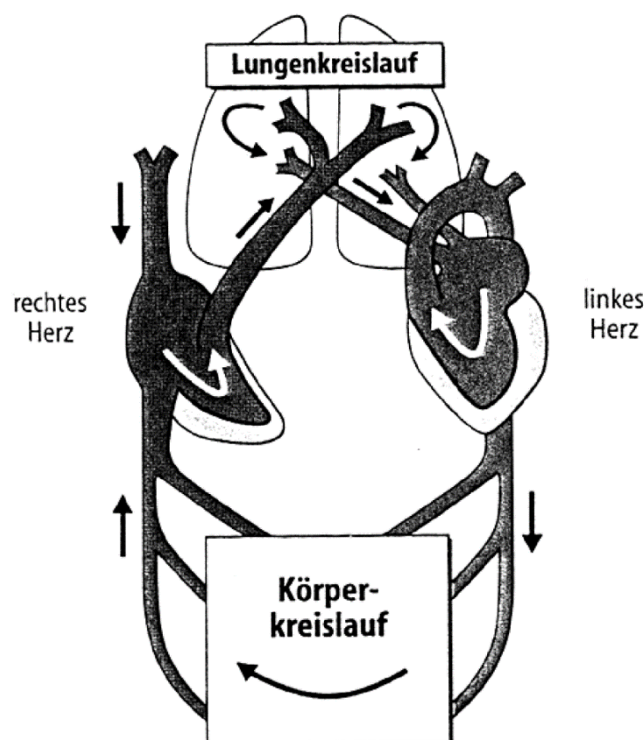


SKRIPT

Labor für Biofluidmechanik der Charité – Universitätsmedizin Berlin

für die Vorlesung der TU Berlin

Strömungsmechanik in der Medizin I



Letzte Änderung: 13.10.20

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung in die Biofluidmechanik	3
2	Aufgabe des Kreislaufes	3
2.1	Stofftransport: Diffusion und Konvektion.....	3
2.2	Entwicklung des Kreislaufes	4
2.2.1	Blutkreislauf	4
2.2.2	Lunge.....	10
3	Blut als Strömungsmedium	15
3.1	Blutbestandteile	15
3.1.1	Hämoglobin	15
3.1.2	Weitere Blutbestandteile	18
3.2	Bluteigenschaften	18
3.3	Blutgerinnung	19
4	Blutkreislauf	21
4.1	Form und Struktur	21
4.2	Funktionselemente.....	24
4.2.1	Herzventrikel (Herzkammern)	25
4.2.2	Klappen	28
4.2.3	Gefäße	29
4.3	Gefäßaufbau und Gefäßeigenschaften	33
4.4	Druckverlauf im Kreislauf.....	37
5	Künstliche Organe im Blutkreislauf	40
5.1	Künstliche Gefäßprothesen.....	40
5.2	Künstliche Herzklappe	42
5.2.1	Mechanische Herzklappen	43
5.2.2	Biologische Klappen	44
5.3	Künstliche Lunge.....	44
5.4	Künstliche Niere	47
5.5	Künstliche Leber.....	50
5.6	Künstliches Herz und Herzunterstützung	53
	Literatur	57
	Anhang	58

1 Einführung in die Biofluidmechanik

Einige Begriffserläuterungen

Mechanik:	Das Wort wurde von Galileo Galilei 1638 geprägt. Es umfasst die Lehre von den Kräften, den Bewegungen und den Materialeigenschaften.
Biomechanik:	Anwendung der Mechanik auf die Biologie. Zur Biomechanik gehört auch der Versuch, die Mechanik von lebenden Systemen zu verstehen. Die Biomechanik beschäftigt sich mit der Untersuchung der Normalfunktion von Organen bzw. der Physiologie, der Diagnose und den therapeutischen Eingriffen. Zu letzterem gehören chirurgische Eingriffe und künstliche Organe.
Biofluidmechanik:	Biomechanik des kardiovaskulären Systems, also des Kreislaufs. Abgeleitet von der Definition der Biomechanik bedeutet dies die Untersuchung der Physiologie des Kreislaufes und die damit verbundenen Eingriffe.

2 Aufgabe des Kreislaufes

Hauptaufgabe des Kreislaufes ist der Stofftransport. Die transportierten Stoffe sind Gase (O_2 und CO_2), Nährstoffe und Metaboliten (Stoffwechselprodukte), aber auch Abfallprodukte und Hormone (Kommunikationsstoffe). Weitere Aufgaben des Kreislaufes sind der Wärmetransport und die Übertragung von Kräften, z. B. bei Spinnenbeinen, beim Penis und bei der Ultrafiltration in den Nieren.

2.1 Stofftransport: Diffusion und Konvektion

Das Problem des Stofftransportes im Kreislauf wird durch eine Kombination aus Diffusion und Konvektion gelöst. Die Diffusion allein ist bei größeren Organismen meist nicht ausreichend, da der Diffusionsstrom sehr stark von der Diffusionslänge abhängt. Dieser Zusammenhang wird durch das erste Fick'sche Gesetz beschrieben:

$$S = -D \cdot \frac{dc}{dx} \quad (2.1.1)$$

wobei gilt:

S :	Teilchenstrom durch die Brown'sche Bewegung pro Fläche und Zeiteinheit
dx :	Diffusionslänge
dc :	Konzentrationsdifferenz
D :	Diffusionskonstante

Die Diffusionskonstante D ist stoffspezifisch und u. a. abhängig von der Temperatur und dem Medium, in welches dieser Stoff hinein diffundiert. Die Diffusion ist ein langsamer Vorgang, da die Diffusionszeit vom Quadrat der Diffusionsstrecke abhängt.

Zur Veranschaulichung wurde eine numerische Simulation der Diffusionszeit in einen Gewebezylinder durchgeführt. Es wurde simuliert, wann die Konzentrationsdifferenz des Sauerstoffs in dem Zylinder zur Umgebung auf ein Zehntel abgefallen ist:

- $l_d = 0,007 \text{ mm}$: $t_d = 5 \text{ ms}$
- $l_d = 0,7 \text{ mm}$: $t_d = 54 \text{ s}$
- $l_d = 10 \text{ mm}$: $t_d = 11100 \text{ s (ca. 3 h)}$

mit l_d : Diffusionslänge und t_d : Diffusionszeit

Die Reichweite der Diffusion ist wie gezeigt begrenzt und es hat sich ein Kreislauf entwickelt, der zum großräumigen Stofftransport die Konvektion nutzt.

2.2 Entwicklung des Kreislaufes

Mit der evolutionären Entwicklung von Lebewesen, entwickelte sich auch der Kreislauf, um die neuen, immer steigenden Anforderungen zu erfüllen. Im nächsten Kapitel werden die Kreisläufe von verschiedenen Tieren näher betrachtet.

2.2.1 Blutkreislauf

Insekten

Die Verteilung des Sauerstoffs geschieht bei Insekten über eine Art Röhrensystem, den Tracheen. Von den Tracheen gelangt der Sauerstoff durch Diffusion bis zu den Zellen. Für den Sauerstofftransport ist also kein Kreislauf nötig. Wohl aber zum Transport von Nährstoffen usw. Dieser Kreislauf ist offen, d. h. es gibt keine Gefäße (siehe Bild 2-1).

Eine Peristaltikpumpe (Schlauchpumpe) pumpt das Blut in die Aorta, von dort wird es in den Körper verteilt. Es strömt relativ frei im Gewebe und wird in so genannten Sinusbereichen gesammelt und gelangt über die Ventile wieder ins Herz.

Nachteile eines offenen Kreislaufes sind, dass nur ein geringer Druck möglich ist und der Rückfluss zum Herzen langsam erfolgt, d. h. nur eine begrenzte Leistungssteigerung ist möglich.

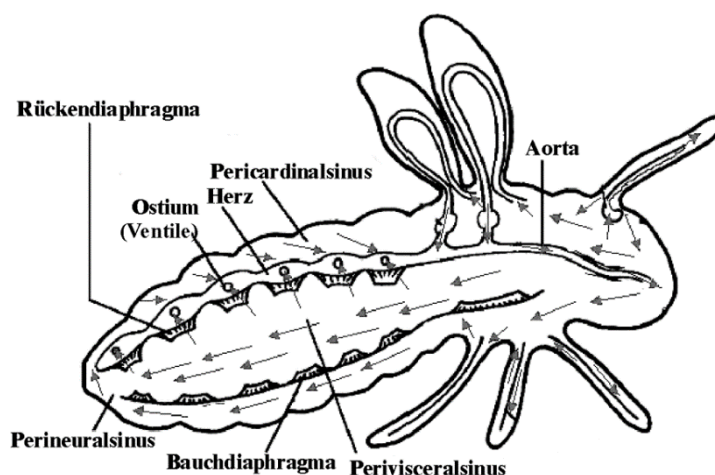


Bild 2-1: Offenes Blutsystem bei den Insekten (konvektiver Transport von hoch konzentrierten Nährstoffen, deshalb mit geringer Transportleistung) (Schmidt-Nielsen, 1999)

Rundmäuler (primitive Fische)

Rundmäuler besitzen ein halboffenes System mit einem normalen Herz und weiteren Hilfsherzen im venösen System. Außerdem pumpen die Kiemen. In Bild 2-2 rechts ist der Aufbau einer Hilfsherzart im Schwanzbereich (ein so genanntes Kaudalherz) zu sehen. Interessant ist diese Art, weil sie gegensätzlich zu den sonst in der Natur vorkommenden Herzen funktionieren. Normalerweise wird durch eine Muskelkontraktion das Herzvolumen verringert und dadurch Blut ausgeworfen. Beim Kaudalherzen ist es umgekehrt. Dort wird durch eine Kontraktion des Muskels die entsprechende Seite gefüllt und die andere (mit dem erschlaffenden Muskel) geleert.

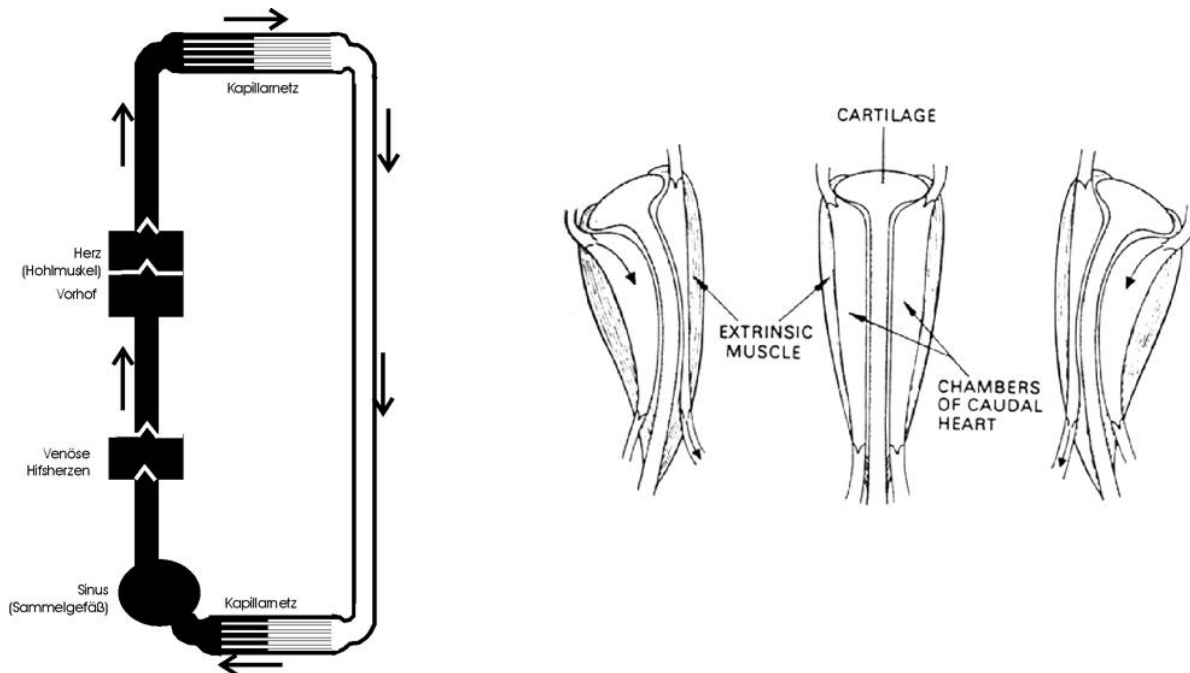


Bild 2-2: Kreislauf der Rundmäuler (z. B. Neunauge). Links: Skizze des Kreislaufs. Rechts: Schema eines der Hilfsherzen (Schmidt-Nielsen, 1975)

Fische

Fische besitzen einen geschlossenen Kreislauf (siehe Bild 2-3). Das Herz besteht aus einem Vorhof und einer Herzkammer (Atrium und Ventrikel) und ist ein Hohlmuskel mit Klappen als Ventile. Das Blut wird durch die Kiemen in den Körperkreislauf gepumpt.

