

Ein Hardware-in-the-loop Prüfstand für die Entwicklung einer künstlichen Lunge

M. Walter^{1*}, S. Eisenbrand¹, C. Luebke², R. Kopp², und S. Leonhardt¹

¹ Medizinische Informationstechnik, RWTH Aachen

² Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care, UK Aachen

* Corresponding author, email: walter@hia.rwth-aachen.de

Abstract: Auf dem Weg zur Künstlichen Lunge sind noch viele Entwicklungsschritte notwendig. Neben der Komponentenentwicklung gilt es dabei auch Konzepte für den langfristigen und autonomen Betrieb zu erarbeiten. Bislang sind hierfür Tierversuche notwendig. Da diese komplex, aufwendig und z.t. schlecht reproduzierbar sind, ist es erforderlich im Vorfeld schon Funktionalität so weit als möglich unter realitätsnahen Bedingungen zu testen. Hierfür bietet sich die Hardware-in-the-loop (HIL) Simulation an, bei der der Extrakorporale Gasaustausch (ECMO) in einer Umgebung interagiert, in der physikalische Prozessbedingungen am Ein- und Ausgang anliegen, und diese sich wie in der klinischen Umgebung verhalten. Hierzu wurde ein HIL Simulator entworfen, der eine Prozesstechnik zur Verfügung stellt, mit der eine Testflüssigkeit mit definierten Gaskonzentrationen bereit gestellt werden kann. Auf der Basis eines physiologischen Modells werden dafür die Sollwerte generiert. Das Gerät „merkt“ damit nicht, dass es sich in einer künstlichen Testumgebung befindet. Auf dieser Basis können dann klinische Szenarien nachgespielt oder standardisierte Tests durchgeführt werden. Der nachfolgende Beitrag ist eine deutsche Adaption von [1].

© 2020 Corresponding Author; licensee Infinite Science Publishing GmbH

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. Einleitung

Die Therapie des akuten Lungenversagens ist ein hoch invasiver intensivmedizinischer Eingriff, bei dem durch therapeutische Maßnahmen ein ausreichender Gasaustausch aufrechterhalten werden muss. In besonders schweren Fällen greift man zusätzlich auf Systeme für die extrakorporale Zirkulation zurück, bei denen der Gasaustausch in einem extrakorporalen Kreislauf unterstützt wird. Der Gasaustausch erfolgt dabei in einem Membranoxygenator, in dem Blut und Frischgas durch eine Hydrophobe Membran getrennt sind (ECMO – Extracorporeal Membrane Oxygenation). Je nach Konfiguration kommen dabei sehr unterschiedliche Systeme zum Einsatz. Pumpen-lose Systeme wie in der arterio-venösen ECMO mit kleineren Gas-Transferraten oder z.B. veno-venöse Systeme die zum Bluttransport zusätzlich eine Pumpe benötigen. Eine typische veno-venöse ECMO entnimmt sauerstoffarmes Blut mit einer Kanüle in den Oberschenkelvenen. Danach wird es durch einen Oxygenator zum Gasaustauscher gepumpt und zentral in das venöse System zurückgeführt.

Die Dauer der ECMO-Behandlung ist derzeit in der Regel auf 30 Tage begrenzt, jedoch wurden auch Anwendungen von mehr als 100 Tagen berichtet, bis beispielsweise eine Lungentransplantation verfügbar war. Auf dem Weg zur langfristigen oder gar dauerhaften Lungenunterstützung müssen viele Herausforderungen gemeistert werden. Abgesehen von Fragen der Biokompatibilität erfordern solche Systeme eine vollautomatische Steuerung der Betriebsparameter in patientenorientierten Regelkreisen. Derzeit konzentrieren sich die Laboruntersuchungen im Wesentlichen auf die Bestimmung der statischen

Übertragungseigenschaften und der Lebensdauer des Oxygenators. Weitere Tests, insbesondere Untersuchungen zur Interaktion mit der Physiologie, erfordern komplizierte Tierversuche, in denen Betriebsbedingung oft nicht exakt reproduzierbar sind. Speziell bei der Untersuchung der Interaktion mit körpereigenen Regelmechanismen wird dies schwierig.

