hautkapillaren lässt sich allerdings nicht mit einem mathematisch noch vertretbarem Aufwand als zusammenhängende Parameterkurve darstellen. Für die Entstehung des Ortsfiltersignals wird deshalb der mögliche analytische Zusammenhang zwischen den Koordinaten einer Pixelanordnung in der Ebene und der Weglänge hier nicht weiter verfolgt.

Für die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit entlang des Kapillarverlaufes muss die Anordnung der örtlichen Helligkeitsinformationen, mit denen das Ortsfilter gebildet wird, zunächst ermittelt werden. Ein Verfahren, mit dem sich in Bildern der Verlauf einer Pfadstruktur äquidistanter Wegpunkte bestimmen lässt, wird in Abschnitt 5.6.3 vorgestellt. Zur Veranschaulichung zeigt Abbildung 3.11 die aus einem

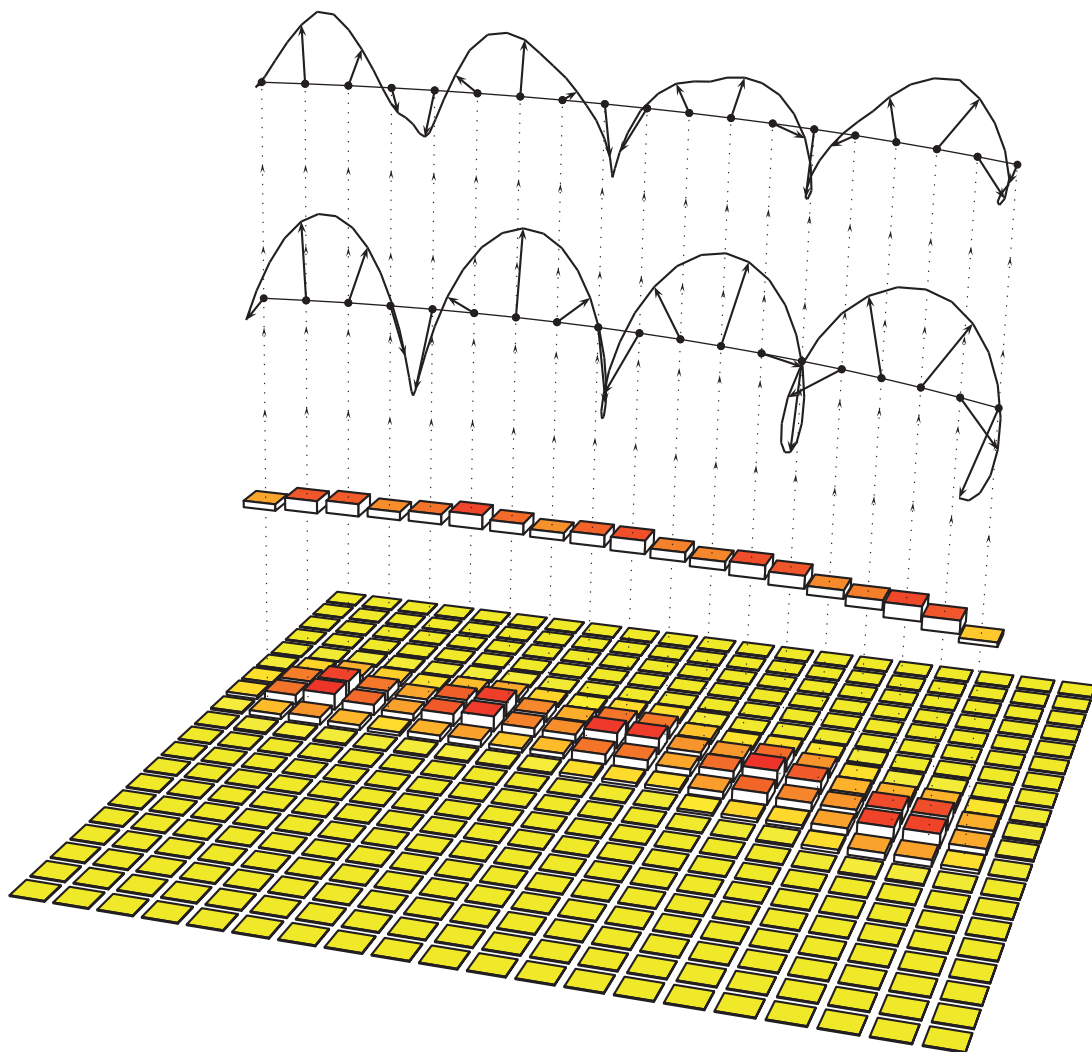


Abbildung 3.11: Bildung eines komplexen Ortsfilters entlang eines beliebigen Pfades

so ermittelten Pfadverlauf gebildete Ortsfilterstruktur mit einer Schraubenkurve als Wichtungsfunktion entlang der Strömung. Die Bildung des Ortsfiltersignals aus der Summierung des gewichteten Grauwertverlaufes lässt sich dadurch als Zeiger orthogonal zum Pfadverlauf darstellen, der durch die Schraubenkurve geführt wird. Bewegt sich eine zeitinvariante Grauwertstruktur entlang des ermittelten Pfadverlaufes innerhalb der Grenzen des Ortsfilters, kann die Geschwindigkeit der Struktur aus der Winkelgeschwindigkeit des Zeigers und der Steigung der Schraubenkurve entlang des Pfades ermittelt werden.

## 3.2 Verfahren zur Bewegungskorrektur

Für die Eliminierung der Fingerbewegungen während der Messung kommen verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Eine einfache Methode ist die Suche der Position der zu messenden Kapillare in jedem Bild mithilfe einer Schwellwertbildung des Graustufenverlaufs über Zeilen und Spalten. Dazu werden die Grauwerte der Pixel jeweils in Zeilen- und Spaltenrichtung summiert. Diese sehr einfach zu realisierende Methode benötigt zwar wenig Rechenaufwand, ist aber für eine zuverlässige Bewegungskorrektur ungeeignet [231, 232]. Aus diesem Grund werden hier noch alternative Möglichkeiten der Bewegungskorrektur mit in Betracht gezogen.

Ein wesentlicher Aspekt, der bei der Auswahl der Verfahren berücksichtigt werden muss, ist die benötigte Rechenzeit. Für die Korrektur der Bildverschiebung und für die Ermittlung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit steht bei einer Online-Messung zusammen maximal die Zeit zwischen dem Auslesen zweier aufeinanderfolgender Kamerabilder zur Verfügung.

### 3.2.1 Bildnachführung (Tracking)

Im Vergleich zur Particle-Image-Velocimetry wird die Bewegungsanalyse bei den Feature-Tracking-Verfahren auf Regionen mit signifikanten Bildmerkmalen - den so genannten

Features - beschränkt. Für turbulente Strömungen wurden in [233] beide Methoden miteinander verglichen. Das Verfolgen (Tracking) oder Nachführen von Bildausschnitten ist eine vielseitig angewandte Methode zur Ermittlung der Verschiebung zwischen Objekt und Kamera. Für die Verschiebung durch die Fingerbewegungen kann von einer reinen translatorischen Bewegung in Richtung der Bildebene ausgegangen werden. Die Verschiebung lässt sich dann als Transformation  $\Omega$  der Abbildung mit

$$\Omega(\mathbf{x}, \mathbf{p}) = \begin{bmatrix} x + p_1 \\ y + p_2 \end{bmatrix} \quad (3.29)$$

darstellen, wobei  $\mathbf{p} = [p_1, p_2]^T$  bezüglich des Zeitabstandes zwischen den Bildern hier den optischen Fluss beschreibt. Durch die Verschiebung ändert sich die Gesamtintensität  $I$  einer Bildregion. Für kleine Änderungen kann  $I$  mit einer Taylorreihe approximiert werden, die nach dem linearen Term abgebrochen wird. Für die Gesamtintensität gilt dann durch die Transformation der Verschiebung

$$I(\Omega(\mathbf{x}, \mathbf{p})) = I(\mathbf{x}) + \nabla I(\mathbf{x})^T \mathbf{p}. \quad (3.30)$$

Das Ziel des Tracking ist, die Verschiebung  $\mathbf{p}$  so zu bestimmen, dass die Summe der quadratischen Abweichungen  $E(\mathbf{p})$  der Gesamtintensität  $I$  eines Ausschnittes  $W$  aufeinanderfolgender Bilder minimiert wird. Damit kann das Tracking auch auf ein Optimierungsproblem zurückgeführt werden. Der Fehler bei der Bestimmung der Verschiebung  $\mathbf{p}$  für einen Bildausschnitt  $W$  als Summe der quadratischen Abweichungen lässt sich zu

$$E(\mathbf{p}) = \iint_W [I(\Omega(\mathbf{x}, \mathbf{p})) - I(\mathbf{x})]^2 w(\mathbf{x}) \, d\mathbf{x} \quad (3.31)$$

angeben, wobei  $w(\mathbf{x})$  eine Wichtung der Grauwerte über die zu betrachtende Bildregion zulässt. Die Abweichung  $E(\mathbf{p})$  wird Null, wenn die Verschiebung des Objektes gegenüber der Kamera als Bezug mit der Verschiebung  $\mathbf{p}$  übereinstimmt.

Durch Einsetzen von (3.30) in Gleichung (3.31) gilt entsprechend für diskrete Bildausschnitte

$$E(\mathbf{p}) = \sum_w w(\mathbf{x}) [\nabla I(\mathbf{x})^T \mathbf{p}]^2. \quad (3.32)$$

Zur Klassifizierung der gewählten Bildregion wird aus der Gleichung eine  $2 \times 2$ -Matrix  $\mathbf{G}$  mit

$$\mathbf{G} = \sum_w w(\mathbf{x}) \begin{bmatrix} I_x^2 & I_x I_y \\ I_x I_y & I_y^2 \end{bmatrix} \quad (3.33)$$

für  $I_x = \partial I / \partial x$  und  $I_y = \partial I / \partial y$  extrahiert, welche die Intensitätsänderung der Bildregion beschreibt. Damit gilt für die Änderung der Gesamtintensität eines Bildausschnittes zweier zeitlich aufeinanderfolgender Bilder bezüglich der Verschiebung  $\mathbf{p}$

$$E(\mathbf{p}) = \mathbf{p}^T \mathbf{G} \mathbf{p}. \quad (3.34)$$

Für die Minimierung der Abweichung  $E(\mathbf{p})$  sind aus der Literatur verschiedene Algorithmen bekannt [234]. Einer davon wird von *Lucas* und *Kanade* in [235] vorgestellt. Aus einem Bild werden zunächst kleine Bildregionen gesucht, die sich gut verfolgen lassen und deutlich größer sind als die zu erwartende Verschiebung. Dazu werden Eckpunkte bevorzugt, da sich in solchen Bildbereichen mindestens zwei verschiedene Gradienten mit entsprechend hohem Wert befinden. Bei jeder Verschiebung  $\mathbf{p}$  kommt es also zu einer Änderung der Gesamtintensität in diesen Bildbereichen. Eine Möglichkeit, derartige Bildausschnitte zu finden, wird von *Harris* und *Stephens* in [236] vorgestellt. Die Bildausschnitte werden auch als Feature-Punkte bezeichnet, die einen gewissen Bildbereich um sich herum einschließen. Die in (3.33) beschriebene Matrix  $\mathbf{G}$  stellt innerhalb einer Bildregion die Summe der Gradienten benachbarter Bildpunkte dar. Um feststellen zu können, ob sich in einem Bildausschnitt eine Ecke befindet, werden die Eigenwerte  $\lambda$  von  $\mathbf{G}$  betrachtet. Sind beide Eigenwerte mit



$$\min(\lambda_1, \lambda_2) > \lambda_d \quad (3.35)$$

entsprechend groß, dann besteht somit eine gute Chance, diesen Feature-Punkt in den folgenden Bildern zu verfolgen. Die Koordinaten dieses Punktes werden gespeichert. Sind die Eigenwerte dieses Feature-Punktes im zu vergleichenden, darauffolgenden Bild ebenfalls entsprechend groß, wird mit dem eigentlichen Tracking begonnen und die Verschiebung  $\mathbf{p}$  zur Minimierung der Abweichung  $E(\mathbf{p})$  iterativ ermittelt. Als Näherungsverfahren für die Minimierung selbst kann beispielsweise die Newton-Raphson-Methode eingesetzt werden [237]. Die Genauigkeit, mit der die Verschiebung bestimmt wird, hängt maßgeblich von dem vorgegebenen maximalen Wert der Abweichung, nachdem die Iteration abgebrochen wird, und nicht zuletzt auch von der Bildqualität in der Region des Feature-Punktes ab. Die Dauer der Berechnung bis zur gewünschten Genauigkeit der Verschiebungsbestimmung hingegen wird von der Auswahl des Minimierungsverfahrens beeinflusst. In [238] werden verschiedene Verfahren, die als Weiterentwicklung des Lucas-Kanade-Algorithmus gelten, miteinander verglichen und umfassend beschrieben.

Die Suche nach entsprechend gut verfolgbaren Punkten in einem Bild nimmt vergleichsweise viel Zeit in Anspruch und ist bei mangelnder Bildqualität oft auch nicht zufriedenstellend. Diesem Aspekt wird in vielen Verfahren durch die Reduzierung der Pixelauflösung begegnet, indem abgegrenzte Bildregionen zu einem Pixelwert zusammengefasst werden. In [239] wird dazu ein entsprechender Algorithmus zur automatischen Skalierung vorgestellt. Zur Einstufung einzelner Algorithmen bezüglich ihrer Leistungsfähigkeit und ihrer Anwendbarkeit auf einzelne Problemstellungen haben *Barron et al.* in [240] bekannte Algorithmen aus [241–251] gegenübergestellt.

Beim Tracking tritt oft die Schwierigkeit auf, dass Feature-Punkte durch zeitliches und örtliches Rauschen nach einigen Bildern nicht mehr verfolgbar sind oder falsch identifiziert werden. Der Einfluss von zeitlichen Helligkeitsschwankungen lässt sich

durch eine Normierung der Gesamtintensität reduzieren [252]. Zur Minderung von örtlichem Rauschen können entsprechende Glättungsfiler eingesetzt werden.

Durch das Abspeichern markanter Bildinformationen und der damit verbundenen Vorkenntnis der zu erwartenden Struktur lassen sich zwischenzeitlich verloren gegangene Feature-Punkte wiederfinden und weiter verfolgen [253].

Eine weitere Selektion der über die Eigenwertmethode gefundenen Feature-Punkte anhand geeigneter Auswahlkriterien kann das Tracking noch robuster gestalten. In [254] wird dazu die Entropie<sup>7</sup> in der Umgebung der Feature-Punkte untersucht, um die Auswahl der zu verfolgenden Punkte weiter zu beschränken.

Der allgemein verwendete Lucas-Kanade-Algorithmus nähert die Änderung der Gesamtintensität durch den linearen Teil einer Taylorreihe an. *Lustig et al.* zeigen in [255], dass sich durch die Erweiterung dieser Approximation um Terme höherer Ordnung zum einen die Robustheit des Trackings verbessern und zum anderen die Konvergenzgeschwindigkeit zur Minimierung der Abweichung erhöhen lassen.

Mit dem Tracking-Verfahren lassen sich Objekte mit veränderlichem Hintergrund verfolgen [256]. Hier liegt auch der wesentliche Vorteil dieses Verfahrens. Im vorliegenden Anwendungsfall bleibt der Hintergrund aber konstant, sodass dieser Aspekt hier nicht weiter berücksichtigt wird.

### 3.2.2 Bildkorrelation

Zur Ermittlung des Verschiebungsvektors  $\mathbf{d}$  wird bei der Korrelation die Position des Maximums aus der Korrelationsfunktion zweier aufeinanderfolgender Bilder bestimmt. Für die Kreuzkorrelation diskreter zweidimensionaler Felder  $\mathbf{A}$  und  $\mathbf{B}$  der Dimension  $(M, N)$  gilt allgemein

$$\mathbf{K}[i, k] = \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} \mathbf{A}[m, n] \cdot \mathbf{B}[m - i, n - k]. \quad (3.36)$$

---

<sup>7</sup>nach Shannon: Erwartungswert des Informationsgehalts

Für jedes Bild müssen damit  $(M \cdot N)^2$  Multiplikationen und ebenso viele Additionen ausgeführt werden. Die Berechnung der zweidimensionalen Kreuzkorrelation zweier Bilder ist also mit einem sehr hohen Rechenaufwand verbunden.

Um den Rechenaufwand zu reduzieren, kann einerseits der Bildausschnitt verkleinert oder die Anzahl der Grauwerte durch Zusammenfassen mehrerer Pixel verringert werden. Andererseits können für die Ermittlung des Verschiebungsvektors statt einer zweidimensionalen Korrelation auch zwei eindimensionale Korrelationen in Zeilen- und Spaltenrichtung durchgeführt werden. Dazu wird zunächst die Summe aller Pixel in der jeweiligen Richtung gebildet. Die daraus entstehenden eindimensionalen Felder werden jeweils mit denen des nachfolgenden Bildes über

$$\begin{aligned} \mathbf{k}_x[i] &= \sum_{m=0}^{M-1} \left[ \sum_{n=0}^{N-1} \mathbf{A}[m, n] \cdot \sum_{n=0}^{N-1} \mathbf{B}[m-i, n] \right] \text{ und} \\ \mathbf{k}_y[k] &= \sum_{n=0}^{N-1} \left[ \sum_{m=0}^{M-1} \mathbf{A}[m, n] \cdot \sum_{m=0}^{M-1} \mathbf{B}[m, n-k] \right] \end{aligned} \quad (3.37)$$

korreliert. Die Anzahl der Operationen reduziert sich auf  $2 \cdot M \cdot N$  Additionen aus der Summierung von Zeilen und Spalten des jeweils nachfolgenden Bildes und zusätzlich  $M^2 + N^2$  Multiplikationen und ebenso vielen Additionen aus den eindimensionalen Kreuzkorrelationen. Damit erfordert diese Methode deutlich weniger Rechenzeit als die zweidimensionale Korrelation. Die Verschiebung wird aus dem Maximum der Kreuzkorrelation wie bei der Schwellwertbildung für beide Richtungen separat berechnet. Aus der jeweiligen Korrelationsfunktion wird anschließend das Maximum für die Bestimmung der Verschiebung detektiert. Die Verschiebung ergibt sich dann mit

$$\mathbf{d} = \begin{bmatrix} \max(\mathbf{k}_x) \\ \max(\mathbf{k}_y) \end{bmatrix}. \quad (3.38)$$

Mit dieser Methode können zwar schon gute Ergebnisse erzielt werden. Dennoch kommt es immer wieder zu Fehlern in der Verschiebungsermittlung, da die Auflösung des Bildes aufgrund der Rechenzeit relativ stark reduziert werden muss. Es wird deshalb noch eine weitere Methode für die Bestimmung des Bildverschiebungsvektors in Betracht gezogen.

### 3.2.3 Ortsfilter

Das Ortsfilterverfahren lässt sich außer zur Geschwindigkeitsmessung neben dem Tracking und der Korrelation auch effektiv zur Ermittlung der ungewollten Bildverschiebung einsetzen. Untersuchungen zu zweidimensionalen Ortsfiltern werden in [226] näher beschrieben. Der Ansatz für die Bewegungskorrektur liegt hier in der Bestimmung der Position eines durch die Wichtung der Grauwerte generierten Schwerpunktes im Kamerabild. Bewegt sich das gesamte Bild gegenüber der Kamera, so bewegt sich auch dieser Schwerpunkt. Die Verschiebung des Schwerpunktes entspricht dann der Bildverschiebung.

Auch hier werden, wie bei der richtungsgetrennten Korrelation, zunächst die Helligkeitsinformationen des Kamerabildes in zwei vorzugsweise orthogonale Richtungen zusammengefasst. Im Unterschied zur Korrelation werden die zusammengefassten Informationen der jeweiligen Richtung gewichtet und anschließend erneut zu jeweils einem Wert summiert [257]. Je nach Verarbeitung kann die Wichtung auch aus einem Vektor von Wichtungsfunktionen bestehen.

Soll die Verschiebung des Kamerabildes in den zueinander orthogonalen Ausrichtungen  $x$  und  $y$  der Pixelanordnung des Kamerachips bestimmt werden, dann ergeben sich aus der Wichtung allgemein die Vektoren  $\mathbf{s}_x(t)$  und  $\mathbf{s}_y(t)$  des Ortsfiltersignals mit

$$\mathbf{s}_x(t) = \int_X \mathbf{w}_x(x) \cdot \int_Y g(x, y) dy dx \quad (3.39)$$

für die Verschiebung in x-Richtung und

$$\mathbf{s}_y(t) = \int_Y \mathbf{w}_y(y) \cdot \int_X g(x, y) dx dy \quad (3.40)$$

für die Verschiebung in y-Richtung.

Mit geeigneten Wichtungsfunktionen  $\mathbf{w}$  lässt sich entsprechend dem gewählten Ansatz für jedes Bild ein Positionsvektor ermitteln. Werden beispielsweise die Parameterfunktionen eines Kreises in der komplexen  $\Re\text{-}\Im$ -Ebene als Wichtungsfunktionen  $\mathbf{w}(\phi)$  mit

$$\mathbf{w}(\phi) = \begin{bmatrix} w_{\Re}(\phi) \\ w_{\Im}(\phi) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos(\omega\phi) \\ \sin(\omega\phi) \end{bmatrix} \quad (3.41)$$

eingesetzt, kann der jeweilige Vektor  $\mathbf{s}(t)$  auch als komplexe Zahl mit

$$\mathbf{s}(t) = s_{\Re}(t) + js_{\Im}(t) \quad (3.42)$$

geschrieben werden. Aus der Darstellung in Polarkoordinaten mit

$$\mathbf{s}(t) = \hat{A} \cdot e^{j\omega\varphi(t)} \quad (3.43)$$

$$= \hat{A} (\cos[\omega\varphi(t)] + j \sin[\omega\varphi(t)]) \quad (3.44)$$

lässt sich dann der Parameter  $\varphi(t)$  mit

$$\varphi(t) = \frac{1}{\omega} \arctan \frac{s_{\Im}(t)}{s_{\Re}(t)} \quad (3.45)$$

ermitteln.

Damit enthält das Ortsfiltersignal nicht nur die Frequenz als Korrespondenz zur Geschwindigkeit, sondern auch die Phasenlage als Korrespondenz zur Position eines Schwerpunktes. Wenn sich auch die Bestimmung einer relativen Verschiebung über

die geschwindigkeitsabhängige Frequenz des Signals vorstellen lässt, so ist die Bestimmung über die Phasenlage durch die erweiterte Wichtung der Helligkeitsinformationen auf direktem Wege möglich. Die Verschiebung zwischen zwei Bildern wird bei Einhaltung des Nyquist-Shannon-Abtasttheorems anhand der Phasendifferenz  $\Delta\varphi$  berechnet. Verschiebt sich das Bild gegenüber dem Bildsensor um mehr als eine halbe Periode der Ortswichtungsfunktion, kann die Phasendifferenz nicht mehr eindeutig rekonstruiert werden. Dementsprechend muss die Ortsfrequenz  $\omega$  der Wichtungsfunktion an die zu erwartende Bewegungsgeschwindigkeit angepasst werden.

Als Beispiel wird in Abbildung 3.12 die Umsetzung der Positionsbestimmung eines durch die Ortswichtung berechneten Intensitätsschwerpunktes gezeigt. Für jede Richtung werden zunächst durch Summierung der Pixel einer  $m \times n$ -Bildmatrix und anschließender Wichtung mit zwei in der komplexen Ebene zueinander orthogonalen Funktionen entsprechend zwei Intensitätsverläufe mit

$$\mathbf{p}_{x,\Re}[i] = \cos\left(i\frac{2\pi}{m}\right) \cdot \sum_{k=0}^{n-1} \mathbf{G}[i, k] \quad (3.46)$$

$$\mathbf{p}_{x,\Im}[i] = \sin\left(i\frac{2\pi}{m}\right) \cdot \sum_{k=0}^{n-1} \mathbf{G}[i, k] \quad (3.47)$$

für die Position in x-Richtung (Zeilenrichtung) und

$$\mathbf{p}_{y,\Re}[k] = \sin\left(k\frac{2\pi}{n}\right) \cdot \sum_{i=0}^{m-1} \mathbf{G}[i, k] \quad (3.48)$$

$$\mathbf{p}_{y,\Im}[k] = \cos\left(k\frac{2\pi}{n}\right) \cdot \sum_{i=0}^{m-1} \mathbf{G}[i, k] \quad (3.49)$$

für die Position in y-Richtung (Spaltenrichtung) gebildet. Die Positionen  $x_P$  und  $y_P$  der Intensitätsschwerpunkte lassen sich dann mit

$$x_P = \frac{m}{2\pi} \cdot \text{atan2} \left( \sum_{i=0}^{m-1} \mathbf{p}_{x,\Im}[i], \sum_{i=0}^{m-1} \mathbf{p}_{x,\Re}[i] \right) \quad (3.50)$$

$$y_P = \frac{n}{2\pi} \cdot \text{atan2} \left( \sum_{k=0}^{n-1} \mathbf{p}_{y,\Im}[k], \sum_{k=0}^{n-1} \mathbf{p}_{y,\Re}[k] \right) \quad (3.51)$$

normiert auf die Seitenlängen der Pixel berechnen. Die hier verwendete atan2-Funktion ist im Anhang A.2 definiert.

Der Aufwand zur Berechnung der Bildverschiebung von einem Bild zum nächsten beläuft sich auf  $2 \cdot M \cdot N$  Additionen aus der Summierung von Zeilen und Spalten,  $2(M + N)$  Multiplikationen durch die Wichtungen und genauso vielen Additionen für die Zusammenfassung der Werte. Zusätzlich wird noch zweimal dividiert und die Arcustangens-Funktion berechnet. Da aus jedem Bild eine Position ermittelt wird, ist es gegenüber der Korrelation nicht nötig, zwei Bilder miteinander zu verrechnen. Es wird lediglich die Differenz der Positionen zur Berechnung der Bildverschiebung benötigt. Damit ist dieses Verfahren im Gegensatz zu anderen sehr effektiv bezüglich des zeitlichen Rechenaufwandes und erfüllt somit für die hier gestellte Messaufgabe die Anforderungen einer Online-Messung.

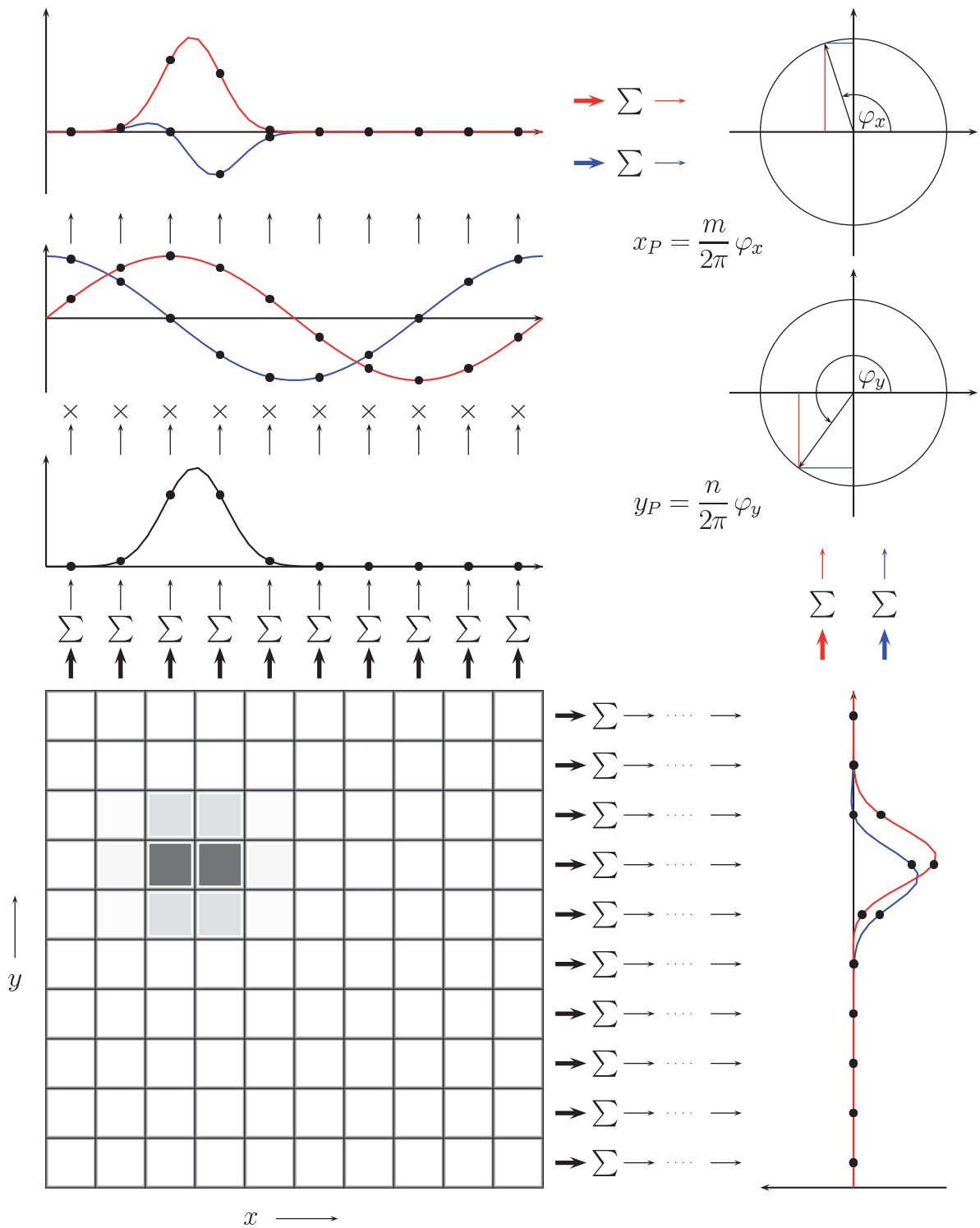


Abbildung 3.12: Ermittlung der Position des gewichteten Intensitätsmaximums mit einem zweidimensionalen Ortsfilter



# Kapitel 4

## Vorbetrachtungen zur Auslegung der Messtechnik

Für die Dimensionierung der messtechnischen Parameter des Systems sind von der Entstehung des Kamerabildes bis hin zur Gewinnung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit einige Vorbetrachtungen nötig, die teilweise nur durch entsprechende Simulationen diskutiert werden können.

### 4.1 Entstehung des Kamerabildes

Zur Gewinnung der Informationen über die Erythrozytenbewegung wird eine CMOS-Kamera verwendet. Sie bietet den Vorteil, dass hier bestimmte Pixelbereiche, die für die Untersuchung interessant sind, zum Auslesen ausgewählt werden können und sich dadurch die Bildrate entsprechend erhöhen lässt. Vergleichbare CCD-Sensoren bieten diesen Vorteil nicht. Bei ihnen sind die Pixelbereiche (falls überhaupt mehrfach vorhanden) technologisch bedingt festgelegt. Es ist aber zu beachten, dass das Detektorarray der meisten CMOS-Kameras lückenhaft ist. Es ist also nicht die komplette Fläche der Außenabmessungen des Kamera-Chips lichtempfindlich. In Abbildung 4.1

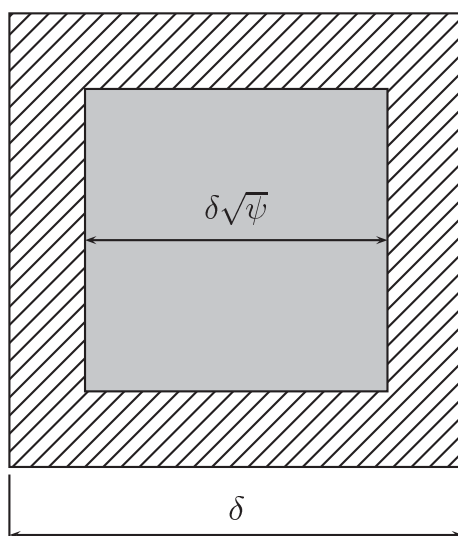


Abbildung 4.1: Darstellung der Detektorfläche im Verhältnis zum Pixelabstand  $\delta$  für den Füllfaktor  $\psi$

ist die lichtempfindliche Fläche eines Pixels gegenüber der Fläche, die sich aus den Rasterabmessungen des Pixelfeldes ergibt, dargestellt.

Der Grauwert eines Pixels entsteht durch Integration der verteilten Lichtintensität  $\vartheta$  über der lichtempfindlichen Fläche eines Pixels. Die Grauwerte können somit, wie in Abbildung 4.2 gezeigt, auch als Volumenelemente dargestellt werden. Der ausgelesene Wert, sei es ein Grauwert oder ein Farbwert, stellt somit (bei über der Pixelfläche als gleichmäßig angenommener Lichtempfindlichkeit) die mittlere auf die Pixelfläche fallende Lichtintensität eines im Allgemeinen eingeschränkten Wellenlängenbereichs dar. Bei der Abbildung des Bildes mit einer Helligkeitsverteilung  $\vartheta(x, y)$  auf dem Detektorarray mit dem Füllfaktor  $\Psi$  gilt für quadratische Pixel mit dem Rasterabstand  $\delta$  laut Abbildung 4.1 mit

$$\zeta_a = \frac{\delta(1 - \sqrt{\psi})}{2} \quad \text{und} \quad (4.1)$$

$$\zeta_b = \frac{\delta(1 + \sqrt{\psi})}{2} \quad (4.2)$$

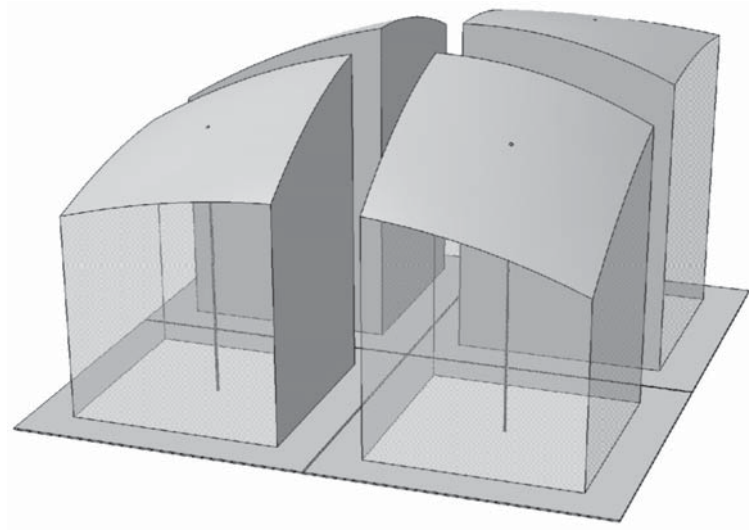


Abbildung 4.2: Darstellung der Volumenelemente einer CMOS-Kamera für die Berechnung des Kamerabildes

für den Grauwert  $g$  an der Stelle  $(i, k)$  und einer quaderförmigen Aperturfunktion, bei der die Lichtempfindlichkeit über der gesamten Pixelfläche gleich groß ist

$$g_{k,i} = \int_{k\delta+\zeta_a}^{k\delta+\zeta_b} \int_{i\delta+\zeta_a}^{i\delta+\zeta_b} \vartheta(x, y) dx dy. \quad (4.3)$$

Für eine Simulation werden die Grauwerte der Pixelmatrix nach Gleichung (4.3) berechnet. Wenn sich auch der Funktionswert  $\vartheta(x, y)$  immer berechnen lässt, so existiert nicht für jede angenommene Funktion  $\vartheta(x, y)$  eine eindeutige analytische Lösung zu (4.3). Über eine geeignete Approximation können aber dennoch die Grauwerte  $\mathbf{G}$  einer simulierten Helligkeitsverteilung  $\vartheta(x, y)$  angenähert werden. Wie gut eine solche Annäherung ist, zeigt Abbildung 4.4 anhand einer bilinearen Approximation. Dazu werden die Parameter

$$\mathbf{a} = \begin{bmatrix} a_0 \\ a_1 \\ a_2 \end{bmatrix} \quad (4.4)$$

der Ebene

$$\vartheta_{\text{bilin}}(x, y) = a_0 + a_1 x + a_2 y \quad (4.5)$$

über drei Funktionswerte der definierten Helligkeitsverteilung  $\vartheta(x, y)$  als Stützpunkte mit

$$\begin{bmatrix} \vartheta(x_1, y_1) \\ \vartheta(x_2, y_2) \\ \vartheta(x_3, y_3) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 1 & x_2 & y_2 \\ 1 & x_3 & y_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_0 \\ a_1 \\ a_2 \end{bmatrix} \quad (4.6)$$

und

$$\vartheta(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \mathbf{U} \mathbf{a}, \quad (4.7)$$

für

$$\vartheta(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \begin{bmatrix} \vartheta(x_1, y_1) \\ \vartheta(x_2, y_2) \\ \vartheta(x_3, y_3) \end{bmatrix} \quad \text{und} \quad \mathbf{U} = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 1 & x_2 & y_2 \\ 1 & x_3 & y_3 \end{bmatrix} \quad (4.8)$$

durch Lösen des Gleichungssystems mit

$$\mathbf{a} = \mathbf{U}^{-1} \vartheta(\mathbf{x}, \mathbf{y}) \quad (4.9)$$

berechnet. Aus Zeitgründen werden nur 3 Werte zugrunde gelegt. Aus dem Volumen über Gleichung (4.3) lässt sich dann der Grauwert  $g$  mit

$$g = \int_{\zeta_a}^{\zeta_b} \int_{\zeta_a}^{\zeta_b} (a_0 + a_1 x + a_2 y) dx dy = \mathbf{a}^T (\zeta_b - \zeta_a) \begin{bmatrix} 1 \\ \frac{1}{2} (\zeta_b^2 - \zeta_a^2) \\ \frac{1}{2} (\zeta_b^2 - \zeta_a^2) \end{bmatrix} \quad (4.10)$$

bestimmen. Dabei müssen die gewählten Argumente  $x_1, y_1, \dots, x_3, y_3$  für die Funktionswerte der Stützstellen voneinander unabhängig sein, damit die Matrix  $\mathbf{U}$  nicht singulär wird und für  $\mathbf{a}$  eine eindeutige Lösung existiert.

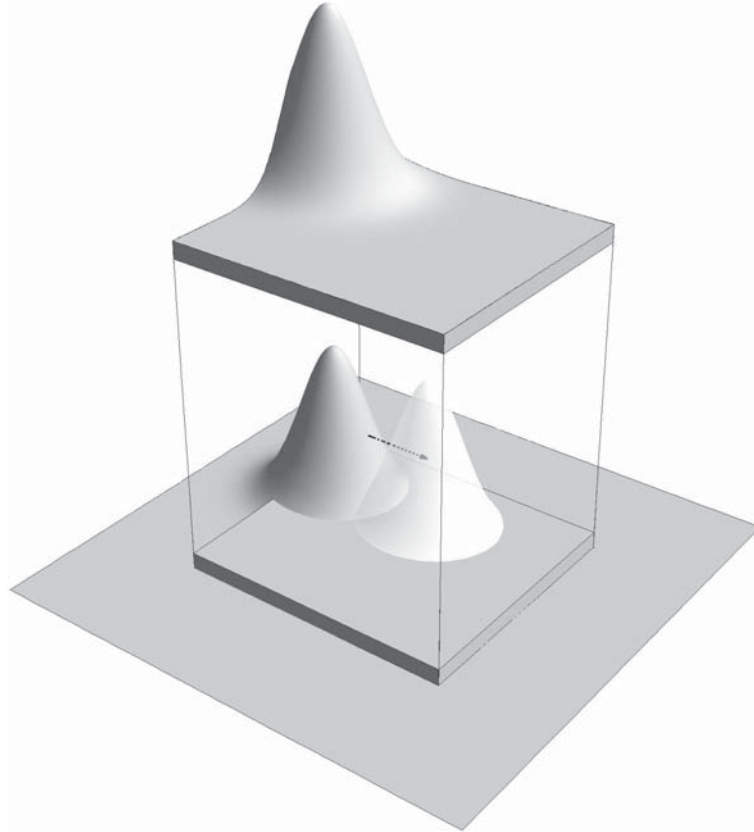


Abbildung 4.3: Simulation der Partikelposition

Die als Gauß-förmig angenommene Helligkeitsverteilung  $\vartheta(x, y)$  mit

$$\vartheta(x, y) = \hat{\vartheta} \exp \left[ -8 \left( \frac{(x - x_P) + (y - y_P)}{d_{Part}^2} \right) \right] \quad (4.11)$$

der Abbildung eines Partikels an der Stelle  $(x_P, y_P)$  auf dem Kamera-Chip wird, wie Abbildung 4.3 zeigt, sukzessiv in der Ebene des Pixels innerhalb der Pixelumgebung verschoben und für jede Position der Partikelabbildung der daraus resultierende tatsächliche Wert

$$g_{k,i} = \frac{\pi}{32} d_{Part}^2 (\xi(i, \zeta_a, x_P) - \xi(i, \zeta_b, x_P)) (\xi(k, \zeta_a, y_P) - \xi(k, \zeta_b, y_P)) \quad (4.12)$$

mit

$$\xi(\alpha, \beta, \gamma) = \operatorname{erf} \left( 2\sqrt{2} \frac{\alpha \delta + \beta - \gamma}{d_{Part}} \right) \quad (4.13)$$

mit dem aus der Approximation ermittelten Grauwert verglichen. Der Durchmesser  $d_{Part}$  des Partikels ist dabei mit dem  $e^{-2}$ -fachen der maximalen Intensität  $\hat{\vartheta}$  definiert. Wird Gleichung (4.5) noch um die beiden quadratischen Terme  $a_3 x^2$  und  $a_4 y^2$  mit

$$\vartheta_{quad}(x, y) = a_0 + a_1 x + a_2 y + a_3 x^2 + a_4 y^2 \quad (4.14)$$

erweitert, sind mindestens fünf Funktionswerte für die eindeutige Lösung von (4.7) mit

$$\mathbf{a} = \begin{bmatrix} a_0 \\ \vdots \\ a_4 \end{bmatrix}, \quad \vartheta(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \begin{bmatrix} \vartheta(x_1, y_1) \\ \vdots \\ \vartheta(x_5, y_5) \end{bmatrix} \quad \text{und} \quad \mathbf{U} = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 & x_1^2 & y_1^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & x_5 & y_5 & x_5^2 & y_5^2 \end{bmatrix} \quad (4.15)$$

zur Bestimmung des Grauwertes  $g$  mit

$$g = \int_{\zeta_a}^{\zeta_b} \int_{\zeta_a}^{\zeta_b} (a_0 + a_1 x + a_2 y + a_3 x^2 + a_4 y^2) dx dy \quad (4.16)$$

$$g = \mathbf{a}^T (\zeta_b - \zeta_a) \begin{bmatrix} 1 \\ \frac{1}{2} (\zeta_b^2 - \zeta_a^2) \\ \frac{1}{2} (\zeta_b^2 - \zeta_a^2) \\ \frac{1}{3} (\zeta_b^3 - \zeta_a^3) \\ \frac{1}{3} (\zeta_b^3 - \zeta_a^3) \end{bmatrix} \quad (4.17)$$

nötig. Auch hier erfolgt aus Zeitgründen eine Berechnung mit der Mindestanzahl von fünf Werten. Der Aufwand zur Berechnung der Inversen von  $\mathbf{U}$  wird damit entsprechend größer. Zudem stellt (4.14) die Minimalvariante für ein zweidimensionales Poly-

nom zweiter Ordnung dar, sodass die fünf Positionen  $(x, y)$ , von denen die Funktionswerte  $\vartheta(x, y)$  zur eindeutigen Lösung von  $\mathbf{a}$  berechnet werden, voneinander unabhängig sein müssen, damit die Matrix  $\mathbf{U}$  regulär ist. In Abbildung 4.5 wird deutlich, dass der höhere Aufwand dieser biquadratischen Approximation nicht zu signifikant besseren Ergebnissen bezüglich der maximalen Abweichung vom tatsächlichen Grauwert führt.