Durch die Kiemen wird das Blut allerdings immer auf die Umgebungstemperatur gekühlt. Einen Sonderfall bildet der Thunfisch, der einen Gegenstromwärmetauscher besitzt (siehe Bild 2-4). Außen liegen die großen blutführenden Gefäße. Arteriell Blut wird über Kapillaren nach innen zu den Muskeln geführt und dabei an dem nach außen strömenden venösen Blut vorbeigeführt und aufgewärmt. Durch die erhöhte Temperatur ist der Stoffwechsel leistungsfähiger.

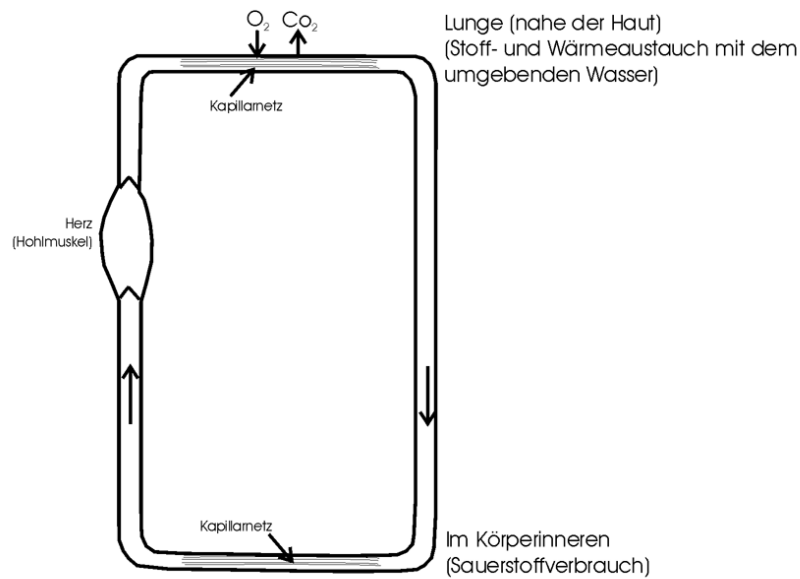


Bild 2-3: Kreislauf des normalen Fisches

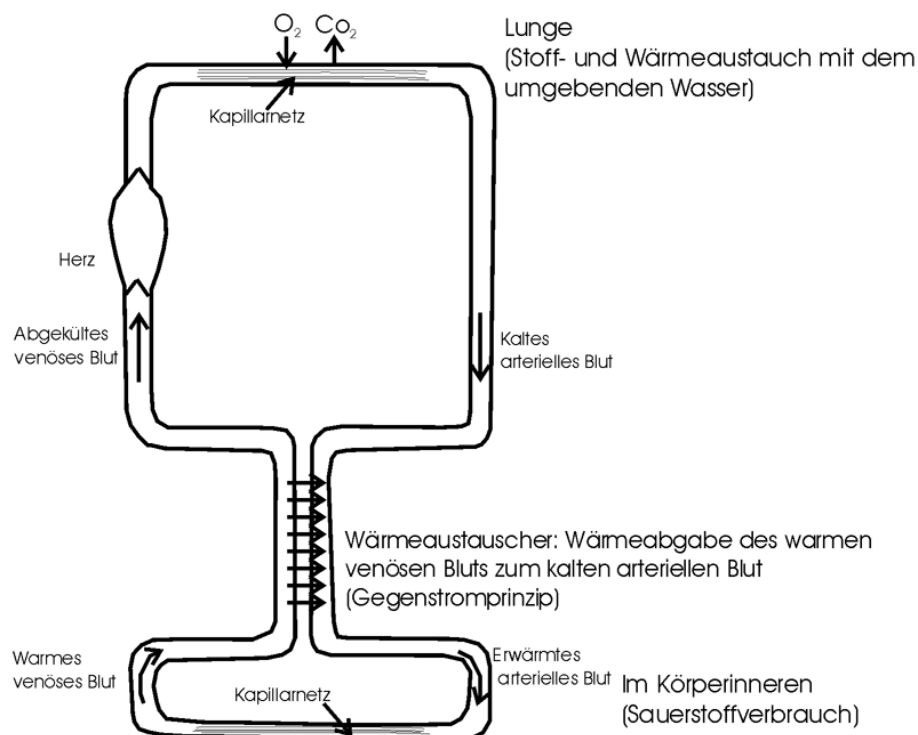


Bild 2-4: Kreislauf des Thunfisches. Da die Kiemen auch gute Wärmetauscher sind, haben die meisten Fische die gleiche Körpertemperatur wie das umgebende Wasser. Durch den Wärmetauscher kann der Thunfisch eine höhere Temperatur in den Muskeln und damit eine höhere Leistung erreichen.

Eine Sonderform bilden die Lungenfische. Sie haben Lungen und Kiemen. Teilweise fließt das Blut nur durch die Kiemen, teilweise aber auch erst durch die Lunge und dann durch die Kiemen. Sie haben getrennte Vorhöfe. Des Weiteren besitzen sie teilgetrennte Ventrikel und sind damit weiterentwickelt als die Amphibien.

Amphibien

Die Sauerstoffaufnahme erfolgt teilweise über die Haut. Amphibien besitzen zwei Kreisläufe, den Lungen- und den Körperkreislauf. Die beiden Kreisläufe haben getrennte Vorhöfe, aber einen gemeinsamen Ventrikel. Die Trennung der beiden Blutströme im Ventrikel erfolgt durch eine schwammartige Oberfläche der Herzwand, die die Wirbel unterdrückt und zu weniger Vermischung führt (siehe Bild 2-5).

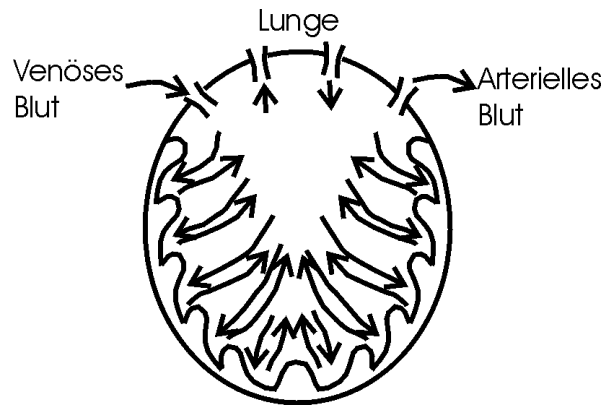


Bild 2-5: Schwammartiger Aufbau des Amphibienherzens. Diese Struktur verhindert Wirbel und verbessert die Stromteilung

Reptilien

Das Reptilienherz hat als weitere Verbesserung zwei Ventrikel, die aber nur teilweise getrennt sind. Dadurch wird gegenüber dem Amphibienherz eine verbesserte Trennung der beiden Blutkreisläufe erreicht.

Säugetiere, Vögel

Säuger- und Vogelherz haben komplett getrennte Vorhöfe und Ventrikel für die beiden Kreisläufe. Ein entscheidender Vorteil ist, dass der Druck in beiden Kreisläufen unterschiedlich sein kann. Im Lungenkreislauf ist er erheblich niedriger, so dass eine geringere Gefäßwanddicke in der Lunge möglich ist. Die dadurch geringere Diffusionslänge führt zu einem deutlich beschleunigten Stoffaustausch.

Der vergleichsweise hohe Druck im Körperkreislauf macht das Säugetier bzw. den Vogel erheblich leistungsfähiger, weil beispielsweise Sauerstoff sehr schnell zu den verbrauchenden Zellen gelangt.

Ein anderer Vorteil der Trennung ist, dass keine Durchmischung des sauerstoffreichen und sauerstoffarmen Blutes erfolgt. Aus diesem Grund ist der O_2 -Gehalt im arteriellen Bereich höher und damit die Versorgung der Zellen optimiert.

In Bild 2-6 bis Bild 2-9 ist die Entwicklung der verschiedenen Kreisläufe schematisch dargestellt.

