

# Simulation physiologischer Regelkreise mit der objektorientierten Modellbibliothek „HumanLib“

Simulation of Coupled Physiological Control Loops Using the Object-Oriented Model Library “HumanLib”

Anja Brunberg, Institut für Regelungstechnik, RWTH Aachen,  
Jan Spillner, Rüdiger Autschbach, Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, UK Aachen,  
Dirk Abel, Institut für Regelungstechnik, RWTH Aachen

**Zusammenfassung** Die „HumanLib“ ist eine objektorientiert aufgebaute Modellbibliothek bestehend aus Komponenten des Herz-Kreislauf-Systems sowie körpereigenen Regelkreisen. Im Beitrag werden Aufbau und Modellierungsmethodik beschrieben. Anhand zweier Testszenarien werden Simulationsdaten mit Messdaten aus einem in vivo Versuch am Kalb sowie physiologischen Normalwerten

verglichen. ▶▶▶ **Summary** “HumanLib” is an object-oriented model library with components of the human cardiovascular system and physiological control mechanisms. In this paper, after specifying structure and modeling methods, simulated data is compared to measured data of an experimental calf model and to physiological textbook data.

**Schlagwörter** Modellbildung, Herz-Kreislauf-System, physiologische Regelungen ▶▶▶ **Keywords** Modelling, cardiovascular system, physiological control loops

## 1 Einleitung

Die objektorientiert aufgebaute Modellbibliothek „HumanLib“ wurde zum einfachen und flexiblen Modellieren und Simulieren von dynamischen Zusammenhängen im menschlichen Herz-Kreislauf-System entwickelt [1]. Damit eine geeignete Simulationsplattform für die Entwicklung und den Test geregelter Assist-Systeme (z. B. Kunstherz) zur Verfügung steht, wurde besonderer Wert auf die Abbildung verschiedener körpereigener Regelkreise und ihrer Interaktionen gelegt.

Neben dem Einsatz als Designplattform für Assist-Systeme soll die „HumanLib“ der Verbesserung des Verständnisses der komplexen Interaktionen verschiedener physiologischer Regelungsmechanismen dienen.

Die „HumanLib“ beinhaltet einen Katalog verschiedener mathematischer Modelle für einzelne physiologische Komponenten des Herz-Kreislauf-Systems bzw. für vollständige Organe, die vom Anwender zum gewünschten Simulationsmodell zusammengestellt werden können. Der Aufbau erfolgt nach den Prinzipien der objektorientierten Programmierung in der offenen Sprache Modelica in der Programmierungs- und Simulationsumgebung Dymola®. Die so erreichte graphische Darstellung der Modelle erleichtert Menschen ohne ausgeprägt technische Sichtweise das Verständnis und die Anwendung der Modelle und verbessert so die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Medizinern und Ingenieuren.

Der Fokus der Modellbildung liegt im Bereich herzsichlagauflösender fluidmechanischer Modelle, die über

körpereigene Regelkreise, z. B. den Barorezeptorreflex, beeinflusst werden. Dabei werden zunächst kurzfristige, d. h. im Sekundenbereich wirkende Mechanismen berücksichtigt.

Dies unterscheidet den in der „HumanLib“ verfolgten Modellierungsansatz von anderen umfassenden Modellierungsansätzen im Bereich physiologischer Regelkreise, die zumeist direkt oder indirekt auf dem Kreislaufmodell von Guyton [2] beruhen. Bei diesen Ansätzen wird eine andere, längere Zeitskala betrachtet. Die durch das schlagende Herz resultierenden Druck- und Flusswellen werden zeitlich nicht aufgelöst und es werden stattdessen Mittelwerte verwendet.

Direkt mit der „HumanLib“ vergleichbare Modellierungsansätze finden sich in verschiedenen Multi-Compartment-Modellen ([3–6]), die zum einen das Gefäßsystem detailliert abbilden, und zum anderen physiologische Regelkreise sowie die Dynamik einzelner Herzschläge darstellen. Modelle für die einzelnen Bibliothekskomponenten in der „HumanLib“ beruhen unter anderem auf diesen Arbeiten. Eine weitergehender Vergleich verschiedener Modellierungsmethoden des Herz-Kreislauf-Systems wird in [7] vorgenommen.

Der Haupt-Unterschied zwischen den in der aufgeführten Literatur beschriebenen Modellierungsansätzen und der „HumanLib“ besteht in der verwendeten Modellierungsmethodik: Es wird kein sequentiell programmierter, signalorientierter Modellansatz verfolgt, sondern es wird objektorientiert vorgegangen. Neben der erhöhten Flexibilität und Strukturiertheit beim Aufbau und bei der Erweiterung von Modellen sind die Vorteile dabei vor allem im Bereich der Datenkapselung, der Verwendung von Vererbungsmechanismen und der Hierarchisierung zu sehen [7]. Hinzu kommen eine verbesserte Behandlung algebraischer Schleifen bei der Simulation sowie eine größere strukturelle Ähnlichkeit zum Aufbau im Körper als dies in signalorientiert aufgebauten Modellen der Fall ist.

In anderen technischen Anwendungsfeldern, z. B. in der Gebäudesimulation [8], hat sich der Modellierungsansatz als objektorientierte Komponentenbibliothek bereits bewährt.

Dieser Beitrag gibt zunächst einen kurzen Überblick über den Aufbau der „HumanLib“, bevor die Modellbildung an einem allgemeinen Beispiel erläutert wird. Anschließend werden das im Weiteren verwendete Simulationsmodell sowie die umgesetzten körpereigenen Regelkreise vorgestellt. Anhand mehrerer Testszenarien wird das Verhalten des Simulationsmodells untersucht und mit Messdaten verglichen.

