Hochauflösende Urethradruck-Profilometrie

Signalverarbeitung, Signalrekonstruktion und Gewebemodellierung in
der Diagnose von Harninkontinenz

Der Fakultät
Konstruktions-, Produktions- und Fahrzeugtechnik
der
Universität Stuttgart
zur Erlangung der Würde eines
Doktor-Ingenieurs (Dr.-Ing.) vorgelegte Abhandlung

von

Mario Klünder
geboren in Stuttgart

Hauptberichter: Prof. Dr.-Ing. Dr. h.c. Oliver Sawodny
Mitberichter: Prof. Dr. med. Arnulf Stenzl
Prof. Dr. Wolfgang Osten

Tag der mündlichen Prüfung: 14.09.2016

Institut für Systemdynamik der Universität Stuttgart

2016

Berichte aus dem
Institut für Systemdynamik
Universität Stuttgart

Band 28

Mario Klünder

Hochauflösende Urethradruck-Profilometrie

Signalverarbeitung, Signalrekonstruktion und Gewebe-
modellierung in der Diagnose von Harninkontinenz

D 93 (Diss. Universität Stuttgart)

Shaker Verlag
Aachen 2016

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.: Stuttgart, Univ., Diss., 2016

Copyright Shaker Verlag 2016

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

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-4811-7

ISSN 1863-9046

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

Vorwort

Die vorliegende Arbeit entstand in meiner Zeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter des Instituts für Systemdynamik (ISYS) an der Universität Stuttgart. Das Forschungsprojekt wurde als Teilprojekt 5 der klinischen Forschergruppe 273 (KFO273) durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr.-Ing. Oliver Sawodny für die fachliche Betreuung der Arbeit, das Vertrauen sowie die weitreichende Unterstützung bei der Umsetzung des Projekts. Herrn Prof. Dr. Arnulf Stenzl und Herrn Prof. Dr. Wolfgang Osten danke ich für ihr Interesse an meiner Arbeit und die Übernahme des Mitberichts.

Ich danke Herrn Dr.-Ing. habil. Michael Ederer und Herrn Dr.-Ing. Ronny Feuer, auf deren fachkundigen Rat als Leiter der Medizintechnik-Gruppe am ISYS ich mich stets verlassen konnte. Herrn Dr. Bastian Amend und Frau Dr. Alexandra Kelp (beide Klinik für Urologie, Universität Tübingen) danke ich für die gute und freundliche Zusammenarbeit im Zusammenhang mit den Tierversuchen, ohne welche diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. In diesen Dank einschließen möchte ich Susanne Paar (Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universität Tübingen) für die ausgezeichnete, freundschaftliche Zusammenarbeit sowie Prof. Dr. Arnulf Stenzl (Klinik für Urologie, Universität Tübingen) und Prof. Dr. Karl-Dietrich Sievert (SALK Universitätsklinikum (PMU), Salzburg).

Die Arbeit am ISYS hat mir viel Freude bereitet, daher möchte ich mich bei allen Kollegen für die freundschaftliche, respekt- und vertrauensvolle Arbeitsatmosphäre bedanken. Die zahlreichen fachlichen und nicht-fachlichen Diskussionen fördern die Kreativität und dank der beispielhaften Hilfsbereitschaft im Kollegenkreis findet sich schnell eine Lösung bei Problemen in Theorie und Praxis. Mein Dank gilt dabei insbesondere Simon Alt, Kai-Uwe Amann, Daniela Oetinger, Conrad Sagert, Julia Rex, Valentin Falkenhahn, Florentin Rauscher, Michael Heidingsfeld und im besonderen meinen Bürokollegen Jay Wagenpfeil, Tanja Teutsch und Philipp Rapp. Außerdem bedanke ich mich bei Gerlind Preisenhammer, Corina Hommel, Joachim Endler und Peter Bachhuber, die mich in vielfältiger Weise unterstützt haben.

Darüber hinaus danke besonders ich meinen Eltern und meiner Schwester für ihren Rückhalt und ihre Unterstützung in den vergangenen viereinhalb Jahren, ohne welche diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Stuttgart, im September 2016

Mario Klünder

Kurzfassung

Harninkontinenz stellt ein bedeutendes medizinisches, wirtschaftliches und gesellschaftliches Problem dar, welches betroffene Patienten in ihrer Gesundheit, Hygiene und Lebensqualität beeinträchtigt. Da Harninkontinenz vielfältige Ursachen haben kann, ist für eine erfolgreiche Behandlung eine vor allem auf mögliche Ursachen hindeutende Diagnostik essenziell. Im Rahmen urodynamischer Untersuchungen wird unter anderem das Urethradruckprofil erfasst. Dazu wird ein spezieller, zur Druckmessung geeigneter Katheter durch die Harnröhre gezogen und der Druckverlauf entlang der Harnröhre erfasst.

