# VISUALISIERUNG EINER WANDNAHEN BLUTPUMPENSTRÖMUNG MITTELS WAND-PIV

# VISUALIZATION OF A BLOOD PUMP'S NEAR-WALL FLOW USING WALL-PIV

André Berthe<sup>1</sup>, Daniel Kondermann<sup>2</sup>, Leonid Goubergrits<sup>1</sup>, Ulrich Kertzscher<sup>1</sup> 1) Labor für Biofluidmechanik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

2) Heidelberg Collaboratory for Image Processing, Universität Heidelberg, Heidelberg

Schlagworte: PIV, Blutpumpe, Optischer Fluss, LIC Keywords: PIV, blood pump, optical flow, LIC

### Zusammenfassung

Druckgetriebene Blutpumpen weisen gewölbte Oberflächen und Membranen mit periodischen Verformungen bis zu zwei Hertz auf. Die flächendeckende Vermessung der Strömung an diesen Oberflächen ist zur Untersuchung und Minimierung der Blutaktivierung und -schädigung von höchster Bedeutung. Diese Aufgabe soll Mittels Wand-PIV Technik gelöst werden. Bei der Wand-PIV Technik werden reflektierende Partikel (Tracer), die der Strömung folgen, dem Fluid beigefügt und das Modell wird frontal mit diffusem Licht beleuchtet. Durch Zumischung von Farbstoff zum Modellfluid kann die Eindringtiefe des Lichts und damit die Tiefe des wandnahen Untersuchungsgebietes begrenzt werden.

Die vorgestellten Ergebnisse resultieren aus der ersten Anwendung von Wand-PIV an einer realen pneumatisch angetriebenen 10 ml Blutpumpe mit periodischer Strömung. Die Experimente wurden in einem Testkreislauf mit einem Vorlaufdruck von 15 mmHg und einem Nachlaufdruck von 75 mmHg durchgeführt. Als Tracer wurden gesiebte Conduct-o-fil AGSL 150-30 TDR (Potters Industries Inc., Carlstadt, USA) verwendet. Das Testfluid aus 37,5 Vol- Glyzerin und 62,5 Vol-% destilliertem Wasser reproduzierte bei 24 °C die dynamische Viskosität von Blut mit 0,0035 Pa s und wies eine Dichte von 1,1038 g/cm<sup>3</sup> auf. Zur Absorption wurden 0.3 g/l an Molekulare Farbe Patentblau V (E 131, Schumann und Sohn, Deutschland) zugefügt. Beleuchtet wurde mittels je 52 Leuchtdioden vom Typ Luxeon III (3 W, Philips Lumileds Lighting, USA) mit Wellenlängen von  $\lambda = 627$  nm und  $\lambda = 617$  nm.

Durch einen erweiterten Optischen Fluss Algorithmus wurden alle drei Geschwindigkeitskomponenten der wandnahen Strömung ermittelt. Auf Grundlage der Vektorfelder erfolgt eine Visualisierung der Flussfelder mit Hilfe der Software AMIRA<sup>®</sup> als linear integral convolution (LIC).

Die Messungen zeigen zu Beginn der Diastole und am Ende der Systole eine gute Auswaschung der Pumpe. Die Auswaschung wird durch einen Wirbel verursacht, welcher die gesamte Pumpe ausfüllt, sowie durch eine Umkehr des Flusses Richtung Zulauf während des Beginns der Systole. Die Ergebnisse haben gezeigt, dass die Wand-PIV Methode sehr gut geeignet ist für die wandnahe, flächige Untersuchung von Blutpumpen.

# Einleitung

Die Bildung von Thromben führt beim klinischen Einsatz von Herzunterstützungssystemen häufig zu Komplikationen, wodurch die Anwendbarkeit limitiert ist. Die Thrombenbildung wird unter anderem durch in den künstlichen Organen auftretende Schubspannungen beeinflusst (siehe unter anderem Colman et al 2001). Somit ist die Erfassung der Flussfelder in Wandnähe von Blutpumpen für das Verständnis und die Vermeidung der Thrombenbildung medizinisch relevant. Hierbei handelt es sich bei pulsatilen Systemen um Strömungen an gewölbten und bewegten Wänden. Dieser Beitrag beschreibt die erste Anwendung der Wand-PIV Technik auf die gewölbte Rückwand einer realen pneumatisch angetriebenen pulsatilen Blutpumpe.

