

**3. Workshop
Automatisierungstechnische
Verfahren für die Medizin vom
17.-18. September 2001 in
Bochum**



„Der dromotrope Herzschrittmacher“

M. Hexamer, J. Weckmüller, H.J.Kaup, M. Meine, A. Kloppe, J. Werner
Lehrstuhl für Biomedizinische Technik, Medizinische Fakultät, Ruhr-Universität, Bochum,
Deutschland
E-Mail: hexamer@biomed.ruhr-uni-bochum.de

Medizinische Klinik II (Kardiologie), St. Josef-Hospital, Universitätsklinik, Ruhr-Universität,
Bochum, Deutschland

Band: Beiträge zum 3. Workshop Automatisierungstechnische Methoden und
Verfahren für die Medizin
Editors: Jürgen Werner, Martin Hexamer
ISBN: 3-00-008240-9
Pages: 70-71

Der dromotrope Herzschrittmacher

M. Hexamer¹, J. Weckmüller^{1,2}, H.J.Kaup¹, M. Meine¹, A. Kloppe¹, A. Mügge², J. Werner¹

¹ Lehrstuhl für Biomedizinische Technik, Medizinische Fakultät,
² Medizinische Klinik II (Kardiologie), St. Josef-Hospital, Universitätsklinik
 Ruhr-Universität, MA 4/63, 44780 Bochum

hexamer@biomed.ruhr-uni-bochum.de

EINLEITUNG

Unter chronotroper Inkompetenz versteht man eine kardiale Erkrankung bei der die Betroffenen unter Belastung keinen adäquaten Herzfrequenzanstieg zeigen. Therapie der Wahl ist in diesen Fällen ein sogenannter frequenzadaptiver Herzschrittmacher, der mit Hilfe eines im Herzschrittmacher implementierten Sensors Informationen über die Belastungsintensität gewinnt, und diese dazu nutzt, die Herzfrequenz anzupassen. Ein geeigneter Sensor ist die atrio-ventrikuläre Überleitungszeit (AVCT, atrio ventricular conduction time), ein fest definiertes Zeitintervall im EKG, das sich unter Belastung verkürzt (Dromotropie). Diese Verkürzung unterliegt der direkten Kontrolle durch das autonome Nervensystem. Damit besitzt ein Herzschrittmacher, der auf diesem Sensorsignal basiert, das Potential, den ursprünglichen physiologischen Herzfrequenzregelkreis zu restaurieren.

VERSUCHSMETHODIK

Die im folgenden beschriebenen Ergebnisse basieren auf Versuchen mit chronotrop inkompetenten Schrittmacherpatienten, die über eine intakte atrio-ventrikulärer Überleitung verfügen. Die wichtigsten Messgröße AVCT wurde aus dem Oberflächen-EKG als das Zeitintervall zwischen dem Maximum des atrialen Stimulationsspike und dem Maximum der R-Zacke bestimmt. Außerdem wurde die Atemfrequenz über Druckschwankungen in einer kleinen, mit einem Brustgurt befestigten Blutdruckmanschette ermittelt. Routinemäßig werden die wesentlichen spiro-ergometrischen Daten erhoben. Die zeitkritischen Daten wurden mit 2kHz/16bit digitalisiert.

DAS MODELL DER REGELSTRECKE

Umfangreiche Versuchsreihen [1,2,3], führten auf ein in erster Näherung lineares, diskretes Modell der vorliegenden Regelstrecke,

$$AVCT(z) = k_p \cdot G_p(z) \cdot PF(z) - k_{AND} \cdot G_{AND}(z) \cdot AND(z) + AVCT_{BIAS}(z) + N(z) \tag{1}$$

welches in Abbildung 1 dargestellt ist. Neben der Sensitivität der AVCT auf Belastungsänderungen (AND, autonomic nervous drive) existiert auch eine Sensitivität zur Stimulationsfrequenz (PF, pacing frequency). Diese zusätzliche Abhängigkeit führt dazu, dass durch einen Herzfrequenzanpassungsalgorithmus, der auf der AVCT basiert, immer eine geschlossene Rückkopplung erzeugt wird. Die Wirkung der Stimulationsfrequenz auf AVCT wird durch den Verstärkungsfaktor k_p berücksichtigt, der die wesentliche stationäre Streckenverstärkung darstellt. In gleicher Weise steht k_{AND} für die stationäre Wirkung des autonomen Nervensystemes auf AVCT. $AVCT_{BIAS}$ ist eine patientenabhängige Konstante, die der Definition des Arbeitspunktes dient. Weiterhin beschreiben $G_p(z)$ und $G_{AND}(z)$ das dynamische Verhalten der AVCT bei entsprechenden Änderungen der Eingangsgrößen $PF(z)$ und $AND(z)$. Es wurde ein diskretes Streckenmodell angesetzt, da AVCT nur einmal pro Herzzyklus gemessen werden kann. $N(z)$ steht für die z. T. erheblichen Störungen, die auf AVCT wirken.

