

Vergleich physiologischer Regelungsstrategien von Herzunterstützungssystemen in silico und in vitro

Maike Ketelhut¹, Jonas Gesenhues¹, Daniel Rüschen², Thivaharan Albin¹, Steffen Leonhardt², Marc Hein³ und Dirk Abel¹

¹Institut für Regelungstechnik, RWTH Aachen University, Aachen, Deutschland

²Philips Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik, RWTH Aachen University, Deutschland

³Klinik für Anästhesiologie, RWTH Aachen University, Aachen, Deutschland

Kontakt: m.ketelhut@irt.rwth-aachen.de

Einleitung

Aufgrund der geringen Anzahl an verfügbaren Spenderherzen werden Linksherzunterstützungssysteme (Left Ventricular Assist Device, LVAD) auch als Organersatztherapiemöglichkeit verwendet. Eine lastadaptive Regelungsstrategie der LVADs dieser Patienten würde deutlich zur Entlastung ihres Herzens und einer damit einhergehenden Steigerung ihrer Lebensqualität beitragen, denn zurzeit werden LVADs im Klinikalltag vorwiegend mit konstanter Drehzahl (constant speed, CS) und somit auch mit konstantem Unterstützungsgrad betrieben. Die fehlende Anpassung der Pumpendrehzahl an den instantanen Bedarf des Patienten kann zum Ansaugen des linksventrikulären Myokards in die Einströmkanüle der Herzpumpe, zu einer mangelnden Entlastung oder zum Rückfluss des Blutes von der Aorta in das Herz führen. Das Ziel physiologischer Regelungsstrategien ist daher die Nachbildung physiologischer Regelungsprozesse, wie z.B. des Frank-Starling-Mechanismus, welcher den Zusammenhang zwischen der Vorlast und Schlagarbeit vom Ventrikel beschreibt [1]. Physiologische Regler, die diesen Mechanismus abbilden können, sind in der Lage, den Fluss durch das LVAD lastadaptiv und entsprechend der hämodynamischen Bedingungen anzupassen und ein Ansaugen des Ventrikels zu verhindern [1]. Die Simulationsergebnisse von zwei von ihnen, dem Power Ratio (PR) [2] und dem Preload Responsive Speed (PRS) Regler [3], wurden bereits dem Betrieb bei konstanter Drehzahl gegenübergestellt [4]. Zur Validierung der Ergebnisse werden diese im Rahmen dieses Papers mit den in-vitro-Ergebnisse von einem hydrodynamischen Prüfstand (Mock Circulatory Loop, MCL) verglichen. Die Sensitivität von Herzpumpen bezüglich einer Vorlastvariation ist deutlich geringer, als die eines gesunden Herzens und die bezüglich einer Nachlastvariation deutlich höher [5]. Dementsprechend werden die Antworten des geschlossenen Systems sowohl auf eine Vorlast- als auch auf eine Nachlastvariation im Hinblick auf die Sensitivität und das Auftreten von Ansaugen verglichen.

Methoden und Materialien

Für die Simulation des Herzkreislaufsystems wurde ein vereinfachtes Vollherzmodell [4] mit einem LVAD-Modell [2] verwendet. Zur Validierung der Simulationsergebnisse

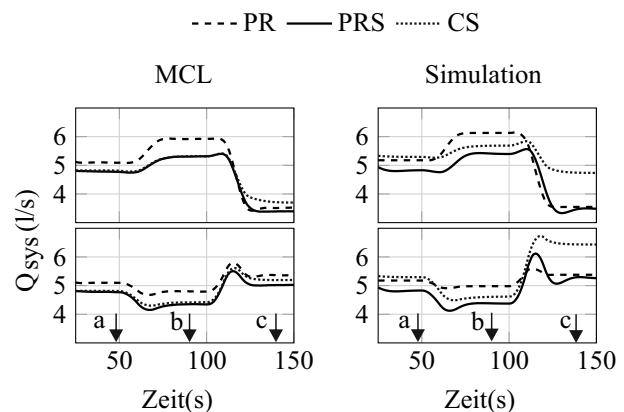


Abb. 1: Auswirkungen der Vorlast- (o.) und Nachlastvariation (u.) auf den systemischen Blutfluss des insuffizienten Herzens mit einem durch einen CS-, PR- und PRS-Regler geregelten LVAD am MCL und in der Simulation.

