

**8. Workshop  
Automatisierungstechnische  
Verfahren für die Medizin vom  
20.-21. März 2009 in Berlin**



**„Automatisierung der extrakorporalen  
Membranoxygenierung“**

Tobias Wartzek, Marian Walter, Steffen Leonhardt  
Philips Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, RWTH Aachen, Aachen,  
Deutschland  
E-Mail: wartzek@hia.rwth-aachen.de

Andre Stollenwerk  
Lehrstuhl für Informatik 11 - Software für eingebettete Systeme, RWTH Aachen,  
Deutschland

Rüdger Kopp  
Klinik für operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Deutschland

Ali Kashefi  
Lehrstuhl für Angewandte Medizintechnik, RWTH Aachen, Deutschland

Copyright: VDI Verlag GmbH  
Band: Fortschritt-Bericht VDI Reihe 17 Nr. 274 „Automatisierungstechnische  
Verfahren für die Medizin, 8. Workshop, Tagungsband“  
Editors: Thomas Schauer, Henning Schmidt, Marc Kraft  
ISBN: 978-3-18-327417-8  
Pages: 25-26

## Automatisierung der extrakorporalen Membranoxygenierung

Tobias Wartzek<sup>1</sup>, Marian Walter<sup>1</sup>, Andre Stollenwerk<sup>2</sup>, Rüdger Kopp<sup>3</sup>, Ali Kashefi<sup>4</sup> und Steffen Leonhardt<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Philips Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, RWTH Aachen, Deutschland

<sup>2</sup>Lehrstuhl für Informatik 11 - Software für eingebettete Systeme, RWTH Aachen, Deutschland

<sup>3</sup>Klinik für operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Deutschland

<sup>4</sup>Lehrstuhl für Angewandte Medizintechnik, RWTH Aachen, Deutschland

Kontakt: wartzek@hia.rwth-aachen.de

### Einleitung

In Fällen von schwerstem Lungenversagen ist der lebensnotwendige Gasaustausch über die natürliche Lunge auch mit künstlicher Beatmung nicht mehr ausreichend gewährleistet. Für die Vermeidung einer lebensbedrohlichen Hypoxie wird temporär eine künstliche Lunge (Oxygenator) benötigt, damit die kranke Lunge Zeit zur Heilung hat. Dafür wird durch Kanülen venöses, sauerstoffarmes Blut in einem extrakorporalen Kreislauf durch einen Oxygenator gepumpt. In dem Oxygenator sind Blut- und Gasphase durch eine semipermeable Membran voneinander getrennt und es kommt aufgrund von unterschiedlichen Gaspartialdrücken zu einem Gasaustausch. Das Blut wird mit Sauerstoff angereichert und gleichzeitig wird dem Blut Kohlendioxid entzogen. Die Rückgabe des Blutes geschieht ebenfalls wieder in eine Vene. Die extrakorporale Membranoxygenierung, auch ECMO Therapie genannt, kann bis zu drei Wochen dauern, in der die Betriebsparameter Blut- und Gasfluss derzeit rein manuell und heuristisch eingestellt werden. Obwohl die Therapieform extrem komplikationsreich ist, kann aufgrund der langen Anwendungsdauer keine kontinuierliche Beobachtung und Nachjustage durch medizinisches Personal gewährleistet werden, wie es z.B. bei einer Herz-Bypass-Operation von einem speziell ausgebildeten Kardiotechniker der Fall ist. In diesem Beitrag wird das Szenario einer geregelten ECMO vorgestellt, die zum einen eine automatische, individuell angepasste Therapie und zum anderen eine Entlastung des medizinischen Personals ermöglicht.

### Systemaufbau und Modellbildung

Der Systemaufbau der geregelten ECMO ist in Abb. 1 dargestellt. Ziel ist es, automatisch die Blutgaswerte in einem physiologischen Bereich zu halten und den Sauerstofftransfer an den Bedarf des Patienten anzupassen. Das sauerstoffarme Blut wird aus einer Vene entnommen und mit einer Blutpumpe durch den Oxygenator gepumpt. Der extrakorporale Blutfluss  $\dot{Q}_{b,ist}$  wird mit einem Ultraschall-Blutflusssensor kontaktlos gemessen, wodurch eine zusätzliche Hämolyse vermieden wird. Innerhalb des Oxygenators findet der Gasaustausch statt und das mit Sauerstoff angereicherte Blut fließt wieder zurück in den Körper. Zusätzlich wird der Patient noch künstlich beatmet und mit einem Patientenmonitor überwacht. Dieses Setup entspricht im Wesentlichen dem momentan üblichen Verfahren. Für die geregelte ECMO kommt als Stellglied ein elektronisch