## 2 Die Modellbibliothek „HumanLib“

### 2.1 Aufbau

In der „HumanLib“ werden zahlreiche in der Literatur beschriebene Ansätze zur Bildung von Compartment-Modellen des Herz-Kreislauf-Systems des Menschen in objektorientierter Form in einem Bibliotheksbrowser

zusammengefasst. Durch die Verwendung einheitlicher Schnittstellen (sog. Konnektoren) ist es möglich, verschiedene Komponenten beliebig miteinander zu kombinieren. So kann der Anwender einfach, schnell und komfortabel ein Simulationsmodell zusammenstellen, welches den spezifischen Anforderungen entspricht. Es können z. B. einzelne Komponenten mit hoher Detailtiefe modelliert werden, während das restliche Kreislaufsystem gröber abgebildet wird. So lässt sich die Komplexität des Gesamtmodells skalieren.

Die Bibliothek ist in zwei Bereiche aufgeteilt. Im ersten werden allgemeine Eigenschaften und Komponenten definiert. Dies umfasst z. B. allgemeine Schnittstellen für Blutaustausch, Nervensignale oder Luftströme, oder medizintypische Nicht-SI-Einheiten.

Der zweite Bereich besteht aus Unterpaketen, in denen Modelle für verschiedene Klassen von Komponenten des Herz-Kreislauf-Systems und zugehörige körpereigene Regelkreise zusammengestellt sind. Die einzelnen Komponenten sind dabei jeweils mit Default-Datensätzen aus aufeinander abgestimmten Parametern und Startwerten für eine Simulation verlinkt und dadurch direkt verwendbar.

Gefäßmodelle, die auf dem elektrischen Analogon der strömungsmechanischen Beschreibung eines Gefäßsegments beruhen, bilden die Basis der Modelle. Je nach abgebildetem Gefäßtyp können dabei lineare Zusammenhänge zwischen Blutdruck und Blutfluss zur Berechnung von Strömungswiderstand und Compliance verwendet werden oder es kann das nichtlineare Verhalten einer kollabierenden Vene berücksichtigt werden. Zudem wird unterschieden zwischen in sich abgeschlossenen Gefäßsegmenten und solchen, bei denen z. B. der Gefäßwiderstand extern beeinflusst werden kann.

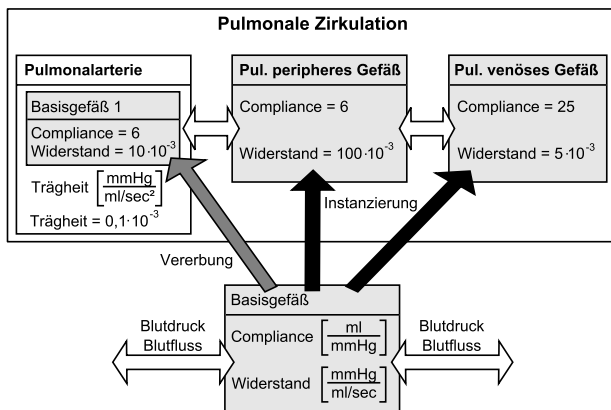
Im Bereich der Organe bzw. Organsysteme wurden bisher das Herz, die Lunge (Atemmechanik) sowie die Niere und der Salz-Wasser-Haushalt in die Bibliothek integriert. Die körpereigenen Regelkreise umfassen den arteriellen und den kardiopulmonalen Barorezeptorreflex, den Lungendehnungsreflex, die chemische Atmungsregulation sowie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und die renale Volumenregulation.

Sowohl bei Gefäß- und Organmodellen als auch bei den physiologischen Regelungen stehen jeweils mehrere Alternativen mit unterschiedlichem Modell zur Verfügung, die auf Grund der einheitlichen Schnittstellen einfach gegeneinander ausgetauscht werden können.

### 2.2 Umsetzung der Modellbildung

Der Ablauf der objektorientierten Modellbildung soll am Beispiel der Gefäßstruktur des Lungenkreislaufs (s. Bild 1) erläutert werden.

Zunächst wird eine Klasse `Basisgefäß` definiert, die die Compliance und den Strömungswiderstand als Attribute enthält. Blutfluss und Blutdruck werden mit Hilfe dieser Größen entsprechend dem elektrischen Analogon (z. B. Ohmsches Gesetz) in Beziehung gesetzt.



**Bild 1** Prinzip der objektorientierten Modellbildung am Beispiel eines Modells der Gefäßstruktur im Lungenkreislauf.

Diese Verknüpfungen bilden die Methoden der Klasse *Basisgefäß*, die zur Erhaltung der Übersichtlichkeit nicht abgebildet sind. Die Schnittstelle enthält Blutdruck und -fluss.

Das Gesamtmodell der pulmonalen Zirkulation enthält mit *Pulmonales peripheres Gefäß* und *Pulmonales venöses Gefäß* zwei Instanzen der Klasse *Basisgefäß*, die sich lediglich in ihrer Parametrierung unterscheiden. Im Gegensatz dazu besteht die Klasse *Pulmonalarterie* aus einem vererbten Objekt der Basisklasse sowie einem zusätzlichen Attribut und einer Methode zur Abbildung der Trägheit der in jedem Herzschlag zu beschleunigenden Blutmasse. Durch die Wahl identischer Schnittstellen ist gewährleistet, dass die Modelle untereinander verbunden und ausgetauscht werden können.

