



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 198 29 018 B4** 2005.01.05

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **198 29 018.7**
(22) Anmeldetag: **30.06.1998**
(43) Offenlegungstag: **13.01.2000**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **05.01.2005**

(51) Int Cl.⁷: **A61M 21/00**
A61M 16/00, G05B 17/02, G05B 13/02

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden.

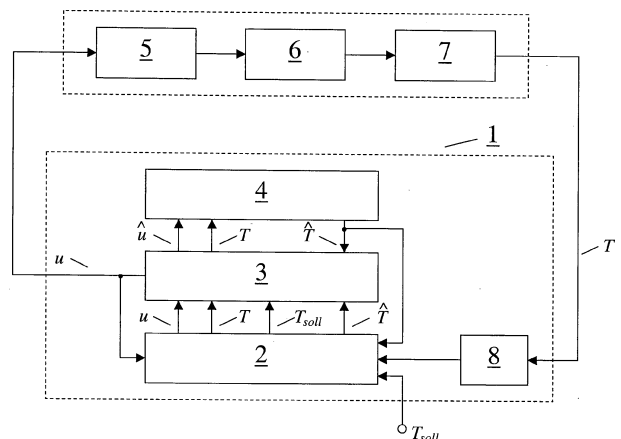
(71) Patentinhaber:
**Lendl, Markus, 91242 Ottensoos, DE; Romeiser,
Hans-Joachim, 91052 Erlangen, DE**

(72) Erfinder:
gleich Patentinhaber

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:
DE 43 26 556 C2
DE 32 34 474 C2
DE 40 04 034 A1
IEEE Transactions on Biomedical Engineering
Vol. BM-34, No. 6, June 1987, S. 437-443;
Int. J.Control, 1992, Vol. 56, No. 5, 1039-57;

(54) Bezeichnung: **Verfahren zur Einstellung einer in seiner Dosisrate gezielt veränderlichen Dosiervorrichtung für ein Narkosemittel und Narkosesystem dazu**

(57) Hauptanspruch: Verfahren zur Einstellung einer in seiner Dosisrate u gezielt veränderlichen Dosiervorrichtung für ein Narkosemittel, das einem Organismus zugeführt werden kann, wobei über einen Regler die Dosisrate u so eingestellt wird, daß ein vorgebbare Sollwert T_{soll} der Narkosetiefe schnell erreicht und beliebig lange aufrecht erhalten wird, wobei der Istwert T der Narkosetiefe aufgrund der zugeführten Narkosemittelmenge in an sich bekannter Weise festgestellt wird, dadurch gekennzeichnet, daß die Berechnung der Dosisrate u über einen modellbasierten Reglertyp unter Verwendung eines neuronalen Netzwerkes erfolgt, wobei als Regelungsstruktur in an sich bekannter Weise eine prädiktive Regelung (MPC), eine Internal Model Control (IMC), eine Model Reference Control (MRC), eine Supervised Control (SC), eine Direct Control (DC) oder eine Indirect Control (IC) verwendet wird.



Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Aufrechterhaltung eines vorgebbaren Narkotisierungszustands nach dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1. Ferner betrifft die Erfindung eine Anordnung zur Ansteuerung einer Dosierungseinheit mit dem Merkmalen des Obergriffs des Patentanspruchs 6.

[0002] Ein Narkosezustand setzt sich aus drei Säulen zusammen: Dem Niveau des Tiefschlafs (Hypnosezustand), der Schmerzbekämpfung (Analgesiezustand) und der Muskelentspannung (Relaxationszustand). Im folgenden seien diese Säulen als "Narkosetypen" bezeichnet. In der Regel werden Kombinationsnarkosen verwendet, d. h. mehrere Narkosemittel gemeinsam verabreicht, die mehr oder weniger selektiv auf die Narkosetypen wirken.

[0003] Der Narkotisierungszustand kann je nach Narkosetyp mehr oder weniger zuverlässig bestimmt werden. Prinzipiell hat man natürlich die allerdings sehr teure Möglichkeit, die Wirkstoffkonzentration am Wirkort zu bestimmen und daraus mittels statischer Daten auf den Effekt zu schließen. Für Massenanwendungen versucht man jedoch gleich einen für den Narkotisierungszustand repräsentativen Effekt zu bestimmen. Das Relaxationsniveau mißt man mit Hilfe der Mechano- oder Elektromyographie (MMG bzw. EMG). Im wesentlichen stimuliert man dazu einen Muskel der Hand durch kurze Stromreize und nimmt die Reaktion des Muskels entweder mechanisch durch Kraftsensoren (MMG) oder elektrisch mittels Oberflächen Elektroden (EMG) auf. Ein zum Stand der Technik gehörendes Meßgerät (Relaxations-Narkosemonitor) wertet die Signale aus und liefert nach einer Kalibrierung im nicht-relaxierten Zustand eine Aussage über den Grad der Muskelentspannung als Zahl zwischen 0 und 100 %. Als vorteilhaftes Gerät sei der portable Monitor AS/3 der Fa. Datex, Finnland, zusammen mit dem NMT-Einschubmodul für die Relaxationsmessung genannt, der eine serielle Schnittstelle zum Auslesen der momentanen Werte bereitstellt. Um die Tiefe des Schlafes einzuschätzen, verarbeitet man EEG-Signale des Stirnbereichs. Die Leistung verschiedener spektraler Komponenten (z. B. Verfahren des "Bispectral Index" (BIS), Fa. Aspect) erlaubt eine eher unsichere Aussage über den Hypnosezustand. Das entsprechende Meßgerät nennt man Hypnose-Narkosemonitor.

[0004] Zur Bewertung des Schmerzzustandes kann der Anästhesist (noch) nicht auf hochtechnisierte Überwachungsinstrumente zurückgreifen. Er zieht vielmehr Kriterien wie Schwitzen oder Rötung heran.

[0005] Narkosemittel werden über die Einatemluft oder intravenös in den Körper des Patienten gebracht und über die Blutbahn verteilt. Bei ersterem Verfahren wird das Mittel mit Hilfe eines Verdunsters, Verdampfers, Zerstäubers oder eines Flowmeters dem Einatemluftstrom zugefügt. Dabei ist eine solche Dosiereinrichtung meist in ein Anästhesiebeatmungsgerät integriert. Bei der intravenösen Medikamentenzufuhr verabreicht man entweder das flüssige Narkosemittel in kurzen (manuellen) Schüben (Boli) oder kontinuierlich mittels einer Infusionspumpe. Als vorteilhaft einsetzbares Gerät sei die Infusionspumpe Graseby 3500 der Fa. Graseby, England, aufgeführt.