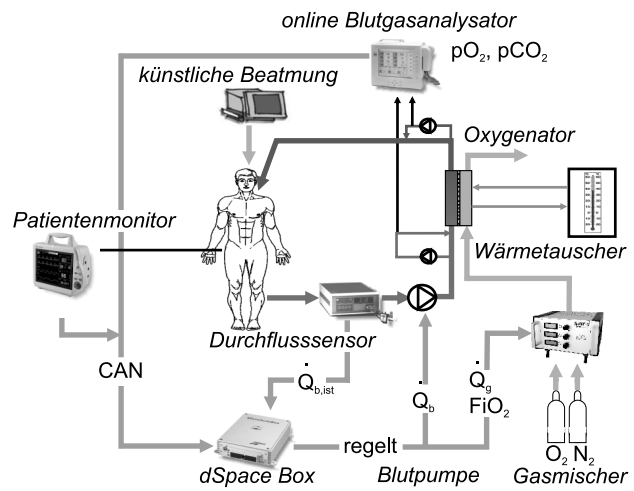


Abb. 1: Systemaufbau der geregelten ECMO.

steuerbarer Gasmischer hinzu. Geschlossen wird der Regelkreis mit einem online Blutgasanalysator (BGA) CDI500 der Firma Terumo. Der Sensor des BGAs wird als Shunt zur Hauptblutbahn gelegt und misst kontinuierlich den Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck  $pO_2$  und  $pCO_2$  vor und hinter dem Oxygenator. Eine dSpace Box ermöglicht in Matlab/Simulink implementierte Regelalgorithmen in Echtzeit am realen Prozess auszuführen. Als Kommunikationsschnittstelle zwischen allen Komponenten wird der CAN-Bus verwendet, wodurch zukünftig ein überlagertes Sicherheitskonzept ermöglicht wird.

Alle Komponenten, die für den Prozess der geregelten ECMO wichtig sind, werden aufgrund von physikalischen Modellvorstellungen mathematisch modelliert. Die Parameter wurden aus Datenblättern, bereits veröffentlichten Modellen und eigenen in vitro Versuchen extrahiert. Dabei wird das Verhalten des gesamten Prozesses von zwei Komponenten bestimmt. Die Dynamik des gesamten Systems wird durch die Zeitkonstante  $T_{BGA} = 20s$  des BGAs dominiert. Die nichtlineare, stationäre Übertragungskurve ergibt sich aus den Transportprozessen des Gasaustausches innerhalb des Oxygenators. Für die Beschreibung des Oxygenators, wird das Modell von Hexamer et al. [1] verwendet, das im Wesentlichen auf einem 2-Kompartiment-Modell beruht. Die Änderung der Konzentration  $[C]_i$  eines Stoffes „i“ im Volumen  $V_b$  der Blutseite, ist gleich dem Massenzufluss  $\dot{Q}_{b,in}[C]_{i,in}$  am Eingang, abzüglich des Massenabflusses

ses  $\dot{Q}_{b,out}[C]_{i,out}$  am Ausgang und abzüglich eines Diffusionsstroms  $D_{i,m}(p_g - p_b)$  durch die Membran:

$$V_b \frac{d[C]_i}{dt} = \dot{Q}_{b,in}[C]_{i,in} - \dot{Q}_{b,out}[C]_{i,out} - D_{i,m}(p_g - p_b) \quad (1)$$

Die Nichtlinearität ergibt sich hauptsächlich durch die nicht-lineare Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins.

### Regelungsstrategie

In der Literatur finden sich bis dato nur wenige Veröffentlichungen zur Blutgasregelung. Als Regelgrößen werden in diesen Arbeiten entweder die venösen oder die arteriellen Blutgaswerte verwendet [2, 3]. Wir haben uns für eine kaskadierte Reglerstruktur entschieden, wie es in Abb. 2 skizziert ist. Mit dem Entwurf des inneren Regelkreises (mar-

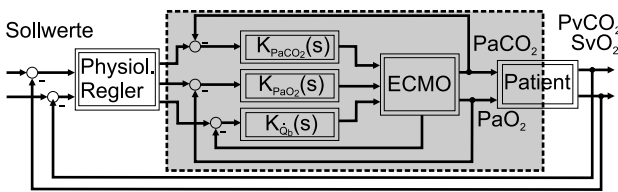


Abb. 2: Regelungsstrategie der geregelten ECMO.

kiert durch den grauen Kasten) wurde im Rahmen der hier vorgestellten Arbeiten bereits begonnen. Er besitzt als Regelgrößen den Kohlendioxid- und Sauerstoffpartialdruck am Ausgang des Oxygenators, sowie den extrakorporalen Blutfluss. Durch die kaskadierte Struktur kann der äußere Regelkreis, der den Patienten mit einbindet, sehr flexibel gehalten werden. Denkbar wäre zum Beispiel für diesen die Regelung des Sauerstofftransfers im Oxygenator, oder eine Regelung der venösen Blutgaswerte. Weiterhin ist eine automatische Entwöhnung bei erfolgreicher Therapie möglich.