### Messmethode

Wand-PIV ist eine Weiterentwicklung der Particle Image Velocimetry (PIV) für die Untersuchung von Strömungen in der Nähe von gewölbten Wänden (siehe Abbildung 1).



Abb. 1: Funktionsweise von Wand-PIV; Partikel im angefärbten Fluid sind durch Absorption des wandseitig eingestrahlten monochromatischen Lichts nur in direkter Wandnähe sichtbar. Bei den resultierenden Aufnahmen ist der Abstand R der Partikel von der Wand, in Übereinstimmung mit dem Lambert-Beerschen Gesetz, über die von einer Kamera eingefangene Lichtintensität I und den daraus resultierenden Grauwerten der abgebildeten Partikel ersichtlich.

Für die Messung werden reflektierende, monodisperse, sphärische Partikel dem Fluid beigefügt und das Modell wird durch die transparente Modellwand mit diffusem Licht beleuchtet. Durch Zumischung von Farbstoff zum Modellfluid kann die Eindringtiefe des Lichts und damit die Tiefe des wandnahen Untersuchungsgebietes begrenzt werden. Aus den mit einer Hochgeschwindigkeitskamera aufgezeichneten Partikelbewegungen ist die Geschwindigkeitsverteilung im wandnahen Untersuchungsgebiet ermittelbar.

Die zwei zur optischen Achse normalen Geschwindigkeitskomponenten können über die zeitliche Entwicklung der Bildpositionen eines Partikels erfasst werden, die dritte ergibt sich aus der zeitlichen Entwicklung der Grauwerte des Partikels. Hierbei besteht in Übereinstimmung mit dem Beer-Lambertschen Gesetz ein exponentieller Zusammenhang zwischen dem Grauwert des Partikels und der Lauflänge des im Fluid absorbierten Lichtes. Je näher ein Partikel an der Wand ist, desto heller erscheint es dem Beobachter.

Auf Grundlage des Optischen Flusses wurde ein Auswerteverfahren entwickelt, welches es ermöglicht alle drei Geschwindigkeitskomponenten für die Partikel in Wandnähe zu ermitteln und Partikelbahnen dreidimensional zu erfassen.

## Experimenteller Aufbau

Die Wand-PIV Untersuchungen der Blutpumpe wurden im in Abbildung 2 dargestellten Kreislauf realisiert.



Abb. 2: Testkreislauf zur Untersuchung der pneumatisch angetriebenen 10 ml Blutpumpe, welche in einem Behälter zur Brechungsindex-Anpassung *b* untergebracht ist. Der hydraulisch aufgebaute Druck am Zulauf z der Pumpe variiert durch Schwankung der Flüsisgkeitssäule H um unter 1 %. Der Druck am Ablauf *a* ist über eine Schlauchklemme *s* einstellbar. Absolutdruck am Ablauf und Differenzdruck zwischen Zulauf und Ablauf werden über zwei Drucksensoren während der Messung abgegriffen. Eine Partikelzugabe *pz* am Zulauf *z* ist zuschaltbar. Pfeile verdeutlichen die Ausrichtung des Flusses von Testfluid und Luftseite *d* des Antriebs.

Dieser besteht aus der Blutpumpe, welche in einem mit Glyzerin (99,5 %, CVH, Hannover, Deutschland) gefüllten Behälter zur Brechungsindexanpassung *b* plaziert ist.

Zulauf z und Ablauf a der Pumpe sind mit einem Vorlagebehälter verbunden. An zwei Verbindungsstücken (luer connector, 3/8 inch mit stopcock) am Zulauf und am Ablauf sind ein Differenzdrucksensor (Typ 24PC, Honeywell, Minnesota, USA) eine zuschaltbare Partikelzugabe pz (am Zulauf) und ein Drucksensor (am Ablauf, 1 bar, Typ PR21S, Keller Druckmesstechnik GmbH, Jestetten, Deutschland) angebracht. Der Vordruck am Zulauf wird über den hydrostatischen Druck der Fluid-Säule H aufgebaut. Durch die Größe von 250 mm x 250 mm des Vorlagebehälters v ist die Druckschwankung aufgrund eines sich ändernden Fluidspiegels auf weniger als 1 % beschränkt.

