

**5. Workshop  
Automatisierungstechnische  
Verfahren für die Medizin vom  
15.-16. Oktober 2004 in  
Saarbrücken**



**„Konkurrierende Algorithmen für den dromotropen  
Herzschrittmacher“**

M. Hexamer, M. Nagel, J. Werner  
Lehrstuhl für Biomedizinische Technik, Medizinische Fakultät, Ruhr-Universität Bochum,  
Bochum, Deutschland  
E-Mail: [hexamer@biomed.rub.de](mailto:hexamer@biomed.rub.de)

Band: „Tagungsband, Automed 2004“  
Editors: W. I. Steudel  
ISBN: 3-00-013509-X  
Pages: 89-90

# Konkurrierende Algorithmen für den dromotropen Herzschrittmacher

M. HEXAMER, M. NAGEL, J. WERNER

Lehrstuhl für Biomedizinische Technik, Medizinische Fakultät, Ruhr-Universität Bochum  
Universitätsstraße 150, 44780 Bochum

E-Mail: [hexamer@biomed.rub.de](mailto:hexamer@biomed.rub.de)

## EINLEITUNG

Das kardio-vaskuläre System chronotrop inkompetenter Patienten ist nicht mehr in der Lage, die Herzfrequenz an die Belastung anzupassen. Eine Standardtherapie dieser Krankheit ist die Versorgung mit einem frequenzadaptiven Herzschrittmacher. Diese Systeme verfügen über eine Sensorik, die es ermöglicht, auf die augenblickliche Belastung zu schließen. Ein implementierter Rechenalgorithmus ermittelt aus dem Sensorsignal eine adäquate Stimulationsfrequenz für das Herz. Das dromotrope Herzschrittmacherkonzept nutzt die belastungsabhängige Verkürzung der atrio-ventrikulären Überleitungszeit (AVCT) zur Anpassung der Herzfrequenz an die Belastung. Wesentliche Vorteile dieses Verfahrens bestehen darin, dass a) AVCT einer direkten Kontrolle durch das autonome Nervensystem unterliegt und b) keine zusätzliche Hardware notwendig ist. Dieses Potential wurde schon früh erkannt und führte zur Veröffentlichung von Frequenzanpassungsalgorithmen in drei diesbezüglichen Patenten [Irnich1988], [Baker1989], [Stoop1994]. Allerdings wurden diese Patente, im Folgenden P1 - P3 genannt, nie erprobt.

In einer Patientenstudie wurde von uns das Verhalten der AVCT in Abhängigkeit von der Stimulationsfrequenz und der Belastung stationär und dynamisch quantifiziert (Systemidentifikation). Diese Informationen dienen zum Entwurf eines neuen Anpassungsalgorithmus für die Stimulationsfrequenz, der in einer Pilotstudie erfolgreich getestet wurde. Die Ergebnisse der Systemidentifikation wurden dann in ein entsprechendes Simulationsmodell eingearbeitet und dienen zu einer vergleichenden Bewertung aller bekannten Konzepte.

## PATIENTENMODELL

Das experimentell ermittelte, zeitdiskrete Patientenmodell stellt AVCT(z) als Funktion der atrialen Stimulationsfrequenz PF(z) und der Belastung EXC(z) dar:

$$AVCT(z) = AVCT_{BIAS}(z) + G_P(exc, z) \cdot PF(z) - G_{EXC}(z) \cdot EXC(z) + V(z) \quad (1)$$

(V(z): starkes Störsignal, das mit der Atmung korreliert ist; AVCT<sub>BIAS</sub>(z): patientenspezifische Konstante; G<sub>P</sub>(exc,z): diskrete Übertragungsfunktion, die mit der Belastung (exc) variiert; G<sub>EXC</sub>(z): diskrete Übertragungsfunktion). Da AVCT auch von der Stimulationsfrequenz abhängt, wird durch das dromotrope Schrittmacherkonzept immer eine geschlossene Rückkopplung (Regelkreis) erzeugt.

## ALGORITHMEN

Irnich [Irnich1988] beschrieb dieses Konzept erstmalig. Als Frequenzanpassungsalgorithmus schlug er eine lineare Beziehung vor (P-Regler), die durch geeignete Wahl der Konstanten *a* und *b* an den Patienten anzupassen ist:

$$pf = a \cdot avct + b \quad (2)$$

Generell wird in solchen Algorithmen der Stimulationsfrequenzbereich beschränkt ("lower rate limit" = LRL; "upper rate limit" = URL).