## 4.2 Subpixel-Interpolation

Für die Generierung von Ortsfiltern entlang eines beliebigen Pfades muss die Bindung der Grauwertgewinnung an das Pixelraster des Kamerachips gelöst werden. Es werden Helligkeitsinformationen von Positionen benötigt, deren Abbild auf beliebige Stellen des Kamerachips fällt und nicht ausschließlich auf den Mittelpunkt eines physisch vorhandenen Pixels. Durch das Auslesen der Grauwertmatrix aus der Kamera sind zunächst nur die Informationen der real existierenden Pixel vorhanden. Helligkeitsinformationen zwischen den Pixelpositionen können durch eine Interpolation ermittelt werden. Dazu wird ein virtuelles Pixel von gleicher Größe generiert, dessen Helligkeitswert sich beispielsweise bei der bilinearen Pixelinterpolation anteilig aus den Helligkeitswerten der umliegenden Pixel berechnet. Der so gewonnene Helligkeitswert für das neu generierte Pixel an der Stelle  $x = x_0 + \Delta x$  und  $y = y_0 + \Delta y$  berechnet sich dann aus Abbildung 4.6 mit der bilinearen Interpolation durch

$$g(x, y) = g(x_0, y_0)(1 - \Delta x)(1 - \Delta y) + g(x_1, y_1)\Delta x\Delta y \\ + g(x_1, y_0)\Delta x(1 - \Delta y) + g(x_0, y_1)(1 - \Delta x)\Delta y, \quad x, y \in \mathbb{R}_{\geq 0} \quad (4.18)$$

mit

$$x_0 = \lfloor x \rfloor, \quad x_1 = \lfloor x + 1 \rfloor, \quad (4.19)$$

$$y_0 = \lfloor y \rfloor, \quad y_1 = \lfloor y + 1 \rfloor, \quad (4.20)$$

$$\Delta x = \text{frac } x, \quad \Delta y = \text{frac } y \quad (4.21)$$

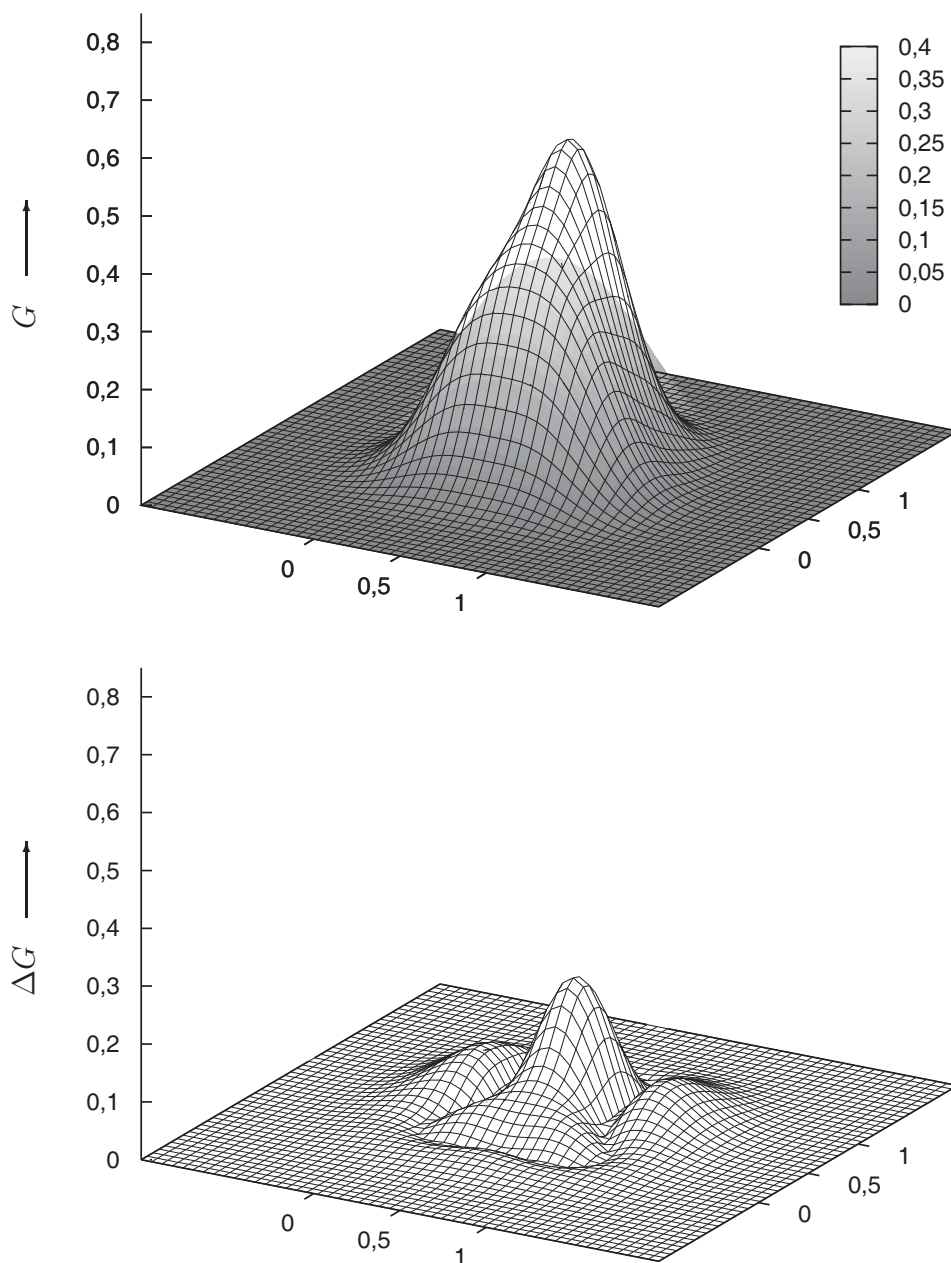


Abbildung 4.4: Fehler durch die bilineare Approximation der Intensitätsverteilung eines Pixels gegenüber der Gauß-förmigen Verteilung eines simulierten Partikels. Der Durchmesser des Partikels (beim  $e^{-2}$ -fachen des Maximums der Gaußverteilung) entspricht hier dem 1,0-fachen der Seitenlänge des Pixels (Detektorfläche): Bild oben) Überlagerung von linear approximierter und Gauß-förmiger Intensitätsverteilung, Bild unten) absolute Differenz beider Intensitätsverteilungen



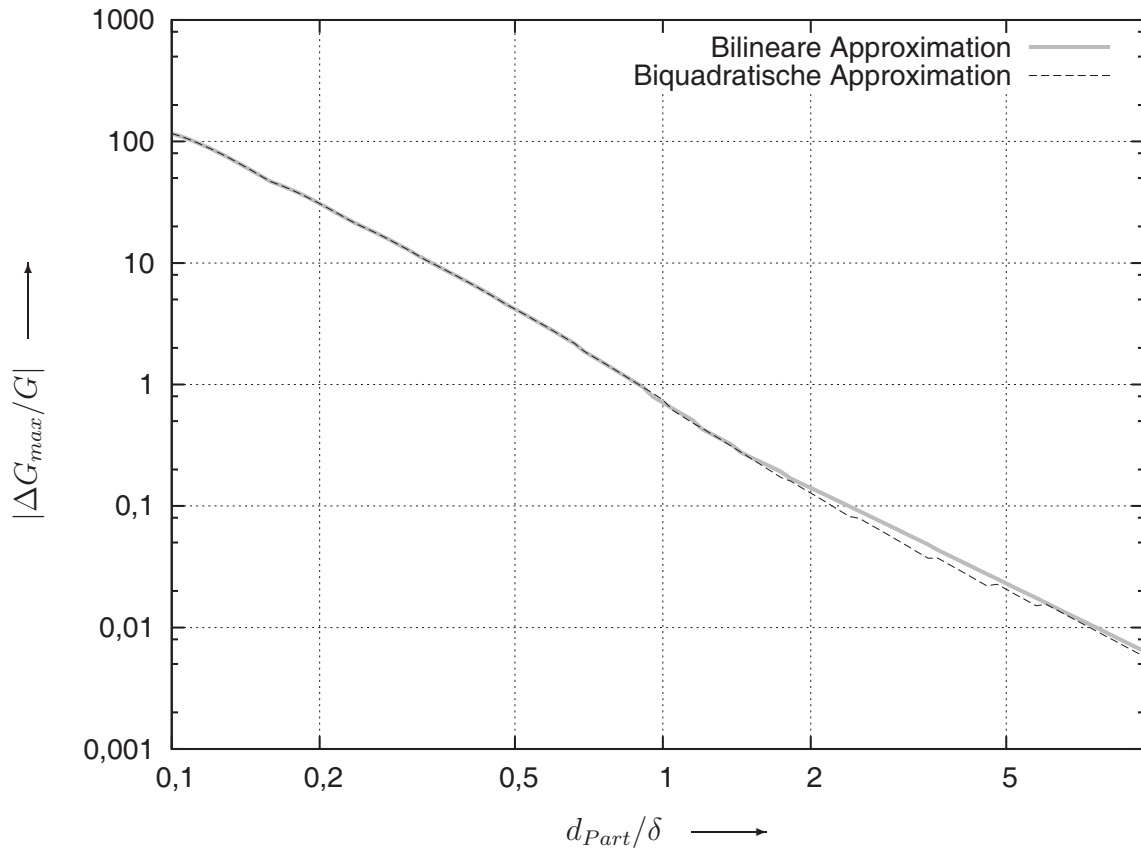


Abbildung 4.5: Fehler bei der Berechnung der Grauwerte durch Approximation einer analytisch lösbaren Funktion: *der Fehler wird aus der betragsmäßig maximalen Differenz im Verhältnis zum Wert der Originalfunktion an der Stelle der maximalen Differenz ermittelt*

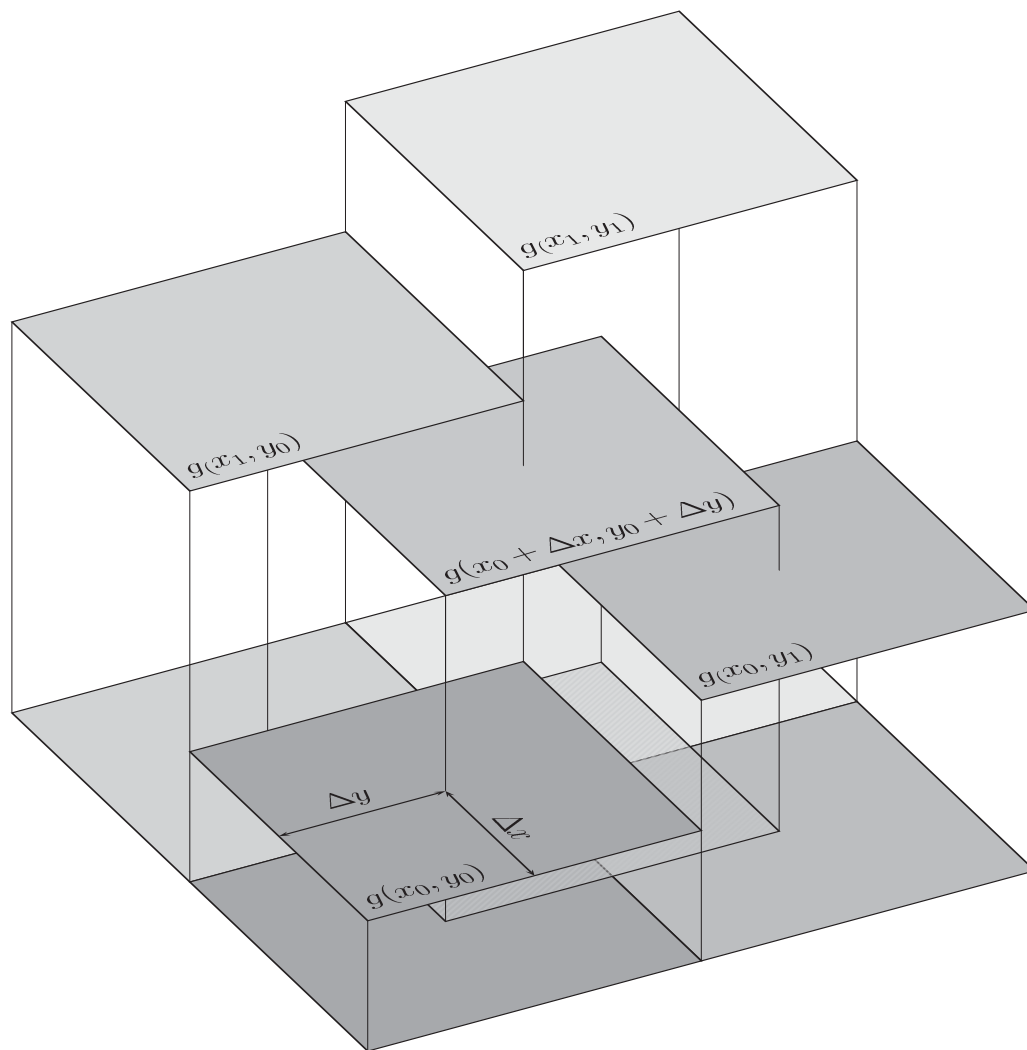


Abbildung 4.6: Geometrische Veranschaulichung eines Subpixels

bzw.

$$g(x, y) = \tilde{\mathbf{x}}^T \tilde{\mathbf{G}} \tilde{\mathbf{y}}, \quad (4.22)$$

mit

$$\tilde{\mathbf{x}} = \begin{bmatrix} 1 - \Delta x \\ \Delta x \end{bmatrix}, \quad \tilde{\mathbf{y}} = \begin{bmatrix} 1 - \Delta y \\ \Delta y \end{bmatrix} \quad \text{und} \quad \tilde{\mathbf{G}} = \begin{bmatrix} g(x_0, y_0) & g(x_1, y_0) \\ g(x_0, y_1) & g(x_1, y_1) \end{bmatrix}. \quad (4.23)$$

Bei der Implementation ist es vorteilhaft, die Subpixelinterpolation als Faltung der Bildmatrix  $\mathbf{G}$  mit einer Filtermatrix  $\mathbf{C}$  mit

$$g(x, y) = \mathbf{C} * \mathbf{G} = \sum_{k=1}^N \sum_{i=1}^M c_{k,i} g_{\lfloor y \rfloor + k - \lfloor N/2 \rfloor, \lfloor x \rfloor + i - \lfloor M/2 \rfloor} \quad (4.24)$$

darzustellen. Für die bilineare Subpixelinterpolation hat die Matrix  $\mathbf{C}$  die Dimension  $2 \times 2$  und lautet

$$\mathbf{C}_{bilin} = \begin{bmatrix} (1 - \Delta x)(1 - \Delta y) & \Delta x(1 - \Delta y) \\ (1 - \Delta x)\Delta y & \Delta x\Delta y \end{bmatrix}. \quad (4.25)$$

Der Fehler für den ermittelten Grauwert, der durch die bilineare Subpixelinterpolation entsteht, wird in Abbildung 4.7 in Abhängigkeit der Partikelposition eines Partikels dargestellt. Die Abbildung des Partikels wird dabei als Gauß-förmige Intensitätsverteilung mit einem Durchmesser, der beim  $e^{-2}$ -Abfall der maximalen Amplitude dem Pixelabstand  $\delta$  bei einem Füllfaktor von 1,0 entspricht, angenommen. Das Subpixel, für welches der Grauwert berechnet wird, befindet sich dabei zentral zwischen vier quadratisch angeordneten Pixeln. Es wird zunächst angenommen, dass der für diese Subpixelposition interpolierte Grauwert am stärksten von dem für diese Position tatsächlichen Wert abweicht. Der Grauwert der Pixel wird aus der Gauß-förmigen Intensitätsverteilung  $\vartheta(x, y)$  nach Gleichung (4.11) mit (4.12) bestimmt. Für die Gauß-

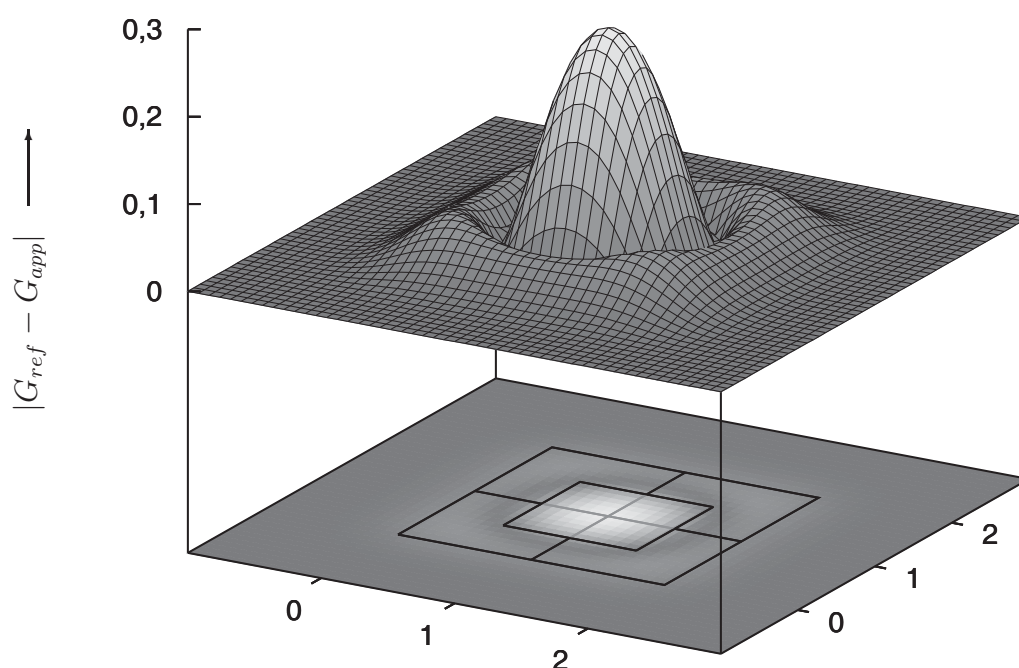


Abbildung 4.7: Fehler der bilinearen Subpixelinterpolation in Abhängigkeit der Partikelposition

förmige Intensitätsverteilung ist durch die Lösung nach Gleichung (4.12) eine Approximation zur Bestimmung des Grauwertes nicht nötig. Der zeitliche Mehraufwand für die Berechnung gegenüber der bilinearen Approximation nach (4.10) ist nicht signifikant größer und aufgrund der höheren Genauigkeit von (4.12) durchaus vertretbar.

Wird die Auswahl der Punkte zur Berechnung von Subpixelwerten gegenüber der bilinearen Subpixelinterpolation um eine Pixelreihe nach außen erweitert, werden die Grauwerte der Subpixel  $g(x, y)$  statt über eine  $2 \times 2$ -Matrix durch die Grauwerte einer  $4 \times 4$ -Pixelmatrix  $\mathbf{U}$  interpoliert. Die bikubische Interpolation ist eine Variante, mit der aus den Werten einer  $4 \times 4$ -Matrix Zwischenwerte interpoliert werden können.

Dabei wird als Funktion ein zweidimensionales kubisches Polynom mit

$$g(x, y) = \sum_{n=0}^3 \sum_{m=0}^3 a_{m+4n} x^m y^n \quad (4.26)$$

angenommen. Der unbekannte Parametervektor  $\mathbf{a}$  wird durch Lösen des Gleichungssystems

$$\tilde{\mathbf{g}} = \mathbf{U} \mathbf{a} \quad (4.27)$$

mit den 16 bekannten Funktionswerten  $\tilde{\mathbf{g}}$  der  $4 \times 4$ -Pixelmatrix  $\mathbf{U}$  über

$$\mathbf{a} = \begin{bmatrix} a_0 \\ \vdots \\ a_{15} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} u_{1,1} & \cdots & u_{1,16} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ u_{16,1} & \cdots & u_{16,16} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \tilde{g}_1 \\ \vdots \\ \tilde{g}_{16} \end{bmatrix} \quad (4.28)$$

mit

$$\tilde{g}_{i+4(k-1)} = g_{k,i} = g(x_0 + i - 2, y_0 + k - 2), \quad (4.29)$$

$$u_{i+4(k-1), m+4(n-1)} = (i-2)^{m-1} (k-2)^{n-1}, \quad i, k, m, n \in \mathbb{N}_{[1,4]} \quad (4.30)$$

bestimmt. Durch Einsetzen von  $\mathbf{a}$  in Gleichung (4.26) können die Koeffizienten der Grauwerte  $g_{i,k}$  für die Filtermatrix  $\mathbf{C}_{bikub}$  extrahiert werden. Durch Substituieren von

$$h_1 = \Delta x - 1 \quad (4.31)$$

$$h_2 = \Delta y - 1 \quad (4.32)$$

$$h_3 = \Delta x + 1 \quad (4.33)$$

$$h_4 = \Delta y + 1 \quad (4.34)$$

$$h_5 = \Delta x - 2 \quad (4.35)$$

$$h_6 = \Delta y - 2 \quad (4.36)$$

und

$$\nu = \frac{1}{4} \Delta x \Delta y \prod_{i=1}^6 h_i \quad (4.37)$$

lautet die Filtermatrix  $\mathbf{C}$  für die bikubische Interpolation

$$\mathbf{C}_{bikub} = \nu \begin{bmatrix} \frac{1}{9 h_3 h_4} & -\frac{1}{3 \Delta x h_4} & \frac{1}{3 h_1 h_4} & -\frac{1}{9 h_4 h_5} \\ -\frac{1}{3 \Delta y h_3} & \frac{1}{\Delta x \Delta y} & -\frac{1}{\Delta y h_1} & \frac{1}{3 \Delta y h_5} \\ \frac{1}{3 h_2 h_3} & -\frac{1}{\Delta x h_2} & \frac{1}{h_1 h_2} & -\frac{1}{3 h_2 h_5} \\ -\frac{1}{9 h_3 h_6} & \frac{1}{3 \Delta x h_6} & -\frac{1}{3 h_1 h_6} & \frac{1}{9 h_5 h_6} \end{bmatrix}. \quad (4.38)$$

Der Grauwert  $g(x, y)$  wird nach Gleichung (4.24) folglich mit

$$g(x, y) = \sum_{k=1}^4 \sum_{i=1}^4 c_{k,i} g_{[y]+k-2, [x]+i-2} \quad (4.39)$$

berechnet.

Eine weitere Variante der Subpixelinterpolation stellt die Faltung mit einer Matrix dar, deren Werte mit

$$\mathbf{C}_{Gauss} = \begin{bmatrix} e^{-b[(\Delta x - i_0)^2 + (\Delta y - k_0)^2]} & \dots & e^{-b[(\Delta x - i_m)^2 + (\Delta y - k_0)^2]} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ e^{-b[(\Delta x - i_0)^2 + (\Delta y - k_m)^2]} & \dots & e^{-b[(\Delta x - i_m)^2 + (\Delta y - k_n)^2]} \end{bmatrix} \quad (4.40)$$

Gauß-förmig verteilt sind. Diese für die PIV und PTV<sup>1</sup> entwickelte Methode zur Bestimmung der Partikelverschiebung in Strömungsfeldern ist im Vergleich zu anderen Verfahren sehr genau, sodass der Fehler bei der Ermittlung der Verschiebung mit stei-

---

<sup>1</sup>Particle-Tracking-Velocimetry

gender Partikelgröße schneller zu kleinen Werten tendiert [126, 258, 259]. Für den interpolierten Grauwert gilt bei dieser Subpixelinterpolation über die Faltung mit einer  $12 \times 12$ -Matrix aus den Filterkoeffizienten nach Gleichung (4.40)

$$g^*(x, y) = \sum_{k=-5}^6 \sum_{i=-5}^6 g_{[y]+k, [x]+i} \cdot e^{-b[(\Delta x-i)^2 + (\Delta y-k)^2]}. \quad (4.41)$$

Für den Parameter  $b$  in Gleichung (4.40) und (4.41) wird im Folgenden der sich als günstig herausgestellte Wert  $b = 0,5$  eingesetzt. Die Größe der Filtermatrix kann abhängig von der Partikelgrößenverteilung, der Partikelumgebung und der zu erwartenden Genauigkeit unter Berücksichtigung von Rechenzeit und Größe des Bildausschnittes variiert werden.

Die so mit einer Gauß-förmigen Filtermatrix ermittelten Subpixelwerte eines Bildes stellen allerdings noch nicht die Näherung der wahren Subpixelwerte dar.

In Abbildung 4.9 wird der relative Verschiebungsfehler  $\Delta|\mathbf{r}|/|\mathbf{r}|$  mit

$$|\mathbf{r}| = \sqrt{r_x^2 + r_y^2} \quad (4.42)$$

in Abhängigkeit der Verschiebung  $(r_x, r_y)$  einer Gauß-förmigen Intensitätsverteilung  $\vartheta$  nach Gleichung (4.11) dargestellt. Die Verschiebung wird über die Bildung eines Drehzeiger-Ortsfilters ermittelt, dessen gewichteten Grauwerte sich aus den mit der Interpolation bestimmten Subpixelwerten entlang der simulierten Verschiebungsrichtung  $c \cdot \mathbf{r}$  ergeben. Abbildung 4.8 zeigt die Vorgehensweise bei der Bestimmung der Verschiebung  $\mathbf{r}$ . Das markierte, blau umrandete Feld auf der Pixelebene stellt den für die Fehlerbestimmung betrachteten Bereich in Abbildung 4.9 dar. Zum Zeitpunkt  $t = t_0$  befindet sich das Partikel jeweils im Ursprung  $(x_0, y_0)$  und wird bis zum nächsten Bild innerhalb des markierten Bereiches verschoben. Die ermittelte Verschiebung aus dem mittels Subpixelwerten gebildeten Ortsfilter wird mit dem korrekten Wert verglichen und somit der Fehler für die jeweilige Verschiebung bestimmt. In Abbildung 4.10 werden die dabei ermittelten maximalen Fehler der Verschiebungsbestimmung über ein

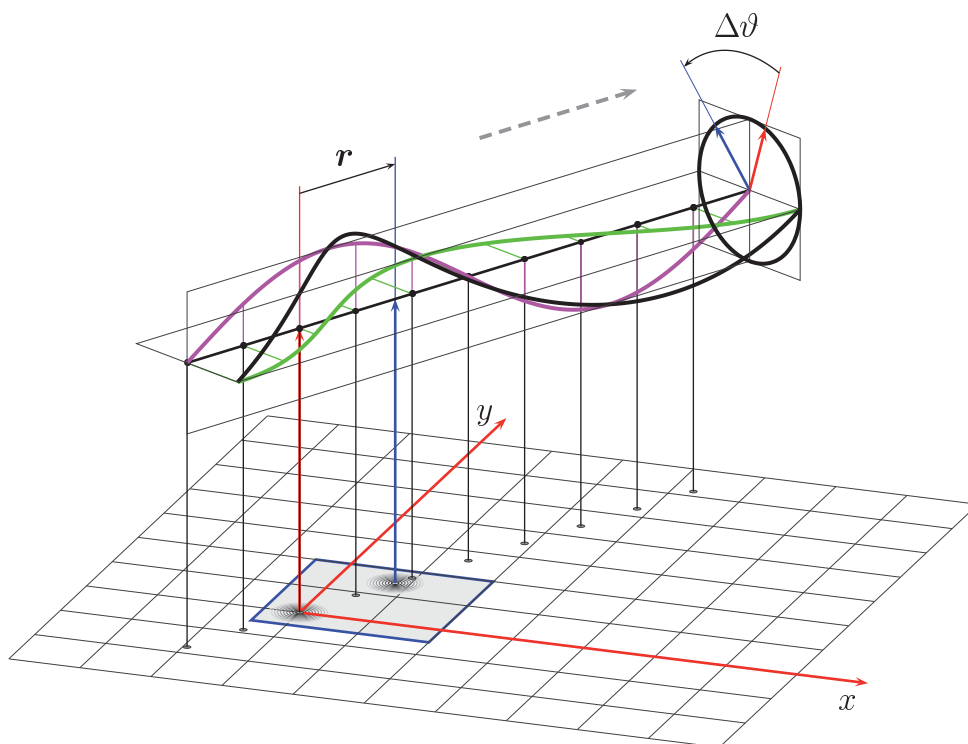


Abbildung 4.8: Bestimmung der Partikelverschiebung mithilfe der orthogonalen Wichtung eines entlang der Verschiebungsrichtung ausgerichteten Ortsfilters

ausgerichtetes Ortsfilter nach Abbildung 4.8 mit Subpixelwerten durch die bilineare, die bikubische und durch die Subpixelinterpolation mit einer Gauß-förmigen Faltungsmatrix in Abhängigkeit der Partikelgrößenabbildung dargestellt.

### 4.3 Der Einfluss des Füllfaktors

In Abschnitt 4.1 wurde bereits erwähnt, dass die lichtempfindliche Fläche eines Pixels kleiner ist als die durch die Abmessungen der Pixelabstände begrenzte Fläche ( $\psi < 1$ ). Dadurch entstehen Fehler in der Grauwertbestimmung von Subpixeln, die sich negativ auf die Bestimmung der Erythrozytenbewegung auswirken. Wie stark dieser Einfluss ist, hängt im Wesentlichen vom Verhältnis zwischen der Partikelgrößenabbildung  $d_{Part}$  und dem Pixelabstand  $\delta$  ab. Dieses Verhältnis kann über die Dimensionierung des Kameraobjektivs variiert werden.



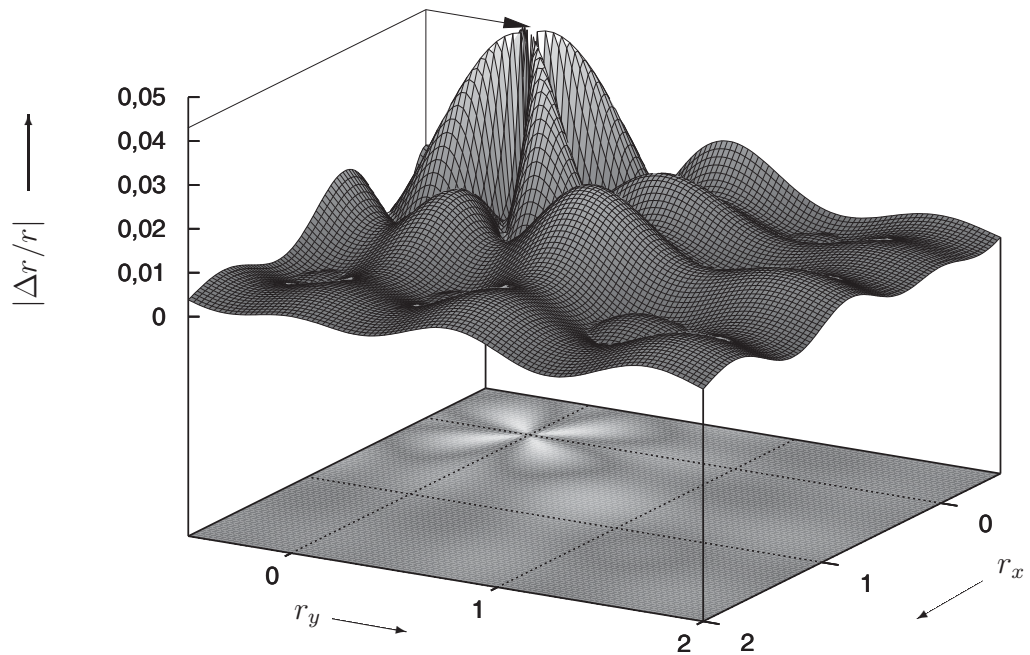


Abbildung 4.9: Relativer Fehler der ermittelten Partikelverschiebung eines ausgerichteten Ortsfilters durch Verwendung von Subpixelwerten, die über die Faltung mit einer Gauß-förmigen Matrix bestimmt werden: *der Durchmesser der angenommenen Partikelgröße ist doppelt so groß wie der Pixelabstand ( $d_{\text{Part}}/\delta = 2$ ); für die Grauwertbestimmung entlang der Partikelverschiebung wird die Bildmatrix  $\mathbf{G}$  mit einer Gaußförmigen Matrix aus  $12 \times 12$  Werten gefaltet*

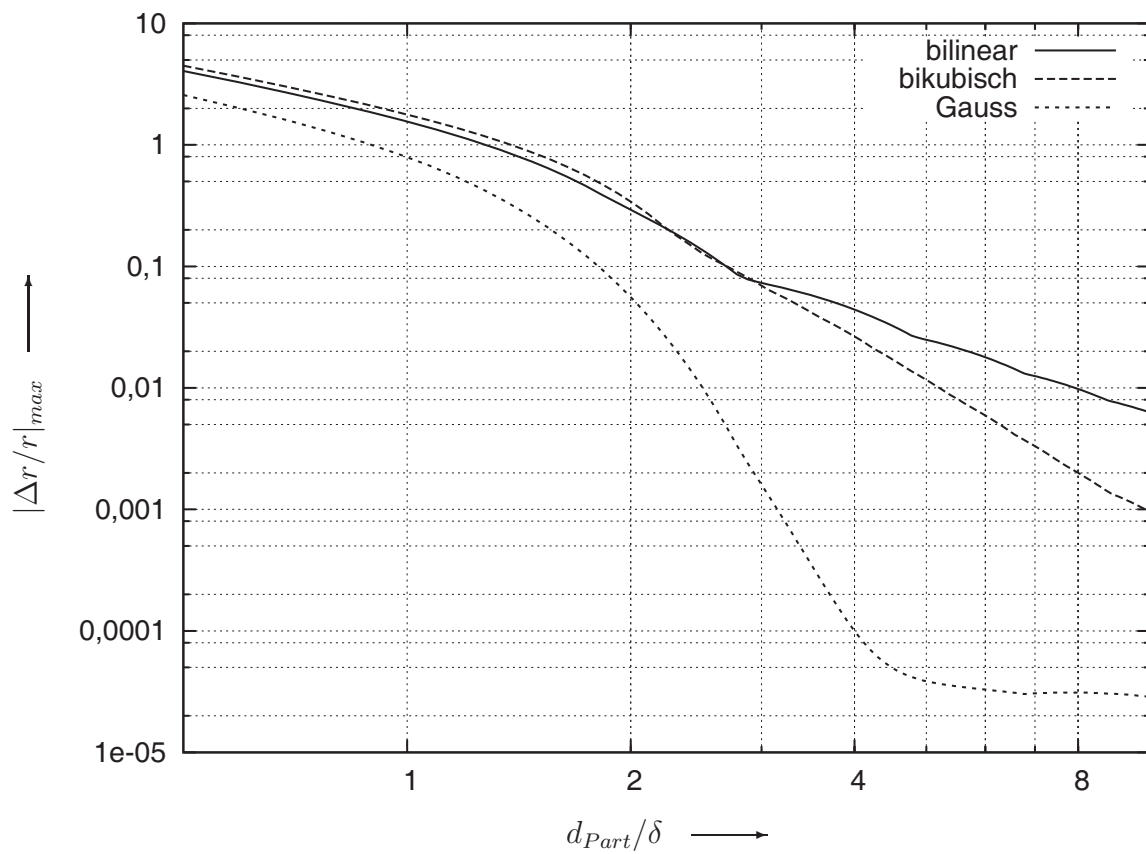


Abbildung 4.10: Maximaler relativer Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei unterschiedlicher Subpixelinterpolation

Die Abhängigkeit des Fehlers der Grauwertbestimmung vom Verhältnis  $d_{part}/\delta$  und vom Füllfaktor wird simulativ ermittelt. Die Abweichung der Grauwertbestimmung über die Subpixelinterpolation hängt dabei nicht nur von diesen beiden Größen ab. Sie wird auch von der Position der Partikelabbildung  $(x_p, y_p)$  auf der Pixelmatrix und von der Position des Subpixels  $(x_{sp}, y_{sp})$ , für das der Grauwert bestimmt werden soll, beeinflusst. Diese Abhängigkeit muss für die alleinige Betrachtung der konstruktiven Parameter zunächst eliminiert werden. Dazu wird angenommen, dass der maximale Fehler der Grauwertbestimmung eines Subpixels entsteht, wenn das Subpixel zentral zwischen den vier angrenzenden Pixeln liegt und wenn sich dazu der Mittelpunkt der Partikelabbildung im Zentrum des Subpixels befindet. Ob diese Annahme gültig ist, kann über die Berechnung der partiellen zweiten Ableitungen durch die Bildung der Hessematrix für die Abweichung des Grauwertes mit

$$\Delta g = f(x_p, y_p, \Delta x, \Delta y, \psi, d_{part}) \quad (4.43)$$

nachgewiesen werden. Die Hessematrix  $\mathbf{H}$  für  $\Delta g$  an der Stelle

$$x_p = y_p = 1, \Delta x = \Delta y = 0,5 \quad (4.44)$$

für  $\psi = 1$  und  $d_{part} = 1$  lautet

$$\mathbf{H} = \begin{bmatrix} -1,29 & 0 & 0,67 & 0 \\ 0 & -1,29 & 0 & 0,67 \\ 0,67 & 0 & -1,30 & 0 \\ 0 & 0,67 & 0 & -1,30 \end{bmatrix}. \quad (4.45)$$

Da  $\mathbf{H}$  negativ definit ist, befindet sich an der vermuteten Stelle tatsächlich ein lokales Maximum. Abbildung 4.7 zeigt, dass dieses lokale auch ein globales Maximum ist und somit ist auch die Annahme für die Stelle des maximalen Fehlers gültig. In

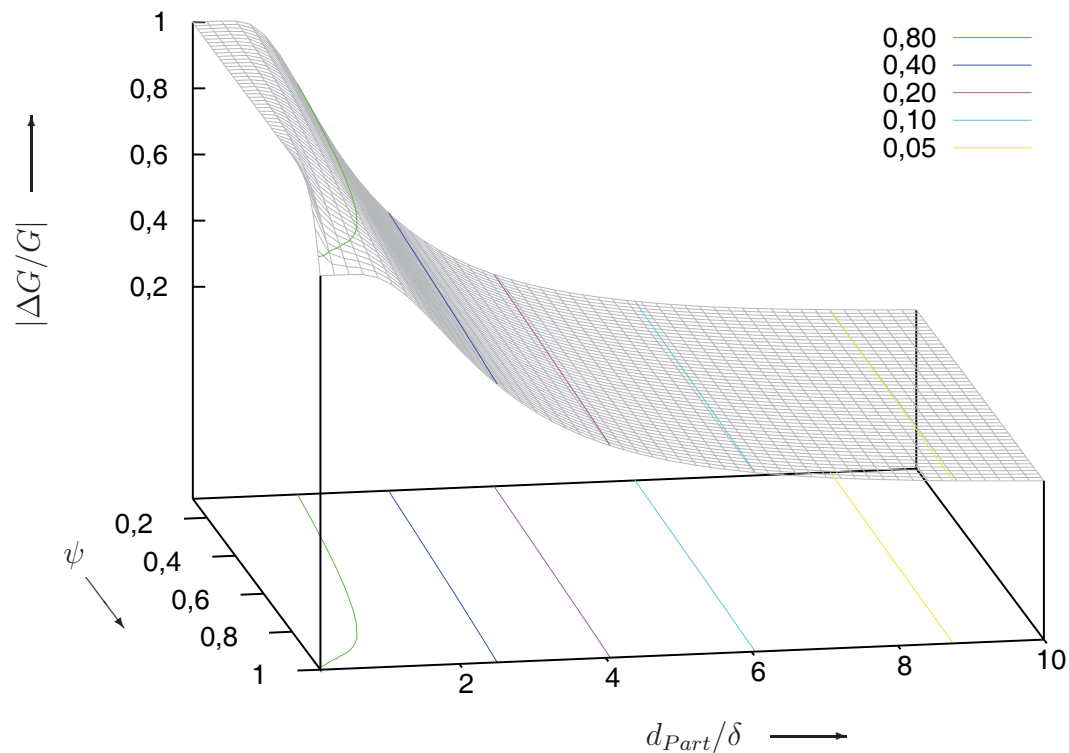


Abbildung 4.11: Fehler der Grauwertbestimmung durch die bilineare Subpixelinterpolation in Abhängigkeit vom Füllfaktor  $\psi$  und dem Verhältnis zwischen dem Durchmesser der Partikelabbildung auf dem Kamerachip  $d_{part}$  und dem Pixelabstand  $\delta$

Abbildung 4.11 und 4.12 ist zu erkennen, dass sich der Füllfaktor ab einer Partikelgrößenabbildung von zwei Pixeln ( $d_{part} > 2\delta$ ) kaum noch bemerkbar macht. Dies ist für die Einstellung des optischen Vergrößerungsmaßstabes zu berücksichtigen.

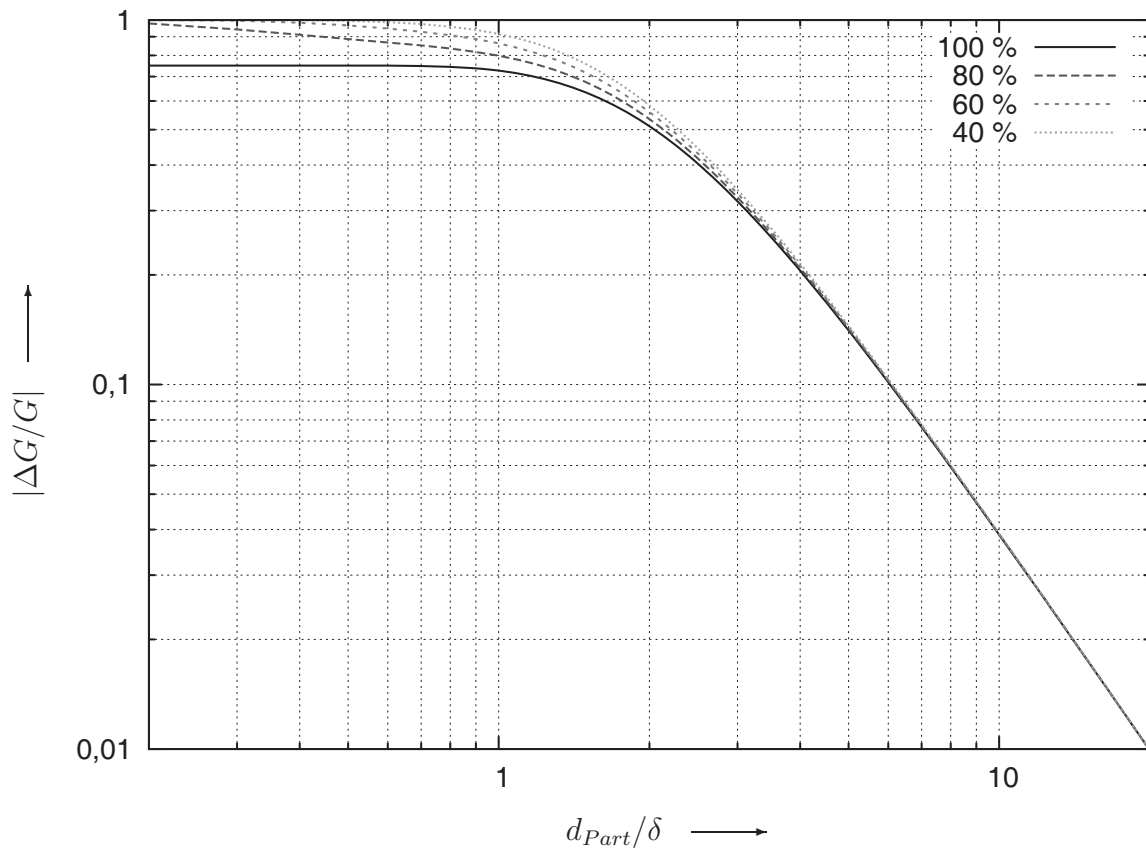


Abbildung 4.12: Fehler der Grauwertbestimmung durch die bilineare Subpixelinterpolation in Abhängigkeit vom Durchmesser der Partikelabbildung auf dem Kamerachip  $d_{part}$  und dem Pixelabstand  $\delta$  für verschiedene Füllfaktoren  $\psi$



# Kapitel 5

## Messtechnischer Aufbau

Im Vordergrund der Messaufgabe steht die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit, um daraus auf eine zumindest lokale Durchblutung des zu untersuchenden Gebietes schließen zu können. Aus dieser Aufgabe und aus den in Kapitel 2 der physiologischen Grundlagen genannten Aspekte über die Möglichkeit einer solchen Messung sowie über die Dynamik der Fließgeschwindigkeit ergeben sich besondere Anforderungen an den Messaufbau. Dieser soll zunächst kurz erläutert und dessen Umsetzung in diesem Kapitel eingehend beschrieben werden.

### 5.1 Anforderungen an das Messsystem

Eines der Hauptziele für die Entwicklung eines neuartigen Messsystems liegt in der Möglichkeit, eine Online-Messung durchführen zu können. In diesem Punkt hebt sich das System von konventionellen Systemen ab, bei denen die Geschwindigkeitsmessung über die nachträgliche Bildverarbeitung der aufgezeichneten Videosequenzen erfolgt. Die generierten Messergebnisse sollen aber zeitnah und nach Möglichkeit ohne Unterbrechung oder aufwendige Nachbearbeitung in festgelegten Zeitabständen zur Verfügung stehen.