[0006] Bisweilen überwacht ein Anästhesist den Narkosezustand und paßt die Narkosemitteldosierung manuell den Gegebenheiten an. Er bedient sich dazu durchaus der Ergebnisse, die Narkosemonitore bereitstellen.

[0007] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren sowie ein System anzubieten, das automatisch, zudem zügig und mit eingeschränktem Rechenaufwand, den Narkotisierungszustand auf ein vorzuziehendes Niveau bringt und ihn dort hält. Die Beweggründe und die Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens gegenüber bekannten Ansätzen werden im folgenden für den Narkosetyp Relaxation beschrieben, da dieser die für die praktische Verifikation notwendige Eigenschaft der einfachen und zuverlässigen Meßbarkeit besitzt. Eine Übertragung auf andere Narkosetypen erfolgt analog.

[0008] Vor einiger Zeit wurden kurz-wirksame Relaxanzien entwickelt, die eine besonders kleine Halbwertszeit besitzen. D. h. diese Medikamente werden in kurzer Zeit wieder abgebaut. Damit ist es möglich, die Zeit zwischen dem eigentlichen Ende einer Operation und der Extubation zu verringern, was letztendlich durch die kürzere Verweilzeit des Patienten im Operationssaal wesentlich zur wirtschaftlicheren Nutzung der Räumlichkeiten beiträgt. Doch führt die Verwendung eines solchen kurz-wirksamen Mittels bei der momentan weitverbreiteten manuellen Bolusgabe zu einer enormen Belastung des Anästhesisten, da sich der Narkotisierungszustand durch den schnellen Abbau ständig ändert. Es sei bemerkt, daß die Halbwertszeit der diskutierten Medikamente gegenüber herkömmlichen um den Faktor 20 bis 40 kürzer ist.

[0009] Schon in der Vergangenheit wurden Ansätze gemacht, mit Hilfe eines geeigneten Narkosemonitorsi-

gnals das Narkoseniveau konstant zu halten. Dazu gehören Verfahren der klassischen Regelung (PID-Regler), regelbasierte Regler (Fuzzy-Regler) und Verfahren, die ein pharmakologisches Modell ausnutzen (Pharmakokinetisches/Pharmakodynamisches (PK/PD) Modell). Die Entwicklung eines neuen Verfahrens wurde notwendig, da die Auslegung des ersten und letzten Verfahrens kostenintensive pharmakologische Untersuchungen für ein neu eingeführtes Medikament notwendig machen und das zweite Verfahren der veränderten Dynamik des Narkosemittels nicht gewachsen ist, weil der Relaxationsgrad aus physiologischen Gründen nur einige (wenige) Male pro Minute bestimmt werden kann.

[0010] Das erfindungsgemäße Verfahren kann diese hohen Anforderungen erfüllen. Es beruht auf einem Ansatz der modell-basierten prädiktiven Regelung, der an sich bereits bekannt ist. Als Prädiktor wird jedoch im Gegensatz zu allen früheren Methoden ein (künstliches) neuronales Netzwerk eingesetzt. Dadurch ist es möglich, ein hochgradig nichtlineares Modell mit ausreichender Genauigkeit auszubilden (im Gegensatz zum PK/PD-Modell). Die Grundeinstellung des Modells erfolgt durch ein sogenanntes "Training" basierend auf Daten, die bei früheren Operationen aufgezeichnet wurden. Eine Adaption an den speziellen Patienten kann während der Operation erfolgen (Online-Training). An dieser Stelle sei angemerkt, daß ein Modell, realisiert durch ein neuronales Netzwerk, auch in anderen modell-basierten Regelungsstrukturen Verwendung finden kann. Als Beispiele werden Internal Model Control (IMC), Model Reference Control (MRC), Supervised Control (SC), Direct Control (DC) und Indirect Control (IC) genannt, wie sie in den Literaturstellen [2], [3], [6] und [4] aufgeführt werden.

[0011] Einzelheiten der Erfindung werden in folgendem Ausführungsbeispiel näher erläutert. Die Zeichnungsfigur 1 zeigt einen nach dem Prinzip der modellbasierten prädiktiven Regelung (MPC) arbeitenden Regler 1, der einen Speicher 2, eine Zentraleinheit 3, einen Prädiktor 4 und eine Vorverarbeitungseinheit 8 beinhaltet. Über den Regler 1 wird die Dosisrate u der Dosiervorrichtung 5 an den Sollwert der Narkosetiefe T_{soll} herangeführt. Der Regler 1 erhält vom Überwachungsinstrument 7 Istwerte der Narkosetiefe T , die über die Vorverarbeitungseinheit 8 auf Plausibilität überprüft, gegebenenfalls vorarbeitet und dem Speicher 2 des Reglers 1 zugeführt werden. Der in Anspruch 3 geschilderte Verfahrensablauf läßt sich wie folgt erläutern: Zunächst erhält die Zentraleinheit 3 vom Speicher 2 zum Zeitpunkt $n := N$:

- die Istwerte bzw. die durch eine Einheit zur Störungserkennung vorverarbeiteten Werte zurückliegender Narkosetiefen T_{n-1} , T_{n-2} , T_{n-3} etc.,
- den Momentanwert der Narkosetiefe T_n ,
- die Istwerte zurückliegender Dosisraten u_{n-1} , u_{n-2} , u_{n-3} etc.,
- den Momentanwert der Dosisrate u_n , die im Moment an der Dosiervorrichtung eingestellt ist, zur Übermittlung an den Prädiktor und ferner:
- den momentanen Sollwert der Narkosetiefe $T_{\text{soll},n}$ und die zukünftigen Sollwerte $T_{\text{soll},n+1}$, $T_{\text{soll},n+2}$, ...,

[0012] Nun erhält der Prädiktor 4 einen Wert $\hat{u}_{n+1}$ einer hypothetischen zukünftigen Dosisrate und ermittelt die zu erwartende Narkosetiefe $\hat{T}_{n+1}$, die an die Zentraleinheit 3 und den Speicher 2 übermittelt werden. Die Narkosetiefe $\hat{T}_{n+1}$ und die Dosisrate $\hat{u}_{n+1}$ werden als fiktive zurückliegende Istwerte $\hat{T}_{n+1}$ und $\hat{u}_{n+1}$ zwischengespeichert.

