

Abschlussbericht zur Bekanntmachung

Erzeugung von synthetischen Daten für Künstliche Intelligenz

Verbundname

*Interpretierbares Generatives Maschinelles Lernen zur
intelligenten Regelung von Ventricular Assist Devices -
LeRntVAD*

Förderkennzeichen: 01IS21056A

Laufzeit des Vorhabens: 01.10.2021 bis 31.03.2024

Teilprojektleiter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dirk Abel
Institut für Regelungstechnik
RWTH Aachen University
Campus Boulevard 30
52074 Aachen
Tel.: 0241 80 27500
Fax: 0241 80 22296
Email: secretary@irt.rwth-aachen.de

Das diesem Bericht zugrunde liegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01IS21056A gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei der Autorin/beim Autor.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----|---|----|
| A. | Übersicht des Projektes | 3 |
| A.1 | Ursprüngliche Aufgabenstellung des Projektes | 3 |
| A.2 | Planung und Ablauf des Vorhabens | 3 |
| A.3 | Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde | 5 |
| A.4 | Wesentliche Ergebnisse..... | 5 |
| A.5 | Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen..... | 6 |
| B. | Eingehende Darstellung..... | 7 |
| B.1 | Verwendung der Zuwendung und erzielte Ergebnisse im Einzelnen | 7 |
| B.2 | Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises | 17 |
| B.3 | Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten | 17 |
| B.4 | Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse | 18 |
| B.5 | Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen..... | 19 |
| B.6 | Erfolgte und geplante Veröffentlichungen..... | 19 |
| C. | Literaturverzeichnis..... | 20 |

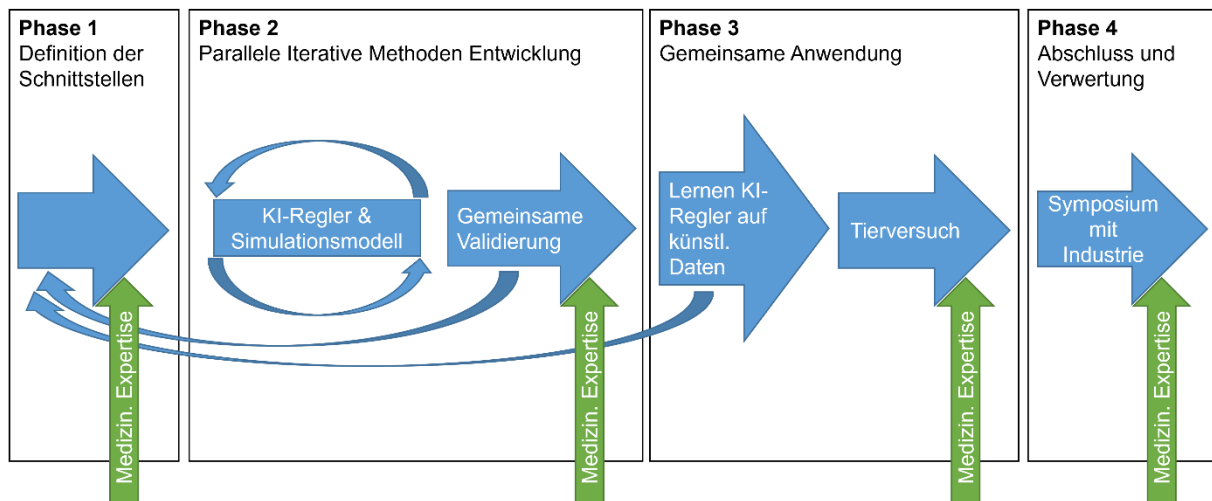


Abbildung 1: Ursprünglich geplanter Projektablauf im LeRntVAD-Projekt.

In **Phase 1** erfolgte zunächst gemeinsam mit dem UKA die Auswahl geeigneter invasiver Regelgrößen basierend auf bereits vorhanden Tierversuchsdaten in AP 1. Zudem wurden mit verschiedenen Analyseverfahren Korrelationen zwischen den invasiven Regelgrößen und potenziellen nicht invasiven Messgrößen untersucht. Auf Basis der Ergebnisse aus AP1 und der Aufbereitung und Analyse der Tierversuchsdaten in AP 2, wurden in AP 3 zudem gemeinsam mit allen Projektpartnern die relevanten Schnittstellen sowie weitere technische Details wie z.B. die Abtastrate definiert. Darüber hinaus wurde in AP 4.1 gemeinsam mit dem UKA das bereits existierende physikalische Modell des Herz-Kreislauf-Systems überarbeitet, sodass die Korrelation aus AP 1 dargestellt und ein physiologisch motivierter Regler entwickelt (AP 4.2) werden konnte, der analog zur invasiven Regelgröße aus AP 1, die nicht invasiven Messgrößen adressiert.

Phase 2 umfasste primäre die iterative Entwicklung eines KI-Reglers (AP 5.1), bestehend aus einer Iterativ Lernenden Regelung in Kombination mit einem Beobachter, zur Schätzung der invasiven Regelgröße. Zudem wurde auch ein „reiner“ KI-Regler entwickelt, der auch das Verhalten des physiologischen Reglers mithilfe von Machine Learning (ML) abbildet. Beide KI-Regler wurden in AP 5.2 mit Zeitreihen des in AP4.1 überarbeiteten physikalischen Modells trainiert und validiert. Im Kontext von AP5 wurde zudem die Entwicklung und Einrichtung einer Workstation unter Verwendung spezifizierter Industriehardware vorangetrieben, um die erforderliche Echtzeitfähigkeit der Algorithmen sicherzustellen. Die Ergebnisse aus AP 5, wurden im Rahmen des iterativen Entwicklungsprozesses in regelmäßigen Meetings vorgestellt, um die Ziele und nächsten Schritte zu besprechen (AP 7). Abschließend, wurden gemeinsam mit allen Projektpartnern, die aus Phase 1 und im Entwicklungsprozess von Phase 2 festgelegten Ziele und Schnittstellen evaluiert und mögliche Abweichungen korrigiert. Zusammen mit den Projektpartnern wurden zudem bereits zwei Artikel über die Arbeiten in

Phase 2 publiziert und weitere Veröffentlichungen sind in Arbeit, siehe B.6 Erfolge und geplante Veröffentlichungen.

In **Phase 3** erfolgte die Zusammenführung des KI-Reglers aus AP 5 mit dem synthetischen Datenmodell aus AP 6 (AP 9.1), einschließlich der Integration auf einer geeigneten Plattform (AP 9.2), dem Training des KI-Reglers mit synthetischen Daten (AP 9.3) und der Validierung des auf synthetischen Daten gelernten KI-Reglers durch alle Projektpartner (AP 9.4). Im Rahmen von AP 10.2 wurden die im Rahmen des Projektes entwickelten Regler gemeinsam mit der Herzpumpe sowie der entwickelten Workstation aus AP 5, am bestehenden Hardware-in-the-Loop (HIL) Aufbau zunächst eingehend getestet. Gemeinsam mit dem UKA wurden daraufhin abschließende Validierungsterversuche (AP 10.3) durchgeführt.

Parallel dazu wurden in **Phase 4** die (vorläufigen) Ergebnisse des Projektes aufbereitet (AP 12.1) und im Rahmen einer Messepräsentation auf der MEDICA in Düsseldorf präsentiert (AP 12.2). Dadurch wurden die Forschungsergebnisse einem breiten Publikum aus Forschung und Industrie zugänglich gemacht.

A.3 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Die Einführung von LVADs sowie Fortschritte in der Pumpen- und Implantationstechnik haben die Therapie von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz revolutioniert. Dennoch leiden die Patienten weiterhin unter einer starken Einschränkung (Molina et al.; Jung et al.). LVADs laufen bisher primär mit einer konstanten Drehzahl, welche nach der Implantation fest eingestellt wird (Compostella et al.). Darüber hinaus sind LVADs, die mit einer konstanten Drehzahl betrieben werden, deutlich weniger lastsensitiv als ein gesundes Herz (Salamonsen et al.) und die intrinsischen Autoregulationsmechanismen bei herzinsuffizienten Patienten massiv eingeschränkt (Kitzman et al.). Studien illustrieren, dass Regelungsalgorithmen, die die Pumpendrehzahl bedarfsgerecht anpassen, die körperliche Belastbarkeit verbessern können (Schima et al.). Daher existiert in der Literatur bereits eine Vielzahl von Regelungsalgorithmen für LVADs, darunter physiologische Regelungsalgorithmen, welche die natürlichen Autoregulationsmechanismen des Herzens imitieren. Die Regelung physiologischer Regelgrößen setzt jedoch häufig eine über die Implantation der Pumpe hinausgehende Invasivität zur Einbringung weiterer Messsonden voraus. Der Einsatz von KI könnte die Entwicklung und klinische medizinischen Themen.

