

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



„Beitrag zur Regelung der Narkosetiefe mit Propofol“

O. Simanski

Inst. für Automatisierungstechnik, Fachb. Elektrotechnik und Informationstechnik, Universität
Rostock, Rostock, Deutschland

E-Mail: olaf.simanski@etechnik.uni-rostock.de

R. Kähler

Abt. Mess- und Regelungstechnik, Fachb. Maschinenbau und Schiffstechnik, Universität
Rostock, Rostock, Deutschland

R. Hofmockel, B. Pohl

Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universität Rostock, Rostock, Deutschland

Band: Beiträge zum 3. Workshop Automatisierungstechnische Methoden und
Verfahren für die Medizin

Editors: Jürgen Werner, Martin Hexamer

ISBN: 3-00-008240-9

Pages: 62-63

Beitrag zur Regelung der Narkosetiefe mit Propofol

O. Simanski¹, R. Kähler², R. Hofmockel³, B. Pohl³

¹Inst. für Automatisierungstechnik, Fachb. Elektrotechnik und Informationstechnik

²Abt. Mess- und Regelungstechnik, Fachb. Maschinenbau und Schiffstechnik

³Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Universität Rostock

olaf.simanski@etechnik.uni-rostock.de

EINLEITUNG

In der klinischen Praxis erfolgt die Regelung der Narkosetiefe manuell. Eine automatisierte Regelung kann den Anästhesisten bei der Überwachung der Narkosetiefe unterstützen und ein intraoperatives Erwachen des Patienten vermeiden. Zugleich kann eine Überdosierung verhindert werden.

Die Implementierung des geschlossenen Regelkreises erfordert ein geeignetes Messverfahren, eine automatische Narkotikagabe und einen geeigneten Regelalgorithmus. In Abwesenheit eines exakten Modells des zu regelnden Prozesses ist der Regler robust gegen Modellunsicherheiten zu entwerfen. Eine automatische Dosierung von Inhalationsanästhetika ist zur Zeit kommerziell nicht verfügbar.

MESSUNG DER NARKOSETIEFE

Für die Messung der Narkosetiefe gibt es kein Standardverfahren. Neben der subjektiven Bewertung der Narkosetiefe aus Blutdruck und Herzfrequenz durch den Anästhesisten finden mehrere EEG-basierte Messverfahren Anwendung. Zu den bekanntesten Verfahren gehören die Spektralen Eckfrequenzen (SEF), der Bispektralindex (BIS) und die akustisch evozierten Potentiale (AEP).

Die spektralen Eckfrequenzen korrelieren nur wenig mit einer ausreichenden Narkosetiefe [1,2].

Der Bispektralindex wird gegenwärtig von der Federal Drug Administration der USA, sowie einigen Autoren [1] für die Beurteilung der Narkosetiefe favorisiert. Der genaue Algorithmus ist nicht veröffentlicht. BIS-Werte liegen im Bereich von 0-100, Werte von 90-100 signalisieren Wachheit, 0 ergibt sich bei einem isoelektrischen EEG. Der Übergang zwischen Wachheit und Schlaf ist nicht scharf definierbar und erfolgt bei BIS-Werten zwischen 60 und 80. Ein BIS-Wert unter 60 kann als ausreichend tiefe Narkose interpretiert werden [3].

Die Erfassung der AEP ist mit einem hohen Aufwand verbunden und zeigt sich bisher für den klinischen Alltag wenig geeignet. Zudem ist die Ermittlung eines Wertes zur Quantifizierung der Narkosetiefe aus den aufgezeichneten Zeitreihen nicht geklärt [2].

SYSTEM ZUR AUTOMATISIERTEN STEUERUNG DER PROPOFOLINFUSION

Der vom Aspect A-2000 Monitor ermittelte BIS-Wert kann über eine RS-232 Schnittstelle in einen PC eingelesen werden. Für die Implementation des Regelalgorithmus sowie der Protokollierung und Visualisierung der Prozessdaten wird die mathematisch-wissenschaftliche Entwicklungsumgebung MATLAB® verwendet.