Der Maximaldruck am Ablauf ist über eine Schlauchklemme s einstellbar.

Als Fluid wurde ein Wasser-Glyzerin-Gemisch mit einem Mischungsverhältnis von 37,5 Vol% Glyzerin (99,5 %, CVH, Hannover, Deutschland) zu 62,5 Vol% Wasser (destilliert) verwendet. Die kinematische Zähigkeit des Fluids wurde einem Ubbelohde-Viskosimeter (Typ 501 01/0a, Schott Instruments, Mainz, Deutschland) gemessen. Der Kapillardurchmesser des Visko-

simeters betrug 0,53 mm. Die mit einer Messgenauigkeit von 1 % durchgeführten Messungen sind in Abbildung 3 wiedergegeben.



Abb. 3: Abhängigkeit der Viskosität des verwendeten Wasser-Glyzerin-Gemisches (62,5 Vol% zu 37,5 Vol%) von der Temperatur

Die Abbildung zeigt auf, dass eine gute Näherung der Viskosität von Blut, welches im Bereich von etwa 2,5 mm<sup>2</sup>/s bis 5,6 mm<sup>2</sup>/s liegt (siehe Dintenfass 1971 sowie Geigy 1960), für das beschriebene Wasser-Glyzerin-Gemisch gegeben ist. Hierbei wird die Abhängigkeit der Viskosität von Blut von der Scherrate durch das Modellfluid nicht nachgebildet, was für Scherraten größer 100 s<sup>-1</sup> vernachlässigbar ist (siehe Dintenfass 1971).

Das Glyzerin-Wasser-Gemisch wurde mit 0.3 g/l Patentblau V (E131, Schuman und Sohn GmbH, Karlsruhe, Deutschland) angefärbt, die Oberflächenspannung mit Tween 80 (E 433, Merck KgaA, Darmstadt, Deutschland) herabgesetzt.

Dem Fluid wurden Partikel vom Typ Conduct-o-fil AGSL 150-30 TDR (Potters Industries Inc., Carlstadt, USA) zugesetzt, welche durch Sieben mit 71 µm und 75 µm Maschenweite eine annähernd monodisperse Größenverteilung aufwiesen.

Die Pumpe wurde mit einer Lichtquelle aus 52 rot- und 52 orange-farbenen LED Luxeon III Emittern beleuchtet. Die Dioden beider Wellenlängen ( $\lambda$  = 627 nm und  $\lambda$  = 617 nm) sind alternierend in einer 8 × 13-Matrix 10 mm angeordnet, der Abstand zum Brechungsindexbehälter betrug 500 mm. Das Licht wurde durch ein EPIS 1:4,5 / 600 mm Objektiv (Leitz Wetzlar, Wetzlar, Deutschland) welches vor der Lichtquelle angebracht ist, in einem Winkel von 18° auf den Pumpenbereich gelenkt. Abbildung 4 zeigt das Lumen der Pumpe mit dem Messbereich an der festen Rückwand der Pumpe.

Die Aufnahmen, welche mit einem externen Signal gestartet wurden, erfolgten mit einer Redlake MotionPro X-3 (Imaging Solutions GmbH, Eningen, Deutschland). Diese Kamera besitzt eine 8 bit Auflösung. Ein Nikkor 50 mm 1:1,4 Objektiv (Nikon GmbH, Düsseldorf, Deutschland) wurde mit 13 mm Distanzring (Hama GmbH & Co KG, Monheim, Deutschland) verwendet.



Abb. 4: Messbereich, dargestellt am Lumen der Pumpe bei maximalem Volumen (ausgewölbte Membran)

Lichtquelle und Kamera wurden mit einem externen Signalgenerator synchronisiert, wodurch die bei einer definierten Frequenz getriggerten Aufnahmen alternierend rot- und rot-orange beleuchtet wurden (genaueres zur zwei-Wellenlängen Technik siehe Jehle 2008). Zur Anzeige der aktiven Wellenlänge ist je eine LED zur Anzeige von roter und rot-oranger Beleuchtung ins Bild eingebracht.

