

Implantierbares Telemetriesystem für portale Venendruckmessungen in der Gastroenterologie

R. Fischer, W. Mokwa

fischer@iwe1.rwth-aachen.de

Die Entwicklung eines implantierbaren, telemetrischen Druckmesssystems für venöse Anwendungen macht einen hohen Grad an Miniaturisierung erforderlich. Somit wird der Einfluss auf die Messumgebung minimiert und das Risiko von Thrombose bei kleinen Blutflussgeschwindigkeiten verringert. Aber diese Systeme sind in Bezug auf Genauigkeit und Auflösung begrenzt. Die geforderten Systemanforderungen konnten nur durch Optimierung der Montage- und Verkapselungstechniken erreicht werden. Um die hohe Miniaturisierung zu erreichen, wurden numerische Simulationen zur Form und Größe des Implantats durchgeführt, welche als Ziel ein Metallgehäuse bestehend aus zwei Hauptkomponenten hatte. Eine kleine Messkammer wird in die Pfortader gelegt und starr an einem flachen kreisförmigen Teil befestigt, der den Drucksensorchip und eine Transponderplatte enthält und sich außerhalb der Vene befindet. Der Schwerpunkt des Montageprozesses lag auf einer spannungsfreien Gestaltung und Montage der Komponenten.

Für die Entwicklung eines medizinischen Implantats muss zunächst der Anwendungsbereich definiert werden. Das hier vorgestellte implantierbare System wird zur Messung des portalen Venendrucks verwendet.

Die Pfortader liefert das Blut aus dem abdominalen Viskus (wie Magen, Darm, Milz) in die Leber. Seine Hauptaufgabe ist der Transport von Nährstoffen und Toxizitäten in die Leber, wo diese Substanzen metabolisiert werden. Unter normalen Bedingungen hat die Pfortader eine Länge von 40-50 mm und einen Durchmesser von 8-15 mm, die Strömungsgeschwindigkeit beträgt 130-230 mm/s und der portale Venendruck liegt zwischen 3-6 mmHg. [1]

Mehr als 600.000 Menschen in den USA (0,27% der Bevölkerung) leiden an Leberzirrhose [2]. Wenn eine Lebererkrankung vorliegt (wegen der portalen Hypertonie, Thrombose der Pfortader, Leberzirrhose etc.) steigt der Druck innerhalb der Pfortader auf 12-20 mmHg, was zu Magen-Darm-Blutungen, bis hin zum Tode, führen kann. Die Motivation für die Entwicklung eines Implantats zur Messung dieses portalen Venendrucks ist eine frühzeitige Erkennung eines Druckanstiegs, eine frühere Hilfe durch einen Arzt und somit das Retten von Leben.

Ein implantierbares telemetrisches Drucksystem, wie in Fig. 1 besteht üblicherweise aus einem in ei-

nem komplexen Metallgehäuse (1) integrierten Drucksensor, der mit einer Telemetrieinheit (2) verbunden ist und mit einer Ausleseeinheit (3) zur drahtlosen Kommunikation mit einer Überwachungsstation auslesbar ist.

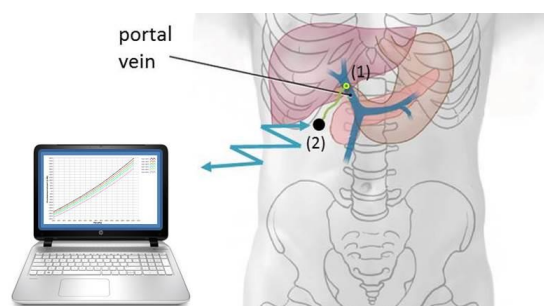


Fig. 1: DRUGAS System bestehend aus (1) Metallgehäuse mit Sensorsystem, (2) Telemetrieinheit und (3) Ausleseeinheit

Die Fokussierung auf das Sensorsystem einschließlich des Metallgehäuses unter Berücksichtigung der geometrischen Anforderungen des beabsichtigten Anwendungsbereichs, können Simulationen über die Größe und Form des Implantats erfolgen. Dies führt zu einem ersten Entwurf, aus dem die einzelnen Komponenten abgeleitet werden können.

Durch die numerische Simulation des Blutflusses in der Portalvene wurde der maximale Systemdurchmesser bestimmt, welchen ein System in der Vene maximal haben darf, ohne die Eigenschaften der Vene zu stark zu beeinflussen. Dafür wurde eine Vene mit einem Durchmesser von 8 mm und einem in der Mitte der Vene platzierten Sensor mit unterschiedlichen Durchmessern angenommen. Die Ergebnisse der Simulation sind in Abb. 2 zu sehen. Der Stenoseanteil wird durch den Quotienten der Fläche des Sensors zu der Fläche der Vene angegeben.