Im momentanen Entwicklungsstand wurden für den inneren Regelkreis zwei Regelungskonzepten implementiert und miteinander verglichen:

- PI Regelung mit gain scheduling
- Smith-Prädiktor mit innerer PI Regelung

Die Stellgröße des  $PaO_2$ -Reglers  $K_{PaO_2}(s)$  ist die Sauerstoffkonzentration  $FiO_2$ , die Stellgröße des  $PaCO_2$ -Reglers  $K_{PaCO_2}(s)$  ist der Gasfluss  $\dot{Q}_g$ . Trotz bekannter Querempfindlichkeit zwischen  $PaCO_2$  und  $PaO_2$  werden die Regler unabhängig voneinander entwickelt, so dass die Quereinflüsse als Störungen betrachtet werden. Die Parametrierung der Regler wurde anhand von Simulationen und in vitro Versuchen durchgeführt.

### In vivo Validierung der Regelung

Der implementierte innere Regelkreis wurde nach erfolgreichen in vitro Tests ebenfalls in einem in vivo Versuch validiert. Anhand von Sprungversuchen wurde sowohl das Führungsverhalten als auch die Störausregelung untersucht. Beispielhaft ist in Abb. 3 der zeitliche Verlauf der Regel-

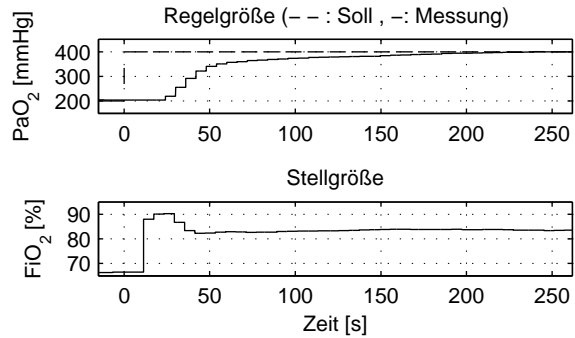


Abb. 3: Regelverlauf des Smith-Prädiktors bei einem Führungsgrößenprung des  $PaO_2$  Sollwertes.

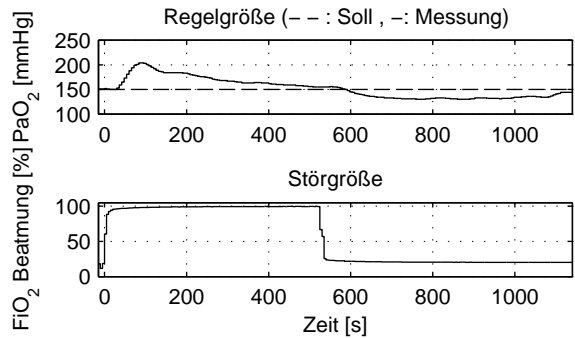


Abb. 4: Störgrößenausregelung des  $PaO_2$  Smith-Prädiktors bei sprungförmiger Änderung der Sauerstoffkonzentration der Beatmung.

und Stellgröße des  $PaO_2$  Smith-Prädiktors bei einem Führungsgrößenprung dargestellt. Als Beispiel für die Störausregelung ist in Abb. 4 der zeitliche Regelverlauf während einer sprungförmigen Änderung der Beatmung aufgetragen.

Zukünftige Arbeiten werden explizit die Robustheit adressieren und den äußeren physiologischen Regler entwickeln.

### Literatur

- [1] HEXAMER, Martin ; WERNER, Jürgen: A mathematical model for the gas transfer in an oxygenator. In: *Modelling and Control in Biomedical Systems, Elsevier, Melbourne* (2003), S. 409–414
- [2] MERZ, S.I. ; BARTLETT, R. H. ; JENKINS, J.M. ; P.T., Kambamba: Controller design for extracorporeal life support. In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 1996. Bridging Disciplines for Biomedicine. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE* Bd. 4, 1996, S. 1733–1735
- [3] MISGELD, Berno J. E.: *Automatic Control of the Heart-Lung-Machine*, Ruhr-Universität Bochum, Diss., 2006

### Danksagung

Die Autoren danken für die Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), LE 817/6-1, KO 1430/8-1, RO 2000/8-1, SCHM 1307/8-1.