Für die Kommunikation mit dem BIS-Monitor sowie den Spritzenpumpen wurden Softwareschnittstellen von MATLAB® zu den Betriebssystemfunktionen für die seriellen Schnittstellen implementiert. Die erforderlichen Sicherheitsmeldungen für die Spritzenpumpen werden im Hintergrund bearbeitet. Für die Auswertung der untersuchten Patienten kann zusätzlich ein pEEG-Monitor (Fa. Dräger) angeschlossen und die mit diesem Monitor ermittelten SEF-Werte protokolliert werden.

Die Anwendung der Spritzenpumpen Graseby 3400 ermöglicht eine direkte Vorgabe der Infusionsrate. Eigene Untersuchungen haben gezeigt, dass die Spritzenpumpen Graseby 3400 bei der Fernsteuerung im unteren Geschwindigkeitsbereich Abweichungen zwischen eingestellter und tatsächlicher Infusion aufweisen. Es wird versucht den Fehlbetrag durch Vorgabe eines korrigierten Stellwertes zu kompensieren. Zusätzlich erhält der Anästhesist eine Information über die vom Regler ermittelte und die tatsächliche Infusionsmenge innerhalb der letzten 5 Minuten.

Durch die Verwendung des Programmpaketes MATLAB® können Reglerprototypen schnell entwickelt und in der Computersimulation und der Praxis getestet werden. Zusätzlich zum aktuellen BIS-Wert als Narkosetiefevariable werden von dem Regelungs- und Visualisierungsprogramm die Analgetika-Infusion sowie physiologische Parameter wie Blutdruck und Herzfrequenz dargestellt und protokolliert.

IMPLEMENTIERTE REGLER

In der Literatur ist ein pharmakokinetisches und pharmakodynamisches Modell zur Beschreibung der Blutdruckänderung als Funktion der Propofolinfusion bekannt [4]. Die erforderlichen Modellparameter werden mittels Optimierung unter Nutzung gemessener Daten ermittelt.

Die Simulation des parametrisierten Modells zeigt die bedingte Eignung zur Beschreibung des zugrundeliegenden Prozesses. Ursächlich dafür ist eine fehlende messtechnische Erfassung intraoperativer Störungen sowie deren Modellierung.

Da ein Zweipunktregler ohne eine genaue Prozesskenntnis auf der Grundlage einer zu erwartenden Regelstreckenverstärkung und an Strecken mit abschätzbarer Totzeit einfach implementiert werden kann, wurde er für erste Versuche zur Messdatengewinnung eingesetzt. Er erwies sich erwartungsgemäß als wenig geeignet, da die benötigte Propofolinjektion starken interindividuellen Schwankungen unterliegt und a priori nicht exakt bekannt ist. Nach dem praktischen Einsatz des Reglers standen erste Modellparameter für die simulative Validierung anderer Regler zur Verfügung.

Fuzzy-Regler können ohne vorhandenes, genaues Prozessmodell erstellt werden. Die Reglereinstellung und Optimierung erfolgt entweder auf der Grundlage vorhandenen Prozesswissens oder experimentell. Untersucht wurden sowohl die Struktur eines nichtlinearen PI als auch eines PID-Fuzzy-Reglers [5].

In dem implementierten PID-Fuzzy-Regler wird über ein Vorfilter eine Normierung des Regelfehlers und dessen Ableitung durchgeführt. Zusätzlich erfolgt eine dynamische Filterung des Eingangssignals.

Der Fuzzy-Regler wurde in einem PD- und einem I-Fuzzy-Teilsystem implementiert. Durch die Trennung in 2 Fuzzy-Systeme konnte die Anzahl der Regeln klein und überschaubar gehalten werden. Damit bleibt der Regler interpretierbar.

Am Ausgang des Fuzzy-Reglers steht der Infusionswert in $mg/kg/h$ als Stellgröße zur Verfügung. Eine nichtlineare Stellbegrenzung auf einen Minimalwert von $2 mg/kg/h$ verhindert Dynamikprobleme bei sensiblen Patienten. Die an die Spritzenpumpe übertragene Sollinfusionsrate wird auf Grundlage des Patientengewichtes berechnet und mittels Korrekturfunktion für den Pumpenfehler ermittelt.