Für eine optische Messung, die hier aufgrund der nötigen örtlichen Auflösung und der Möglichkeit zur Kontrolle über die Position der Messstelle favorisiert wird, kom-

men wegen der Zugänglichkeit nur bestimmte Bereiche in der Nähe der Hautoberfläche infrage. Ein auch für eine ambulante Untersuchung günstiger Untersuchungsort der Erythrozytenfließgeschwindigkeit ist der Nagelfalz der Finger oder der Zehen, da die Hautkapillaren an diesen Stellen wegen des darunter befindlichen Nagels parallel zur Hautoberfläche verlaufen (vgl. Bild 2.6), was der Anwendung des Ortsfilterverfahrens zugute kommt. Für erste Messungen zur Erprobung des Messsystems wird der Nagelfalz der Finger gewählt. Da die Finger als äußere Extremitäten zu den Hauptaktoren des Menschen gehören, obliegt ihnen eine gewisse Bewegungsdynamik, die sich nicht vermeiden lässt. Somit verschiebt sich die ausgewählte Messstelle ständig relativ zum Sensor, sodass sich die Abbildung des ausgewählten Kapillarbereiches über einen längeren Zeitraum um mehrere  $10\ \mu\text{m}$  verschiebt. Diese Bewegung muss also erfasst werden, um den Ort der Abbildung auf dem Kamerachip während der Messung entsprechend nachführen zu können und eine gesicherte Messwerterfassung über die gesamte Messzeit zu gewährleisten. In Abschnitt 3.2 werden dazu einige Möglichkeiten vorgestellt, wobei die Auswahl aufgrund der dort genannten Vorteile auf die Ortsfiltertechnik als Verfahren zur Bewegungskorrektur fällt.

Bevor die Messung der Fließgeschwindigkeit beginnen kann, muss zunächst der Ort bzw. die entsprechende Kapillare für die Messung ausgewählt werden. Die am Nagelfalz vorzufindenden Kapillaren haben vorwiegend die Form einer Schleife und verlaufen entlang einer gekrümmten Kurve durch das Gewebe. Die Abschnitte, in denen die Kapillaren geradlinig verlaufen, sind oft sehr kurz, sodass der örtliche Erfassungsbereich für eine Geschwindigkeitsmessung entsprechend eingeschränkt ist. Die in dieser Arbeit in Abschnitt 3.1.5 vorgestellte methodische Erweiterung des Ortsfilterverfahrens erlaubt gegenüber anderen Verfahren die Messung entlang von gekrümmten Kapillarabschnitten, deren Verlauf aber vor der Messung ermittelt werden muss. In Abschnitt 5.6.3 werden dazu einige Varianten vorgestellt.

Für die Bestimmung der Fließgeschwindigkeit werden die Erythrozyten als Messobjekte genutzt. Damit sind entsprechende Anforderungen an das optische System als



Übertragungsglied der Bildinformation zwischen Objekt und Kamerachip verbunden. Alle entlang des für die Messung ausgewählten Kapillarabschnittes fließenden Erythrozyten müssen zum einen der Größe angepasst und zum anderen scharf genug auf dem Chip abgebildet werden. Daraus ergeben sich Vorgaben für die optische Auflösung, für den Abbildungsmaßstab und für die Schärfentiefe des optischen Systems.

Die Untersuchung von thermoregulatorischen Reaktionen erfordert die Aufzeichnung des Geschwindigkeitsverlaufs über einen Zeitraum von mehr als fünf Minuten. Gleichzeitig soll aber auch die Fließdynamik von schnelleren Vorgängen, die beispielsweise durch den Herzschlag oder durch die Vasomotion hervorgerufen werden, erfasst werden können. Diese Vorgabe schließt die Aufzeichnung einer kontinuierlichen Bildsequenz für die gesamte Messzeit durch den enormen Speicherbedarf aus, zumal die Geschwindigkeitsmesswerte erst nach der Aufzeichnung aus der Bildsequenz generiert werden, was dem Aspekt der Online-Messung widerspricht. Die Geschwindigkeitsmesswerte müssen somit während des Auslesens der Bilder kontinuierlich generiert werden. Dieser Forderung wird die Verwendung des Ortsfilterverfahrens gerecht. Für die Erzeugung des damit verbundenen Ortsfiltersignals ist die Geschwindigkeit der Erythrozyten maßgebend für die nötige Bildwiederholfrequenz und für die Einstellung der Gitterkonstante des Ortsfilters. Das Ortsfiltersignal kann sowohl im Zeit- als auch im Frequenzbereich zur Ermittlung der Geschwindigkeiten verarbeitet werden. Beide Varianten werden untersucht und miteinander verglichen.

Die Ziele der Signalverarbeitung stimmen mit den von *Möller* [160] für die Laser-Doppler-Flowmetrie formulierten Aufgabenstellungen überein. Sie bestehen in der Erkennung von drei Geschwindigkeitskomponenten:

1. Komponente: Trend ( $< 20$  mHz),
2. Komponente: Vasomotion ( $\geq 20 \dots 250$  mHz),
3. Komponente: pulsbezogener Bereich ( $> 250$  mHz).

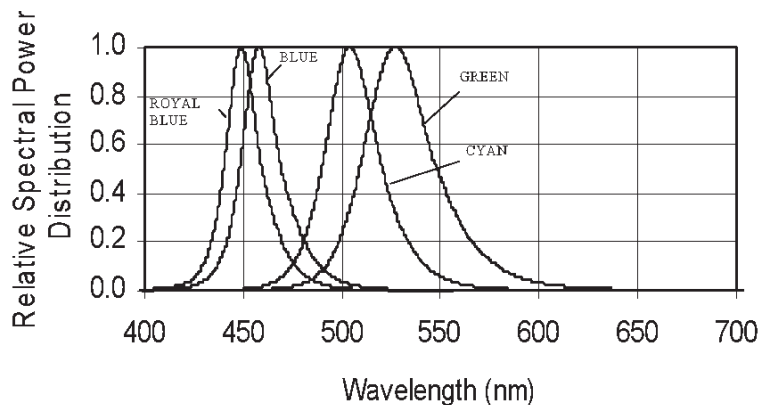


Abbildung 5.1: Spektrum der verwendeten LED als Lichtquelle aus [261]: *Zur Beleuchtung der Messstelle wird die grünfarbige LED eingesetzt*

## 5.2 Beleuchtung

Zur optischen Erfassung der Erythrozyten, deren Geschwindigkeit gemessen werden soll, müssen diese sichtbar gemacht werden. Von ihrer Umgebung unterscheiden sich die Erythrozyten optisch durch ihre Farbe. Diesbezüglich wurde die Lichtstreuung an Erythrozyten u. a. von *Szczepanowski et al.* [260] für eine Laser-Beleuchtung mit  $\lambda = 637,2 \text{ nm}$  untersucht.

Für eine kontrastreiche Darstellung kann daher durch die Beleuchtung mit einer zur roten Farbe der Erythrozyten komplementären Farbe (in diesem Fall bläulich grün) gearbeitet werden. Dabei ist zu beachten, dass durch das Spektrum der Lichtquelle der von den Erythrozyten zurückgestrahlte Wellenlängenbereich nur knapp ausgeblendet wird, damit das umliegende Gewebe und das Blutplasma noch entsprechend heller erscheinen. Eine kostensparende und einfach zu handhabende Variante ist die Beleuchtung mit einer Lumineszenz-Diode (LED, *engl.: Light Emitting Diode*), die das Licht mit entsprechend hoher Leuchtdichte im gewünschten Spektralbereich abstrahlt. Abbildung 5.1 zeigt das Spektrum der hier eingesetzten grünfarbigen LED *Luxeon LXHL-LM5C* von *Lumileds Lighting, U.S., LLC*, die den Anforderungen gerecht wird. Das Hauptmaximum liegt bei einer Wellenlänge von  $\lambda = 530 \text{ nm}$ .

### 5.3 Optischer Sensor

Für die Lösung der vorliegenden Aufgabenstellung sind Ortsfilter auf der Basis von CCD-Matrizen nur bedingt geeignet, da diese bei der nötigen Größe der Matrix bezüglich der Pixelanzahl die erforderlichen Bildwiederholraten nicht erreichen. In den letzten Jahren verfügbare flexible Detektoren in CMOS-Technologie ermöglichen die Konzeption eines Ortsfiltersensors, der den Anforderungen gerecht wird. So kann bei CMOS-Matrix-Sensoren durch eine gezielte Auswahl des Bildbereiches, die zur Reduzierung der auszulesenden Pixel führt, die Bildwiederholrate deutlich erhöht werden.

Für den Einsatz eines derartigen Detektors als Ortsfiltersensor ist die Abhängigkeit der Frequenz  $f_0$  des Ausgangssignals von der zum Auslesen eines Pixels benötigten Zeit  $t_a$  für die zu ermittelnde Geschwindigkeit  $v$  mit

$$v = \frac{N_p \delta}{\frac{1}{f_0} \pm N_p \cdot t_a} \quad (5.1)$$

von Bedeutung, wobei  $N_p$  für die Anzahl der Fotodetektoren je Ortsfilterperiode und  $\delta$  für den Mittenabstand zweier benachbarter Pixel steht. Die Summierung im Nenner entspricht dabei den unterschiedlichen Richtungen zwischen Objektbewegung und Auslesevorgang. Dieser Zusammenhang ist mit der Abhängigkeit der Ausgangsfrequenz von CCD-Ortsfiltern von der Ladungstransportgeschwindigkeit vergleichbar. Aufgrund des seriellen Auslesens der Bildinformation ist die Ausgangsdatenrate jedoch bedeutend niedriger als die eines CCD-Sensors mit Ladungsakkumulation. Zur Bildung eines Ortsfiltersignalwertes wird hier immer ein größerer Bildbereich ausgelesen, dessen Pixelanzahl in beiden Ausleserichtungen deutlich größer ist als die zur Bildung des Ortsfiltersignals verwendete Pixelanzahl. Außerdem ändert sich die Ausleserichtung für die Messung in Kapillaren entlang des Ortsfilters, was wiederum zur Kompensation der Frequenzverschiebung führt. Damit spielt die Frequenzverschiebung in Gleichung (5.1) nur eine untergeordnete Rolle und wird im Folgenden nicht weiter berücksichtigt.

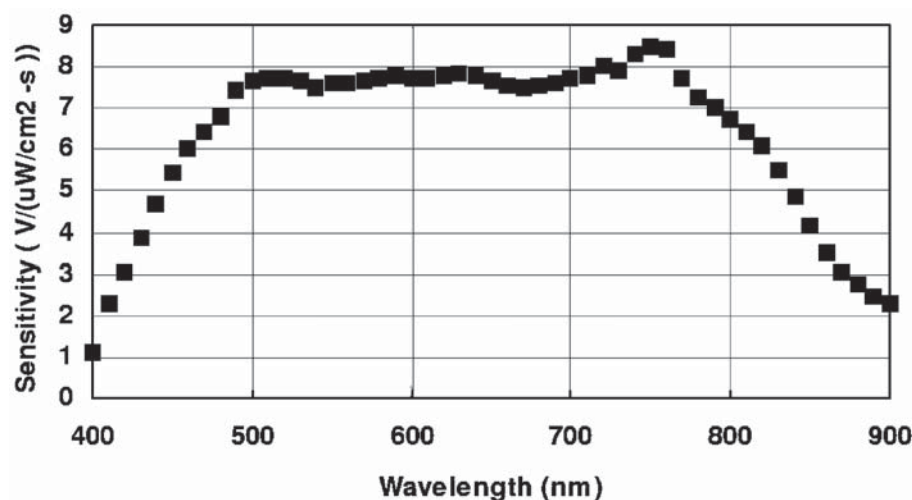


Abbildung 5.2: Vom Hersteller angegebene spektrale Empfindlichkeit des in der Kamera eingesetzten optischen Sensors aus [262]

Der Sensor wurde nach den entscheidenden Kriterien Abtastrate, Empfindlichkeit, Pixelanzahl und Pixelauflösung ausgewählt. Da für ein ambulant nutzbares System auch der Kostenfaktor zu berücksichtigen ist, fällt für die Untersuchungen die Wahl zunächst auf die am Markt verfügbare CMOS-Kamera VCA1281 der Firma EPIX INC. Der Sensor dieser Kamera besteht aus einer Detektormatrix mit  $1280 \times 1024$  rechteckig angeordneten Pixeln, die mit einer Taktfrequenz von bis zu 50 MHz ausgelesen werden können. Der Rasterabstand  $\delta$  beträgt  $7 \mu\text{m}$  von Pixel zu Pixel in Zeilen- und Spaltenrichtung. Die als Spannungswerte vorliegenden Helligkeitsinformationen der Pixel des Kamerachips sind mit einer Auflösung von 8 Bit digitalisiert. Abbildung 5.2 zeigt die vom Hersteller angegebene spektrale Empfindlichkeit des Sensors, die den spektralen Bereich der Beleuchtung entsprechend abdeckt.

## 5.4 Optische Komponenten

Zur Geschwindigkeitsmessung ist zunächst eine Abbildung der Objektbewegung auf eine Kamera erforderlich. Vor- und Nachteile verschiedener dazu einsetzbarer Objektive

Tabelle 5.1: Objektive für die Online-Mikroskopie

Typ	positive und negative Eigenschaften
Mikroskopobjektiv	+ hohe numerische Apertur + auf unendliche Tubuslänge korrigiert + sofortige Verfügbarkeit + einfacher Objektivwechsel – geringer Arbeitsabstand
Stereomikroskopobjektiv	– sehr geringe numerische Apertur – geringe Auflösung + großer Arbeitsabstand + hohe Schärfentiefe
invers eingesetztes Kameraobjektiv (z. B. Befort 2,8/28)	+ günstiges Verhältnis von Schärfentiefe und Auflösung + geringer Preis + großer Arbeitsabstand – eigene Tubuskonstruktion erforderlich

sind in Tabelle 5.1 zusammengestellt. Behelfslösungen wie Ophtalmoskope<sup>1</sup> oder Lupen sind in der Zusammenstellung nicht enthalten.

Die Vorgaben für die Dimensionierung des optischen Teilsystems sind bereits in Abschnitt 5.1 genannt. So muss beispielsweise der Abbildungsmaßstab so angepasst werden, dass die Größe der Erythrozyten auf dem Kamerachip mindestens dem doppelten Rasterabstand der Pixel entspricht. Die Erythrozyten haben eine seitliche Ausdehnung von etwa  $6,5\ \mu\text{m} - 8\ \mu\text{m}$ . Daraus ergibt sich eine Vergrößerung von  $\beta > 2$ . Aus technischer Sicht der Signalerfassung wird hier eine Vergrößerung von  $\beta > 4$  gewählt. Der Abbildungsmaßstab der aufgebauten Empfangsoptik beträgt  $\beta = 4,14$ . Der Mitabstand der Abbildung auf zwei benachbarte Pixel entspricht damit  $1,69\ \mu\text{m}$  in der Objektebene. Ein Erythrozyt hat als abgebildetes Partikel in der Bildebene einen Durchmesser vom 3,8-fachen des Pixelabstandes  $\delta$ . Somit ist auch die Forderung aus Abschnitt 4.3 für die Partikelgrößenabbildung ( $d_{part} > 2\delta$ ) erfüllt.

<sup>1</sup>optisches Instrument zur Abbildung und Betrachtung der menschlichen Netzhaut am lebenden Auge

## 5.5 Optischer Strahlengang

Weitere signifikante Eigenschaften des Systems sind das optische Auflösungsvermögen und die Schärfentiefe des Objektivs. Beide Eigenschaften stehen einander im Gegensatz, sodass ein günstiger Kompromiss zu finden ist. In Abbildung 5.3 sind die wesentlichen Parameter im Zusammenspiel zwischen Auflösungsvermögen und Schärfentiefe grafisch dargestellt. Daraus lässt sich die Schärfentiefe  $\delta_z$  mit dem Ansatz

$$\frac{g - g_v}{\delta_r} = \frac{g_v}{D_B} \quad (5.2)$$

$$\frac{g_h - g}{\delta_r} = \frac{g_h}{D_B} \quad (5.3)$$

zu

$$\delta_z = \frac{2 g D_B \delta_r}{D_B^2 - \delta_r^2}, \text{ und der Näherung für } \delta_r \ll D_B \quad (5.4)$$

$$\delta_z \approx \frac{2 g \delta_r}{D_B} \quad (5.5)$$

darstellen.

Das optische Auflösungsvermögen eines Objektivs wird durch die Beugung am Rand seiner Blendenöffnung begrenzt. So erzeugt eine Punktlichtquelle auf der Objektseite einen winkelabhängigen Intensitätsverlauf, der sich in Form eines Airy- oder Beugungs-Scheibchens auf der Bildebene abbildet. Nach dem Auflösungskriterium von Rayleigh lassen sich zwei Punkte noch eindeutig auseinander halten, wenn ihre Hauptmaxima der Beugungsintensität mindestens dem halben Durchmesser ihrer zentralen Beugungs-Scheibchen voneinander entfernt sind. Demnach gilt laut diesem Kriterium für den minimal auflösbaren Winkel

$$\alpha_{min} = \frac{1,22 \lambda}{\delta_r}. \quad (5.6)$$

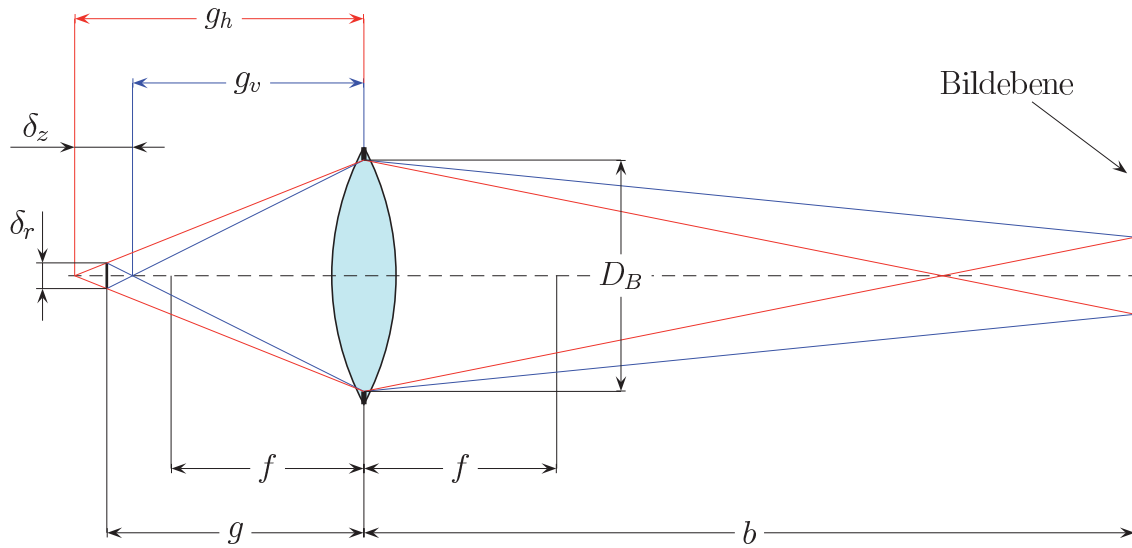


Abbildung 5.3: Schematische Darstellung der Schärfentiefe von optischen Abbildungen

Für das Auflösungsvermögen gilt dann bei kleinem Winkel  $\alpha_{min}$

$$\delta_r = \frac{1,22 \lambda}{D_B}. \quad (5.7)$$

Daraus ergibt sich bei variabler Blendenöffnung der in Abbildung 5.4 dargestellte Zusammenhang zwischen der Schärfentiefe  $\delta_z$  und dem optischen Auflösungsvermögen  $\delta_r$  mit

$$\delta_z = \frac{2 \delta_r^2}{1,22 \lambda}. \quad (5.8)$$

Aufgrund des guten Kompromisses zwischen Schärfentiefe und Auflösung wurde das optische System auf der Basis eines 1:2,8/28 mm-Objektivs (Fa. Ernst Befort, Wetzlar) aufgebaut. Damit wird der nötige/realisierte Abbildungsmaßstab bei einem Abstand von  $b = 144 \text{ mm}$  zwischen Objektiv und Kamerachip erreicht. Die durch das Objektiv vorgegebene größte Blendenöffnung  $D_B$  beträgt damit 10 mm, woraus sich ein Auflösungsvermögen von  $\delta_r = 2,2 \mu\text{m}$  ergibt. Zusätzlich ist eine Irisblende in den Strahlengang eingefügt, um bei noch ausreichender Auflösung eine bessere Schärfentiefe

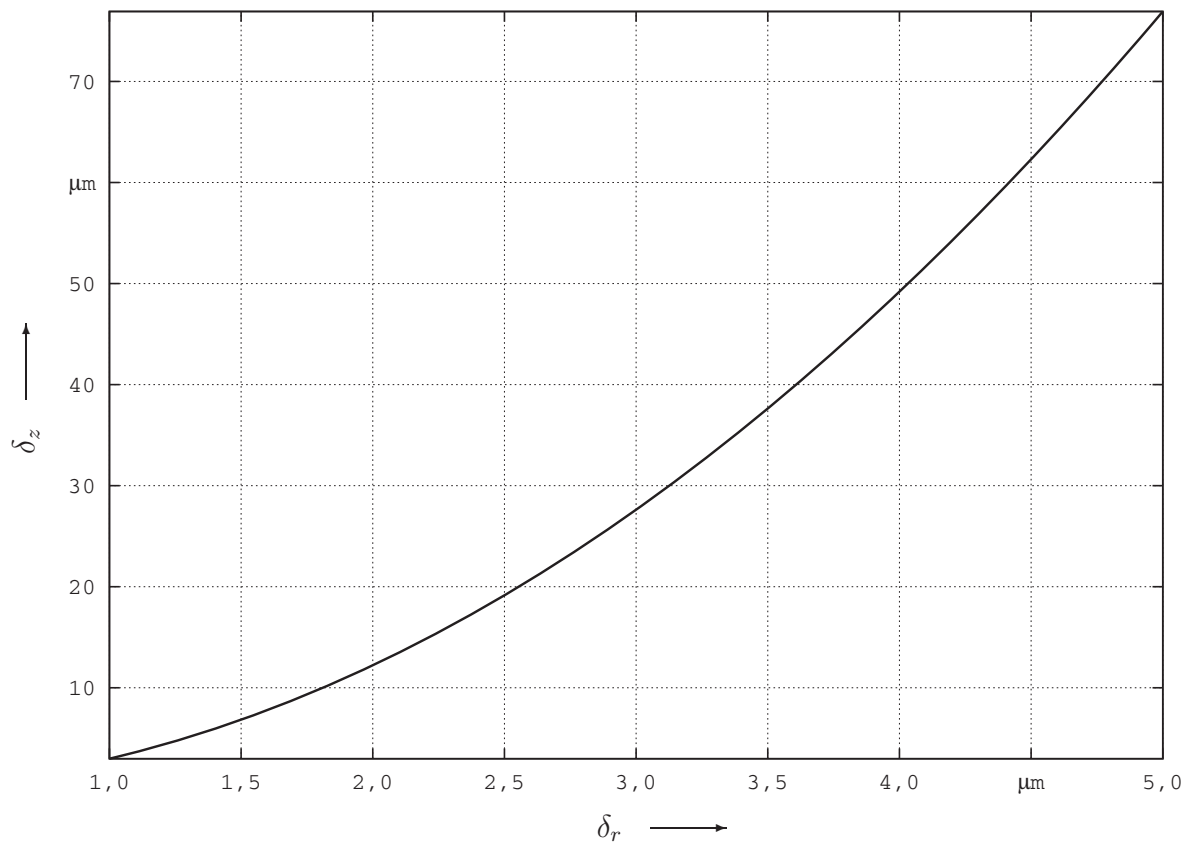


Abbildung 5.4: Zusammenhang zwischen der Schärfentiefe  $\delta_z$  und dem optischen Auflösungsvermögen  $\delta_r$



zu erzielen. Damit wird einerseits der Toleranzbereich für Bewegungen des Fingers in Objektivrichtung vergrößert und andererseits der für die Messung nutzbare Kapillarabschnitt verlängert, dessen Abstand zur Hautoberfläche über seinen Verlauf variiert.

Durch den tubusförmigen Aufbau der Empfangsoptik entstehen trotz geschwärzter Oberfläche ungewollte Reflexionen an der Innenwand des Tubus, die sich mit der Abbildung auf dem Kamerachip überlagern und somit das Kontrastverhältnis negativ beeinflussen. Um dem entgegenzuwirken, sind an verschiedenen Stellen Streulichtblenden integriert, die diese Reflexionen auf ihrem Weg zur Kamera verhindern.

Abbildung 5.5 zeigt ein Foto des gesamten optischen Aufbaus mit seinen Komponenten.

Das von der Beleuchtung auf den Nagelfalz auftreffende Licht wird zu einem großen Anteil an der Hautoberfläche reflektiert und gelangt als störende Überlagerung auf den Kamerachip. Diese Überlagerung ist so stark, dass die unter der Hautoberfläche befindlichen Kapillaren fast nicht mehr erkennbar sind. Eine Messung ist damit unter diesen Umständen nicht möglich. Um diese störenden Reflexionen zu vermeiden, wird ein flüssiges Medium auf die Hautoberfläche aufgetragen, das optisch zumindest für den Wellenlängenbereich der Beleuchtung gut durchlässig ist und dessen Brechungsindex zwischen dem der Luft und dem der Hautoberfläche liegt. Neben der Reduzierung des reflektierten Anteils der Beleuchtung entsteht durch ein flüssiges Medium eine glatte Oberfläche. Damit ist die noch auftretende Reflexion nicht mehr diffus wie beim Übergang von der Luft auf die Hautoberfläche sondern regelmäßig. Der Beleuchtungswinkel wird so eingestellt, dass das reflektierte Licht nicht in das Objektiv gelangt. Als Übergangsmittel wird ein Hautöl verwendet, das neben den optischen Eigenschaften gegenüber anderen technisch eingesetzten Ölen gesundheitlich unbedenklich ist.

## 5.6 Signalerfassung

Für die Darstellung hochdynamischer Vorgänge ist eine entsprechend hohe zeitliche Auflösung der Datenerfassung des Systems erforderlich. Damit ist die Bildwiederhol-



Abbildung 5.5: Foto vom optischen Aufbau des Messsystems

rate der Kamera maßgebend für die Visualisierung der Hämodynamik und der damit zusammenhängenden Qualität der Diagnose des zu untersuchenden Patienten. Dem steht entgegen, dass immer weniger Zeit bleibt, um die Fotodetektoren der Kamera auszusteuern. Das Signal-Rausch-Verhältnis verschlechtert sich also mit zunehmender Bildrate. Außerdem muss der Bildausschnitt noch groß genug sein, damit der für die Messung ausgewählte Kapillarbereich, der sich während der Messung durch die Fingerbewegungen verschiebt, nachführbar ist und nicht aus dem Bildausschnitt gerät.

### 5.6.1 Erfassung der Bilddaten

Während der Messung werden die digitalisierten Daten von der Kamera zunächst direkt in den Speicher einer PC-Bilderfassungskarte (Framegrabber) geschrieben. Dazu wird vor Beginn der kontinuierlichen Bilderfassung ein kleinerer Bildausschnitt ausgewählt, um die nötige Bildrate zu erreichen und das Datenvolumen auf den für die Messung interessanten Bereich zu reduzieren. Die von der Kamera erfassten Einzelbilder werden in konstanten Zeitabständen unabhängig von den parallel im PC laufenden Prozessen der CPU ausgelesen. Die im Framegrabber gespeicherten Bilddaten müssen zur Weiterverarbeitung in den PC-Speicher kopiert werden, bevor sie durch das ständige Auslesen wieder mit den aktuellen Werten überschrieben werden. Durch weitere quasi zeitgleich im Computer ablaufende Prozesse, wie beispielsweise die Signalverarbeitung, wird die CPU zwischenzeitlich allerdings so ausgelastet, dass keine konstante Ausleserate für das Kopieren der Bilddaten garantiert werden kann. Das Gesamtsystem ist bei entsprechender Konfiguration aber dennoch schnell genug, um zumindest eine mittlere Ausleserate zu gewährleisten, sodass ein Datenverlust durch einen Pufferspeicher in Form einer Warteschlange vermieden werden kann. Dazu wird der für das Zwischenspeichern der Bilddaten genutzte Speicher der Bilderfassungskarte auf die Datenkapazität mehrerer Bilder erweitert. Die Daten der Einzelbilder werden dadurch sequentiell und umlaufend zwischengespeichert.



Abbildung 5.6: Verkleinerter Bildausschnitt zur Erhöhung der Bildwiederholrate

Als Verarbeitungssystem kommt ein PC mit einem Zweikern-Prozessor zum Einsatz. Während der eine Prozessorkern für das Auslesen der Bilddaten aus dem Framegrabber und für die Ermittlung der jeweiligen Bildverschiebung durch die Fingerbewegungen zuständig ist, werden mit dem anderen Prozessorkern die nötigen Pixelwerte für die Bildung des Ortsfilters aus den Einzelbildern ermittelt und daraus das Ortsfiltersignal sowie der entsprechende Geschwindigkeitsmesswert gebildet, der sofort angezeigt und aufgezeichnet wird.

Für die Messungen am Fingernagelfalz erweist sich mit der eingesetzten Kamera ein Bildausschnitt von  $200 \times 200$  Pixeln als günstig. Diese Bildgröße kann von der Kamera bei einem Pixeltakt von 40 Mhz genau 706 mal je Sekunde digitalisiert werden. Abbildung 5.6 zeigt einen entsprechend verkleinerten Bildausschnitt aus der gesamten Pixel-Matrix der Kamera.

### 5.6.2 Bewegungskorrektur

Um den Einfluss der Bildverschiebungen durch die Fingerbewegungen auf die Generierung der Signaldaten aus den Bildinformationen zu eliminieren, wird das in Abschnitt 3.2.3 beschriebene Verfahren eingesetzt. Durch seinen geringen Rechenaufwand gelingt es mit diesem Verfahren, die Verschiebung schnell genug zu ermitteln, ohne dass es dabei zum Datenverlust durch ein verzögertes Kopieren der Bilddaten von der

Bilderfassungskarte in den PC-Speicher kommt. Zu einem vom Anwender festgelegten Zeitpunkt wird über die Ortsfiltergewichtung ein Schwerpunkt ermittelt, dessen Phasenlage den Nullpunkt bestimmt. Während der Messung kommt es durch die Fingerbewegungen allerdings ständig zu Bildverschiebungen und damit zur Verschiebung der Schwerpunktlage. Aus der Differenz der aktuellen Phasenlage zur Phasenlage des Nullpunktes wird die aktuelle Bildverschiebung berechnet. Die so ermittelte Bildverschiebung wird zusammen mit den ausgelesenen Daten des dazugehörigen Einzelbildes als Cluster wiederum zur weiteren Verarbeitung zwischengespeichert.

Durch die relativ hohe Abtastrate treten störende Schwankungen der Helligkeitsinformationen auf. Diese Schwankungen stellen sich als zeilenabhängige Überlagerung mit geringer Ortsfrequenz zu der aus der Abbildung des Kapillarbildes gewonnenen Intensitätsverteilung dar. Da die Überlagerung zudem auch noch zeitlich variiert und somit die Schwerpunktlage verschoben wird, kommt es zu Fehlern bei der Bestimmung der Bewegung in Spaltenrichtung  $y$ . Durch die Tatsache der geringen Ortsfrequenz dieser Schwankungen ist es über die Auswertung des Gradientenbildes möglich diese Störungen zu eliminieren. Dazu wird jeweils ein Sobel-Operator für Spalten- und Zeilenrichtung (siehe Gleichungen (5.10) und (5.11)) auf das Grauwertbild angewendet und der Betrag der Gradientenvektoren als neue Information den Pixelpositionen zugeordnet. Im Gradientenbild überwiegt der Einfluss der deutlich höheren Ortsfrequenz der Kapillarstruktur, womit sich die störenden Offset-Schwankungen nicht mehr bemerkbar machen. Der durch diese Operation entstehende Mehraufwand wird durch die Reduzierung der Bildauflösung wieder näherungsweise kompensiert, sodass die Echtzeitfähigkeit des Gesamtsystems eingehalten werden kann. Das Zusammenfassen von  $3 \times 3$  Pixeln vor der Berechnung des Gradientenbildes hat sich dabei als günstig erwiesen und wirkt sich wegen der Mittelung durch die gleichzeitige Reduzierung des Bildrauschens nicht negativ auf die Bestimmung der Bildverschiebung aus.

### 5.6.3 Ermittlung des Pfades einer Kapillare

Die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit soll entlang des Pfades einer Kapillaren erfolgen. Dazu ist eine Reihe von Stützpunkten zu ermitteln, deren Verlauf möglichst die Mitte des Kapillarpfades widerspiegelt.

Da sich nicht ständig in jedem Abschnitt der Kapillaren Erythrozyten befinden, ist es erforderlich, die von der Kamera erfassten Bilder über einen angemessenen Zeitraum zu mitteln. Während dieser Mittelung können Bildverschiebungen durch Fingerbewegungen entstehen, die ohne Korrektur zu einer Bewegungsunschärfe führen. Damit muss schon an dieser Stelle für jedes erfasste Kamerabild die Verschiebung des Kapillarbildes ermittelt werden, um die Lage der Bildausschnitte entsprechend nachzuführen zu können, sodass die zeitlich gemittelten Bilder denselben Objektbereich wiedergeben.

Der Kapillarpfad wird rekonstruiert, indem er von einem auf dem Pfad befindlichen Punkt aus durch eine Art Spurensuche verfolgt wird. Ein geeigneter Punkt, der sich gut detektieren lässt, ist der Scheitelpunkt der Kapillare. Von diesem lokal gesehen äußersten Punkt im Kreislauf fließt das Blut wieder in die größeren Gefäße zurück.

Zunächst scheint die Verfolgung des Kapillarpfades allein aus den Grauwerten möglich zu sein. Genauer betrachtet kommt es in der Praxis aber immer wieder zu globalen Helligkeitsschwankungen durch die unter Umständen ungleichmäßige Beleuchtung des Fingers oder durch die örtliche Inhomogenität der optischen Streueigenschaft des umliegenden Gewebes. Damit führt die Kapillarverfolgung oder sogar schon die Bestimmung der Scheitelpunktposition nur anhand der Grauwerte schnell zu gravierenden Fehlern, sodass der ermittelte Kapillarverlauf nicht mehr mit dem tatsächlichen übereinstimmt. Dennoch überwiegt der Grauwertgradient durch die in den Kapillaren fließenden Erythrozyten gegenüber der ungleichmäßigen Grauwertverteilung durch Beleuchtung und Lichtstreuung. Durch die Ausnutzung dieser zusätzlich im Bild enthaltenen Informationen kann der störende Einfluss der örtlichen Helligkeitsschwankungen nahezu eliminiert werden. Dazu wird zunächst die Gradientenmatrix des zeitlich gemittelten Bildes bestimmt. Das Bild stellt ein zweidimensionales Feld von Skalaren  $\varphi(x, y)$  dar, für dessen Gradienten in jedem Punkt allgemein gilt:

$$\text{grad } \varphi(x, y) = \nabla \varphi(x, y) = \frac{\partial \varphi}{\partial x} \vec{e}_x + \frac{\partial \varphi}{\partial y} \vec{e}_y. \quad (5.9)$$

Die Berechnung der Gradienten einer diskreten Skalarmatrix kann mit dem Sobel-Operator für die jeweilige Richtung mit

$$\mathbf{S}_{\rightarrow} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 2 & 0 & -2 \\ 1 & 0 & -1 \end{bmatrix} \quad (5.10)$$

$$\mathbf{S}_{\downarrow} = \begin{bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{bmatrix} \quad (5.11)$$

erfolgen. Die Gradientenmatrix setzt sich dann aus den in Spaltenrichtung ermittelten Gradienten durch die Faltung mit  $\mathbf{S}_{\rightarrow}$  (5.10) und aus der in Zeilenrichtung ermittelten Gradienten durch die Faltung mit  $\mathbf{S}_{\downarrow}$  (5.11) zu einer Vektormatrix  $\vec{\mathbf{G}}_S$  mit

$$\vec{\mathbf{G}}_S[x, y] = \sum_{k=-1}^1 \sum_{i=-1}^1 \begin{bmatrix} S_{\rightarrow}[i, k] \cdot G[x+i, y+k] \\ S_{\downarrow}[i, k] \cdot G[x+i, y+k] \end{bmatrix} \quad (5.12)$$

zusammen. Anhand dieser Matrix werden Informationen über die Ausrichtung der Kanten in einem Bild gewonnen. Bild 5.7 zeigt die so berechnete Gradientenmatrix über der Graustufenmatrix eines Kapillarbildes.

Die Gradientenmatrix allein gestaltet die Bestimmung des Kapillarpfades jedoch noch nicht wesentlich einfacher. Erst durch die Verknüpfung von Grauwert- und Gradientenmatrix hebt sich der Kapillarpfad deutlich von seiner Umgebung ab. Dafür werden die Beträge der Gradienten aus der Vektormatrix  $\vec{\mathbf{G}}_S$  mit den Werten der negierten Grauwertmatrix multipliziert. Für die so berechnete Bildmatrix  $\Psi$  gilt dann

$$\Psi[x, y] = (\max(G[x, y]) - G[x, y]) \cdot \sqrt{G_{S\rightarrow}[x, y]^2 + G_{S\downarrow}[x, y]^2}. \quad (5.13)$$

Aus dieser Matrix wird nach der Bestimmung des Scheitelpunktes der Kapillare (folgender Abschnitt) der Verlauf der Kapillare schrittweise weiterverfolgt.

Zum Erhalt der Übersichtlichkeit werden an dieser Stelle die Koordinaten  $x$  und  $y$  zu einer komplexen Größe zusammengefasst:

$$\begin{aligned} \Re z &= x \\ \Im z &= y \\ z &= x + jy \quad . \end{aligned}$$

### Scheitelpunkt

Der Scheitelbereich einer Kapillare kann mit der Form eines Kreisbogens angenähert werden. Um den Scheitelpunkt der Kapillare zu finden, wird daher ein Kernel berechnet, der die Form eines Kreisbogens hat. Von diesem Kernel werden mit dem Sobel-Operator die Gradientenmatrizen  $\mathbf{G}_{Bog,x}$  in Richtung der Zeilen und  $\mathbf{G}_{Bog,y}$  in Richtung der Spalten mit

$$\mathbf{G}_{Bog,x} = \mathbf{S}_x * \mathbf{K}_{Bog} \quad (5.14)$$

$$\mathbf{G}_{Bog,y} = \mathbf{S}_y * \mathbf{K}_{Bog} \quad (5.15)$$

gebildet und jeweils mit der entsprechenden Gradientenmatrix aus dem zeitlich gemittelten Kamerabild gefaltet. Die Ergebnismatrizen beider Richtungen werden addiert und anschließend der größte Flächenschwerpunkt ermittelt, wozu die Matrix mit einem Gaußkern gefaltet wird. An der Position des Maximums der Matrix befindet sich der Scheitelpunkt  $\mathbf{p}_S$  mit



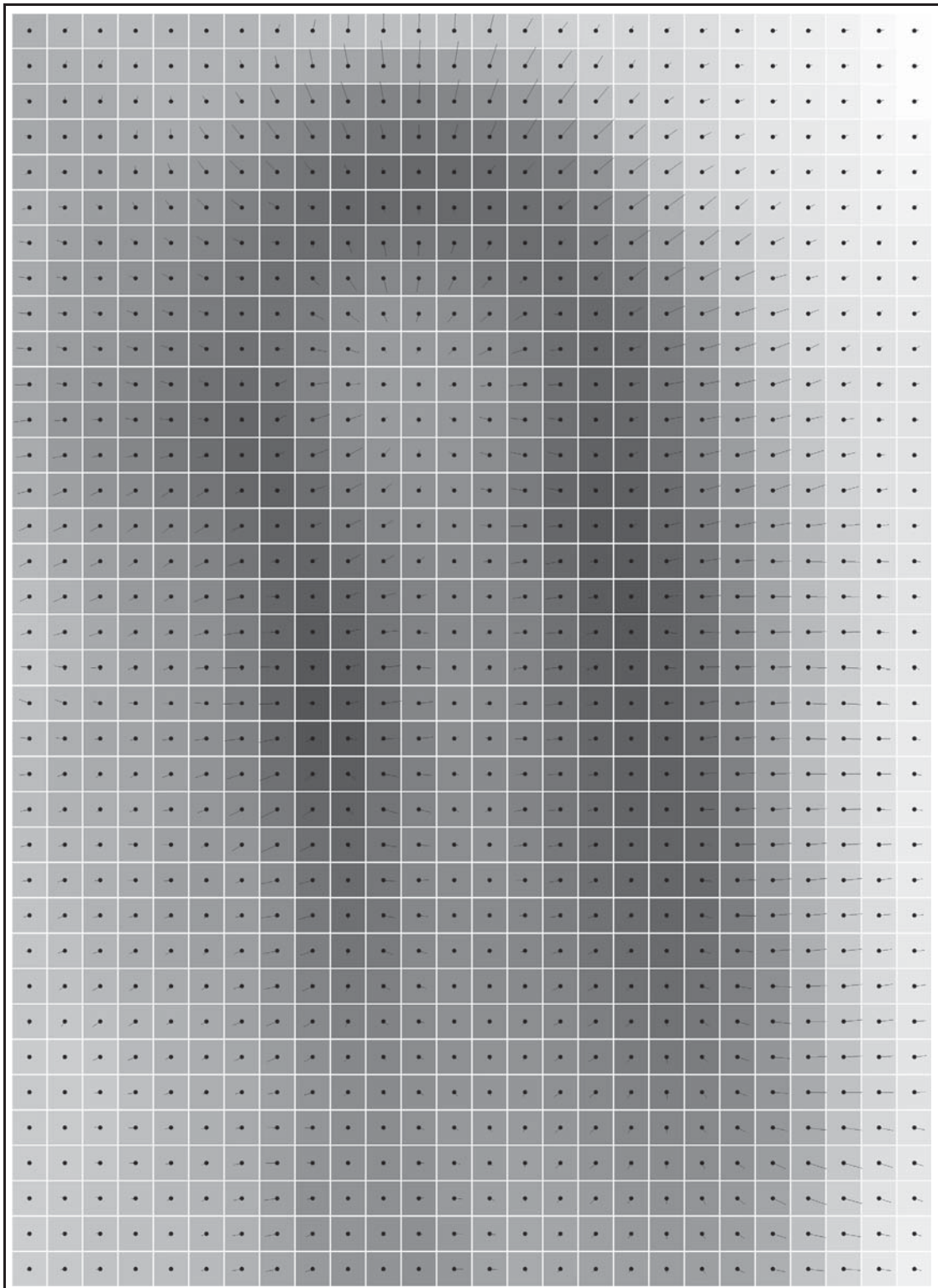


Abbildung 5.7: Gradientenmatrix eines Kapillarbildes

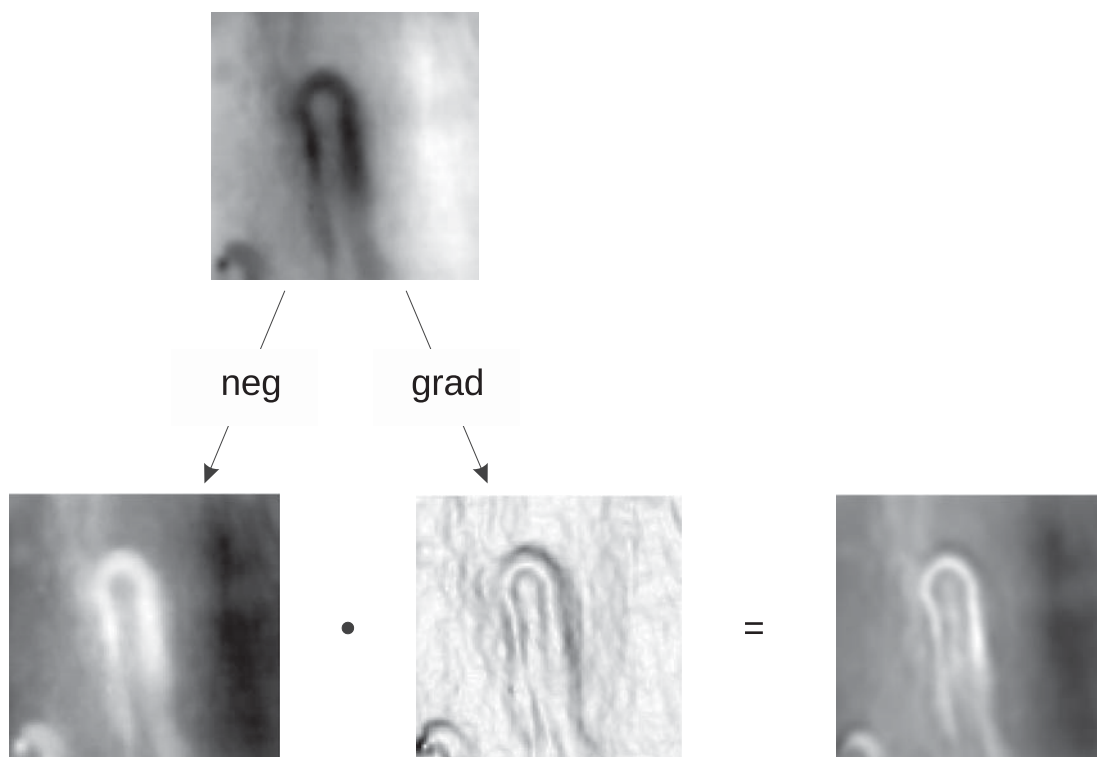


Abbildung 5.8: Angewendete Bildoperationen zur Gewinnung von mehr Informationen für die sichere Bestimmung des Kapillarpfades

$$\mathbf{p}_S = \max_{xy} [\mathbf{K}_{Gauss} * (\mathbf{G}_{Kap,x} * \mathbf{G}_{Bog,x} + \mathbf{G}_{Kap,y} * \mathbf{G}_{Bog,y})] \quad (5.16)$$

einer Kapillare im Kamerabild.

