

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



**„Erstellung eines patientenspezifischen  
Beobachtermodells für die Hämodialysetherapie-  
Parameteridentifikation“**

P. Wabel, U. Moissl, R. Isermann  
Institut für Automatisierungstechnik, TU Darmstadt, Darmstadt, Deutschland  
E-Mail: pwabel@iat.tu-darmstadt.de

Band: Beiträge zum 3. Workshop Automatisierungstechnische Methoden und  
Verfahren für die Medizin  
Editors: Jürgen Werner, Martin Hexamer  
ISBN: 3-00-008240-9  
Pages: 56-57

## Erstellung eines patientenspezifischen Beobachtermodells für die Hämodialysetherapie-Parameteridentifikation

P. Wabel, U. Moissl, R. Isermann

Institut für Automatisierungstechnik, TU Darmstadt

[pwabel@iat.tu-darmstadt.de](mailto:pwabel@iat.tu-darmstadt.de)

### EINLEITUNG

Hämodialyse ist das am häufigsten eingesetzte Verfahren zur Therapie des Nierenversagens. 1999 gab es weltweit ca. 1 Million dialysepflichtige Patienten (Deutschland 55.000), wobei sich die Behandlungskosten pro Patient auf etwa 100.000 DM pro Jahr belaufen. Durch die Einführung von Automatisierungsstrategien in der Hämodialysetherapie kann die Dialysebehandlung deutlich verbessert werden. Vor allem die Zahl der spontanen Blutdruckabfälle (Hypotension), die zur Zeit in ca. 30% aller Behandlungen auftritt, sollte durch eine Individualisierung der Therapie gesenkt werden können.

Da die entscheidenden Regelgrößen am Patienten nicht in einer Standardtherapie gemessen werden können, wird das Konzept einer Zustandsregelung mit Beobachter verfolgt. Die Identifikation der patientenspezifischen Parameter des Kreislaufmodells erfolgt in speziell ausgewählten Identifikationsbehandlungen.

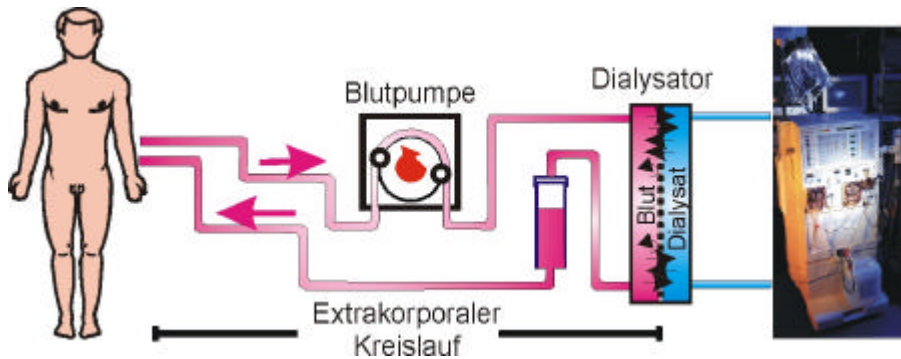


Abbildung 1: Prinzip der Hämodialyse

### EINFÜHRUNG HÄMODIALYSE

Bei der Hämodialyse unterzieht sich der Patient 3-4 mal pro Woche einer ca. 4-stündigen Behandlung an einer Dialysemaschine. Die Maschine übernimmt dabei die wichtigsten Funktionen der geschädigten Niere: die Reinigung des Blutes von Giftstoffen und den Entzug von Flüssigkeit, das der Patient zwischen den Behandlungen durch Nahrungsaufnahme zu sich genommen hat.

Die Dialysemaschine entzieht dem Patienten Blut über eine Fistel (operative Verbindung einer Arterie mit einer Vene um ein großes Gefäß mit hohem Blutfluß zu erzeugen). Das Blut wird über ein extrakorporales

Schlauchsystem durch einen Dialysator und zurück in den Körper gepumpt. Der Dialysator ist das eigentliche Kernstück der Dialysemaschine. In ihm fließt das Blut im Gegenstrom zum Dialysat an einer semipermeablen Membran entlang, über die ein Stoffaustausch stattfindet. Salze und Giftstoffe diffundieren aus dem Blut in die Spülflüssigkeit, während größere Verbindungen wie Zellen, Fette und Viren zurückgehalten werden. Darüber hinaus wird dem Patienten durch die Dialysator-membran Flüssigkeit entzogen (Ultrafiltration).