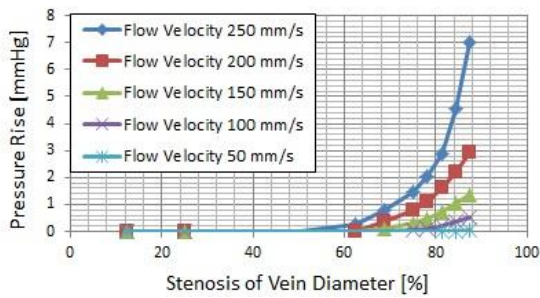


Fig. 2: Simulation des Druckanstiegs für unterschiedliche Stenoseverhältnisse und Strömungsgeschwindigkeiten in einer Pfortader

Wie in der Grafik zu sehen, gibt es keinen Einfluss des Sensors bis zu einem Stenosenanteil von ca. 50%, was bedeutet, dass ein System mit einem Durchmesser von 4 mm, das innerhalb der Pfortader liegt, seinen Druck nicht erhöht. Dadurch wird dieser Wert als Maximum für den Systemdurchmesser gesetzt.

Da ein Drucksensorsystem aus vielen verschiedenen Komponenten mit einer nicht reduzierbaren Größe besteht, passt das System nicht vollständig in die Pfortader. So muss ein alternatives Design geplant werden, das den Druck von der Vene zu einem außen platzierten Sensor überträgt. In diesem Fall wurde ein spezielles Metallgehäuse aus zwei Hauptkomponenten entwickelt (siehe Abb. 3).

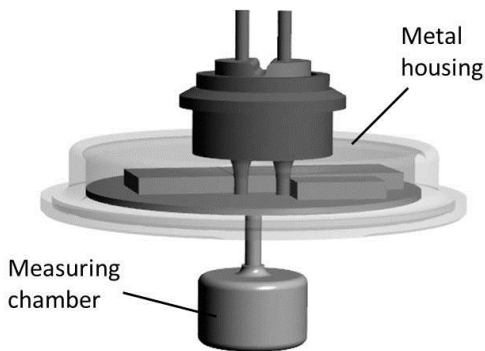


Fig. 3: : Erstes Design des Metallgehäuses mit integrierter Sensorik

Der untere Teil ist eine kleine Messkammer und wird in die Pfortader gelegt. Der Druck in der Vene wird über eine druckempfindliche Membran in das Implantat eingekoppelt. Durch ein dünnes Verbindungsrohr wird der Druck an das Metallgehäuse weitergeleitet, das sich außerhalb der Vene befindet. Dieses flache kreisförmige Metallgehäuse enthält den Drucksensorchip und eine Transponderplatine. Eine Durchführung zum Verbinden der Platine mit der Telemetrieinheit ist ebenfalls vorgesehen. Bisherige Systeme mit diesem Grad der Miniaturisierung wurden ausschließlich für arterielle Druck-

bereiche entwickelt. Solche Systeme sind in Bezug auf Genauigkeit und Auflösung durch zwei Faktoren begrenzt: die Auflösung des Sensorchips und Einflüsse durch Aufbau- und Verbindungstechniken. Der in dieser Arbeit verwendete Sensorchip zeigt die erforderliche Genauigkeit von ca. 1 mmHg im Labor, während die endgültigen Systemanforderungen nur durch Optimierung der Montage- und Verkapselungstechniken erreicht werden können. Die bisher eingesetzten Montage- und Verkapselungstechniken für die Anwendung in Arterien können diese Anforderung nicht erfüllen und können daher nicht mehr verwendet werden. Deshalb liegt der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Optimierung des Gehäuses und der mechanischen Entkopplung des Sensorchips.

Auf den oberen Teil konzentrieren sich die notwendigen Komponenten für die Funktion des Systems (siehe Abb. 4). Zur Messung des Drucks wird ein CMOS-basierter kapazitiver Druck- und Temperatursensor, ähnlich dem in [3] dargestellten, verwendet. Eine dünne und flexible Polyimidfolie mit integrierten leitfähigen Leitungen, die speziell für dieses Implantat hergestellt wurde, verbindet den Drucksensor elektrisch mit der Transponderplatine. Die PI-Folie ist via flipchip bonding auf den Drucksensor aufgebracht und auf die Platine geklebt. Mit dieser Folie kann eine mechanisch entkoppelnde und spannungsfreie Verbindung erreicht werden. Zur Unterstützung der Signalverarbeitung wurden vier Kondensatoren und drei Dioden zusätzlich durch Reflow-Löten auf die Platine gelötet. Außerdem ist der Transponderchip ebenfalls via Flip-Chip auf die Platine gebondet, während die notwendige Telemetrie-Spuleneinheit außerhalb des Metallgehäuses platziert ist. Dies ermöglicht kürzere Wechselstromsignale und führt zu einer besseren Kommunikation mit dem Implantat durch weniger Dämpfung.