Um diesen Mangel zu adressieren und Funktionalitätstests von ECMO-Designs und physiologischen Controllern zu ermöglichen, schlagen wir ein Hardware-in-the-Loop-Setup vor, um diese physiologische Interaktion für Langzeit-Laborexperimente nachzuahmen.

II. Material und Methoden

Die zentrale Idee eines Hardware-in-the-Loop-Systems basiert auf dem Konzept, dass das zu untersuchende System an einen Aufbau angeschlossen ist, das alle für den Betrieb erforderlichen Betriebszustände so zur Verfügung stellt, dass das Testobjekt den Betrieb im Prüfstand nicht bemerkt und wie „im echten Betrieb“ agiert. Hierbei werden einige Prozessgrößen physikalisch realisiert, andere auch nur als Daten. Die Daten des Interface werden dabei aus einem Prozessmodell gespeist, das in der nötigen Detailtreue die Wirklichkeit abbildet.

Für ein ECMO Therapiegerät ergibt sich die natürliche Schnittstelle des Gerätes am Übergang zu den Blutgefäßen. Hier wird Blut bestimmter Gaskonzentration aufgenommen oder abgegeben. Das heißt, wir benötigen ein Hardware Interface das das Blut aus dem Gerät entgegennimmt, die Blutgase bestimmt und diese der Simulation zuführt. Diese Konzentrationen werden dann in einem physiologischen Modell des Patienten als Eingangsgröße zur Verfügung gestellt. Das

Patientenmodell berechnet damit die Blutgaskonzentrationen, die in verschiedenen Teilen des Metabolismus (z.B. arterielle, kapillare oder venöse Blutgaskonzentrationen) vorliegen. Daraus ergeben sich dann die Blutgaskonzentrationen die aus dem Körper an das Therapiegerät abgegeben werden. Damit diese dann als Medium auch physikalisch an das ECMO Gerät abgegeben werden können bedarf es einer entsprechenden Aufbereitung des Transportmediums. Die Sollwerte für diese Aufbereitung ergeben sich aus dem Patientenmodell. Bild 1 zeigt den schematischen Aufbau des HIL Simulators.

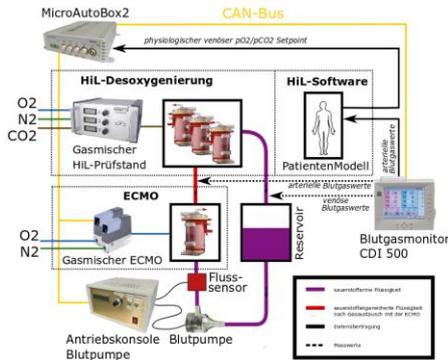


Bild 1: Konzept des Hardware-in-the-Loop Systems für künstliche Lungen, aus [1]

Die zentrale Aufbereitung erfolgt hier mit einer „inversen“ ECMO, bei der Sauerstoff entzogen und CO2 eingespeist wird. Die Prozessgrößen werden sensorisch mit einem CDI500 online Blutgas-Meßsystem gemessen. Die Prozessregelung des Gasaustauschs erfolgt auf einer dSpace MicroAutoBox2. Das Patienten-Modell basiert auf dem von uns in [2] präsentierten vereinfachten Modell des Kreislaufs. Dieser ist in zwei Hauptkompartimente (Lunge und Kapillaren) unterteilt, die durch Bilanzgleichungen beschrieben werden können. Die Speicherung von Sauerstoff in der Lunge (Gasanteil F_a und Volumen V_a) wird durch eine Bilanz der Massenströme durch Beatmung (Minutenvolumen MV , Inspirations- und Expirationsgasanteil F_{iO_2} , F_{eO_2}) und Bluttransport (Blutfluss Q_b , pulmonale arterielle und venöse Konzentrationen C_{vmx} , C_a) beschrieben:

$$\dot{F}_a V_a = MV(F_{iO_2} - F_{eO_2}) + \frac{863}{(P_{bar} - P_{H_2O})} \dot{Q}_b (C_{vmx} - C_a)$$