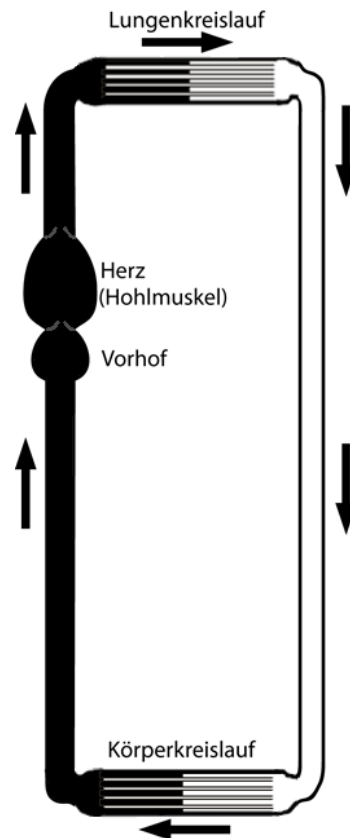


Bild 2-6: Schematischer Kreislauf des Fisches

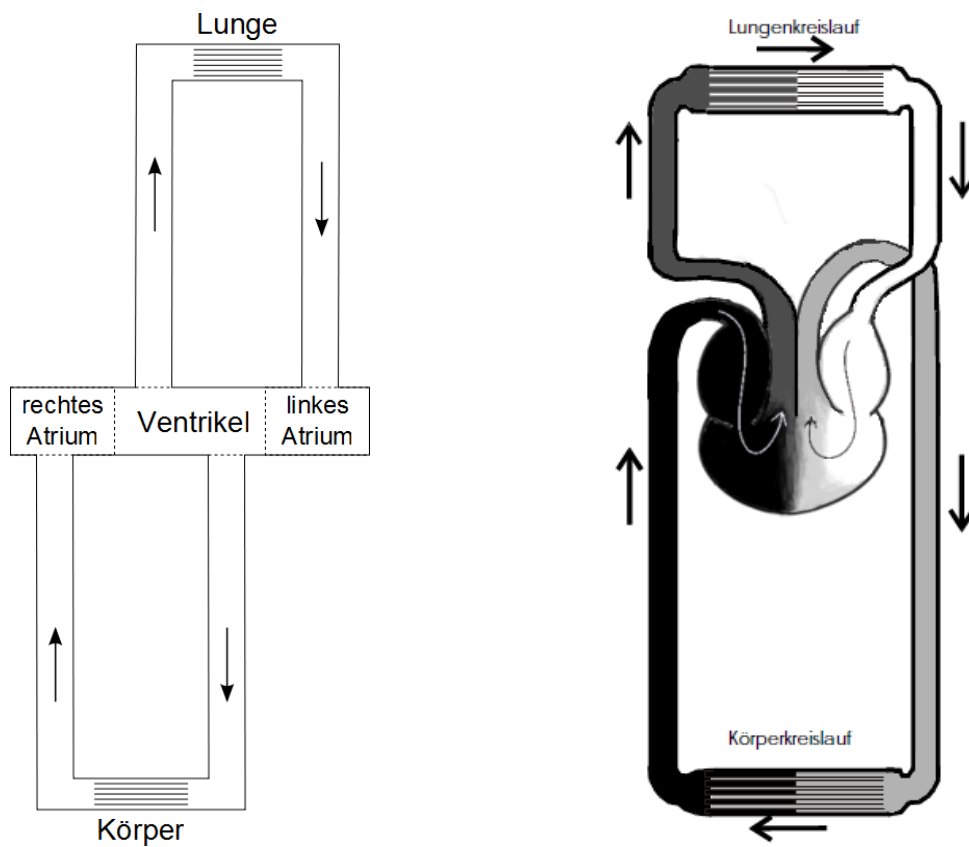


Bild 2-7: Amphibien-Kreislauf in zwei schematischen Abbildungen

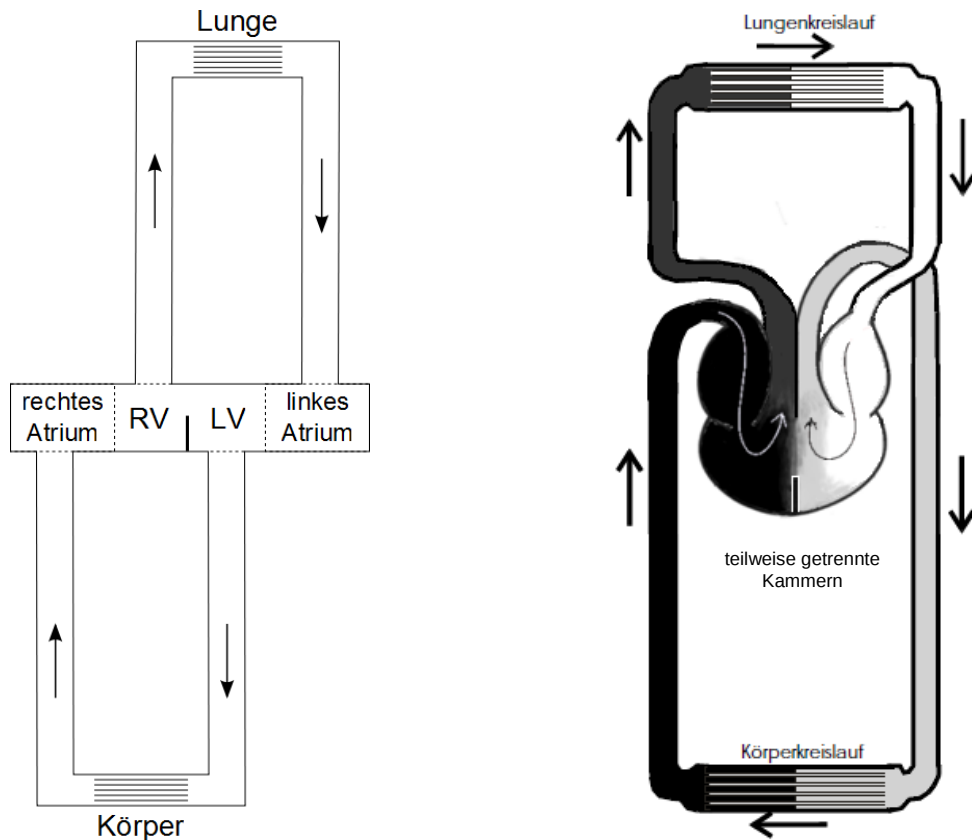


Bild 2-8: Reptilien-Kreislauf in zwei schematischen Abbildungen

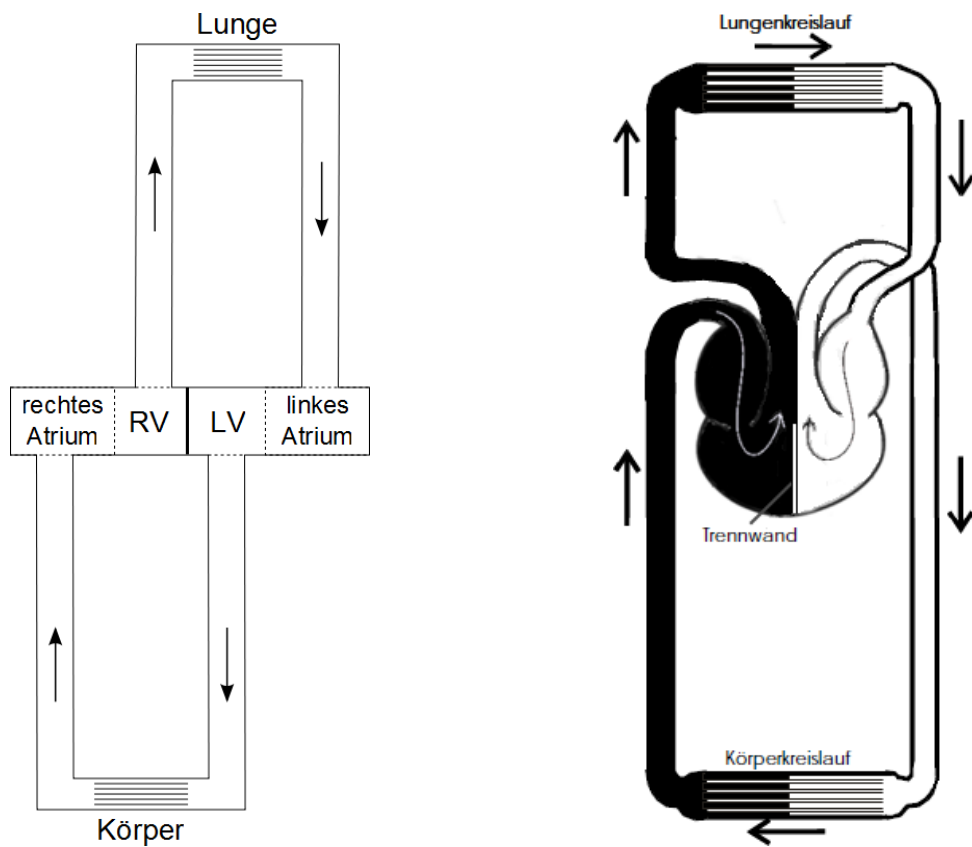


Bild 2-9: Säuger/Vogel-Kreislauf in zwei schematischen Abbildungen

2.2.2 Lunge

Aus dem weiter oben erwähnten Fick'schen Diffusionsgesetz folgt, dass die Sauerstoffaufnahme aus der Umgebung umso einfacher ist, je höher der Konzentrationsgradient in der Umgebung ist.

Die Atmosphäre der Erde bietet im Gegensatz zum Wasser einen konstanten Sauerstoffgehalt, der außerdem erheblich über dem des Wassers liegt (siehe Bild 2-10):

In einem Liter Wasser sind bei 15 °C etwa 7 ml Sauerstoff (etwa 0,01 g) enthalten, in einem Liter Luft 210 ml.

Daraus ergibt sich, dass mit einem Kilogramm Wasser nur etwa 0,01 g Sauerstoff transportiert werden (also ein Verhältnis von 1:100.000), mit einem Kilogramm Luft aber etwa 210 g (also ein Verhältnis von etwa 1:4,8).

Anmerkung: Die antreibende Größe bei der Diffusion ist allerdings nicht der Sauerstoffgehalt sondern der Sauerstoffpartialdruck. Dieser ist in gut durchlüftetem Wasser und in der darüber befindlichen Luft gleich groß. Der Sauerstoffpartialdruck im Wasser sinkt allerdings sehr rasch, wenn Sauerstoff verbraucht wird, da der Gehalt gering ist.

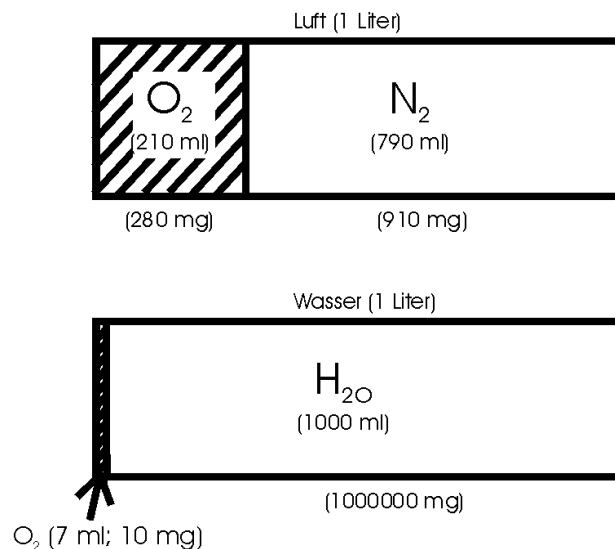


Bild 2-10: Sauerstoffanteil in Luft und Wasser (Schmidt-Nielsen, 1975)

Weitere Vorteile der Luft gegenüber Wasser als Sauerstoffquelle sind die geringere Viskosität, eine deutlich höhere Diffusionsrate, eine deutlich geringere Wärmeleitfähigkeit und dass sie erheblich leichter als Wasser ist, so dass sie leichter umgelenkt werden kann.

Zwei Nachteile hat das Leben an Land dennoch: Erstens wirkt die Schwerkraft und zweitens kommt es zum Wasserverlust über Verdampfung. Aufgrund dessen sind die Lungen von Säugetieren nur mit einer kleinen Öffnung (Mund) und einer sehr großen inneren Oberfläche ausgestattet. So beträgt die Fläche der Lunge beim Menschen etwa neunzig Quadratmeter.

Das Problem des Wasserverlustes über die Verdampfung ist insbesondere bei Pflanzen gravierend. Für ein Leben in Trockengebieten haben diese zum Beispiel entsprechende Verbesserungen entwickelt.

Gasaustausch mit der Umgebung bei den verschiedenen Organismen

Pflanzen

Pflanzen haben keine Lungen und benutzen einfach die Oberfläche für den Stoffaustausch. Für Pflanzen ist der Übergang vom Wasser zur Luft als Umgebungsmedium eher mit Nachteilen verbunden:

Sie benötigen Kohlendioxid für ihren Metabolismus. Durch den geringen Konzentrationsgradienten (CO_2 -Partialdruck 0,23 mmHg) hat es die Pflanze schwer, Kohlendioxid durch Diffusion zu transportieren. Andererseits verliert die Pflanze bei diesem Vorgang Wasser durch Verdampfung. Das ist temperaturabhängig. So beträgt der Dampfdruck bei 25 °C 24 mmHg, das heißt die antreibende Kraft der Diffusion von Wasser zur trockenen Luft ist 24 mmHg, gegenüber 0,23 mmHg für die Kohlendioxiddiffusion. Ist die Luft feucht, verbessern sich die Verhältnisse entsprechend. Pflanzen in Trockengebieten haben deshalb spezielle Mechanismen entwickelt, um den Wasserverlust zu reduzieren. Ananaspflanzen und viele Kakteen haben eine wasserdampfdichte Schicht. Nachts, wenn die Luftfeuchtigkeit höher ist, öffnen sie Spaltöffnungen (Stoma) und speichern Kohlendioxid. Natürlich ist nachts keine Fotosynthese möglich. Diese erfolgt erst am nächsten Tag.

Fische

Fische atmen durch Kiemen. Dies sind bogenförmig angeordnete feine Strukturen (siehe Bild 2-11, beachte: das arterielle Blut vom Herzen strömt sauerstoffarm in die Kiemen), die es ermöglichen, Blut und Wasser in entgegengesetzter Richtung aneinander vorbeiströmen zu lassen. Der Abstand der feinsten Bögen ist 0,02 mm. Der Stoffaustausch basiert auf dem Gegenstromprinzip. Dadurch ist der Sauerstoffgehalt des ausströmenden Blutes deutlich höher als der des ausströmenden Wassers. Beim Gleichstromprinzip ist bestenfalls eine Angleichung möglich.