## Pfad

Vom Scheitelpunkt der Kapillare ausgehend kann der weitere Verlauf des Kapillarpfades mit einer Suchmatrix oder mit einem Suchvektor verfolgt werden. Damit sich der Kapillarpfad besser von der Umgebung unterscheidet, werden im Graustufenbild zunächst die bezüglich der Helligkeitsverteilung normierten Beträge der Gradienten zu den Graustufenwerten addiert [263]. Das so entstandene Bild wird vor der Berechnung des Kapillarpfades noch mit einem Gauß-förmigen Glättungskern gefaltet, um Bildstörungen, die Einfluss auf die Suchalgorithmen haben, zu minimieren.

## Spurverfolgung mit einer *Suchmatrix*

Eine einfache Variante der Pfadverfolgung ist, die minimalen Beträge der Gradienten vom Scheitelpunkt aus in beide Richtungen der Kapillaren zu suchen. Dazu wird die Gradientenmatrix negiert, sodass die kleinsten Gradienten die größten Werte bilden. Das Zentrum der Matrix wird, vom Scheitelpunkt beginnend, für den jeweils nächsten Schritt auf den kleinsten Gradienten in Suchrichtung gesetzt und die Position in einen Vektor gespeichert. Der detektierte Pfadvektor enthält dann die Pixelpositionen des zentralen Kapillarverlaufes. Die geometrischen Abstände der gefundenen Pixelfolge sind durch die Krümmung der Kapillare nicht äquidistant und müssen für die Bildung eines Ortsfilters entsprechend transformiert werden, was ein wesentlicher Nachteil dieser Variante ist. In praktischen Versuchen an Kapillarbildern erwies sich diese Methode zudem auch als unsicher.

### Spurverfolgung mit einem *Suchvektor*

Der Suchvektor stellt einen Vektor dar, von dem aus in einem bestimmten Winkelbereich  $\Delta\Phi$  die beste Übereinstimmung mit dem Pfad gesucht wird. Der Vektor wird mit einer konstanten Länge  $r$  vom Scheitelpunkt der Kapillare aus gestartet und in die jeweilige Richtung eines Kapillarschenkels gesetzt. Es werden dann die Pixelwerte  $g(\phi)$  auf dem Kreisbogen

$$\mathbf{b}_n(\phi) = \begin{pmatrix} x_n + r \cos(\phi + \phi_n) \\ y_n + r \sin(\phi + \phi_n) \end{pmatrix} \quad \left\{ -\frac{\Delta\Phi}{2} \leq \phi < \frac{\Delta\Phi}{2} \right\} \quad (5.17)$$

$$= \mathbf{p}_n + r e^{j\phi} \quad (5.18)$$

an den Stellen

$$\phi_i = i\Delta\phi + \phi_n - \frac{\Delta\Phi}{2} \quad i = 0, \dots, \text{int} \left( \frac{\Delta\Phi}{\Delta\phi} \right) \quad (5.19)$$

mit

$$\Delta\phi = \frac{\Delta\Phi}{\text{int} \left( \frac{\Delta\Phi}{\frac{1}{R}d_P} + 0,5 \right)} \quad (5.20)$$

linear interpoliert. Die Abstände der Punkte auf dem Kreisbogen, für die die Pixelwerte interpoliert werden, sind mit  $d_P$  Pixelabständen vorgegeben. Das Maximum auf dem Kreisbogen stellt den jeweils gefundenen Punkt des Kapillarpfades für den aktuellen Suchvektor dar. Zur Ermittlung des Maximums werden die Werte der Punkte auf dem Kreisbogen gewichtet und somit das Maximum zwischen den Punkten interpoliert. Der Startpunkt des nächsten Suchvektors wird nicht auf das gefundene Maximum sondern auf die halbe Länge des aktuellen Suchvektors gesetzt. Es hat sich gezeigt, dass die

Pfadverfolgung dadurch robuster wird. In Abbildung 5.9 wird die Vorgehensweise nochmals verdeutlicht. Der so ermittelte Kapillarpfad mit den zuvor ausgeführten Bildoperationen wird anhand eines Beispiels in Abbildung 5.10 gezeigt. Zur Kontrolle werden die berechneten Punkte des Kapillarpfades während der Messung im Videobild angezeigt (Abbildung 5.11).

## 5.7 Signalverarbeitung

Für die Verarbeitung von Ortsfiltersignalen aus Standardapplikationen haben sich eine Reihe von Verfahren etabliert, z. B. die Spektralanalyse mittels FFT, die Periodendauermessung oder die Quadratursignalverarbeitung. Es kann keine generelle Aussage darüber getroffen werden, welche der Methoden sich am besten eignet. Die Beschaffenheit der Signale, die im Zusammenhang mit dem jeweiligen Anwendungsfall steht, ist ein bestimmendes Kriterium. Die Periodendauermessung wird nicht weiter betrachtet, da sie sich für die hier vorzufindenden Signale, deren Beschaffenheit im Folgenden noch beschrieben wird, nicht eignet.

### 5.7.1 Spektralanalyse

Durch Zerlegen eines Signals in Sinus- und Cosinus-Anteile über die Fourier-Transformation lassen sich die im Signal enthaltenen Frequenzen sichtbar machen. Das Signal wird dabei vom Zeitbereich in den Frequenzbereich transformiert. Unter Einhaltung des Nyquist-Shannon-Abtasttheorems finden sich die einzelnen Frequenzanteile an den jeweils dazu korrespondierenden Stellen im Spektrum wieder. Für die Auswertung von Ortsfiltersignalen ist die Untersuchung der spektralen Leistungsdichte aus der Fourier-Transformation (Gleichung (A.4)) zur Bestimmung der Geschwindigkeit über die im Signal enthaltene Hauptfrequenz von Bedeutung. Dabei ist zu beachten, dass das Spektrum eines zeitlich abgegrenzten Signals alle Frequenzanteile wiedergibt, die innerhalb der zeitlichen Abgrenzung enthalten sind. Eine sich zeitliche ändernde

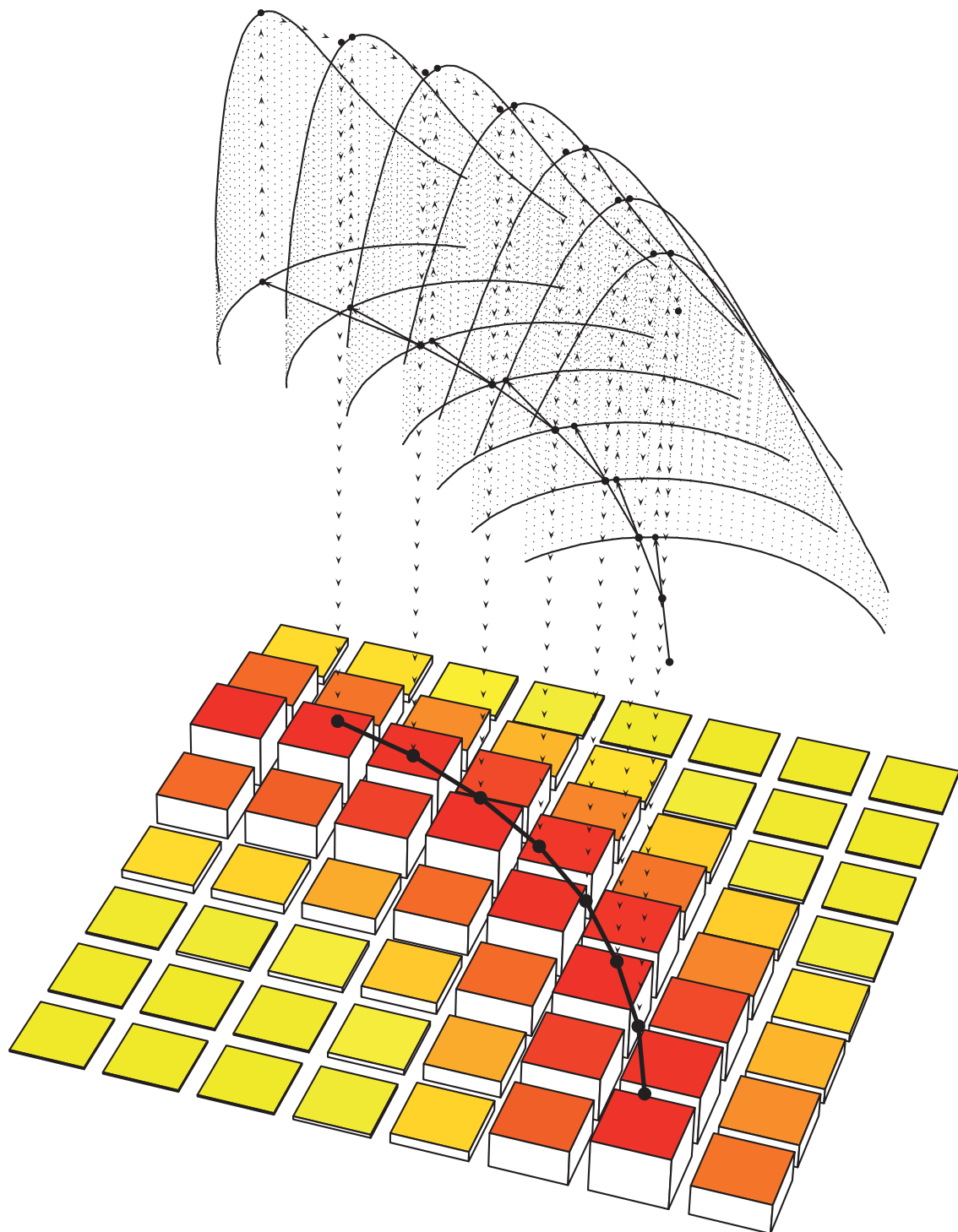


Abbildung 5.9: Veranschaulichung der sukzessiven Ermittlung des Kapillarverlaufes mit einem Suchvektor

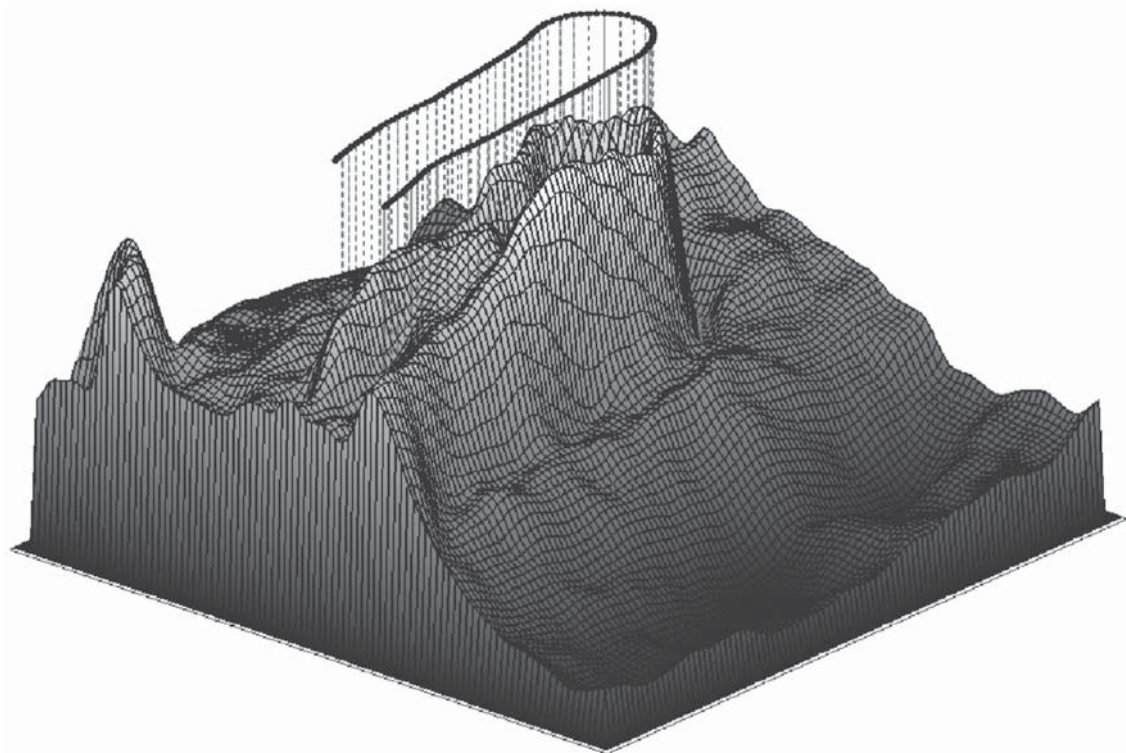


Abbildung 5.10: Ermittelter Kapillarpfad aus dem bearbeiteten Bildausschnitt: *Die Bearbeitung bezieht sich auf die in Abbildung 5.8 dargestellten Bildoperationen der Produktbildung zwischen Negativ und Gradientenbild mit anschließender Glättung*

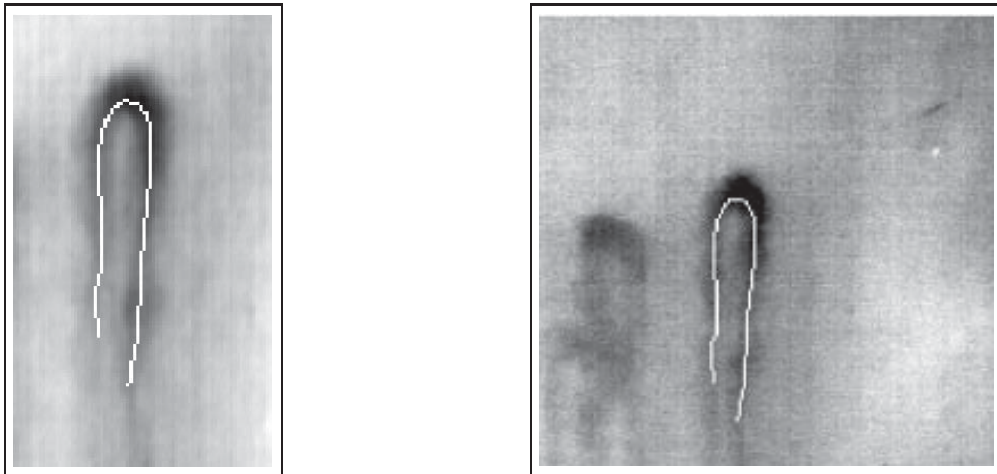


Abbildung 5.11: Bildausschnitte des ermittelten Kapillarpfades: *Bild links)* Bildausschnitt zur Berechnung des Kapillarpfades; *Bild rechts)* Bildausschnitt mit den Punkten des ermittelten Kapillarverlaufes, die zur Kontrolle während der Messung angezeigt werden

Geschwindigkeit wird damit im Spektrum auf mehrere Frequenzen abgebildet. Bei zu starker zeitlicher Änderung der Signalfrequenz innerhalb des zur Auswertung herangezogenen Zeitfensters ist eine Auswertung der Geschwindigkeit nicht mehr möglich. Das in Abbildung 5.12 dargestellte Signal einer am Nagelfalz aufgenommenen Transienten zeigt ein solches Verhalten. An dieser Stelle treffen mehrere Gegebenheiten aufeinander, die gegensätzlich sind. Die hier gestellte Messaufgabe fordert für die Erfassung der Dynamik eine relativ hohe Zeitauflösung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit. Dem kann zwar mit einer noch höheren Abtastfrequenz begegnet werden. Dies führt jedoch einerseits zu einer schlechteren Signalqualität durch die Begrenzung der A/D-Wandler in der Kamera und andererseits zu einer geringeren Frequenzauflösung durch das verkürzte Zeitfenster der Transienten. Zeit- und Frequenzauflösung wirken bei der Fourier-Transformation einander entgegen. Damit ist diese Variante der Signalverarbeitung nur beschränkt für die Untersuchung der Mikrozirkulation einsetzbar. Dennoch findet die Auswertung des Leistungsdichtespektrums im Zusammenhang mit den hier vorgestellten Untersuchungen Anwendung im Modellversuch (Abschnitt 6.1). Bei der



Durchströmung einer Glaskapillare zur Bestimmung des Strömungsprofils lassen sich nahezu stationäre Verhältnisse herstellen. Durch die räumliche Anordnung überlagern sich die Signale mehrerer Partikel, die sich unterschiedlich schnell bewegen. Es treten damit mehrere Frequenzanteile gleichzeitig auf, deren örtliche Abhängigkeiten sich nicht mehr zuordnen lassen. Für die Auswertung solcher stationär multifrequenter Signale ist die Fourier-Analyse besser geeignet als beispielsweise die Quadratursignalverarbeitung.

### 5.7.2 Wavelet-Analyse

Für die Analyse nichtstationärer transients Vorgänge hat sich die Wavelet-Analyse etabliert [264]. Sie stellt eine Erweiterung zu den Fourier-Techniken dar, die nur den globalen Frequenzinhalt durch die Zerlegung der Signale in dauerhafte Sinus- und Cosinus-Terme wiedergeben. Bei der Wavelet-Analyse werden die Signale dagegen in kleine Wellenzüge unterschiedlicher Breite und Skalierung zerlegt. Damit lassen sich lokale Frequenzinhalte im Signalverlauf besser auflösen. Inwieweit sich die Wavelet-Analyse auch für die Auswertung der Ortsfiltersignale aus den Messungen am Nagelfalz anwenden lässt, wird anhand von Messergebnissen in Abschnitt 6.2 diskutiert.

Als Wavelets werden mathematische Funktionen verwendet, die durch Translation und Dilatationen aus einer Basisfunktion hervorgehen. In den hier vorgestellten Messungen am Nagelfalz wird die analytische Wavelet-Transformation als Spezialfall der kontinuierlichen Wavelet-Transformation unter Verwendung von Morlet-Mutter-Wavelets  $\psi_{Morlet}(t)$  in skaliertes Form mit

$$\psi_0(t) = \frac{1}{4\sqrt{\sigma^2 \pi}} \exp\left(-\frac{t^2}{2\sigma^2} + j\omega_0 t\right) \quad (5.21)$$

eingesetzt, wobei  $\sigma$  für die Standardabweichung der Gaußverteilung und  $\omega_0$  für die zentrale Frequenz des Wavelets steht [265].

### 5.7.3 Quadratursignalverarbeitung

Die Quadratursignalverarbeitung stellt für instationär monofrequente Signale eine interessante Alternative zu den etablierten Methoden dar. Ihr Einsatz in der Ortsfiltermesstechnik wird in [224] ausführlich beschrieben. Dabei setzt sich die Wichtungsfunktion, wie bereits in Abschnitt 3.1.4 beschrieben, aus zwei zueinander  $90^\circ$  phasenverschobenen Funktionen zusammen, sodass bei der Bildung des Ortsfiltersignals zwei Anteile entstehen, die sich zusammen als Drehzeiger mit

$$s(t) = s_{\Re}(t) + j s_{\Im}(t) \quad (5.22)$$

darstellen lassen. Als Wichtungsfunktionen werden vorzugsweise die ohnehin schon  $90^\circ$  zueinander verschobenen Funktionen Sinus und Cosinus verwendet. Bild 5.12 zeigt ein solches Quadratursignalpaar, das sich aus den Grauwerten  $g_i$  der einzelnen Pixel einer Ortsfilterzeile mit  $N$  Pixeln und  $N_p$  als Anzahl der Pixel pro Gitterperiode wie folgt zusammensetzt:

$$s_{\Re}(t) = \sum_{i=0}^{N-1} \left( g_i \cos \frac{2\pi i}{N_p} \right) \quad (5.23)$$

$$s_{\Im}(t) = \sum_{i=0}^{N-1} \left( g_i \sin \frac{2\pi i}{N_p} \right). \quad (5.24)$$

Zur Vermeidung von Störungen durch ein- und auslaufende Strukturen auf das Ortsfiltersignal werden die Pixelwerte entlang der Ortsfilterzeile zusätzlich noch mit einer Fensterfunktion gewichtet. Für das komplexe Signal gilt dann

$$s(t) = \sum_{i=0}^{N-1} \left( g_i w_i \cos \frac{2\pi i}{N_p} \right) + j \sum_{i=0}^{N-1} \left( g_i w_i \sin \frac{2\pi i}{N_p} \right), \quad (5.25)$$

wobei für  $w_i$  hier beispielsweise die Hanning-Fensterfunktion mit

$$w_i = 0.5 \left( 1 - \cos \frac{2\pi i}{N} \right), \quad i \in \mathbb{N}_{[0,N)} \quad (5.26)$$

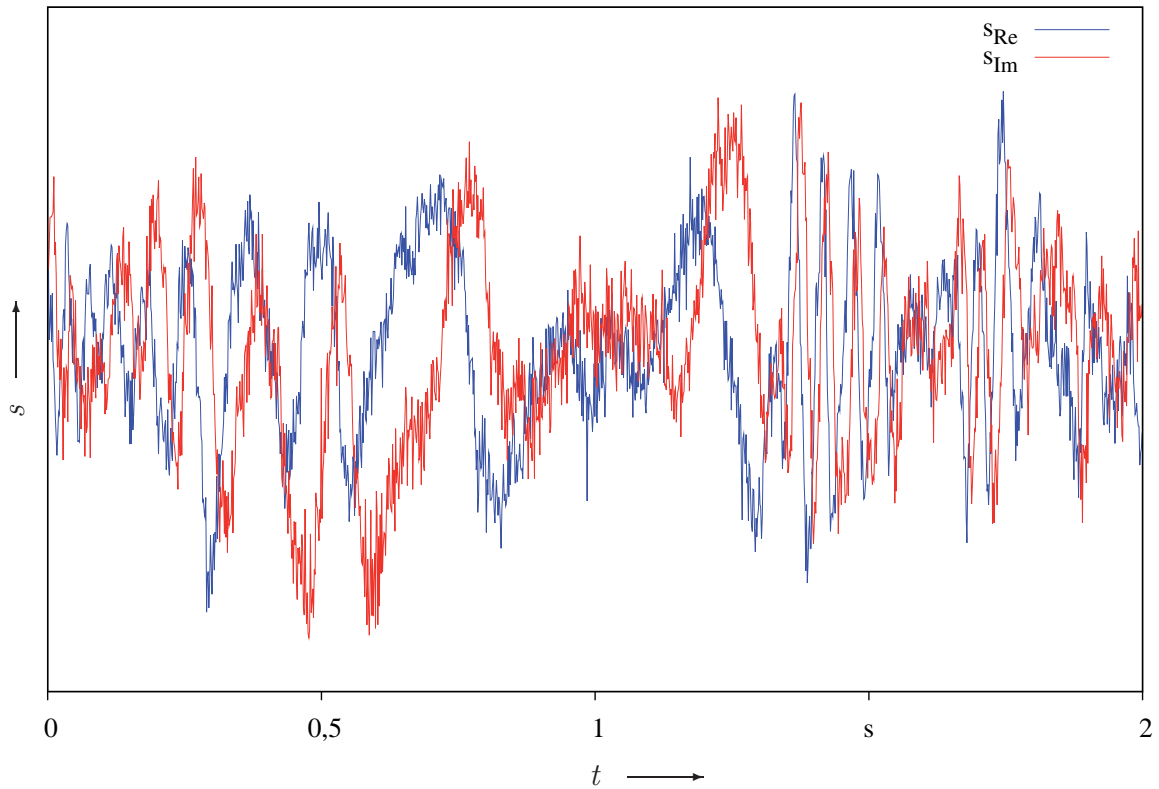


Abbildung 5.12: Quadratursignalkonzept einer am Fingernagel aufgenommenen Sequenz

eingesetzt wird.

Die Geschwindigkeit wird aus der berechneten Winkeldifferenz zweier aufeinanderfolgender Bilder  $\Delta\varphi$  nach Gleichung (3.24), der Pixelanzahl je Gitterperiode  $N_p$  und dem Pixelabstand  $\delta$  mit

$$v = \frac{N_p \delta \Delta\varphi}{2\pi} \quad (5.27)$$

bestimmt.

## 5.8 PC-Anwendung

Für die Verarbeitung der Bildinformationen aus der Kamera bis zur Darstellung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit in einer Kapillare wird eine hier entwickelte Software verwendet. Die Software setzt auf eine zur Kamera mitgelieferten C-Bibliothek auf, über die der Zugriff auf die Bilddaten erfolgt und die zur Einstellung von Kamera und Framegrabber dient. Über eine weitere selbst erstellte C-Bibliothek wird die Verknüpfung der Daten zum Hauptprogramm hergestellt. Gleichzeitig werden zur schnelleren Verarbeitung schon die Summen der Pixelwerte in Spalten- und Zeilenrichtung gebildet und an das Hauptprogramm übermittelt. Abbildung 5.13 zeigt in einem Schichtmodell die wesentlichen Komponenten des Messsystems, die zur Darstellung der Geschwindigkeiten aus der optischen Abbildung der Messstelle führen. Die dazugehörige Bedienoberfläche zeigt Abbildung 5.14. Das Hauptprogramm sowie die wesentlichen Teile der Signalgenerierung und -verarbeitung sind in der grafischen Programmierumgebung *LabVIEW*<sup>2</sup> realisiert. Der dazugehörige Quellcode, der gleichzeitig die Grundstruktur des Hauptprogramms verdeutlicht, ist in Abbildung 5.15 dargestellt.

---

<sup>2</sup>graphisches Programmiersystem von *National Instruments*

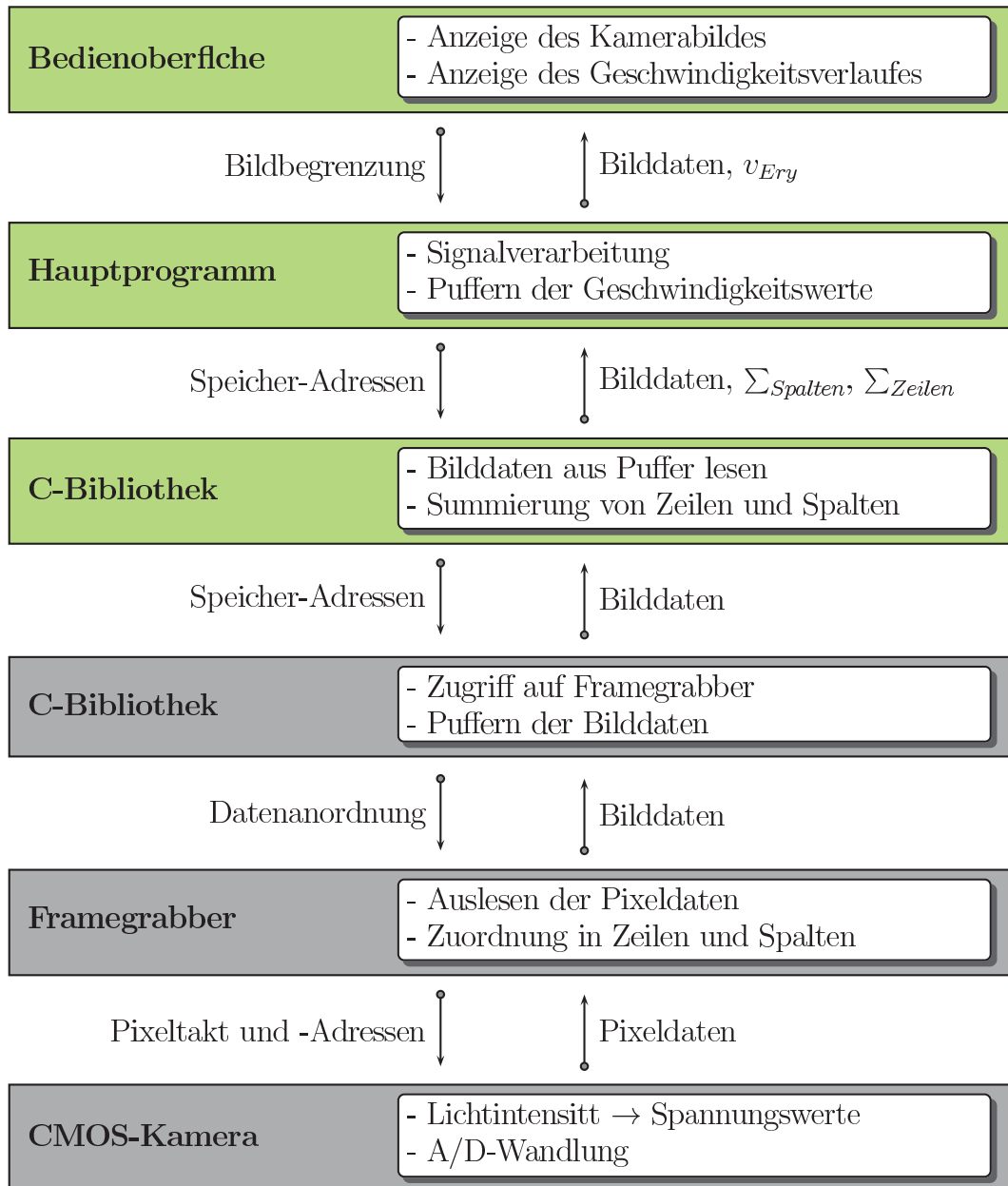


Abbildung 5.13: Schichtmodell des Messsystems von der optischen Abbildung auf dem Kamerachip bis zur Anzeige der Geschwindigkeitsmesswerte:  zur Kamera mitgelieferte Komponenten;  erstellte Komponenten der PC-Anwendung

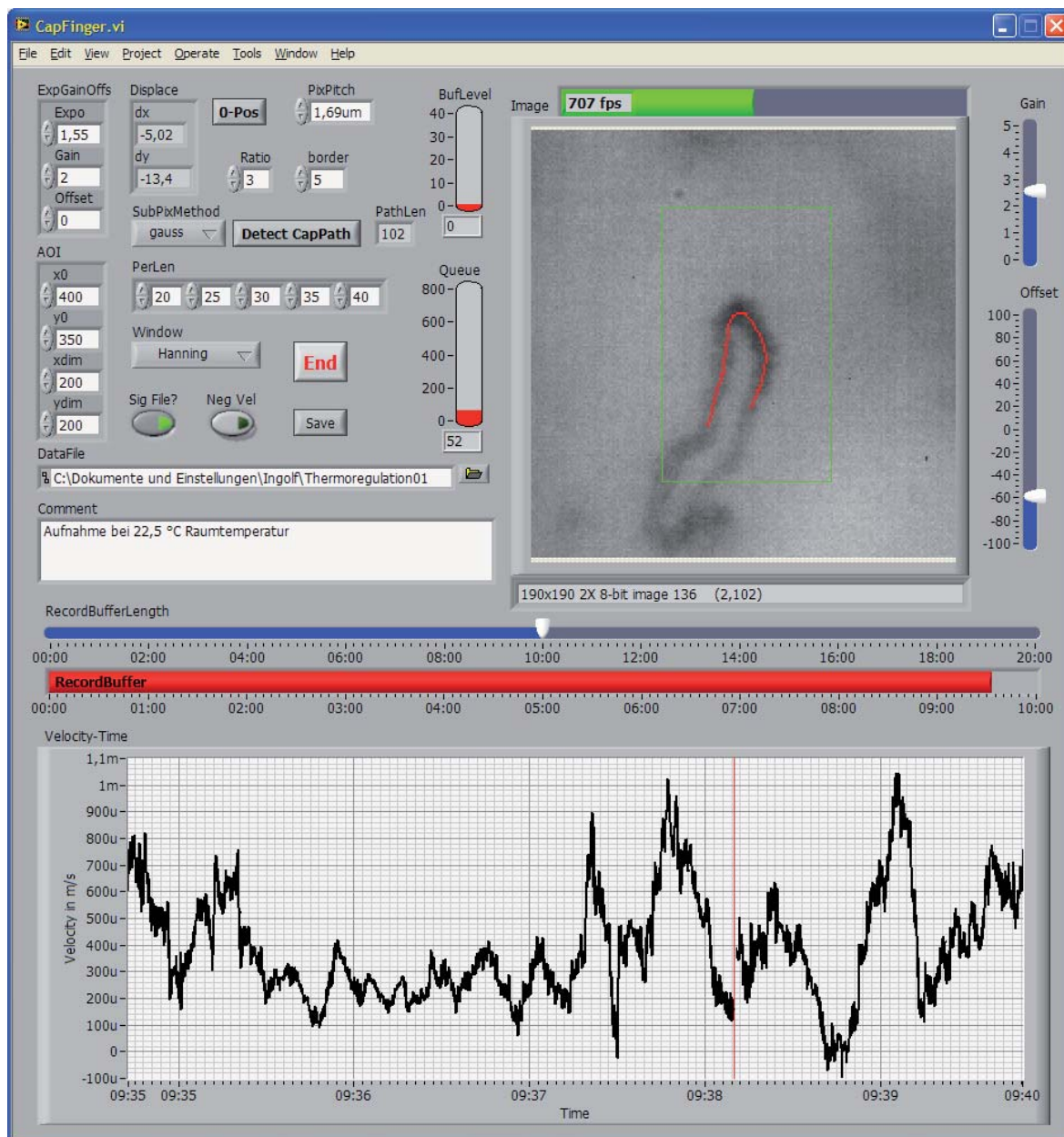


Abbildung 5.14: Bedienoberfläche der PC-Anwendung während einer Messung

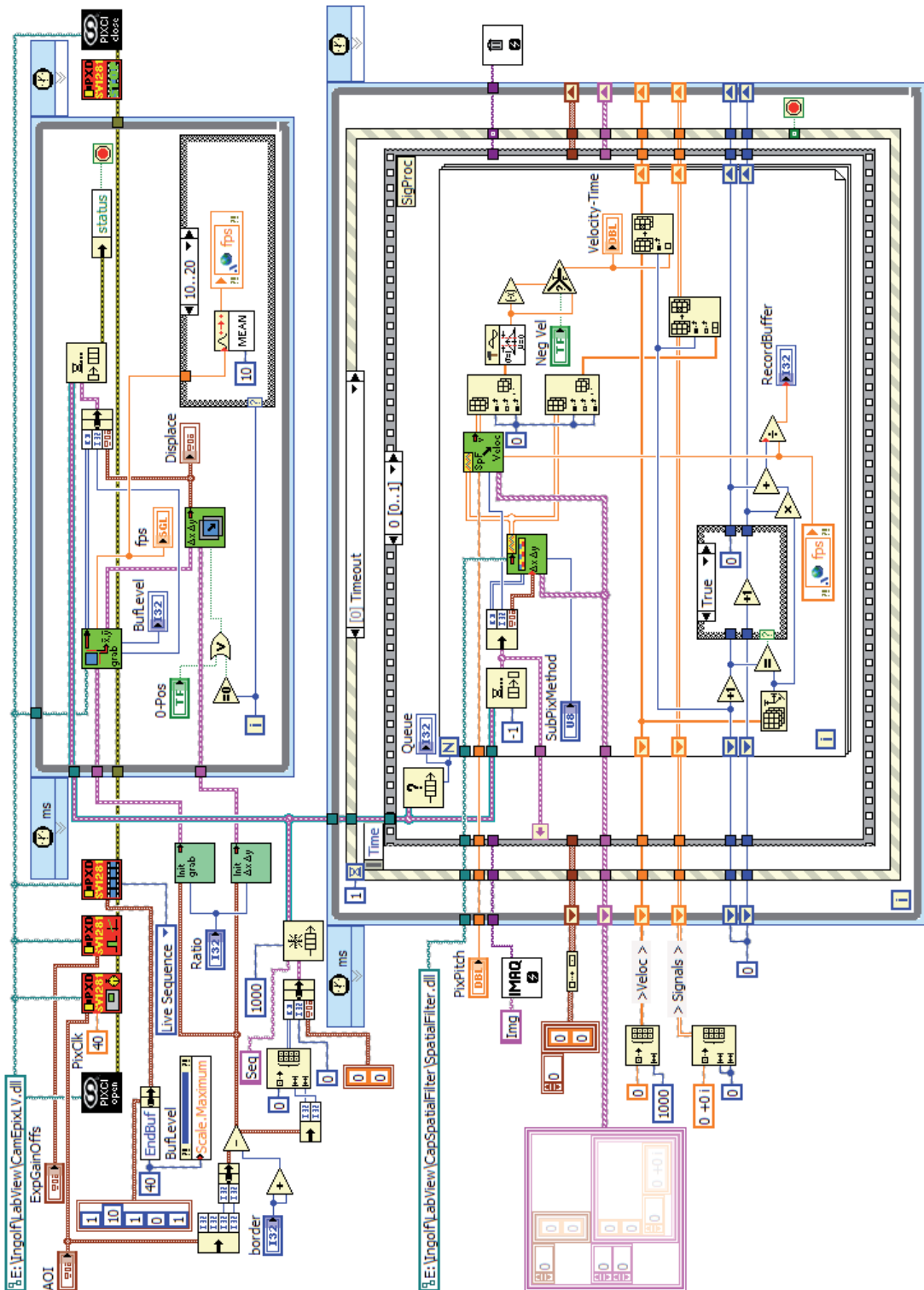


Abbildung 5.15: LabVIEW-Blockdiagramm des Hauptprogramms der erstellten PC-Anwendung





# Kapitel 6

## Messergebnisse

### 6.1 Modellversuch einer Strömungsmessung

Bevor Messungen am Nagelfalz unter zunächst noch nicht definierbaren Bedingungen durchgeführt werden, wird ein Modell zur Nachbildung der am Nagelfalz vorzufindenden zeitlichen und örtlichen Gegebenheiten aufgebaut. Dazu wird eine optisch transparente Glaskapillare eingesetzt, in der die Fließgeschwindigkeiten der in einer Testflüssigkeit enthaltenen Partikel gemessen werden, die den Erythrozyten im Blut bezüglich der optischen Eigenschaften ähnlich sind. Um die Messungen beurteilen zu können, werden für die Strömung definierte Bedingungen hergestellt.

#### 6.1.1 Testflüssigkeit

In den Untersuchungen werden zunächst Blutkonserven eingesetzt. Die Verwendbarkeit von Blut ist jedoch durch einsetzende Hämolyse (die Auflösung bzw. Zerstörung der roten Blutkörperchen) auf einen sehr kurzen Zeitraum beschränkt, sodass der Wunsch nach einer Simulationsflüssigkeit entsteht.

Da bekannte Simulationsflüssigkeiten (z. B. [266]) nur das nicht-Newton'sche Verhalten von Blut nachbilden, nicht aber die optischen Eigenschaften [44], wurde eine eigene Testflüssigkeit entwickelt. Als Flüssigkeit wird Glyzerin in einer Konzentration

von 50 mg/ml verwendet. Die Erythrozyten werden durch Silikat-Partikel (sicastar-redD, micromod Partikeltechnologie GmbH, Rostock) mit einem Durchmesser von  $5 \mu\text{m}$  nachgebildet und kovalent gefärbt. Die dynamische Viskosität  $\eta$  der Simulationsflüssigkeit beträgt  $697 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ . Die Untersuchungen beziehen sich damit auf eine Strömung der Reynolds-Zahl 0,01.

Um das Teilchenfolgevermögen für diese Partikel-Fluid-Kombination beurteilen zu können, wird über das Gesetz von *Stokes* die der Schlupfgeschwindigkeit entsprechende Sinkgeschwindigkeit  $v_{sink}$  mit

$$v_{sink} = \frac{D^2 g (\rho_P - \rho_{Fl})}{18\eta} \quad (6.1)$$

ermittelt. Dabei bezeichnen  $g$  die Erdbeschleunigung und  $\rho_P$  bzw.  $\rho_{Fl}$  die Dichten von Partikel bzw. Fluid.

### 6.1.2 Vergleich der Theorie mit dem Modellexperiment

Um Aussagen über das örtliche Auflösungsvermögen und systembedingte Messunsicherheiten zu erhalten, werden Messungen an einem Strömungsmodell durchgeführt. Durch eine Glaskapillare mit einem Innenradius  $R_i$  von ca.  $150 \mu\text{m}$  wird mit einem Perfusor die beschriebene Flüssigkeit gepumpt. Aufgrund des geringen Durchflussquerschnittes und der Viskosität der Flüssigkeit stellt sich das Geschwindigkeitsprofil einer laminaren Strömung ein. Das theoretische Profil dieser Strömung kann als rotationssymmetrische Geschwindigkeit

$$v(r) = 2 \cdot v_m \cdot \left[ 1 - \left( \frac{r}{R_i} \right)^2 \right] \quad (6.2)$$

beschrieben werden [3]. Die über den Strömungsquerschnitt gemittelte Geschwindigkeit  $v_m$  ergibt sich aus dem am Perfusor einstellbaren Volumenstrom. Durch die mechanischen Vorgänge im Modellaufbau stellt dieser Volumenstrom nur einen Mittelwert dar, um den die eigentlichen Werte zeitlich variieren. Damit kann nur eine qualitative

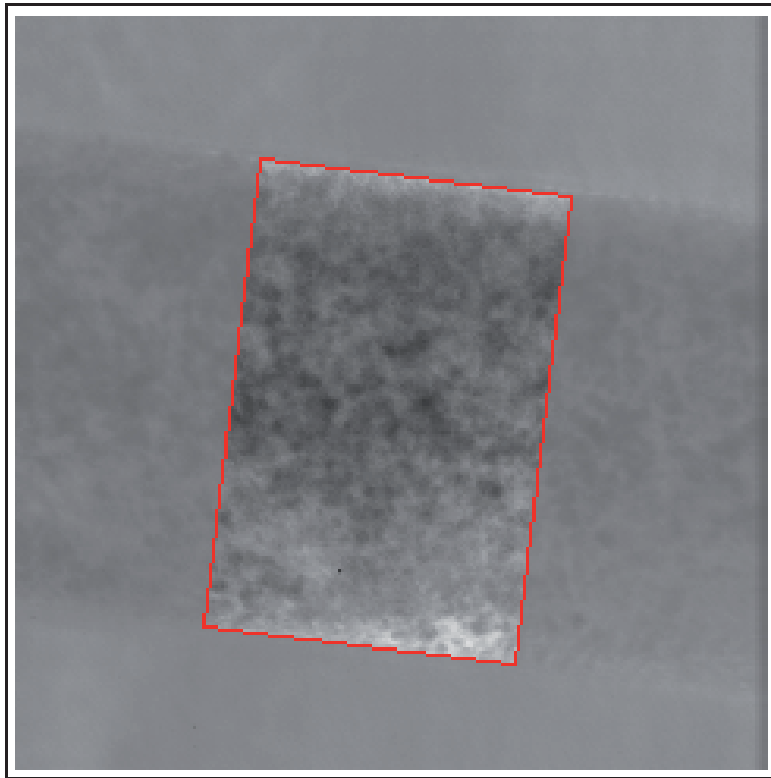


Abbildung 6.1: Bildausschnitt der Glaskapillare mit der Simulationsflüssigkeit zur Messung des Strömungsprofils: *die Kapillare wurde absichtlich schräg zur Kameraausrichtung unter den Messaufbau gelegt*

Aussage über die gemessene Form des Strömungsprofils im Vergleich zum theoretischen Verlauf getroffen werden.