### 3 Modell zur Simulation der Blutdruckregulation

Anhand eines ausgewählten Modells sollen im Folgenden die Simulation und die anschließende Validierung der Ergebnisse anhand von Messdaten erläutert werden. Die Basis des verwendeten Modells sind die in [1] beschriebenen Komponenten: strömungsmechanische Gefäßsegmente werden mit einem pulsatilem Herzmodell und dem arteriellen Barorezeptorreflex kombiniert. Diese Komponenten basieren hauptsächlich auf Arbeiten aus der Arbeitsgruppe von Ursino [3].

Angelehnt an [9] wurde die Gefäßstruktur im Körperkreislauf um drei Parallelzweige erweitert, die die Versorgung der Organ(system)e mit hohen Ansprüchen an den Stoffwechsel beinhalten: Gehirn, Herz und Skelettmuskulatur. In diesen Gefäß-Compartments bestehen deswegen lokale Mechanismen, die den Gefäßwiderstand entscheidend beeinflussen (z. B. Gefäßweite bei Sauerstoffmangel).

Die Blutdruckregulation im menschlichen Körper unterliegt einer Vielzahl von Mechanismen, die sich bezüglich der Stärke des Effekts und seiner Dynamik stark unterscheiden [10]. Neben dem Barorezeptorreflex hat hier vor allem der Chemoreflex einen großen Einfluss.

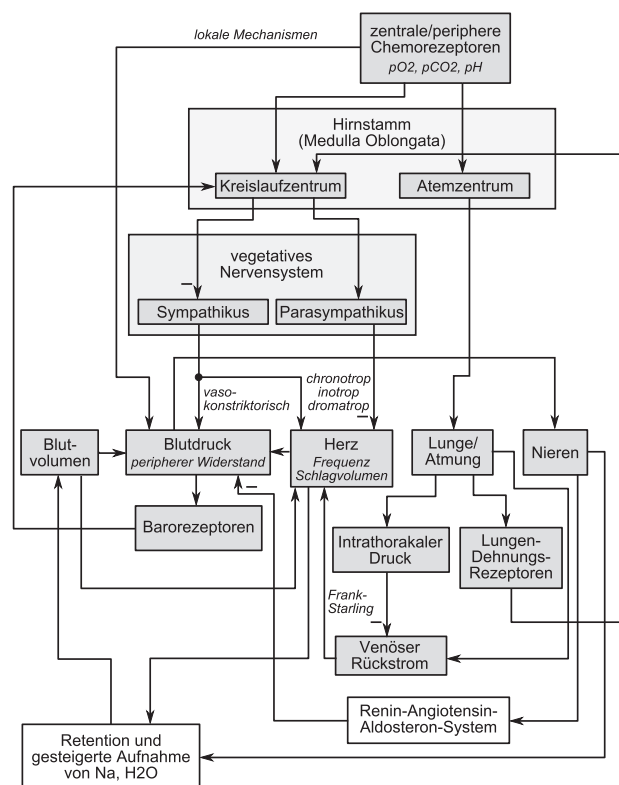
Aus diesem Grund wurden im verwendeten Modell neben dem Barorezeptorreflex weitere Regelungsmechanismen ergänzt. Basierend auf [11] wurden der Chemoreflex (über zentrale und periphere Rezeptoren), Mechanismen des zentralen Nervensystems zur Reaktion auf veränderte Werte der Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid im Blut ( $P_{O_2}$  und  $P_{CO_2}$ ) sowie die Reaktion auf Änderungen des Atemzugvolumens über Lungendehnungsrezeptoren umgesetzt.

Eine schematische Übersicht über die wichtigsten Regelungsmechanismen im Herz-Kreislauf-System sowie über die Wirkweise der im betrachteten Modell umgesetzten Zusammenhänge ist in Bild 2 gegeben.

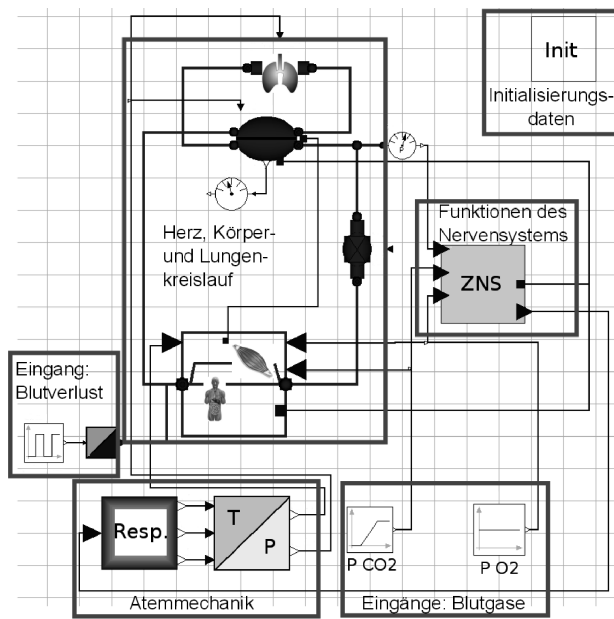
Die Parametrierung des Modells erfolgte anhand von Literaturdaten für den Menschen, die bei Bedarf auf ein Körpergewicht von 70 kg skaliert wurden.

