

Die Darstellung der Compliance in der Modellierung des Herz-Kreislauf-Systems

Tamara Vobruba¹, Andreas Körner¹, Bernhard Hametner², Felix Breitenacker¹

¹Institut für Analysis und Scientific Computing, Technische Universität Wien

²AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Wien

tamara.vobruba@tuwien.ac.at

Die mathematische Modellbildung und Simulation hat für die Forschung auf dem Gebiet des Herz-Kreislauf-Systems große Bedeutung und es haben sich im Laufe der Zeit verschiedene Modellierungsansätze entwickelt. In dieser Arbeit wird das bereits validierte statische Kompartimentmodell von Möller und Popovic implementiert, welches den Windkessel effekt berücksichtigt. Man findet in der Literatur verschiedene Darstellungen für die damit im Zusammenhang stehende Compliance, die Elastizität der Gefäßwände. Es soll ein sinnvoller Ansatz herausgearbeitet, sowie dessen Auswirkung untersucht werden. Das Modell wird mit unterschiedlichen Darstellungen getestet, wobei sich herausstellt, dass trotz der komplexen Zusammenhänge eine konstante Größe für die Compliance herangezogen werden kann.

1 Einleitung

Da in vielen Ländern Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems eine der häufigsten Todesursachen sind, ist die Bedeutsamkeit der Forschung auf diesem Gebiet sehr groß. Die Modellbildung und Simulation ist hier ein wichtiger Bestandteil. In dieser Arbeit wird ein Sechs-Kompartimentmodell untersucht, welches den Windkessel effekt berücksichtigt. Ein Windkessel ist ein mit einer Pumpe verbundener Druckbehälter, der im Mittelalter zur Löschung von Bränden eingesetzt wurde. Der durch die Pumpe erhöhte Druck im Kessel sorgt für einen regelmäßigen Wasserstrahl und speichert gleichzeitig das Wasser. [1] Zu vergleichen ist dies mit dem Verhalten der großen Arterien, welche sehr dehnbar sind. Die Idee arterielle Gefäße durch den Windkessel effekt zu beschreiben kam bereits Ende des 19. Jahrhunderts auf. [2] Die Compliance $C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$ wird durch die Volumensänderung nach der Druckänderung beschrieben. Die Dehnbarkeit der Gefäße hängt von komplexen Mechanismen ab, weil die Gefäße mit wachsendem Innenradius ihre Volumenskapazität steigern können. [3] Es besteht also zwischen der Compliance der Gefäße und dem dort herrschenden Druck ein nichtlinearer Zusammenhang.

2 Das Kompartimentmodell

In dem Kompartimentmodell, welches in *Modeling, simulation and parameter estimation of the human cardiovascular system* von Dietmar Möller und Dobrivoje Popovic dargestellt wird, werden Druck und Fluss über eine Herzschlagperiode gemittelt. Das Herz wird durch ein Doppelpumpensystem beschrieben, wobei nur die Herzkammern modelliert werden und das System der Vorhöfe vernachlässigt wird. Es bilden also linke und rechte Herzkammer als Pumpe je ein Kompartiment. Weiters wird der Körperkreislauf und der Lungenkreislauf je in arterielles und venöses System unterteilt. Dadurch dass das arterielle System durch ein Kompartiment dargestellt wird, wird angenommen, dass hier überall der gleiche Druck herrscht und sich dieser damit mit unendlicher Geschwindigkeit ausbreitet. [4]

2.1 Das Herz

Eine grundlegende Überlegung ist die Herzkammer als dehnbaren Schlauch darzustellen. Es wird weiters der Frank-Starling-Mechanismus berücksichtigt, der den Zusammenhang zwischen Schlagvolumen und

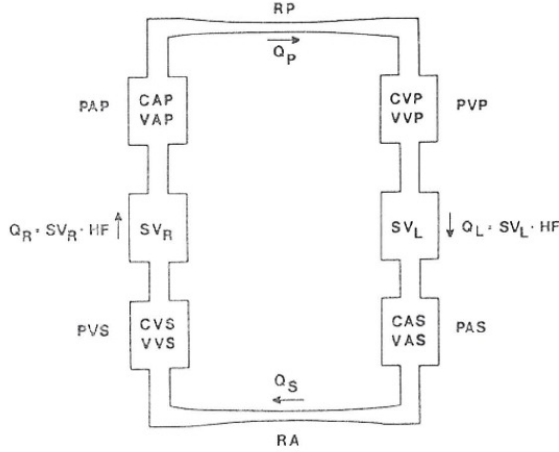


Abbildung 1: Darstellung der Kompartments aus [4]

enddiastolischem Volumen beschreibt.