Durch den geringen Sauerstoffgehalt des Wassers muss es in der Nähe der Kiemen immer wieder erneuert werden. Deshalb müssen Fische ständig in Bewegung oder in einer Strömung sein oder das Wasser aktiv über die Kiemen pumpen lassen.

Es stellt sich die Frage, warum die meisten Fische in Luft nicht atmen können. Dies liegt an der Wirkung der Schwerkraft. Diese lässt die feinen Strukturen knicken oder brechen. Außerdem lassen Adhäsionskräfte die Kiemen aneinanderhaften, so dass die Austauschfläche erheblich reduziert wird.

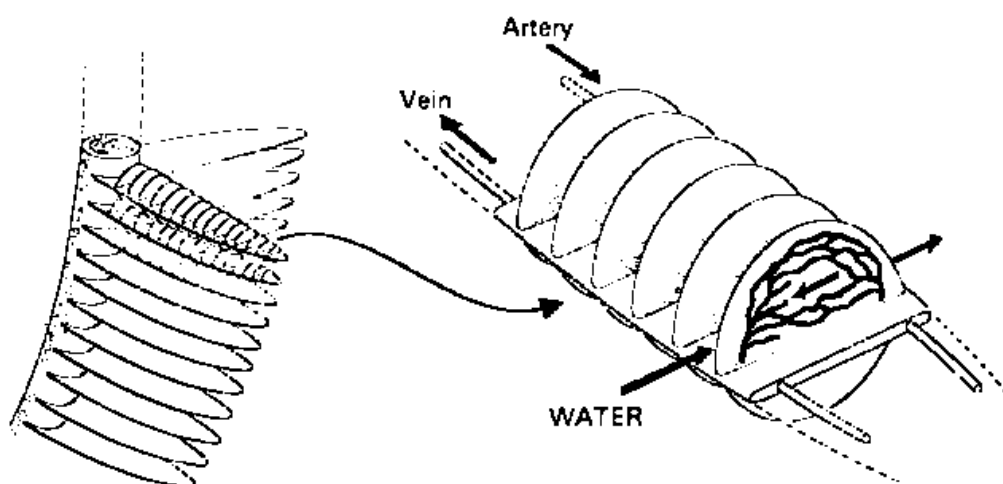


Bild 2-11: Atemorgan der Fische (Schmidt-Nielsen, 1975)

Landlebewesen

Einige Landlebewesen haben ausreichend stabile Kiemen, meist dann, wenn sie sowohl im Wasser als auch in der Luft leben wie einige Krabbensorten. Ansonsten erfolgt der Stoffaustausch über Tracheen, Lungen und über Hautatmung.

Tracheen

Insekten besitzen Tracheen, ein System von Rohren mit Verzweigungen (Abstand etwa $7\text{ }\mu\text{m}$ zwischen den Rohren). Der Gasaustausch findet nur durch Diffusion statt (der Diffusionskoeffizient von Sauerstoff in Luft ist relativ hoch). In einigen großen und sehr aktiven Insekten wird Luft aktiv in eine Richtung gepumpt.

Hautatmung

Bei den meisten Säugetieren ist die Hautatmung nicht besonders wichtig, wohl aber für Amphibien, die eine sehr gut vaskularisierte Haut haben. Einige kleine Salamander besitzen sogar überhaupt keine Lungen.

Lungenatmung

Es gibt zwei Lungenarten, Diffusionslungen und Ventilationslungen.

Eine reine Diffusionslunge haben einige Schlangen, Skorpione und Asseln. Der Gasaustausch funktioniert nur über Diffusion, die Luft wird nicht aktiv in die Lunge und wieder hinaus gefördert.

Ventilationslungen, die durch aktives Ein- und Ausatmen funktionieren, kommen nur bei Wirbeltieren vor. Diese Lungen sind durch die ständige Erneuerung der Luft wesentlich leistungsfähiger als Diffusionslungen und ermöglichen die Deckung des Sauerstoffbedarfes auch bei größeren Tieren und bei Tieren mit einer hohen Stoffwechselrate.

Das Ventilieren der Lungen kann durch Überdruck oder Unterdruck erfolgen.

Amphibien nutzen das Druckpumpenprinzip. Saugpumpen werden von den meisten Reptilien, allen Säugetieren und Vögeln verwendet.

Der Atemvorgang bei Fröschen (Amphibie) wird in Bild 2-12 dargestellt. Die Luft wird in einen Hohlraum gesaugt (a). Dann erfolgt das Ausatmen aus den Lungen (b). Nachdem der Mund geschlossen ist, wird die Luft aus dem Hohlraum in die Lungen gedrückt (c). Jetzt wird der Mund geöffnet und die Verbindung zwischen Hohlraum und Lunge geschlossen (d).

Säugetiere und Vögel arbeiten mit Unterdruck.

Die Lungen von Säugetieren sind sehr komplex und haben sich von einem Sack bei den Amphibien in ein System mit sehr vielen kleinen Bläschen, den Alveolen, entwickelt (siehe Bild 2-13). Dies erhöht die Kontaktoberfläche. 1 ml Lungengewebe hat 300 cm^2 Oberfläche (beim Frosch sind es nur 20 cm^2). Dadurch ist ein deutlich erhöhter Stoffaustausch möglich.

Ein weiterer Optimierungsparameter ist die Diffusionslänge, die verkürzt werden muss, das heißt mit anderen Worten, möglichst dünne Wände werden angestrebt. Die untere Grenze wird durch die Kesselformel (Laplace-Formel) bestimmt (siehe auch unter Kapitel 4.2.1 Exkurs zur Kesselformel):

$$\sigma = \frac{p \cdot d}{2 \cdot s} \quad (2.2.2.1)$$

mit

σ : Spannung in der Wand

p : Druck im Gefäß

d : Innendurchmesser des Gefäßes

s : Wanddicke

Dies führte zur Entwicklung von Niedrigdrucksystemen, so dass dünnere Wände möglich wurden.

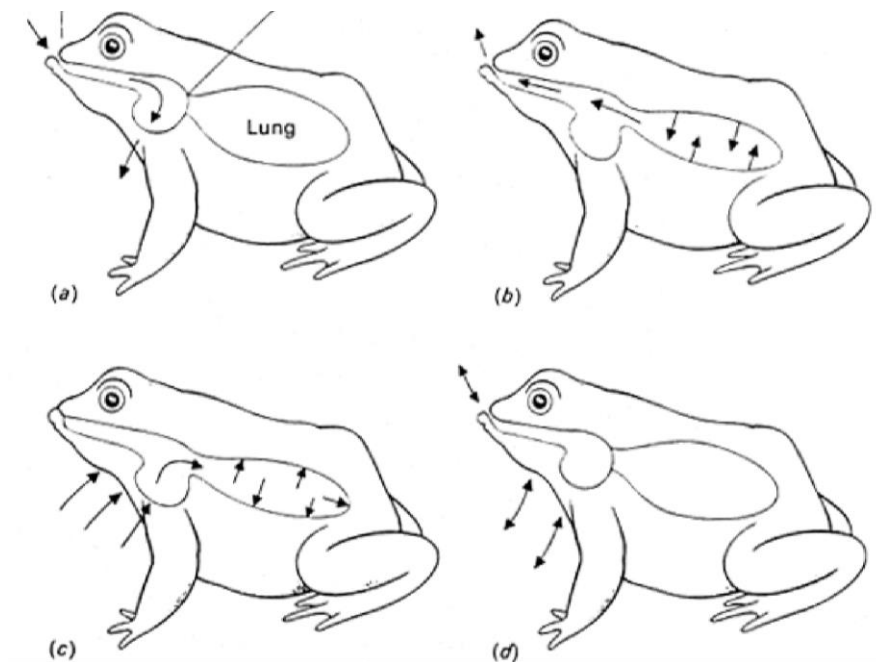


Bild 2-12: Atemvorgang bei Fröschen (Schmidt-Nielsen, 1975)

Das Problem der Oberflächenspannung, die zu einem Kollabieren der Alveolen führen kann, blieb allerdings. Phospholipide reduzieren diese Spannung, das reicht aber nicht aus. Zusätzlich existiert ein ständiger Unterdruck auf der Blutseite, der der Oberflächenspannung entgegenwirkt. Dieser Druck wird vom Zwerchfell gesteuert.

Nur in den Alveolen findet der Stoffaustausch statt. Die Tracheen und Bronchien sind nur Verbindungsrohre und bilden den so genannten toten Raum von etwa 150 ml (beim Menschen).

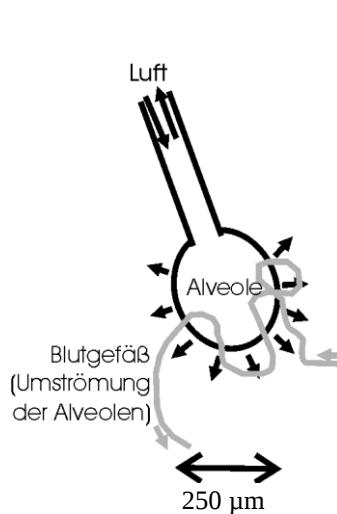


Bild 2-13: Atemschema bei Menschen

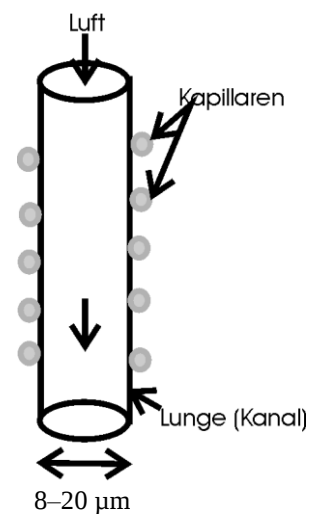


Bild 2-14: Atemschema bei Vögeln

Wichtige Elemente der Vogellunge sind Luftsäcke, die vor und hinter der Lunge angeordnet sind. Sie erzeugen die Luftströmung durch Volumenänderungen. Des Weiteren haben Vögel

keine Alveolen sondern durchströmbare Röhrchen (Durchmesser 8–20 μm , siehe Bild 2-14). Bild 2-14 zeigt die Verhältnisse allerdings nur vereinfacht. Auf den durchströmbaren Röhrchen befindet sich eine Schicht aus nicht durchströmten Erweiterungen und Blutkapillaren. Es entsteht eine Mischung aus Kreuz- und Gegenstrom.