Zur Umsetzung als Bibliothekskomponenten in Dymola<sup>®</sup> werden die in Abschnitt 2 beschriebenen Methoden verwendet: Ähnliche Strukturen in der mathematischen Beschreibung werden durch Abstraktion und Vererbung von Modellteilen und/oder Methoden von Redundanzen befreit. Bereits bestehende Komponenten werden weiterhin genutzt, entweder durch Vererbung als Basis erweiterter Komponenten oder wie im Beispiel des Bus-Konnektors für Nervensignale automatisch durch dynamische Erweiterung während der Modellerstellung.

Bild 3 zeigt das resultierende Modell auf der obersten Ebene. Der zentrale Teil enthält das Herz, sowie die



**Bild 2** Übersicht über die wichtigsten Mechanismen in der kardiopulmonalen Regulation. Die im verwendeten Modell umgesetzten Regelungsmechanismen sind grau hinterlegt.



**Bild 3** Ansicht des Simulationsmodells in Dymola®: Kreislaufsystem mit Barorezeptorreflex, Chemoreflex und Lungendehnungsreflex sowie zusätzlichen Eingängen für Simulationsszenarien.

Gefäß-Compartments des Körper- und des Lungenkreislaufs. Der Lungenkreislauf ist dabei auf der nächstunteren Ebene entsprechend der in Bild 1 dargestellten Struktur aufgebaut. Analog dazu setzt sich das Herzmodell aus Modellen für die Vorhöfe, die Herzkammern und die Klappen zusammen. Der Körperkreislauf besteht aus einem separaten Compartment für die Aorta sowie aus einem Block, der die oben beschriebenen Parallelzweige der Organversorgung beinhaltet.

Im einem weiteren Block werden die Funktionen des zentralen Nervensystems (ZNS) im Bezug auf die abgebildeten körpereigenen Regelkreise zusammengefasst. Die Eingänge sind die an verschiedenen Stellen des Körpers gemessenen Blutdrücke bzw. Blutgas-Partialdrücke, die Ausgänge sind die Nervensignale, die zu den jeweiligen Endeffektoren geleitet werden, sowie die Atemfrequenz. Aus diesen Nervensignalen werden im Herzen und in den jeweiligen Gefäß-Compartments die Änderungen der einzelnen Stellgrößen (Spannungszustand der Gefäßmuskulatur, Herzfrequenz und -kontraktionskraft) berechnet.

Aus der Atemfrequenz werden zunächst die Zeitdauern (T) von Ein- und Ausatmung berechnet. Aus diesen Größen werden anschließend die resultierenden Drücke (P) in Thorax und Abdomen berechnet und als extravasale Drücke an die Gefäß-Compartments weitergeleitet (s. auch [1]).

Die Eingänge des Modells sind zum einen die Blutgase ( $P_{O_2}$  und  $P_{CO_2}$ ), zum anderen eine Senke für den Blutvolumenstrom, um einen Blutverlust zu simulieren.

Die Initialisierungsdaten für die Simulation werden in einem Block zusammengefasst.

Für das im folgenden Abschnitt beschriebene Test-szenario eines Schrittmachereinsatzes wird zu einen

vorgegebenen Zeitpunkt die Nervenrückführung, die auf die Herzfrequenz wirkt, aufgetrennt und stattdessen ein fester Wert vorgegeben. Die anderen körpereigenen Regelkreise bleiben intakt. Nach Beendigung des Versuchs wird die Vorgabe der Herzfrequenz wieder vom zentralen Nervensystem übernommen.

## 4 Betrachtung verschiedener Testszenarien

Im Folgenden werden anhand zweier Testszenarien Simulationsdaten mit Messdaten verglichen. Die Messdaten stammen von einem in vivo Akutversuch am anästhesierten, beatmeten Kalb (Körpergewicht ca. 90 kg). Sie wurden über einen Patientenmonitor (Datex-Ohmeda Patientenmonitor der Firm GE Healthcare) sowie ein PiCCO plus Messsystem (PULSION Medical Systems) zum hämodynamischen Monitoring aufgezeichnet.

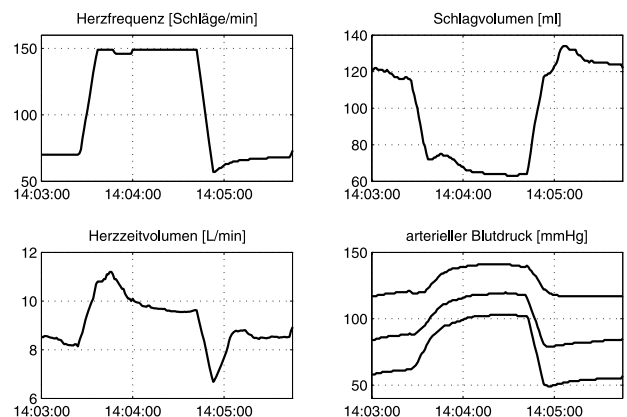
Die Simulationsdaten sind mit dem im vorangehenden Abschnitt beschriebenen Modell und einer Parametrierung für den Menschen erzeugt worden.

