



(10) **DE 10 2009 039 724 A1** 2011.03.03

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2009 039 724.8**

(22) Anmeldetag: **28.08.2009**

(43) Offenlegungstag: **03.03.2011**

(51) Int Cl.⁸: **A61B 5/145 (2006.01)**

A61B 5/1455 (2006.01)

A61B 5/0205 (2006.01)

(71) Anmelder:

Thielscher, Christian, Prof. Dr., 53797 Lohmar, DE

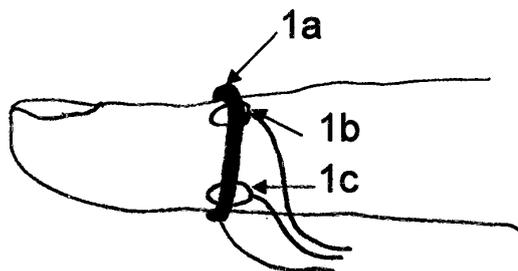
(72) Erfinder:

gleich Anmelder

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **System zur nichtinvasiven Blutzuckermessung durch Volumenbestimmung**

(57) Hauptanspruch: System zur nichtinvasiven Messung des Blutzuckerspiegels, dadurch gekennzeichnet, dass die Messung der physikochemischen Eigenschaften der Glucose mit einer Bestimmung des untersuchten Blut- und/oder Gewebsvolumens und/oder Gewebswassers verknüpft wird.



Beschreibung

[0001] Das Patent beschreibt ein Verfahren zur nichtinvasiven Blutzuckermessung, das darauf beruht, daß neben der Bestimmung physikochemischer o. ä. Eigenschaften des Blutes gleichzeitig auch gemessen wird, wie groß das gemessene (z. B. durchstrahlte) Volumen ist. Letzteres ändert sich z. B. in der systolischen bzw. diastolischen Phase. Durch Analyse der Bluteigenschaften unter verschiedenen Volumina erhält man Meßwerte, die eine nichtinvasive Blutzuckermessung mit außerordentlich hoher Genauigkeit erlauben.

[0002] Die Erfindung bezieht sich auf ein System zur nichtinvasiven Messung des Blutzuckerspiegels, bei dem die genaue Messung durch präzise Bestimmung des verdrängten Volumens an Blut und/oder Gewebwasser erfolgt.

[0003] Diabetes mellitus ist eine der häufigsten schweren Erkrankungen. Weltweit waren 2007 ca. 250 Millionen Menschen in der Altersgruppe der 20–79jährigen an Diabetes erkrankt; davon entfallen rd. 50 Millionen auf Europa und rd. 30 Millionen auf die USA. Die Zahl der weltweit Erkrankten wird bis 2025 auf 380 Millionen steigen. Die Kosten werden auf 200 bis 400 Mrd. US\$ geschätzt (International Diabetes Federation: Diabetes Atlas, 3. Auflage. Brüssel 2007).

[0004] Medizinisch unterscheidet man zwei Typen der Erkrankung: den selteneren Typ I-Diabetes, der in der Jugend einsetzt und auf einer Zerstörung insulinproduzierender Zellen beruht, und den häufigeren Typ II-Diabetes, der eher ältere Patienten betrifft und auf einem relativen Insulinmangel beruht.

[0005] Unabhängig davon, ob es sich um Typ I oder Typ II handelt, soll der Patient seinen Blutzucker bestimmen. (Renz-Polster, H., Krautzig, S.: Basislehrbuch Innere Medizin. München 2008, S. 868).

[0006] Die derzeitigen Messgeräte setzen ausnahmslos voraus, dass der Patient invasiv eine – geringe – Menge Blut entnimmt. (Fragkou, V., Turner, A. P. F.: Commercial Biosensors for Diabetes. In: Tuchin, V. V. (ed.): Handbook of optical sensing of glucose in biological fluids and tissues. Boca Raton, FL 2009). Die mehrfach tägliche Blutentnahme ist mit erheblichen Schmerzen verbunden und erzeugt außerdem Infektionsrisiken. Daher würde ein Gerät, das eine Glucosemessung ohne Verletzung ermöglicht, die Lebensqualität der Patienten erheblich verbessern.