A.4 Wesentliche Ergebnisse

Das Institut für Regelungstechnik der RWTH Aachen (IRT) hat im Rahmen des LeRntVAD Projektes wesentliche Fortschritte in der Entwicklung und Implementierung von (KI-basierten) Regelungssystemen für Herzunterstützungssysteme erzielen können. Dafür wurden zunächst

geeignete nicht invasive Regelgrößen evaluiert, wobei die Schlagarbeit als Schlüsselgröße identifiziert wurde, um natürliche Autoregulationsmechanismen des Herzens zu imitieren. Im Anschluss wurden die Tierversuchsdaten auf Korrelationen zwischen der Schlagarbeit und nicht invasiven Messgrößen untersucht. Als Korrelationsgröße zur Schlagarbeit wurde u. A. die Fläche der Kurven zwischen dem Druckgradienten über der Pumpe (H) und dem Pumpenfluss (Q) identifiziert. Darauf basierend wurde ein physiologisch motivierter Regler entwickelt, der diese Fläche adressiert (HQ-Regler). Außerdem wurde ein KI-Regler entwickelt, der aus einem iterativ lernenden Regler in Kombination mit einem Beobachter besteht, um kardiovaskuläre Zustände wie z.B. das ventrikuläre Volumen zu schätzen. Der KI-Regler zeigte sowohl mit Simulations- als auch mit Tierversuchsdaten vielversprechende Ergebnisse. Darüber hinaus wurde auch ein "reiner" KI-Regler entwickelt, der auch das Verhalten des physiologischen Reglers mithilfe von ML abbildet. Dessen Leistung blieb jedoch hinter den Erwartungen zurück und der Ansatz wurde daraufhin verworfen. Die Validierung der Regler erfolgte durch umfassende Tests an einem Hardware-in-the-Loop (HIL)-Aufbau sowie in abschließenden Validierungsterversuchen. Die Projektergebnisse, die innerhalb des Projektes erzielt wurden, konnten bereits in zwei Artikeln und einem Abstrakt veröffentlicht und auf der BMT 2023 und der MEDICA 2023 präsentiert werden, was den Austausch mit Experten aus Industrie und Forschung förderte. Die erzielten Ergebnisse verdeutlichen einen signifikanten Fortschritt in der intelligenten Regelung von Herzunterstützungssystemen und deren Anwendungspotenzial zur Verbesserung der Patientenversorgung. Zudem ebnet sie den Weg für zukünftige Entwicklungen von KI im Bereich Herzunterstützungssysteme, aber auch in angrenzenden medizinischen Themen.

A.5 Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen

Das Vorhaben wurde in enger Absprache mit allen Projektpartnern durchgeführt, denn für den Erfolg des Projekts war eine enge Zusammenarbeit unerlässlich. Beteiligt waren neben dem IRT das Forschungsinstitut für Kognition und Robotik der Universität Bielefeld (UBI) und die Klinik für Anästhesiologie des Uniklinikums RWTH Aachen (UKA). Das UBI beschäftigte sich im Rahmen des Projektes mit Entwicklung des synthetischen Modells des Herz-Kreislauf-Systems. Die synthetisierten Zeitreihen bildeten die Grundlage für die Trainingsdaten des KI-Reglers, der am Institut für Regelungstechnik der RWTH Aachen entwickelt wurde. Die physiologische Analyse und Bewertung der erzeugten Daten zur Bewertung des synthetischen Herz-Kreislauf-Modells und des KI-Reglers erfolgte durch das UKA. Zudem wurde abschließend eine reduzierte Anzahl von Tierversuchen zur Validierung durchgeführt. Mit Dritten außerhalb des Verbundes gab es keine Zusammenarbeit innerhalb des Vorhabens.

B. Eingehende Darstellung

B.1 Verwendung der Zuwendung und erzielte Ergebnisse im Einzelnen

Die zur Verfügung gestellten Zuwendungen wurden für die Finanzierung der Mitarbeiter, dem Material und den Reisen verwendet, welche zum Erreichen der nachfolgend genannten Ergebnisse notwendig waren.

AP1: Auswahl der nicht invasiven Regelgrößen

Für die Auswahl nicht invasiver Regelgrößen wurden zunächst repräsentative Datenausschnitte aus existierenden Tierversuchsdaten gewählt. Die Grundlage dafür bildete eine umfangreiche Datenbank, die aus 46 Tierversuchen an Schweinen stammt. Diese Versuche wurden im Rahmen des Projekts Smart Life Support 2.0 durchgeführt, welches von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert wurde. Dabei stellte sich die Schlagarbeit (engl. Stroke work, SW) als geeignete Regelgröße dar, um die natürlichen Autoregulationsmechanismen des Herzens zu imitieren und das Herz zu entlasten, siehe Abbildung 2 (l.).

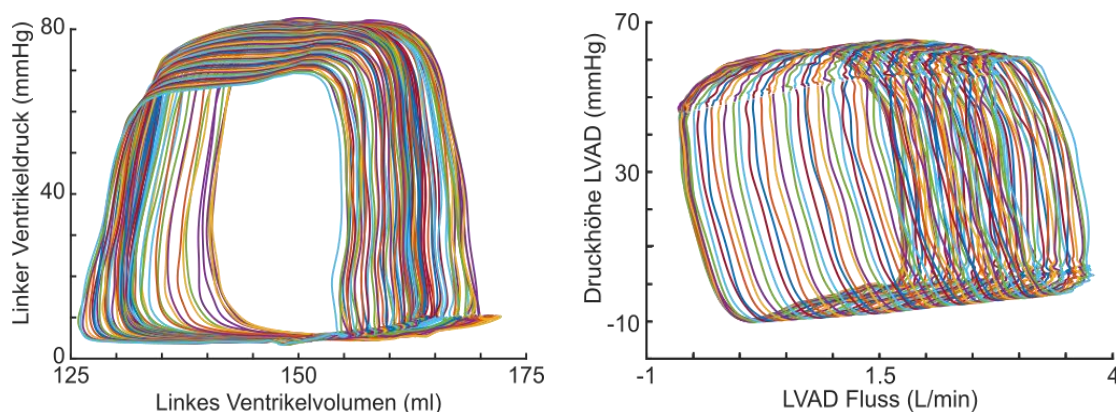


Abbildung 2: Druck-Volumen Diagramme (l.) und HQ-Diagramme (r.) bei einer rampenförmigen Drehzahländerung.

Die Ausschnitte wurden im Anschluss auf Korrelationen zwischen der Schlagarbeit und nicht invasiven Messgrößen untersucht. Als Korrelationsgröße zur Schlagarbeit konnte u. A. die Fläche der Kurven zwischen dem Druckgradienten über der Pumpe (Pumpenkopf engl. pump pressure head (H)) und dem Pumpenfluss (Q) analog zu (Yokoyama et al.) mit einem Pearson Korrelationskoeffizienten von $R = 0.7609 \pm 0.096$ und einem Spermans Korrelationskoeffizient $Sp = 0.7562 \pm 0.1056$ identifiziert werden, siehe Abbildung 2 (r.) und Abbildung 3. Die Ergebnisse wurden gemeinsam mit den Partnern vom UKA analysiert und diskutiert.

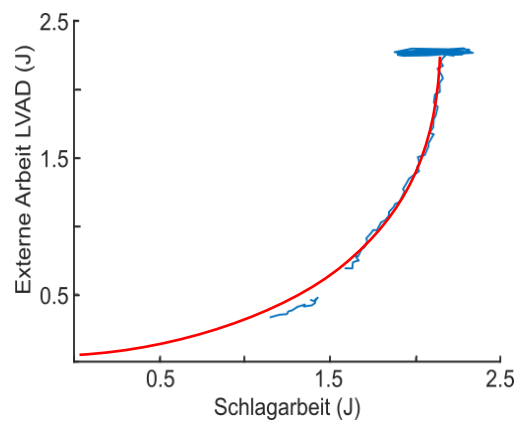
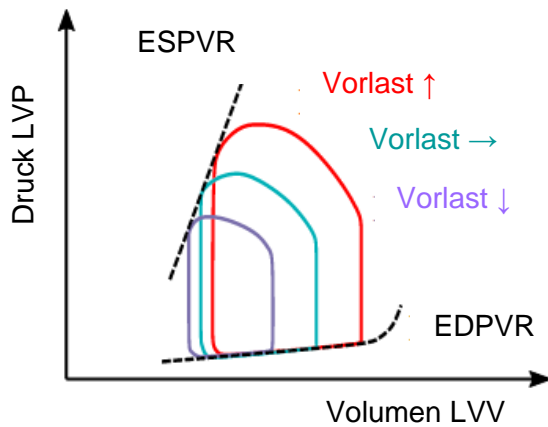


Abbildung 3: Fläche der Kurven zwischen dem Druckgradienten über der Pumpe und dem Pumpenfluss (Externe Arbeit) über der Schlagarbeit bei einer rampenförmigen Drehzahländerung.

