

Mechatronisches Implantat für die geregelte Liquorableitung bei Hydrocephalus

Von der Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik der
Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen zur Erlangung des
akademischen Grades eines Doktors der Ingenieurwissenschaften genehmigte
Dissertation

vorgelegt von

Dipl.-Ing. (FH) Inga Margrit Elixmann, M.Sc.,
geb. Krause
aus Recklinghausen

Berichter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt
Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dirk Abel
Univ.-Prof. Dr. med. Wolf-Ingo Steudel

Datum der mündlichen Prüfung: 27.02.2015

Herausgeber:

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Klaus Radermacher

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Thomas Schmitz-Rode

Inga Margrit Elixmann

**Mechatronisches Implantat für die geregelte
Liquorableitung bei Hydrocephalus**

Ein Beitrag aus dem Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik
der RWTH Aachen
(Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt).

RWTHAACHEN
UNIVERSITY

Shaker Verlag
Aachen 2015

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: D 82 (Diss. RWTH Aachen University, 2015)

Copyright Shaker Verlag 2015

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-3550-6

ISSN 1866-5349

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Philips Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik der RWTH Aachen innerhalb des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbundprojekts „iShunt“.

Besonders bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt dafür, dass ich die Chance hatte fünf wunderschöne Jahre an seinem Lehrstuhl arbeiten zu dürfen und von ihm unterstützt und gefördert zu werden. Er schaffte es immer trotz seines vollen Terminkalenders sich Zeit für persönliche Gespräche zu nehmen, bei denen es ihm wichtig war, nicht nur wissenschaftliche Hilfestellung, sondern auch berufliche Lebenserfahrung weiterzugeben. Bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Wolf-Ingo Stedel dafür, dass er im „iShunt“-Projekt ein stetiger Unterstützer und Vorantreiber war. Gleichzeitig möchte ich mich bei ihm und Prof. Dr.-Ing. Dirk Abel dafür bedanken, dass sie zusammen das Koreferat übernommen haben.

Was wäre die Arbeit ohne nette Kollegen? Die Vielzahl meiner Kollegen waren äußerst motiviert, kompetent, sozial, humorvoll und kreativ, so dass es eine Freude war mit Ihnen den Arbeitsalltag zu teilen. Bedanken möchte ich bei all denjenigen, die ein offenes Ohr für meine wissenschaftlichen Fragestellungen und persönliche Belange hatten und sich mit guten Ideen eingebracht haben. Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem langjährigen Bürokollegen Jérôme Foussier für die unermüdliche Hilfestellung bei meinen vielen Fragen bezüglich Hardware und meiner weiteren Bürokollegin Dr.-Ing. Katrin Lunze für viele motivierende Gespräche und praktische Tipps. Bedanken möchte ich mich auch bei Marcus Köny dafür, dass er sich für die induktive Energieversorgung in meinem Projekt interessiert und mich durch gemeinsame Betreuung von Studenten unterstützt hat. Dr.-Ing. Marian Walter möchte ich danken für die vielen hilfreichen fachlichen Gespräche über Hydrocephalus und seine Therapie. An dieser Stelle möchte ich mich auch ganz herzlich bei meinen ingenieurwissenschaftlichen Studenten und medizinischen studentischen Hilfskräften bedanken, ohne die diese Arbeit so in dieser Form nicht hätte zustande kommen können.

Ein großer Dank geht an die Projektpartner der Firma Raumedic AG und Reco Medizintechnik Wolfgang Rentsch e.K., der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikum des Saarlandes und des Lehrstuhls für Medizintechnik der RWTH Aachen unter der Leitung von Prof. Dr.-Ing. Klaus Radermacher. Ein besonderer Dank geht hierbei an Christine Goffin und Sabine Jeromin für den regen Fachaustausch und die schönen gemeinsamen Erlebnisse. Ein weiterer besonderer Dank geht an Prof. Dr. med. Michael

Kiefer, Dr. med. Sebastian Antes als auch Dr. med. Alfred Aschoff für den phantastischen Einblick in die Neurochirurgie, den sie mir ermöglicht haben.

Ein weiterer großer Dank geht an die Neurochirurgen Dr. med. Markus Oertel und Dr. med. Martin Weinzierl, dem Anästhesisten und Kollegen Dr. med. Michael Czaplík sowie die Mitarbeiter des Instituts für Versuchstierkunde der RWTH Aachen, insbesondere an Frau Dr. med. vet. Kira Scherer und Herr Thaddäus Stopinski. Ohne ihren Einsatz hätten die Tierversuche nicht stattfinden können.