### 4.1 Herzfrequenzerhöhung per Schrittmacher

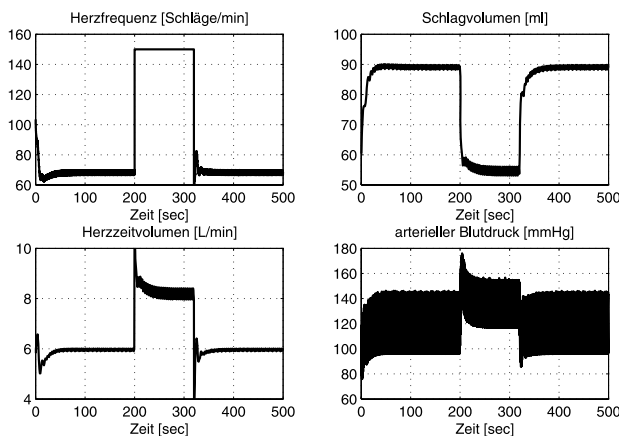
Zunächst wird eine künstliche Herzfrequenzerhöhung mittels eines in den rechten Vorhof eingeschwemmten Schrittmachers betrachtet. Dieser wurde bei  $t = 14 : 03 : 30$  auf einen Wert von 150 Schlägen/min eingeschaltet.

Bild 4 zeigt die aufgezeichneten Daten für Herzfrequenz, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und arteriellen Blutdruck. In Reaktion auf die Erhöhung der Herzfrequenz (HF) sinkt das Schlagvolumen (SV). Das Herzzeitvolumen (HZV, Produkt aus HF und SV) steigt auf Grund der hohen Herzfrequenz an. Der arterielle Blutdruck steigt an. Bei  $t = 14 : 04 : 45$  wird der Schrittmacher wieder ausgeschaltet und die gemessenen Größen kehren auf ihren Ausgangswert zurück.

Bild 5 zeigt die gleichen Größen in der Simulation. Hier wurde zum Zeitpunkt  $t = 200$  sec umgeschaltet von der Vorgabe der Herzfrequenz durch das zentrale Nervensystem und die körpereigenen Regulationsmechanismen auf den fest vorgegebenen Wert von



**Bild 4** Messung im Akutversuch am Kalb: Erhöhung der Herzfrequenz per Schrittmacher.



**Bild 5** Simulation: Erhöhung der Herzfrequenz per Schrittmacher.

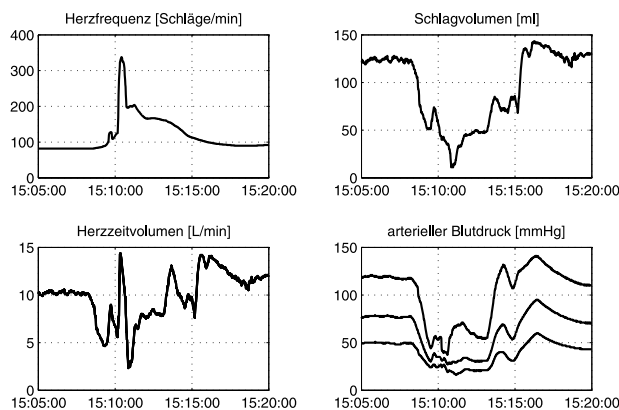
150 Schlägen/min. Auch in der Simulation zeigt sich ein Abfall des Schlagvolumens, während Herzzeitvolumen und arterieller Blutdruck ansteigen. Bei  $t = 315$  sec wird wieder zurückgeschaltet auf die körpereigene Vorgabe und Regelung der Herzfrequenz und die Werte kehren auf die Ruhewerte zurück.

#### 4.2 Blutverlust und Retransfusion

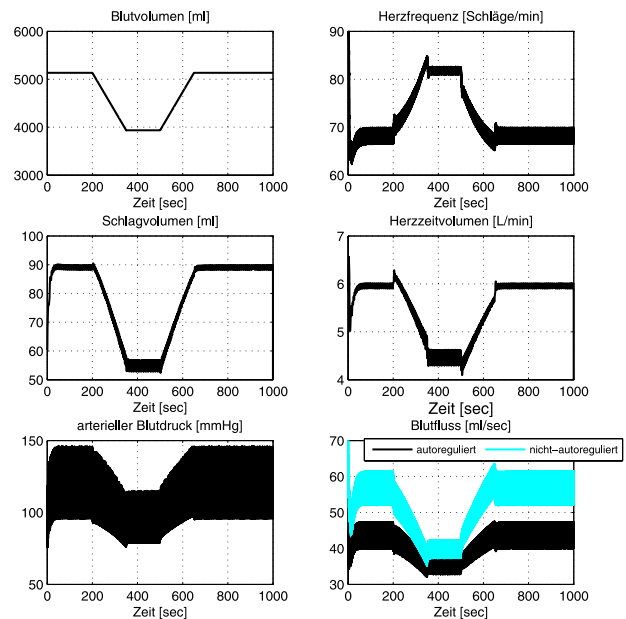
Als zweites Testszenario wurde ein Blutverlust mit anschließender Retransfusion des Blutvolumens gewählt. Eine solche Störung des Blutdrucks wird typischerweise kurzfristig durch den Barorezeptorreflex abgefangen.

Beginnend bei  $t = 15 : 08 : 00$  werden während 150 sec 2200 ml Blut entnommen. Nach einer Pause von 180 sec beginnt die Retransfusion, die nach weiteren 120 sec abgeschlossen ist. Bild 6 zeigt, dass trotz aller physiologischen Regulationsmechanismen der arterielle Blutdruck stark sinkt und dass die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Wert geringer wird. Auch das Herzzeitvolumen und das Schlagvolumen sinken. Über den Barorezeptorreflex steigt die Herzfrequenz stark an. Am Ende gehen die Werte langsam wieder auf ihre Ausgangswerte zurück.