Während der Flüssigkeitsentzug durch die gesunde Niere kontinuierlich geschieht, muß dem Patienten bei der Hämodialyse in wenigen Stunden bis zu 4 Liter Flüssigkeit entzogen werden. Das stellt für den Kreislauf eine enorme Belastung dar, da die Flüssigkeit direkt dem Blutkompartiment entnommen wird. Zwar fließt Flüssigkeit aus dem Interstitium (Zwischenzellraum) in die Blutbahn nach, allerdings mit einer geringeren Rate als die Ultrafiltrationsrate (UFR) der Dialysemaschine, wodurch das Blutvolumen sinkt. Zu Beginn der Dialyse

kann das körpereigene Blutdruckregelsystem den Blutdruck mit geeigneten Gegenmaßnahmen (z.B. Verengung der Blutgefäße) konstant halten, doch in ca. 30% aller Behandlungen kommt es zu einem Volumenmangelschock, ausgelöst durch eine zu hohe UFR. Diese wird vor der Behandlung vom behandelnden Arzt/Schwester von Hand eingestellt und während der Dialyse nur in Notfällen verändert. Zur Verkürzung der Behandlungsdauer und Senkung der Kosten ist

eine möglichst hohe UFR erwünscht, allerdings darf der Patient nicht in eine Blutdruckkrise geraten. Dies kann nur durch eine kontinuierliche Anpassung der UFR an den Zustand des Patienten erreicht werden, d.h. durch einen patientenadaptiven geschlossenen Regelkreis. Der erste Schritt ist die Erstellung eines patientenadaptiven Modells.

### ANFORDERUNGEN

Es wird eine Größe benötigt, die den kardiovaskulären Zustand des Patienten im Verlauf der Behandlung beschreibt. Diese Größe muß kontinuierlich bestimmbar sein.

Das könnte im einfachsten Fall eine meßbare Größe wie z.B. der arterielle Blutdruck sein; leider stellte sich aber heraus, daß sich keine mit geringem Aufwand, d.h. nichtinvasiv zu messende Größe als Zustandsmerkmal eignet. Deshalb muß man versuchen, wichtige innere (nicht meßbare) Größen des Blutkreislaufes wie den venösen Druck oder das Herzzeitvolumen (Cardiac Output), die sich eventuell als Zustandsgröße benutzen lassen, mit Hilfe eines Kreislaufmodells zu bestimmen. Ein solches Modell, das die Grundlage einer patientenadaptiven, modellgestützten Regelung darstellt, wird im folgenden beschrieben.

MODELLBILDUNG

Das auf einem Ansatz von S. Cavalcanti [1] basierende Computermodell besteht aus einem hydraulischen Teil (Blutgefäßsystem) und einer überlagerten Blutdruckregulation (autonome Kreislaufregulation des Körpers über die Baroreflexoren). Der hydraulische Teil besteht im wesentlichen aus einem Herz und drei Blut speichern (Kompartimente, Bild 2):

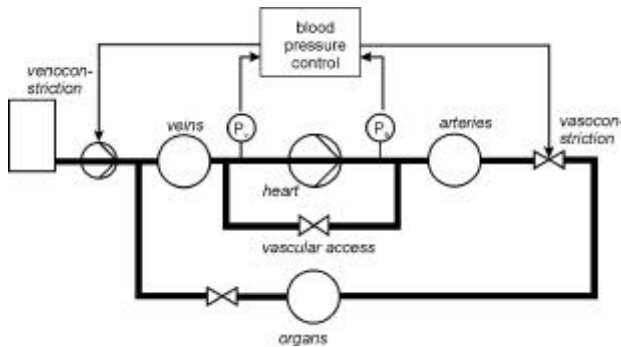


Abbildung 2: Aufbau des Patientenmodells

Jedem Kompartiment ist ein Volumen und eine Compliance zugeordnet. Die überlagerte Blutdruckregulation greift wie folgt in das Modell ein: Nach physiologischem Vorbild wird an zwei Stellen der Blutdruck gemessen: in der Aorta (arteriell) und im rechten Vorhof (venös) des Herzens. Die Blutdrucksensoren haben PD-Verhalten. Die Sensorinformationen werden im Kreislaufzentrum miteinander verrechnet.