Um die Funktionsweise der Vogellunge besser verstehen zu können, betrachten wir den Gasstrom durch das Lungen-Luftsacksystem: Beim Einatmen kommt das Gas sowohl in die hinteren Luftsäcke als auch durch die Lunge in die vorderen Luftsäcke (beide dehnen sich aus). Beim Ausatmen strömt das Gas von den hinteren Luftsäcken durch die Lunge und das von den vorderen Luftsäcken durch die Luftröhre in die Umgebung. Luft strömt also beim Ein- und Ausatmen durch die Lunge und es kommt während beiden Phasen zum Gasaustausch. Natürlich wird auch ein Teil des Gases, das von hinten nach vorne transportiert wird, gleich ausgeatmet. In Bild 2-15, welches der Literatur entnommen ist und angepasst wurde, sind die realen Verhältnisse vereinfacht dargestellt. Der beschriebene Gang der Luft funktioniert natürlich nur, wenn Klappen oder ähnliches angenommen werden: Sonst würde Luft beim Einatmen nicht nur in die hinteren Luftsäcke transportiert werden, sondern auch in die vorderen. Außerdem würde Luft beim Ausatmen vom hinteren Luftsack nach außen gelangen. Eine Erklärung in einer Veröffentlichung war, dass beim Einatmen die Trägheit des Luftstromes zu groß wäre, um in die vorderen Luftsäcke umgelenkt zu werden. Dies überzeugt nur bedingt. Eine andere Erklärung ist, dass beim Ausatmen ein erhöhter Widerstand nach außen im Vergleich zum Widerstand in die Lunge herrscht. Das wäre ein nachvollziehbarer Mechanismus. Weitere Vorteile der Vogellunge sind die 10-mal größere Austauschfläche pro Volumen und eine gegenüber Säugetieren nur etwa halb so dicke Membran zwischen Gas- und Blutseite. Letzteres führt zu einer verringerten Diffusionsstrecke. (Hildebrand, et al., 2004)

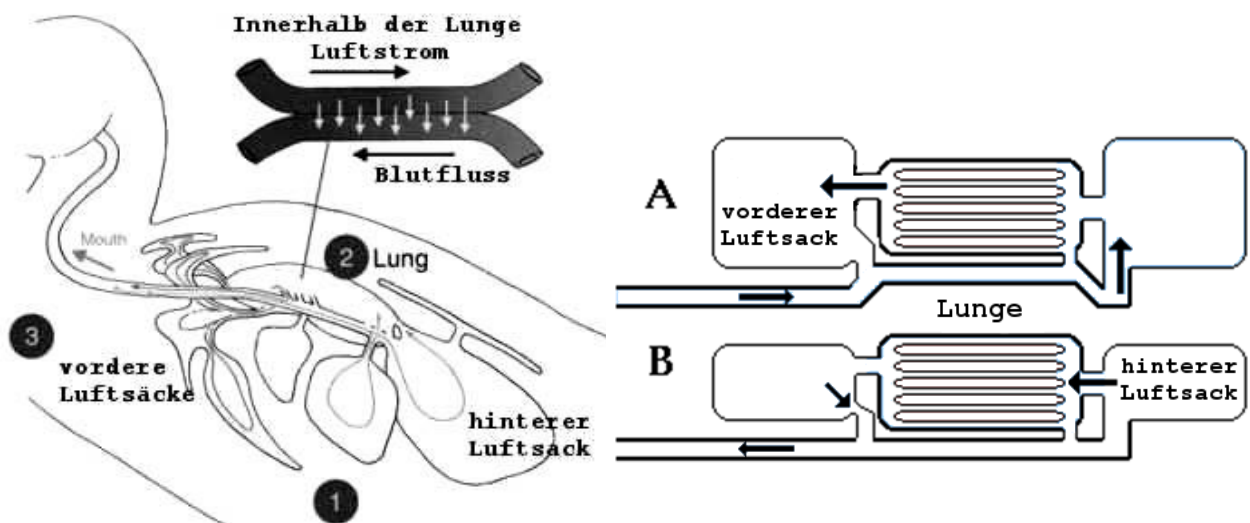


Bild 2-15: Strömungsablauf während der Atmung bei Vögeln (Schmidt-Nielsen, 1975)

3 Blut als Strömungsmedium

3.1 Blutbestandteile

3.1.1 Hämoglobin

Wie schon erwähnt, findet der Gasaustausch zwischen Blutkreislauf und Luft in den Alveolen statt. Der Sauerstoff diffundiert auf Grund des partialen Sauerstoffdruckunterschieds zwischen Luft (160 mmHg) und venösem Blut (40–50 mmHg) in das Blut. Dieses transportiert ihn zu allen Organen bzw. zu allen Zellen.

Allerdings muss das Blut den Sauerstoff auch speichern können. Blut als Flüssigkeit kann, wie auch Wasser, nur sehr wenig O₂ physikalisch lösen (0,2 mg in 100 mg Blut) und muss deshalb etwas enthalten, das O₂ binden kann.

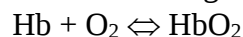
Die Substanzen, die O₂ im Blut binden können, sind Proteine, die Metall enthalten (normalerweise Eisen oder Kupfer). Diese sind hauptsächlich farbig und werden deshalb als Blutpigmente bezeichnet.

Es sind mehrere Proteine bekannt:

- Hämocyanin (blau, Kupfer), z. B. in Oktopussen
- Hämerithrin (Eisen), in einigen Wurmarten vertreten
- Chlorocruorin (Eisen), auch in Würmern
- Hämoglobin (Eisen)

Letzteres ist mit Abstand am weitesten verbreitet – fast alle Wirbeltiere verwenden es. Hämoglobin kann in Zellen und gelöst im Plasma vorkommen. Vorteil der Verkapselung in den roten Blutkörperchen ist die Schaffung optimaler chemischer Verhältnisse für das Hämoglobin zur Reaktion mit Sauerstoff. Dies ist wichtig, weil die Reaktion von Sauerstoff und Hämoglobin sehr stark von organischen Materialien beeinflusst wird.

Der Stoffaustausch findet durch die reversible Bindung von Sauerstoff an das Hämoglobin statt:



In welche Richtung die Reaktion abläuft, hängt vom Sauerstoffgehalt der Umgebung ab. Bei niedrigem Gehalt geht die Reaktion nach links, bei hohem Gehalt nach rechts. Ist der Sauerstoffgehalt der Umgebung null, gibt das Hämoglobin seinen gesamten Sauerstoff ab.

Ist der Sauerstoffgehalt der Umgebung sehr hoch, bindet jedes Eisenatom im Hb ein Sauerstoffmolekül.

Zu jedem Sauerstoffgehalt gibt es ein bestimmtes Verhältnis von Oxyhämoglobin (mit Sauerstoff angereichertes Hämoglobin) und Hämoglobin. Diese Kurve hängt von der Tierart, der Temperatur, dem pH-Wert und dem Gehalt verschiedener Stoffe ab. Sie wird Sauerstoffsättigungskurve oder auch Sauerstoffdissoziationskurve genannt (Beispiel siehe Bild 3-1).

Ist sie nach links verschoben bedeutet das, Hb hat eine höhere Affinität zu O₂, gibt es also nicht so leicht ab. Andererseits heißt das aber für die Aufnahme von Sauerstoff, dass das Hb mit der höheren Affinität leichter Sauerstoff aufnimmt.

Nach rechts verschoben bedeutet dagegen, das Hb gibt O₂ leicht ab, nimmt es aber nicht so leicht auf.

Temperatureinfluss

Je höher die Temperatur ist, desto schwächer ist die Bindung von O₂ und Hb, die Sauerstoffsättigungskurve wird nach rechts verschoben.

Diese leichtere Sauerstoffabgabe ist auch sinnvoll, weil eine höhere Temperatur normalerweise eine höhere Metabolismusrate (Aktivität), also mehr Bedarf an Sauerstoff bedeutet. O_2 steht deshalb eher zur Verfügung.

Das gilt auch für Warmblüter, bei Fieber oder großer Anstrengung.

pH-Einfluss

Steigt der CO_2 -Gehalt, dann sinkt der pH-Wert und die Sauerstoffsättigungskurve wird nach rechts verschoben, d. h. es kommt zu einer leichteren O_2 -Abgabe an das Gewebe. Dieser Effekt heißt Bohreffeekt. Er ist wichtig in Kapillaren, in denen das CO_2 von den Zellen ins Blut gelangt. Diffundiert viel CO_2 ins Blut, kann auch sehr viel Sauerstoff durch die Zellen aufgenommen werden. In kleinen Tieren ist der Bohreffeekt stärker ausgeprägt als in großen. Er ermöglicht u. a. die höhere Metabolismusrate der kleinen Tiere.

Fetales Hämoglobin

Beim Menschen und vielen Säugetieren liegt die Sättigungskurve vom Embryo links von der Mutter. So kann dieser den Sauerstoff besser von der Mutter über die Plazenta aufnehmen.

Höheneinfluss

Tiere, die normalerweise in großer Höhe leben, haben eine deutlich nach links verschobene Kurve, d. h. bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck ist das Hb schon gesättigt.

Dissoziationskurve und Körpergröße

100 % Sättigung wird bei allen Säugetieren bei einem Sauerstoffpartialdruck von 100 mmHg erreicht – das ist der Druck, der in den Lungen normalerweise herrscht. Das Blut ist also voll mit Sauerstoff gesättigt, wenn es die Lunge verlässt.

Der Sauerstoffbedarf unterscheidet sich aber erheblich in kleinen und großen Tieren. Kleine Tiere haben einen höheren Bedarf an Sauerstoff als größere Tiere.

Beispiel: Pferd: 1,7 Mikroliter O_2 /g·min
 Maus: 28 Mikroliter O_2 /g·min

Das heißt, die Zellen der Maus benötigen deutlich mehr Sauerstoff als die der Pferde. Also muss der Diffusionsgradient auch deutlich höher sein.

Nun stellt sich die Frage, wie die Maus das schafft. Einerseits wird die Diffusionslänge durch eine höhere Kapillardichte verkürzt (siehe Bild 3-3). Andererseits ist der Konzentrationsunterschied größer (siehe Bild 3-2; Bemerkung: anstatt für Pferde ist die Kurve für Elefanten aufgetragen, die sich allerdings sehr ähnlich verhält).

Normalerweise wird nur etwa 50 % des Sauerstoffs vom Hb von den Zellen verbraucht. Bei 50 % Sättigung, also gegen Ende der Kapillaren, ist der Sauerstoffpartialdruck der Maus 55 mmHg, der des Elefanten etwa 20 mmHg.

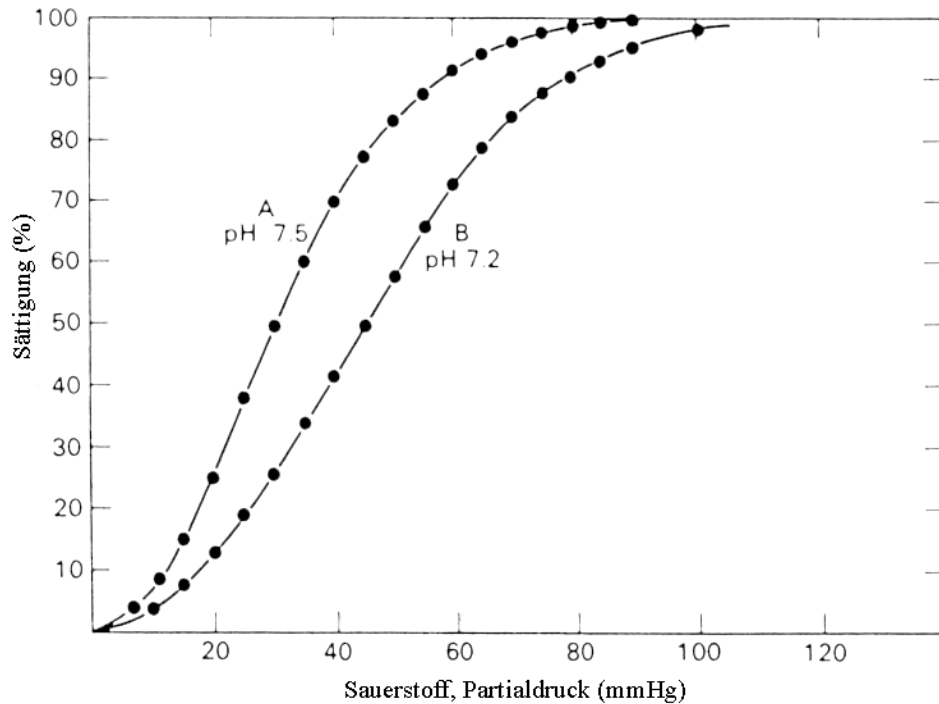


Bild 3-1: Sauerstoffsättigungskurve bei einer Taube bei zwei verschiedenen pH-Werten (Schmidt-Nielsen, 1975)