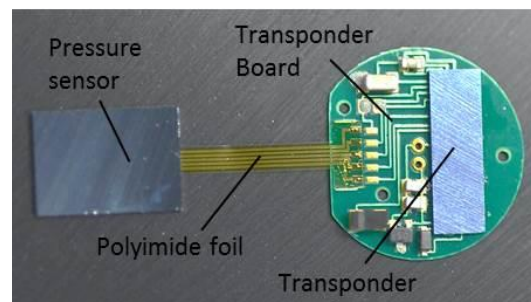


Fig. 4: Verbundene innere Komponenten des Drucksensorsystems

Die Integration der Bauteile in das Metallgehäuse führt zu zwei Schritten: Einerseits muss die Transponderplatine an die Durchführung gelötet werden, auf der anderen Seite muss der Drucksensor spannungsfrei, aber gasdicht in das Metallgehäuse montiert werden. Dafür wird ein mehrstufiger Klebepro-

zess verwendet (siehe Abb. 5). Zuerst wird ein flexibler Silikon-basierter Klebstoff (glue 1) verwendet, um die Belastung des kapazitiven Drucksensors zu reduzieren [4]. Danach dichtet ein harter Underfiller (glue 2) die Verkapselung gasdicht ab.

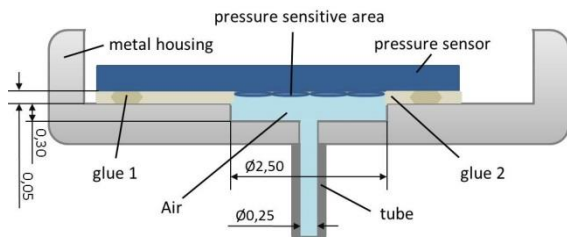


Fig. 5: Schematischer Aufbau des Querschnitts des Klebprozesses

Aufgrund der kapillaren Wirkung fließt der zweite Klebstoff nicht in die Kavität oder verstopft das Röhrchen. Der kleine Spalt zwischen dem Drucksensor und dem Metallgehäuse, wirkt als kapillare Bremse aufgrund der plötzlichen Querschnittsänderung unter dem druckempfindlichen Bereich des Drucksensors [5]. Das gesamte Klebesystem wirkt wie ein Massenfedersystem. Nach diesen Schritten sind alle Komponenten in das Metallgehäuse integriert (siehe Abb. 6).

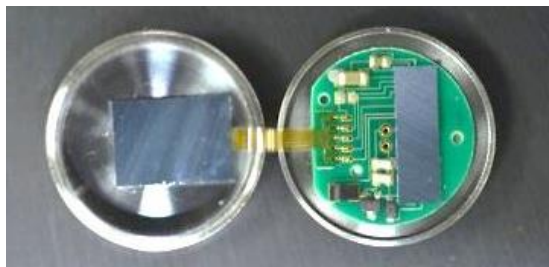


Fig. 6: Blick in das Metallgehäuse des Drucksensorsystems mit integrierten Komponenten.

Die Hauptaufgabe ein Drucksensorsystem für venöse Anwendungen aufzubauen ist genau dieser Klebprozess. So wurden viele verschiedene Klebstoffe hinsichtlich ihrer Scherfestigkeit getestet, um ihre Flexibilität zu identifizieren. Dies ist wichtig für die mechanische Spannungsübertragung auf den Drucksensor während eines Klebprozesses. Weiterhin wurden die Hartklebstoffe auf Gasdichtigkeit geprüft. Dies wurde mit einem Blasentest durchgeführt, um zu beweisen, dass die eingeschlossene Luft in der Messkammer nicht entweichen kann. Eine Gasleckage im Drucksensorsystem würde dazu führen, dass auf Grund von Volumenänderungen keine Druckänderungen gemessen werden könnten. Dies würde wiederum bedeuten, dass das Sensorsystem nutzlos wäre. Im Klebprozess konnte weiter durch optische Messungen gezeigt werden, dass sich keine Blasen in den Klebstoffen bilden, welche unter Druck ggf. zu Leckagen führen könnten.

Es stellte sich heraus, dass der beste flexible Klebstoff für diese Anwendung der Med2-4013 von Nusil ist und als der beste harte Kleber für die Unterfüllung der Epotek 301 gefunden wurde. Mit diesen

Klebstoffen wurden erste Sensorsysteme aufgebaut.