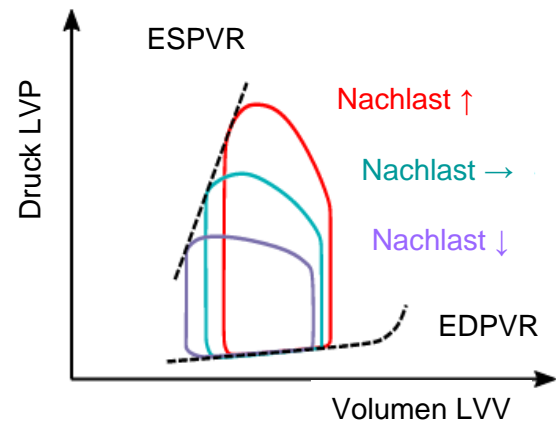
AP3: Definition der Schnittstellen

Auf Basis der Ergebnisse aus AP1 wurden in Zusammenarbeit mit UKA und UBI die Schnittstellen des Datenmodells bzw. der Regelung definiert. Basierend auf der aktuell anliegenden Pumpendrehzahl und der entsprechenden Lastvariation, schätzt das synthetische Datenmodell den linksventrikulären Druck (LVP), das linksventrikuläre Volumen (LVV) sowie den Pumpenfluss (VadQ). Entsprechend der Ergebnisse aus AP1, stellt die Schlagarbeit eine geeignete Regelgröße dar, um die natürlichen Autoregulationsmechanismen des Herzens zu imitieren. Diese kann mithilfe von LVP und LVV bestimmt werden. Softwareseitig musste dafür jedoch zunächst ein Algorithmus implementiert werden, der die Dauer eines Herzschlags erkennt, um die Schlagarbeit pro Herzschlag berechnen zu können. Die Abtastrate des synthetischen Datenmodells wurde dabei auf die im Tierversuch verwendete Rate angepasst.

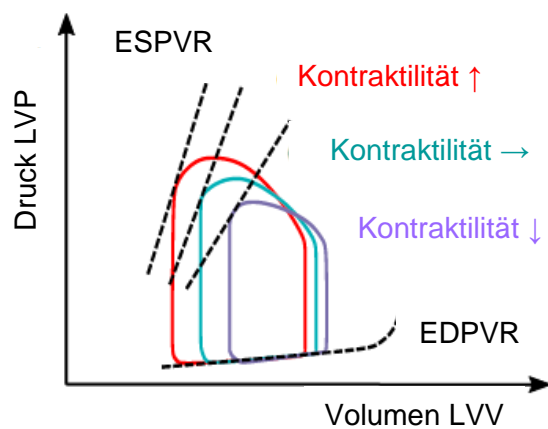
Das primäre Ziel von Herzunterstützungssystemen besteht darin, ausreichend Blutvolumen bereitzustellen, um eine angemessene Sauerstoffversorgung des Körpers zu gewährleisten. Das erforderliche Blutvolumen hängt dabei von der Aktivität, dem emotionalen Zustand, der Körperhaltung und anderen physiologischen Anforderungen des Patienten ab. Der Körper verfügt über verschiedene körpereigene Kontrollmechanismen, um das Herzzeitvolumen an den Bedarf anzupassen, siehe Abbildung 4a-c. Die Reaktion des Herzens auf Veränderungen im Bedarf wird dabei durch Faktoren wie z.B. die Vorlast, Nachlast und Kontraktilität gesteuert. Die Vorlast beschreibt das Blutvolumen, das in die Herzkammern während der Diastole einströmt, während die Nachlast sich auf den vaskulären Widerstand (oder die Impedanz) bezieht, den das Herz als seine Last oder den Druck stromabwärts des Ventrikels betrachtet. Sowohl die Vorlast als auch die Nachlast hängen demnach von der Wechselwirkung zwischen dem Herz und dem restlichen Kreislaufsystem ab. Die Kontraktilität beschreibt hingegen die



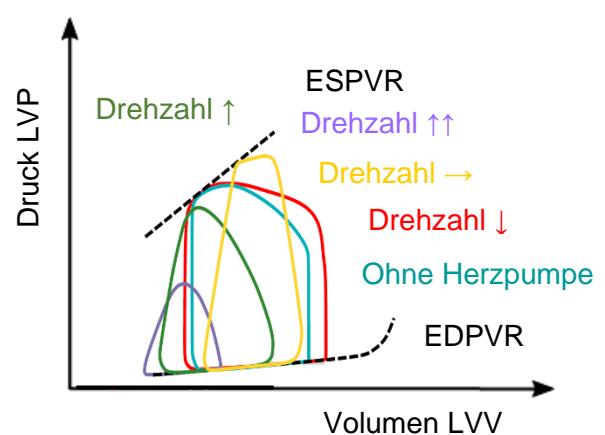
(b) Druck-Volumen Diagramme während Vorlaständerung.



(a) Druck-Volumen Diagramme während Nachlaständerung.



(c) Druck-Volumen Diagramme während Änderung der Kontraktilität.



(d) Druck-Volumen Diagramme mit Herzunterstützungssystem.

Abbildung 4: Druck-Volumen Diagramme für ein hohes (rot), mittleres (cyan) und niedriges (lila) Niveau von (a) Vorlast, (b) Nachlast und (c) Kontraktilität basierend auf (Bastos et al. 2020). Druck-Volumen Diagramme eines Herzens mit LVAD für niedrige (rot), mittlere (gelb), hohe (grün) und sehr hohe (violett) Pumpendrehzahlen im Vergleich zu einem gesunden Ventrikel ohne LVAD in Analogie zu (Gesenhues 2019).

Kraft, mit der sich der Herzmuskel zusammenzieht. Beeinträchtigte Ventrikel mit Herzunterstützungssystemen zeigen jedoch eine andere Reaktion auf hämodynamische Veränderungen im Vergleich zum nativen Herzen, siehe Abbildung 4d. Um die Funktionalität, der im Rahmen des Projektes entwickelten (KI)-Regler zu klassifizieren, wird daher der Einfluss jeder der hämodynamischen Determinanten einzeln betrachtet und diskutiert. Die Definition der Schnittstellen und der relevanten Lastvariationen wurde abgeschlossen. Das Ergebnis diente als Grundlage für die spätere technische und medizinische Evaluation des synthetischen Datenmodells und der entworfenen Regler.

AP4: Vorbereiten der Grundlagen

Das Pumpenmodell als Teil des physikalischen Herzkreislaufmodells wurde in AP4.1 überarbeitet, sodass die Korrelation aus AP1 zwischen der Schlagarbeit und der Fläche der HQ-Kurven dargestellt werden kann. Dafür wurden diverse Pumpenmodell mit verschiedenen

Ansätzen z.B. Black- (Neuronales Netz (NN) und Rekurrentes NN) und Grey-Box Modelle (physikalisch motivierte Modellierung, Parameter wurden anhand von Tierversuchsdaten identifiziert) miteinander verglichen, siehe Abbildung 5.

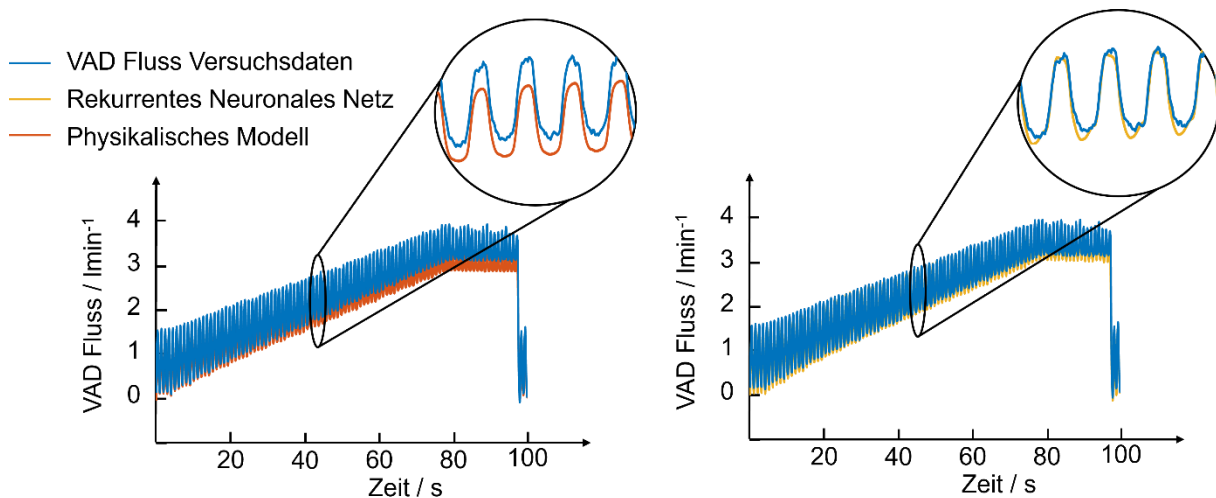


Abbildung 5: Simulierter VAD-Fluss mithilfe eines RNN (gelb) und dem physikalischen VAD-Modell (rot) im Vergleich zum echten VAD-Fluss aus einem Tierversuch bei einer Drehzahlrampe (blau).