Für die Simulation (s. Bild 7) wurde das entnommene Blutvolumen an das gesamte Volumen angepasst, so dass



**Bild 6** Messung im Akutversuch am Kalb: Blutverlust von 2200 ml und Retransfusion.



**Bild 7** Simulation: Blutverlust und anschließende Retransfusion.

die prozentuale Änderung der in der Messung erfolgten entspricht. Es zeigt sich auch hier ein starkes Absinken von arteriellem Blutdruck, Herzzeitvolumen und Schlagvolumen. Die Herzfrequenz steigt. Auch in der Simulation verringert sich bei geringerem Blutvolumen die Druckamplitude des arteriellen Blutdrucks.

Zusätzlich wurde hier ein Vergleich zwischen Blutfluss durch Gefäße mit bzw. ohne lokale Autoregulation abgebildet. Es zeigt sich, dass der autoregulierte Fluss weniger stark sinkt, und damit die Versorgung dieser Gebiete mit hohem Anspruch an den Stoffwechsel besser erhalten bleibt.

Zum Ende der Simulation sind die Größen auf ihren Anfangswert zurückgekehrt.

#### 5 Diskussion der Ergebnisse

Im vorangegangenen Abschnitt wurde gezeigt, dass die simulierten Ergebnisse in den betrachteten Testszenarien die gemessenen Werte qualitativ gut abbilden. Im Folgenden werden gemessene und simulierte Daten miteinander und mit Normalwerten aus der Literatur verglichen, um weitere Aussagen bezüglich der Qualität der Simulationsdaten machen zu können.

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der wichtigsten hämodynamischen Kenngrößen. Dabei werden Daten des Modells, Normalwerte des Menschen aus der Literatur [12] sowie Daten des anästhesierten Kalbs [13] verglichen.

Mit Ausnahme des Blutdrucks stimmen die Modellwerte gut mit den Normalwerten des Menschen überein. Die Werte des Kalbs weichen von denen des Menschen ab, liegen aber nahe genug, um zu rechtfertigen, wieso das Kalb das typische Tiermodell im Bereich des Tests von Herz-Assist-Systemen ist. Vergleicht man die Normalwerte des Kalbs mit den Messdaten aus Bild 4, so

**Tabelle 1** Vergleich der Ruhewerte im verwendeten Modell mit Normalwerten vom Menschen und vom anästhesierten Kalb.

Parameter	Modell	Mensch [12]	anästhesiertes Kalb [13]
HZV [l/min]	6	5–6	8
SV [ml]	89	80	123
AP syst. [mmHg]	146	120	129
AP diast. [mmHg]	96	80	96
HF [Schläge/min]	68	70	65

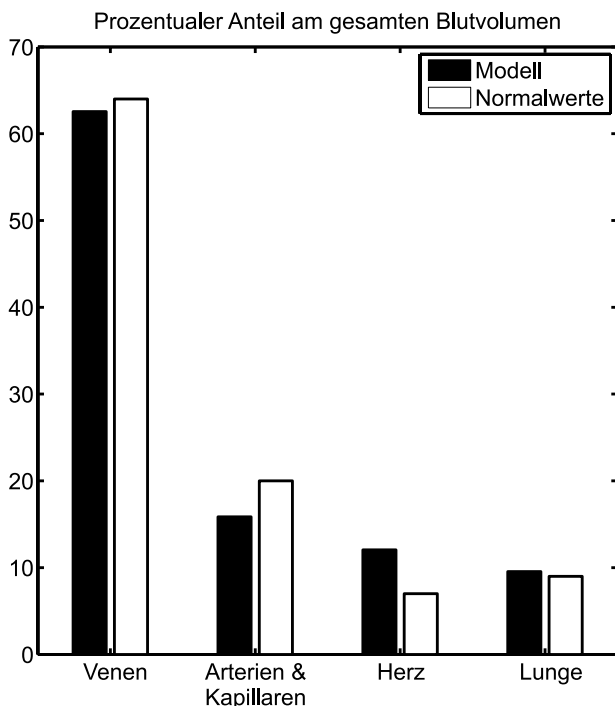
HZV: Herzzeitvolumen, SV: Schlagvolumen, AP: Aortendruck, HF: Herzfrequenz

zeigt sich, dass auch hier eine gute Übereinstimmung herrscht. Lediglich der Blutdruck weicht in der Messung nach unten ab.

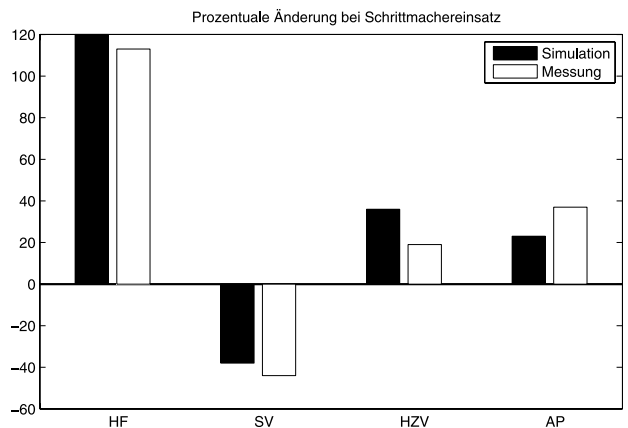
Bild 8 zeigt einen Vergleich der Verteilung des Blutvolumens in die einzelnen Gebiete des Körpers. Diese Daten konnten in der Messung nicht ermittelt werden, so dass hier nur Modell und Normalwerte des Menschen verglichen werden. Die Verteilung wird vom Modell gut abgebildet, lediglich zwischen der Volumenverteilung auf Arterien und Kapillaren sowie auf das Herz besteht ein Ungleichgewicht.