Das Geschwindigkeitsprofil kann bis in den Grenzschichtbereich hinein aufgenommen werden. Abbildung 6.2 zeigt die Verteilung der gemessenen Geschwindigkeiten entlang des Kapillarquerschnittes. Es ist eine sehr gute Übereinstimmung der Messwerte mit dem theoretischen Profil festzustellen. Zu beachten ist, dass durch den Einfluss der am Nagelfalz gewünschten höheren Schärfentiefe des optischen Aufbaus nicht nur die Geschwindigkeiten der Partikel in der zentralen Ebene der Kapillare gemessen werden. Damit überlagern sich die jeweiligen Ortsfiltersignale der im Messvolumen befindlichen Partikel, sodass das erfasste Gesamtsignal einer Ortsfilterzeile mehrere Frequenzen enthält. Diese Tatsache gestaltet eine Auswertung über das Drehzeigerver-

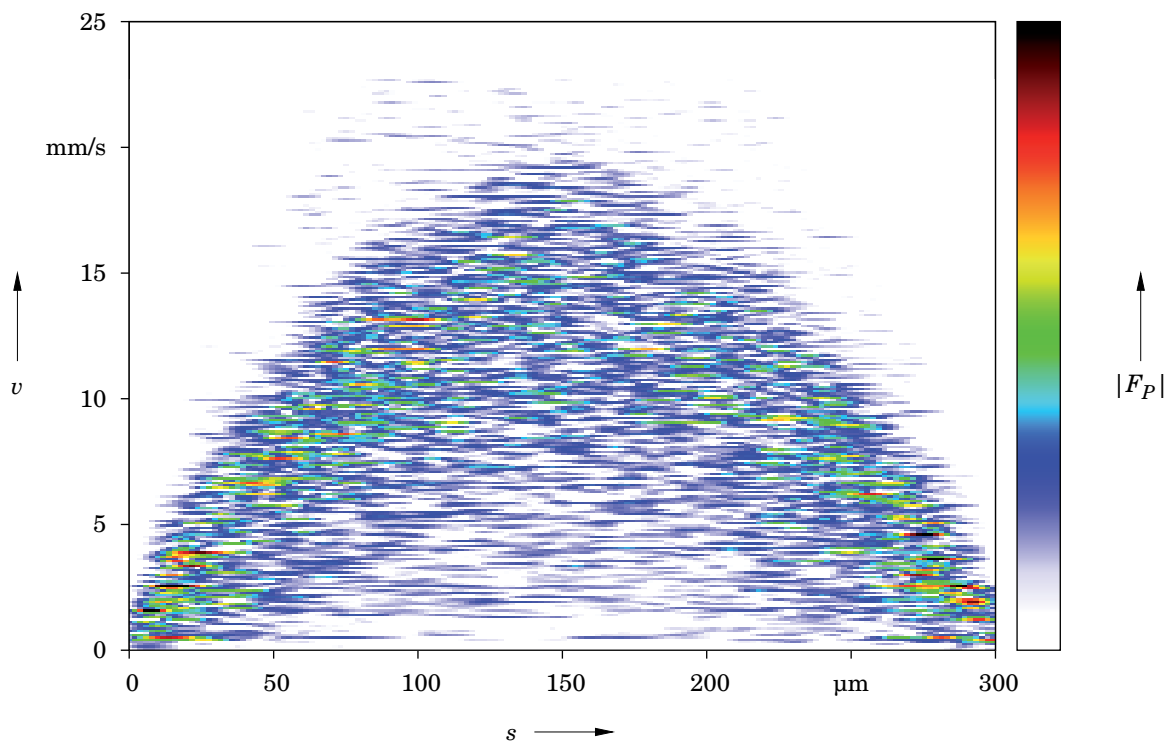


Abbildung 6.2: Profil der Strömungsgeschwindigkeiten in einer Glaskapillare: *Verlauf der in Geschwindigkeiten umgerechneten Frequenzverläufe der Ortsfiltersignale entlang des Kapillarquerschnittes*

fahren im Zeitbereich schwierig und unzuverlässig. Die Auswertung im Frequenzbereich über die Bildung des Leistungsdichtespektrums führt an dieser Stelle zu besseren Ergebnissen. Das Diagramm in Abbildung 6.2 zeigt die Verteilung der Geschwindigkeiten durch das Nebeneinanderlegen der dem jeweiligen Ort zugeordneten Leistungsdichtespektren aus den Ortsfiltersignalen entlang des Kapillarquerschnittes.

## 6.2 Messungen am Nagelfalz

Nach den erfolgreichen Messungen am Strömungsmodell werden in diesem Abschnitt Messergebnisse vorgestellt, die dem tatsächlichen Anwendungsfall für das aufgebaute Messsystem entsprechen. Dazu werden Messungen der Erythrozytenfließgeschwindigkeit am menschlichen Fingernagelfalz durchgeführt, die unter verschiedenen Bedingungen stattfinden. Der Zeitraum der Messungen ist den jeweiligen Untersuchungsaspekten angepasst.

### 6.2.1 Provokationsversuch

Ein prägnantes Beispiel für das Hervorrufen einer hohen Fließdynamik ist die Durchführung einer Blutdruckmessung, bei der der Blutfluss im Arm durch Aufblasen einer Druckmanschette am Oberarm für kurze Zeit zum Stillstand gebracht wird. Dadurch ist zu erwarten, dass auch in den Kapillaren der Blutfluss zum Stoppen kommt und sich nach Öffnen der Manschette wieder auf den vorherigen Wert einstellt. Dieser Effekt kann durch die Messungen in Abbildung 6.3 eindeutig wiedergegeben werden. Es wird der zeitliche Verlauf der Geschwindigkeit dargestellt, der kurz vor dem Aufblasen der Druckmanschette beginnt und ca. drei Minuten nach dem Lösen der Manschette endet. Abbildung 6.3 zeigt zum Vergleich neben den Ergebnissen aus der Quadratur-signalverarbeitung noch den Verlauf durch die Auswertung mit einer Wavelet-Analyse. Weiterhin ist in Abbildung 6.4 die höhere zeitliche Auflösung des mit dem Drehzeiger-verfahren ermittelten Geschwindigkeitsverlaufes dargestellt, in dem der pulsbezogene

Anteil der Geschwindigkeit deutlich wird. Abbildung 6.5 zeigt zudem das Leistungsdichtespektrum des Geschwindigkeitsverlaufes, in dem sich die prägnanten Geschwindigkeitsanteile hervorheben.

## 6.2.2 Thermoregulation

Der folgende Test zeigt die Auswirkungen der Thermoregulation auf die Erythrozytenfließgeschwindigkeit anhand der Anpassung an variierende Umgebungstemperaturen. Dazu hält sich die Testperson für kurze Zeit (ca. 10 min) - nicht der Umgebungstemperatur entsprechend gekleidet - in einer ca. 10 °C kalten Umgebung auf und kommt anschließend in einen mit ca. 24 °C temperierten Raum. Die Geschwindigkeit muss bei einem solchen Test über einen deutlich längeren Zeitraum gemessen werden, da die Thermoregulationsmechanismen sehr langsam ablaufen. So zeigt Abbildung 6.6 den über 15 min aufgenommenen Verlauf, der sich in der dazugehörigen Wavelet-Analyse erahnen lässt. Die Messung beginnt direkt nach dem Wiedereintreten in die wärmere Umgebung (mit ca. 1 min Zeitverzug durch Justierung auf die zu messende Kapillare).

Der gemessene Geschwindigkeitsverlauf zeigt, dass der Blutfluss in den Kapillaren des Nagelfalzes noch etwa 6 min sehr stark reduziert ist, bevor der für die Umgebung normale Strömungsverlauf langsam wieder einsetzt.

Neben der globalen Erwärmung des gesamten Körpers wird in Abbildung 6.7 die Auswirkung einer lokalen Erwärmung gezeigt. Dabei wird nur die Hand, an deren Finger gemessen wird, zuvor für ca. 30 s in ein warmes Wasserbad (40 ... 50 °C) getaucht und etwa 1 min danach gemessen, sodass der Wärmeeinfluss während der Messung noch deutlich erkennbar ist. Die Aufnahme mit einer Infrarot-Thermokamera zeigt in der Abbildung die örtliche Temperaturverteilung während dieser Messung. Der Geschwindigkeitsverlauf ist hier zeitlich höher aufgelöst dargestellt. Es ist zu erkennen, dass sich durch die lokale wärmebedingte Gefäßerweiterung der durch den Herzschlag verursachte Geschwindigkeitsanteil der Blutströmung bis in die kleinsten Gefäße des erwärmten Gebietes bemerkbar macht. Außerdem zeigt sich in Abbildung 6.7 im zeit-

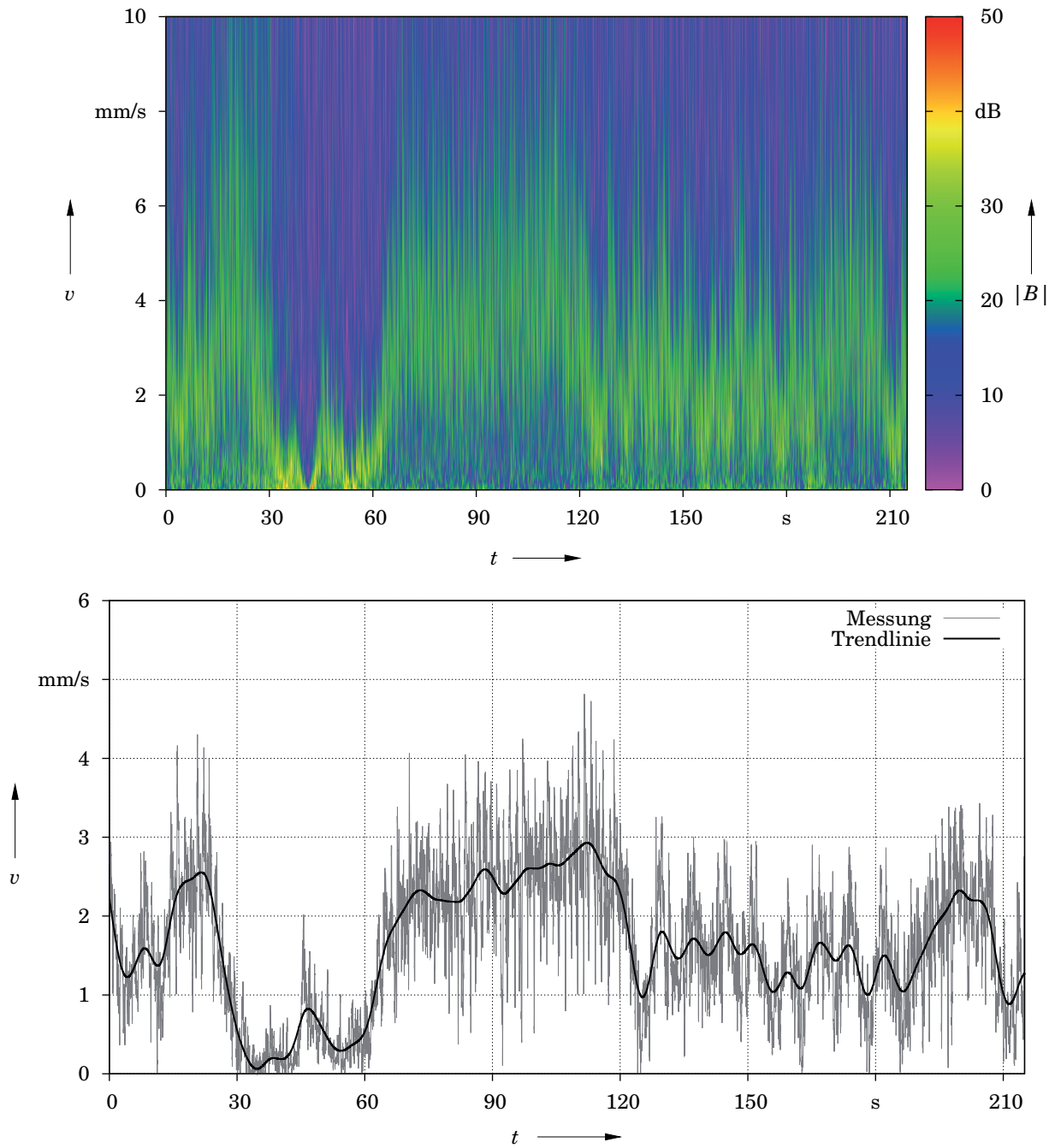


Abbildung 6.3: Messung der Geschwindigkeit bei Provokation durch Stoppen der Blutversorgung des Armes während einer Blutdruckmessung: *Bild oben)* Wavelet-Analyse, *Bild unten)* Auswertung mittels Drehzeigerverfahren

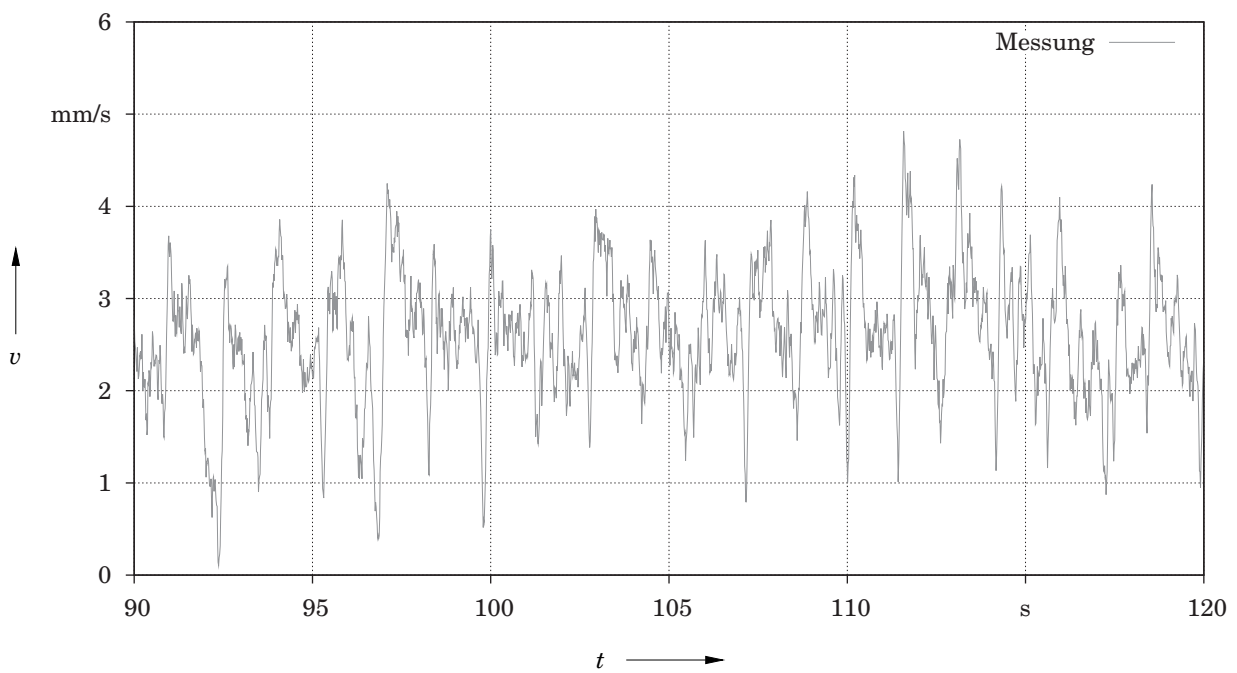


Abbildung 6.4: Messung der Geschwindigkeit nach Provokation durch Stoppen der Blutversorgung des Armes während einer Blutdruckmessung: *Messung aus 6.3 im Zeitbereich von 90 s bis 120 s*



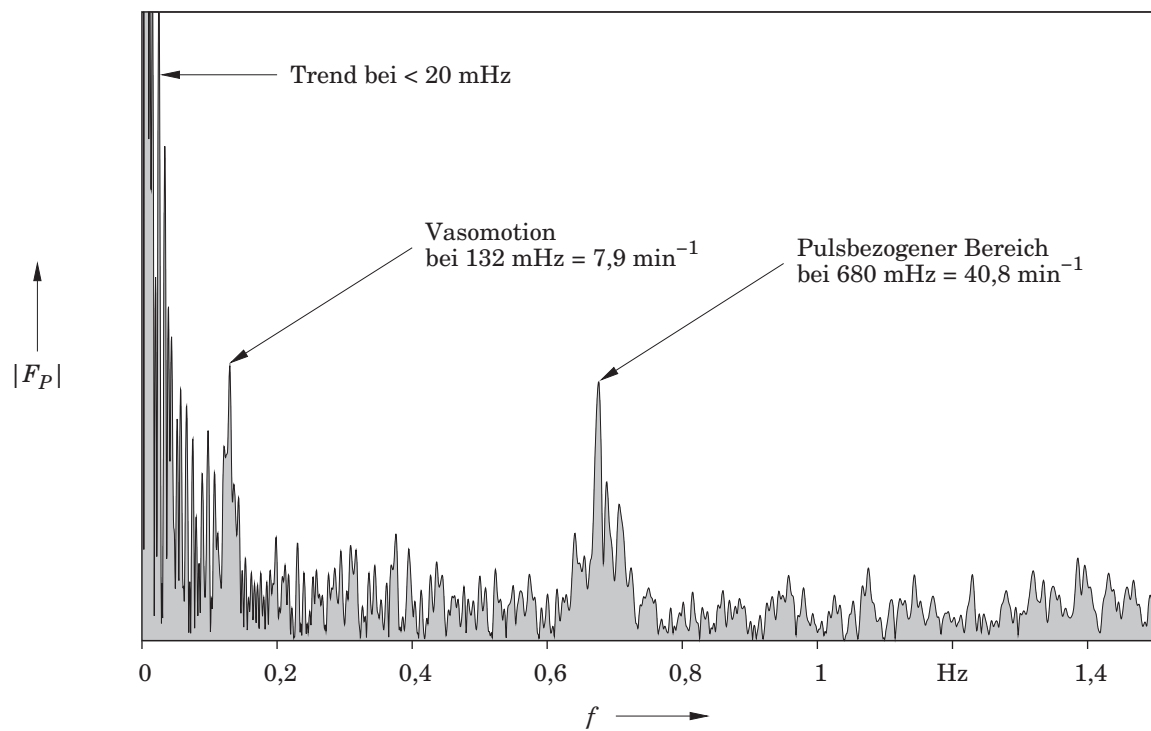


Abbildung 6.5: Leistungsdichtespektrum des Geschwindigkeitsverlaufes während der Blutdruckmessung aus Abbildung 6.3

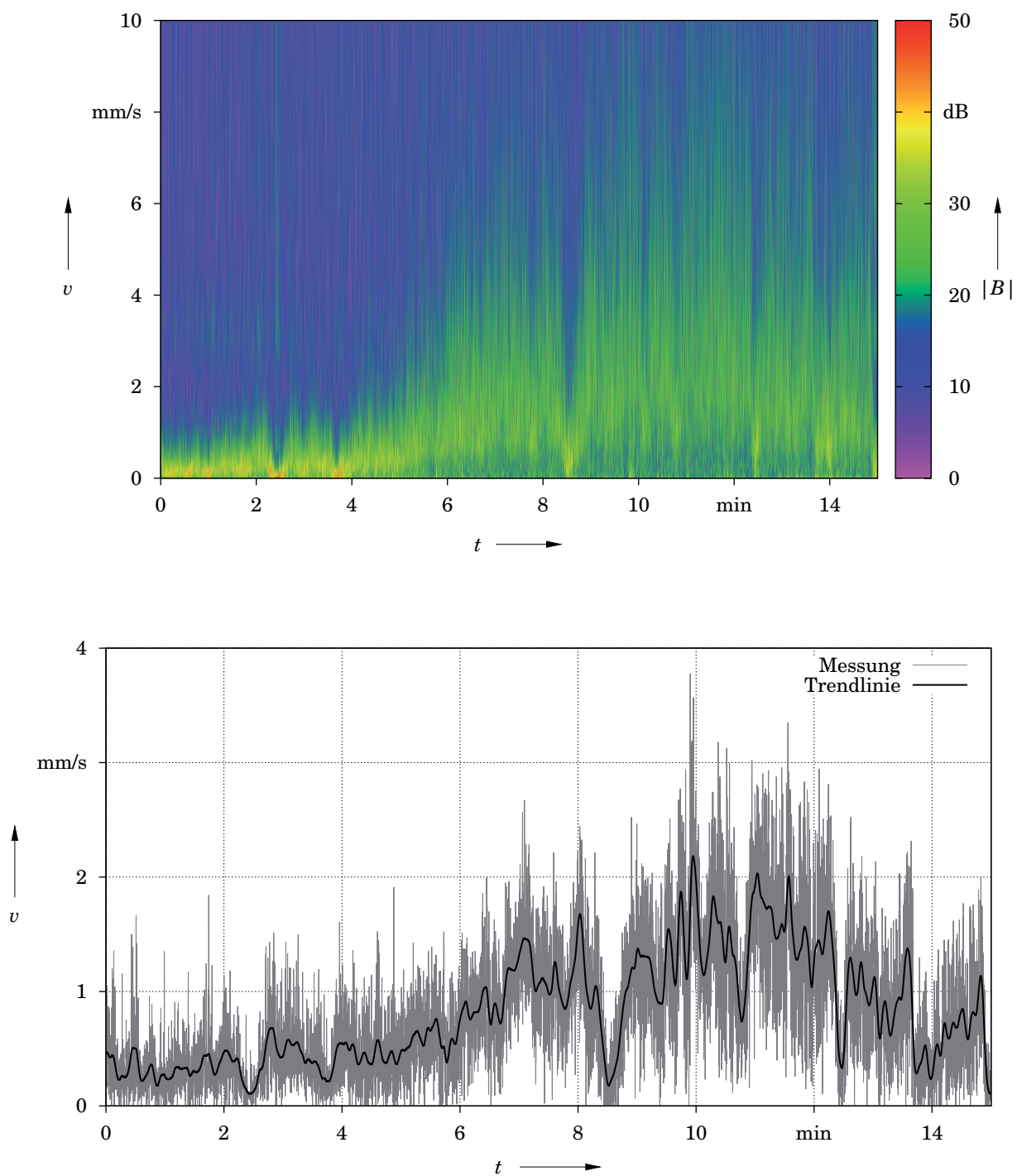


Abbildung 6.6: Messung der Geschwindigkeit nach dem Wechsel des Probanden von  $10^{\circ}\text{C}$  kalter zu  $24^{\circ}\text{C}$  warmer Umgebung: *Bild oben)* Wavelet-Analyse, *Bild unten)* Auswertung mittels Drehzeigerverfahren

lichen Verlauf eine höhere Fließgeschwindigkeit in den Kapillaren von  $1,5 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$  bis  $4,5 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ . Der Körper reagiert also, wie zu erwarten, mit einem starken Anstieg des Blutflusses im entsprechenden Kapillargebiet, um die Störung der Temperatur wieder auszugleichen.

### 6.2.3 Sportliche Aktivität

Mit der Messung nach einer sportlichen Aktivität soll hier gezeigt werden, wie sich die Fließgeschwindigkeit bei höherer Herzfrequenz (unter Berücksichtigung des Trainingszustandes) in den Kapillaren des Fingers nach einem Lauftraining verhält. Es wird ein Laufbandtraining von 20 min absolviert, von denen 10 min unter Ausnutzung des aeroben Intensitätsbereiches (70 % – 85 % der maximalen Herzfrequenz) gelaufen wird. Die Abbildung 6.8 zeigt den Geschwindigkeitsverlauf, der 20 min nach dem Training beginnt. Auch hier kann ein vergleichbarer Verlauf zwischen Drehzeigerverfahren und Wavelet-Analyse erkannt werden. Der Blutfluss in den Nagelfalzkapillaren ist demnach noch ca. für 25 min nach dem Training stark reduziert und zeigt danach einen zu erwartenden Anstieg über den für die Umgebung normalen Geschwindigkeitsbereich.

## 6.3 Diskussion der Ergebnisse

Die am Fingernagelfalz durchgeführten Messungen lassen, bezogen auf die Geschwindigkeit, eine sehr hohe Dynamik des Blutflusses in den Kapillaren erkennen. Demzufolge sind an die Auswertung der Ortsfiltersignale entsprechend hohe Anforderungen gestellt. Als vielseitig etabliertes Verfahren für die Untersuchung instationärer Vorgänge, wie sie hier vorzufinden sind, wird häufig auf die Wavelet-Analyse zurückgegriffen. In dem damit aufgenommenen Geschwindigkeitsverlauf ist der Trend gut und unter Umständen auch noch die Geschwindigkeitskomponente der Vasomotion erkennbar. Der Puls ist allerdings in keinem der mit dieser Methode ermittelten Geschwindigkeitsverläufe zu erkennen. Die Frequenzänderung innerhalb einer Signalperiode ist

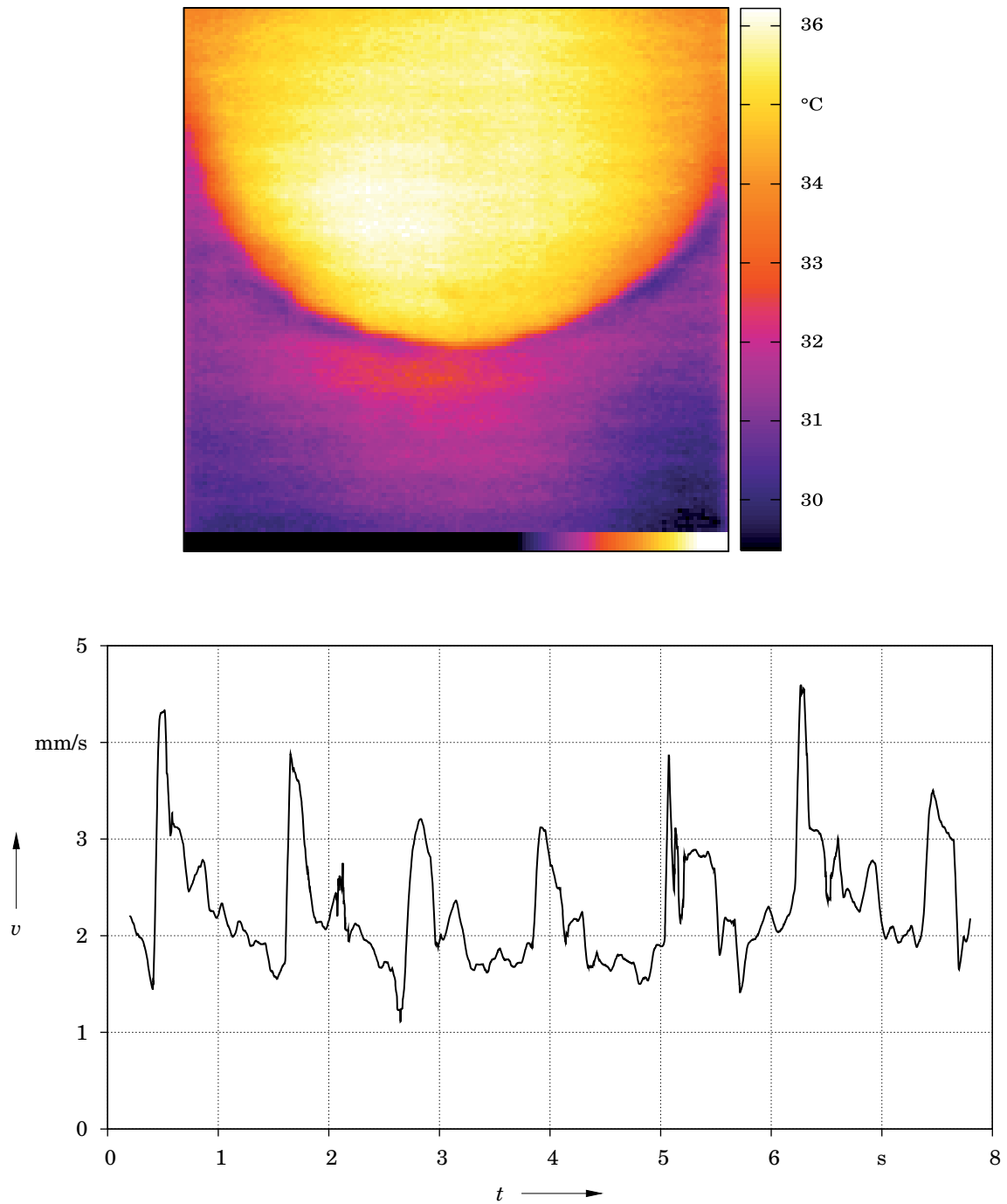


Abbildung 6.7: Fließgeschwindigkeit bei lokaler Erwärmung des Messgebietes an der linken Hand: *Bild oben) Aufnahme der Temperaturverteilung am Nagelfalz mit einer Thermokamera, Bild unten) Verlauf der Fließgeschwindigkeit*

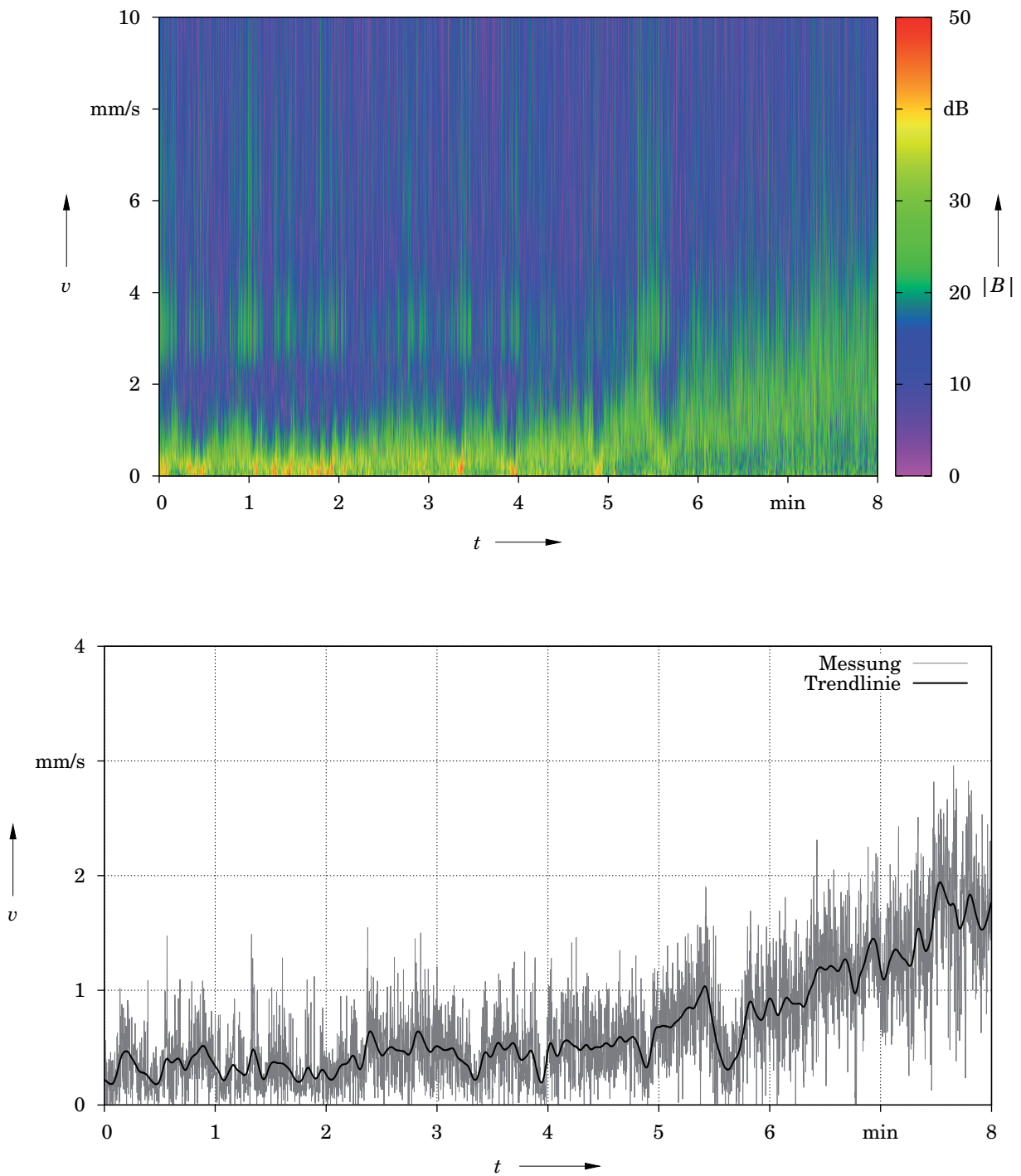


Abbildung 6.8: Messung der Geschwindigkeit 20 min nach einem Lauftraining: *Bild oben) Wavelet-Analyse, Bild unten) Auswertung mittels Drehzeigerverfahren*

so groß, dass selbst die Auswertung über die Wavelet-Transformation als Frequenz-Zeit-Auswerteverfahren an ihre Grenzen gerät. Hinzu kommt noch der deutlich höhere Rechenaufwand, der für die Wavelet-Analyse erforderlich ist. Damit muss bei Beibehaltung der Echtzeitfähigkeit des Messsystems die Zeitauflösung für eine Online-Messung stark eingeschränkt werden.

Die mit dem Drehzeigerverfahren gewonnenen Geschwindigkeitsverläufe aus dem Quadratursignal lassen im Gegensatz zur Wavelet-Transformation durch die hohe Zeitauflösung die Hämodynamik im Mikrozirkulationsgebiet und damit auch alle drei der in Abschnitt 5.1 genannten Geschwindigkeitskomponenten Trend, Vasomotion und Puls gut erkennen. Durch die Darstellung der Leistungsdichtespektren aus den jeweiligen Geschwindigkeitsverläufen in Abbildung 6.5 sind diese Komponenten eindeutig sichtbar und können als Informationen für weitere medizinische Diagnosen dienen.

Ein wichtiger Punkt, der für die Messung am Nagelfalz der Finger zu beachten ist, wird durch den Versuch in Abschnitt 6.2.3 deutlich. Obwohl anzunehmen ist, dass sich die Fließgeschwindigkeit in den Kapillaren nach einer sportlichen Aktivität deutlich erhöht, zeigt der Verlauf in Abbildung 6.8 zunächst ein anderes Bild. Die sportliche Aktivität bezog sich aufs Laufen. Dadurch wird die Beinmuskulatur wesentlich stärker durchblutet als andere Gebiete wie beispielsweise die Hände. Damit ist zu erklären, dass sich ein verstärkter Blutfluss durch die Belastung des gesamten Körpers erst deutlich verzögert einstellt. Davon sind dann auch die Finger betroffen und werden, wie im Abbildung 6.8 erkennbar, entsprechend stärker durchblutet.

Die vorzugsweise Messung am Fingernagelfalz stellt damit zunächst nur eine lokale Untersuchung der Mikrozirkulation dar, über die erst durch die Kenntnis anderer Nebenbedingungen auf die Mikrozirkulation im gesamten Körper geschlossen werden kann. So lässt sich beispielsweise auch mit der Messung an einer lokal erwärmten Körperstelle, wie der Versuch in Abschnitt 6.2.2 zeigt, keine repräsentative Aussage über die globale Thermoregulation des Körpers treffen.

# Kapitel 7

## Zusammenfassung und Ausblick

Die Untersuchung der Mikrozirkulation konnte sich bislang noch nicht als standardisiertes ambulantes Diagnoseverfahren durchsetzen. Zum einen fehlt es den derzeit verfügbaren Systemen an Aussagekraft für eine solche Untersuchung und zum anderen sind die Systeme technisch sehr aufwendig und dadurch entsprechend kostenintensiv. Dieser Umstand und der Forschungsschwerpunkt auf dem Gebiet der Laser- und Ortsfiltermesstechnik an der Universität Rostock entwickelten den Gedanken der Entwicklung eines neuartigen Messsystems für die Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit in menschlichen Kapillaren. Dabei stand die Anwendung der Ortsfiltermesstechnik aufgrund des technisch geringeren Aufwandes gegenüber den Lasermessverfahren im Vordergrund.

Die vorliegende Arbeit gibt, ausgehend von den Anforderungen aus den physiologischen Gegebenheiten, den Verlauf der Forschungsarbeiten von der Untersuchung bereits vorhandener anwendbarer Methoden und Messverfahren über den Entwurf neuer Methoden bis hin zur Fertigstellung eines Labormesssystems wieder.

Nach der Analyse des aktuellen Standes der zur Zeit verfügbaren Messsysteme werden die physiologischen Grundlagen und die Notwendigkeit einer derartigen Messung dargelegt. Zur Auswahl werden dann eine Reihe von infrage kommenden Messverfahren zur Geschwindigkeitsmessung in den Kapillaren gegenüber gestellt und gezeigt,

dass unter den miteinander verglichenen Verfahren im Ortsfilterverfahren das größte Potential zur Weiterentwicklung eines geeigneten Messsystems liegt.

Zur richtigen Auslegung der Komponenten und zur Auswahl geeigneter Methoden des Messsystems sind entsprechende Vorbetrachtungen nötig, die in Form von Simulationen durchgeführt werden. Außerdem wird das Ortsfilterverfahren aufgrund der Anforderungen, Geschwindigkeiten entlang gekrümmter Kapillarabschnitte zu messen, technologisch weiterentwickelt. Das nachfolgend zusammengestellte und aufgebaute Messsystem wird einem Funktionstest unterzogen und anhand von Modellversuchen, wie der Messung eines theoretisch bekannten Strömungsprofils in einer Glaskapillare, wird die Richtigkeit der gewonnenen Messwerte sowie das örtliche und zeitliche Auflösungsvermögen des Messsystems nachgewiesen.

Durch das neuartige Messsystem werden die Funktionalität und die Aussagekraft der Messergebnisse bereits vorhandener Systeme auf dem Gebiet der Geschwindigkeitsmessung in menschlichen Kapillaren in vielen Punkten übertroffen. Gleichzeitig wird der technische und finanzielle Aufwand für den Messaufbau vergleichsweise gering gehalten. Auch der Zeitaufwand für die Gewinnung von Informationen zur rheologischen Begutachtung ist teilweise deutlich geringer und beschränkt sich nahezu auf die medizinische Untersuchungszeit. Es ist keine nachträgliche Verarbeitung aufgezeichneter Daten zur Ermittlung der Fließgeschwindigkeit mehr erforderlich. Die aktuelle Geschwindigkeit und deren Verlauf werden neben dem Videobild der zu untersuchenden Kapillaren schon während der Messung dargestellt und können theoretisch unendlich lange mitbeobachtet werden. Die abschließende Aufzeichnung der Daten nach der ambulanten Untersuchung bezieht sich lediglich auf den Geschwindigkeitsverlauf, der für einige Betrachtungen erst als solcher ausgewertet werden kann.

Die vorteilhafte Eigenschaft der sofortigen Gewinnung von Geschwindigkeitsmesswerten während der gleichzeitig weiterlaufenden Signalerfassung resultiert nicht nur aus dem Einsatz der Ortsfiltertechnik sondern auch aus der Verwendung des Drehzeigerverfahrens, das sich mit dem Ortsfilterverfahren auf einfache Weise realisieren lässt. Der Vergleich der mit dem Drehzeigerverfahren gewonnenen Ergebnisse aus den Messungen



am Nagelfalz mit der als zeitlich hochauflösend geltenden Wavelet-Analyse ergibt eine gute Übereinstimmung des zumindest zeitlich gemittelten Geschwindigkeitsverlaufs. Durch den Vergleich kann außerdem festgestellt werden, dass sich das Drehzeigerverfahren hier wesentlich besser eignet, was zum einen das zeitliche Auflösungsvermögen und zum anderen den Rechenaufwand betrifft.

Eine wesentliche Erweiterung gegenüber anderen bekannten Systemen ist die Messung an geometrisch gekrümmten Strömungsverläufen, wie sie gewöhnlich in der Natur vorzufinden sind. So lässt sich die Geschwindigkeit in beliebig geformten Weg- oder Strömungsverläufen messen, wenn sich diese in äquidistante Wegabschnitte einteilen lassen. Diese Eigenschaft eröffnet auch für andere Anwendungen neue Möglichkeiten zur Geschwindigkeitsmessung mit dem Ortsfilterverfahren. Die Abbildung eines Strömungsverlaufes, wie dem des Blutes bzw. einer äquivalenten Testflüssigkeit durch eine Kapillare, lässt sich aus den Pixelwerten der Kamera durch die Anwendung einer geeigneten Subpixelinterpolation in die Form einer Ortsfilterzeile mit äquidistanten Pixelwerten umrechnen. Unter den hier betrachteten Varianten der Subpixelinterpolation liefert die Faltung mit einer Gauß-förmig verteilten Wertematrix die besten Ergebnisse.

Ein weiterer Punkt ist die Überwindung der störenden Einflüsse durch die unvermeidlichen Fingerbewegungen. Dazu wird ein Verfahren vorgestellt, mit dem sich, unter Einhaltung der Echtzeitfähigkeit des Messsystems, die Verschiebung des Messortes mit guter Sicherheit für eine anschließende Korrektur bestimmen lässt.

Neben den genannten Vorteilen des Messsystems sind auch einige verbesserungswürdige Aspekte zu nennen, die während der Messungen aufgefallen sind. So stellt die eingeschränkte optische Schärfentiefe für den routinemäßigen Einsatz in einer Arztpraxis noch ein Problem dar, das aber auch bei anderen verfügbaren Systemen auftritt. Für einige Patienten wird es schwierig sein, den zu untersuchenden Finger trotz Auflage über die gesamte Untersuchungsdauer in konstanter Entfernung zum Objektiv zu halten, sodass die Erythrozyten nicht mehr scharf genug auf dem Kamerachip abgebildet

werden und es zu fehlerhaften oder aussetzenden Messungen kommt. Eine vorstellbare Möglichkeit, diesem Problem entgegenzuwirken, ist der Einsatz einer Abstandsregelung mit der das Objektiv ständig nachgeführt wird. Die Regelung kann entweder über den zusätzlich zu messenden Abstand zwischen Objektiv und Fingeroberfläche oder über den Parameter der Kantenschärfe im Kamerabild realisiert werden. Eine andere Möglichkeit, die variierende Entfernung zum Objektiv zu eliminieren, wäre mit einem komplett anderen optischen Aufbau der Bilderfassung verbunden. Die Vorstellung beruht auf der Entwicklung einer Kamera, die zusammen mit der Beleuchtung als Clip direkt auf den Nagelfalz gesetzt wird und der dadurch fest mit dem Finger verbunden ist. Neben der Fingerbewegung in Richtung der optischen Achse ist dann auch die seitliche Verschiebung unproblematisch, da es keine Relativbewegungen mehr zwischen Messaufbau und Messobjekt gibt. Eine verarbeitungstechnische Bewegungskorrektur ist damit nicht mehr erforderlich.

Da die Entwicklung von Kamerasensoren weiter voran schreitet, können durch die Verwendung einer technisch neueren Kamera mit besseren Eigenschaften bezüglich der Empfindlichkeit und des Rauschverhaltens bei kurzen Belichtungszeiten auch bessere Messergebnisse aufgrund der zu erwartenden höheren Signalqualität erzielt werden. Weiterhin ist denkbar, dass neuere Kameramodelle in der Lage sind, örtlich voneinander getrennte Bildausschnitte mit einer Bildwiederholung zu erfassen, sodass es möglich ist, in mehreren Kapillaren gleichzeitig zu messen, auch wenn diese weiter voneinander entfernt sind. Ein anderer Aspekt ist die Datenschnittstelle der Kamera. So lässt sich mit einer für Notebooks standardisierten Schnittstelle auch ein mobiles Messsystem, z. B. zur Untersuchung an nicht transportfähigen Patienten, aufbauen.