[0013] Nun wiederholen sich die Verfahrensschritte a) bis d) für die Zeitpunkte $n + 2$, $n + 3$, $n + 4$ etc., wobei das Verfahren unterbrochen wird, wenn nach Verfahrensschritt b) eine vorgebbare Anzahl N_H von zu erwartenden Narkosetiefen $\hat{T}_{n+v}$ und hypothetischen Dosisraten $\hat{u}_{n+v}$ zwischengespeichert sind.

[0014] Nun werden die abgespeicherten zu erwartenden $\hat{T}_{n+v}$ und hypothetischen, zukünftigen Dosisraten $\hat{u}_{n+v}$ in einer Gütefunktion F zur Bewertung einer Abweichung von T_{soll} und der Änderungen der Dosisraten unter eventueller Einbeziehung vergangener und des momentanen Prädiktionsfehlers ausgewertet. Allgemein können Gütefunktionen verwendet werden, deren Terme von der Differenz von T_{soll} und T , von Änderungen aufeinanderfolgender Werte der Dosisrate u und/oder von vergangenen Prädiktionsfehlern abhängen. Diese Gütefunktion F kann lauten

$$F = \sum_{\nu=1}^{N_H} \left(T_{\text{soll},n+\nu} - \hat{T}_{n+\nu} \right)^2 + \alpha \sum_{\kappa=1}^{N_H} \left(\hat{u}_{n+\kappa} - \hat{u}_{n+\kappa-1} \right)^2,$$

wobei α ein Gewichtungsfaktor zwischen den beiden Summentermen ist und zu Beginn $\hat{u}_n := u_n$ gesetzt wird.

[0015] Es wird ein konkreter Wert F der Gütefunktion ermittelt. Nun werden die Verfahrensschritte a) bis f) wiederholt, wobei der Prädiktor 4 in Verfahrensschritt b) von Anspruch 3 einen verbesserten Wert $\hat{u}_{n+1}$ erhält. Es ergeben sich neue Werte F der Gütefunktion nach der Auswertung nach Verfahrensschritt g). Der Wert von

$\hat{u}_{n+1}$ bleibt konstant oder wird so gewählt, daß sich der Wert F der Gütefunktion verbessert.

[0016] Die Wiederholung nach Verfahrensschritt h) von Anspruch 3 wird unterbrochen, wenn nach Verfahrensschritt g) von Anspruch 3 ein Abbruchkriterium nach Verfahrensschritt i) (z. B. der Wert der Gütefunktion F unterschreitet einen Schwellwert F_0 , die Änderung ΔF zweier aufeinanderfolgenden Werte der Gütefunktion F unterschreitet einen Schwellwert ΔF_0 und/oder die Verfahrensschritte a) bis h) wurden bereits $N_{\max}$ -mal durchlaufen) erfüllt ist.

[0017] Insgesamt besitzt die Gütefunktion nun einen ausreichend optimierten Wert F, so daß nun nach Verfahrensschritt j) von Anspruch 3 die Dosisrate $\hat{u}_{n+1}$ über eine Funktion G, aus den zuletzt abgespeicherten hypothetischen Dosisraten $\hat{u}_{n+1}, \hat{u}_{n+2}, \dots, \hat{u}_{n+N_H}$ errechnet werden kann. Als Funktion G kann

$$G = \frac{1}{N_H} \sum_{\kappa=1}^{N_H} \hat{u}_{n+\kappa}$$

aber auch andere geeignete gewichtete Mittelungsverfahren verwendet werden. Die so errechnete Dosisrate $\hat{u}_{n+1}$ wird nun an die Dosiervorrichtung 5 zur Einstellung der dem Lebewesen 6 zugeführten Narkosemittelrate u_{n+1} weitergeleitet.

[0018] Durch den sich einstellenden Istwert der Narkosestufe T_{n+1} , der von dem Überwachungsinstrument 7 an den Regler 1 gemeldet wird, kann der Regelungsvorgang nach Anspruch 3 für den Zeitpunkt $n := N + 1$ wiederholt werden.

[0019] Der erfindungsgemäße Verfahrensablauf nach Anspruch 3 ermöglicht eine zügige Einstellung eines vorgegebenen Sollwerts T_{soll} durch zulässige Vorhersage des Patientenverhaltens mittels Prädiktor 4. Dabei kann der Regler 1 (z. B. durch Training) leicht an eine neue Medikamentengruppe angepaßt werden.

[0020] Eine Erweiterung der erfindungsgemäßen Anordnung auf eine gleichzeitige Regelung mehrerer Narkosetypen liegt auf der Hand (Mehrgrößenregelung). Diese hat den Vorteil, daß ein mögliches "Übersprechen" der Narkosemittel für die jeweiligen Typen auf andere Typen berücksichtigt werden kann. Es sind dazu Meßgeräte des Zustands der jeweiligen Narkosetypen und entsprechende Dosierungseinheiten vorzusehen. Beim Regler ist die Anzahl der Ein- und Ausgänge auf jeweils zwei oder drei zu erhöhen. Das neuronale Netzwerk erhält die vergangenen, momentanen und zukünftigen Werte aller Eingangsgrößen und prädiziert die Werte der Ausgangsgrößen gleichzeitig. Die übrigen Funktionseinheiten sind entsprechend anzupassen.

[0021] Der zeitdiskret beschriebene Verfahrensablauf kann auch zeitkontinuierlich stattfinden.

[0022] Das erfindungsgemäße Verfahren und eine mögliche Anordnung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung einer konkretisierten Ausführungsvariante des Ausführungsbeispiels. In der nachgereichten Fig. 2 wird eine modellbasierte Regelungsstruktur dargestellt die unter Verwendung eines Mehrschicht-Perzeptrons, dessen detaillierter Aufbau in Fig. 3 angegeben ist, geeignet ist, ein Verfahren nach den Ansprüchen 1–5 umzusetzen.

[0023] Da es sich hier um eine zeitdiskrete Realisierung handelt, wird die "Berechnung" eines neuen Dosisratenwerts u_+ (1008) zum Zeitpunkt $n := N$ betrachtet. Das Zeitraster wird durch das Meßintervall des Narkosetiefenmeßgeräts festgelegt.