Die zu identifizierenden Parameter sind die Verstärkung der Widerstandsregelung  $K_{wid}$ , der Venösen Volumen Regelung  $K_{vol}$ , der Balance zwischen arterieller und venöser Sensorinformation  $K_{aff}$  sowie dem Herzparameter  $K_{herz}$ .

IDENTIFIKATION DER PATIENTENSPEZIFISCHEN PARAMETER

Ziel der Identifikation ist es, ein möglichst genau auf den Patienten zugeschnittenes Modell zu erzeugen. Dazu unterzieht man den Patienten zunächst einer Dialysebehandlung (Identifikationsbehandlung) und mißt den arteriellen Blutdruck PMAP (Mean Arterial Pressure). Dann simuliert man diese Behandlung mit Hilfe des Modells (mit der gleichen Ultrafiltrationsrate) und versucht, durch Änderung der patientenspezifischen Parameter den simulierten arteriellen Blutdruck an den zu-

vor gemessenen anzupassen. Dazu wird zunächst der quadratische Abstand zwischen beiden Kurven als Verlustfunktion definiert, die es zu minimieren gilt:

$$V(K_{aff}, K_{herz}, K_{wid}, K_{vol}) = \sum_i^{\min} (P_{MAP\_sim}(i) - P_{MAP\_meß}(i))^2$$

Zur Lösung dieser Problemstellung wird ein genetischer Algorithmus verwendet. Man erhält einen Satz optimierter Parameter. Bild 3 zeigt das Ergebnis einer solchen Optimierung die gute Übereinstimmung von gemessenem und simuliertem arteriellen Blutdruck.

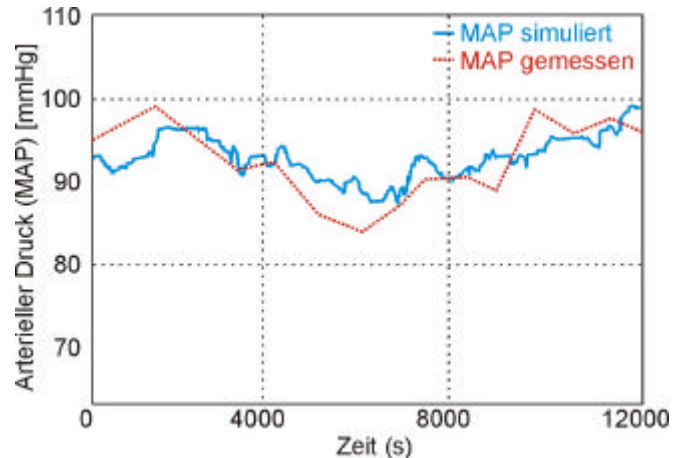


Abbildung 3: Ergebnis der Identifikation

SCHLUSSFOLGERUNGEN, DISKUSSION

Durch die Optimierung der freien Parameter kann das Verhalten der unterschiedlichen Patienten sehr gut beschrieben werden. Die klinische Relevanz der Parameter konnte gezeigt werden.

LITERATURHINWEISE

- [1] S. Cavalcanti, L. Di Marco, "Numerical Simulation of the Hemodynamic Response to Hemo-dialysis-Induced Hypovolemia", Artificial Organs 23(12):1063-1073, Blackwell Science Inc., 1999
- [2] P. Wabel, P. Chamney, M. Krämer, R. Isermann, "Ansätze zur Regelung des Blutdruckes während der Hämodialysetherapie", Thema Forschung 2/99, TU Darmstadt