Die Berechnung des mittleren absoluten Fehlers und des mittleren quadratischen Fehlers für jeden der insgesamt etwa 65 verfügbaren Tierversuchsdatensätze hat zudem ergeben, dass mithilfe des RNN eine deutliche Reduzierung erreicht werden konnte. Darüber hinaus wurde das Herzkreislaufmodell um die Modellierung von Extrasystolen erweitert. Dafür wurde die Aktivierungsfunktion des Herzkreislaufmodells entsprechend angepasst. Als Basis dafür dienten wiederum Tierversuchsdaten und die darin auftretenden Extrasystolen.

Die Komplexität des Herz-Kreislauf-Systems erschwert die präzise Modellierung, denn dabei gilt es, zahlreiche Effekte, Regulationsmechanismen und Wechselwirkungen zu betrachten. Dadurch werden die Modelle sehr komplex, was das intrinsische Verständnis für die verschiedenen Wechselwirkungen zwischen den Größen des Modells erschwert. Insgesamt beinhaltet das Vollherzmodell 42 Parameter, die mithilfe einer Parameterschätzung basierend auf Tierversuchsdaten so ermittelt wurden, dass die Signale im Modell möglichst genau den entsprechenden Messdaten aus den Tierversuchen entsprechen. Um das Vollherzmodell besser verstehen und weiterentwickeln zu können, wurde zunächst eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Dabei wurde untersucht, wie empfindlich die Signale auf Veränderungen der einzelnen Parameter reagieren. Hierdurch kann festgestellt werden, ob einzelne Parameter für das Modell von besonderer Wichtigkeit sind und welche Parameter nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf das Simulationsergebnis haben. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass einige Parameter einen verschwindend geringen Einfluss auf alle Signale haben (Korrelationskoeffizient < 0.05). Andere zeigen sehr große Korrelationskoeffizienten ($>$

0.8). Da für jeden Parameter allerdings 72 Korrelationskoeffizienten vorliegen, wurden zur besseren Auswertung noch zusätzliche Kennwerte aus diesen Informationen abgeleitet. Dazu wurde zum einen der maximale und zum anderen der durchschnittliche Korrelationskoeffizient über alle Signale und Arbeitspunkte ermittelt. Diese geben einen Aufschluss darauf, wie einflussreich der jeweilige Parameter maximal ist und wie stark sein allgemeiner Einfluss ist. Daneben wurde das Produkt aus Maximum und Mittel für einen Parameter als zusätzliche Kennzahl berechnet, um so eine einzelne Kennzahl zu erhalten, die den Einfluss des Parameters charakterisiert. Durch dieses Vorgehen konnte ermittelt werden, dass 16 Parameter für das Modell von besonderer Wichtigkeit sind, während die anderen Parameter nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf das Simulationsergebnis haben. Um diese Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse in die Parameterschätzung miteinzubeziehen, wurden verschiedene Strategien für die Parameterschätzung evaluiert. Diese Strategien umfassen:

- a) Parameterschätzung mit allen 38 Parametern in einem Schritt
- b) Parameterschätzung mit reduzierter Anzahl an Parametern (16) in einem Schritt
- c) Parameterschätzung in zwei Schritten: zunächst (b), dann (a)

Das Ergebnis dieser Evaluierung ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 2: Ergebnisse der Parameterschätzung mit (a) allen Parametern, (b) dem reduzierten Parameterset und (c) zunächst dem reduzierten Parameterset und dann allen Parametern.

*MAF: Mittlerer absoluter Fehler

| Alle Parameter | | Reduziertes Set | | Zwei-Schritt-Schätzung | |
|-------------------------|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|-----------|
| Dauer: 58,43 min | | Dauer: 20,12 min | | Dauer: 31,63 min | |
| Signal | MAF* | Signal | MAF* | Signal | MAF* |
| LVV | 12.7 ml | LVV | 5.5 ml | LVV | 5.4 ml |
| RVV | 7.3 ml | RVV | 3.0 ml | RVV | 3.0 ml |
| Q_AV | 8.2 ml/s | Q_AV | 11.1 ml/s | Q_AV | 10.7 ml/s |
| Q_PV | 20.9 ml/s | Q_PV | 20.9 ml/s | Q_PV | 20.8 ml/s |
| AoP | 2.8 mmHg | AoP | 4.7 mmHg | AoP | 4.7 mmHg |
| RVP | 3.1 mmHg | RVP | 2.4 mmHg | RVP | 2.4 mmHg |
| LAP | 44.3 mmHg | LAP | 49.1 mmHg | LAP | 49.1 mmHg |

Die Parameterschätzung mit allen Parametern (a) war deutlich zeitaufwendiger und lieferte eine suboptimale Lösung im Vergleich zu den anderen beiden Strategien. Die Parameterschätzung mit reduziertem Parameterset (b) war mehr als doppelt so schnell und erzielte dennoch bessere Ergebnisse mit geringeren Abweichungen zwischen den Tierversuchsdaten und dem Modell. Die Strategie (c), bei der zunächst das reduzierte Parameterset geschätzt wird und dies als Ausgangspunkt für eine vollständige

Parameterschätzung verwendet wird, erzielte noch einmal leicht bessere Ergebnisse als (b) bei einer gleichzeitig geringeren Laufzeit als (a).

Auf Basis der Ergebnisse in AP 1 wurden in AP 4.2 u. A. ein physiologisch motivierter Regler entwickelt, der analog zum CSW-Regler (constant SW-Regler) die Fläche der HQ-Kurven adressiert. Der Wirkungsplan des HQ-Reglers mit allen relevanten Ein- und Ausgangsgrößen ist in Abbildung 6 dargestellt. Dieser wurde im Rahmen der Validierungsversuche neben weiteren physiologisch motivierten Reglern, die keine invasiven Messungen benötigen, mit dem konventionellen CSW-Regler und dem KI-Regler verglichen, siehe AP10. Innerhalb dieses Arbeitspaketes wurde die Regler auch auf Robustheit durch die Simulation verschiedener Lastvariationen basierend auf den Ergebnissen aus AP 3 getestet.

Um eine möglichst gute Performance des HQ-Reglers in den Validierungsversuchen sicherzustellen, wurden die Parameter des HQ-Reglers mithilfe eines Bayes'schen Optimierungsverfahrens feinabgestimmt. Die Bayes'sche Optimierung (BO) ist ein stochastisches Black-Box Optimierungsverfahren, welches es ermöglicht, das globale Optimum einer Funktion zu ermitteln, ohne diese kennen und ableiten zu müssen.

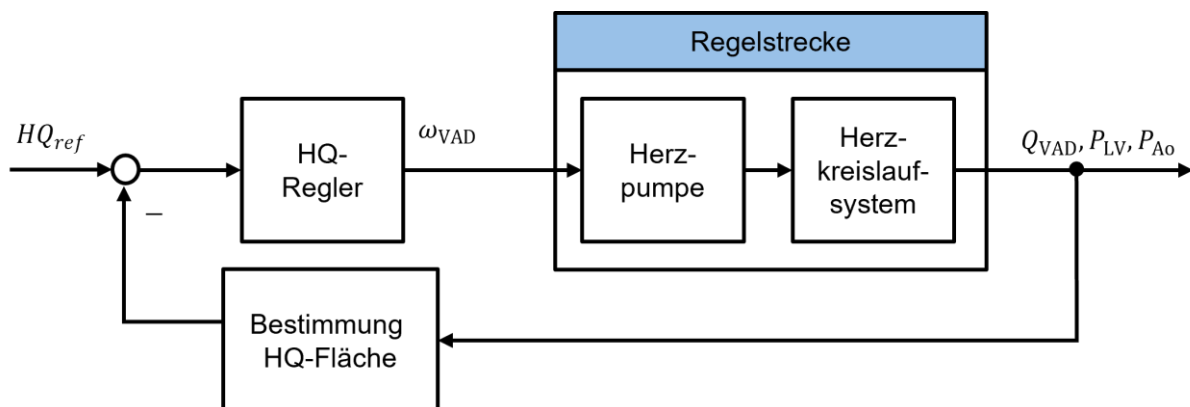


Abbildung 6: Wirkungsplan des HQ-Reglers.