[0024] Der betrachtete Zyklus beginnt mit einer Prüfung des neuen Meßwerts T_n (1002), vom Narkosetiefenmeßgerät bereitgestellt, in der Artifakterkennungseinheit (52) im Block Artefaktbehandlungseinheit (50) durch Vergleich von T_n mit dem im Zwischenspeicher (51) befindlichen Schätzwert $\hat{T}_{n+1}$ des letzten Prädiktionsdurchlaufs des Zyklus zu Zeitpunkt $N - 1$. Überschreitet die Differenz $T_n - \hat{T}_{n+1}$ gewisse Grenzen, die maßgeblich vom verwendeten Medikament abhängen ("Wirkungsgeschwindigkeit"), so wird $\hat{T}_{n+1}$ über den Schalter (53) als $T_{\text{kor},n}$ (1003) statt T_n an die SP-Einheit (71) des Narkosetiefenwertespeichers (70) weitergeleitet. Falls mehr als eine festgelegte Anzahl von aufeinanderfolgenden Meßwerten T ersetzt werden, wird über Signal (1004) ein Alarm ausgelöst, da mit einer Störung im Narkosetiefenmeßgerät zu rechnen ist.

[0025] Die SP-Einheit (71) (Seriell-Parallel-Einheit) besteht aus einem Schieberegister der Länge 16 und dient als Speicher für den momentanen und die vergangenen 15 Narkosetiefenwerte $T_{\text{kor},n}, T_{\text{kor},n-1}, \dots, T_{\text{kor},n-15}$ die als Vektor $T_{\text{kor},n}$ (1012) der PS-Einheit (209) und der Recheneinheit R3 (61) im Block Prädiktionsfehlerberechnungseinheit (60) zur Verfügung stehen. Die Länge des Schieberegisters richtet sich nach der Anzahl der

(parallelen) Ausgänge.

[0026] Eine PS-Einheit (Parallel-Seriell-Einheit) leitet einen der (parallel) anliegenden Werte an den (seriellen) Ausgang weiter. In der diskutierten Anordnung werden die (parallel) anliegenden Werte der Reihe nach abgefragt, so daß den PS-Einheiten stets eine geeignete Zähl- und Dekodierlogik mit eingebaut werden kann.

[0027] Die Recheneinheit R3 (**61**) bildet die Summe aus den Differenzen der sich zeitmäßig entsprechenden Komponenten des Vektors $T_{\text{kor},n}$ (**1012**) und dessen Schätzwert, der in der SP-Einheit (**62**) von früheren Prädiktionen gespeichert ist. Diese Summe (**1027**) ist somit der Prädiktionsfehler $\hat{T}_{\text{offset}}$ aus den letzten 16 Schätzungen, für die bereits Meßwerte vorhanden sind, und korrigiert im Block Prädiktor (**20**) den aktuellen Schätzwert $\hat{T}_{n+1}$ (**1022**) mittels der Additionsstelle (**202**) zu $\hat{T}_{\text{kor},n+1}$ (**1014**).

[0028] Für die Schätzung des ersten zukünftigen Narkosetiefenwertes benötigt man die momentanen und vergangenen Werte der Narkosetiefe, die im Vektor $T_{\text{kor},n}$ (**1012**) zusammengefaßt sind, und der Dosisrate, die völlig analog mit dem 16 Komponenten umfassenden Vektor u (**1009**) durch die SP-Einheit (**81**) des Dosisratenwertespeichers (**80**) zur Verfügung stehen. Diese bekannten Werte werden nun mittels der PS-Einheiten (**211**) und (**209**) sukzessiv über den Schalter (**210**) in der gezeichneten Stellung in die SP-Einheiten (**206**) bzw. (**207**) geladen. Nach diesem Ladeprozeß stehen am Ausgang dieser SP-Einheiten mit den Vektoren (**1018**) und (**1019**) die Werte von u (**1009**) und $T_{\text{kor},n}$ (**1012**) zur Weiterverarbeitung in den Mittelungseinheiten (**204**) und (**205**) an. Dort werden zur Verminderung der Störanfälligkeit des Prädiktors jeweils 4 aufeinanderfolgende Werte arithmetisch gemittelt und an das neuronale Netzwerk (**201**), dessen Details in **Fig. 3** aufgeführt sind, weitergeleitet. Man erhält schließlich am Ausgang des neuronalen Netzwerks einen Schätzwert $\hat{T}_{n+1}$ (**1022**) für den zu erwartenden (tatsächlichen) Narkosezustand des Organismus, dem das Narkosemittel über die Dosiereinrichtung zugeführt wird und dessen Narkosezustand mittels des Narkosetiefenmeßgeräts erfaßt wird, falls gewährleistet ist, daß sich der vorliegende Organismus ähnlich jenen verhält, für welche die Modellbildung, d. h. das Training des neuronalen Netzwerks, durchgeführt wurde. Neben der Rückführung des Prädiktionsfehlers durch die Elemente (**60**) und (**202**) bestehen Adaptionmöglichkeiten an den individuell vorliegenden Organismus nach Anspruch 2, 3 und 4 durch weitere Trainingszyklen während des Verfahrens nach Anspruch 1 oder 5. Der erste Prädiktionswert $\hat{T}_{n+1}$ eines jeden Prädiktionszyklus wird im Zwischenspeicher (**51**) der Artefaktbehandlungseinheit abgelegt.

[0029] Möchte man weitere zukünftige Schätzwerte $\hat{T}_{n+2}$, $\hat{T}_{n+3}$, ... der Narkosetiefe erzeugen, so werden weitere Prädiktionsschritte benötigt. Dazu legt man den Schalter (**210**) um und führt über das Verzögerungsglied (**208**) den soeben ermittelten, aber um den Prädiktionsfehler $\hat{T}_{\text{offset}}$ (**1027**) korrigierten Schätzwert $\hat{T}_{\text{kor},n+1}$ (**1015**) an die SP-Einheit (**207**) zurück. Entsprechend muß auch der SP-Einheit (**206**) ein neuer Ratenwert zugeführt werden. Dieser ist zunächst frei wählbar und wird mit $\hat{u}_{n+1}$ (**1010**) bezeichnet. Er wird über die PS-Einheit (**212**) von der Optimiereinheit (**30**) im Vektor $\hat{u}_n$ (**1006**) der zukünftigen Dosisratenwerte zur Verfügung gestellt. Im ersten Iterationsschritt (von i. d. R. mehreren) der Optimierung (zur Berechnung des tatsächlichen Dosisratenwertes u_+ (**1008**) für den kommenden Zeitpunkt $n + 1$) wird $\hat{u}_n$ (**1006**), und damit auch $\hat{u}_{n+1}$ (**1010**), mit Startwerten (evtl. zufällig) vorbesetzt.

