

## LDA-MESSUNGEN IN BLUTGEFÄßEN MITTELS BRECHUNGS- INDEX-ANPASSUNG

### LDA MEASUREMENTS IN BLOOD VESSELS BY FITTING THE REFRACTION INDEX

**Wunderlich, B.; Bordás, R.; Santhosh, S.; Bölke, T.; Thévenin, D.; Skalej, M.**  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (Bernd.Wunderlich@vst.uni-magdeburg.de)

LDA, Geschwindigkeitsmessung, Brechungsindex, Blutgefäß, Aneurisma  
LDA, velocity measurement, refraction index, bloodstream, aneurysm

#### Zusammenfassung

Um Aneurismen (Blutgefäßerweiterungen) durch chirurgische Eingriffe positiv beeinflussen zu können, sind Kenntnisse des Strömungsfeldes erforderlich. Zur Verifizierung der numerischen Berechnungen sind LDA-Messungen an Modellen notwendig. Um reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten, werden Messungen an einem inversen Modell durchgeführt, in dem die Position der Blutgefäße stabil ist. Die verwendete Modellflüssigkeit muss verschiedenen Anforderungen genügen. Insbesondere ist als Ähnlichkeitsbedingung die Viskosität des menschlichen Blutes beizubehalten, auch noch unter Verwendung von Tracern (Hohlglaskugeln).

Darüber hinaus ist eine Brechungsindex-Anpassung zwischen der Modellflüssigkeit und den Modellwänden erforderlich, um einerseits dafür zu sorgen, dass die sonst beim Wanddurchgang verursachte Lichtbrechung vermieden wird. Mit dem beschriebenen Messaufbau sind so auch prinzipiell LDA-Messungen in Bereichen möglich, in denen der Gefäßdurchmesser kleiner ist als die Messvolumenlänge.

Es werden die umfangreichen Experimente beschrieben, die durchgeführt wurden, um die gewünschten Eigenschaften der Modellflüssigkeit zu erreichen. Die am Lehrstuhl entwickelte Software ermöglicht eine automatische Erkennung des Messquerschnittes.

#### Einleitung

Aneurismen sind Blutgefäßauswölbungen und entstehen durch Gefäßerkrankungen. Dadurch wird lokal auch eine Änderung der Geschwindigkeitsrichtungen generiert, die dazu führen kann, dass der Impuls des Blutstromes auf die Gefäßwand gerichtet ist und diese noch weiter ausdehnt.

Die Untersuchung von Geschwindigkeitsfeldern in Modellen eines Blutbahnsystems mit optischen Methoden zur Verifizierung numerischer Berechnungen ist eine sehr anspruchsvolle Aufgabe wegen der geringen Abmaße und vielfältigen Krümmungen und Verzweigungen in einem solchen Modell. Die Strömungsvisualisierung durch ein klares Modell der Blutgefäße kann ein sehr komplexes Problem sein, denn, wie Lowe, et al. 1992 zeigten, können bei der Lichtbrechung an einem zylindrischen Rohr verdeckte Regionen entstehen und reflektierte Bilder. Um diese Probleme abzuschwächen, schlug Budwig 1994 eine Betrachtungsbox mit ebenen Wänden um das Modell vor. Das Modell wird mit einer stehenden Flüssigkeit aufge-

## 47.2

füllt, die den gleichen Brechungsindex hat wie das Phantom, und die gleiche Flüssigkeit wird als Strömungsmedium verwendet, das durch die Blutgefäße gepumpt wird.