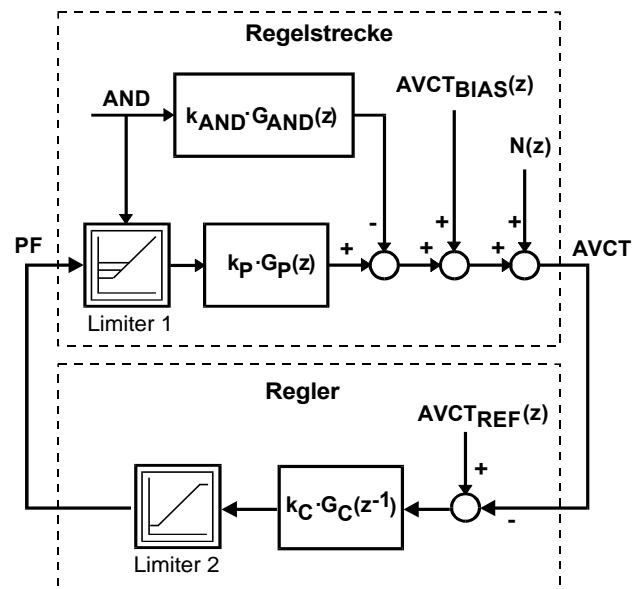


Abbildung 2 Regelkreis zur Herzfrequenzanpassung

Der Block *Limiter 1* berücksichtigt die inhärente belastungsabhängige Untergrenze, die für die Stimulationsfrequenz existiert. Wird diese Grenze unterschritten, tritt, falls noch vorhanden, Eigenrhythmus auf.

SYSTEMIDENTIFIKATION

Der Reglerentwurf erfordert die genaue Kenntnis der patientenspezifischen Charakteristika:

- 1) Die statischen Charakteristika können aus dem statischen Kennlinienfeld $AVCT=f(PF, \text{Belastung})$ gewonnen werden. Sie sind patientenindividuell und finden sich in den statischen Streckenverstärkungen k_P und k_{AND} sowie in der Konstanten $AVCT_{BIAS}$ wieder.
- 2) Die Sensorantwort, die durch $G_{AND}(z)$ berücksichtigt wird, wurde in einer anderen Versuchsreihe ermittelt [1]. Eine Approximation der dort gewonnenen Sprungantworten durch ein PT1-Glied mit Totzeit resultierte in einer mittleren Totzeit von 5.2 sec und einer Zeitkonstanten von 9.1 sec, was einer Sensorgrenzfrequenz $f_{g,AVCT}$ von 0.017 Hz entspricht.
- 3) AVCT unterliegt erheblichen Fluktuationen um den stationären Wert, die +/-5ms leicht überschreiten. Gemessen an der durchschnittlich nutzbaren belastungsinduzierten Absenkung der AVCT von ca. 20ms ergibt sich damit ein schlechtes Signal-Rausch Verhältnis. Mittels einer Spektralanalyse der AVCT konnte eine starke Korrelation des Störsignals zur Atmung festgestellt werden, d.h. wesentliche Spektralanteile des Störsignals $N(z)$ liegen im Bereich der Atemfrequenz.
- 4) In einer noch laufenden Studie werden Herzschrittmacherpatienten einer parametrischen Systemidentifikation unterzogen (off-line). Dazu wird bei drei verschiedenen Belastungen die Stimulationsfrequenz sprunghaft variiert (zyklische Sprungfunktion oder PRBS). Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der System Identification Toolbox (MATLAB®). Als Modell hat sich der Box-Jenkins Ansatz mit den Eingangsgrößen Stimulationsfrequenz und Atemsignal und der Ausgangsgröße AVCT bewährt. Bei den bis jetzt in die Studie eingeschlossenen Patienten (n=4) konnte die Übertragungsfunktion $G_P(z)=AVCT(z)/PF(z)$ durch relativ einfache, stabile und minimalphasige Modelle nachgebildet werden (2. Ordnung), wobei die Parameter mit der Belastung variierten.