[0030] Verwendet man sämtliche 16 Werte des Vektors $\hat{u}_n$ (**1006**), so generiert man in insgesamt 16 Prädiktionsschritten geschätzte Narkosetiefenwerte $\hat{T}_{n+1}$, $\hat{T}_{n+2}$, ..., $\hat{T}_{n+16}$, welche um den Prädiktionsfehler $\hat{T}_{\text{offset}}$ (**1027**) korrigiert in der SP-Einheit (**203**) zwischengespeichert werden. Nun können die (fiktiven) zukünftigen Dosisratenwerte (**1006**) dahingehend bewertet werden, wie gut die dadurch bedingten (geschätzten) Narkosetiefenwerte $\hat{T}_{n+1}$, $\hat{T}_{n+2}$, ..., $\hat{T}_{n+16}$ mit dem vorgegebenen Sollwert T_{soll} (**1001**) übereinstimmen und des weiteren, wie groß die Änderungen von jeweils aufeinanderfolgenden (fiktiven) Dosisratenwerte sind. Diese Bewertung wird in den Recheneinheiten R1 (**41**) und R2 (**42**) innerhalb der Güteberechnungseinheit (**40**) durchgeführt.

[0031] In der vorliegenden beispielhaften Ausführung kann das Ein-/Ausgangsverhalten von R1 (**41**) mit

$$F_1 = \sum_{\kappa=1}^{16} \left(\hat{u}_{n+\kappa} - \hat{u}_{n+\kappa-1} \right)^2$$

und das von R2 (**44**) mit

$$F_2 = \sum_{\nu=1}^{16} \left(T_{\text{soll}} - \hat{T}_{n+\nu} \right)^2$$

beschrieben werden. Die beiden Ausgangswerte (**1023**) bzw. (**1025**) werden gegeneinander mit dem Multipli-

zierer (42) um α gewichtet und zu F (1024) aufaddiert.

[0032] Die Optimierereinheit prüft daraufhin ein oder mehrere Abbruchkriterien und teilt der Steuereinheit (10) über das Signal (1005) gegebenenfalls mit, daß "optimale" fiktive Dosisratenwerte gefunden wurden und kein neuer Optimierungszyklus erfolgen muß. Andernfalls startet der nächste Optimierungsschritt mit der Berechnung neuer fiktiver Dosisratenwerte $\hat{u}_n$ (1006) in der Optimierereinheit (3) nach dem bekannten Verfahren nach Powell (beschrieben z. B. in [5]). Es folgt abermals das oben beschriebene Laden der SP-Einheiten (206) und (207) und der erste und weitere 15 Prädiktionsschritte des neuen Optimierungszyklus, die Berechnung des Güte werts F (1024) und die Entscheidung auf einen weiteren Optimierungsschritt durch die Optimierereinheit (30). Eine vorteilhafte Weiterbildung der Güteberechnungseinheit ermöglicht die Vorgabe zukünftiger Sollwerte der Narkosetiefe $T_{soll,n+1}$, $T_{soll,n+2}$, etc. Dies ist günstig, wenn man zum jetzigen Zeitpunkt schon weiß, daß der Sollwert demnächst geändert werden soll. Man kann eine derartige Funktion durch Vorschalten einer PS-Einheit vor die Recheneinheit R2 (44) erreichen, so daß sich die

[0033] Berechnungsvorschrift für F_2 ändert zu

$$F_2 = \sum_{\nu=1}^{16} \left(T_{soll,n+\nu} - \hat{T}_{n+\nu} \right)^2$$

[0034] Falls die Optimierereinheit (30) mittels des Signals (1005) anzeigt, daß eine "optimale" Sequenz von zukünftigen Dosisratenwerte $\hat{u}_n$ (1006) gefunden wurde, bildet die Mittelungseinheit (91) der Dosisratenberechnungseinheit (90) den arithmetischen Mittelwert u_+ (1008) aus den ersten 4 Komponenten $\hat{u}_{n+1}$ bis $\hat{u}_{n+4}$ (1007) des Vektors $\hat{u}_n$ (1006), speichert diesen in (92) ab und leitet u_+ (1008) als die neue Dosisrate, die umgehend eingestellt werden soll, an die Dosierungseinheit weiter.

[0035] Damit ist das Ansteuersignal für die Dosierungseinheit zum Zeitpunkt $n = N$ ermittelt. Es wird jetzt auf das Eintreffen eines neuen Narkosetiefenwertes des Narkosetiefenmeßgerät gewartet, dann in der diskreten Zeit mit $n = N + 1$ fortgeschritten und der oben beschriebene Zyklus mit der Prüfung des Narkosetiefenwertes in der Artefaktbehandlungseinheit (50) erneut gestartet.

[0036] Die Steuereinheit (10) hat die Aufgabe, die verschiedenen Abläufe in den Einheiten auszulösen und zu kontrollieren. Dies geschieht mittels Takt-, Set- und Reset-Signale über zugehörige Leitungen, die der Übersicht wegen in Fig. 2 nicht eingezeichnet sind. Jedoch leiten sich die zeitlichen Zusammenhänge der erforderlichen Signale und damit die benötigten Leitungen direkt aus der obigen Beschreibung des Verfahrens ab.

[0037] Die Umsetzung der erfindungsgemäßen Anordnung nach einem der Ansprüche 6–12 erfolgt vorteilhafterweise unter Verwendung einer DV-Anlage, z. B. eines Mikrorechners. Ebenso kann sie mit Mitteln der diskreten Logik und/oder der analogen Elektronik ausgeführt werden.