AP5: Iterativer Reglerentwurf KI-Regler

Im Rahmen von AP 5.1 wurde ein KI-Regler entwickelt, der aus einem iterativ lernenden Regler (ILR) in Kombination mit einem Beobachter besteht. Letzterer wurde in diesem Fall durch einen Extended Kalman-Filter (EKF) realisiert, siehe Abbildung 7. Das Filter nutzt ein physikalisch basiertes Modell mit einer maschinell erlernten Fehlerrückmeldung, um kardiovaskuläre Zustände wie z.B. das ventrikuläre Volumen zu schätzen. Zu diesem Zweck werden sowohl der ventrikuläre als auch der aortale Druck und der Fluss durch die Herzpumpe als Zustandsgrößen des EKF verwendet und mit den entsprechenden Messwerten in jedem Abtastschritt verglichen. Im Gegensatz zu einem reinen Soft-Sensor erlaubt der Vergleich der

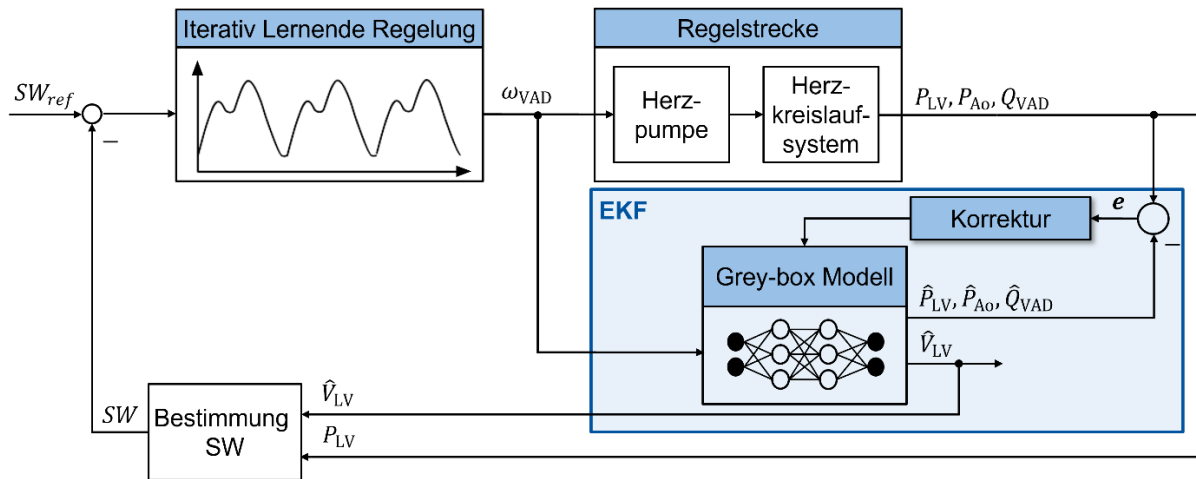


Abbildung 7: Wirkungsplan der ILR in Kombination mit dem EKF zu Schätzung des ventrikulären Volumens im linken Ventrikel.

durch ein Prozessmodell geschätzten Zustandsgrößen mit den entsprechenden Messwerten eine Korrektur der ventrikulären Volumenschätzung und somit auch der darauf basierenden Schätzung der Schlagarbeit. Dafür wurden in AP 5.2 mithilfe des in AP 4.1 überarbeiteten Herzkreislaufmodells große Mengen an Zeitreihen generiert. Um die Übertragbarkeit des Ansatzes in die Praxis zu illustrieren, wurde der Extended Kalman-Filter auch mit Tierversuchsdaten trainiert und validiert. Die Ergebnisse zeigen, dass das EKF in der Lage ist, das ventrikuläre Volumen sowohl in-silico als auch in-vivo zu schätzen. Aufgrund der hohen Variabilität zwischen den einzelnen Tieren sind die Ergebnisse jedoch deutlich besser, wenn das künstliche neuronale Netz ausschließlich mit Daten des jeweiligen Tieres und nicht mit Daten mehrerer Tiere trainiert wurden, siehe Abbildung 8.

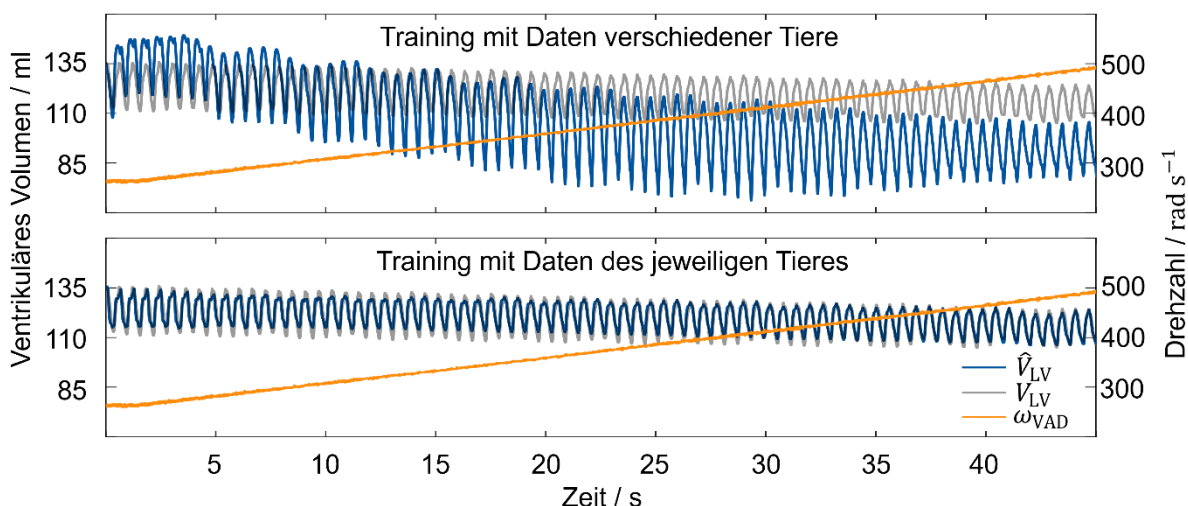


Abbildung 8: Geschätztes ventrikuläres Volumen (blau) mithilfe des EKF versus gemessenes Volumen (grau) bei einer rampenförmigen Änderung der Drehzahl (orange), wobei der EKF mit Daten verschiedener Tiere (oben) oder nur mit Daten des jeweiligen Tieres trainiert wurde (unten).

Zudem wurde auch ein „reiner“ KI-Regler entwickelt, der auch das Verhalten des physiologischen Reglers mithilfe von ML abbildet. Simulationsergebnisse der Schlagarbeit bei Variationen der (1) Vorlast (engl. Preload), (2) Nachlast (engl. Afterload), (3) Kontraktilität (engl. Contractility) und einer Variation mehrerer hämodynamischer Parameter parallel (engl. Exercise) mit dem CSW-Regler (blau), „reinen“ KI-Regler, und Betrieb bei konstanter Drehzahl sind in Abbildung 9 dargestellt. Leider lernt der „reine“ KI-Regler in diesem Fall jedoch nur das Verhalten des CSW-Reglers abzubilden und nicht das eigentliche Ziel des Reglers zu erfüllen, das darin besteht die Schlagarbeit konstant zu halten. Daher wurde dieser Ansatz entgegen der ursprünglichen Planung im Antrag einen KI-Regler zu entwickeln, der das Verhalten des klassischen Reglers erlernt, verworfen.