Der PID-Fuzzy-Regler konnte in klinischen Voruntersuchungen intraoperative Störungen ausgleichen und den BIS-Wert auf einen ausreichenden Narkosetiefe signalisierenden Wert halten, s. Abb. 1. Weiterhin wurden Messdaten von mehreren Patienten ermittelt, die die Anwendung modellbasierter Reglerentwurfverfahren ermöglichen.

Der gemessene BIS-Wert wird durch die Gabe von Schmerzmitteln beeinflusst. Während der Erprobung des Reglers wurde die Analgetikagabe (Fentanyl) von dem Regelungs- und Visualisierungsprogramm aufgezeichnet. Die protokollierten Werte sind in der Modellbildung für die Propofolwirkung zu berücksichtigen.

DISKUSSION

Eine Regelung mit hoher Güte setzt eine möglichst genaue Kenntnis des zu regelnden Prozesses voraus. Die stationären und dynamischen Eigenschaften des zu regelnden Prozesses sind aber erst zur Laufzeit der Regelung ermittelbar. Zur Zeit werden robuste Regelungen verwendet, die einen großen Bereich möglicher inter- und intraindividuellen Unterschiede abdecken sollen.

Ziel ist der Einsatz adaptiver Regelungen, die sich interindividuellen Variationen anpassen. Mit Hilfe nichtlinearer Identifikationsmethoden sind geeignete Modelle zu ermitteln.

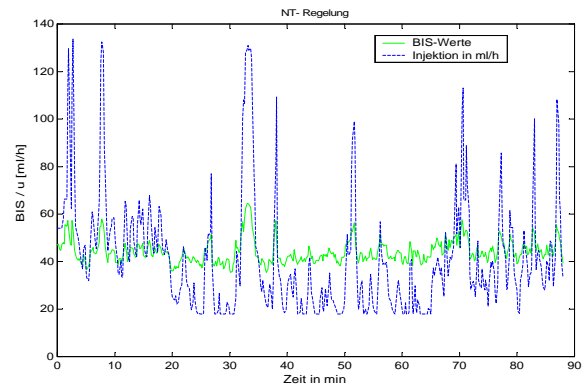


Abbildung 1: Intraoperative Regelung der Narkosetiefe mit Propofol durch einen Fuzzy-Regler

Die untersuchten Regelungsstrategien berücksichtigen zur Zeit keine physiologischen Parameter wie Blutdruck und Herzfrequenz. Diese werden jedoch durch die Propofolinjektion direkt beeinflusst. Eine für die klinische Praxis taugliche Narkosetieferegulation muß die Stellgröße unter Berücksichtigung des aktuellen Patientenzustandes und den Vorgaben des Anästhesisten ermitteln.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Eine automatisierte Regelung der Narkosetiefe mit Propofol konnte erfolgreich durchgeführt werden. Vor einem Routineeinsatz in der klinischen Praxis sind Weiterentwicklungen bezüglich der verwendeten Regelalgorithmen aber besonders im Bereich der Messtechnik notwendig.

LITERATUR

- [1] G. Widman, T. Schreiber, B. Rehberg, A. Hoefl, C.E. Elger, "Quantification of depth of anaesthesia by nonlinear time series analysis of brain electrical activity", *Phys. Rev. E* 62 4898, 2000.
- [2] M. Dauserer, D. Schwender, "Messung der Narkosetiefe, Awareness und EEG", *Anaesthesist* 50, pp 231-241, 2001
- [3] P.S. Glass, M. Bloom, L. Kearse, C. Rosow, P. Sebel, P. Manberg, "Bispectral Analysis Measures Sedation and Memory Effects of Propofol, Midazolam, Isoflurane, and Alfentanil in Healthy Volunteers", *Anesthesiology* 86, pp 836-846, 1997
- [4] M. Mahfouf, D.A. Linkens, *Generalised Predictive Control and Bioengineering*, Taylor&Francis, London 1998
- [5] R. Kähler, O. Simanski, "Fuzzy-controller for the closed loop control of the depth of anaesthesia", The 7th UK Workshop on Fuzzy Systems, Sheffield, 2000