[0038] Bei einer Realisierung auf einer DV-Anlage kann besonders vorteilhaft die Veränderung der Parameter des neuronalen Netzwerks (201), das sog. Training, durchgeführt werden. Dieses erfolgt nach einem Standardverfahren, z. B. dem Backpropagation-Verfahren, wie es in einschlägiger Literatur (z. B. [1]) dargestellt ist. Es werden dazu die Verläufe der Narkosetiefe und der Dosisrate verwendet. Betrachtet man einen zu trainierenden Datensatz, so liegen je 16 Werte $u_m, u_{m-1}, \dots, u_{m-15}$, und $T_m, T_{m-1}, \dots, T_{m-15}$, an den Mittelungseinheiten (204) und (205) an. Der Wunschausgangswert ist in diesem Fall T_{m+1} , der bekannt sein muß. Durch geeignete Variation von m entstehen aus einem aufgezeichneten Verlauf von u und T viele Trainingsdatensätze.

Literatur

- [1] R. Brause. Neuronale Netze. Leitfäden der Informatik. Teubner, Stuttgart, 2 edition, 1993.
- [2] C. E. García, D. M. Prett, and M. Morari. Model predictive control: Theory and Practice – a survey. Automatica, 25(3):335–348, 1989.
- [3] K. J. Hunt, D. Sbarbaro, R. Żbikowski, and P. J. Gawthrop. Neural networks for control systems – a survey. Automatica, 28(6):1083–1112, 1992.
- [4] K. S. Narendra and K. Parthasarathy. Identification and control of dynamic systems using neural networks. IEEE Trans. on Neural Networks, 1(1):4–27, 1992.
- [5] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery. Numerical recipes in C. Cambridge Univ. Press, Cambridge, 2. edition, 1994.
- [6] P. J. Werbos. Backpropagation through time: What it does and how to do it. Proceedings of the IEEE, 78(10):1550–1560, 1990.

Bezugszeichenliste

Bezugszeichen zu **Fig. 1**

1	Regler
2	Speicher
3	Zentraleinheit
4	Prädiktor
5	Dosiervorrichtung
6	Lebewesen
7	Überwachungsinstrument
8	Vorverarbeitungseinheit
T	Istwert der Narkosetiefe
T _{soll}	Sollwert der Narkosetiefe
u	Istwert der Dosisrate
$\hat{u}$	berechnete Dosisrate
$\hat{T}$	zu erwartende Narkosetiefe

Bezugszeichen zu **Fig. 2**

10	Steuereinheit
20	Prädiktor
30	Optimiereereinheit
40	Güteberechnungseinheit
50	Artefaktbehandlungseinheit
60	Prädiktionsfehlerberechnungseinheit
70	Narkosetiefenwertespeicher
80	Dosisratenwertespeicher
90	Dosisratenberechnungseinheit
M	Mittelungseinheit
SP	SP-Einheit
PS	PS-Einheit
V	Verzögerungsglied
AEE	Artifakterkennungseinheit
OE	Optimiereereinheit
R	Recheneinheit
S	Speicher

Patentansprüche

1. Verfahren zur Einstellung einer in seiner Dosisrate u gezielt veränderlichen Dosiervorrichtung für ein Narkosemittel, das einem Organismus zugeführt werden kann, wobei über einen Regler die Dosisrate u so eingestellt wird, daß ein vorgebbare Sollwert T_{soll} der Narkosetiefe schnell erreicht und beliebig lange aufrecht erhalten wird, wobei der Istwert T der Narkosetiefe aufgrund der zugeführten Narkosemittelmengen in an sich bekannter Weise festgestellt wird, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Berechnung der Dosisrate u über einen modellbasierten Reglertyp unter Verwendung eines neuronalen Netzwerkes erfolgt, wobei als Regelungsstruktur in an sich bekannter Weise eine prädiktive Regelung (MPC), eine Internal Model Control (IMC), eine Model Reference Control (MRC), eine Supervised Control (SC), eine Direct Control (DC) oder eine Indirect Control (IC) verwendet wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das neuronale Netzwerk zur Konfiguration der Netzwerkparameter vor und/oder während des Verfahrens eine Trainingsphase durchläuft, bei der die Istwerte der Narkosetiefe T und der Dosisrate u zur Ermittlung bzw. Veränderung der Netzwerkparameter verwendet werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:
 (a) im nach dem Konzept der prädiktiven Regelung (MPC) arbeitenden Regler mit einem Speicher, einer Zentraleinheit und einem Prädiktor erhält die Zentraleinheit vom Speicher zum Zeitpunkt $n := N$
 • die Istwerte bzw. die durch eine Einheit zur Störungserkennung vorverarbeiteten Werte zurückliegender Narkosetiefen T_{n-1} , T_{n-2} , T_{n-3} etc.,