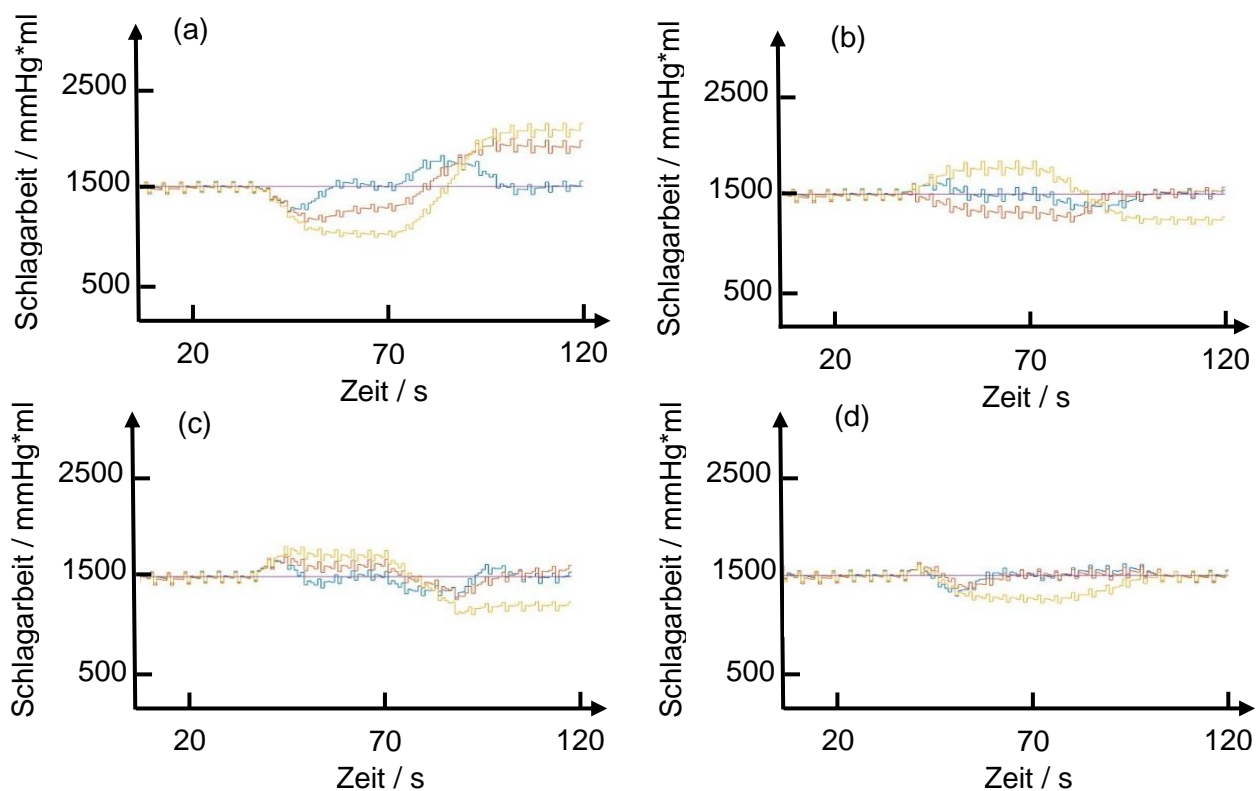


Abbildung 9: Simulationsergebnisse der Schlagarbeit bei Variationen der (a) Vorlast, (b) Nachlast, (c) Kontraktilität und (d) einer Variation mehrerer hämodynamischer Parameter parallel mit dem CSW-Regler (blau), reinen KI-Regler (rot), und dem Betrieb bei konstanter Drehzahl (gelb).

Der KI-Regler, bestehend aus einer ILR in Kombination mit einem EKF, sowie der „reine“ KI-Regler wurden in AP 5.2 mit Zeitreihen des in AP 4.1 überarbeiteten physikalischen Modells trainiert und validiert. Im Kontext von AP 5 wurde zudem die Entwicklung und Einrichtung einer Workstation unter Verwendung spezifizierter Industriehardware vorangetrieben, um die erforderliche Echtzeitfähigkeit der Algorithmen sicherzustellen. Die Workstation wurde konzipiert, um als zentrale Regelungseinheit zu fungieren und zuverlässige Schnittstellen zu den verschiedenen Sensoren innerhalb des Tierversuchsaufbaus zu etablieren. Dabei wurde

besonderes Augenmerk auf die Erfassung der Sensordaten mit einer angemessenen Abtastfrequenz gelegt, um eine präzise und kontinuierliche Überwachung sowie Regelung der relevanten Parameter zu gewährleisten.

AP7: Ergebnisdiskussion Iterationsschritt

In regelmäßigen Meetings (alle zwei Wochen) haben die Projektpartner ihre Arbeitsergebnisse vorgestellt, um die Ziele und nächsten Schritte zu besprechen. Durch diese iterativen Ergebnisdiskussionen wurde ein besseres Verständnis der Arbeiten aus den anderen Fachgebieten generiert.

AP8: Validierung und Veröffentlichung Ergebnisse

Die Evaluierung der Regelgüte der entwickelten Regler durch die klinischen Experten sowie die Freigabe für den Tierversuch ist erfolgt. Dafür wurden zunächst in-vitro Versuche an einem Mockloop (Hardware-in-the-Loop Aufbau) durchgeführt, um den Nachweis der Funktionalität des HQ-Reglers und des KI-Reglers zu erbringen, siehe AP10. Zusammen mit den Projektpartnern wurden bereits zwei Artikel publiziert und die Ergebnisse auf der BMT 2023 präsentiert. Zudem sind bereits weitere Veröffentlichungen z.B. zum KI-Regler in Arbeit, siehe B.6 Erfolgte und geplante Veröffentlichungen.

AP9: Zusammenführen von KI-Regler und Datenmodell

Um die Zusammenführung des synthetischen Datenmodells mit dem KI-Regler sicherzustellen, wurden in AP 9.1 zunächst geeignete Schnittstellen definiert. Zudem wurde bereits in AP 9.2 eine geeignete Plattform zur Integration der Arbeitsergebnisse aus beiden Domänen bestimmt. Das Training des KI-Reglers mit synthetischen Daten (AP 9.3) sowie die Validierung des auf synthetischen Daten gelernten KI-Reglers durch alle Projektpartner (AP 9.4) ist ebenfalls erfolgt. Leider hat sich dabei herausgestellt, dass der auf dem generativen Modell trainierte KI-Regler lediglich für ausgewählte Lastfälle und unter Nachführung der SW eine gute Performance erzielt. Für die in-vivo Validierungsversuche (AP 10.3) konnte der Regler daher nicht berücksichtigt werden. Eine potenzielle Ursache könnte die Datenbasis des synthetischen Modells darstellen, welche über wenig Daten aus Versuchen mit geschlossenem Regelkreis verfügt.

AP10: Validierungsversuche

Im Rahmen von AP 10.2 wurden die Regler gemeinsam mit der Herzpumpe sowie der entwickelten Workstation, die im Rahmen des Tierversuchs eingesetzt werden soll, am bestehenden Hardware-in-the-Loop (HIL) Aufbau eingehend getestet. Die Untersuchungen umfassten verschiedene Interventionen, bei denen gezielt die Druckverhältnisse geändert

wurden, um die Reaktion der Regler auf potenzielle Störeinflüsse zu evaluieren. Dabei wurde insbesondere die Integration und Echtzeitfähigkeit des KI-Reglers, der sowohl mit Simulations- als auch mit Tierversuchsdaten trainiert wurde, auf der Workstation untersucht. Des Weiteren wurde die Möglichkeit zur Strommessung etabliert, um diese in zukünftigen Regelungsstrategien als zusätzlich nichtinvasive Messgröße nutzen zu können. Dies ist beispielsweise von Bedeutung für die präzise Steuerung und Überwachung der Pumpenleistung. Um den sicheren Betrieb der Herzpumpe in Notfallszenarien innerhalb der Tierversuche zu gewährleisten, wurden zudem mehrere Sicherheitsmechanismen implementiert. Dazu gehören eine manuelle Steuerungsoption für die Pumpendrehzahl sowie ein zusätzlicher Stromkreis, der es ermöglicht, die Hardware bei Bedarf neu zu starten, während der Betrieb der Herzpumpe sichergestellt ist.

Zudem erfolgte in AP 10.3 die Integration aller im Rahmen des Vorhabens entwickelten Regler in das Tiermodell. Insgesamt wurden 5 Vorversuche für die Generierung zusätzlicher Tierversuchsdaten und 3 Hauptversuche durchgeführt, bei denen die entwickelten Regler validiert werden konnten. Dabei konnte gezeigt werden, dass insbesondere die physiologischen Regler, die auf Korrelationen zur Schlagarbeit basieren und dennoch auf zusätzliche invasive Messungen verzichten, in der Lage sind eine physiologische Regelung durchzuführen. Zudem konnte auch der KI-Regler, der jedoch zuvor anhand von Tierversuchsdaten aus dem jeweiligen Tierversuch und nicht anhand von synthetischen Daten trainiert wurde (vgl. AP 9), erprobt werden. Dabei wurde gezielt ein breites Spektrum an physiologischen Gegebenheiten durch verschiedene Interventionen abgebildet (Vorlastreduktionen, Nachlast erhöhungen, Steigerungen der kardialen Kontraktilität). Diese haben sich bereits in der Vergangenheit bei der Validierung entwickelter Regelungsalgorithmen bewährt (Habigt et al.), sodass dabei auf bereits bestehende Strukturen und Abläufe zurückgegriffen werden konnte. An der Auswertung und Aufbereitung der generierten Tierversuchsdaten arbeiten wir zurzeit noch.

AP12: Messepräsentation

Gemeinsam mit den Partnern vom UKA und UBI haben wir in AP 12.2 auf der Bühne vom Landesgemeinschaftsstand des Wirtschaftsministerium NRW auf der MEDICA unsere vorausgegangenen Projektergebnisse zur intelligenten Regelung von Herzunterstützungssystemen vorgestellt, siehe Abbildung 1. Die MEDICA ist die weltweit größte Medizinmesse - mit einigen tausend Ausstellern aus mehr als 50 Nationen in 19 Messehallen. Die Messe ermöglichte den Austausch des Projektkonsortiums mit führenden nationalen sowie internationalen Experten aus Industrie und Forschung und fand vom 13.11.2023 bis zum 16.11.2023 in Düsseldorf statt. Zur Vorbereitung der Messe wurden die

vorausgegangen Ergebnisse aus dem LeRntVAD-Projekt in AP 12.1 medial in Form einer Präsentation aufbereitet.