In unserem Fall wurde ein Silikonblock verwendet mit Hohlräumen, die den Blutbahnen entsprechen. Das verwendete 1:1 Modell besteht aus eingeschränkt transparentem Silikon, die Durchmesser der modellierten Blutgefäße liegen zwischen 2 mm und 9 mm. Die Erfassung der menschlichen Prototypabmaße erfolgt mittels Angiografie, wobei unter Verwendung eines Kontrastmittels, z.B. einer jodhaltigen Lösung, dreidimensionale Röntgenaufnahmen angefertigt werden. Mit Hilfe der Kollegen aus der Bildverarbeitung wurden die Daten für die Herstellung des Modells und für die Gitternetzgenerierung als Ausgangspunkt für die numerischen Berechnungen zur Verfügung gestellt. Als Modellflüssigkeit dient, wie auch in verschiedenen Veröffentlichungen, ein Gemisch aus Glycerin, Wasser (s. Affeld 1998) und Xanthan (s. Brookshier, et al. 1993, Mann, et al. 1990). Damit lassen sich die rheologischen Eigenschaften an diejenigen des menschlichen Blutes adaptieren und eine Brechungsindexanpassung zwischen der Modellflüssigkeit und dem Silikonblock vornehmen. Ohne Brechungsindexanpassung würde Lichtbrechung auftreten, was dazu führen würde, dass entweder das von den Tracern gestreute Licht nicht zum Fotodetektor gelangt oder von den Laserstrahlen gar kein Messvolumen gebildet wird. Andererseits wäre der Messraum sehr stark eingeschränkt, da die Längsrichtung des Messvolumens quer zur Gefäßachse zu positionieren ist. In mehreren Veröffentlichungen wird über erfolgreiche LDA-Messungen mit Hilfe der Brechungsindexanpassung berichtet (z.B. Pashtrapanska, et al. 2006). Bei kürzlich durchgeführten Untersuchungen zu Scherspannungen im Blutgefäß wurde der Brechungsindex durch Zugabe von Natriumthiocyanat angepasst (s. Gijsen, et al. 1998, Gijsen, et al. 1999).

### Anpassung der physikalischen Eigenschaften

Von den Autoren wird vorgeschlagen, die kinematische Zähigkeit der Blutmodellflüssigkeit und gleichzeitig die Brechungsindexanpassung an das Phantommodell durch Verwendung zweier transparenter und mischbarer Flüssigkeiten zu erreichen. Die eine Flüssigkeit sollte eine Viskosität und einen Brechungsindex aufweisen, die kleiner sind als die die Zielwerte und die andere entsprechend höhere Werte. Die Logik dabei ist, dass das Mischungsverhältnis zweier Flüssigkeiten berechnet werden kann, bei dem der gewünschte Brechungsindex und die notwendige Zähigkeit bei einer bestimmten Temperatur erreicht werden. Der Brechungsindex für beide Flüssigkeiten hängt linear von der Temperatur ab:

$$n_1 = a_1 + b_1 T \quad (1)$$

$$n_2 = a_2 + b_2 T \quad (2)$$

wobei  $n$  der Brechungsindex ist,  $a$  und  $b$  sind Konstanten,  $T$  ist die Temperatur in Kelvin und die Indizes 1, 2 kennzeichnen die Flüssigkeiten. Folglich lässt sich der Brechungsindex eines Gemisches mit den beiden Anteilen  $p$  und  $1-p$  aus folgender linearer Interpolation gewinnen (Budwig 1994):

$$n_t = n_1 p_1 + n_2 (1 - p) = p(a_1 + b_1 T) + (1 - p)(a_2 + b_2 T) \quad (3)$$

Die Umstellung der Gleichung (3) nach der Temperatur ergibt:

$$T = \frac{n_t - a_2 - p(a_1 - a_2)}{b_2 - p(b_1 - b_2)} \quad (4)$$

Die Flüssigkeiten, die in Frage kommen, wurden zunächst mit Hilfe der folgenden Quellen aus gesucht:

- CRC Handbook of Chemistry and Physics,
- Perry's Chemical Engineers' Handbook,
- Medical Safety Datasheets - MSDS.

Die erste Auswahl der Substanzen erfolgte auf Grundlage des jeweiligen Brechungsindex, dynamischen Viskosität, Transparenz, Sicherheit, Erschwinglichkeit und chemischen Verträglichkeit mit dem Material des Phantommodelles. Viele Flüssigkeiten mit hohem Brechungsindex sind inakzeptabel toxisch oder leicht entflammbar, wenn in größeren Mengen mit ihnen umgegangen wird. Einige Flüssigkeiten, mit denen gute Ergebnisse erreicht wurden, (Averbakh, et al. 1997) haben eine zu hohe Viskosität für die Modellierung industrieller Strömungen. Ebenso lassen sich keine große Mengen von Partikeln mit niedrigem Brechungsindex und akzeptablen optischen Eigenschaften beschaffen. Tab. 1 enthält eine Vorauswahl von Stoffen mit ihren Stoffeigenschaften: Brechungsindex ( $n$ ), dynamische Viskosität  $\mu$  (in mPa·s) und Dichte  $\rho$  (g/cm<sup>3</sup>) bei 20°C.