Um die Daten der beiden Testszenerien quantitativ vergleichbar zu machen, werden im Folgenden die prozentualen Änderungen betrachtet.

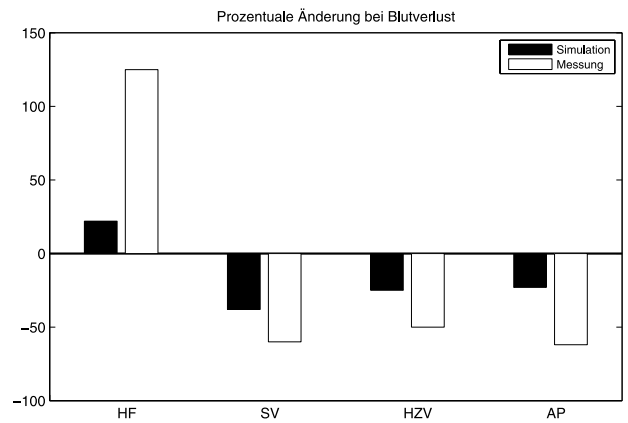
Bild 9 zeigt dies für den Schrittmachereinsatz. Es zeigt sich, dass das Schlagvolumen in Simulation und Messung eine ähnlich starke Änderung erfährt. Bei Herzzeitvo-



**Bild 8** Vergleich der Volumenverteilung in die einzelnen Gebiete des Körpers zwischen Modell und physiologischen Normalwerten [12].



**Bild 9** Vergleich zwischen Simulation und Messung beim Schrittmachereinsatz (prozentuale Änderungen).



**Bild 10** Vergleich zwischen Simulation und Messung beim Blutverlust (prozentuale Änderungen).

lumen und Blutdruck sind die Abweichungen stärker, wobei bei letzterem die Ausgangswerte im Modell nach oben und in der Messung nach unten von den jeweiligen Normalwerten abweichen und dadurch auch ein großer Unterschied in der prozentualen Änderung zu erwarten ist.

In Bild 10 sind die prozentualen Änderungen beim Blutverlust dargestellt. Hier zeigen sich deutlich größere Abweichungen. Insbesondere die Herzfrequenz steigt im Experiment deutlich stärker an. Die Gründe für diese starken Unterschiede können darin begründet sein, dass auch vor Beginn dieses Versuchs die Werte des Kalbs deutlich vom Normalbereich abgewichen sind, während das Modell sich in Ruhe befand.

Im Bereich der dynamischen Änderungen zeigen sich bei den meisten Parametern größere Abweichungen zwischen Messung und Simulation.

Es ist Gegenstand der aktuellen Arbeiten, zu untersuchen, inwieweit die Gründe für die Unterschiede zwischen Modell und Messung im Modell selber oder im verwendeten Versuchsssetup liegen; oder ob sie durch weitere, im Modell bisher nicht berücksichtigte körpereigene Mechanismen verursacht werden.

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Die „HumanLib“ bietet eine neue, flexible und komfortable Form der Modellerstellung im Bereich des menschlichen Herz-Kreislauf-Systems. Durch die Umsetzung als objektorientierte Bibliothek werden die Übersichtlichkeit der Modellstrukturen und des Modellcodes erhöht, sowie Redundanzen vermieden. Weiterhin erleichtern die resultierenden anschaulichen und physikalischen Modelle die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit technisch wenig vorgeprägten Personen und ermöglichen beispielsweise einen Einsatz in der studentischen Lehre.

Der Vergleich zwischen Simulation, Normalwerten und Messdaten zeigt, dass die relevanten Effekte bereits gut abgebildet werden können. Weitere Untersuchungen der Abweichungen und Anpassungen des Modells sind Thema der aktuellen Arbeiten.

Momentan sind die abgebildeten physiologischen Mechanismen hauptsächlich aus dem Bereich der kurzfristigen (d.h. im Sekunden- bis Minutenbereich liegenden) Regelung. Andere Effekte, wie z. B. die langfristige Regulation des Salz-Wasser-Haushalts über die Niere existieren zwar bereits als Bibliothekskomponenten, es muss jedoch noch ihre Interaktion mit den kurzfristig wirkenden Prozessen im Körper abgebildet werden. Weiterhin sind momentan die Blutgase die Eingangsgrößen des Systems, auch das Tidalvolumen berechnet sich indirekt. In Zukunft sollen weitere Komponenten in die Bibliothek integriert werden, die die Atemmechanik und den Gasaustausch kombiniert umsetzen.

Um eine umfassende Design- und Testplattform für Assist-Systeme zu bilden, müssen in Zukunft typische Krankheitsbilder, ebenso wie die einzusetzenden Herz- bzw. Lungen-Assist-Systeme, modelliert und in die Bibliothek integriert werden. Bisher sind Modelle von pathologischen Veränderungen auf reine Stenosen (z. B. einer Herzklappe) durch Veränderung des Strömungswiderstandes beschränkt.

Zudem sind die Modellparameter zum aktuellen Zeitpunkt fest für einen Menschen mit einem Körpergewicht von 70 kg ausgelegt. Abweichende Daten aus der Literatur wurden entsprechend umgerechnet. Für den Einsatz als Design- und Testplattform ist in Zukunft jedoch eine gewisse Individualisierung notwendig. Dies kann einerseits über eine Anpassung des Körpergewichts geschehen, andererseits können anhand der Körpergröße die Längen einzelner Gefäßsegmente und damit auch ihre strömungsmechanischen Ersatzparameter (Strömungswiderstand, Compliance) skaliert werden.