Das in dieser Arbeit vorgestellte Verfahren der hochauflösenden Urethradruck Profiometrie (HD-UDP) hat zum Ziel, die Zuverlässigkeit und den diagnostischen Wert des Urethradruckprofils zu verbessern. Dazu wird ein Microtip Katheterprototyp eingesetzt, welcher Druckdaten in der Harnröhre in einer bislang unerreichten örtlichen Auflösung erfasst und durch einen integrierten Beschleunigungssensor eine räumliche Zuordnung der Messdaten ermöglicht. Die Verarbeitung der Messdaten des HD-UDP-Systems und dessen Evaluation anhand von Messdaten weiblicher Minipigs stellen den Inhalt dieser Arbeit dar.

Die Messdaten des HD-UDP-Systems werden in drei wesentlichen Schritten verarbeitet. Im ersten Schritt werden zeitkorrelierte Artefakte, welche die Interpretation der Ergebnisse erschweren, aus den Druckdaten entfernt. Dabei werden neben Informationen über das Frequenzband der Artefakte auch ihre Kreuzkorrelationen im Zeitbereich in den Drucksignalen berücksichtigt. Damit werden Artefakte wirkungsvoll unterdrückt und gleichzeitig feine Details im Nutzsignal erhalten.

Im zweiten Schritt wird die Druckverteilung auf der Innenseite der Harnröhre durch einen für die HD-UDP entwickelten Algorithmus rekonstruiert. Darüber hinaus erlaubt dieser Algorithmus die Robustheitsanalyse der Signalrekonstruktion in Abhängigkeit der Sensorkonfiguration des Katheters und seiner Rotation während der Messung. So kann darauf geachtet werden, ungünstige Rotationsgeschwindigkeiten während der Messung zu vermeiden. Andererseits kann gezeigt werden, dass sich das räumliche Auflösungsvermögen der Messung durch Katheterrotation steigern lässt. Anhand dieser Informationen wird eine Optimierung der Drucksensorpositionen auf dem Katheter durchgeführt.

Im dritten Schritt wird die Druckverteilung innerhalb des die Harnröhre umgebenden Gewebes mittels Entfaltung rekonstruiert. Ein elastomechanisches Harnröhrenmodell

wird dabei durch eine „Point-Spread-Function“ (PSF) dargestellt. Da diese nicht direkt messbar ist, wird sie innerhalb eines bestimmten Parameterraumes durch Simulationen eines Finite-Elemente-Modells bestimmt und simulativ verifiziert. Die Analyse der PSF erlaubt zudem Aussagen über das Frequenzband des Drucksignals, das durch eine bestimmte Gewebeschicht übertragen werden kann.

Bei Versuchen an Minipigs liefert die HD-UDP im Vergleich zu einem modernen luftgefüllten Ballonkatheter wesentlich detailliertere und intuitiver zu interpretierende Daten. Durch statistische Auswertungen der Datensätze wird die Plausibilität der HD-UDP-Datensätze sowie ihre gute Reproduzierbarkeit gezeigt. Damit könnte die HD-UDP in zukünftigen Studien verwendet werden, um neue Erkenntnisse zur Funktion des Kontinenzmechanismus zu gewinnen, besser zwischen verschiedenen Ursachen für Belastungsinkontinenz zu unterscheiden und die Auswahl der optimalen Therapie zu unterstützen.

Abstract

Urinary incontinence is a significant medical, economical, and social problem which impairs a patient's health, hygiene, and overall quality of life. As a variety of causes can lead to urinary incontinence, a diagnostic investigation primarily indicating possible causes is essential for a successful treatment. In the context of urodynamic investigations, the urethral pressure profile is obtained. To this end, a catheter with pressure sensing capability is pulled through the urethra and pressure traces along the urethra are obtained.

A method called High Definition Urethral Pressure Profilometry (HD-UPP) is introduced in this work, aiming to increase reliability and diagnostic value of the urethral pressure profile. Therefore, a microtip catheter prototype, capable of acquiring pressure data inside the urethra at unprecedented spatial resolution, is employed. Additionally, it enables correct spatial location of pressure data owing to an integrated acceleration sensor. Data processing from the HD-UPP system and their evaluation through data obtained from female minipigs are the focus of this work.