	$n$	$\mu$	$\rho$
Glyzerin	1.47	11.5	1.26
Wasser	1.33	1.0	1.00
Natriumthiocyanat	1.48	7.5	1.34

Tab. 1 Physikalische Eigenschaften der das Blut imitierenden Flüssigkeiten, die für LDV-Messungen verwendet werden

### Brechungsindexanpassung

Typischerweise wird der Brechungsindex des das Blut imitierenden Gemisches durch Verwendung von chemischen Additiven, wie Natriumiodid (Lim, et al. 1994) Natriumthiocyanat (NaSCN) (Gijsen, et al. 1998, Gijsen, et al. 1999, HERNICKE, et al. 1995), Kaliumthiocyanat (KSCN) oder Zinkiodid (ZI) (Hein, et al. 1992) angepasst.

Tatsächlich gibt es Modelle und tabellarische Zusammenstellungen für eine Reihe von mischbaren Flüssigkeiten, um die erforderlichen Konzentrationen zur Herstellung des korrekten Brechungsindex vorher zu sagen (Lim, et al. 1994, McAllister 1960, Narrow, et al. 2000, Singh 1983). Doch auch hier gelten die getroffenen Aussagen zur Gefährlichkeit bei der Anwendung oder Reaktionsfreudigkeit, wie sich ihren Sicherheitshinweisen entnehmen lässt. Außerdem sind diese Stoffe oft sehr teuer.

Der Brechungsindex der Modellflüssigkeit wurde durch Variation der Anteile der Komponenten an das Modell angepasst. Brechungsindizes werden in der Regel mit einem Refraktometer bestimmt, von denen es verschiedene Ausführungen gibt. Sie verwenden alle entweder ein Prisma oder einen Block mit genau bekanntem Brechungsindex und es wird monochromatisches Licht durchgesandt, wobei sich die Probe gewöhnlich als dünner Film auf bzw. zwischen den Prismen oder Blöcken befindet. Effekte durch Dispersion oder Änderung des Brechungsindex mit der Wellenlänge sind normalerweise im Bereich des sichtbaren Lichtspektrums gering. Im vorliegenden Anwendungsfall wurde die an dem als Modell dienenden Silikonblock auftretende Winkeländerung beim Auftreffen des Laserstrahles auf die rechtwinklig angeordnete Oberfläche für die Bestimmung des Brechungsindex genutzt. Zum Vergleich wurden die Ergebnisse herangezogen, die mit einem Abbe-Refraktometer gewonnen wurden.

Der Strahlenverlauf bei diesem Experiment wird in Abb. 1 gezeigt.

# 47.4

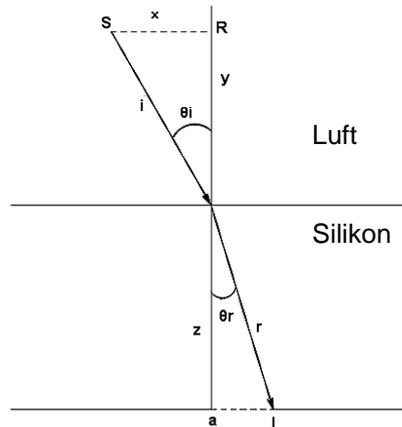


Abb. 1 Strahlenverlauf des gebrochenen Lichtes beim Übergang von Luft in den Silikonblock

Ein Referenzstrahl wird vom Punkt  $R$  ausgesendet, der senkrecht durch den Block geht und die Normale markiert. Der Strahl von der Lichtquelle im Punkt  $S$  trifft unter einem bestimmten Winkel auf die Oberfläche des Blockes auf und wird dort gebrochen. Die in Tab. 2 aufgeführten Abstände müssen gemessen werden.

$x$	Abstand zwischen $S$ und $R$
$y$	Abstand von $R$ zum Silikonblock
$z$	Dicke des Silikonblockes
$a$	Strahlabstand zur Normalen

Tab. 2 Erforderliche Größen zur Bestimmung des Brechungsindex

Da der Brechungsindex von Luft mit dem Wert 1 angegeben werden kann, lässt sich der des Silikonblockes bestimmen mit:

$$n = \frac{\sin \theta_i}{\sin \theta_r} \quad (5)$$

Er beträgt bei dem verwendeten Material:

$$n = 1.41 \pm 0.18 \quad (6)$$

Die vergleichsweise Messung des Brechungsindex des Feststoffes Silikon mit dem Abbe-Refraktometer musste über einen Umweg erfolgen. Dabei wird ein Flüssigkeitsgemisch mit dem selben Brechungsindex erzeugt. Das richtige Mischungsverhältnis lässt sich mit Hilfe des in Abbildung 2 gezeigten Zusammenhanges einstellen. Mit zunehmendem Volumenanteil von Natriumthiocyanat nimmt der Brechungsindex zu.