B.2 Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Im Rahmen des Projektes wurde eine echtzeitfähige Industriehardware von Bachmann zur Regelung des HiL-Prüfstandes sowie der Herzpumpe für die Validierungsterversuche gekauft, welche eine zwingende Voraussetzung für die Validierung der entwickelten Regelungsalgorithmen dargestellt hat. Des Weiteren wurden eine Speicherkarte, diverse Klemmsätze und Verbindungen für den HiL-Prüfstand, sowie zusätzliche Druck- und Abstandssensoren, beschafft.

B.3 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten

Die zunehmende Alterung der Bevölkerung führt zu einer steigenden Zahl an Menschen mit terminaler Herzinsuffizienz. Angesichts des akuten Mangels an Spenderorganen rücken mechanische Unterstützungssysteme als vielversprechende Alternative in den Vordergrund. Im klinischen Alltag werden Herzunterstützungssysteme vorwiegend mit einer konstanten Pumpengeschwindigkeit betrieben. Dies kann zu Problemen wie Ansaugeffekten oder unzureichender Unterstützung führen (Compostella et al.). Eine physiologische Regelung auf Basis von kardiovaskulären Messdaten könnte die Lebensqualität der Patienten daher erheblich verbessern und somit auch zu einer kardialen Regeneration beitragen. Die Regelung physiologischer Regelgrößen setzt jedoch häufig eine über die Implantation der Pumpe hinausgehende Invasivität zur Einbringung weiterer Messsonden voraus. Dies macht eine baldige klinische Einführung unwahrscheinlich. Die im Rahmen dieses Vorhabens durchgeführten Arbeiten zur physiologischen Regelung von Herzunterstützungssystemen basierend auf nicht-invasiven Messdaten könnten die kardiale Regeneration fördern und die Risiken invasiver Eingriffe minimieren. Ein zentraler Aspekt des Vorhabens war zudem die Entwicklung datenbasierter Algorithmen, die das Verhalten von Regelungen bzw. kardiovaskulären Parameter aus synthetisch erzeugten Daten ableiteten. Diese innovative Herangehensweise ermöglicht eine signifikante Reduktion der erforderlichen Tierversuche und eröffnet gleichzeitig neue Perspektiven für die Generierung realistischer Trainingsdaten für KI-basierte Regler. Somit kann das ethische Dilemma im Tierversuch verringert und eine schnellere klinische Implementierung neuer Technologien gefördert werden.

Insgesamt tragen die Ergebnisse dieses Vorhabens entscheidend dazu bei, den Weg für zukünftige Entwicklungen von KI vor allem im Bereich von Herzunterstützungssystemen, aber auch in angrenzenden medizinischen Themen, zu ebnen. Die gelungene Kombination aus einer hoch spannenden und gesellschaftlich relevanten Anwendung mit der Erforschung des

Nutzens von ML und insbesondere synthetische Daten machte die geleisteten Projektarbeiten sowohl notwendig als auch angemessen im Kontext der aktuellen Herausforderungen in der Kardiologie. Durch die Nähe zur realen Anwendung und die Messepräsentation, bei der Vertreter aus Industrie und Wissenschaft teilgenommen haben, könnte dieses Projekt die Grundlage für kommende, durch die Industrie getriebene, Innovationen legen.

B.4 Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

Der durch dieses Vorhaben erzielte wissenschaftlich-technische Fortschritt konzentriert sich im Wesentlichen auf den Einsatz künstlicher Intelligenz zur Regelung von Herzunterstützungssystemen. Die entwickelten Beobachter und physiologischen Regler erweitern den Stand der Technik dahingehend, dass die Drehzahl des Systems aktiv an die Belastung des Herzens angepasst werden kann, ohne dabei auf invasive Messdaten angewiesen zu sein. Dies eröffnet die Möglichkeit, Herzunterstützungssysteme auch zur Langzeittherapie von Patienten mit einer terminalen Herzinsuffizienz einzusetzen. Wissenschaftlich kann dieser Ansatz auch auf andere medizintechnische Systeme angewendet werden. Denkbar ist auch der Einsatz z.B. im Bereich der personalisierten Therapie. Der Einsatz künstlicher Intelligenz zur Regelung von Herzunterstützungssystemen bietet zahlreiche Vorteile für die Patienten und Ärzte, aber auch die Krankenkassen als Kostenträger:

- **Verbesserte Patientenversorgung:** Die KI-gestützte Anpassung der Herzunterstützungssysteme an die individuelle Belastung des Herzens verbessert die Therapieeffizienz und führt zu besseren Behandlungsergebnissen.
- **Reduktion invasiver Eingriffe:** Durch den Verzicht auf invasive Messdaten wird das Risiko für Komplikationen und Infektionen verringert, was den Genesungsprozess beschleunigen kann und die Patientensicherheit erhöht.
- **Kostenreduktion:** Effizientere Therapieansätze und eine mögliche Reduktion der Krankenhausaufenthalte können die Kosten für Krankenkassen senken.
- **Erhöhte Lebensqualität:** Die verbesserte Anpassung der Drehzahl der Herzunterstützungssysteme an die Belastung des Herzens kann zu einer höheren Lebensqualität und einem verlängerten Leben der Patienten beitragen.

Zudem konnte eine Vielzahl von Studierenden im Rahmen von beispielsweise Tätigkeiten von studentischen Hilfskräften und Abschlussarbeiten ausgebildet werden. Es wurden insgesamt sechs Abschlussarbeiten im Rahmen des Vorhabens betreut:

- **Schätzung von Physiologischen Kenngrößen des Herzkreislaufsystems von Neuronalen Netzen (Bachelorarbeit)**

- Entwicklung und Gegenüberstellung von physiologischen Reglern für die Regelung von Herzunterstützungssystemen (Bachelorarbeit)
- Maschinelles Lernen zur Entwicklung einer datenbasierten Iterativ Lernenden Regelung für Linksherzunterstützungssysteme (Masterarbeit)
- Beobachter basierend auf maschinellem Lernen für die adaptive Regelung von LVAD-Systemen (Masterarbeit)
- Entwicklung eines Grey-Box-Modells für das kardiovaskuläre System (Masterarbeit)
- Optimierung einer Iterativ Lernenden Regelung für Herzunterstützungssysteme (Masterarbeit)

Neben Abschlussarbeiten wird sich ein unmittelbarer Nutzen aus den Publikationen (siehe 0 Erfolge und geplante Veröffentlichungen) ergeben, welche der Hochschule und anderen Institutionen ermöglichen, den Stand der Technik weiter voranzutreiben. Aus Sicht der Hochschule kann die gewonnene Expertise auch genutzt werden, um andere wissenschaftliche Fragestellungen im medizintechnischen Bereich zu erforschen.

B.5 Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Innerhalb der Projektlaufzeit wurden zwei Regelungsalgorithmen für LVADs auf Basis von künstlicher Intelligenz (KI) entwickelt und veröffentlicht (Fetanat et al.; Li et al.), sowie ein Algorithmus zur Vorhersage des linksventrikulären Volumens unter LVAD-Therapie (Bonnemain et al.). Diese Veröffentlichungen betonen die Bedeutung und Aktualität des Forschungsvorhabens. Die veröffentlichten Algorithmen wurden jedoch nur in-silico getestet. Außerdem stellt das Training eines KI-Reglers mit Hilfe eines generativen Modells einen innovativen und neuartigen Ansatz dar.

B.6 Erfolge und geplante Veröffentlichungen

Zusammen mit den Projektpartnern wurden folgende Artikel publiziert (peer-reviewed):

1. Kummert, Johannes, et al. "Generating Cardiovascular Data to Improve Training of Assistive Heart Devices." *2023 IEEE Symposium Series on Computational Intelligence (SSCI)*. IEEE, 2023.
2. Feldhans, Robert, et al. "Data Augmentation for Cardiovascular Time Series Data Using WaveNet." *2023 IEEE Symposium Series on Computational Intelligence (SSCI)*. IEEE, 2023.