- den Momentanwert der Narkosetiefe T_n ,
 - die Istwerte zurückliegender Dosisraten u_{n-1} , u_{n-2} , u_{n-3} etc.,
 - den Momentanwert der Dosisrate u_n
- zur Übermittlung an den Prädiktor und ferner:
- den momentanen Sollwert der Narkosetiefe $T_{\text{soll},n}$ und die zukünftigen Sollwerte $T_{\text{soll},n+1}$, $T_{\text{soll},n+2}$, ...,
 - (b) der Prädiktor erhält einen Wert $\hat{u}_{n+1}$ einer hypothetischen zukünftigen Dosisrate von der Zentraleinheit,
 - (c) der Prädiktor ermittelt die zu erwartende Narkosetiefe $\hat{T}_{n+1}$ zur Übermittlung an die Zentraleinheit,
 - (d) die Narkosetiefe $\hat{T}_{n+1}$ und die Dosisrate $\hat{u}_{n+1}$ werden als fiktive zurückliegende Istwerte $\hat{T}_{n+1}$ und $\hat{u}_{n+1}$ abgespeichert,
 - (e) Wiederholung der Verfahrensschritte a) bis d) für die Zeitpunkte $n + 2$, $n + 3$, $n + 4$, etc.,
 - (f) Unterbrechung des Verfahrens, wenn nach Verfahrensschritt d) eine vorgebbare Anzahl N_H von zu erwartenden Narkosetiefen $\hat{T}_{n+1}$ und hypothetischen Dosisraten $\hat{u}_{n+1}$ abgespeichert sind,
 - (g) Auswertung der abgespeicherten zu erwartenden Narkosetiefen $\hat{T}_{n+1}$ und hypothetischen, zukünftigen Dosisraten $\hat{u}_{n+1}$ in einer Gütefunktion F zur Bewertung einer Abweichung von T_{soll} und der Änderungen der Dosisraten unter eventueller Einbeziehung vergangener und des momentanen Prädiktionsfehlers ..., $T_{n-2} - \hat{T}_{n-2}$, $T_{n-1} - \hat{T}_{n-1}$, $T_n - \hat{T}_n$,
 - (h) Fortführung mit Verfahrensschritt a), wobei der Prädiktor in Abhängigkeit von der Auswertung in Verfahrensschritt g) in Verfahrensschritt b) einen verbesserten Wert für $\hat{u}_{n+1}$ erhält,
 - (i) Unterbrechung des Verfahrens, wenn nach Verfahrensschritt g) ein Abbruchkriterium erfüllt ist (der Wert der Gütefunktion F unterschreitet einen Schwellwert F_0 , die Änderung ΔF zweier aufeinanderfolgenden Werte der Gütefunktion F unterschreitet einen Schwellwert ΔF_0 und/oder die Verfahrensschritte a) bis h) wurden bereits N_{max} -mal durchlaufen),
 - (j) Berechnung der Dosisrate $\hat{u}_{n+1}$ über eine Funktion G , aus den zuletzt abgespeicherten hypothetischen Dosisraten $\hat{u}_{n+1}$, $\hat{u}_{n+2}$, ..., $\hat{u}_{n+N_H}$,
 - (k) Übermittlung der ermittelten Dosisrate $\hat{u}_{n+1}$ an eine Dosiervorrichtung zur Einstellung der dem Lebewesen zugeführten Narkosemittelrate,
 - (l) Fortführung mit Verfahrensschritt a) für den Zeitpunkt $n := N + 1$.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–3, dadurch gekennzeichnet, daß eine über die Veränderung der Netzwerkparameter hinausgehende Adaption des Reglers während des Verfahrens erfolgt, indem weitere Parameter zum Ausgleich des Prädiktionsfehlers, nachgestellt werden.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1–4, dadurch gekennzeichnet, daß der Verfahrensverlauf und die Systemelemente (Überwachungsinstrument, Regler, Prädiktor, Dosierungseinheit, etc.) an die verschiedenen Narkosetypen (Relaxation, Hypnose, Analgesie) angepaßt werden können.

6. Narkosesystem zur Narkotisierung eines Lebewesens, insbesondere eines zu operierenden oder zu behandelnden Menschen, mit

- einer Dosiervorrichtung zur Einstellung der dem Lebewesen zuzuführenden Narkosemittelmenge,
 - einem Überwachungsinstrument, insbesondere einem Narkosemonitor, zur Feststellung des Istwertes der Narkosetiefe T des Lebewesens aufgrund der zugeführten Narkosemittelmenge und
 - einem Regler zur programmierbaren Regelung der Dosisrate u zur Erzielung eines vorgebbaren Sollwertes T_{soll} der Narkosetiefe, insbesondere zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1–5, dadurch gekennzeichnet, daß
- der Regler (1) einen modellbasierten Regelungstyp aufweist, der als Regelungsstruktur eine prädiktive Regelung (MPC), eine Internal Model Control (IMC), eine Model Reference Control (MRC), eine Supervised Control (SC), eine Direct Control (DC) oder eine Indirect Control (IC) verwendet.

7. Narkosesystem nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das Modell des modellbasierten Reglers als neuronales Netzwerk (NNW) ausgebildet ist.

8. Narkosesystem nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß als Regelungsstruktur eine prädiktive Regelung verwendet wird, die einen Prädiktor aufweist, der als neuronales Netzwerk (NNW), vorzugsweise Merschicht-Perzeptron (multi-layer-perceptron, MLP), mit Speicher ausgebildet ist.

9. Narkosesystem nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß das neuronale Netzwerk (NNW) über Gewichtswerte w konfigurierbar ist.

10. Narkosesystem nach einem der Ansprüche 6–9, dadurch gekennzeichnet, daß eine Vorverarbeitungseinheit zur Störungserkennung vorgesehen ist, die z. B. auftretenden Sensorausfall registriert und eine Prü-

fung der Meßsignale auf Plausibilität und/oder eine Vorverarbeitung der Meßsignale durchführt.

11. Narkosesystem nach einem der Ansprüche 6–10, dadurch gekennzeichnet, daß der Regler als EDV-Einheit (z. B. PC, Laptop), als Analogschaltung und/oder Digitalschaltung ausgebildet ist.

12. Narkosesystem nach einem der Ansprüche 6–11, dadurch gekennzeichnet, daß der Regler mit mehreren Überwachungsinstrumenten und/oder mehreren Dosiervorrichtungen verbunden ist.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