Der mit dem Messsystem erzielbare Informationsgewinn durch die lokale Messung der Erythrozytenfließgeschwindigkeit lässt unter Einhaltung oder Berücksichtigung der die Messung beeinflussenden Randbedingungen bereits Rückschlüsse auf einige vorhandene Krankheitszustände zu. Um weitere Parameter des menschlichen Körpers identifizieren zu können, ist für zukünftige Untersuchungen die gleichzeitige Messung anderer Messgrößen vorstellbar. So lassen sich eventuell weitere Blutparameter durch

die Informationen aus einer zeitlich parallelen Messung mit der in [267] vorgestellten Pulsphotometrie ermitteln, die sich mit diesem Messverfahren allein nicht hervorbringen lassen. Auch die gleichzeitige Messung der Temperaturverteilung, wie sie in den Versuchen aus Abschnitt 6.6 schon mithilfe einer Thermokamera gezeigt wird, kann durch die Erweiterung auf den gesamten Körper zur Gewinnung weiterer Informationen führen und damit eine genauere Diagnose ermöglichen.



# Literaturverzeichnis

- [1] ALTMAYER, P. ; HOFFMANN, K. ; STÜCKER, M.: *Kutane Mikrozirkulation*. Berlin : Springer-Verlag, 1997
- [2] JUNG, F. ; KIESEWETTER, H. ; NÜTTGENS, H. P. ; TOONEN, H. ; MÜLLER, G.: Interactive image processing system for cutaneous video capillary microscopy: methodology and clinical application. In: *Journal of Biomedical Optics* 1 (1992), S. 27–36
- [3] FIEDLER, O.: *Strömungs- und Durchflußmeßtechnik*. München, Wien : Oldenbourg Verlag, 1992
- [4] DÖRP, E. ; KRAMBEER, H. ; MENN, I. ; MICHEL, K.: Ortsfiltersensor zur Blutflußmessung am Nagelfalz. In: GÄTKE, J. (Hrsg.) ; KRAMBEER, H. (Hrsg.): *Seminar Strömungssensorik*. Aachen : Shaker, 2000 (Berichte aus der Elektrotechnik). – ISBN 3–8265–8163–6, S. 3.1–3.6
- [5] FIEDLER, O. ; LABAHN, N. ; KUMPART, J. ; CHRISTOFORI, K.: Usage of the spatial filter method for measurements of local particle velocities in circulating fluidized beds. In: *Proc. of 8th Int. Conf. on Flow Measurement*. Beijing, China, 1996, S. 336–341
- [6] MENN, I. ; BERGELER, S. ; MICHEL, K.: Velocity measurements in capillaries. In: *Proc. XVI IMEKO World Congress* Bd. VII. Wien, 2000, S. 21–25

- [7] BOLLINGER, A. ; FAGRELL, B.: *Clinical Capillaroscopy*. Hogrefe Huber Pub, 1990
- [8] KLYSCZ, T. ; JÜNGER, M. ; JUNG, F. ; ZEINTL, H.: Cap image - a new kind of computer-assisted video image analysis system for dynamic capillary microscopy. In: *Biomed. Tech.* 42 (1997), S. 168–175
- [9] SCHUMANN, L. ; KORTEN, G. ; HOLDT, B. ; HOLTZ, M.: Microcirculation of the fingernail fold in CAPD patients: preliminary observations. In: *Peritoneal Dialysis Int.* 16 (1996), Nr. 4, S. 412–416
- [10] DÖRP, E. ; KRAMBEER, H. ; MENN, I. ; MICHEL, K.: Optoelektronischer Sensor zur Blutflussgeschwindigkeitsmessung. Universität Rostock, 2000. – Forschungsbericht
- [11] STÜCKER, M. ; BAIER, V. ; REUTHER, T. ; HOFFMANN, K. ; KELLAM, K. ; ALTMAYER, P.: Capillary blood cell velocity in human skin capillaries located perpendicularly to the skin surface: measured by a new laser Doppler anemometer. In: *Microvascular Research* 52 (1996), S. 188–192
- [12] SPIEGEL, M. ; KUHLI, C. ; SPIEGEL, I. ; EHRLY, A. M.: Validation of velocity measurements in human nail fold capillaries by means of a laser-Doppler-anemometer in direct comparison with the frame to frame method. In: *Proc. 20th European Conference on Microcirculation*. Paris, 1998
- [13] KRÖGER, W. ; ALWART, J. ; DEWITZ, D. *LASER-Kapillar-Blutflussmessgerät Zwischenbericht*. 2000
- [14] DÖRP, E. ; KRAMBEER, H. ; KRÖGER, W. ; MENN, I. ; MICHEL, K.: Methoden zur Blutflußmessung in Mikrozirkulationsgebieten. In: *Proc. 8. GALA-Fachtagung Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik*. Aachen : Shaker-Verlag, 2000, S. 35.1–35.6

- [15] CHRISTOFORI, K. ; MICHEL, K.: Velocimetry with spatial filters based on sensor arrays. In: *Flow Measurement and Instrumentation* 7 (1996), Nr. 3/4, S. 265–272
- [16] KUMPART, J. ; MICHEL, K. ; FIEDLER, O. ; CHRISTOFORI, K.: Einsatz des Ortsfilterverfahrens zur Bestimmung lokaler Geschwindigkeiten in Mehrphasenströmungen. In: *Workshop Meßtechnik für stationäre und transiente Mehrphasenströmungen* Bd. FZR241. Forschungszentrum Rossendorf, 1998, S. 67–74
- [17] SCHINDELE, D. ; MENN, I. ; ASCHEMANN, H. *Nonlinear Optimal Control of an Overhead Travelling Crane*. 3rd IEEE Multi-Conference on Systems and Control (MSC). 2009
- [18] REUTER, B. ; KRATZER, M.: Microanalysis of the velocity profile in blood vessel models. In: WAIDELICH, Wilhelm (Hrsg.): *Laser 79 opto-electronics*. Guildford : IPC Science and Technology Press, Jul. 1979. – ISBN 0–86103–020–6, S. 209–215
- [19] PETRAK, D.: Durchflussmessung mittels Ortsfiltertechnik - ein Überblick. In: *Proc. 5. Seminar Strömungssensorik, Universität Rostock*. Aachen : Shaker-Verlag, 2000, S. 1.1–1.4
- [20] OKADA, E. ; EHARA, H. ; OSHIO, C. ; SEKIZUKA, E. ; MINAMITANI, H.: A microscopic spatial filtering velocimeter for measurements of lymph flow in microcirculation. In: *Proc. IECON '91* Bd. 3, 1991, S. 2375–2378
- [21] USHIZAKA, T. ; ASAKURA, T.: Measurements of flow velocity in a microscopic region using a transmission grating. In: *Applied Optics* 22 (1983), Nr. 12, S. 1870–1874
- [22] AIZU, Y. ; USHIZAKA, T. ; ASAKURA, T.: Measurements of flow velocity in a microscopic region using a transmission grating: a differential type. In: *Applied Optics* 24 (1985), Nr. 5, S. 627–635

- [23] RITONGA, J. ; USHIZAKA, T. ; ASAKURA, T.: Two-dimensional measurements of flow velocity in a microscopic region using two rotating gratings. In: *Optical and Quantum Electronics* 22 (1990), Nr. 2, S. 143–156
- [24] AIZU, Y. ; USHIZAKA, T. ; ASAKURA, T.: Measurements of the velocity gradient in a microscopic region using a transmission grating. In: *Applied Optics* 24 (1985), Nr. 5, S. 641–647
- [25] AIZU, Y. ; USHIZAKA, T. ; ASAKURA, T.: Measurements of flow velocity in a microscopic region using a transmission grating: elimination of directional ambiguity. In: *Applied Optics* 24 (1985), Nr. 5, S. 636–640
- [26] KOYAMA, T. ; NITTA, J. ; ASAKURA, T. ; USHIZAKA, T. ; AIZU, H. ; KIKUCHI., Y.: A grating laser microscope for measurements of blood flow velocity in microvessels. In: *Biorheology, Suppl.* 1 (1984), S. 131–134
- [27] BORDERS, J. L. ; GRANGER, H. J.: An optical Doppler intravital velocimeter. In: *Microvascular Research* 27 (1984), S. 117–127
- [28] BLOCH, E. H.: Principles of the microvascular system. In: *Investigative Ophthalmology* 5 (1966), Jun., Nr. 3, S. 250–255
- [29] BAEZ, S.: Microvascular terminology. In: *Microcirculation* 1 (1977), S. 23–34
- [30] THEWS, Gerhard ; VAUPEL, Peter: *Vegetative Physiologie - [neue AO] ; mit 64 Tabellen.* 5., aktualisierte Aufl. Heidelberg : Springer Medizin, 2005 (Springer-Lehrbuch). – XV, 619 S. – ISBN 3-540-24070-5
- [31] JUNQUEIRA, Luiz Carlos U. ; MAYERHOFER, Artur: *Histologie - mit 500 Abbildungen in 618 Einzeldarstellungen und 17 Tabellen.* 6., neu übers., überarb. und aktualisierte Aufl. Heidelberg : Springer Medizin, 2005 (Springer-Lehrbuch). – XIII, 479 S. – ISBN 3-540-21965-X



- [32] SCHMIDT, Robert F. ; LANG, Florian ; SCHMIDT-LANG, ...: *Physiologie des Menschen - mit Pathophysiologie ; mit 77 Tabellen ; [+ IMPP-Fragen Physiologie online] ; [lehrbuch-medizin.de]*. 30., neu bearb. und aktualisierte Aufl. Heidelberg : Springer, 2007 (Springer-Lehrbuch). – XXII, 1030 S. – ISBN 978-3-540-32908-4
- [33] ZETKIN, M. (Hrsg.) ; SCHALDACH, H. (Hrsg.): *Lexikon der Medizin*. Fackelträger Verlag GmbH © Elsevier GmbH, Sep. 2005
- [34] NILSSON, H. ; AALKJÆR, Ch.: Vasomotion: Mechanisms and Physiological Importance. In: *Molecular Interventions* 3 (2003), Nr. 2, S. 79–89
- [35] AALKJÆR, Ch. ; NILSSON, H.: Vasomotion: cellular background for the oscillator and for the synchronization of smooth muscle cells. In: *British Journal of Pharmacology* 144 (2005), Nr. 5, S. 605–616
- [36] SIMIONESCU, N. ; SIMIONESCU, M. ; PALADE, G. E.: Structural basis of permeability in sequential segments of the microvasculature of the diaphragm. II. Pathways followed by microperoxidase across the endothelium. In: *Microvascular Research* 15 (1978), Jan., Nr. 1, S. 17–36
- [37] MORTILLARO, N. A. ; TAYLOR, A. E.: *The Pathophysiology of the microcirculation*. Boca Raton : CRC Press, 1994. – 293 p. S. – ISBN 0-8493-4547-2
- [38] STRUIJKER-BOUDIER, H. A. J. ; LE NOBLE, J. L. M. L. ; MESSING, M. W. J. ; HUIJBERTS, M. S. P. ; LE NOBLE, F. A. C. ; VAN ESSEN, H.: The microcirculation and hypertension. In: *Journal of Hypertension* 10 (1992), Nr. suppl 7, S. 147–156
- [39] VICAUT, E.: Hypertension and the microcirculation - a brief overview of experimental studies. In: *Journal of Hypertension* 10 (1992), Nr. suppl 5, S. 59–68

- [40] PRIES, A. R.: The Functional Microcirculatory Unit. In: MESSMER, K. (Hrsg.): *Progress in applied microcirculation* Bd. 23. Munich : Karger, 1999. – ISBN 3-8055-6821-5, S. 1–11
- [41] PHOTOTAKE/MAURITIUS: Blut. In: *GEOLino* (2008), Mar., Nr. 3, S. 22
- [42] DINTENFASS, L. ; KAMMER, S.: Plasma viscosity in 715 subjects. Effect of fibrogen, globulin and cholesterol in normals, peripheral vascular disease, retinopathy and melanoma. In: *Biorheology* 14 (1977), S. 247–251
- [43] DINTENFASS, L.: *Blood Viscosity, Hyperviscosity & Hyperviscosaemia*. Springer, 1985
- [44] ROGGAN, A. ; FRIEBEL, M. ; DÖRSCHER, K. ; HAHN, A.: Optical properties of circulating human blood. In: *Proc. SPIE* Bd. 3195, 1998, S. 51–63
- [45] SHVALOV, A. N. ; SOINI, J. T. ; CHERNYSHEV, A. V. ; TARASOV, P. A. ; SOINI, E. ; MALTSEV, V. P.: Light-Scattering Properties of Individual Erythrocytes. In: *Applied Optics* 38 (1999), Nr. 1, S. 230–235
- [46] VOGEL, J.: *Aufklärung der molekularen Mechanismen des Selektin-vermittelten Leukozytenrollens als Grundlage für eine antiinflammatorische Therapie*. Halle (Saale), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Diss., 2000
- [47] LEWIS, D. H.: Mikrozirkulation und Rheologie. In: *Ischämische Gefäßkrankungen und Mikrozirkulation*, K. Meßmer, 1989, S. 1–6
- [48] ANGELKORT, B. ; GERLACH, A. ; SCHABNER, W. ; MÄDER, A. ; SPÜRCK, P.: Blutfluidität bei chronischer peripherer Verschlusskrankheit. In: HEILMANN, L. (Hrsg.) ; KIESEWETTER, H. (Hrsg.) ; ERNST, E. (Hrsg.): *Klinische Rheologie und Beta-1-Blockade*. München [u.a.] : Zuckschwerdt, 1984. – ISBN 3-88603-101-2, S. 57–63

- [49] STOLTZ, J. F. ; DONNER, M. ; LARCAN, A.: Introduction to hemorheology: theoretical aspects and hiperviscosity syndromes. In: *Int. Angiol.* 6 (1987), Nr. 2, S. 119–132
- [50] KIESEWETTER, H. ; JUNG, F. ; ROGGENKAMP, H. G.: Einfluß der Fließfähigkeit des Blutes auf die Versorgung des Gewebes. In: HEILMANN, L. (Hrsg.) ; KIESEWETTER, H. (Hrsg.) ; ERNST, E. (Hrsg.): *Klinische Rheologie und Beta-1-Blockade*. München [u.a.] : Zuckschwerdt, 1984. – ISBN 3-88603-101-2, S. 11–18
- [51] ERNST, E. ; MATRAI, A.: Plasmatische und erythrozytäre Determinanten der Blutviskosität. In: HEILMANN, L. (Hrsg.) ; KIESEWETTER, H. (Hrsg.) ; ERNST, E. (Hrsg.): *Klinische Rheologie und Beta-1-Blockade*. München [u.a.] : Zuckschwerdt, 1984. – ISBN 3-88603-101-2
- [52] MÜHLING, J. ; DETSCH, O. ; MÜHLING, A. ; SABLITZKI, A. ; DEHNE, M. G. ; DIETRICH, G. ; HEMPELMANN, G.: Perfusionsveränderungen bei Hämodilution. In: *Anaesthesist* 46 (1997), S. 927–937
- [53] FÅHRÆUS, R.: The suspension stability of the blood. In: *Physiological Reviews* 9 (1929), Apr., Nr. 2, S. 241–274
- [54] FÅHRÆUS, R. ; LINDQVIST, T.: The viscosity of the blood in narrow capillary tubes. In: *American Journal of Physiology* 96 (1931), Mar., Nr. 3, S. 562–568
- [55] ZWEIFACH, B. W.: Quantitative Studies of Microcirculatory Structure and Function: I. Analysis of Pressure Distribution in the Terminal Vascular Bed in Cat Mesentery. In: *Circulation Research* 34 (1974), Jun., Nr. 6, S. 843–857
- [56] SCHMID-SCHONBEIN, H. ; RIEGER, H. ; FISCHER, T.: Blood Fluidity as a Consequence of Red Cell Fluidity: Flow Properties of Blood and Flow Behavior of Blood in Vascular Diseases. In: *Angiology* 31 (1980), Nr. 5, S. 301

- [57] LERCHE, D. ; AUGSTEN, K. ; HESSEL, E.: Scanning electron microscopical characterization of La 3+ - and Concanavalin A-induced aggregations of untreated and neuraminidase-treated human erythrocytes. In: *Journal of Experimental Pathology* 20 (1981), S. 156–162
- [58] BLAUROCK, J.: *Durchblutungsänderungen von Haut und Nasenschleimhaut durch Konditionierung mittels verschiedener gewohnheitsmäßiger hydrotherapeutischer Maßnahmen*. Berlin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Diss., Feb. 2006
- [59] LU, Qing: *Studies on antioxidant and lipid lowering effects on human microcirculation*. Stockholm, Sweden, Karolinska Institutet, Diss., Nov. 2002
- [60] IZUMI, H.: Nervous Control of Blood Flow in the Orofacial Region. In: *Pharmacology and Therapeutics* 81 (1999), Nr. 2, S. 141–161
- [61] FURCHGOTT, R.F.: Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle. In: *Circulation Research* 53 (1983), Nr. 5, S. 557–573
- [62] BRITTEN, M. B. ; ZEIHNER, A. M. ; SCHÄCHINGER, V.: Endothelfunktion und körperliche Aktivität. In: *DEUTSCHE ZEITSCHRIFT FÜR SPORTMEDIZIN* 51 (2000), Nr. 4, S. 118–122
- [63] CHARKOUDIAN, N.: Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. In: *Mayo Clinic Proceedings* 78 (2003), Nr. 5, S. 603–612
- [64] VAN DEN BRANDE, P. ; DE CONINCK, A. ; LIEVENS, P.: Skin microcirculation responses to severe local cooling. In: *International Journal of Microcirculation: Clinical and Experimental* 17 (1997), Nr. 2, S. 55–60
- [65] DAANEN, H.A.M.: Finger cold-induced vasodilation: a review. In: *European Journal of Applied Physiology* 89 (2003), Nr. 5, S. 411–426

- [66] DITZEL, J.: Haemorheological factors in the development of diabetic microangiopathy. In: *British Journal of Ophthalmology* 51 (1967), Nr. 12, S. 793–803
- [67] FAGRELL, B. ; HERMANSSON, I. L. ; KARLANDER, S. G. ; OSTERGREN, J.: Vital capillary microscopy for assessment of skin viability and microangiopathy in patients with diabetes mellitus. In: *Acta Med Scand Suppl* 687 (1984), S. 25–28
- [68] ERNST, E. ; MATRAI, A.: Altered red and white blood cell rheology in type II diabetes. In: *Diabetes* 35 (1986), Nr. 12, S. 1412–1415
- [69] BARNES, A. J.: Rheology of diabetes mellitus. In: LOWE, G.D.O. (Hrsg.): *Clinical Blood Rheology* Bd. 1. Boca Raton : CRC Press, 1988, S. 163–187
- [70] TSUKADA, K. ; SEKIZUKA, E. ; OSHIO, Ch. ; MINAMITANI, H.: Direct Measurement of Erythrocyte Deformability in Diabetes Mellitus with a Transparent Microchannel Capillary Model and High-Speed Video Camera System. In: *Microvascular Research* 61 (2001), S. 231–239
- [71] EDMONDS, M. E. ; ROBERTS, V. C. ; WATKINS, P. J.: Blood flow in the diabetic neuropathic foot. In: *Diabetologia* 22 (1982), Jan., Nr. 1, S. 9–15
- [72] BOULTON, A. J. M. ; CARPELLO, J. H. B. ; WARD, J. D.: Venous oxygenation in the diabetic neuropathic foot - Evidence of arteriovenous shunting? In: *Diabetologia* 22 (1982), Jan., Nr. 1, S. 6–8
- [73] FLYNN, M. D. ; EDMONDS, M. E. ; TOOKE, J. E. ; WATKINS, P. J.: Direct measurement of capillary blood flow in the diabetic neuropathic foot. In: *Diabetologia* 31 (1988), Sep., Nr. 9, S. 652–656
- [74] NETTEN, P. M. ; WOLLERSHEIM, H. ; THIEN, T. ; LUTTERMAN, J. A.: Skin microcirculation of the foot in diabetic neuropathy. In: *Clinical Science* 91 (1996), Nr. 5, S. 559–565

- [75] LAWALL, H. ; ANGELKORT, B.: Correlation between rheological parameters and erythrocyte velocity in nailfold capillaries in patients with diabetes mellitus. In: *Clinical Hemorheology and Microcirculation* 20 (1999), Nr. 1, S. 41–47
- [76] FORST, T. ; KUNT, T. ; POHLMANN, T. ; GOITOM, K. ; ENGELBACH, M. ; BEYER, J. ; A., Pfützner: Biological activity of C-peptide on the skin microcirculation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. In: *Journal of Clinical Investigation* 101 (1998), May, Nr. 10, S. 2036–2041
- [77] YOUNG, M. J. ; BOULTON, A. J. ; MACLEOD, A. F. ; WILLIAMS, D. R. ; SONKSEN, P. H.: A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. In: *Diabetologia* 36 (1993), Nr. 2, S. 150–154
- [78] BROOKS, B. ; DELANEY-ROBINSON, C. ; MOLYNEAUX, L. ; YUE, D. K.: Endothelial and neural regulation of skin microvascular blood flow in patients with diabetic peripheral neuropathy: effect of treatment with the isoform-specific protein kinase C  $\beta$  inhibitor, ruboxistaurin. In: *Journal of Diabetes and Its Complications* 22 (2008), Apr., Nr. 2, S. 88–95
- [79] HAAK, E. S. ; USADEL, K. H. ; KOHLEISEN, M. ; YILMAZ, A. ; KUSTERER, K. ; HAAK, Th.: The Effect of  $\alpha$ -Lipoic Acid on the Neurovascular Reflex Arc in Patients with Diabetic Neuropathy Assessed by Capillary Microscopy. In: *Microvascular Research* 58 (1999), S. 28–34
- [80] BUTTI, P. ; FAGRELL, B. ; FRONEK, A. ; INTAGLIETTA, M.: The response of blood flow velocity in finger nailfold capillaries to contralateral cooling. In: *International Journal of Microcirculation, Clinical and Experimental* 1 (1982), Nr. 1, S. 19–27

- [81] HAHN, M. ; C., Shore A.: The effect of rapid local cooling on human finger nailfold capillary blood pressure and blood cell velocity. In: *Journal of Physiology* 478 (1994), S. 109–114
- [82] CHARKOUDIAN, N.: Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. In: *Mayo Clinic Proc.* 78 (2003), May, Nr. 5, S. 603–612
- [83] JOHNSON, J. M. ; YEN, T. C. ; ZHAO, K. ; KOSIBA, W. A.: Sympathetic, sensory, and nonneuronal contributions to the cutaneous vasoconstrictor response to local cooling. In: *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 288 (2005), Apr., Nr. 4, S. H1573–H1579
- [84] ALVAREZ, G. E. ; ZHAO, K. ; KOSIBA, W. A. ; JOHNSON, J. M.: Relative roles of local and reflex components in cutaneous vasoconstriction during skin cooling in humans. In: *Journal of Applied Physiology* 100 (2006), Nr. 6, S. 2083–2088
- [85] KELLOGG, D. L. J.: In vivo mechanisms of cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans during thermoregulatory challenges. In: *Journal of Applied Physiology* 100 (2006), May, Nr. 5, S. 1709–1718
- [86] HODGES, G. J. ; TRAEGER, J. Andrew 3. ; TANG, T. ; KOSIBA, W. A. ; ZHAO, K. ; JOHNSON, J. M.: Role of sensory nerves in the cutaneous vasoconstrictor response to local cooling in humans. In: *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 293 (2007), Jul., Nr. 1, S. H784–H789
- [87] HODGES, G. J. ; KOSIBA, W. A. ; ZHAO, K. ; ALVAREZ, G. E. ; JOHNSON, J. M.: The role of baseline in the cutaneous vasoconstrictor responses during combined local and whole body cooling in humans. In: *American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology* 293 (2007), Nov., Nr. 5, S. H3187–H3192

- [88] GASSER, P.: Capillary Blood Cell Velocity in Finger Nailfold - Characteristics and Reproducibility of the Local Cold Response. In: *Microvascular Research* 40 (1990), S. 29–35
- [89] HAHN, M. ; KLYSCZ, T. ; JÜNGER, M. ; RASSNER, G.: Local cold exposure test as therapy control in patients with Raynaud's phenomenon measurements in nailfold capillaries - comparison between laser Doppler fluxmetry and simultaneous red blood cell velocity. In: *British Journal of Dermatology* 133 (1995), Nr. 5, S. 704–709
- [90] HAHN, M. ; KLYSCZ, T. ; BOHNENBERGER, G. ; JÜNGER, M.: A new technique for controlling the finger skin temperature in microcirculatory research demonstrated in a local cold stress test in healthy controls and patients with Raynaud's phenomenon. In: *International Journal of Microcirculation, Clinical and Experimental* 16 (1996), Nr. 1, S. 16–22
- [91] LÜTOLF, O. ; CHEN, D. ; ZEHNDER, Th. ; MAHLER, F.: Influence of Local Finger Cooling on Laser Doppler Flux and Nailfold Capillary Blood Flow Velocity in Normal Subjects and in Patients with Raynaud's Phenomenon. In: *Microvascular Research* 46 (1993), S. 374–382
- [92] HAHN, M. ; HAHN, C. ; JÜNGER, M. ; STEINS, A. ; ZUDER, D. ; KLYSCZ, Th. ; BÜCHTEMANN, A. ; RASSNER, G. ; BLAZEK, V.: Local Cold Exposure Test with a New Arterial Photoplethysmographic Sensor in Healthy Controls and Patients with Secondary Raynaud's Phenomenon. In: *Microvascular Research* 57 (1999), S. 187–198
- [93] JUNG, F. ; KOLEPKE, W. ; SPITZER, S. ; KIESEWETTER, H. ; RUPRECHT, K. W. ; BACH, R. ; SCHIEFFER, H. ; WENZEL, E.: Primary and secondary microcirculatory disorders in essential hypertension. In: *Journal of Molecular Medicine* 71 (1993), Feb., Nr. 2, S. 132–138



- [94] REICHERT, U.: *Einfluss von Sildenafil auf die kutane Mikrozirkulation bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung*. Homburg/Saar, Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Diss., 2006
- [95] GYSLING, E.: Mibefradil. In: *pharma-kritik* 19 (1998), Nr. 7
- [96] MARTINA, B. ; FRACH, B. ; SURBER, Ch. ; DREWE, J. ; BATTEGAY, E. ; GASSER, P.: Capillary Blood Cell Velocity in Finger Nailfold - Effect of Enalapril and Mibefradil in Patients with Mild to Moderate Hypertension. In: *Microvascular Research* 57 (1999), S. 94–99
- [97] BROGDEN, R. N. ; MARKHAM, A.: Mibefradil. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in the management of hypertension and angina pectoris. In: *Drugs* 54 (1997), Nr. 5, S. 774–93
- [98] BONGARD, O. ; BOUNAMEAUX, H. ; FAGRELL, B.: Effects of oxygen inhalation on skin microcirculation in patients with peripheral arterial occlusive disease. In: *Circulation* 86 (1992), S. 878–886
- [99] ITO, T. ; MOORE, J. I. ; KOSS, M. C.: Topical Application of CO<sub>2</sub> Increases Skin Blood Flow. In: *Journal of Investigative Dermatology* 93 (1989), S. 259–262
- [100] HARTMANN, B. R. ; BASSENGE, E. ; PITTLER, M.: Effect of carbon dioxide-enriched water and fresh water on the cutaneous microcirculation and oxygen tension in the skin of the foot. In: *Angiology* 48 (1997), Nr. 4, S. 337–43
- [101] TSAI, A. G. ; JOHNSON, P. C. ; INTAGLIETTA, M.: Oxygen Gradients in the Microcirculation. In: *Physiological Reviews* 83 (2003), Jul., Nr. 3, S. 933–963
- [102] BETTERIDGE, D. J.: What is oxidative stress? In: *Metabolism* 49 (2000), Nr. 2S1, S. 3–8

- [103] SPRONK, P. E. ; ZANDSTRA, D. F. ; INCE, C.: Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. In: *Critical Care* 8 (2004), Dec., Nr. 6, S. 462–468
- [104] VALLET, B.: Endothelial cell dysfunction and abnormal tissue perfusion. In: *Critical Care Medicine* 30 (2002), Jan., Nr. 5, S. 229–234
- [105] INCE, C.: The microcirculation is the motor of sepsis. In: *Critical Care* 9 (2005), Aug., Nr. 4, S. 13–19
- [106] L.BARROWS, G.: *Mixed-mode VLSI optic flow sensors for micro air vehicles*, University of Maryland, Diss., 1999
- [107] JÄHNE, B.: *Digitale Bildverarbeitung*. 6. Auflage. Heidelberg : Springer Verlag, 2005. – ISBN 3–540–24999–0
- [108] VERRI, A. ; POGGIO, T.: Against quantitative optical Flow. In: *Proceedings ICCV '87, London*. Washington DC : IEEE Computer Society Press, 1987, S. 171–180
- [109] VERRI, A. ; POGGIO, T.: Motion Field and optical Flow: qualitative properties. In: *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 11 (1989), May, Nr. 5, S. 490–498
- [110] FLEET, D.J. ; LANGLEY, K.: Recursive filters for optical flow. In: *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 17 (1995), Nr. 1, S. 61–67
- [111] KWONG, M. K. ; LIN, B.: W-transform Method for Feature-oriented Multiresolution Image Retrieval. In: *Proc. SPIE* 2491 (1995), Apr., S. 1086–1095
- [112] CHRISTMAS, W. J.: Filtering Requirements for Gradient-Based Optical Flow Measurement. In: *IEEE Transactions on Image Processing* 9 (2000), S. 1817–1820

- [113] LONCARIC, S. ; MAJCENIC, Z.: Optical flow algorithm for cardiac motion estimation. In: *Proc. of the 22nd Annual International Conference of the IEEE* 1 (2000), S. 415–417
- [114] BOLLINGER, A. ; BUTTI, P. ; BARRAS, J.-P. ; TRACHSLER, H. ; SIEGENTHALER, W.: Red Blood Cell Velocity in Nailfold Capillaries of Man Measured by a Television Microscopy Technique. In: *Microvascular Research* 7 (1974), S. 61–72
- [115] BRÅNEMARK, P.-I. ; JONNISON, I.: Determination of the velocity of corpuscles in blood capillaries. In: *Biorheology* 1 (1963), S. 143–146
- [116] TYML, K. ; ELLIS, C. G.: Evaluation of the flying spot technique as a television method for measuring red cell velocity in microvessels. In: *International Journal of Microcirculation: Clinical and Experimental* 1 (1982), Nr. 2, S. 145–155
- [117] JACOBS, M. J. H. M.: *Capillary microscopy and haemorheology in vasospastic and occlusive vascular diseases*. Maastricht, University of Limburg, Diss., 1985
- [118] BOSS, C. H. ; SCHNEUWLY, P. ; MAHLER, F.: Evaluation and clinical application of the flying spot method in clinical nailfold capillary TV microscopy. In: *International Journal of Microcirculation: Clinical and Experimental* 6 (1987), S. 15–24
- [119] INTAGLIETTA, M. ; TOMPKINS, W. R. ; RICHARDSON, D. R.: Velocity measurements in the microvasculature of the cat omentum by on-line method. 2 (1970), Oct., Nr. 4, S. 462–473
- [120] INTAGLIETTA, M. ; TOMPKINS, W. R.: Microvascular measurements by video image shearing and splitting. In: *Microvascular Research* 5 (1973), May, Nr. 3, S. 309–312
- [121] INTAGLIETTA, M. ; SILVERMAN, N. R. ; TOMPKINS, W. R.: Capillary flow velocity measurements in vivo and in situ by television methods. In: *Microvascular Research* 10 (1975), Sep., Nr. 2, S. 165–179

- [122] FAGRELL, Bengt: Microcirculation of the Skin. In: MORTILLARO, Nicholas A. (Hrsg.): *The physiology and pharmacology of the microcirculation* Bd. 2. New York [u.a.] : Academic Press, 1984. – ISBN 0125083025, S. 133–180
- [123] ÖSTERGREN, J.: *Studies on skin capillary blood cell velocity by video photometric capillaroscopy*. Stockholm, Repro Print, Diss., 1984
- [124] INTAGLIETTA, M. ; BREIT, G. A. ; TOMPKINS, W. R.: Four window differential capillary velocimetry. In: *Microvascular Research* 40 (1990), Jul., Nr. 1, S. 46–54
- [125] RAFFEL, M. ; WILLERT, C. ; WERELEY, S. ; KOMPENHANS, J.: *Particle Image Velocimetry: A Practical Guide*. 2nd Edition. Berlin Heidelberg : Springer Verlag, 2007
- [126] NOBACH, H. ; DAMASCHKE, N. ; TROPEA, C.: High-precision sub-pixel interpolation in particle image velocimetry image processing. In: *Experiments in Fluids* 39 (2005), Aug., Nr. 2, S. 299–304
- [127] DANTEC DYNAMICS A/S. *Particle Image Velocimetry measurement principles*. <http://www.dantecdynamics.com>
- [128] WERELEY, S. T. ; GUI, L. ; MEINHART, C. D.: Advanced Algorithms for Microscale Particle Image Velocimetry. In: *AIAA Journal* 40 (2002), Jun., Nr. 6, S. 1047–1055
- [129] WERELEY, S. T. ; MEINHART, C. D.: *Microscale Diagnostic Techniques*. Springer Verlag, 2005, S. 51–112
- [130] HOHREITER, V. ; WERELEY, S. T. ; OLSEN, M. G. ; CHUNG, J. N.: Cross-correlation analysis for temperature measurement. In: *Measurement Science and Technology* 13 (2002), Jul., Nr. 7, S. 1072–1078
- [131] CHAMARTHY, P. ; WERELEY, S. T. ; GARIMELLA, S. V.: Simultaneous measurement of temperature and velocity using cross-correlation  $\mu$ PIV. In: *13th*

- Int. Symp on Appl. Laser Techniques to Fluid Mechanics*. Lisbon, Portugal, Jun. 2006
- [132] FUNATANI, S. ; FUJISAWA, N. ; IKEDA, H.: Simultaneous measurement of temperature and velocity using two-colour LIF combined with PIV with a colour CCD camera and its application to the turbulent buoyant plume. In: *Measurement Science and Technology* 15 (2004), Nr. 5, S. 983–990
- [133] SUGII, Y. ; OKUDA, R. ; OKAMOTO, K. ; MADARAME, H.: Velocity measurement of both red blood cells and plasma of in vitro blood flow using high-speed micro PIV technique. In: *Meas. Sci. Technol.* 16 (2005), Mar., S. 1126–1130
- [134] LIU, D. ; GARIMELLA, S. V. ; WERELEY, S. T.: Infrared micro-particle image velocimetry in silicon-based microdevices. In: *Experiments in Fluids* 38 (2005), Feb., Nr. 3, S. 385–392
- [135] MEINHART, C. D. ; WERELEY, S. T. ; SANTIAGO, J. G.: PIV measurements of a microchannel flow. In: *Experiments in Fluids* 27 (1999), Okt., Nr. 5, S. 414–419
- [136] MEINHART, C. D. ; WERELEY, S. T. ; GRAY, M. H. B.: Volume illumination for two-dimensional particle image velocimetry. In: *Measurement Science and Technology* 11 (2000), S. 809–814
- [137] DEVASENATHIPATHY, S. ; SANTIAGO, J. G.: Particle Tracking Techniques for Electrokinetic Microchannel Flows. In: *Analytical Chemistry* 74 (2002), Aug., Nr. 15, S. 3704–3713
- [138] TRETHERWAY, D. C. ; MEINHART, C. D.: Apparent Fluid slip at hydrophobic microchannel walls. In: *Physics of Fluids* 14 (2002), Mar., Nr. 3, S. 9–12
- [139] STONE, S. W. ; MEINHART, C. D. ; WERELEY, S. T.: A microfluidic-based nanoscope. In: *Experiments in Fluids* 33 (2002), S. 613–619

- [140] DEVASENATHIPATHY, S. ; SANTIAGO, J. G. ; WERELEY, S. T. ; MEINHART, C. D. ; TAKEHARA, K.: Particle imaging techniques for microfabricated fluidic systems. In: *Experiments in Fluids* 34 (2003), Mar., Nr. 4, S. 504–514
- [141] DEVASENATHIPATHY, S. ; SANTIAGO, J. G.: Micro- and Nano-Scale Diagnostic Techniques. New York : Springer Verlag, 2003, S. 121–166
- [142] SINTON, D.: Microscale flow visualization. In: *Microfluidics and Nanofluidics* 1 (2004), Nr. 1, S. 2–21
- [143] BOWN, M. R. ; MACINNES, J. M. ; ALLEN, R. W. K.: Micro-PIV simulation and measurement in complex microchannel geometries. In: *Measurement Science and Technology* 16 (2005), Jan., S. 619–626
- [144] HECHT, E.: *Optik*. Oldenbourg Wissenschaftsverlag, 2005
- [145] JAHNS, J.: *Photonik - Grundlagen, Komponenten und Systeme*. München [u.a.] : Oldenbourg, 2001. – VIII, 429 S. – ISBN 3–486–25425–1
- [146] VASILENKO, Yu. G. ; DUBNISHCHEV, Yu. N. ; KORONKEVICH, V. P. ; SOBOLEV, V. S. ; STOLPOVSKII, A. A. ; UTKIN, E. N.: Laser Doppler Velocimeters. In: *Nauka* (1975)
- [147] WATRASIEWICZ, B. M. ; RUDD, M. J.: *Laser Doppler Measurements*. London : Butterworths, 1976. – ISBN 0408706848
- [148] DURST, F.: Laser Doppler anemometry. In: *Laser 75 opto-electronics; Proceedings of the Conference, Munich, West Germany, June 24-27, 1975. (A76-39301 19-36) Guildford, Surrey, England, IPC Science and Technology Press, Ltd., 1976, p. 271-274.*, 1976, S. 271–274
- [149] DURST, F. ; MELLING, A. ; WHITELAW, J. H.: Principles and practice of laser-Doppler anemometry. In: *Academic Press* (1976), S. 381–393. ISBN 0122252500

- [150] DURRANI, T. S. ; GREATED, C. A.: *Laser systems in flow measurement*. New York, Plenum Press, 1977. 303 p., 1977
- [151] RINKEVIČIUS, B. S.: Laser Anemometry. In: *Energiya* (1978)
- [152] DRAIN, L. E.: *The Laser Doppler Technique*. New York : John Wiley & Sons, 1980. – ISBN 0471276278
- [153] DUBNIŠČEV, Yu. N. ; RINKEVIČIUS, B. S.: Methods in Laser Doppler Anemometry. In: *Nauka* (1982)
- [154] WIEDEMANN, J.: *Laser-Doppler-Anemometrie*. Springer-Verlag, 1984. – ISBN 3540134824
- [155] ALBRECHT, H. E.: *Laser-Doppler-Strömungsmessung*. Berlin : Akademie-Verlag, 1986. – ISBN 3-05-500030-7
- [156] RUCK, B. (Hrsg.): *Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik*. Stuttgart : AT-Fachverlag, 1990. – ISBN 3-921681-01-4
- [157] ALBRECHT, H.-E. ; BORYS, M. ; DAMASCHKE, N. ; TROPEA, C.: *Laser doppler and phase doppler measurement techniques*. Berlin, Heidelberg : Springer, 2003 (Experimental fluid mechanics, Engineering online library). – XIII, 738 S. – ISBN 3-540-67838-7
- [158] SHEPHERD, A. P. ; ÖBERG, P. : *Laser-Doppler Blood Flowmetry*. Springer, 1990. – ISBN 0792305086
- [159] LE-CONG, P. ; ZWEIFACH, B. W.: In vivo and in vitro velocity measurements in microvasculature with a laser. In: *Microvascular Research* 17 (1979), Mar., Nr. 2, S. 131–141
- [160] MÖLLER, K. O.: Laser-Doppler flowmetry for microcirculation monitoring. In: *Biomedizinische Technik* 43 (1998), S. 574–577

- [161] ESEN, F. ; ESEN, H.: Detrended fluctuation analysis of laser Doppler flowmetry time series - the effect of extrinsic and intrinsic factors on the fractal scaling of microvascular blood flow. In: *Physiological Measurement* 27 (2006), Nov., Nr. 11, S. 1241–1253
- [162] WEIBEL, L ; HOWELL, K. J. ; VISENTIN, M. T. ; RUDIGER, A. ; DENTON, C. P. ; ZULIAN, F. ; WOO, P. ; HARPER, J. I.: Laser Doppler Flowmetry for Assessing Localized Scleroderma in Children. In: *Arthritis & Rheumatism* 56 (2007), Nr. 10, S. 3489–3495
- [163] GOLDSTEIN, R. J. ; KREID, D. K.: Measurement of laminar flow development in a square duct using a laser doppler flowmeter. In: *Journal of Applied Mechanics* E (1967), Nr. 89, S. 813–818
- [164] KKTECHNOLOGY: *Technical Description of CAM1 Laser Doppler Capillary Anemometry Method: A Laser Doppler Anemometer for measuring blood cell velocities in perpendicular capillary loops*. KK Technology, 2004
- [165] GMBH, Lawrenz: *Das CAM1 System*. 2001
- [166] EINAV, S. ; BERMAN, I. J. ; FUHRO, R. L. ; DI GIOVANNI, P. R. ; FRIDMAN, J. D. ; FINE, S.: Measurement of blood flow in vivo by laser Doppler anemometry through a microscope. In: *Biorheology* (1975), Jun., Nr. 12, S. 203–205
- [167] EINAV, S. ; BERMAN, I. J. ; FUHRO, R. L. ; DI GIOVANNI, P. R. ; FINE, S. ; FRIDMAN, J. D.: Measurement of velocity profiles of red blood cells in the microcirculation by laser doppler anemometry (LDA). In: *Biorheology* (1975), Jun., Nr. 12, S. 207–210
- [168] KOYAMA, T. ; MISHINA, H. ; ASAKURA, T.: A study of microcirculation in web of frog (*Xenopus laevis* Daudin) by using laser Doppler microscope. In: *Experientia* (1975), Nr. 31, S. 1420–1422



- [169] MISHINA, H. ; ASAKURA, T.: Measurement of velocity fluctuations in laser Doppler microscope by the new system employing the time-to-pulse height converter. In: *Applied Physics A: Materials Science & Processing* 5 (1975), Nr. 4, S. 351–359
- [170] STÜCKER, M. ; HERDE, M. ; BAIER, V. ; HOFFMANN, K. ; ALTMAYER, P.: Klinische Provokationsmanöver mit dem Laser-Doppler-Anemometer. In: *Phlebologie* 27 (1998), Nr. 5, S. 152–158
- [171] EIJU, T. ; MATSUDA, K. ; OHTSUBO, J. ; HONMA, K. ; SHIMIZU, K.: Frequency shifting of LDV for blood velocity measurement by a moving wedged glass. In: *Applied Optics* 20 (1981), Nov., Nr. 22, S. 3833–3837
- [172] EIJU, T. ; NAGAI, M. ; MATSUDA, K. ; OHTSUBO, J. ; HOMMA, K. ; SHIMIZU, K.: Microscopic laser Doppler velocimeter for blood velocity measurement. In: *Optical Engineering* 32 (1993), Nr. 1, S. 15–20
- [173] DÖRSCHEL, K. ; MÜLLER, G.: Velocity resolved laser Doppler blood flow measurements in skin. In: *Flow Measurement and Instrumentation* 7 (1996), Nr. 3/4, S. 257–264
- [174] KERNICK, D. P. ; SHORE, A. C.: Characteristics of laser Doppler perfusion imaging *in vitro* and *in vivo*. In: *Physiological Measurement* 21 (2000), May, Nr. 2, S. 333–340
- [175] WÅRDELL, K. ; JAKOBSSON, A. ; NILSSON, G.E.: Laser Doppler perfusion imaging by dynamic light scattering. In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 40 (1993), Apr., Nr. 4, S. 309–316. – ISSN 0018–9294
- [176] SEROV, A. ; STEINACHER, B. ; LASSER, Th.: Full-field laser Doppler perfusion imaging and monitoring with an intelligent CMOS camera. In: *Optics Express* 13 (2005), May, Nr. 10, S. 3681–3689