REGLERENTWURF

Im Hinblick auf die begrenzten Ressourcen in einem implantierbaren Herzschrittmacher, sollte der Regler so einfach wie möglich sein. Es wird daher zunächst ein linearer Regler $k_C \cdot G_C(z)$ angesetzt (s. Abb. 1). $AVCT_{REF}(z)$ ist eine Art Sollwert und Limiter 2 berücksichtigt die übliche programmierte Beschränkung der Stimulationsfrequenz. Für den Fall, dass keine Begrenzung auftritt, berechnet sich das Stimulationsgesetz zu:

$$PF(z) = \frac{k_C G_C(z)}{1 + k_C G_C(z) k_P G_P(z)} \cdot \left((AVCT_{REF}(z) - AVCT_{BIAS}(z)) + k_{AND} G_{AND}(z) \cdot AND(z) - N(z) \right) \quad (2)$$

Die wesentlichste anwenderseitige Anforderung (Arzt) an den Regler ist das stationäre Stimulationsver-

halten, d.h. die Vorgabe der Stimulationsfrequenz in Ruhe und bei einer Zielbelastung. Dadurch werden mit $AVCT_{REF}$ und insbesondere mit k_C zwei wesentliche Parameter der Rückkopplung durch das Therapieziel festgelegt. Alle anderen Anforderungen an den Regler müssen somit über eine entsprechende Auslegung von $G_C(z)$ sichergestellt werden. Aus der Notwendigkeit heraus eine effektive Unterdrückung des Störsignals $N(z)$ zu erreichen, ist es angebracht die Bandbreite $f_{g,CL}$ des geschlossenen Regelkreises entsprechend stark zu beschränken. Dabei muss natürlich darauf geachtet werden, dass die Einstellgeschwindigkeit des Regelkreises hoch genug bleibt, und auf Belastungsänderungen möglichst mit der inhärenten Sensordynamik reagiert wird. Da die Hauptkomponente im Störspektrum von $N(z)$ mit der Atemfrequenz f_{RF} (0.15..0.5Hz) koinzidiert, sollte $f_{g,AVCT} < f_{g,CL} < f_{RF}$ gelten. Demgemäß wurde für die Übertragungsfunktion des geschlossenen Regelkreises

$$G_{CL}(z) = \frac{k_C G_C(z)}{1 + k_C G_C(z) k_P G_P(z)} \quad (3)$$

ein diskreter Tiefpass mit $f_{g,CL}=0.035\text{Hz}$ angesetzt, und die Reglerübertragungsfunktion $G_C(z)$ unter Ansatz des identifizierten Streckenmodells, das für körperliche Ruhe galt, berechnet. Vor dem realen Einsatz am Patienten wird der so gewonnene Regelkreis auch mit den bei Belastung geltenden Streckenmodellen auf Stabilität untersucht

REGLERTEST

Der reale Test erfolgte, wie in der Kardiologie üblich, durch eine rampenförmiges Belastungsprotokoll. Anhand der bisher durchgeführten Versuche (n=2) konnte sowohl das Potential dieser neuen Sensorgröße als auch die Funktion des Regleransatzes demonstriert werden. Insbesondere zeigte sich eine effektive Unterdrückung der atemungskorrelierten Variabilität der AVCT.

LITERATUR

- [1] M. Meine, M. Hexamer, J. Werner, A. Kloppe, C.W. Israel, A. Mügge, B. Lemke and J. Barmeyer, "Response kinetics of the dromotropic pacemaker algorithm," *Med. Biol. Eng. Comput.* Vol. 37, suppl. 2/I, 706-707, 1999
- [2] M. Hexamer, M. Meine, J. Werner, "Der dromotrope Schrittmacher: Konzeption des Frequenzanpassungsalgorithmus", *Biomedizinische Technik*, Vol. 45 (Ergänzungsband), 292-293, 2000
- [3] M. Hexamer, J. Weckmüller, H.J.Kaup, M. Meine, A. Kloppe, A. Mügge, J. Werner, "Spektralanalyse der atrioventrikulären Überleitungszeit bei atrialer Stimulation: Schlussfolgerungen für den dromotropen Schrittmacher", *Biomedizinische Technik*, 2001, im Druck

Gefördert durch die DFG (He 2713/4-1)