In der Gleichung für den Fluss aus dem rechten Ventrikel Q_R fließen neben der Diastolendauer t_D , dem Widerstand R_R , der Ventrikelstärke K_R und der Compliance im Ventrikel C_R als Konstanten, der Druck im venösen systemischen Kompartiment PVS und im arteriellen pulmonalen Kompartiment PAP ein, welche sich durch das Lösen des Differentialgleichungssystems (3) ergeben.

$$Q_R = HR \frac{C_R \cdot PVS \left(1 - e^{-\frac{t_D}{C_R R_R}}\right)}{\frac{PAP}{K_R} \left(1 - e^{-\frac{t_D}{C_R R_R}}\right) + e^{-\frac{t_D}{C_R R_R}}} \quad (1)$$

$$Q_L = HR \frac{C_L \cdot PVP \left(1 - e^{-\frac{t_D}{C_L R_L}}\right)}{\frac{PAS}{K_L} \left(1 - e^{-\frac{t_D}{C_L R_L}}\right) + e^{-\frac{t_D}{C_L R_L}}}$$

2.2 Die Blutgefäße

Zur mathematischen Beschreibung des Drucks wird das Blut als inkompressibel und von konstanter Dichte angenommen. Damit kann die Volumensänderung im arteriellen systemischen Kompartiment durch die Bilanz von Zufluss und Abfluss dargestellt werden

$$\frac{dVAS}{dt} = Q_L - Q_S. \quad (2)$$

Es ergibt sich für die Drücke in den verschiedenen Kompartments ein lineares inhomogenes Differentialgleichungssystem, wobei die Compliance in den jeweiligen Kompartments CAS , CVS , CAP und CVP , sowie der periphere Widerstand RS beziehungsweise RP , berücksichtigt wird.

$$\begin{aligned} \frac{dPAS}{dt} &= \frac{1}{CAS} \left(Q_L - \frac{PAS - PVS}{RS} \right) \\ \frac{dPVS}{dt} &= -\frac{1}{CVS} \left(Q_R - \frac{PAS - PVS}{RS} \right) \\ \frac{dPAP}{dt} &= \frac{1}{CAP} \left(Q_R - \frac{PAP - PVP}{RP} \right) \\ \frac{dPVP}{dt} &= -\frac{1}{CVP} \left(Q_L - \frac{PAP - PVP}{RP} \right) \end{aligned} \quad (3)$$

3 Simulationsergebnisse

3.1 Simulationsergebnisse bei konstanter Compliance

Zunächst wird die Compliance als konstant angenommen und die in [4] angeführten Werte für $CAS_1 = 0.52 \frac{ml}{mmHg}$, $CAP_1 = 2 \frac{ml}{mmHg}$, $CVS_1 = 51.92 \frac{ml}{mmHg}$ und $CVP_1 = 4 \frac{ml}{mmHg}$ verwendet.

Variable	Wert	Einheit
PAS	117.78	mmHg
PVS	7.15	mmHg
PAP	17.17	mmHg
PVP	10.85	mmHg
Q_R	105.37	$\frac{ml}{s}$
Q_L	105.37	$\frac{ml}{s}$

Tabelle 1: Ergebnisse bei konstanter Compliance

Das Modell schwingt sich nach kurzer Zeit ein, was aus Abbildung 2 hervorgeht. In Tabelle 1 sieht man, dass die simulierten Werte bei einem Normaldruck in arteriellen systematischen Kompartiment von $80 - 120 \text{ mmHg}$ und einem Fluss von etwa $88 \frac{ml}{s}$ tendenziell, zu hoch sind. Dies ist ein Phänomen, das auch Yvonne Stickler bei der Simulation nach Möller und Popovic anführt. Sie führte weiters eine Validierung ihrer Ergebnisse mittels eigener Messdaten