[0007] Für einen anderen Parameter im Blut, nämlich den Anteil des mit Sauerstoff beladenen Hämoglobins, gibt es ein solches Verfahren seit vielen Jahren: die sogenannte Pulsoximetrie (auch Pulsoxymetrie genannt). Sie basiert darauf, dass ein Lichtstrahl

durch den Finger des Patienten geschickt und auf der anderen Seite gemessen wird, wie viel von dem Licht absorbiert wurde. Da sauerstoffarmes bzw. sauerstoffgesättigtes Hämoglobin unterschiedliche Absorptionsspektren haben, kann man daraus die Konzentrationen bestimmen. (Eine detaillierte Beschreibung findet sich z. B. in: Webster, J. G.: Design of Pulse Oximeters. Bristol 1997). Grundsätzlich muss diese Messung nicht im Durchlicht erfolgen, sondern man kann auch die Reflexion messen.

[0008] Das Verfahren der Pulsoximetrie benutzt neben der Messung der Lichtabsorption ein weiteres Verfahren, das im Prinzip auch für die Blutzuckermessung anwendbar ist: es misst die Absorption zu verschiedenen Zeitpunkten einer Pulswelle. Da während der systolischen Phase die Blutgefäße mit mehr Blut gefüllt sind als in der diastolischen, kann man darauf schließen, wie viel Lichtabsorption auf das Gewebe entfällt und wie viel auf das Blut. Statt die Pulswelle passiv zu registrieren, kann man natürlich auch die Durchblutung beeinflussen, z. B., indem man – wie bei der Blutdruckmessung – eine Manschette auf übersystolischen Druck aufbläst, worauf die Durchblutung vorübergehend stoppt.

[0009] Bei Laborversuchen ist es seit vielen Jahren gelungen, die Zuckerkonzentration einer Lösung mit Methoden der Lichtabsorption zu messen. (Z. B. Müller, A.: Blutzuckermessungen ohne Verletzungen. Vallendar 1994). Dazu benutzt man die Eigenschaft der Glucose, Licht unterschiedlicher Wellenlängen unterschiedlich stark zu absorbieren; das Verfahren ähnelt also sehr stark dem der Pulsoximetrie. Neben seiner spezifischen Lichtabsorption hat Glucose weitere physikalische und chemische Eigenschaften, die sich spezifisch von anderen Stoffen unterscheiden und prinzipiell für die Messung seiner Konzentration geeignet sind. Daher stehen inzwischen neben optischen Verfahren auch solche der Absorption im Infrarotbereich, photoakustische, Raman- oder andere spektroskopische Methoden usw. zur Verfügung. (Einen orientierenden Überblick bieten z. B. Kondepati, V. R. und Heise, H. M.: Recent Progress in analytical instrumentation for glycemic control in diabetic and critically ill patients. Anal Bioanal Chem (2007) 388: 545–563.)

[0010] Daher liegt der Versuch nahe, die Prinzipien der Pulsoximetrie, nämlich die Messung der Absorption oder einer anderen spezifischen Eigenschaft und das Verhalten einer Pulswelle auf die Messung der Glucose zu übertragen. Solche Vorhaben sind in dem o. g. Buch von Tuchin beschrieben. Vielfach wurden sie auch zum Patent angemeldet, z. B. bereits 1997 als US-Patent 5638816, aber auch später, z. B. 2006 als US Patent 6993372.

[0011] Allerdings ist es bisher nicht gelungen, diese Laborversuche in die medizinische Praxis umzuset-

zen. Das Hauptproblem, das bisher ungelöst war und mit der vorliegenden Erfindung gelöst wird, besteht darin, dass das Verhältnis zwischen dem Signal der Glucose, z. B. seiner spezifischen Absorption, sehr gering ist im Verhältnis aller übrigen Substanzen, Gewebe usw., die ebenfalls Licht absorbieren. Das liegt wiederum v. a. an der im Verhältnis zum Hämoglobin sehr geringen Lichtabsorption der Glucose. Trotz ausgefeilter statistischer Verfahren ist es bisher nicht gelungen, die Glucosekonzentration aus dem Grundrauschen der übrigen Lichtabsorber mit hinreichender Genauigkeit herauszurechnen.