Nach der Messung des Brechungsindex für verschiedene Anteile von Natriumthiocyanat wurde als Modellflüssigkeit für das künstliche Blut ein Gemisch aus ~50% Wasser, ~40% Glycerin, 10.75 % Natriumthiocyanat und 0,25 % Xanthan ausgewählt. Die gute Übereinstimmung der Brechungsindizes zwischen Silikonblock und Modellflüssigkeit ist in der Abbildung 3 sehr beeindruckend dokumentiert. Auf der rechten Seite ist das Blutgefäßsystem nicht mehr zu erkennen.

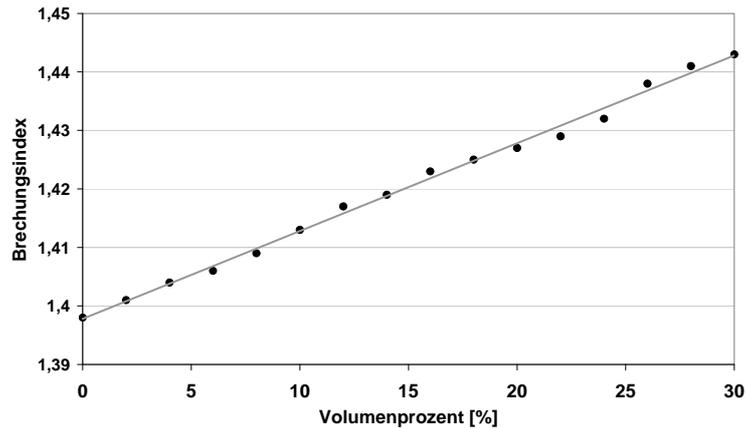


Abb. 2 Brechungsindex als Funktion des Volumenanteils von Natriumthiozyanat

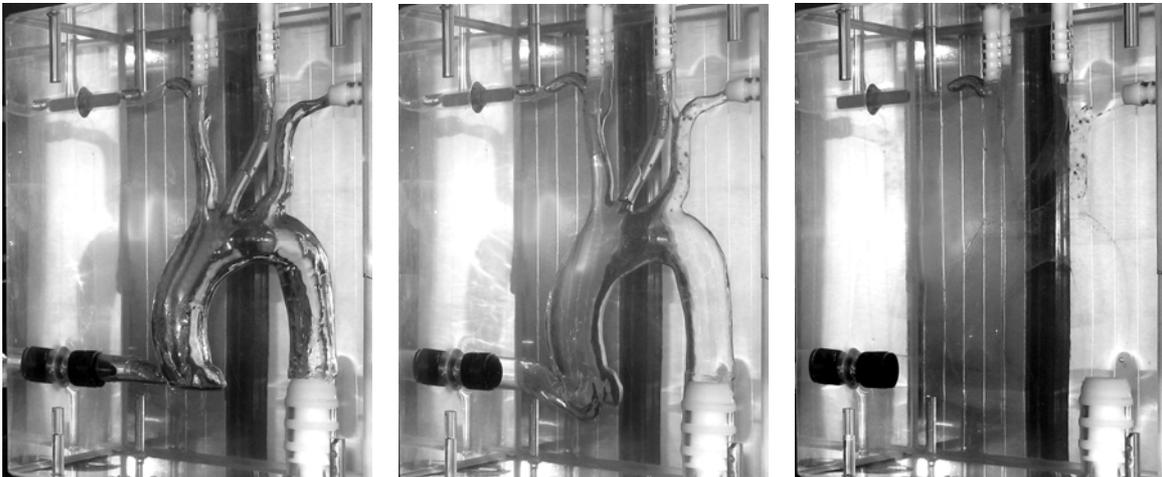


Abb. 3 Silikonmodell ohne Flüssigkeit (links), mit Wasser gefüllt (Mitte) und nach der Brechungsindexanpassung (rechts)

Die gemessenen Werte stimmen mit Rechenwerten aus Gl. (3) sehr gut überein. Die maximale Abweichung beträgt 0.44%. Es ist anzumerken, dass der Brechungsindex sehr sensibel auf Konzentrationsänderungen reagiert, große Sorgfalt bei der Herstellung des Gemisches ist also erforderlich. In

Tab. 3 sind die Stoffwerte dynamische Viskosität und Dichte des natürlichen Blutes im Vergleich zu denen des erzeugten künstlichen Blutes, das für eigene LDV-Messungen eingesetzt wird, zusammengestellt.