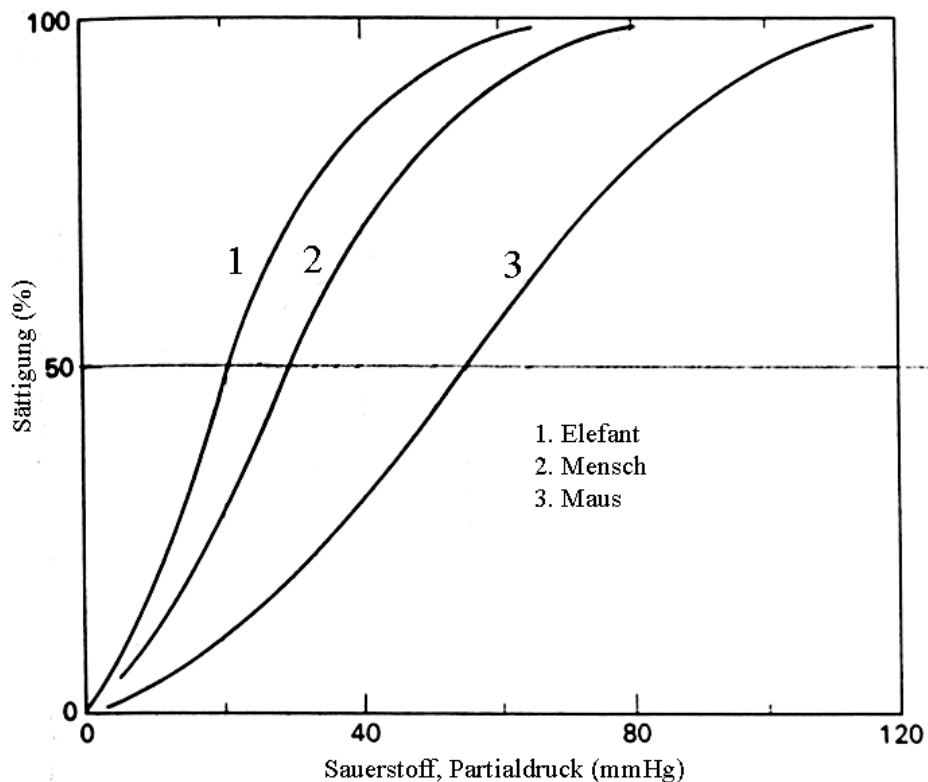


Bild 3-2: Anpassung des Sauerstofftransports an die unterschiedliche Intensität des Stoffwechsels. Die Sauerstoffsättigungskurve zeigt, dass bei kleinen Tieren mit ihren hohen Stoffwechselwerten der Sauerstoff bei einem hohen Partialdruck abgegeben wird. Vom Ende der Kapillare (venöses Blut) bis zum Verbraucher steht bei der Maus also ein Partialdruck von 55 mmHg zur Verfügung, beim Elefanten sind es dagegen nur 20 mmHg. (Schmidt-Nielsen, 1975)

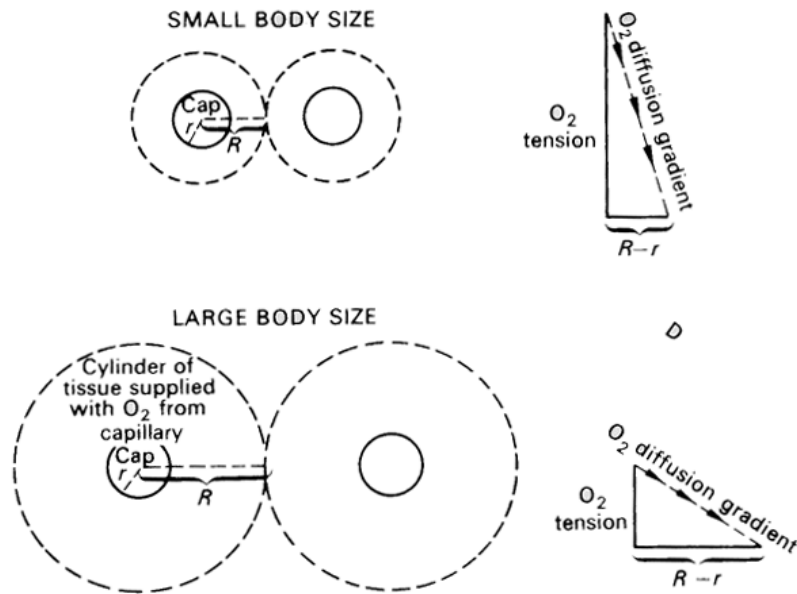


Bild 3-3: Anpassung des Sauerstofftransports an die unterschiedliche Intensität des Stoffwechsels. Beim kleinen Tier mit einem hohen Stoffwechsel liegen die Kapillaren näher zusammen, die Diffusionswege werden somit kürzer. (Schmidt-Nielsen, 1975)

3.1.2 Weitere Blutbestandteile

Blut besteht aus Plasma und Zellen.

Das Verhältnis des Blutzellenvolumens zum Gesamtvolumen bezeichnet man als Hämatokritwert. Dieser kann über Zentrifugierung ermittelt werden, da Zellen etwas schwerer sind als Plasma.

Der Normalwert liegt bei Frauen zwischen 38 und 46 %, bei Männern zwischen 42 und 51 %. Den größten Anteil haben die scheibenförmigen roten Blutkörperchen (Erythrozyten, siehe Bild 3-5) mit etwa 5 Mio./mm³. Sie haben einen Durchmesser von ca. 7 µm.

Die plättchenförmigen Blutplättchen (Thrombozyten, siehe Bild 3-6), die etwa einen Durchmesser von 2,5 µm haben, sind mit etwa 250.000/mm³ vertreten.

Die Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) ist mit ca. 5–8.000/mm³ am kleinsten. Sie sind etwa 7–20 µm groß und meist kugelförmig.

Die verschiedenen Blutzellen haben unterschiedliche Funktionen:

Rote Blutkörperchen sind für den Sauerstofftransport, weiße Blutkörperchen für die Infektionsabwehr und die Plättchen für die Blutgerinnung verantwortlich.

Plasma besteht zu 90 % aus Wasser und zu 7 % aus Proteinen. Die restlichen 3 % bilden anorganische Substanzen wie Natrium und Kalium und organische Substanzen.

3.2 Bluteigenschaften

Das Blut hat viele verschiedene Eigenschaften, allerdings wird in diesem Kapitel nur eine wichtige Eigenschaft behandelt, nämlich die Änderung der Zähigkeit in Abhängigkeit von der Scherrate. Diese ist vor allem für das Erstellen von Modellen wichtig.

Die Scherrate du/dy ist die Änderung der wandparallelen Geschwindigkeit u , bezogen auf die Änderung des Wandabstandes y . Eine große Scherrate bedeutet also einen schnellen Zuwachs der Geschwindigkeit mit dem Wandabstand.

Bei so genannten newtonschen Medien wie Wasser, Glycerin oder Luft ist die Zähigkeit (Viskosität) unabhängig von der Scherrate.

Es gilt:

$$\tau = \eta \cdot \frac{du}{dy} \quad (3.2.1)$$

wobei:

- τ : Schubspannung
- η : $\nu \cdot \rho$ dynamische oder absolute Zähigkeit
- ν : kinematische Zähigkeit
- ρ : Dichte
- du/dy : Scherrate

Bei nicht-newtonschen Medien, also auch für Blut bei geringen Scherraten, ist η eine Funktion von du/dy . Die Zähigkeit ist also abhängig von der Scherrate. Blut ist strukturviskos, d.h. je höher du/dy , desto geringer ist η (siehe Bild 3-4). Ursache für dieses Verhalten ist die geldrollenartige Struktur, die sich aus den roten Blutkörperchen bei geringen Scherraten bilden. Diese Aggregate bilden einen hohen Widerstand gegen die Scherkräfte. Bei höheren Scherkräften werden diese Strukturen aufgelöst und die Viskosität sinkt.

Für die Modellierung muss dies beachtet werden. Blut kann im Modell für große Scherraten durch ein newtonsches Fluid (häufig ein Wasser-Glyzerin-Gemisch) ersetzt werden (siehe Bild 3-4), da sich für höhere Scherraten die Zähigkeit des Blutes immer weiter der eines newtonschen Fluides annähert.

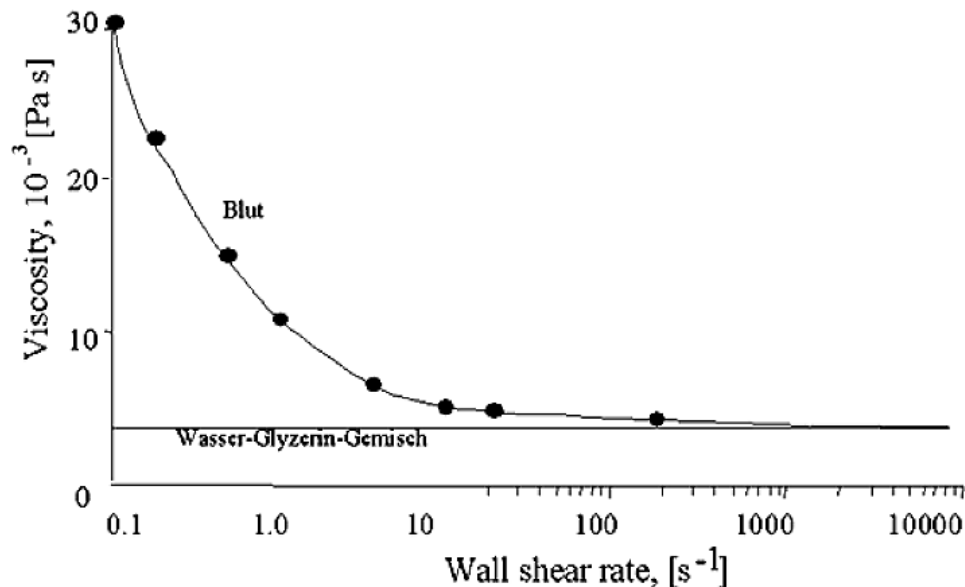


Bild 3-4: Die Viskosität η (Zähigkeit) in Abhängigkeit von der Scherrate (Gauer, 1972)

3.3 Blutgerinnung

Es gibt zwei Arten der Blutgerinnung, die extravaskuläre (außerhalb der Gefäße) über das extrinsische System (exogen) und die intravaskuläre (innerhalb der Gefäße) über das intrinsische System (endogen).

Das extrinsische System setzt bei einer äußeren Verletzung des Blutgefäßes innerhalb von Sekunden ein. Durch die zerstörten Zellen wird ein Gerinnungsfaktor freigesetzt, der die so genannte Gerinnungskaskade in Gang setzt. Diese führt im Regelfall zu einem Verschluss der Wunde.

Das intrinsische System wird durch eine verletzte Endothelschicht, eine Fremdoberfläche oder aber auch durch eine ungünstige Strömung aktiviert. Es kann zur Ablagerung von Plättchen kommen, die wiederum andere Plättchen zum Anlagern anregen. Dieser Vorgang findet insbesondere in Strömungsablösungsgebieten statt. Wenn dann nicht rechtzeitig eine Fibrinolyse (Auflösung der Plättchenanlagerung) stattfindet, kommt es zu einer Thrombusbildung.