- [177] SEROV, A. ; LASSER, Th.: High-speed laser Doppler perfusion imaging using an integrating CMOS image sensor. In: *Optics Express* 13 (2005), Aug., Nr. 17, S. 6416–6428
- [178] HUANG, D. ; SWANSON, E. A. ; LIN, C. P. ; SCHUMAN, J. S. ; STINSON, W. G. ; CHANG, W. ; HEE, M. R. ; FLOTTE, T. ; GREGORY, K. ; PULIAFITO, C. A. ; FUJIMOTO, J. G.: Optical coherence tomography. In: *Science* 254 (1991), Nr. 5035, S. 1178–1181
- [179] FERCHER, A. F.: Optical coherence tomography. In: *Journal of Biomedical Optics* 1 (1996), S. 157–173
- [180] SCHMITT, J. M.: Optical Coherence Tomography (OCT): A Review. In: *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* 5 (1999), Jul./Aug., Nr. 4, S. 1205–1215. – ISSN 1077–260X
- [181] PIAO, D. ; OTIS, L. L. ; DUTTA, N. K. ; ZHU, Q.: Quantitative Assessment of Flow Velocity-Estimation Algorithms for Optical Doppler Tomography Imaging. In: *Applied Optics* 41 (2002), Oct., Nr. 29, S. 6118–6127
- [182] FERCHER, A. F. ; DREXLER, W. ; HITZENBERGER, C. K. ; LASSER, T.: Optical coherence tomography - principles and applications. In: *Reports on Progress in Physics* 66 (2003), Nr. 2, S. 239–303
- [183] YANG, V. X. D. ; GORDON, M. L. ; QI, B. ; PEKAR, J. ; LO, S. ; SENG-YUE, E. ; MOK, A. ; WILSON, B. C. ; VITKIN, I. A.: High speed, wide velocity dynamic range Doppler optical coherence tomography (Part I) - System design, signal processing, and performance. In: *Optics Express* 11 (2003), Apr., Nr. 7, S. 794–809
- [184] ZHANG, J. ; CHEN, Z.: In vivo blood flow imaging by a swept laser source based Fourier domain optical Doppler tomography. In: *Optics Express* 13 (2005), Sep., Nr. 19, S. 7449–7457

- [185] REN, H. ; SUN, T. ; MACDONALD, D. J. ; COBB, M. J. ; LI, X.: Real-time in vivo blood-flow imaging by moving-scatterer-sensitive spectral-domain optical Doppler tomography. In: *Optics Letters* 31 (2006), Apr., Nr. 7, S. 927–929
- [186] CIMALLA, P. ; MEHNER, M. ; CUEVAS, M. ; WALTHER, J. ; KOCH, E.: Spektroskopische in vivo Bildumgebung mittels simultaner Optischer Dualband-Kohärenztomographie. In: *XXIII. Messtechnisches Symposium der AHMT - Tagungsband*. Bremen : Universität Bremen, Sep. 2009, S. 163–179
- [187] CHEN, Z. ; MILNER, Th. E. ; SRINIVAS, S. ; WANG, X. ; MALEKAFZALI, A. ; VAN GEMERT, M. J. C. ; NELSON, J. S.: Noninvasive imaging of in vivo blood flow velocity using optical Doppler tomography. In: *Optics Letters* 22 (1997), Jul., Nr. 14, S. 1119–1121
- [188] ZHAO, Y. ; CHEN, Z. ; SAXER, Ch. ; XIANG, S. ; DE BOER, J. F. ; NELSON, J. S.: Phase-resolved optical coherence tomography and optical Doppler tomography for imaging blood flow in human skin with fast scanning speed and high velocity sensitivity. In: *Optics Letters* 25 (2000), Jan., Nr. 2, S. 114–116
- [189] ZHAO, Y. ; CHEN, Z. ; SAXER, Ch. ; SHEN, Q. ; XIANG, S. ; DE BOER, J. F. ; NELSON, J. S.: Doppler standard deviation imaging for clinical monitoring of in vivo human skin blood flow. 25 (2000), Sep., Nr. 18, S. 1358–1360
- [190] MOGER, J. ; MATCHER, S. J. ; WINLOVE, C. P. ; SHORE, A.: The effect of multiple scattering on velocity profiles measured using Doppler OCT. In: *Journal of Physics D: Applied Physics* 38 (2005), Aug., Nr. 15, S. 2597–2605
- [191] YAZDANFAR, S. ; ROLLINS, A. M. ; IZATT, J. A.: In Vivo Imaging of Human Retinal Flow Dynamics by Color Doppler Optical Coherence Tomography. In: *Arch Ophthalmol* 121 (2003), Nr. 2, S. 235–239
- [192] WHITE, B. R. ; PIERCE, M.C. ; NASSIF, N. ; CENSE, B. ; PARK, G. J. ; BOUMA, B. E. ; CHEN, T. C. ; DE BOER, J. F.: In vivo dynamic human retinal blood flow

- imaging using ultra-high-speed spectral domain optical Doppler tomography. In: *Optics Express* 11 (2003), Dec., Nr. 25, S. 3490–3497
- [193] CHRISTOFORI, K.: Industriesensor mißt schlupflos Länge- und Geschwindigkeit. In: *Sensor report* (1995), Nr. 4, S. 27–29
- [194] FIEDLER, O. ; RICHTER, A. ; CHRISTOFORI, K.: Ortsfilter-Geschwindigkeitssensor für industrielle Anwendungen. In: *SENSOR 95 Kongreßband*. Nürnberg, 1995, S. 129–134
- [195] CHRISTOFORI, K.: Kosten senken durch Anwendung berührungsloser Längenmeßtechnik. In: *Sensor Magazin* (1997), Nr. 2, S. 12–13
- [196] MICHEL, K. ; BERGELER, S. ; KRAMBEER, H. ; CHRISTOFORI, K.: Ortsfiltersensorik zur Messung geringer Geschwindigkeiten. In: *4. Seminar Strömungssensorik*. Rostock, 1997
- [197] MICHEL, K. ; FIEDLER, O. ; RICHTER, A. ; CHRISTOFORI, K. ; BERGELER, S.: A novel spatial filtering velocimeter based on a photodetector array. In: *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 47 (1998), Nr. 1, S. 299–303
- [198] KRAMBEER, H. ; MICHEL, K. ; CHRISTOFORI, K.: Aktuelle Entwicklungstendenzen in der Ortsfiltergeschwindigkeitssensorik. In: *Proc. 2. Wismarer Automatisierungssymposium*, 1999
- [199] KRAMBEER, H. ; MICHEL, K.: Statistische Signalcharakteristiken und Meßgenauigkeit von Ortsfiltergeschwindigkeitssensoren. In: *Proc. 7. GALA-Fachtagung Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik*. Aachen : Shaker-Verlag, 1999, S. 9.1–9.6
- [200] AIZU, Y. ; USHIZAKA, T. ; ASAKURA, T. ; KOYAMA, T.: Measurements of flow velocity in a microscopic region using a transmission grating: a practical velocimeter. In: *Applied Optics* 25 (1986), S. 31–38

- [201] ICHIKURA, Y. ; WATANABE, K.: Measurement of Particle Flow by Optical Spatial Filtering. In: *Proc. IMTC '94*, IEEE, 1994, S. 340–343
- [202] MENN, I. ; MICHEL, K. ; DÖRP, E. ; KRAMBEER, H.: Neuartiges Kamerasystem zur Untersuchung der Mikrozirkulation am Nagelfalz. In: *19. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Mikrozirkulation und Hämorheologie*. Rostock, 2000
- [203] MENN, I. ; WILD, W.: Einsatz des Ortsfilterprinzips bei der Messung der menschlichen Blutflussgeschwindigkeit. In: *Technisches Messen* 73 (2006), Nr. 4, S. 230–236. ISBN 0171–8096
- [204] ATOR, J. T.: Image-velocity sensing with parallel-slit reticles. In: *Journal of Optical Society of America* 53 (1963), Nr. 12, S. 1416–1422
- [205] ATOR, J. T.: Image Velocity Sensing by Optical Correlation. In: *Applied Optics* 5 (1966), Nr. 8, S. 1325–1331
- [206] AIZU, Y. ; ASAKURA, T.: *Spatial Filtering Velocimetry*. Berlin, Heidelberg : Springer, 2006. – ISBN 13978–3–540–28186–3
- [207] AIZU, Y. ; ASAKURA, T.: Principles and Development Principles and Development of Spatial Filtering Velocimetry. In: *Applied Physics* 43 (1987), S. 209–224
- [208] AIZU, Y. ; USHIZAKA, T. ; ASAKURA, T.: Frequency probability density of output signals in a transmission grating velocimeter. In: *Optik* 72 (1985), Nr. 2, S. 55–60
- [209] ARZT, R. ; RINGELHAN, H.: Optische Sensoren zur berührungslosen und schlupffreien Weg- und Geschwindigkeitsmessung an Landfahrzeugen. In: *Feinwerktechnik Meßtechnik* 86 (1978), Nr. 2, S. 69–71

- [210] PETRAK, D. ; PRZYBILLA, E. ; ASTALOSCH, F. ; KÄMPFE, L. ; HÄDRICH, T.: Faser optische Ortsfilter-Anemometrie - ein lokales Meßverfahren für Mehrphasenströmungen. In: *Technisches Messen* 56 (1989), Nr. 2, S. 72–83
- [211] HAYASHI, A. ; KITAGAWA, Y.: Image velocity sensing using an optical fiber array. In: *Applied Optics* 21 (1982), Nr. 8, S. 1394–1399
- [212] CHRISTOFORI, K. ; RICHTER, A. ; MICHEL, K. ; KUMPART, J.: Entwicklung von Geschwindigkeitssensoren mit aktiven Gittern. In: *Tagungsband Sensoren und Meßsysteme*. Düsseldorf : VDI Verlag, 1996, S. 125–130
- [213] NAITO, M. ; ISHIGAMI, M. ; KOBAYASHI, A.: Spatial filter and its application to industrial measurement. In: *Proc. V IMEKO World Congress* Bd. JA-129, B-606. Versailles, France, 1970, S. 1–10
- [214] OGIWARA, H. ; UKITA, H.: A speckle pattern velocimeter using a periodical differential detector. In: *Japanese Journal of Applied Physics* 14 (1975), S. 307–310
- [215] TERASHIMA, M. ; NOMURA, M. ; HORI, M. ; SHIMOMURA, J.: A novel spatial filter system compensates the measurement error caused by object's pattern. In: *Trans. of the Institute of Electrical Engineers of Japan* 112-D (1992), Nr. 11, S. 1056–1063
- [216] SCHULZ, K.-P. ; FIEDLER, O.: Geschwindigkeitsmessung mit CCD-Zeilenkamera. In: *Preprint zur 1. Internationalen Fachtagung 'Automatische Bildverarbeitung' (CAIP)*. Berlin, 1985
- [217] SCHULZ, K.-P. ; RÖHL, A.: *Sichtsystem mit CCD-Zeilenkamera zur On-Line-Vermessung und Sortierung bewegter Objekte*, Universität Rostock, Diss., 1986
- [218] CHRISTOFORI, K.: *CCD-Sensorsystem zur berührungslosen Geschwindigkeitsmessung in der Automatisierungstechnik*, Universität Rostock, Diss., 1990

- [219] AMARI, Y. ; MASUDA, I.: Velocity Sense Detection Based on the Spatial Filter Method. In: *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 39 (1990), Nr. 4, S. 639–652
- [220] NOMURA, M. ; HORI, M. ; SHIMOMURA, J. ; TERASHIMA, M.: Velocity measurement using phase orthogonal spatial filters. In: OF THE 1992 IEEE, Conference R. (Hrsg.): *Industry Applications Society Annual Meeting*. Houston, TX, USA : IEEE, Oct. 1992, S. 1756–1761
- [221] MICHEL, K. ; RICHTER, A. ; CHRISTOFORI, K.: Erfassung hochdynamischer Vorgänge mittels Drehzeigersignalverarbeitung. In: *Proc. 5. GALA-Fachtagung Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik*. Aachen : Shaker-Verlag, 1996, S. 53.1–53.3
- [222] MICHEL, K. ; KRAMBEER, H.: Systemtheoretische und praktische Parameter von Ortsfiltersensoren. In: *VDI-Berichte* Bd. 1530 Sensoren und Meßsysteme. Ludwigsburg : VDI-Verlag, 2000, S. 541–550
- [223] MICHEL, K. ; RICHTER, A. ; CHRISTOFORI, K.: Geschwindigkeitsschätzung bei Mehrteilchensignalen mittels Dual-Orthogonal-Pointer (DOP). In: *Proc. 4. GALA-Fachtagung Lasermethoden in der Strömungsmesstechnik*. Aachen : Shaker-Verlag, 1995, S. 9.1–9.3
- [224] MICHEL, K.: *Ein Beitrag zur Signalverarbeitung von Ortsfiltersensoren*, Universität Rostock, Diss., 2000
- [225] DEL VIVA, M. M. ; C., Morrone M.: A feature-tracking model simulates the motion direction bias induced by phase congruency. In: *Journal of Vision* 6 (2006), S. 179–195
- [226] BERGELER, S.: *Einsatz optoelektronischer Flächensensoren in der ein- und zweidimensionalen Ortsfiltertechnik*, Universität Rostock, Diss., 2003

- [227] BERGELER, S. ; KRAMBEER, H.: Novel optical spatial filtering methods based on two-dimensional photodetector. In: *Measurement Science and Technology* 15 (2004), S. 1309–1315
- [228] BARLOW, H. B. ; A., Olshausen B.: Convergent evidence for the visual analysis of optic flow through anisotropic attenuation of high spatial frequencies. In: *Journal of Vision* 4 (2004), S. 415–426
- [229] PETRAK, D.: Simultaneous Measurement of Particle Size and Particle Velocity by the Spatial Filtering Technique. In: *Particle & Particle Systems Characterization* 19 (2002), S. 391–400
- [230] SCHRÖDER, C. ; BERGELER, S. ; KRAMBEER, H. ; MICHEL, K.: Erweiterung der Ortsfiltervelocimetrie zur Teilchengrößenmessung. In: *Proc. 5. Seminar Strömungssensorik, Universität Rostock*. Aachen : Shaker-Verlag, 2000, S. 2.1–2.7
- [231] MENN, I. ; WILD, W. ; BERGELER, S.: New sensor technique for rheological research. In: *Proceedings of Third International Conference on Signals, Systems and Devices*. Sousse, Tunisia, Mar. 2005. – SSD05-SCI-29
- [232] MENN, I. ; WILD, W.: Messung der Blutflussgeschwindigkeit in Kapillaren nach dem Ortsfilterprinzip - Tagungsband. In: SCHILLING, M. (Hrsg.): *XIX. Messtechnisches Symposium des AHMT*. Braunschweig : Shaker, 29. Sep.-01. Okt. 2005 (Messtechnik und Sensorik). – ISBN 3–8322–4454–9, S. 117–126
- [233] MORONI, M. ; A., Cenedese: Comparison among feature tracking and more consolidated velocimetry image analysis techniques in a fully developed turbulent channel flow. In: *Meas. Sci. Technol.* 16 (2005), Aug., S. 2307–2322
- [234] ANANDAN, P.: A Computational Framework and an Algorithm for the Measurement of Visual Motion. In: *International Journal of Computer Vision* 2 (1989), S. 283–310



- [235] LUCAS, B. D. ; KANADE, T.: An Iterative Image Registration Technique with an Application to Stereo Vision. In: *Proc. of the 7th International Joint Conferences on Artificial Intelligence*. Vancouver, Canada, 1981, S. 674–679
- [236] HARRIS, CG ; STEPHENS, M.: JA combined corner and edge detector. In: *Proceedings Fourth Alvey Vision Conference, Manchester* (1988), S. 147–151
- [237] TOMASI, C. ; KANADE, T. *Detection and Tracking of Point Features - Technical Report CMU-CS-91-132*. Apr. 1991
- [238] BAKER, S. ; MATTHEWS, I.: Lucas-Kanade 20 Years On: A Unifying Framework. In: *International Journal of Computer Vision* 56 (2004), Nr. 3, S. 221–255
- [239] BRETZNER, L. ; LINDBERG, T.: Feature Tracking with Automatic Selection of Spatial Scales. In: *Computer Vision and Image Understanding* 71 (1998), S. 385–392
- [240] BARRON, J. L. ; FLEET, D. J. ; BEAUCHEMIN, S. S. ; BURKITT, T. A.: Performance of optical flow techniques. In: *International Journal of Computer Vision* 12 (1994), Nr. 1, S. 43–77
- [241] HORN, B.K.P. ; SCHUNCK, B.G.: Determining Optical Flow. In: *Artificial Intelligence* 17 (1981), Nr. 1-3, S. 185–203
- [242] LUCAS, B.D.: *Generalized image matching by the method of differences*. Pittsburgh, PA, USA, Carnegie Mellon University Pittsburgh, PA, USA, Diss., 1985
- [243] URAS, S. ; GIROSI, F. ; VERRI, A. ; TORRE, V.: A computational approach to motion perception. In: *Biological Cybernetics* 60 (1988), Nr. 2, S. 79–87
- [244] NAGEL, H.H.: On the estimation of optical flow: relations between different approaches and some new results. In: *Artificial Intelligence* 33 (1987), Nr. 3, S. 298–324

- [245] ANANDAN, P.: *Measuring visual motion from image sequences*, University of Massachusetts Amherst, Diss., 1987
- [246] ANANDAN, P.: A computational framework and an algorithm for the measurement of visual motion. In: *International Journal of Computer Vision* 2 (1989), Nr. 3, S. 283–310
- [247] SINGH, A.: An estimation-theoretic framework for image-flow computation. In: *Computer Vision, 1990. Proceedings, Third International Conference on*, 1990, S. 168–177
- [248] HEEGER, D.J.: Optical flow using spatiotemporal filters. In: *International Journal of Computer Vision* 1 (1988), Nr. 4, S. 279–302
- [249] WAXMAN, A. M. ; WU, J. ; BERGHOLM, F.: Convected Activation Profiles and Receptive Fields for Real Time Measurement of Short Range Visual Motion. In: *Proceedings of IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. Ann Arbor, MI, 1988, S. 717–723
- [250] FLEET, D. J. ; JEPSON, A. D.: Computation of component image velocity from local phase information. In: *International Journal of Computer Vision* 5 (1990), Nr. 1, S. 77–104
- [251] FLEET, David J.: *Kluwer international series in engineering and computer science, Robotics*. Bd. 169: *Measurement of image velocity*. Boston [u.a.] : Kluwer Academic Publishers, 1992. – XIII, 203 S. – ISBN 0-7923-9198-5
- [252] FUSIELLO, A. ; TRUCCO, E. ; TOMMASINI, T. ; ROBERTO, V.: Improving Feature Tracking with Robust Statistics. In: *Pattern Analysis and Applications* 2 (1999), S. 312–320
- [253] BOUREL, F. ; CHIBELUSHI, C. ; LOW, A.: Robust Facial Feature Tracking. In: *Proc. 11th British Machine Vision Conference* 1 (2000), Sep., S. 232–241

- [254] KERMADE, C. ; COLLEWET, C.: Improving Feature Tracking by robust Points of interest Selection. In: *6th Int. Fall Workshop on Vision, Modeling and Visualization*. Stuttgart : VMV, 2001
- [255] LUSTIG, M. ; KIMMEL, R. ; YAVNE, I.: A robust optical flow feature tracker. 2003. – Forschungsbericht
- [256] SHIN, J. ; KIM, S. ; KANG, S. ; LEE, S.-W. ; PAIK, J. ; ABIDI, B. ; ABIDI, M.: Optical flow-based real-time object tracking using non-prior training active feature model. In: *Real-Time Imaging* 11 (2005), Nr. 3, S. 204–218
- [257] SCHAEFER, A. ; MENN, I. ; FRANK, H. ; DAMASCHKE, N. *Spatial filtering technique for measurement of 2C flow velocity*. 14th Int. Symp on Appl. Laser Techniques to Fluid Mechanics. Jul. 2008
- [258] NOBACH, H.: Accuracy of sub-pixel interpolation in PIV and PTV image processing / Fachbereich Maschinenbau, Technische Universität Darmstadt. 2004. – Forschungsbericht
- [259] NOBACH, H. ; DAMASCHKE, N. ; TROPEA, C.: High-precision sub-pixel interpolation in PIV/PTV image processing. In: *Proceedings of the 12th international symposium on applications of laser techniques to fluid mechanics*. Lisbon, Portugal, Jul. 2004
- [260] SZCZEPANOWSKI, R. ; GUSZKOWSKI, T. ; MROCZKA, J.: Influence of osmotic pressure on light scattering by red blood cells. In: *Proc. XVI IMEKO World Congress* Bd. VII. Wien, 2000, S. 119–124
- [261] Lumileds Lighting, U.S., LLC: *power light source Luxeon<sup>TM</sup> V Star (Technical Data DS30)*. 2003
- [262] Symagery Microsystems Inc.: *Symagery VCA1281 Datasheet, CMOS Digital Imaging IC*. 2003

- [263] MENN, I. ; WILD, W. ; ASCHEMANN, H.: Real-time measurement of human blood flow with high temporal and spatial resolution. In: COTÉ, G. L. (Hrsg.) ; PRIEZHEV, A. V. (Hrsg.): *Optical Diagnostics and Sensing VII: 23 - 24 January 2007, San Jose, California, USA* Bd. 6445. Bellingham, Wash., USA, Feb. 2007. – ISBN 9780819465580
- [264] DAUBECHIES, I.: *Ten Lectures on Wavelets*. Society for Industrial Mathematics, 1992. – ISBN 0-89871-274-2
- [265] National Instruments: *Wavelet Analysis Tools User Manual*. Aug. 2005
- [266] SCHMITZ, E. ; MERZKIRCH, W.: A test fluid for simulating blood flows. In: *Experiments in Fluids* 2 (1984), S. 103–104
- [267] KRAITL, J.: *Die nichtinvasive Bestimmung der Hämoglobinkonzentration im Blut mittels Pulsphotometrie*, Universität Rostock, Diss., 2008

# Anhang A

## Erläuternde Berechnungen

### A.1 Die Errorfunction

$$\operatorname{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x e^{-t^2} dt \quad (\text{A.1})$$

### A.2 Berechnung der atan2 Funktion

$$\operatorname{atan2}(y, x) = \begin{cases} \arctan \frac{y}{x} & x > 0, y \geq 0 \\ \frac{\pi}{2} & x = 0, y > 0 \\ \pi - \arctan \frac{y}{x} & x < 0, y > 0 \\ \pi + \arctan \frac{y}{x} & x < 0, y \leq 0 \\ \frac{3\pi}{2} & x = 0, y < 0 \\ 2\pi - \arctan \frac{y}{x} & x > 0, y < 0 \end{cases} \quad (\text{A.2})$$

### A.3 Leistungsdichtespektrum

Das Leistungsdichtespektrum  $F_P(\xi, \varrho)$  einer Funktion  $f(x, y)$  berechnet sich aus der Fouriertransformation mit

$$\begin{aligned} F_P(\xi, \varrho) &= |\mathcal{F}(f(x, y))|^2 = |F(\xi, \varrho)|^2 \\ &= \left| \iint_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-j2\pi(\xi x + \varrho y)} dx dy \right|^2 \end{aligned} \quad (\text{A.3})$$

### A.4 Strahlparameter eines Gauß'schen Strahls

$$w_0 = \sqrt{\frac{\lambda z_0}{\pi}} \quad (\text{A.4})$$

$$w(z) = w_0 \sqrt{1 + \left(\frac{z}{z_0}\right)^2} \quad (\text{A.5})$$

$$R(z) = z \left[ 1 + \left(\frac{z_0}{z}\right)^2 \right] \quad (\text{A.6})$$

$$\zeta(z) = \arctan\left(\frac{z}{z_0}\right) \quad (\text{A.7})$$

## A.5 Fehlereinfluss der Subpixelinterpolation

### Nachweis des lokalen maximalen Fehler

Maximum bei  $\mathbf{p}^T = [x_p, y_p, x_d, y_d]$  Hessematrix:

$$\mathbf{H}(\mathbf{p}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2}{\partial x_p^2} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial x_p \partial y_p} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial x_p \partial x_d} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial x_p \partial y_d} G_d(\mathbf{p}) \\ \frac{\partial^2}{\partial y_p \partial x_p} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial y_p^2} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial y_p \partial x_d} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial y_p \partial y_d} G_d(\mathbf{p}) \\ \frac{\partial^2}{\partial x_d \partial x_p} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial x_d \partial y_p} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial x_d^2} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial x_d \partial y_d} G_d(\mathbf{p}) \\ \frac{\partial^2}{\partial y_d \partial x_p} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial y_d \partial y_p} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial y_d \partial x_d} G_d(\mathbf{p}) & \frac{\partial^2}{\partial y_d^2} G_d(\mathbf{p}) \end{bmatrix} \quad (\text{A.8})$$





# Anhang B

## Simulationsergebnisse

### B.1 Berechnung der Grauwerte von Pixeln

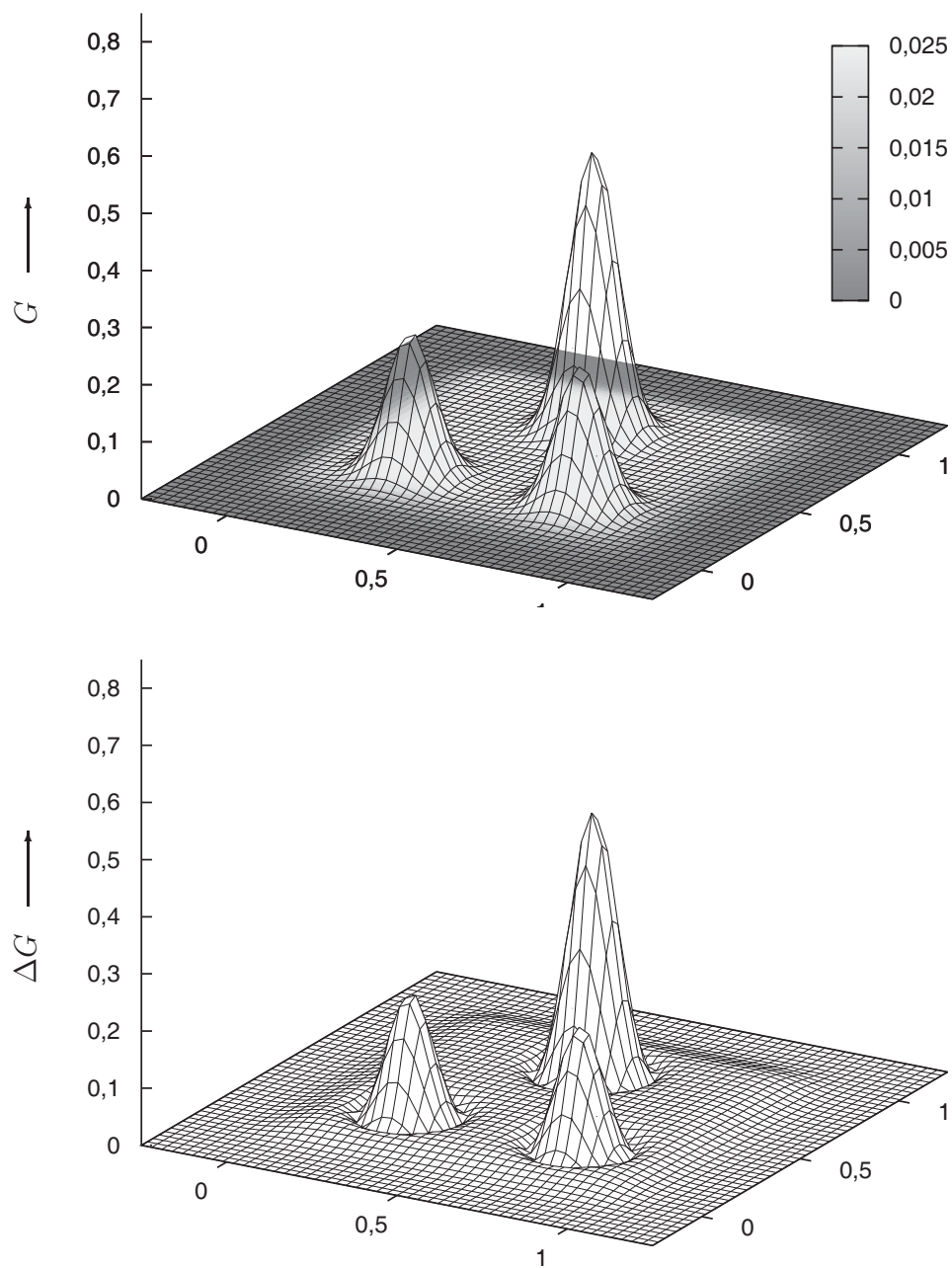


Abbildung B.1: Fehler durch die bilineare Approximation der Intensitätsverteilung eines Pixels gegenüber der Gauß-förmigen Verteilung eines simulierten Partikels. *Der Durchmesser des Partikels (beim  $e^{-2}$ -fachen des Maximums der Gaußverteilung) entspricht hier dem 0,25-fachen der Seitenlänge des Pixels (Detektorfläche): Bild oben) Überlagerung von linear approximierter und Gauß-förmiger Intensitätsverteilung, Bild unten) absolute Differenz beider Intensitätsverteilungen*

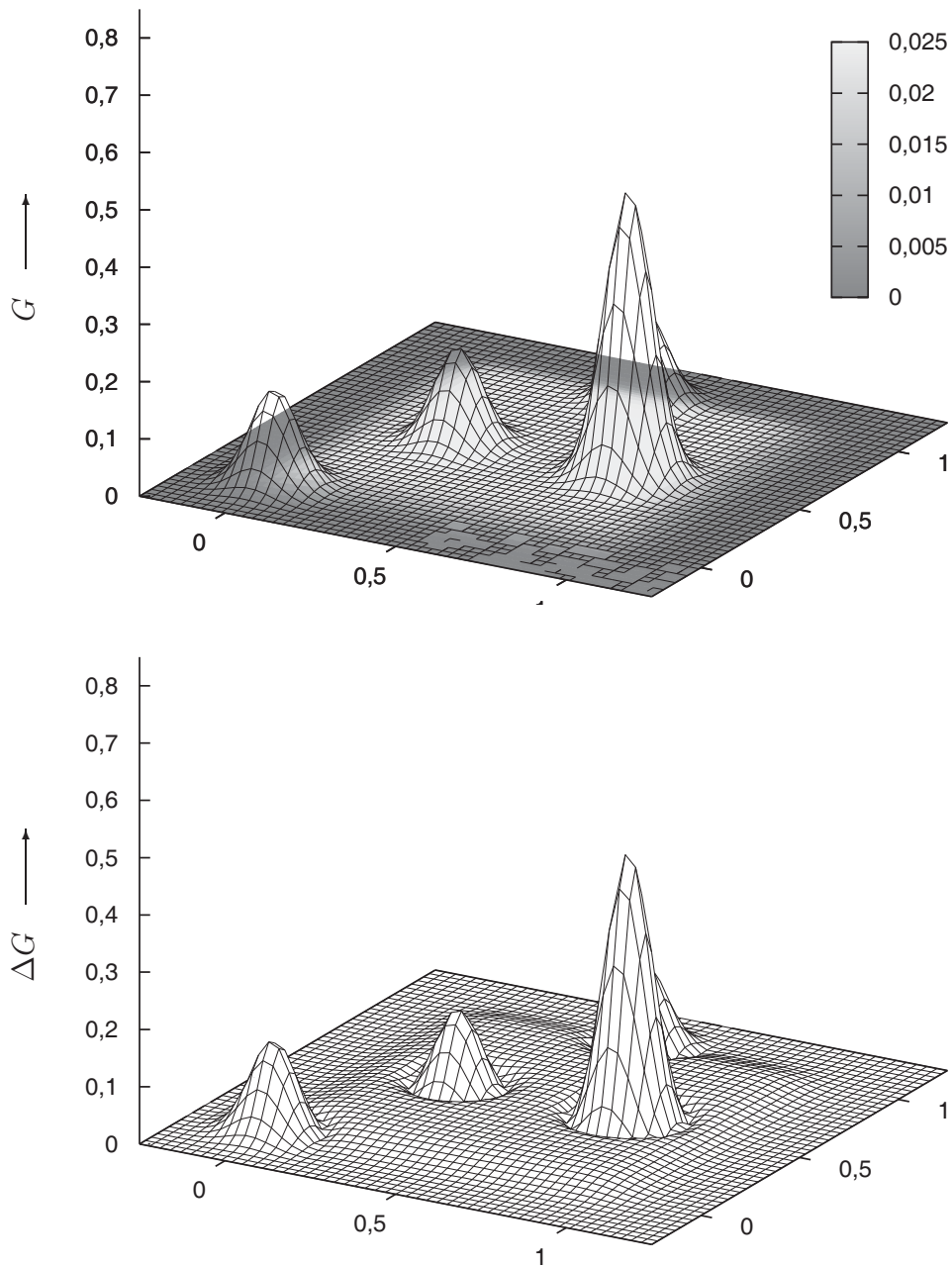


Abbildung B.2: Fehler durch die biquadratische Approximation der Intensitätsverteilung eines Pixels gegenüber der Gauß-förmigen Verteilung eines simulierten Partikels. Der Durchmesser des Partikels (beim  $e^{-2}$ -fachen des Maximums der Gaußverteilung) entspricht hier dem 0,25-fachen der Seitenlänge des Pixels (Detektorfläche): Bild oben) Überlagerung von linear approximierter und Gauß-förmiger Intensitätsverteilung, Bild unten) absolute Differenz beider Intensitätsverteilungen

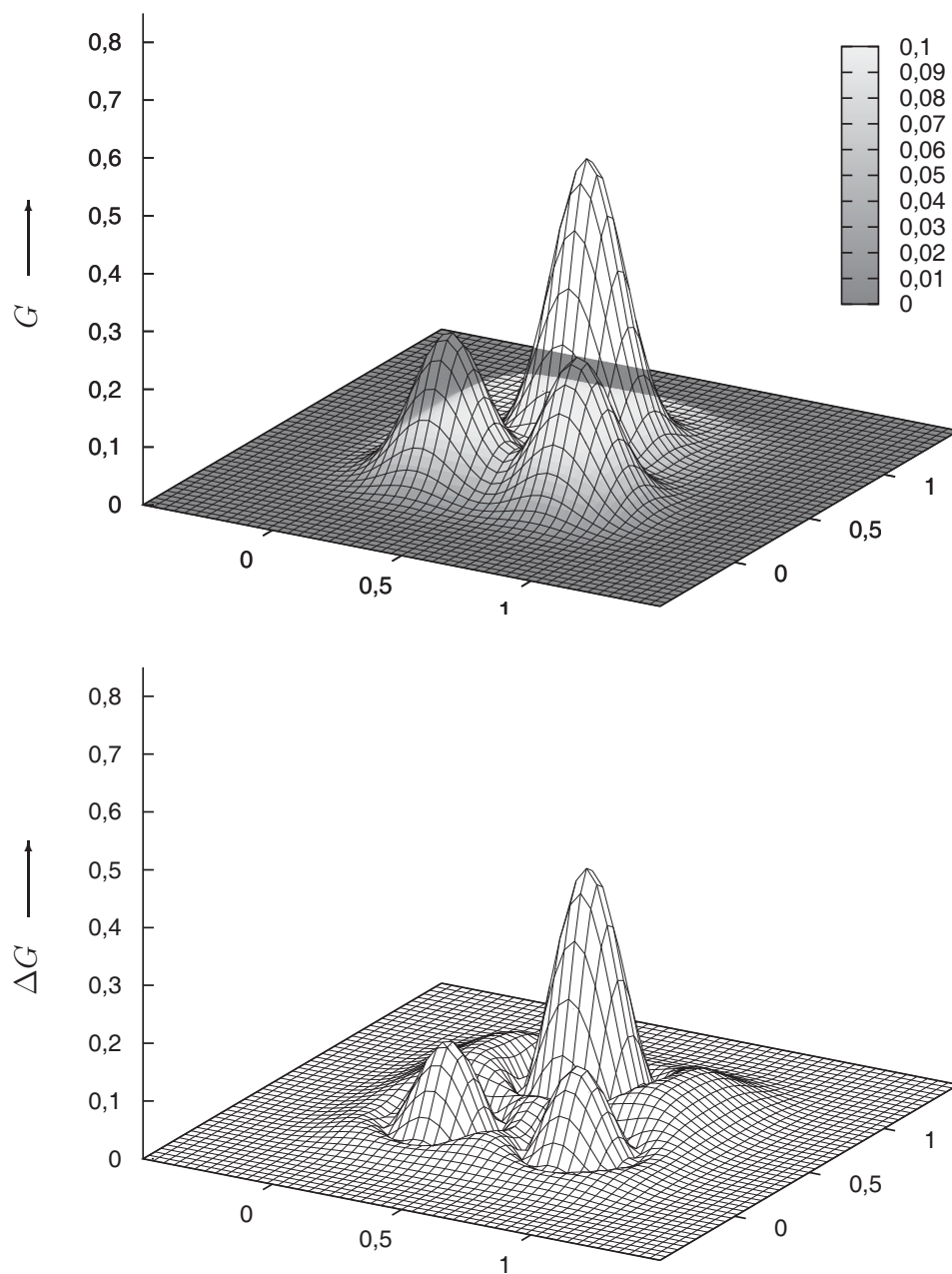


Abbildung B.3: Fehler durch die bilineare Approximation der Intensitätsverteilung eines Pixels gegenüber der Gauß-förmigen Verteilung eines simulierten Partikels. *Der Durchmesser des Partikels (beim  $e^{-2}$ -fachen des Maximums der Gaußverteilung) entspricht hier dem 0,5-fachen der Seitenlänge des Pixels (Detektorfläche): Bild oben) Überlagerung von linear approximierter und Gauß-förmiger Intensitätsverteilung, Bild unten) absolute Differenz beider Intensitätsverteilungen*

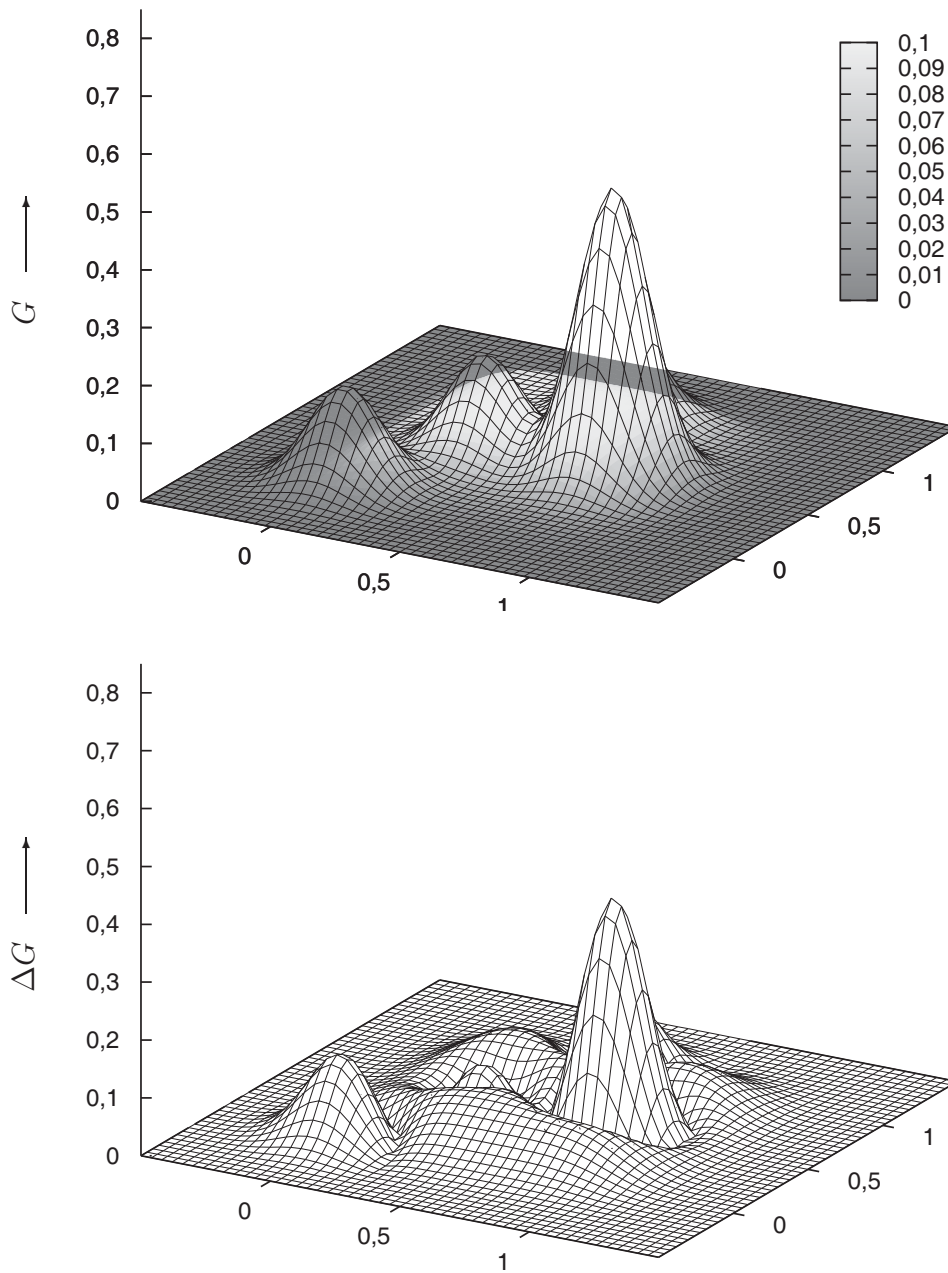


Abbildung B.4: Fehler durch die biquadratische Approximation der Intensitätsverteilung eines Pixels gegenüber der Gauß-förmigen Verteilung eines simulierten Partikels. Der Durchmesser des Partikels (beim  $e^{-2}$ -fachen des Maximums der Gaußverteilung) entspricht hier dem 0,5-fachen der Seitenlänge des Pixels (Detektorfläche): Bild oben) Überlagerung von linear approximierter und Gauß-förmiger Intensitätsverteilung, Bild unten) absolute Differenz beider Intensitätsverteilungen

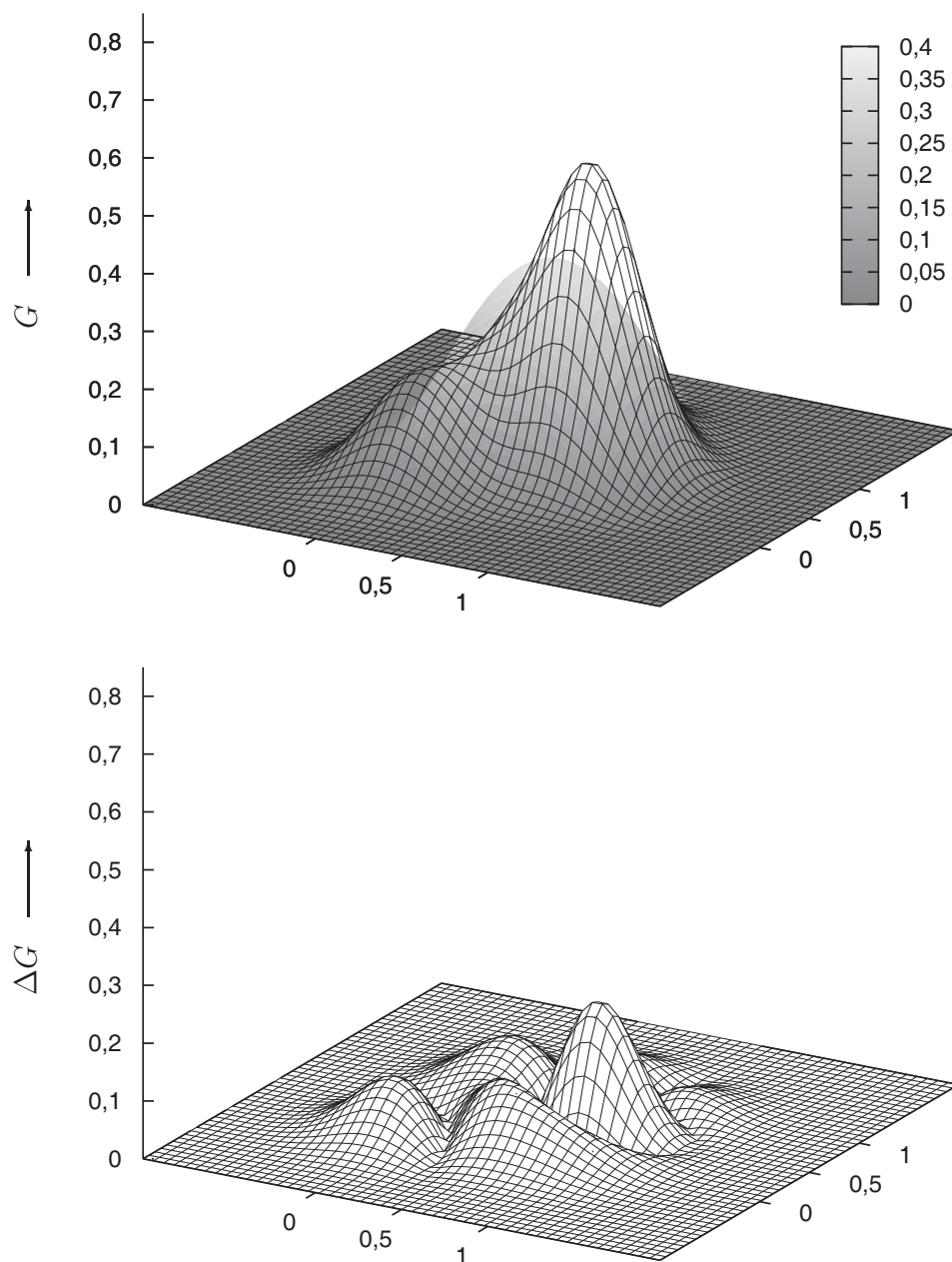


Abbildung B.5: Fehler durch die biquadratische Approximation der Intensitätsverteilung eines Pixels gegenüber der Gauß-förmigen Verteilung eines simulierten Partikels. *Der Durchmesser des Partikels (beim  $e^{-2}$ -fachen des Maximums der Gaußverteilung) entspricht hier dem 1,0-fachen der Seitenlänge des Pixels (Detektorfläche): Bild oben) Überlagerung von linear approximierter und Gauß-förmiger Intensitätsverteilung, Bild unten) absolute Differenz beider Intensitätsverteilungen*