Weiterhin gibt es eine Diode zur Anzeige der Phase des Pumpenantriebs, wobei zwischen Systole und Diastole unterschieden werden kann.

Eine Referenzfläche zeigt Intensitätsänderungen der Beleuchtung beziehungsweise Sensitivitätsänderungen der Kamera über die Zeit auf.

Die Relevanz eines damit ermöglichten Helligkeitsabgleichs wird aus Abbildung 5 deutlich.



Abb. 5: Entwicklung von Grauwerten und Temperatur der Beleuchtung über eine Stunde. Messung der Temperaturen erfolgte alle 10 Sekunden. Grauwerte wurden, bei alternierender Wellenlänge, mit 125 fps alle 2 Minuten nach Einschalten von Kamera und Beleuchtung auf einer Referenzfläche aufgenommen. Für je 50 Bilder ist ein Boxplot mit erstem Quartil, Median und drittem Quartil für rot (in weiß) und rot-orange (in hellgrau) aufgetragen.

Die Abbildung zeigt die Temperaturänderung der Beleuchtung über die Zeit, sowie die Grauwerte, welche aus einer Beleuchtung mit rotem und rot-orangem Licht über die Zeit resultieren. Über eine Stunde wurden alle zwei Minuten je 50 rote und 50 rot-orange Bilder mit 125 fps aufgenommen. Jeder weiße Boxplot gibt das erste Quartil, den Median und das dritte Quartil der gemittelten Grauwerte der Referenzfläche einer solchen Serie für die rote Beleuchtung wieder. Jeder graue Boxplot gibt die entsprechenden Werte der orangen Beleuchtung wieder. Die Temperaturwerte wurden alle zehn Sekunden aufgezeichnet.

Es wird ersichtlich, dass die Temperaturabhängigkeit der LED nach der ersten viertel Stunde vernachlässigbar ist. Dies liegt an einer Klimatisierung der Luft am Ansaugstutzen der Beleuchtung auf 9 °C (PROKLIMA AF 10000 E, BAHAG AG, Mannheim, Deutschland). Das Rauschen Messreihe ist, wie durch die Differenz von erstem und drittem Quartil der Boxplots deutlich wird, gering und stellt für die Auswertung der Grauwerte durch Wand-PIV kein Problem dar.

Zu berücksichtigen ist jedoch der kontinuierliche Anstieg der Grauwerte über die erste Stunde. Die Grauwertänderung um etwa 5 % ist nicht vernachlässigbar und sollte bei einer Messreihe berücksichtigt werden. Aus diesem Grund ist der Abgleich der Grauwerte über die Referenzfläche für die Datenauswertung notwendig.

Die örtliche Abweichung der Grauwerte vom Mittel wurde über eine Kalibrationsmessung mit einer Graukarte (Kodak, Rochester, USA) für beide Wellenlängen einbezogen. Der Hersteller garantiert eine mittlere Reflektion von 18,5 % über die betroffenen Wellenlängenbereiche. Durch Mittelung von Aufnahme unterschiedlicher Positionierung der Graukarte konnten lokale Abweichungen der Karte beseitigt werden.

Die Drucksensoren, die Phase des Pumpenantriebs, die Synchronisationsfrequenz, die Beleuchtungseinstellung rot/rot-orange, die Triggerung der Kamera, ihr Synchronisations-Ausgabesignal von jedem aufgenommenen Bild und das Startsignal der Aufnahme wurden durch eine Messkarte (Typ PCI 1200, National Instruments, Austin, Texas, USA) alle 0,2 ms aufgezeichnet.

Die Aufzeichnung der Daten geschieht mit LabView 6.1 (National Instruments, Austin, Texas, USA).

#### Durchführung der Messungen

Der Pumpenantrieb wurde aufgrund des an einen Säugling angepassten Schlagvolumens der Pumpe von 10 ml auf eine Pulsfrequenz von 2 Herz eingestellt. Hierbei betrug das Systole / Diastole-Verhältnis 200 ms / 300 ms. Der diastolische Druck wurde auf etwa 13 mbar eingestellt, der systolische auf 90 mbar. Abbildung 6 zeigt den am Ablauf gemessenen Absolutdruck in Schwarz sowie den Differenzdruck in grau für vier Zyklen.