se wurde das Experiment an einem MCL mit einer realen Blutpumpe vom Typ delstream DP3 (Medos, Stolberg, Deutschland) durchgeführt [6]. Ihr Durchfluss hängt von der Drehzahl und der Druckdifferenz zwischen dem Ein- und Auslass des LVADs ab. Der Prüfstand ermöglicht die gezielte Steuerung dieser Rahmenbedingungen entsprechend des Herzkreislaufmodells inklusive der LVAD-Hardware [7]. Für die Validierung der Ergebnisse wurden sowohl am Prüfstand als auch simulativ zwei Experimente durchgeführt, in denen die Vorlast durch die Elastizität der Venen im unbelasteten Zustand ($V_{0VC} = 500 / -500 / 1500$ ml) und die Nachlast durch den arteriellen Widerstand ($R_{ao} = 1 / 1.5 / 0.5$ mmHg) variiert wurden [4].

Ergebnisse

Abb. 1 verdeutlicht die Wirkung der Vorlast- und Nachlastvariationen auf den systemischen Blutfluss und Abb. 2 bis Abb. 3 zeigen die entsprechenden Druck-Fluss-Diagramme im stationären Zustand ($t_{PV} = 45 / 90 / 140$ s). Die Ergebnisse in Abb. 1 machen deutlich, dass der PR-Regler im Vergleich zum CS- und PRS-Regler mit einem größeren Anstieg des Flusses auf eine erhöhte Vorlast und einem kleinerem Abfall bei erhöhter Nachlast reagiert. Der simulierte und empirisch ermittelte, systemische Blutfluss

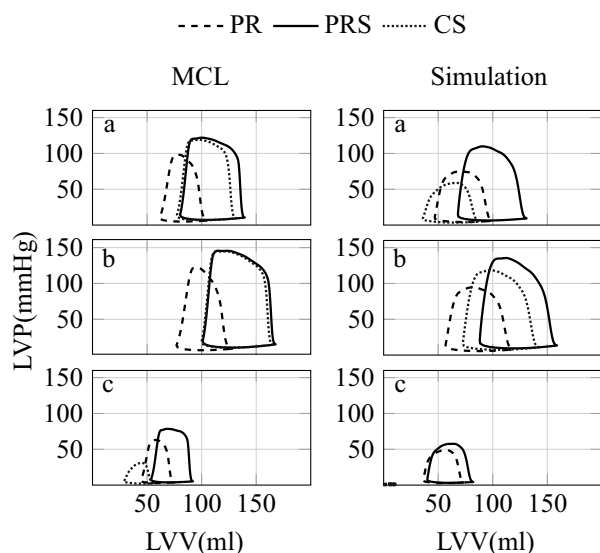


Abb. 2: Auswirkungen der Vorlastvariation auf die Druck-Fluss-Diagramme des insuffizienten Herzens mit einem durch einen CS-, PR- und PRS-Regler geregelten LVAD am MCL und in der Simulation.

am MCL mit dem PR- und PRS-Regler geregelten LVAD ähneln sich sehr stark, während die Ergebnisse vom CS-Regler deutlich differieren, s. Abb. 2 und Abb. 3.

Diskussion

Im Gegensatz zum CS-Regler sind die beiden physiologischen Regler in der Lage, den Frank-Starling-Mechanismus abzubilden und können die Drehzahl des LVADs lastadaptiv anpassen. Bei beiden Reglern tritt daher auch weder in der Simulation noch bei den Versuchen am MCL ein Ansaugen des linksventrikulären Myokards in die Einstromkanüle der Herzpumpe auf. Doch im Gegensatz zum PRS-Regler verhindert der PR-Regler die Dilatation des linken Ventrikels während der Nachlasterhöhung. Die Ergebnisse vom MCL und der Simulation weichen besonders beim CS-Regler sowohl quantitativ als auch qualitativ deutlich voneinander ab. Das in der Simulation verwendete Pumpenmodell scheint die Realität somit nur begrenzt abzubilden. Dennoch zeigen die in-vitro-Ergebnisse, dass der PR-Regler im Vergleich zum CS- und PRS-Regler deutlich sensibler auf die Vorlast- und reduzierter auf die Nachlastvariationen reagiert und bestätigen somit die Simulationsergebnisse. In der Zukunft sind daher in vivo Experimente mit den physiologischen Reglern geplant.