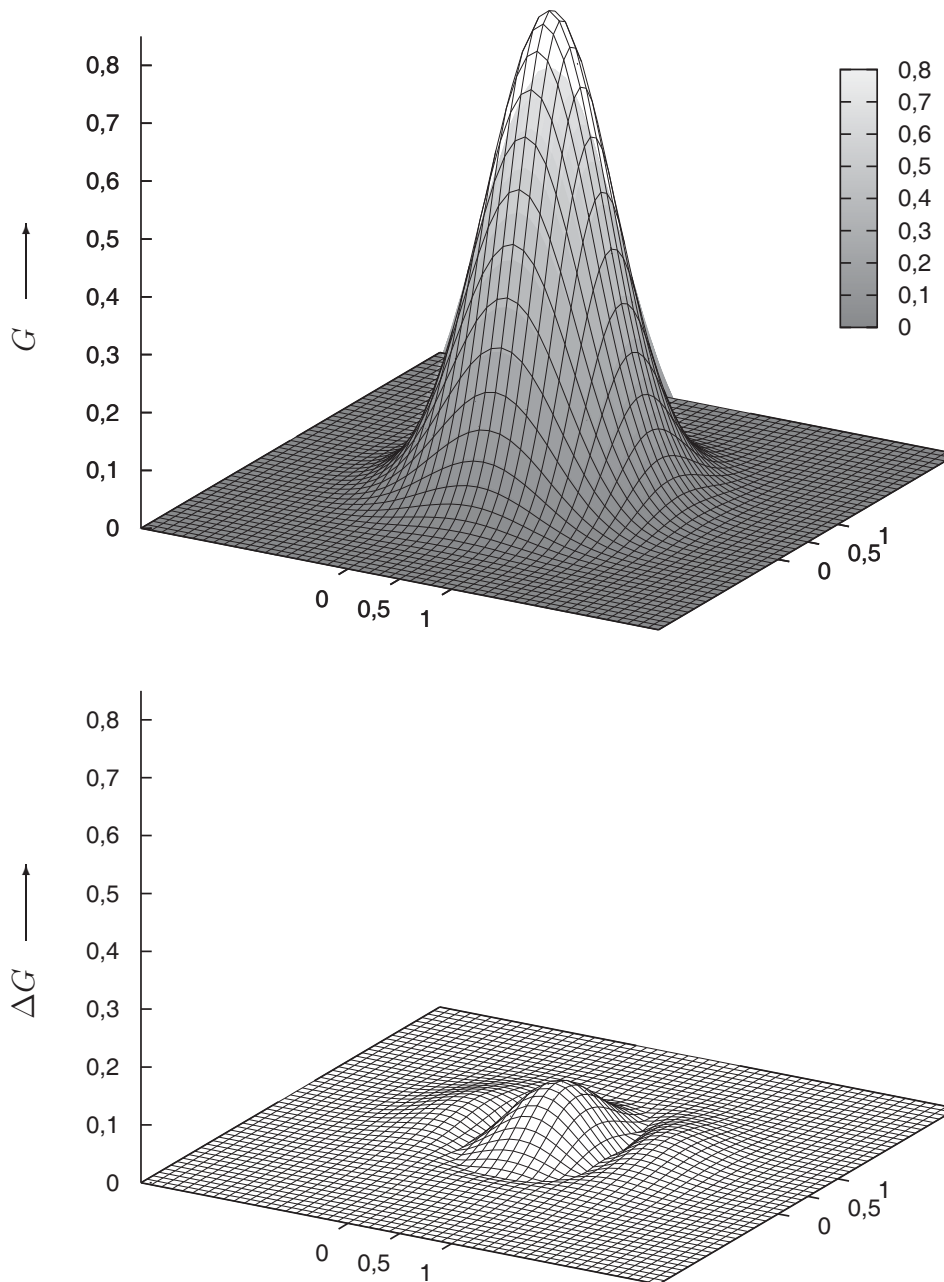


Abbildung B.6: Fehler durch die bilineare Approximation der Intensitätsverteilung eines Pixels gegenüber der Gauß-förmigen Verteilung eines simulierten Partikels. *Der Durchmesser des Partikels (beim  $e^{-2}$ -fachen des Maximums der Gaußverteilung) entspricht hier dem 2,0-fachen der Seitenlänge des Pixels (Detektorfläche): Bild oben) Überlagerung von linear approximierter und Gauß-förmiger Intensitätsverteilung, Bild unten) absolute Differenz beider Intensitätsverteilungen*

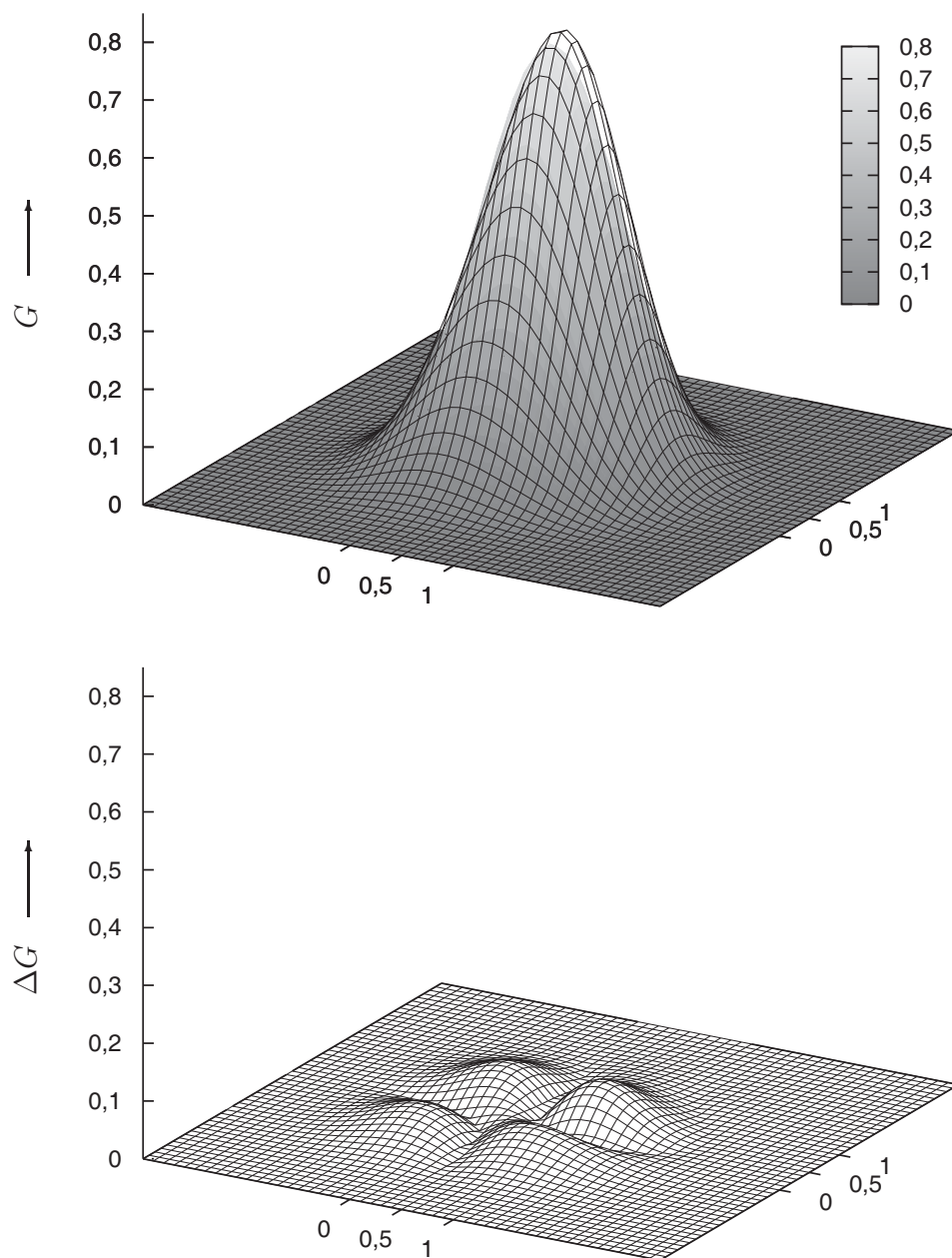


Abbildung B.7: Fehler durch die biquadratische Approximation der Intensitätsverteilung eines Pixels gegenüber der Gauß-förmigen Verteilung eines simulierten Partikels. *Der Durchmesser des Partikels (beim  $e^{-2}$ -fachen des Maximums der Gaußverteilung) entspricht hier dem 2,0-fachen der Seitenlänge des Pixels (Detektorfläche): Bild oben) Überlagerung von linear approximierter und Gauß-förmiger Intensitätsverteilung, Bild unten) absolute Differenz beider Intensitätsverteilungen*



## **B.2 Winkeleinfluss auf die Geschwindigkeitsbestimmung**

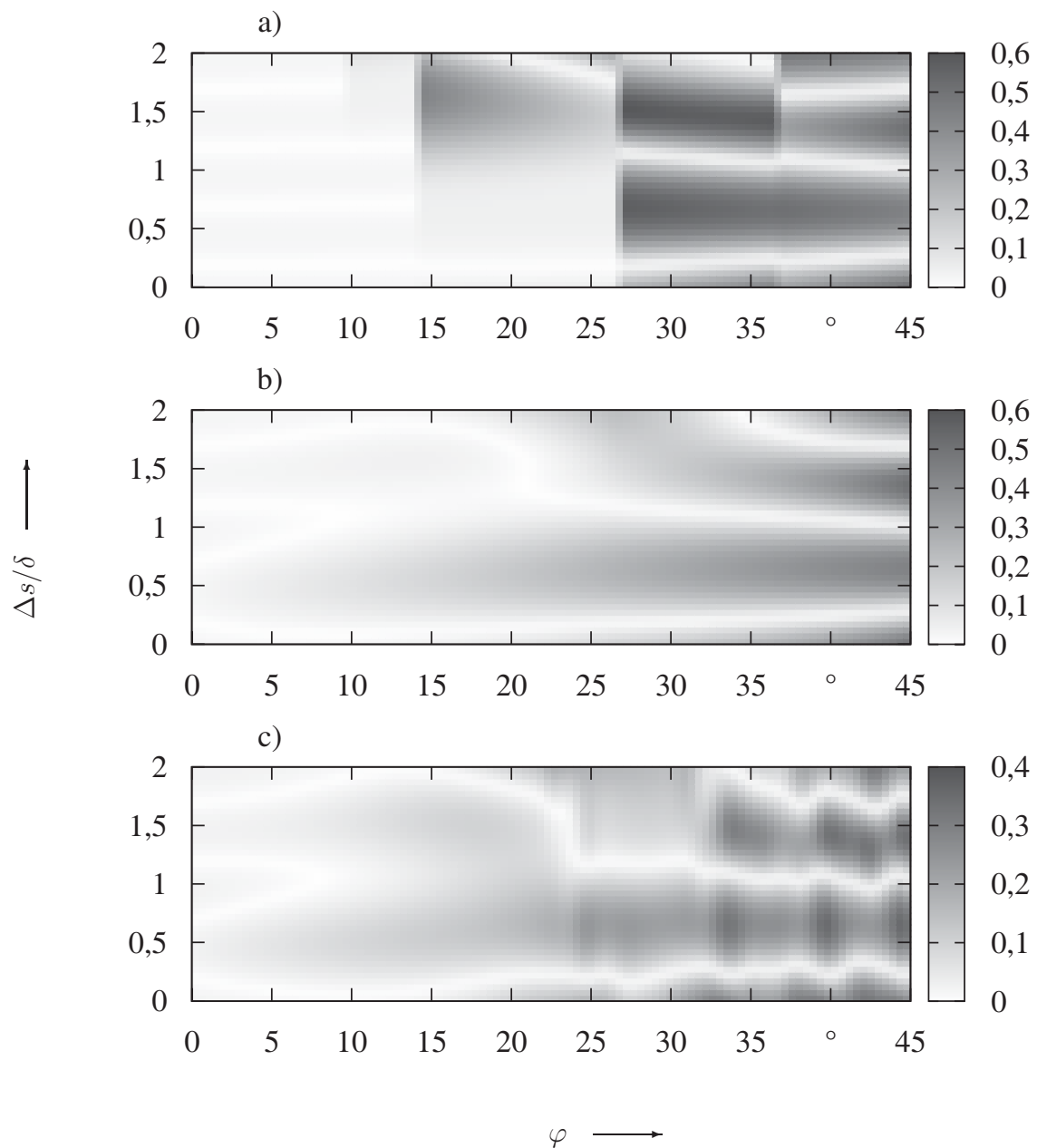


Abbildung B.8: Einfluss der Bewegungsrichtung auf den Fehler der Geschwindigkeitsbestimmung mit unterschiedlicher Berechnung der Pixelpositionen für die Bildung des Ortsfiltersignals: *Die Pixelpositionen werden a) aus dem Winkel der Bewegung und der Richtung von Zeile oder Spalte ohne Subpixelinterpolation, b) wie in a) nur mit bilinearer Subpixelinterpolation ermittelt. c) aus dem Winkel der Bewegung und der Länge in Bewegungsrichtung ermittelt.*

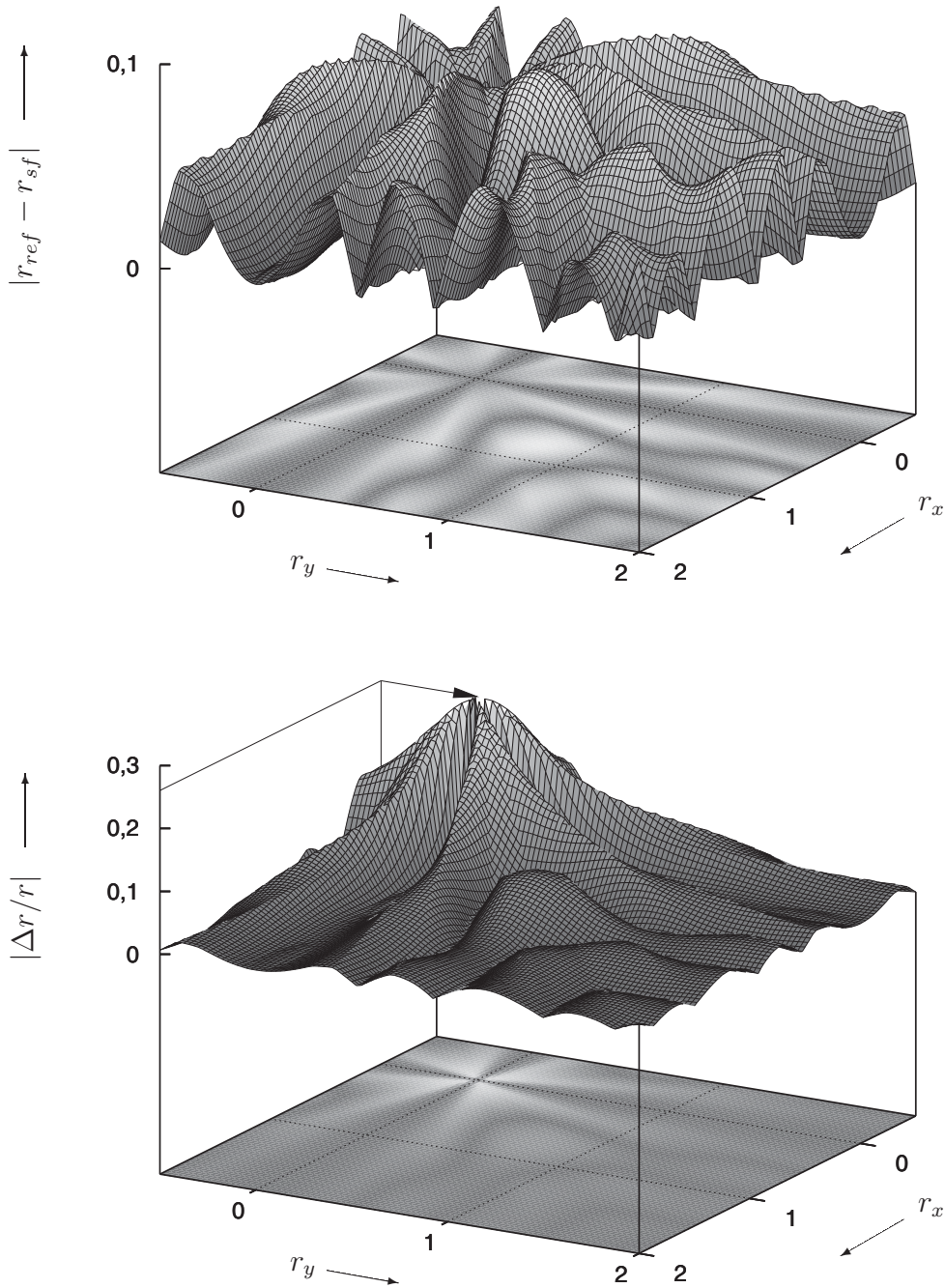


Abbildung B.9: Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei bilinearer Subpixelinterpolation ( $d_{part}/\delta = 2$ ): oben) absolute Abweichungen, unten) relative Abweichungen

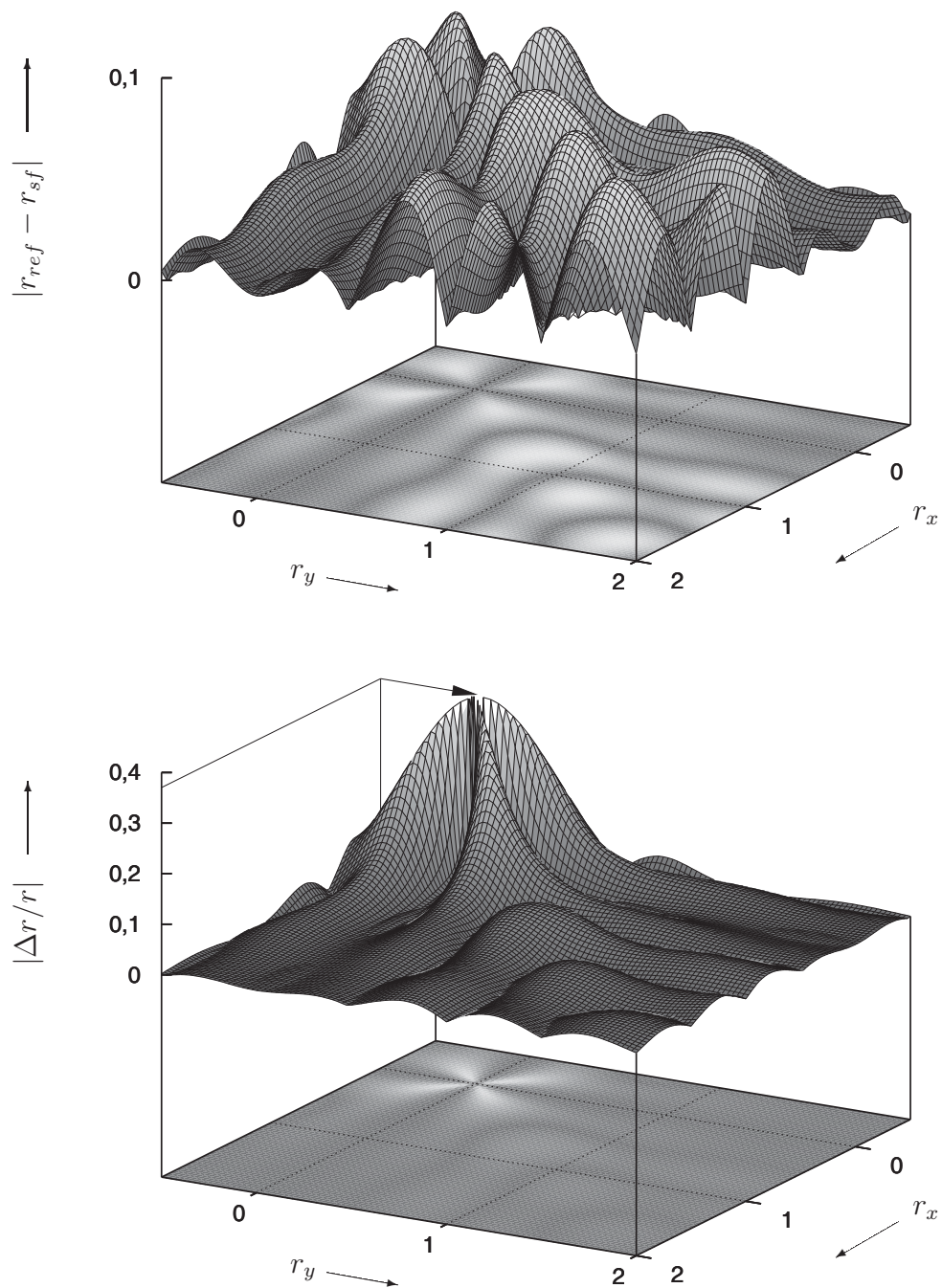


Abbildung B.10: Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei bikubischer Subpixelinterpolation ( $d_{part}/\delta = 2$ ): oben) absolute Abweichungen, unten) relative Abweichungen

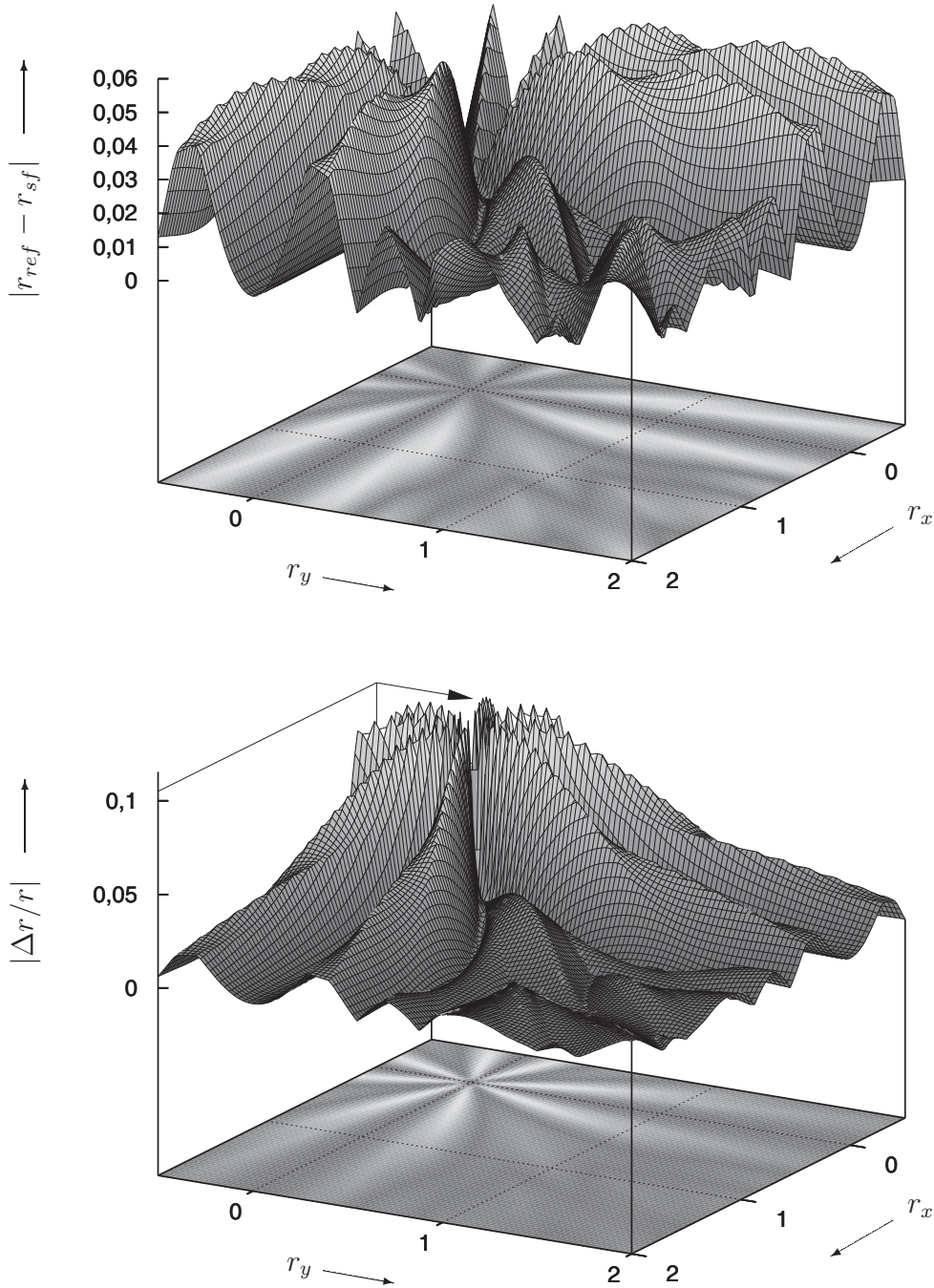


Abbildung B.11: Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei bilinearer Subpixelinterpolation ( $d_{part}/\delta = 3$ ): oben) absolute Abweichungen, unten) relative Abweichungen

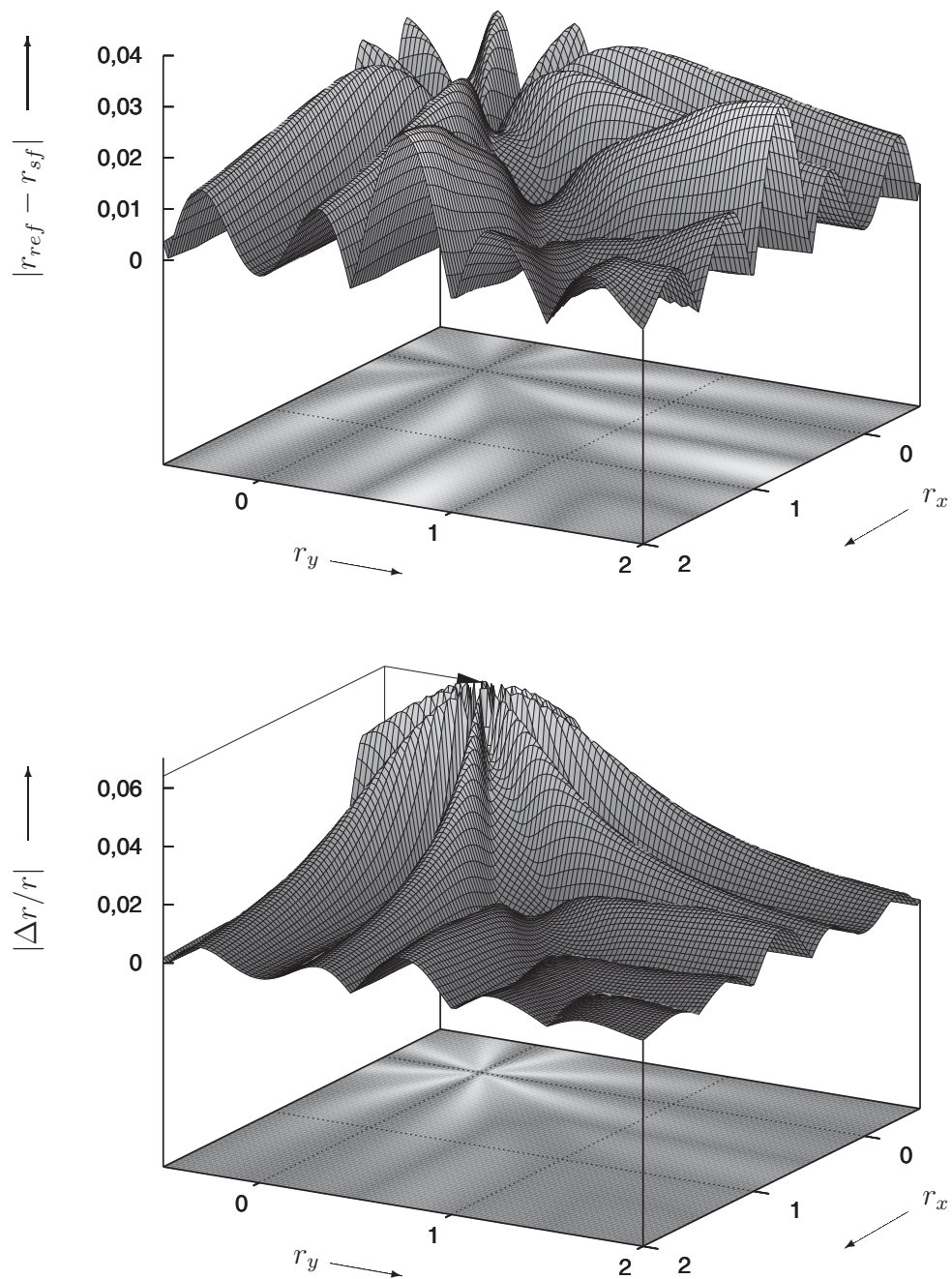


Abbildung B.12: Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei bikubischer Subpixelinterpolation ( $d_{part}/\delta = 3$ ): oben) absolute Abweichungen, unten) relative Abweichungen

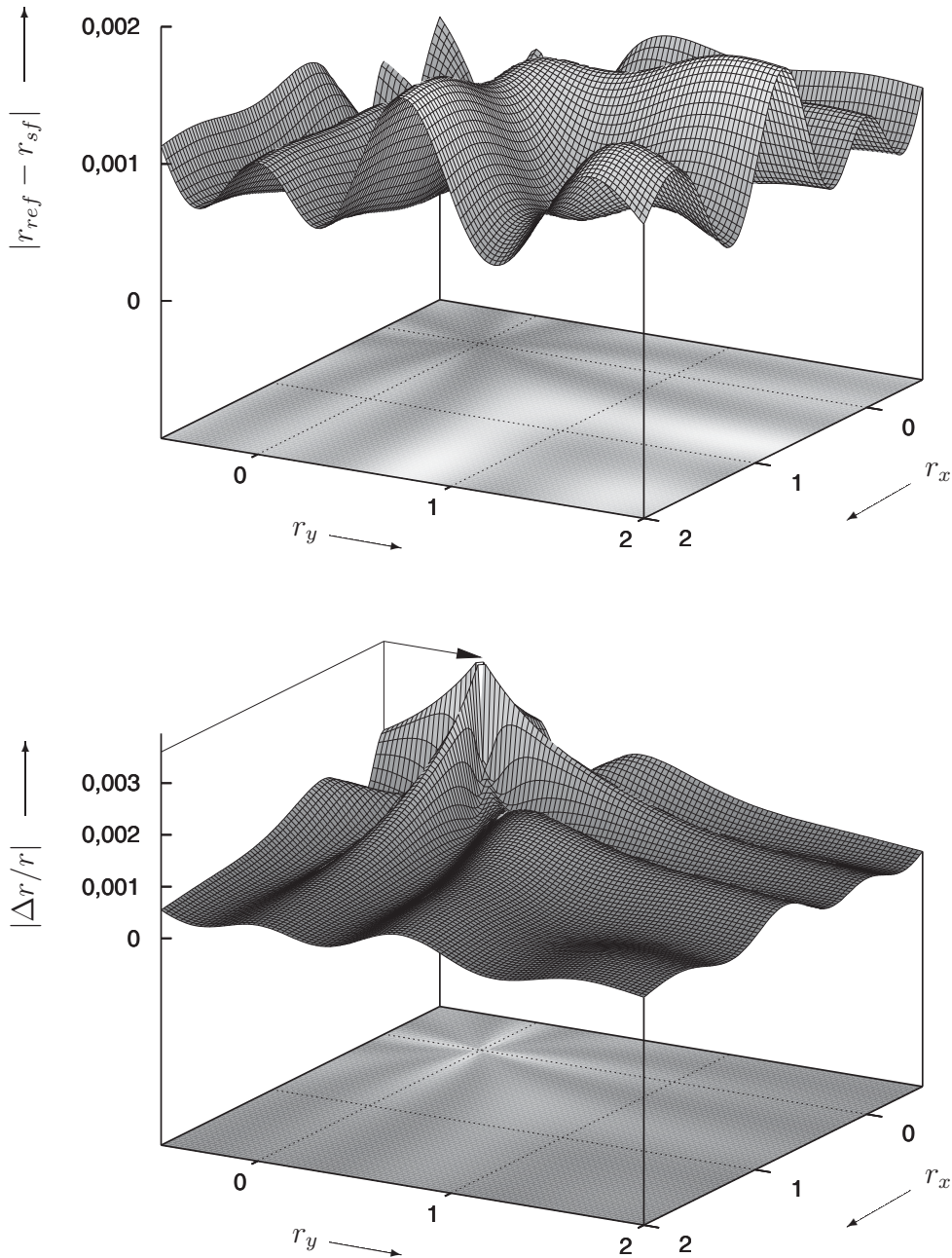


Abbildung B.13: Fehler der ermittelten Partikelverschiebung bei Subpixelinterpolation mittels Gaussfilter ( $d_{part}/\delta = 3$ ): oben) absolute Abweichungen, unten) relative Abweichungen

# Index

## A

Abbildungsmaßstab ..... 105  
Aggregation ..... 27  
Airy-Scheibchen ..... 106  
akustooptischer Effekt ..... 51  
Angiopathie ..... 33  
Aperturfunktion ..... 78  
Arteriole ..... 12 f.  
arteriovenöse Anastomose .. 10, 12, 14, 30

## B

Beleuchtung ..... 102  
Bewegungskorrektur ..... 66 – 75, 112 f.  
Bildwiederholrate ..... 112  
Blut ..... 19  
-plasma ..... 20  
-viskosität ..... 22, 24, 26 f., 33  
-zellen ..... 19  
Erythrozyt ..... 20 f.  
Fließgeschwindigkeiten ..... 23  
Leukozyt ..... 21  
Thrombozyt ..... 21 f.  
Braggzelle ..... 51 f.

## C

CCD-Sensor ..... 59  
CMOS-Kamera ..... 104  
Bildausschnitt ..... 112  
Pixeltakt ..... 112  
CMOS-Sensor ..... 77, 103  
Füllfaktor ..... 92  
Füllfaktoreinfluss ..... 92 – 96  
Pixel ..... 78

## D

Diabetes mellitus ..... 31  
Doppel-Fenster-Technik ..... 40 f.  
Doppler-Effekt ..... 47  
Drehzeiger ..... 60  
Phasendifferenz ..... 61 f.  
Druck  
-differenz ..... 18  
-verlauf ..... 18  
Filtrations- ..... 18  
hydrostatischer ..... 18  
kolloidosmotischer ..... 18  
Dual-Pointer-Verfahren ..... 61 f.



- Durchblutungsregulation . . . . . 28 ff.  
 endothele - . . . . . 29 f.  
 neuronale - . . . . . 29  
 Thermoregulation . . . . . 30
- E**
- Empfangsoptik . . . . . 109  
 Endothel . . . . . 2, 11  
 Durchblutungsregulation . . . . . 29  
 endothelial . . . . . 2  
 Errorfunction . . . . . 185  
 Erythrozyt . . . . . 20 f.  
 Aggregation . . . . . 27  
 Lichtstreuung . . . . . 102  
 Nachbildung . . . . . 134
- F**
- Feature-Tracking . . . . . 66  
 Filtrationskoeffizient . . . . . 18  
 Flüssigkeitsaustausch . . . . . 16 – 19  
 Fließgeschwindigkeit . . . . . 37  
 Bildverarbeitung . . . . . 39  
 kapillare Ruheflussgeschw. . . . . 5  
 Messverfahren . . . . . 38  
 Flying-Spot-Technik . . . . . 39 f.  
 Fotoplethysmografie . . . . . 32  
 Fourier-Analyse . . . . . 121  
 Frame-to-Frame-Methode . . . . . 39  
 Auswertung . . . . . 6
- Framegrabber . . . . . 111, 128  
 Frequenzauflösung . . . . . 124  
 Frequenzverschiebung . . . . . 47, 51
- G**
- Gauß'scher Strahl . . . . . 47  
 Gauß-Filtermatrix . . . . . 116, 119  
 Gefäßtonus . . . . . 29  
 Glaskapillare . . . . . 125  
 Gradientenbild . . . . . 113  
 Gradientenmatrix . . . . . 116  
 Grauwertbestimmung . . . . . 78 – 83  
 bilineare Approximation . . . . . 79  
 biquadratische Approximation . . . . . 82  
 Fehlereinfluss . . . . . 85  
 Grauwertgradient . . . . . 114
- H**
- Hämodynamik . . . . . 3, 146  
 Hämoglobin . . . . . 20  
 Hämolyse . . . . . 133  
 Hagen-Poiseuillesches Gesetz . . . . . 22  
 Hanning-Fenster . . . . . 126  
 Hessematrix  
 -, Fehlernachweis . . . . . 187  
 Hypertension . . . . . 32
- I**
- Interstitium . . . . . 13

- Irisblende ..... 107
- K**
- Kapillare ..... 11 f.
- Kapillarmikroskopie
- Arbeitsplatz ..... 4
  - Frame-to-Frame-Methode ..... 39
- Kapillarpfad ..... 114 – 121
- Scheitelpunkt ..... 116 – 119
- Kapillarverfolgung ..... 114
- Kohärenztomografie ..... 53
- Korrelation
- Bewegungskorrektur ..... 70 ff.
  - Geschwindigkeitsmessung ..... 40 – 46
  - Kreuz- ..... 71
- L**
- Laser-Doppler
- Anemometer ..... 7, 49
  - Imaging ..... 53
  - Mikroskop ..... 7
  - Verfahren ..... 46 – 54
- Kohärenztomografie ..... 53
- Referenzstrahlmethode ..... 49
- ZBZS-Anordnung ..... 50
- Laserlicht ..... 46
- LED ..... 102
- Spektrum ..... 102
  - Wellenlänge ..... 102
- Leistungsdichtespektrum ..... 186
- Leukozyt ..... 21
- M**
- messtechnischer Aufbau ..... 99 – 128
- Anforderungen ..... 99 ff.
  - Beleuchtung ..... 102
  - Bilddatenerfassung ..... 111 f.
  - Objektiv ..... 107
  - optische Abbildung ..... 107
  - optische Komponenten ..... 104 f.
  - optischer Aufbau ..... 110
  - optischer Sensor ..... 103 f.
  - optischer Strahlengang ..... 106 – 109
  - Signalerfassung ..... 109 ff.
- Metarteriole ..... 10, 12 f.
- Michelson-Interferometer ..... 53
- Mikro-PIV ..... 43 – 46
- mikrovaskuläres System ..... 9 – 13
- Mikrozirkulation ..... 16
- Mikrozirkulationsstörung ..... 30 – 35
- Morlet-Mutter-Wavelet ..... 125
- N**
- Neuropathie ..... 31
- Newton-Raphson-Methode ..... 69
- Nyquistbedingung ..... 62
- O**
- Objektiv ..... 107

- Online-Messung . . . . . 146
- Online-Mikroskopie  
 Objektive . . . . . 105
- optischer Fluss . . . . . 38
- optischer Strahlengang . . . . . 106 – 109
- optisches Auflösungsvermögen . . . . . 106, 108
- Ortsfilter . . . . . 55  
 - für beliebige Kurven . . . . . 63 – 66  
 -Verfahren . . . . . 54 – 66  
 Anwendungen . . . . . 7  
 Bewegungskorrektur . . . . . 72 – 75  
 CCD-Sensor . . . . . 59  
 Differenzgitter . . . . . 58  
 Drehzeiger . . . . . 60  
 Dual-Pointer-Verfahren . . . . . 61  
 Faseroptik . . . . . 58  
 Leistungsdichtespektrum . . . . . 56  
 Ortsfrequenz . . . . . 74  
 Partikelgröße . . . . . 63  
 Phasendifferenz . . . . . 74  
 Prismengitter . . . . . 58  
 Solarzellen . . . . . 59  
 Strömungsmessung . . . . . 8  
 Transmissionsgitter . . . . . 54, 57  
 Wichtungsfunktion . . . . . 64  
 zweidimensional . . . . . 72, 76
- Ortsfrequenz . . . . . 74
- P**  
 Particle-Image-Velocimetry . . . . . 41 ff.  
 Prinzip . . . . . 44  
 Partikelabbildung . . . . . 81  
 Perizyt . . . . . 11 f.  
 physiologische Grundlagen . . . . . 9 – 35  
 PIV . . . . *siehe* Particle-Image-Velocimetry  
 Pixeltakt . . . . . 112  
 Polarkoordinaten . . . . . 73  
 Provokationsversuch . . . . . 137  
 Pufferspeicher . . . . . 111  
 Pulsphotometrie . . . . . 151
- Q**  
 Quadratursignalpaar . . . . . 127  
 Quadratursignalverarbeitung . . . . . 126 f.  
 Winkeldifferenz . . . . . 127
- R**  
 Rayleigh'sches Auflösungskriterium . . . . . 106  
 Raynaud-Syndrom . . . . . 32  
 Reynolds-Zahl . . . . . 134
- S**  
 Schärfentiefe . . . . . 105 ff.  
 Schlupfgeschwindigkeit . . . . . 134  
 Sepsis . . . . . 34  
 Signalverarbeitung . . . . . 121 – 127  
 Silikat-Partikel . . . . . 134

- Simulationsflüssigkeit ..... 133  
 Sinkgeschwindigkeit ..... 134  
 Sobel-Operator ..... 113, 115  
 Spektralanalyse ..... 121 – 125  
 spektrale Leistungsdichte ..... 121  
 Spurverfolgung ..... 119 ff.  
     Suchmatrix ..... 119  
     Suchvektor ..... 120 f.  
 Starling-Gleichung ..... 18  
 Stoffaustausch ..... 16 – 19  
     diffusiv ..... 16  
 Stoke'sches Gesetz ..... 134  
 Strömungsmessung  
     Glaskapillare ..... 135  
     Modellveruch ..... 133 – 137  
     Nagelfalz ..... 137 – 143  
     Strömungsprofil ..... 136  
 Strömungsprofil ..... 125  
 Streulichtblende ..... 109  
 Subpixel ..... 86  
 Subpixel-Interpolation ..... 83 – 92  
     bikubische - ..... 88  
     bilineare - ..... 83  
     Gauß-Filtermatrix ..... 90  
     Verschiebungsfehler ..... 93

**T**

- Teilchenfolgevermögen ..... 134  
 terminale Strombahnen ..... 13 f.

- Aufbau und Funktion ..... 12  
 Testflüssigkeit ..... 133  
 Thermoregulation ..... 30 f., 138  
 Thrombozyt ..... 21 f.  
 Tracer-Partikel ..... 41, 43  
 Tracking ..... 66 – 70  
     Feature- ..... 66  
     Feature-Punkt ..... 68

**V**

- Vasomotion ..... 13, 146  
 Venole ..... 10, 12, 14  
 Viskosität  
     dynamische - ..... 134  
 Volumenfluss ..... 18

**W**

- Wavelet-Analyse ..... 125

**Z**

- Zeitauflösung ..... 124