Die „HumanLib“ soll in Zukunft allgemein zugänglich gemacht werden. Interessenten können bei den Autoren weitere Informationen erhalten.

## Danksagung

Der Dank der Autoren gilt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung des Projekts „Ob-

jektorientierte Modellierung der Kreislauf-Physiologie (PhysioMod)“ unter der Kennziffer AB 65/6-1. Das Projekt ist Teil des Paketprojekts PAK 183 „Smart Life Support“.

## Literatur

- [1] A. Brunberg, R. Autschbach und D. Abel: Ein objektorientierter Ansatz zur Modellierung des menschlichen Herz-Kreislauf-Systems. In: *at – Automatisierungstechnik* 56 (2008) Nr. 9, S. 476–482.
- [2] A. C. Guyton, T. G. Coleman und H. J. Granger: Circulation: overall regulation. In: *Ann Rev Physiol* 34 (1972) S. 13–44.
- [3] M. Ursino: Interaction between carotid baroregulation and the pulsating heart: a mathematical model. In: *Am J Physiol* 275 (1998) Nr. 5, S. H1733–H1747.
- [4] K. Lu, J. W. Clark, F. H. Ghorbel, D. L. Ware und A. Bidani: A human cardiopulmonary system model applied to the analysis of the Valsalva maneuver. In: *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 281 (2001) Nr. 6, S. H2661–H2679.
- [5] M. Olufsen, H. Tran und J. Ottesen: Modeling Cerebral Blood Flow Control During Posture Change from Sitting to Standing. In: *Cardiovascular Engineering* 4 (2004) Nr. 1, S. 47–58.
- [6] M. S. Leaning, H. E. Pullen, E. R. Carson und L. Finkelstein: Modeling a complex biological system: the human cardiovascular system 1. Methodology and model description. In: *Transactions of the Institute of Measurement and Control* 5 (1983) Nr. 2, S. 71–86.
- [7] A. Brunberg, S. Heinke, J. Spillner, R. Autschbach, D. Abel und S. Leonhardt: Modeling and simulation of the cardiovascular system: a review of applications, methods, and potentials. In: *Biomedizinische Technik* 54 (2009) Nr. 5, S. 233–244.
- [8] M. Wetter: Modelica Library for Building Heating, Ventilation and Air-Conditioning Systems. In: *Proceedings 7th Modelica Conference*, Linköping University Electronic Press (2009), S. 393–402.
- [9] M. Ursino und E. Magosso: Acute cardiovascular response to isocapnic hypoxia. I. A mathematical model. In: *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 279 (2000) Nr. 1, S. H149–H165.
- [10] A. C. Guyton, T. G. Coleman, A. W. Cowley, J. F. Liard, R. A. Norman und R. D. Manning: Systems analysis of arterial pressure regulation and hypertension. In: *Ann Biomed Eng* 1 (1972) Nr. 2, S. 254–281.
- [11] E. Magosso und M. Ursino: A mathematical model of CO<sub>2</sub> effect on cardiovascular regulation. In: *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 281 (2001) Nr. 5, S. H2036–H2052.
- [12] R. Klinke, H.-C. Pape und S. Silbermagl (Hrsg.): *Physiologie* S. 176 ff. 5. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005.
- [13] H. K. Chee, E. Tuzun, M. Ferrari, J. L. Conger, R. F. Stainback, A. Hernandez, N. Bruno, N. L. Shah, D. Tamez, K. Eya, L. L. Clark, W. K. Vaughn, I. D. Gregoric, O. H. Frazier und K. A. Kadipasaoglu: Baseline Hemodynamic and Echocardiographic Indices in Anesthetized Calves. In: *ASAIO Journal* 50 (2004) Nr. 3, S. 267–271.

Manuskripteingang: 28. Februar 2011

**Dipl.-Ing./M. S. Anja Brunberg** ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Regelungstechnik der RWTH Aachen und leitet dort die Gruppe Medical. Hauptarbeitsgebiete: Regelungstechnik in der Medizintechnik, Modellbildung physiologischer Systeme.

Adresse: Institut für Regelungstechnik, RWTH Aachen, Steinbachstraße 54, 52074 Aachen, Fax: +49 (0)241-80-22296, E-Mail: A.Brunberg@irt.rwth-aachen.de

**Dr. med. Jan Spillner** ist Oberarzt an der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie des UK Aachen.



Adresse: Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, UK Aachen, Pauwelsstraße 30, D-52057 Aachen, Fax: +49 (0)241-80-82454, E-Mail: jspillner@ukaachen.de

**Univ.-Prof. Dr. med. Rüdiger Autschbach** ist Direktor der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie des UK Aachen.

Adresse: Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, UK Aachen, Pauwelsstraße 30, D-52057 Aachen, Fax: +49 (0)241-80-82454, E-Mail: rautschbach@ukaachen.de

**Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dirk Abel** ist Leiter des Instituts für Regelungstechnik der RWTH Aachen. Hauptarbeitsgebiete: Modellgestützte Prädiktive Regelung, Robuste Regelung, Nichtlineare Regelung, Identifikation und Simulation dynamischer Systeme, Analyse und Synthese diskret gesteuerter Systeme, Rapid Control Prototyping.

Adresse: Institut für Regelungstechnik, RWTH Aachen, Steinbachstraße 54, 52074, Fax: +49 (0)241-80-22296, E-Mail: D.Abel@irt.rwth-aachen.de