Literatur

- [1] ALOMARI, Abdul-Hakeem H. ; SAVKIN, Andrey V. ; STEVENS, Michael u. a.: Developments in control systems for rotary left ventricular assist devices for heart failure patients: a review. In: *Physiological measurement* 34 (2013), Nr. 1, S. R1–27. – ISBN 0967–3334

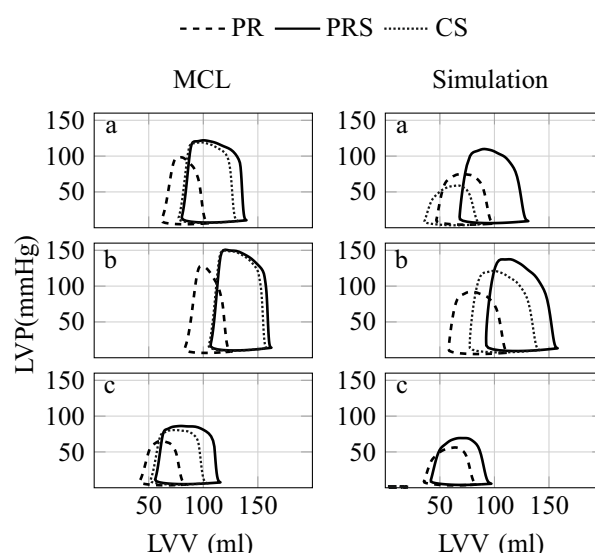


Abb. 3: Auswirkungen der Nachlastvariation auf die Druck-Fluss-Diagramme des insuffizienten Herzens mit einem durch einen CS-, PR- und PRS-Regler geregelten LVAD am MCL und in der Simulation.

- [2] SCHROEDEL, Frank ; SCHINDLER, Dominik ; CLAVER, Alejandro u. a.: A Physiological Control Strategy for Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices : The Power Ratio Controller. In: *2016 European Control Conference (ECC)*, 2016. – in Druck
- [3] OCHSNER, Gregor ; AMACHER, Raffael ; WILHELM, Markus J. u. a.: A Physiological Controller for Turbodynamic Ventricular Assist Devices Based on a Measurement of the Left Ventricular Volume. In: *Artificial organs V* (2013), Nr. 26, S. 1–6. – ISBN 0160–564x
- [4] HABIGT, Moritz ; KETELHUT, Maïke ; GESENHUES, Jonas u. a.: Comparison of Novel Physiological Load-Adaptive Control Strategies for Ventricular Assist Devices. In: *Biomedical Engineering* (2016). – Manuskript zur Veröffentlichung eingereicht.
- [5] SALAMONSEN, Robert F. ; MASON, David G. ; AYRE, Peter J.: Response of Rotary Blood Pumps to Changes in Preload and Afterload at a Fixed Speed Setting Are Unphysiological When Compared With the Natural Heart. In: *Artificial Organs* 35 (2011), Nr. 3. – ISBN 0160–564X
- [6] HEINKE, Stefanie ; SCHWANDTNER, Sebastian ; COSTANTE, Christian u. a.: Modellierung und Regelung eines hydraulischen HIL-Simulators zum Test von Herzunterstützungssystemen. In: *At-Automatisierungstechnik* 61 (2013), Nr. 9, S. 645–655. – ISSN 01782312
- [7] GESENHUES, Jonas ; HEIN, Marc ; KETELHUT, Maïke u. a.: Benefits of Object-Oriented Models & ModeliChart: Modern Tools and Methods for the Interdisciplinary Research on Smart Biomedical Technology. In: *Biomedical Engineering* (2016). – Manuskript zur Veröffentlichung eingereicht.

Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des Projektes Smart Life Support 2.0 (65/15-1) unterstützt.