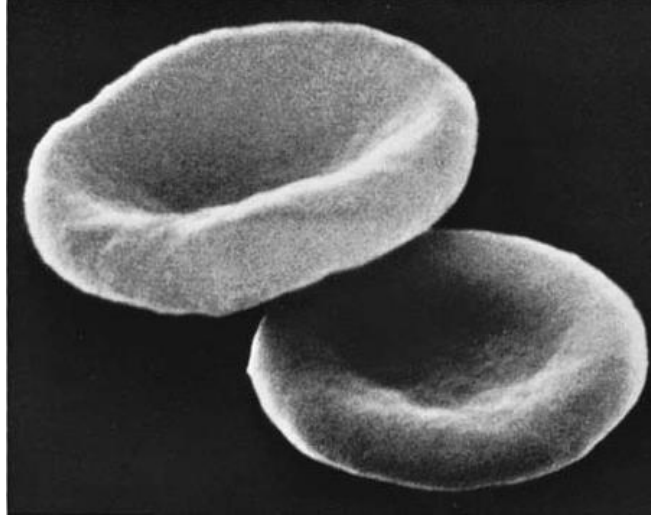


Bild 3-5: Erythrozyten (rote Blutkörperchen), Durchmesser ca. $7\ \mu\text{m}$ (Jelkmann, 2007)

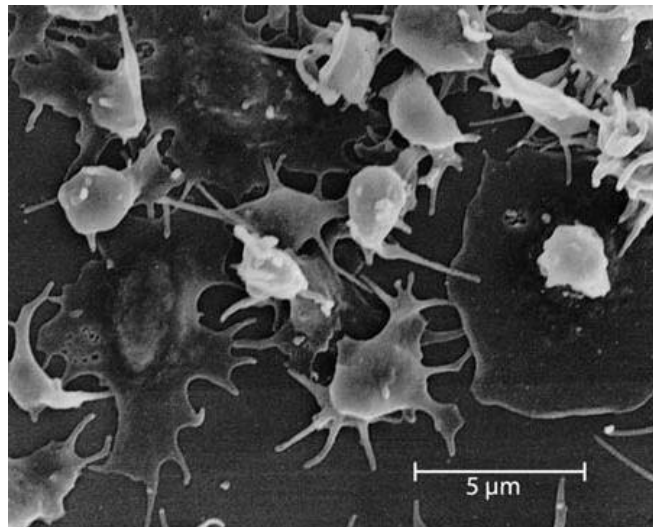


Bild 3-6: Thrombozyten (Blutplättchen), Durchmesser ca. $2,5\ \mu\text{m}$ (Jelkmann, 2007)

4 Blutkreislauf

4.1 Form und Struktur

Die grundsätzliche Struktur des Kreislaufes ist in Bild 4-1 zu sehen. Aus strömungsmechanischer Sicht handelt es sich um zwei in Reihe geschaltete Pumpen mit parallel geschalteten Widerständen. Die Pumpen sind die beiden Ventrikel (Kammern) des Herzens, die Widerstände sind die einzelnen Organe (siehe Bild 4-2). Je größer der Widerstand, desto geringer der Fluss durch den entsprechenden Bereich. Dieser Zusammenhang wird durch das ohmsche Gesetz, das aus der Elektrotechnik bekannt ist, beschrieben

$$U = R \cdot I \quad (4.1.1)$$

mit

U : elektrische Spannung
 R : elektrischer Widerstand
 I : elektrischer Strom

Die elektrische Spannung entspricht dem Druckunterschied, der elektrische Widerstand dem Strömungswiderstand und der elektrische Strom dem Volumenstrom.

Also gilt

$$\Delta p = W \cdot \dot{V} \text{ oder } W = \frac{\Delta p}{\dot{V}} \quad (4.1.2)$$

mit

Δp : Druckunterschied
 W : Strömungswiderstand (der Kehrwert $L = 1/W$ heißt Leitwert)
 $\dot{V}$: Volumenstrom

Auch für den Strömungswiderstand gelten die entsprechenden Regeln für hintereinander und parallel geschaltete Widerstände:

- bei Reihenwiderständen additiv ($R_{\text{ges}} = R_1 + R_2 + \dots$)
- bei Parallelwiderständen addieren sich die Leitwerte ($L_{\text{ges}} = L_1 + L_2 + \dots$ mit $L_n = 1/R_n$)

In Bild 4-2 ist der für die einzelnen Bereiche verwendete Anteil des HZVs (Herzzeitvolumen), also des gemittelten Volumenstroms, angegeben.

Durch Veränderung des Strömungswiderstandes kann der Körper sich verändernden Bedürfnissen der einzelnen Bereiche anpassen.

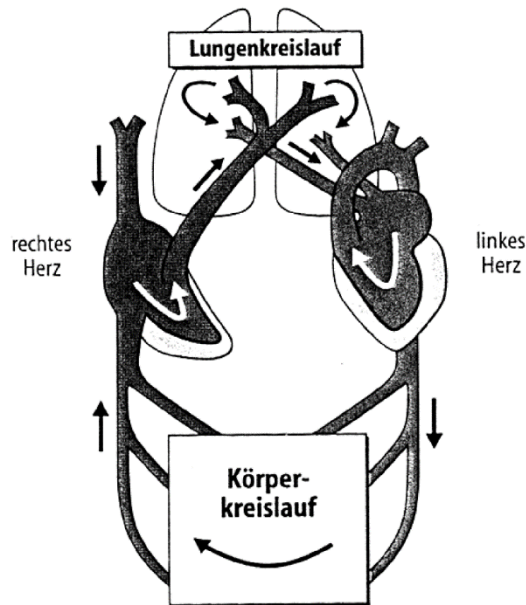


Bild 4-1: Halbschematische getrennte Darstellung der beiden Herzhälften und ihrer Verbindungen mit dem Lungen- bzw. Körperkreislauf

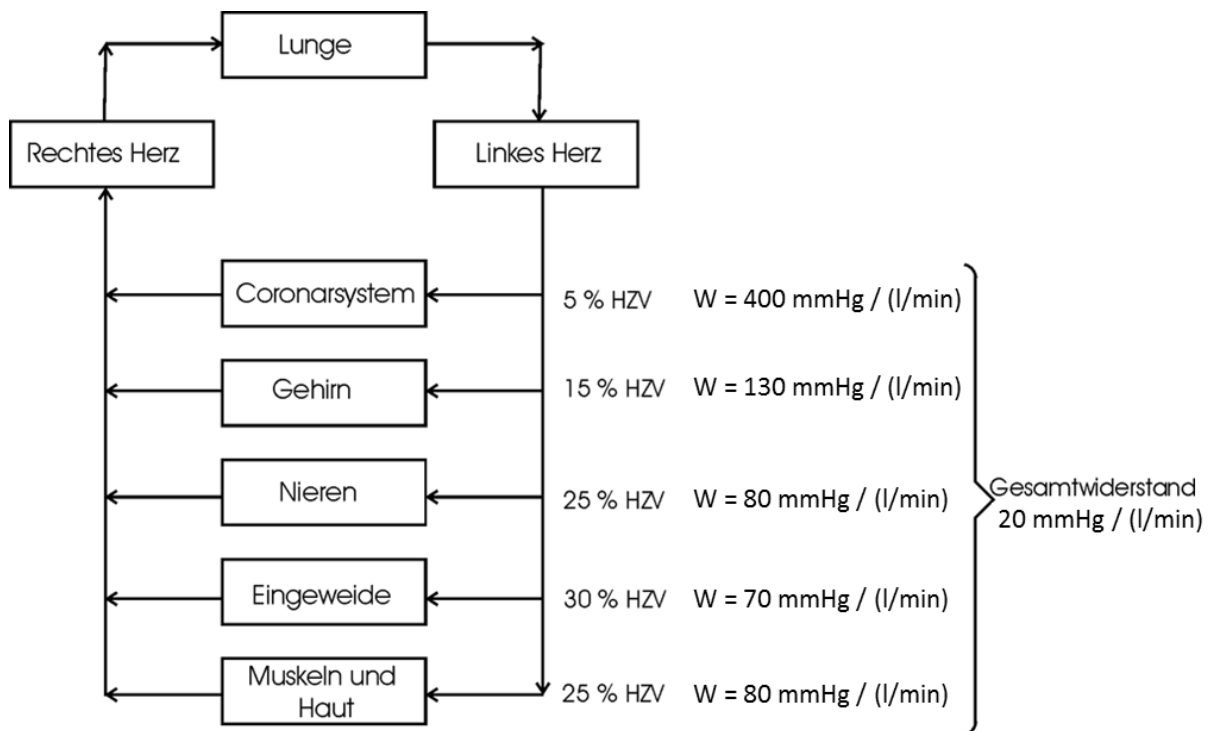


Bild 4-2: Schema des Kreislaufs. Die einzelnen Organe sind als Strömungswiderstände (W) parallel geschaltet. HZV: Herzzeitvolumen (Gauer, 1972)

Strömungslehreexkurs

Es gibt zwei Formen von Widerständen, die zu einem Druckverlust führen:

- Reibung
- Formwiderstand

Die **Reibung** ist abhängig von der Strömungsgeschwindigkeit, dem Medium, dem Strömungszustand und der Wirkungslänge bzw. Fläche. Der Strömungszustand kann laminar oder turbulent sein.

In einer laminaren Rohrströmung strömt das Fluid in Schichten, die sich nicht vermischen. Bei einer turbulenten Rohrströmung wird die Hauptbewegung von einer unregelmäßigen Schwankungsbewegung überlagert, die zu einer verstärkten Vermischung der Strömung führt. Es bilden sich unterschiedliche Strömungsprofile aus (siehe Bild 4-3).

Die Grenze zwischen beiden Bereichen wird durch die Reynoldszahl Re bestimmt:

$$Re = c \cdot \frac{d}{\nu} \quad (4.1.3)$$

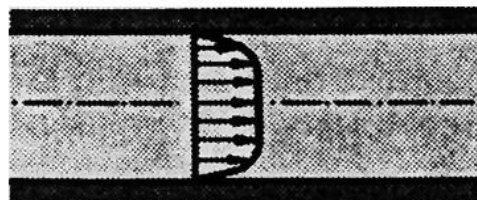
mit

- c : charakteristische Geschwindigkeit (bei Rohrströmung die mittlere Geschwindigkeit)
- d : Charakteristische Länge (bei der Rohrströmung der Durchmesser)
- ν : kinematische Zähigkeit

Eine Strömung in einem Rohr ist bis zu einem Grenzwert von $Re \approx 2300$ laminar. Mit Ausnahme des Herzens und der Aorta wird dieser Wert im gesamten Kreislauf unterschritten. Der deutsche Ingenieur Gotthilf Hagen und der französische Physiologe und Physiker Jean Louis Poiseuille fanden gleichzeitig das nach ihnen benannte Hagen-Poiseuille-Gesetz (siehe Bild 4-4). Es zeigt sich eine extreme Abhängigkeit des Druckverlustes vom Durchmesser. Auf die Formel (Bild 4-4) wird später noch mal genauer eingegangen.



Laminar



Turbulent

Bild 4-3: Laminare und turbulente Rohrströmung. In einer laminaren Rohrströmung (Hagen-Poiseuille-Strömung) ist das Geschwindigkeitsprofil parabolisch, die maximale Geschwindigkeit in der Rohrachse ist doppelt so groß wie die mittlere Geschwindigkeit. In einer turbulenten Rohrströmung steigt die Geschwindigkeit in der Nähe der Wand steil an, im übrigen Teil des Rohrquerschnitts steigt sie nur noch geringfügig, so dass die Geschwindigkeit in der Rohrachse nur etwa das 1,25-fache der mittleren Geschwindigkeit ist. (Schade, et al., 1980)

$$\Delta P = \frac{8\eta l}{\pi r^4} \dot{V}$$

Bild 4-4: Hagen-Poiseuille-Gesetz, gilt nur für eine laminare und stationäre Strömung in einem starren zylindrischen Rohr

Formwiderstand, Druckverlust durch Einbauten

Im Kreislauf verursachen Krümmungen und Verzweigungen einen Druckverlust. Die Verzweigungen wirken durch die Querschnittserweiterung als Diffusor (siehe Bild 4-5). Die Verzweigungen mit Querschnittsverengung spielen keine große Rolle, weil im venösen System der Druck sehr gering ist. Folge dieser Querschnittsveränderungen sind Ablösungen, so dass die Strömung nicht mehr der Wandkontur folgt. Die so entstehenden Wirbel erzeugen einen Druckverlust.