Zudem werden die Ergebnisse des Projektes und insbesondere der Validierungsterversuche derzeit noch aufbereitet und es sind Publikationen zu folgenden Themen geplant:

- Journal Paper: EKF zur Schätzung kardiovaskulärer Zustände
- Journal Paper: KI-Regelung eines LVAD trainiert mit Daten des generativen Modells

C. Literaturverzeichnis

- Bonnemain, Jean, et al. "Deep Neural Network to Accurately Predict Left Ventricular Systolic Function Under Mechanical Assistance." *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, vol. 8, 2021, p. 752088.
- Compostella, Leonida, et al. "Exercise Performance of Chronic Heart Failure Patients in the Early Period of Support by an Axial-Flow Left Ventricular Assist Device as Destination Therapy." *Artificial organs*, vol. 38, no. 5, 2014, pp. 366–73. doi:10.1111/aor.12172.
- Fetanat, Masoud, et al. *A Sensorless Control System for an Implantable Heart Pump Using a Real-Time Deep Convolutional Neural Network*. Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE), 2021.
- Habigt, Moriz A., et al. "In Vivo Evaluation of Two Adaptive Starling-Like Control Algorithms for Left Ventricular Assist Devices." *Biomedizinische Technik. Biomedical engineering*, vol. 66, no. 3, 2021, pp. 257–66.
- Jung, Mette H., et al. "Ramp Study Hemodynamics, Functional Capacity, and Outcome in Heart Failure Patients with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices." *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, vol. 62, no. 4, 2016, pp. 442–46.
- Kitzman, D. W., et al. "Exercise Intolerance in Patients with Heart Failure and Preserved Left Ventricular Systolic Function: Failure of the Frank-Starling Mechanism." *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 17, no. 5, 1991, pp. 1065–72.
- Li, Te, et al. "Intelligent and Strong Robust CVS-LVAD Control Based on Soft-Actor-Critic Algorithm." *Artificial Intelligence in Medicine*, vol. 128, 2022, p. 102308.
- Molina, Ezequiel J., et al. "The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report." *The Annals of thoracic surgery*, vol. 111, no. 3, 2021, pp. 778–92.
- Salamonsen, Robert F., et al. "Response of Rotary Blood Pumps to Changes in Preload and Afterload at a Fixed Speed Setting Are Unphysiological When Compared with the Natural Heart." *Artificial organs*, vol. 35, no. 3, 2011, E47-53.
- Schima, Heinrich, et al. "First Clinical Experience with an Automatic Control System for Rotary Blood Pumps During Ergometry and Right-Heart Catheterization." *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, vol. 25, no. 2, 2006, pp. 167–73.
- Yokoyama, Yoshimasa, et al. "Prediction of the External Work of the Native Heart from the Dynamic H-Q Curves of the Rotary Blood Pumps During Left Heart Bypass." *Artificial organs*, vol. 34, no. 9, 2010, pp. 766–77.

Kurzbericht zur Förderinitiative

*Erzeugung von synthetischen
Daten für Künstliche Intelligenz*

Verbundname

*Interpretierbares Generatives Maschinelles Lernen zur
intelligenten Regelung von Ventricular Assist Devices*

LeRntVAD

Förderkennzeichen: 01IS21056A
Laufzeit des Vorhabens: 01.10.2021 bis 31.03.2024
Teilprojektleiter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dirk Abel
Institut für Regelungstechnik
RWTH Aachen University
Campus Boulevard 30
52074 Aachen
Tel.: 0241 80 27500
Fax: 0241 80 22296
Email: secretary@irt.rwth-aachen.de

Das diesem Bericht zugrunde liegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 01IS21056A gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei der Autorin/beim Autor.

Ursprüngliche Aufgabenstellung des Projektes

Das übergeordnete Ziel des LeRntVAD-Projektes war auf Basis bestehender Versuchsdaten ein synthetisches Simulationsmodell für das Herz-Kreislauf-System zu entwickeln. Dieses Modell sollte im Rahmen dieses Verbundvorhabens am Institut für Regelungstechnik der RWTH Aachen für den Entwurf eines auf künstlicher Intelligenz (KI) basierenden Reglers für linksseitige Herzunterstützungssysteme (engl. Left Ventricular Assist Devices – LVADs) genutzt werden, der im Gegensatz zu konventionellen Reglern auf zusätzliche invasive Sensorik verzichten kann. Damit sollte den Herausforderungen der zunehmenden terminalen Herzinsuffizienz in der alternden Bevölkerung Rechnung getragen werden.

Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Die Einführung von LVADs sowie Fortschritte in der Pumpen- und Implantationstechnik haben die Therapie von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz revolutioniert. Dennoch leiden die Patienten weiterhin unter einer starken Einschränkung (Molina et al. 2021; Jung et al. 2016). LVADs laufen bisher primär mit einer konstanten Drehzahl, welche nach der Implantation fest eingestellt wird (Compostella et al. 2014). Darüber hinaus sind LVADs, die mit einer konstanten Drehzahl betrieben werden, deutlich weniger lastsensitiv als ein gesundes Herz (Salamonsen et al. 2011) und die intrinsischen Autoregulationsmechanismen bei herzinsuffizienten Patienten massiv eingeschränkt (Kitzman et al. 1991). Studien illustrieren, dass Regelungsalgorithmen, die die Pumpendrehzahl bedarfsgerecht anpassen, die körperliche Belastbarkeit verbessern können (Schima et al. 2006). Daher existiert in der Literatur bereits eine Vielzahl von Regelungsalgorithmen für LVADs, darunter physiologische Regelungsalgorithmen, welche die natürlichen Autoregulationsmechanismen des Herzens imitieren. Die Regelung physiologischer Regelgrößen setzt jedoch häufig eine über die Implantation der Pumpe hinausgehende Invasivität zur Einbringung weiterer Messsonden voraus. Der Einsatz von KI könnte die Entwicklung und klinische Integration von physiologischen Regelungsalgorithmen auf Basis nicht-invasiver Messungen ermöglichen (Olsen et al. 2020).

Planung und Ablauf des Vorhabens

Unvorhersehbare Probleme bei der Suche nach geeigneten wissenschaftlichen Mitarbeiter:innen und wiederholte Krankheitsausfälle sowie die Notwendigkeit zusätzlicher Vorversuche führten leider zu Verzögerungen im Projekt, die bis zum Ende des ursprünglichen Bewilligungszeitraums nicht mehr hätten ausgeglichen werden können. Daher wurde das Projekt um ein halbes Jahr verlängert. Der Projektzeitplan nach der Verlängerung sowie eine

detailliertere Beschreibung des Ablaufs des Vorhabens kann dem Abschlussbericht unter A.2 Planung und Ablauf des Vorhabens entnommen werden.

Wesentliche Ergebnisse

Das Institut für Regelungstechnik der RWTH Aachen (IRT) hat im Rahmen des LeRntVAD Projektes wesentliche Fortschritte in der Entwicklung und Implementierung von (KI-basierten) Regelungssystemen für Herzunterstützungssysteme erzielen können. Dafür wurden zunächst geeignete nicht-invasive Regelgrößen evaluiert, wobei die Schlagarbeit als Schlüsselgröße identifiziert wurde, um natürliche Autoregulationsmechanismen des Herzens zu imitieren. Im Anschluss wurden die Tierversuchsdaten auf Korrelationen zwischen der Schlagarbeit und nicht invasiven Messgrößen untersucht. Als Korrelationsgröße zur Schlagarbeit wurde u. A. die Fläche der Kurven zwischen dem Druckgradienten über der Pumpe (H) und dem Pumpenfluss (Q) identifiziert. Darauf basierend wurde ein physiologisch motivierter Regler entwickelt, der diese Fläche adressiert (HQ-Regler). Außerdem wurde ein KI-Regler entwickelt, der aus einem iterativ lernenden Regler in Kombination mit einem Beobachter besteht, um kardiovaskuläre Zustände wie z.B. das ventrikuläre Volumen zu schätzen. Der KI-Regler zeigte sowohl mit Simulations- als auch mit Tierversuchsdaten vielversprechende Ergebnisse. Darüber hinaus wurde auch ein "reiner" KI-Regler entwickelt, der auch das Verhalten des physiologischen Reglers mithilfe von ML abbildet. Dessen Leistung blieb jedoch hinter den Erwartungen zurück und der Ansatz wurde daraufhin verworfen. Die Validierung der Regler erfolgte durch umfassende Tests an einem Hardware-in-the-Loop (HIL)-Aufbau sowie in abschließenden Validierungsterversuchen. Die Projektergebnisse, die innerhalb des Projektes erzielt wurden, konnten bereits in zwei Artikeln veröffentlicht werden und wurden auch auf der MEDICA 2023 präsentiert, was den Austausch mit Experten aus Industrie und Forschung förderte. Die erzielten Ergebnisse verdeutlichen einen signifikanten Fortschritt in der intelligenten Regelung von Herzunterstützungssystemen und deren Anwendungspotenzial zur Verbesserung der Patientenversorgung. Zudem ebnet sie den Weg für zukünftige Entwicklungen von KI im Bereich Herzunterstützungssysteme, aber auch in angrenzenden medizinischen Themen.

Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen

Das Teilprojekt wurde in enger Absprache mit allen Projektpartnern durchgeführt. Die Schnittstellen und Aufteilung der Arbeitspakete werden in Kapitel A.5 Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen der ausführlichen Darstellung beschrieben. Darüber hinaus gab es keine Zusammenarbeit mit Dritten außerhalb des Verbundes.