[0012] Die Erfindung löst das Problem, indem sie die Messdaten durch Einführung einer weiteren Messgröße präzisiert, nämlich durch die präzise Bestimmung des gemessenen Blutvolumens.

[0013] In der einfachsten Version besteht das System aus einem Messgerät, das eine physikochemische Eigenschaft der Glucose nutzt, z. B. ihre Absorption, einem Sensor, der das untersuchte Blutvolumen misst, und einem Computer.

[0014] [Fig. 1](#) zeigt eine mögliche Ausgestaltung des Systems. Abgebildet ist der Finger eines Patienten, der von einem ringförmigen Sensor **1a** umschlossen ist. Dabei kann es sich z. B. um einen quecksilbergefüllten Schlauch handeln; verändert sich das Volumen des Fingers, so dehnt sich der Schlauch, wodurch sein Durchmesser ab- und der elektrische Widerstand zunimmt; daraus lässt sich der Ringdurchmesser errechnen.

[0015] Im Rahmen der Durchblutung verändert sich der Durchmesser des Fingers. Im gleichen Rhythmus verändern die Lichtquelle **1b** und der Empfänger **1c** ihre Position. Aus dem Abstand von **1b** und **1c** (der durch einen entsprechenden Sensor ermittelt wird oder, wie in [Fig. 1](#) gezeigt, durch die Anbringung am Ring **1a** aus dessen Werten bekannt ist) und den Messwerten von **1a** kann man exakt ermitteln, wie hoch das durchstrahlte Volumen ist. Da dieses Volumen mit der Pulswelle schwankt, kann man errechnen, wie hoch das durchstrahlte Blutvolumen im Maximum, im Minimum und dazwischen ist. Dadurch lassen sich Störeffekte bei der Blutzuckerbestimmung ermitteln und herausrechnen.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- US 5638816 [0010]
- US 6993372 [0010]

Zitierte Nicht-Patentliteratur

- Renz-Polster, H., Krautzig, S.: Basislehrbuch Innere Medizin. München 2008, S. 868 [0005]
- Fragkou, V., Turner, A. P. F.: Commercial Biosensors for Diabetes. In: Tuchin, V. V. (ed.): Handbook of optical sensing of glucose in biological fluids and tissues. Boca Raton, FL 2009 [0006]
- B. in: Webster, J. G.: Design of Pulse Oximeters. Bristol 1997 [0007]
- Müller, A.: Blutzuckermessungen ohne Verletzungen. Vallendar 1994 [0009]
- Kondepati, V. R. und Heise, H. M.: Recent Progress in analytical instrumentation for glycemic control in diabetic and critically ill patients. Anal Bioanal Chem (2007) 388: 545–563 [0009]

Patentansprüche

1. System zur nichtinvasiven Messung des Blutzuckerspiegels, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Messung der physikochemischen Eigenschaften der Glucose mit einer Bestimmung des untersuchten Blut- und/oder Gewebsvolumens und/oder Gewebswassers verknüpft wird.

2. System gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Messgerät mit weiteren Sensoren verbunden wird, z. B. mit einem Drucksensor und/oder einem Gerät zur Messung des Blutdrucks, die z. B. am Handgelenk der gleichen oder der anderen Hand erfolgen kann und deren Werte für die Berechnungen, z. B. zur präzisen Bestimmung der Verlaufskurve der Pulswelle verwendet werden.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

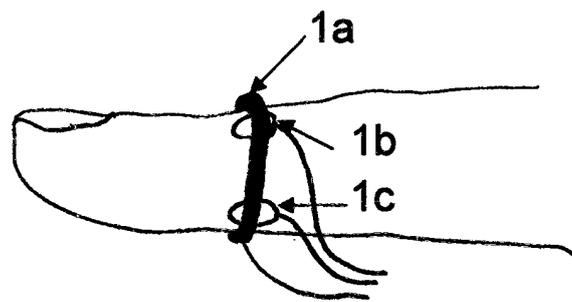


Fig. 1