Um erste Messkurven des Sensorsystems zu erhalten, wurden die aufgebauten Komponenten von Abbildung 4 getestet, bevor sie in das Metallgehäuse montiert wurden. Die Ergebnisse sind in der oberen Grafik von Fig. 7 zu sehen. Die maximale Abweichung einer Kontrollmessung beträgt etwa 0,85 mmHg, was besser ist als gefordert. Nach dem Montagevorgang des Drucksensors im Metallgehäuse wurde eine zweite Messung durchgeführt. Die Ergebnisse können im unteren Diagramm von Abb. 7 entnommen werden.

Der Vergleich der beiden Messungen zeigt, dass der Klebprozess nur wenig Einfluss auf die Leistung des Sensorsystems hat. Es kann eine Hysterese von 1,5 - 2,3 mmHg gezeigt werden, obwohl die Langzeitstabilität noch nicht untersucht wurde. Außerdem wurden alle bisherigen Messungen mit offenen Gehäusen durchgeführt. Messungen mit hermetisch geschlossenen Gehäusen müssen folgen.

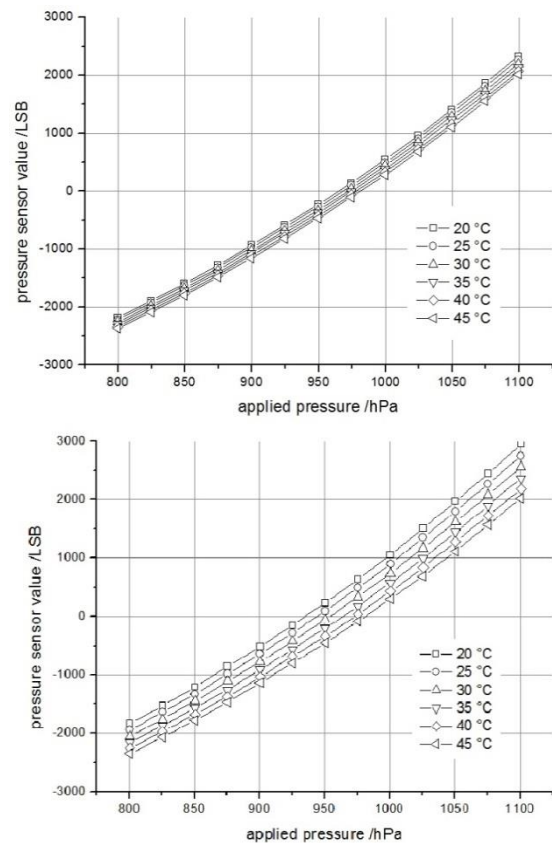


Fig. 7: Messergebnisse eines Drucksensorsystems ohne Integration (oben) und integriert (unten) in ein Metallgehäuse

Eine Simulation des Sensorsystems führt zu einer endgültigen Auslegung von zwei Hauptteilen: einem Metallgehäuse mit einem Durchmesser von 12,8 mm und einer Höhe von 4 mm und einer mit dem Metallgehäuse starr befestigten Messkammer mit einem Volumen von 12,2 mm³. Fig. 8 zeigt das endgültige Drucksensorsystem.

So wurde ein neues implantierbares telemetrisches Drucksensor zur Messung des portalen Venen-

drucks und seine Montageaspekte vorgestellt. Der Montageprozess verspricht stabil zu sein und so wenig wie möglich Stress auf den Drucksensor zu übertragen.



Fig. 8: *Finales Design eines verschweißten Drucksensorsystems für venöse Anwendung*

Projectpartners

- Fraunhofer IMS Duisburg
www.ims.fraunhofer.de
- OSYPKA AG, Medizintechnik
www.osypka.de
- BYTEC Medizintechnik GmbH
www.bytecmed.com
- Uniklinik Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und internistische Intensivmedizin (Medizinische Klinik III)
www.ukaachen.de

References

- [1] Zocco MA, Di Stasio E, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: Correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. In: Journal of Hepatology. 2009. 51:682-689
- [2] Scaqlione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, Volk ML. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study. In: J Clin Gastroenterol. 2015 Sep; 49(8):690-6.
- [3] Fassbender H, Urban U, Görtz M, Goettsche T, Trieu K, Mokwa W, Schmitz-Rode T. Fully implantable blood pressure sensor for hypertonic patients. In: The Seventh IEEE Conference. SENSORS 2008. Pp. 1226-1229.
- [4] Wilde J, Deier E. Thermomechanische Einflüsse der Chipklebung auf die Genauigkeit mikromechanischer Drucksensoren. Part 1: Simulation. 5th ed. 2003. Pp. 251-257.
- [5] Ahn CH, Frazier AB. Microfluidic Devices and Systems. Bd 3877. Michigan: SPIE 1999.