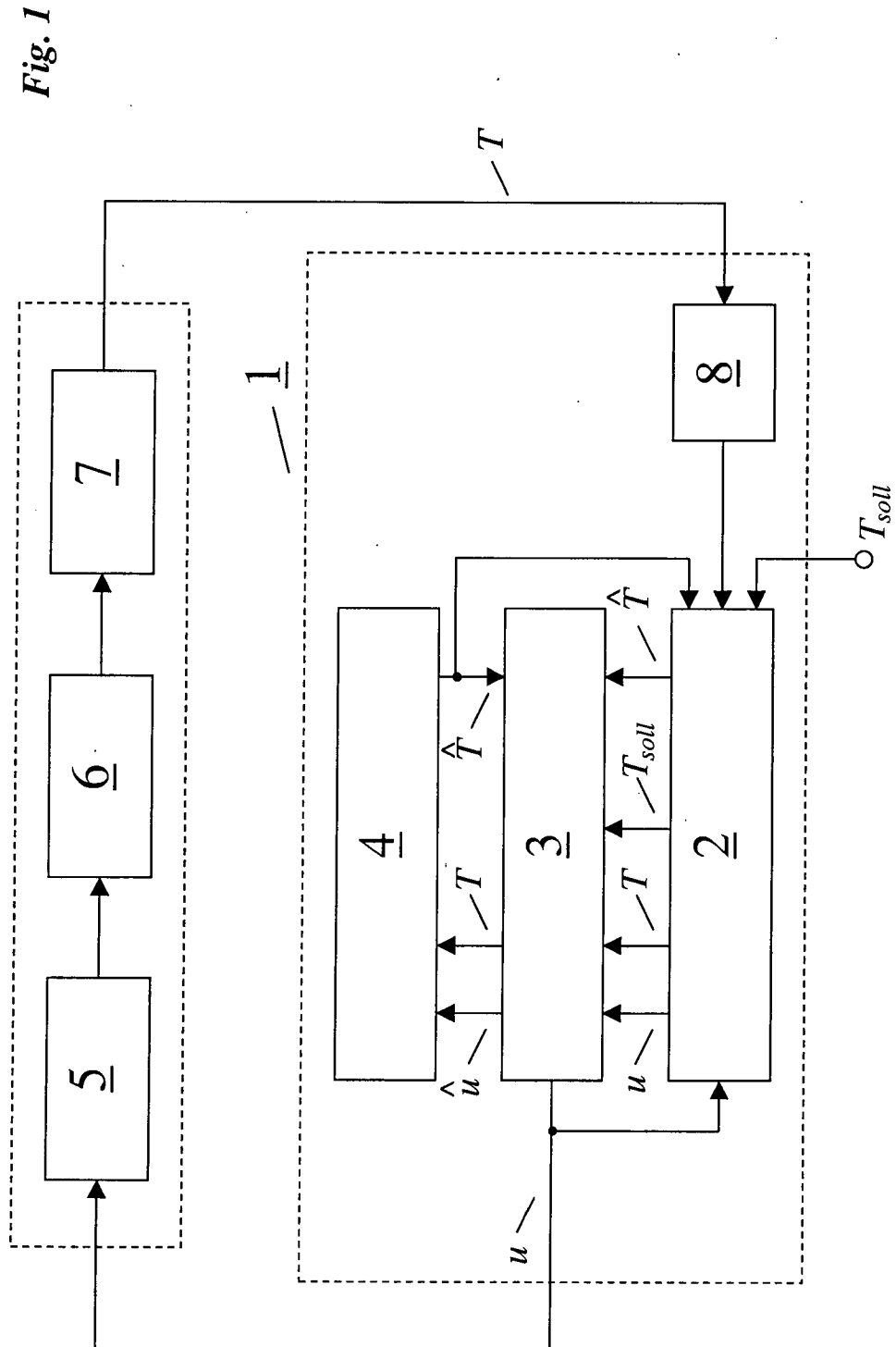


Fig. 2, nachgerichtet
Am 29.11.2003

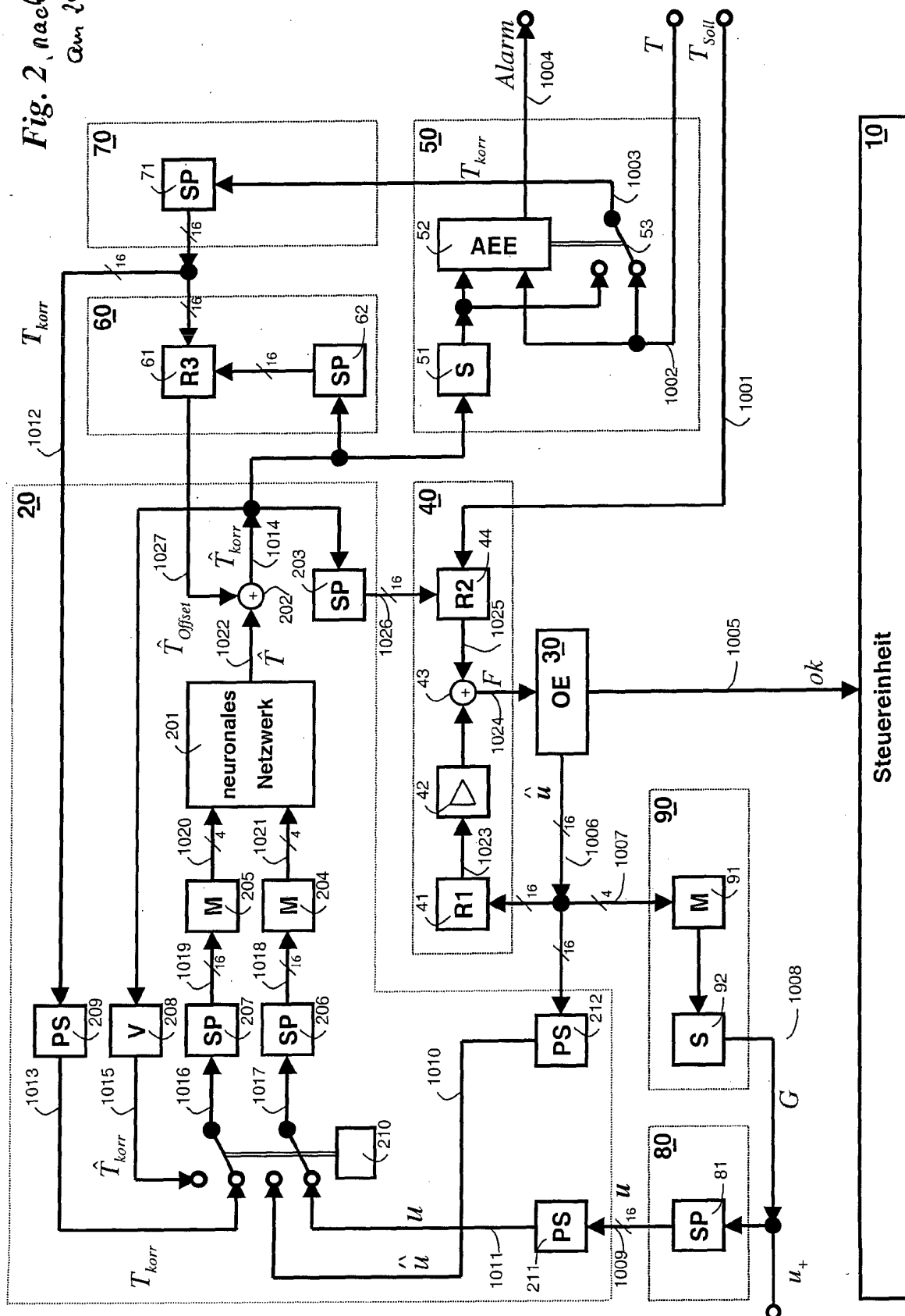


Fig. 3; nachgerichtet am 29.11.2003