	Viskosität (Pa·s)	Dichte (kg/m <sup>3</sup> )
Blut	0.0032	1050
künstliches Blut	0.0053	1094

Tab. 3 Vergleich der physikalischen Eigenschaften

### Messsystem

Für die LDV-Messungen kam ein Argon-Laser mit einer Höchstleistung von 2,5 W zum Einsatz, wobei sich die Lichtleistung drosseln lässt. Für die hier vorgestellten ersten Messungen

# 47.6

wurde nur ein geringer Teil der verfügbaren Leistung genutzt. Die Sende- und Empfangsoptik ist ein LDV-System von TSI, mit den in der folgenden Tabelle aufgelisteten Eigenschaften:

Wellenlänge	514,5	nm
Brennweite	250	mm
Strahlabstand	50	mm
Halbwinkel der Laserstrahlen	5,71	°

Tab. 4 Optische Eigenschaften des LDV-Systems

Somit ergeben sich die folgenden Abmessungen für das Messvolumen:

Streifenabstand	2,585	μm
Länge des Messvolumens	1,646	mm
Durchmesser des Messvolumens	0,164	mm

Tab. 5 Abmessungen des Messvolumens

Das System arbeitet in Rückwärtsstreuung und enthält eine Bragg-Zelle, die eine konstante 40 MHz-Shiftfrequenz generiert. Diese Shiftfrequenz lässt sich auf verschiedene Zwischenwerte heruntermischen.

Genutzt wird ein klassisches Datenerfassungssystem, wobei die von dem Photomultiplier erzeugten elektrischen Signale nach der Verstärkung mit einem externen A/D-Wandler vom Typ PicoScope erfasst werden. Die maximale Abtastrate dieses A/D-Wandlers liegt bei 200 MHz mit einer Auflösung von 8 bit.

Da die Querschnitte unregelmäßige Formen aufweisen und die angrenzenden Oberflächen wegen der Brechungsindexanpassung sehr schwer zu erkennen sind, wurde eine eigene Software entwickelt, mit der die verschiedenen Parameter und Bedingungen beliebig einstellbar sind. In der verfügbaren kommerziellen Software lassen sich meistens zwei Abbruchbedingungen für die Messung an einem Punkt einstellen, die verstrichene Messzeit und die Anzahl der Counts. Der Zeitverlust, der entsteht, wenn Gitterpunkte nicht in der auszumessenden Flüssigkeit sondern in dem umgebenden Wandmaterial liegen, lässt sich mit der an der eigenen Einrichtung entwickelten Software vermeiden, wobei sowohl die Datenrate als auch die Signalcharakteristik betrachtet werden, um die Phasengrenzen zu erkennen.

Die Software wurde in der Programmiersprache LabView entwickelt und beinhaltet auch die Steuerung der Traversiereinrichtung.