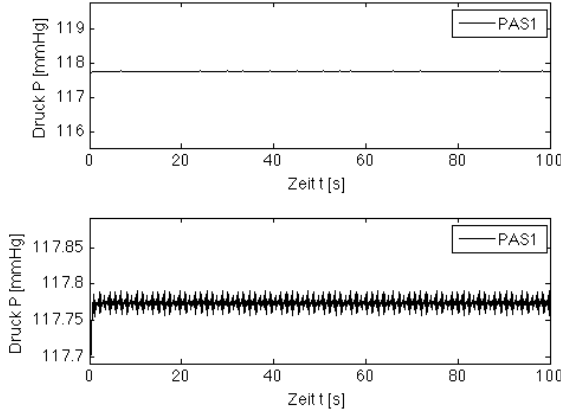


Abbildung 2: PAS bei konstanter Compliance

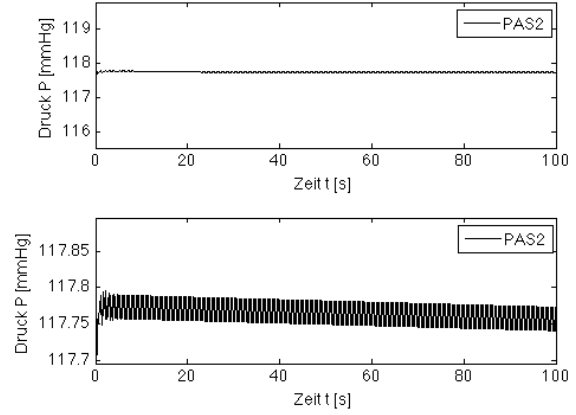


Abbildung 3: PAS bei druckabhängiger Compliance

durch und kam zu der Erkenntnis, dass jedoch qualitativ ein ähnliches Verhalten zu erkennen ist. [4]

3.2 Simulationsergebnisse bei druckabhängiger Compliance

Um dem nichtlinearen Zusammenhang zwischen Compliance und Druck Rechnung zu tragen, wird eine druckabhängige Darstellung der Compliance angesetzt. In der Diplomarbeit von Yvonne Stickler [4], in der Diplomarbeit von Armin Fohler [5], sowie auch in der Dissertation von Johannes Kropf [6] wurde ein Polynom vierten Grades herangezogen um eine Näherung für die nichtlineare Abhängigkeit der Compliance im arteriellen systemischen Kompartiment darzustellen.

$$CAS_2 = CASN \left(1 - \frac{PASN^4}{1 + PASN^4} \right) \quad (4)$$

Es ist $PASN = \frac{PAS}{100} \text{ mmHg}$ der normierte Druck und $CASN = 1.5 \frac{\text{ml}}{\text{mmHg}}$ die normierte Compliance, die hier als Konstante festgelegt wird. In den anderen Kompartiments lassen sich CVS , CAP und CVP als Relation von absolutem Füllvolumen K_{CVS} , K_{CAP} und K_{CVP} und Druck angeben.

$$CVS_2 = \frac{K_{CVS}}{PVS}, \quad CAP_2 = \frac{K_{CAP}}{PAP}, \quad CVP_2 = \frac{K_{CVP}}{PVP} \quad (5)$$

Aus Abbildung 3 geht hervor, dass sich die Werte für den Druck mit konstanter Compliance kaum von den Werten mit druckabhängiger Compliance unterscheiden. Auch das Verhalten der Schwingungen ist sehr ähnlich.

3.3 Simulationsergebnisse bei zeitabhängiger Compliance

Um den Einfluss der Compliance auf das Modell noch genauer zu betrachten, wird diese als zeitabhängige Größe angesetzt. Mittels der Addition einer im Verhältnis zur Compliance gestauchten oder gestreckten Sinusfunktion wird eine Störung eingebunden.

$$\begin{aligned} CAS_3 &= CAS + 0.1 \cdot \sin t \\ CVS_3 &= CVS + 10 \cdot \sin t \\ CAP_3 &= CAP + \sin t \\ CVP_3 &= CVP + \sin t \end{aligned} \quad (6)$$

Die Ergebnisse unterscheiden sich nur minimal von den anderen Simulationen, was in Abbildung 4 zu erkennen ist.