Baker [Baker1989] unterscheidet zwischen stimuliertem und spontanem Rhythmus und verwendet demzufolge zwei unterschiedliche lineare Beziehungen zur Anpassung des Stimulationsintervalls (T<sub>AA</sub>):

$$\begin{aligned} T_{AA} &= slope_P \cdot avct + offset_P \quad ; \quad paced \\ T_{AA} &= slope_S \cdot avct + offset_S \quad ; \quad spontan \end{aligned} \quad (3a, b)$$

Dabei wird jede Verlängerung von T<sub>AA</sub> (=Verminderung der Stimulationsfrequenz) unmittelbar gemäß (3) durchgeführt. Im umgekehrten Fall ist die Dynamik beschränkt, so dass die Differenz zweier aufeinander folgender Zyklen 10ms nicht überschreitet. Weiterhin wird bei diesem Verfahren das Stimulationsintervall zyklisch (alle 16 Schläge) stark erhöht (100 ms), um gegebenenfalls einen Spontanrhythmus zu ermöglichen. Der Algorithmus wird durch geeignete Wahl der Parameter *slope* und *offset* an den Patienten angepasst.

Stoop [Stoop1994] beschrieb einen Algorithmus, bei dem eine Referenzgröße AVCT<sub>REF</sub> der tatsächlich gemessenen AVCT mit einem festen Inkrement/Dekrement ΔAVCT nachgeführt wird. Gleichzeitig wird das Stimulationsintervall T<sub>AA</sub> mit festen Schritten ΔT<sub>AA</sub> angepasst. Der Kernalgorithmus lautet:

$$\begin{aligned} \text{if } AVCT > AVCT_{REF} \\ & AVCT_{REF} = AVCT_{REF} + \Delta AVCT \\ & T_{AA} = T_{AA} + \Delta T_{AA} \\ \text{else} \\ & AVCT_{REF} = AVCT_{REF} - \Delta AVCT \\ & T_{AA} = T_{AA} - \Delta T_{AA} \\ \text{end} \end{aligned} \quad (4)$$

Darüber hinaus verfügt der Algorithmus über einige Mechanismen, die es ermöglichen sollen, den Kernalgorithmus an eine sich ändernde Patientencharakteristik anzupassen. Parametriert wird der Kernalgorithmus durch die Konstanten ΔAVCT und ΔT<sub>AA</sub>.

Die Autoren dieses Beitrages erarbeiteten ein weiteres Verfahren [Hexamer2004]. Der Entwurf des Frequenzanpassungsalgorithmus (= Regler) erfolgte nach dem

"Internal Model Principle" (IMC), wobei der Regler patientenabhängig so parametrierbar wird, dass die atemungskorrelierten Störungen  $V(z)$  möglichst effektiv unterdrückt werden, ohne die Reaktionsgeschwindigkeit wesentlich zu beeinträchtigen. Der resultierende Regler kann durch die folgende diskrete Gleichung beschrieben werden.

$$PF(z) = \frac{(1-a) \cdot z}{z-a} \cdot k_C \cdot (AVCT_{REF}(z) - AVCT(z)) \quad (5)$$

$k_C$  und  $AVCT_{REF}$  sind konstante Parameter, die das stationäre Verhalten (Stimulationsfrequenzbereich) festlegen, wohingegen der Parameter  $a$  das dynamische Verhalten bestimmt. Dieses Verfahren ist das einzige, das bisher mit Patienten ( $n=7$ ) getestet wurde.