Der Übergang zwischen Ventilation und Zirkulation erfolgt dabei durch Diffusion:

$$P_{aO_2} = P_{AO_2} - AaD_{O_2} = (P_{bar} - P_{H_2O}) \cdot F_a - AaD_{O_2}$$

Der Gasaustausch in den Kapillaren ist ähnlich, allerdings erfolgt hier die Gasentnahme und -Zufuhr durch den Stoffwechsel. Die Bilanzgleichung ergibt sich somit mit dem effektiven Gewebvolumen V_{Ti} , der metabolischen Rate MR und dem Gastransport in der Zirkulation (Q_b , arterielle und venöse Konzentrationen C_a , C_v) zu

$$\dot{C}_{Ti} = \frac{1}{V_{Ti}} \cdot [MR + \dot{Q}_b \cdot (C_a - C_v)]$$

Der Transport innerhalb des Körpers kann durch ein einfaches, Volumen- und Pumpleistungsabhängiges Verzögerungselement beschrieben werden:

$$G_{bt}(s) = e^{-\frac{V_b}{Q_b} s}$$

III. Ergebnisse

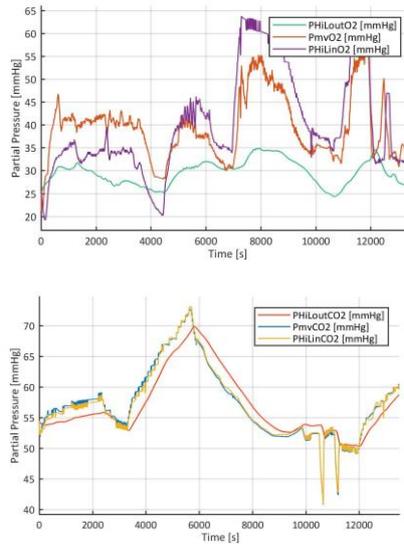


Bild 2: Konzept des Hardware-in-the-Loop Systems für künstliche Lungen, aus [1]

Bild 2 zeigt den zeitlichen Verlauf der im HIL-Prüfstand simulierten Prozessgrößen. PHILout-Messungen sind die Ausgangskonzentrationen des HIL-Simulators. D.h. sie entsprechen den Eingangsgrößen der getesteten ECMO. Umgekehrt entsprechen die PHILin-Messungen den Ausgangsgrößen der ECMO, d.h. den Eingangsgrößen des HIL Simulators. Pmv-Messungen beziehen sich auf virtuelle physiologische Messwerte in der Lungenvene nach der Vermischung von ECMO-Rückblut mit venösem Blut. Die zeitliche Dynamik der dynamischen Änderungen der Gaspartialdrücke von O2 und CO2 kann exakt reproduziert werden und das zu testende ECMO-Gerät unterliegt den gleichen Bedingungen wie im realen Experiment.

IV. Zusammenfassung

Mit dem Vorgestellten HIL Prüfstand können ECMO Therapiesysteme unter realitätsnahen Betriebsbedingungen betrieben werden. Dabei können nicht nur beliebige Verläufe vorgegeben werden, sondern durch das integrierte Modell interagiert das Therapiegerät auf der Basis von physiologischen Funktionszusammenhängen. Dies ist besonders hilfreich, wenn es darum geht Funktionalität, wie z.B. Alarmierung, Sicherheitsfunktionen oder patientenspezifische Regelkreise zu entwickeln und zu testen.

Danksagung

Wir danken der DFG für die Förderung unserer Arbeiten im Rahmen des Schwerpunktprogramms SPP2014 mit der Projektnummer 347367258.

REFERENCES

- [1] Walter, M.; Eisenbrand, S.; Kopp, R.; Leonhardt, S. (2019), Hardware-in-the-loop test bench for artificial lungs, in 'Proceedings of the XIV Russian-German Conference on Biomedical Engineering', 3.-6.7.2019, St. Petersburg, Russia
- [2] Walter, M.; Weyer, S.; Stollenwerk, A.; Kopp, R.; Arens, J. & Leonhardt, S. (2010), A physiological model for extracorporeal oxygenation controller design, in 'Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE', pp. 434-437.