4 Schlussfolgerungen

Da die Gefäßwände der Aorta die dickste muskuläre Schicht besitzen, ist hier der Windkesseneffekt am aus-

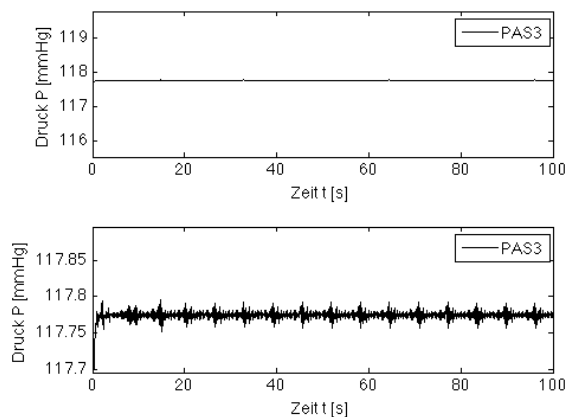


Abbildung 4: PAS bei zeitabhängiger Compliance

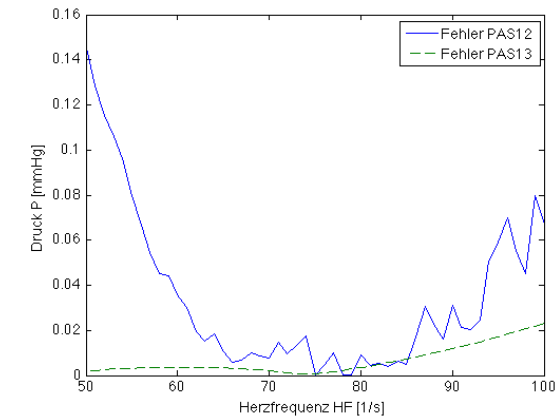


Abbildung 5: Vergleich von PAS bei konstanter und druckabhängiger bzw. zeitabhängiger Compliance

geprägtesten. Weil hier die Auswirkung der Compliance am besten beobachtet werden kann, wird das Hauptaugenmerk auf den Druck im arteriellen systemischen Kompartiment, *PAS*, gelegt. Man sieht, dass sich das System bei allen drei Simulationen ähnlich in kurzer Zeit einschwingt. Die eingeschwungenen Werte variieren nur minimal. Das Verhalten der Schwingung selbst zeigt auch nur leichte Unterschiede.

Bei normaler Herzfrequenz ist der Einfluss der Compliance auf das System gering, bei hoher Herzfrequenz ist er am größten. Dies ist darin zu begründen, dass die Werte für die Compliance in der Inhomogenität des Differentialgleichungssystem (3) in direktem Zusammenhang mit der Herzfrequenz stehen. In Abbildung 5 sieht man, dass sich die Werte für den Druck um weniger als 1 mmHg unterscheiden. Auch die Werte für den Fluss unterscheiden sich um weniger als $0.5 \frac{\text{ml}}{\text{s}}$.

Bei dem statischen Kompartimentmodell werden Werte simuliert, die über eine Herzschlagperiode und Körperregionen gemittelt sind. Es lassen sich keine detaillierten Aussagen bezüglich dem genauen Zeitpunkt und Ort treffen. Jedoch ist das Modell intuitiv und kann das Herz-Kreislauf-System in seiner Gesamtheit darstellen, wodurch auch Phänomene im venösen System oder im Lungenkreislauf betrachtet werden können.

Es hat sich experimentell gezeigt, dass bei diesem Kompartimentmodell die Compliance durchaus als

konstant angenommen werden kann. Die Werte für die Elastizität der Gefäßwände im arteriellen systemischen Kompartiment hängen von komplexen Mechanismen ab. Bei einem detaillierteren Modell wäre es notwendig diese komplexen Zusammenhänge herauszuarbeiten, bei dem allgemeinen Kompartimentmodell zeigen sich aber keine relevanten Auswirkungen.

References

- [1] Westerhof N., Lankhaar J., Westerhof B.: *The Arterial Windkessel*. Med Biol Eng Comput 47:131-141,2009.
- [2] Quick C.: *Integrated Arterial Hemodynamics*.
- [3] Golenhofen K.: *Basislehrbuch Physiologie*. Urban und Fischer Verlag, 2006.
- [4] Stickler Y.: *Dynamisches Modell des Herzkreislaufs mit Regelung*. Technische Universität Wien, 2002.
- [5] Kropf J.: *Multiscale Blood Flow Modelling*. Technische Universität Wien, 2007.
- [6] Fohler A.: *Modellierung und Parameterschätzung eines erweiterten Kompartimentmodells des Herzkreislaufsystems unter Berücksichtigung blutdruckregulatorischer Mechanismen*. Technische Universität Wien, 2011.