Data from the HD-UPP system are processed in three essential steps. In the first step, time-correlated artifacts, which hamper interpretation of the results, are eliminated from the pressure data. To this end, information on the artifacts' frequency band as well as their correlation in the time domain across the pressure signals are taken into account. This way, artifacts are effectively suppressed while, at the same time, preserving fine details in the relevant signal.

In the second step, the pressure distribution on the urethra's inside is reconstructed by an algorithm developed for HD-UPP. Furthermore, this algorithm allows to perform a robustness analysis of the signal reconstruction depending on the catheter's sensor configuration and its rotation during data acquisition. That way, special attention can be paid to avoid adverse rotation speeds during the measurement. On the other hand, it has been shown that spatial resolution can be increased by catheter rotation. Applying this knowledge, pressure sensor positions on the catheter are optimized.

In the third step, the pressure distribution inside the tissue, surrounding the urethra, is reconstructed through deconvolution. In doing so, an elastomechanical urethra model is represented as a point spread function. As this function cannot be directly measured, it is determined and subsequently verified for a specific parameter space through simulations of a finite element model. The point spread function's analysis delivers information on the pressure signal's frequency band that can be transmitted through a specific tissue layer.

Compared to a modern air-charged balloon catheter in the evaluation of experimental data from minipigs, HD-UPP delivers more detailed results. Additionally, these can be interpreted more intuitively. Through statistical data analysis, the plausibility and good reproducibility of HD-UPP data is shown. Therefore, HD-UPP could be used in future studies to gain new insight into the continence mechanism, to better discriminate different forms of stress urinary incontinence, and to support the selection of an optimal treatment.

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung	5
Abstract	7
1 Einführung	11
1.1 Ziele der Arbeit	13
1.2 Gliederung der Arbeit	13
2 Anatomie und Kontinenzfunktion des unteren Harntrakts	17
2.1 Anatomische und funktionelle Beschreibung	17
2.2 Urodynamische Diagnoseverfahren	21
2.3 Stand der Technik	25
2.4 HD-UDP Hardware	28
2.5 Versuchsablauf	30
2.5.1 Versuchsstandsmessungen zur Funktionsprüfung	30
2.5.2 Versuch zur Druckbildrekonstruktion im Gewebe	31
2.5.3 <i>In vivo</i> Versuche	32
3 Eliminierung zeitkorrelierter Artefakte	35
3.1 Ursachen und Auswirkung	36
3.2 Methoden zur Artefakteliminierung	41
3.2.1 Bandstoppfilter	42
3.2.2 Eingangsmodell	42
3.2.3 PCA Dekorrelation	46
4 Druckbildrekonstruktion innerhalb der Urethra	49
4.1 Stand der Technik	50
4.2 Katheterorientierung und Harnröhrengometrie	52
4.3 Abtastgitter	54
4.4 Signalrekonstruktionsalgorithmus	60
4.5 Rekonstruktionsstabilität	66
4.6 Abschätzung der räumlichen Auflösung	71
4.7 Simulationsergebnisse	76
5 Druckbildrekonstruktion außerhalb der Urethra	81
5.1 Stand der Technik	82

5.2	Mathematisches Urethramodell und FE-Diskretisierung	86
5.3	PSF Identifikation	91
5.3.1	Eignung der PSF zur Beschreibung der Drucktransmission . . .	91
5.3.2	PSF-Formparameter in Abhängigkeit der Modellparameter . .	101
5.4	Bandbreite der Drucktransmission	106
6	Versuchsergebnisse	111
6.1	Eliminierung zeitkorrelierter Artefakte	111
6.2	Vergleich mit luftgefülltem Ballonkatheter	117
6.3	Reproduzierbarkeit der Messungen	122
6.4	Druckbildrekonstruktion außerhalb der Urethra	128
6.4.1	Validierungsversuch	128
6.4.2	Anwendung auf Minipigdatensätze	131
6.5	Ergebnisdiskussion	135
7	Zusammenfassung	139
A	Medizinische Fachbegriffe	141
A.1	Anatomische Ebenen- und Richtungsbezeichnungen	141
B	dSPACE Programmierung und Benutzeroberfläche	143
B.1	Programmierung mittels Simulink	143
B.2	Grafische Benutzeroberfläche	146
C	Das Abtasttheorem für eindimensionale, gleichförmige Sampleverteilung	149
D	Optimale Platzierung der urethralen Drucksensoren	151
E	PSF-Formparameter in Abhängigkeit der Modellparameter	159
	Abbildungsverzeichnis	161
	Tabellenverzeichnis	165
	Symbole und Notationen	167
	Literaturverzeichnis	175