## SIMULATIONSSTUDIE

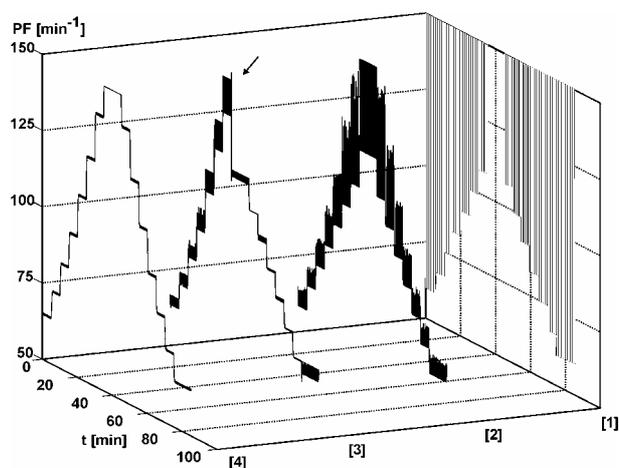
Auf Basis des Modells (1), parametrierbar mit den Daten eines konkreten Patienten, wurde eine vergleichende Simulationsstudie durchgeführt. Bewertungskriterien waren: Stabilität, Unterdrückung atemungsinduzierter Artefakte, Reaktionsgeschwindigkeit und Einstellbereich der Stimulationsfrequenz. Als Störsignal wurde eine Sinusschwingung mit einer Amplitude von 3 ms angenommen. Die Frequenz entsprach der belastungsabhängigen Atemfrequenz. Da nur unvollständige Angaben in den Patenten hinsichtlich der Parametrierung gemacht wurden, erfolgte diese in Anlehnung an unser Verfahren. Der Patient wird zunächst in Ruhe mit der Frequenz stimuliert, die der Algorithmus später unter Ruhebedingungen einstellen soll. Dies führt zu dem Wertepaar (PF0, AVCT0). Das gleiche wird dann bei einer repräsentativen Arbeitsbelastung durchgeführt (PF1, AVCT1). Mit diesen Daten können dann alle Konzepte parametrierbar werden. Eine Ausnahme bildet P2. Hier muss zusätzlich das stationäre AVCT-Verhalten bei Spontanrhythmus bekannt sein.

## ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Setzt man die Patente im Wortlaut um, ergeben sich in allen Fällen eklatante Probleme, die eine Anwendung am Menschen in Frage stellen (Abb. 1). Das Verfahren P1 zeigte die schnellste Reaktionsgeschwindigkeit, gleichzeitig jedoch auch die höchste Variabilität in der Stimulationsfrequenz. Dies ist auf die Nichtbeachtung der vorhandenen atemungsbedingten Störung zurückzuführen. Dem Verfahren haften außerdem Stabilitätsprobleme an, da die Existenz einer geschlossenen Rückkopplung ignoriert wurde. Es kann daher nicht bei allen Patienten angewendet werden. Bei P2 ist die Abstimmung zwischen (3a) und (3b) im Zusammenspiel mit der einseitigen Beschränkung der Dynamik äußerst kritisch und erfordert eine sehr detaillierte Untersuchung des Patienten. Weiterhin stört die zyklische Erhöhung des Stimulationsintervalls stark. Verfahren P3 versagt, wenn die Mechanismen greifen, die es eigentlich ermöglichen sollen, den Kernalgorithmus an eine sich ändernde Patientencharakteristik

anzupassen. Der Mechanismus greift beispielsweise, wenn eine der Stimulationsgrenzen, LRL oder URL, überschritten wird (s. Abb. 1, Pfeil). Der konsequente Entwurf hinsichtlich der Störungsunterdrückung führt bei [Hexamer2004] zur niedrigsten Variabilität. Gleichzeitig genügt die Reaktionsgeschwindigkeit den Anforderungen.

Von den Patenten P1 - P3 ist P3 das leistungsfähigste, unter der Voraussetzung, dass man die zusätzlichen Anpassungsmechanismen für eine veränderte Patientencharakteristik ignoriert. In diesem Patent, wie auch in P1 und P2, wird zwar nicht explizit auf eine dedizierte Artefaktunterdrückung oder Stabilitätskriterien eingegangen, P3 entschärft diese Probleme implizit aber durch eine Beschränkung der Änderungsrate des Stimulationsintervalls. Bei P1 und P2 ist die Variabilität der Stimulationsfrequenz (Abb. 1) nicht tolerierbar.



**Abb. 1:** Stimulationsfrequenz (PF) bei stufenförmiger Leistungsänderung von 0 W auf 175 W auf 0 W in 25 W-Stufen. Der Pfeil markiert das Fehlverhalten von P3 beim Überschreiten der URL (s. Text)

Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft: HE2713/4-1

## LITERATUR

[Irnich1988]  
W. Irnich, "Frequenzadaptierender Herzschrittmacher", *European Patent 255899*, July 24, 1988

[Baker1989]  
R. G. Baker, "A-V Responsive Rate Adaptive Pacemaker", *U.S. Patent 4856524*, Aug. 15, 1989

[Stoop1994]  
G. Stoop, M. Begemann, "Rate Controlled Pacemaker System Using AR Interval For Rate Control", *European Patent Specification, Application Number 91914576.3*, 07.12.1994

[Hexamer2004]  
M. Hexamer, C. Drewes, M. Meine, A. Kloppe, A. Mügge, J. Werner, "Rate Responsive Pacing Based on the atrio-ventricular conduction time: Design and test of a new algorithm", *Med Biol Eng Comp* Vol 42(5), 2004