Abb. 6: Druckverlauf am Ablauf und Differenzdruck zwischen Zulauf und Ablauf der Pumpe für vier Zyklen. Der Absolutdruck weist ein Maximaldruck von 90 mbar auf, wobei der Vordruck durch die wirkende Fluidsäule bei etwa 13 mbar liegt. Kombiniert mit dem Differenzdruck ist die Dynamik des Volumenstroms in Zu- und Ablauf ersichtlich.



Abb. 7: Maximum-Minimum Bild über 1/5s der Messreihe (Ende der Diastole).

Messungen erfolgten nach 50 min Aufwärmphase der Lampe um thermische Effekte zu reduzieren (siehe Abbildung 5). Bei Blendeneinstellung 2,8 mit 500 fps und 1997  $\mu$ s Belichtungszeit erfolgten 6549 Aufnahmen mit 1280 x 1024 px.

Abbildung 7 zeigt ein Maximum-Minimum Bild über die ersten 100 Bilder der Sequenz. Ein Maximum-Bild beinhaltet für jeden Bildpunkt (x, y) den hellsten Grauwert, welcher an dieser Position in den Bildern der Messreihe vorliegt. Ein Minimum-Bild gibt entsprechend den dunkelsten Grauwert wieder. Bei einem Maximum-Minimum Bild wird das Minimum-Bild vom Maximum-Bild der Messreihe abgezogen. Für stationäre Bereiche entsprechen sich Maximum- und Minimum-Bild, wodurch diese beim Maximum-Minimum Bild ausgeblendet werden. Es verbleiben die Bahnlinien der Partikel, welche bei dem dargestellten Zeitbereich der Diastole einen Wirbel wiedergeben, welcher die gesamte Pumpe ausfüllt. Hiervon ist eine gute Auswaschung der Pumpe zu erwarten.

Die Abbildung weist eine Spiegelung nahe des Pumpenzentrums auf, welche aufgrund der Kontrastspreizung zur Visualisierung der Partikelbahnen überblendet erscheint. Ohne Kontrastspreizung zur besseren Visualisierung ist dies nicht der Fall, so dass nach einer Helligkeitskalibration kein Informationsverlust für die Vektorfeldberechnung auftritt.

Zur Berechnung der Strömung der Pumpe wurde zunächst auf Grundlage des aufgezeichneten Signals des Pumpenantriebs eine zyklische Mittelung der Daten durchgeführt. Dieser Schritt wurde aufgrund geringer Partikeldichten vor der Berechnung der Vektorfelder mithilfe des optischen Flusses durchgeführt. Durch ein Maximum-Minimum Bild über alle Bilder eines Zyklen-Zeitpunktes konnte zusätzlich der Hintergrund entfernt und somit das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert werden.

Zur Bewegungsschätzung mittels Berechnung des optischen Flusses wurden die Bildsequenzen mittels eines Gaussfilters geglättet, dessen Varianz in etwa der Größe der Partikelbilder angepasst ist. Dies hat den zweifachen Vorteil, dass einerseits Rauschen unterdrückt und andererseits mit den zur Bewegungsschätzung relevanten Bildinhalten korreliert wird.

Die Berechnung des optischen Flusses fand anschließend unter Anwendung einer globalen Methode, die auf der Idee von Horn und Schunck (siehe Horn 1981) basiert. Der Unterschied besteht darin, dass die Randbedingung zur Helligkeitsänderung nicht linearisiert wurde und ein Pyramidenschema mit fünf Stufen und zweifacher Größenreduktion angewendet wurde. Dadurch ist es möglich, auch große Partikelbewegungen erfolgreich zu erfassen. Die daraus entstehende zu minimierende Energie lautet dann:

$$E(u_1(x,y), u_2(x,y)) = \int \int_{\Omega} \left( I(x,y) - I(x+u_1(x,y), y+u_2(x,y))^2 + ||\nabla(u_1(x,y), u_2(x,y))^T|| dxdy \right) dx dy = \int_{\Omega} \left( I(x,y) - I(x+u_1(x,y), y+u_2(x,y))^2 + ||\nabla(u_1(x,y), u_2(x,y))^T| dxdy \right) dx dy = \int_{\Omega} \left( I(x,y) - I(x+u_1(x,y), y+u_2(x,y))^2 + ||\nabla(u_1(x,y), u_2(x,y))^T| dxdy \right) dx dy = \int_{\Omega} \left( I(x,y) - I(x+u_1(x,y), y+u_2(x,y))^2 + ||\nabla(u_1(x,y), u_2(x,y))^T| dxdy \right) dx dy$$