Bezüglich des Korrekturlesens meiner Dissertationsschrift möchte ich mich bei Dr.-Ing. Stefanie Heinke, Dr.-Ing. Katrin Lunze, Dr.-Ing. Christoph Brüser, Dr.-Ing. Berno Misingeld, Dr. med. Sebastian Antes, Christine Goffin, Jérôme Fousser, Antje Feldhusen und Christoph Hoog Antink bedanken. Bei Frau Balzer-Sy möchte ich mich für das „Rundum-Sorglos Paket“ durch ihr starkes Engagement im Sekretariat bedanken.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie bedanken. Undenkbar wäre für mich die Zeit der Promotion ohne meinen liebevollen Mann David gewesen. Sein freier Geist und sein gut strukturiertes Denken halfen mir aus manch wissenschaftlicher Verwirrung. Bedanken möchte ich mich für seine stetige Unterstützung, seine ansteckende Begeisterungsfähigkeit und Fröhlichkeit und darin, dass er immer an mich glaubt. Bedanken möchte ich mich bei meinem Sohn Magnus für die große Quelle an Freude, die er mir bereitet. Bei meinen wunderbaren Eltern Christa und Ingo möchte ich mich bedanken für ihre bedingungslose Liebe und Halt, den Sie mir im Leben geben. Bedanken möchte ich mich auch bei meinen Eltern und lieben Schwiegereltern Jutta und Martin sowie meinem Bruder Stefan für deren tatkräftige Unterstützung durch unzählige Babysitter-Stunden, Verköstigung, motivierende persönliche und fachliche Gespräche.

Kurzfassung

Das Thema dieser Doktorarbeit ist eine zukünftige, automatisierte, patientenangepasste Hydrocephalus-Therapie mit Hilfe eines mechatronischen Implantats zur Liquor-drainage. Zu diesem Zweck wird der Prototyp eines mechatronischen Hydrocephalus-Implantats entwickelt, ein Regelkonzept für die automatisierte Drainage erarbeitet und letzteres mit wesentlichen Komponenten des Hydrocephalus-Implantats in Form eines externen Drainagesystems am Prüfstand und im Tierversuch evaluiert. Als Regelgröße für die Drainage-Regelung wird die P-Wellenform im Hirndrucksignal gewählt, da sie nach dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens Rückschlüsse auf die Compliance (Dehnbarkeit des kraniospinalen Raums) erlaubt und ihre Regelung durch ein automatisiertes Implantat eine bessere, patientenangepasste Therapie verspricht. Anhand einer Analyse der Infusionstestdaten von Hydrocephaluspatienten wird in dieser Arbeit gezeigt, dass mithilfe der P-Wellenform im Hirndrucksignal zwischen gesunder und pathologischer Compliance unterschieden werden kann und dass die Wellenform somit als eine driftfreie, dynamische Größe eine implantatkompatible Regelgröße darstellt. Basierend auf der P-Wellenform wird ein Regelkonzept entwickelt und simulativ ausgelegt. Zur Überwachung der P-Wellenformregelung im Implantat wird zusätzlich ein automatisiertes Messverfahren zur direkten Bestimmung der Compliance hergeleitet. Für das mechatronische Hydrocephalus-Implantat wird ein Hardwarekonzept mit geeigneten Sensoren, einem graduell verstellbaren Ventil sowie Datenübertragung und Energieversorgung erstellt und umgesetzt. Ein Prüfstand wird entwickelt, an dem die Messung der Compliance und die Ausregelung von Produktionsraten- und Patientenlageänderungen getestet werden können. Ein Tierversuch zur Evaluierung des geregelten Drainagesystems sowie dem P-Wellen-Detektionsalgorithmus wird konzipiert. Es wird gezeigt, dass durch ressourcenschonende Algorithmen die P-Wellenform extrahiert und mit Hilfe eines Moore-Automaten einer von fünf in dieser Arbeit definierten Wellenformklassen zugeordnet werden kann. Als Regelkonzept wird eine Kaskadenregelung bestehend aus einem inneren Hirndruckregelkreis und einem äußeren P-Wellenformregelkreis umgesetzt. Die Ausregelung der Störgrößen und die Bestimmung der Compliance durch das für die Überwachung vorgesehene Messverfahren werden in Prüfstandversuchen gezeigt. In Tierversuchen an Hausschweinen werden die Funktion des P-Wellen-Detektionsalgorithmus und die grundsätzliche Wirkung des P-Wellenformregelkreises demonstriert. Die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen der P-Wellenform beim Hausschwein wird aufgezeigt. Durch diese Arbeit wird zum ersten Mal eine compliancebasierte Regelung an einem lebenden Organismus demonstriert und ein wesentlicher Beitrag zu einer zukünftigen automatisierten, patientenangepassten Hydrocephalus-Therapie geliefert.