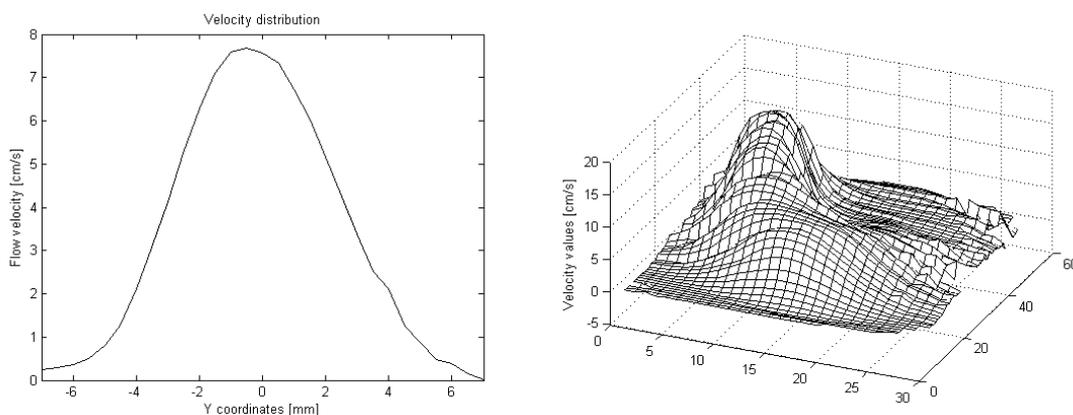


Abb. 4 Gemessene Geschwindigkeitsprofile in einem Blutgefäß-Modell mittels LDV

Einige Testmessungen wurden bereits ausgeführt und die gewonnenen Geschwindigkeitsprofile zeigen, dass dank der Brechungsindexanpassung die Geschwindigkeitsmessungen in solchen stark gekrümmten Geometrien möglich sind bis unmittelbar an die Gefäßwand (siehe Abb. 4). Die dynamische Gitteranpassung wird gegenwärtig noch verfeinert.

### Dankesworte

Der Dank der Autoren gilt vor allem dem Team von Prof. Preim an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, das nach Auswertung der Angiografiebilder mit dem Team von Prof. Rose die Daten zur Modellherstellung und Gittergenerierung für die numerischen Berechnungen zur Verfügung stellte.

### Literatur

- Affeld, K., 1998: Intra and Extra-corporeal Cardiovascular Fluid Dynamics Vol. 1: General principles in application, WIT Press, ISBN: 1853125474, pp. 163-168
- Averbakh, A., Shauly, A. and Semiat, R., 1997: Slow viscous flows of highly concentrated suspensions - part I: Laser-Doppler velocimetry in rectangular ducts, *Int. J. Multiphase Flows*, Vol. 23, pp. 409-424
- Brookshier, K. A. and Tarbell, J. M., 1993: Evaluation of a transparent blood analog fluid: aqueous xanthan gum/glycerin, *Biorheology*, Vol. 30, pp. 107-116
- Budwig, R., 1994: Refractive index matching methods for liquid flow investigations, *Experiments in fluids*, Vol. 17, pp. 350-355
- Gijssen, F. J. H., van de Vosse, F. N. and Janssen, J. D., 1998: The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotic bifurcation model, *J. Biomech.*, Vol. 32, pp. 601-608
- Gijssen, F. J. H., van de Vosse, F. N. and Janssen, J. D., 1999: The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: unsteady flow in a 90° curved tube, *J. Biomech.*, Vol. 32, pp. 705-713
- Hein, J. A. and O'Brien, W. D., 1992: A flexible blood flow phantom capable of independently producing constant and pulsatile flow with predictable spatial flow profile for ultrasound flow measurement validation, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 39, pp. 1111-1122
- Hernicke, J. T., Meier, D., Mizuguchi, K., Damm, G., Aber, G., Benkowski, R., Nose, Y., Noon, G. P. and DeBakey, M. E., 1995: A fluid dynamic analysis using flow visualization of the Baylor/NASA implantable axial flow blood pump for design improvement, *Artif. Organs*, Vol. 19, pp. 161-177
- Lim, W. L., Chew, Y. T., Chew, T. C. and Low, H. T., 1994: Particle image velocimetry in the investigation of flow past artificial heart valves, *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 22, pp. 307-318
- Lowe, M. I. and Kutt, P. H., 1992: Refraction through cylindrical tubes, *Exp.Fluids*, Vol. 10, pp. 50-54
- Mann, D. E. and Tarbell, J. M., 1990: Flow of non-Newtonian blood analog fluids in rigid curved and straight artery models, *Biorheology*, Vol. 27, pp. 711-733
- McAllister, R. A., 1960: The viscosity of liquid mixtures, *AIChE J.*, Vol. 6, pp. 427-431
- Narrow, T. L., Yoda, M. and Abdel-Khalik, I., 2000: A simple model for the refractive index of sodium iodide aqueous solutions, *Exp.Fluids*, Vol. 28, pp. 282-283
- Pashtrapanska, M., Jovanovic, J., Lienhart, H. and Durst, F., 2006: Turbulence measurements in a swirling pipe flow, *Exp. Fluids*, Vol. 41, pp. 813-827
- Singh, S., 1983: An exact technique for mixing of immersion fluids, *Exp. Tech.*, Vol. 7, pp. 27-29