Zur Optimierung wurde das Warpingschema von Papenberg et al. aus Papenberg 2006 verwendet. Eine zusätzliche Schätzung eines dritten Parameters zur Tiefenschätzung lässt sich in Zukunft unter Einbeziehung des Datenterms von Haussecker 2001 erreichen.

Die Ergebnisse wurden zur Visualisierung in Amira (Konrad-Zuse-Zentrum, Berlin, Deutschland) importiert und in Abbildung 8 als Vektorfeld und Linienintegralfaltung (LIC) dargestellt.



Abb. 8: Zyklisch gemitteltes Vektorfeld und LIC-Abbildung der Messreihe am Ende der Diastole

Die LIC Technik mittelt lokal ein Bild mit weißem Rauschen in Richtung der Vektoren des Flussfeldes. Dies hebt speziell divergierende Flüsse und Stagnationspunkte und -linien hervor.

Wie schon bei dem Maximum-Minimum Bild ist der großräumige Wirbel gut zu erkennen. Während beim Maximum-Minimum Bild ein Zeitraum von 1/5 s dargestellt wird, ist das Vektorfeld in Bild 9 aus zwei Bildern mit einem Zeitabstand von 0,02 s entstanden. Untersuchung der Vektorfelder der ersten 0,2 s zeigten, dass das Zentrum des Wirbels mit der Zeit leicht kreist, was zu einer weiteren Verbesserung der Auswaschung der Pumpe führen wird.

#### Diskussion und Ausblick

Die hier beschriebenen ersten Messungen an einer Blutpumpe mittels Wand-PIV zeigen am Ende der Diastole eine gute Auswaschung der Pumpe. Diese Auswaschung wird durch einen Wirbel mit leicht kreisendem Zentrum verursacht, welcher die gesamte Pumpe ausfüllt. Dies bedeutet eine geringe Thrombolysegefahr, da die Thrombozyten (Blutplättchen) sich nur kurze Zeit in der Blutpumpe aufhalten. Eine lange Kontaktzeit mit körperfremden Material führt zur Thrombozytenaktivierung und damit zur Thrombogenese.

Zur genaueren Analyse des Strömungsgeschehens in der Blutpumpe und des dadurch verursachten Einflusses auf die Thrombogenese soll im weiteren der gesamte Pumpenzyklus untersucht werden.

### Dankesworte

Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Förderung der durchgeführten Arbeiten im Rahmen des DFG-Schwerpunktprogramms 1147.

#### Literatur

Colman, R.W. (Hrsg.), Hirsh, J. (Hrsg.), Marder, V.J. (Hrsg.), Clowes, A.W. (Hrsg.), George, J.N. (Hrsg.), 2001: "Hemostasis and thrombosis", 4. Auflage, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.

Dintenfass, L., 1971: "Blood Microrheology – Viscosity Factors in Blood Flow, Ischaemia and Thrombosis", London, Butterworths.

Geigy, J.R. (Hrsg.), 1960: "Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen", 6. Auflage, Basel, Geigy.

Haussecker, H., Fleet, D., 2001: "Computing Optical Flow with Physical Models of Brightness Variation", IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence (PAMI), Vol. 23, No. 6, pp. 661-673

Horn, B. and Schunck, B., 1981: "Determining Optical Flow", Artificial Intelligence, Vol. 17, pp. 185-204

Jehle, M., Jähne, B., 2008: "A novel method for three-dimensional three-component analysis of flows close to free water surfaces", Experiments in Fluids, Vol. 44, No. 3, pp. 469-480

Papenberg, N. and Bruhn, A. and Brox, T. and Didas, S. and Weickert, J., 2006: "Highly Accurate Optic Flow Computation with Theoretically Justified Warping", IJCV, Vol. 67, No. 2, pp. 141-158