Abstract

This doctoral thesis deals with an automatised, patient-adapted hydrocephalustherapy by means of a mechatronic implant which drains cerebrospinal fluid. For this purpose a prototype of a mechatronic hydrocephalus implant and a control concept are developed. Using essential components of the hydrocephalus implant integrated in an external drainage system, the control concept was evaluated on a test rig and in animal experiments. The p-waveform in the intracranial pressure signal is chosen as the control variable for the control of the drainage device because according to latest medical knowledge it allows a conclusion about the compliance (elasticity of the craniospinal space), and its control through an automatised implant promises a better patient-adapted therapy. In this thesis the analysis of recorded data gained from infusion tests on hydrocephalus patients in this thesis reveals that the p-waveform in the intracranial pressure signal allows to distinguish between a healthy and an unhealthy compliance. Hence the p-waveform represents an implant-compatible control variable as it is a drift-free dynamic variable. A control concept based on the p-waveform is developed and layed out through simulations. For supervising the p-waveform-control in the implant, an automatised measuring method to determine the compliance directly is deduced. A hardware concept consisting of suitable sensors, a gradually adjustable valve as well as data transfer and energy supply is established and implemented for the hydrocephalus implant. An animal experiment is designed to evaluate the controlled drainage system with its measuring and actuating elements as well as the p-wave detection algorithm. It is shown that with the help of resource-saving algorithms the p-wave can be extracted and by means of a Moore state machine it can be assigned to one of the five waveform-patterns defined in this thesis. A cascade control consisting of an inner control loop for intracranial pressure and an outer control loop for the p-waveform serves as the control concept. Test rig trials show that disturbances can be eliminated through the control and the compliance can be determined by the supervising measurement method. The function of the p-wave detection algorithm and the fundamental impact of the p-waveform-control loop are demonstrated in animal experiments with domestic pigs. The need for further research into the domestic pig's p-waveform is pointed out. With this thesis, for the first time a compliance-based control on a living object is demonstrated and a substantial contribution towards the concept of an automatised patient-adapted hydrocephalus therapy is provided.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	iii
Symbolverzeichnis	ix
1 Einleitung	1
2 Hydrocephalus und seine Therapie	5
2.1 Hydrocephalus	5
2.2 Der Liquorraum	7
2.2.1 Anatomie und Physiologie	7
2.2.2 Bestimmung der Compliance und des Abflusswiderstandes	9
2.2.3 Einflussfaktoren auf den Liquorraum	16
2.3 Hirndruck	19
2.3.1 Messmethoden	20
2.3.2 Hirndruckdynamik	20
2.4 Hydrocephalus-Therapie mit einem mechanischen Shunt	26
2.4.1 Indikation für einen Shunt	26
2.4.2 Aufbau und Funktionsweise eines Shunts	28
2.4.3 Mechanische Ventile im Shunt	28
2.5 Zukünftige Therapie durch ein mechatronisches Hydrocephalus-Implantat	32
2.5.1 Motivation	32
2.5.2 Herausforderungen bei der technischen Umsetzung	35
2.5.3 Stand der Entwicklung	36
2.5.4 Konzept	37
3 Signalanalyse des Hirndrucks	39
3.1 Messdatenakquise	39
3.2 P-Wellen-Analyse	40
3.2.1 Bestimmung der mittleren P-Wellenlänge	41
3.2.2 Extraktion der P-Wellen	43
3.2.3 Klassifizierung der P-Wellenform	45
3.2.4 Ergebnisse	51
3.3 Compliance-Analyse	52
3.3.1 Analyse von Compliance und P-Wellen-Parametern in Infusionstests	52
3.3.2 Automatisierte Compliance-Bestimmung für das Implantat	53
3.4 Zusammenfassung	56

4	Mechatronisches Hydrocephalus-Implantat	59
4.1	Neuartiges Regelkonzept zur patientenangepassten Drainage	59
4.2	Sensorik und Aktorik	61
4.2.1	Drucksensor	64
4.2.2	Gravitationssensor	65
4.2.3	Flusssensor	65
4.2.4	Motor mit Positionssensor	66
4.2.5	Verstellbares Kugel-Konus-Ventil	68
4.3	Datenmanagement und Energieversorgung	70
4.3.1	Konzept und Umsetzung der Datenübertragung	70
4.3.2	Konzept zur Energieversorgung	71
4.3.3	Umsetzung eines transkutanen Energieübertragungssystems	75
4.4	Realisierung eines externen Drainagesystems zu Evaluierungszwecken	84
4.5	Zusammenfassung	87
5	Auslegung der Drainagesysteme an einem Hirndruckmodell	89
5.1	Hirndruckmodellierung	89
5.1.1	Hirndruckmodell nach Ursino	89
5.1.2	Erweiterung des Modells um ein lageabhängiges Drainagesystem	95
5.1.3	Vereinfachtes Hirndruckmodell	103
5.2	Modellierung der Drainagesysteme mit Reglerauslegung	105
5.2.1	Modell der Drainagesysteme	105
5.2.2	Innerer Regelkreis für den Hirndruck	114
5.2.3	Äußerer Regelkreis für die P-Wellenform	125
5.3	Zusammenfassung	129
6	Validierung des Regelkonzepts	131
6.1	Validierung am Prüfstand	131
6.1.1	Hirndruckmodellprüfstand	131
6.1.2	Prüfstandsergebnisse	133
6.2	Validierung im Tierversuch	137
6.2.1	Tierversuchsszenario	137
6.2.2	Tierversuchsergebnisse	139
6.3	Zusammenfassung	148
7	Zusammenfassung und Ausblick	149
	Literaturverzeichnis	153