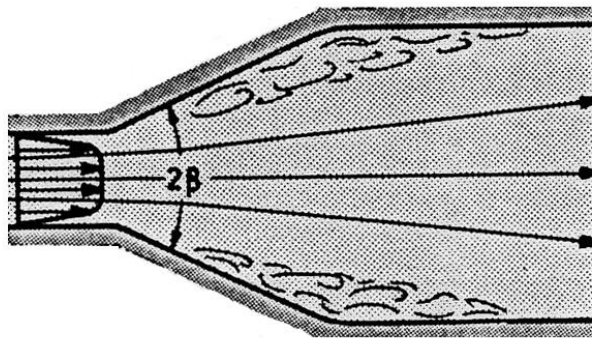


Bild 4-5: Diffusorströmung. Der Verlauf der Rohrströmung wird durch die Querschnittsänderung gestört. Diese Störung verursacht einen zusätzlichen Widerstand und damit einen Druckverlust. (Schade, et al., 1980)

4.2 Funktionselemente

In Bild 4-6 ist das menschliche Herz und der Durchgang des Blutes durch das Herz dargestellt. Zu sehen sind das rechte und das linke Atrium (Vorhof), die beiden Ventrikel (Kammern) und die vier Herzklappen, die den Blutstrom regeln.

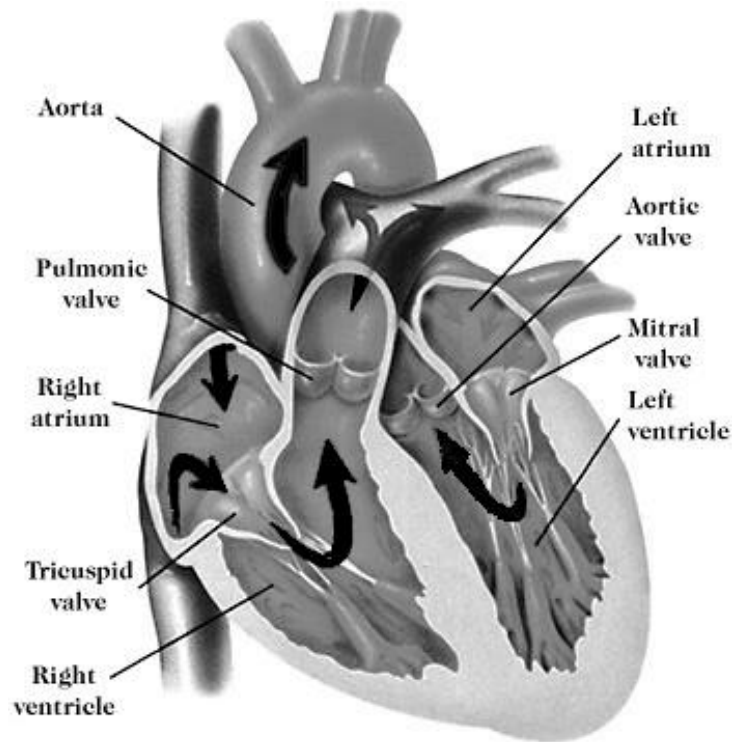


Bild 4-6: Frontalansicht des Herzquerschnittes. Die Richtung der Blutströmung ist mit Pfeilen gekennzeichnet.

4.2.1 Herzventrikel (Herzkammern)

Die beiden Ventrikel sind Hohlmuskel, wobei der linke stärker ausgebildet ist als der rechte. Der linke Ventrikel muss das Blut gegen den Körperwiderstand fördern, der rechte Ventrikel stellt den Druckunterschied zur Durchblutung der Lunge und zusätzlich den Druck zur Füllung des linken Ventrikels bereit.

Die Funktion der Ventrikel ist in Bild 4-7 dargestellt. Eine Verkürzung und Verdickung der Muskelfasern führt zu einer Volumenverkleinerung und damit zur Blutförderung (Systole). Die Leerung des rechten Ventrikels kommt teilweise durch die Bewegung der freien Wand zum Septum (Herzscheidewand) und teilweise durch das Septum selber zustande, das sich in den rechten Ventrikel hineindrückt. Der rechte Herzmuskel ist fast entbehrlich. Bei einem Tierversuch, bei dem der Muskel des rechten Ventrikels vereist wurde, konnte man feststellen, dass der Organismus auch ohne rechten Herzmuskel auskommen kann. Voraussetzung dafür sind aber voll funktionsfähige Klappen.

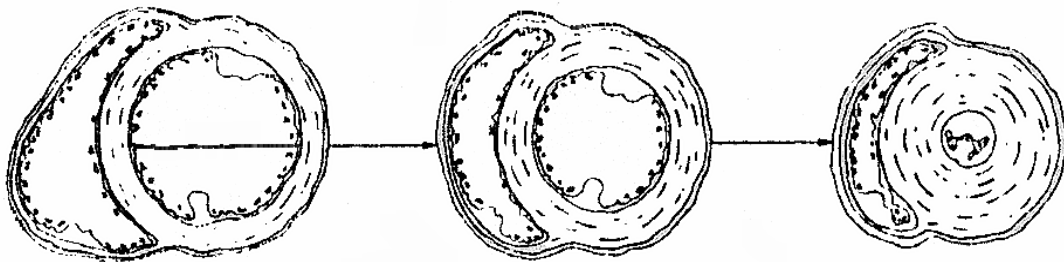


Bild 4-7: Verkleinerung des Kammervolumens durch Muskelkontraktion (Gauer, 1972)

Interessanterweise ist die Leistungsfähigkeit beider Herzmuskeln, wie bei anderen Muskeln auch, stark vom Training abhängig. Während beim Neugeborenen der rechte Muskel etwas

stärker als der linke ist (er wird im fetalen Kreislauf mehr beansprucht), sind beim Einjährigen beide gleich stark. Mit steigenden Anforderungen (Stehen, Laufen, Rennen) wird der linke Muskel immer stärker. Aber auch der rechte ist trainierbar. Ist der Lungenwiderstand chronisch erhöht, wird auch der rechte Muskel stärker.

Die Vorhofmuskulatur ist sehr dünn. Die Vorhöfe sind daher nicht geeignet, hohe Drücke aufzubringen. Sie dienen dazu, das für die nächste Diastole (Füllung) benötigte Volumen bereitzustellen und dieses mittels eines kleinen Druckunterschiedes in die jeweiligen Ventrikel zu pumpen. Während der Ventrikelsystole (Herausdrücken des Blutes) werden die Vorhöfe gefüllt und umgekehrt.

Eine wichtige Hilfe bei der Herzfunktion ist der Ventilebenenmechanismus. Die Ventilebene wird aus den vier Klappen gebildet. Während der Systole des Herzens bewegt sich die Ebene nach unten in Richtung der Herzspitze. Dadurch werden die Volumina der Vorhöfe vergrößert und Blut strömt aus den Venen in die Vorhöfe.

Bei der Diastole bewegt sich die Ventilebene in Richtung der Vorhöfe. Dadurch wird der leichte Überdruck in den Vorhöfen gegenüber den Ventrikeln länger gehalten. Die Ventrikel „schnappen“ sich sozusagen das Blut aus den Vorhöfen.

Dies ist ein wichtiger Mechanismus, da sich die Ventrikel, im Gegensatz zu technischen Pumpen, nicht selbständig füllen können.

Eine technische Pumpe erzeugt Unterdruck, die zur Füllung führt. Durch die Muskelererschaffung gelingt das nicht! Der Herzventrikel verhält sich wie eine Plastiktüte, die auch nur durch einen äußeren Überdruck gefüllt werden kann.

Exkurs zur Kesselformel

Die Kesselformel gibt einen Zusammenhang zwischen dem Druck in einem zylindrischen Behälter und den Spannungen in der Wand an.

In der Zylinderwand gibt es zwei Spannungen, die Längs- und die Querspannung. Beide Spannungen werden durch Gleichsetzen der nach außen wirkenden Kraft mit der Kraft in der Wand ermittelt.

Längsspannung: Für einen Kreisring gilt:	Querspannung: Für einen halben Kreisring gilt:
Kraft auf Kreisfläche: $p \cdot \pi \cdot d^2 / 4$	Kraft auf halben Kreisring: $p \cdot d \cdot l$
Kraft in der Wand: $\sigma \cdot \pi \cdot d \cdot s$	Kraft in der Wand: $\sigma \cdot 2 \cdot s \cdot l$
mit σ : Spannung in der Wand p : Druck im Gefäß d : Innendurchmesser des Gefäßes s : Wandstärke	mit l : Einheitslänge
daraus folgt: $\sigma_l = p \cdot \frac{d}{4 \cdot s}$	daraus folgt: $\sigma_q = p \cdot \frac{d}{2 \cdot s}$

Die Spannung in der Wand steigt also mit dem Behälterdruck und dem Behälterdurchmesser (!) und sinkt mit der Wanddicke.

In der Kugel gilt immer die Formel für die Längsspannung, auch für äußere Drücke. Aus diesem Grund sind Kugeln stabiler gegenüber Drücken als Zylinder. Tanks sollten also idealerweise kugelförmig sein.

Anwendungen der Kesselformel bei Patienten mit dilatierender Kardiomyopathie

Leider wird bei vielen Herzmuskelschwächen (Kardiomyopathie) das Herz größer (dilatierend) und nicht kleiner. Nach der Kesselformel steigt dadurch die Spannung in der Wand. Zusätzlich wird das Problem durch eine geringer werdende Wandstärke verstärkt, da sich die Gewebemenge i. d. R. nicht verändert. Die Kenntnis der Kesselformel ermöglichte aber die Entwicklung verschiedener Therapiemöglichkeiten.

- Eine Klammer oder ein Faden wird so am Herzen befestigt, dass zwei Teilventrikel entstehen. Deren Durchmesser sind kleiner als der des dilatierten Ventrikels und damit auch die Spannung in der Wand (siehe Bild 4-8). Die Ursache der Herzmuskelschwäche wird aber nicht beseitigt.
- Batista-Operation, benannt nach dem brasilianischen Chirurgen José Batista. Ein Teil des Herzmuskels wird entfernt und der nun kleinere Herzmuskel wird wieder zusammengenäht (siehe Bild 4-9). Die Ursache der Herzmuskelschwäche wird aber auch hier nicht beseitigt.
- Über das Herz wird ein elastisches Netz gezogen, so dass die Spannung in der Wand reduziert wird (Siehe Bild 4-10). Dieses Verfahren wurde an der Charité erprobt. Es wirkt gut bei Patienten mit leichter Herzdilatation. Manchmal wird das Herz sogar wieder kleiner.

Nachteil: Das Herz kann trotzdem weiter dilatieren, weil das Netz elastisch ist.
Man kann das Netz auch nicht beliebig fest machen, weil dann das Herz nicht mehr gefüllt werden kann.

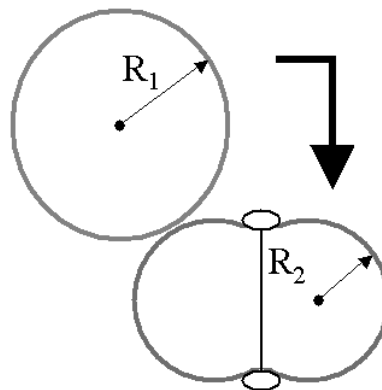


Bild 4-8: Aus einem vergrößerten Ventrikel mit hoher Wandspannung R_1 werden durch Durchmesserverkleinerung (Klammer, Goretex-Fäden) des dilatierten Ventrikels zwei Teilventrikel mit reduzierter Wandspannung R_2 geschaffen.

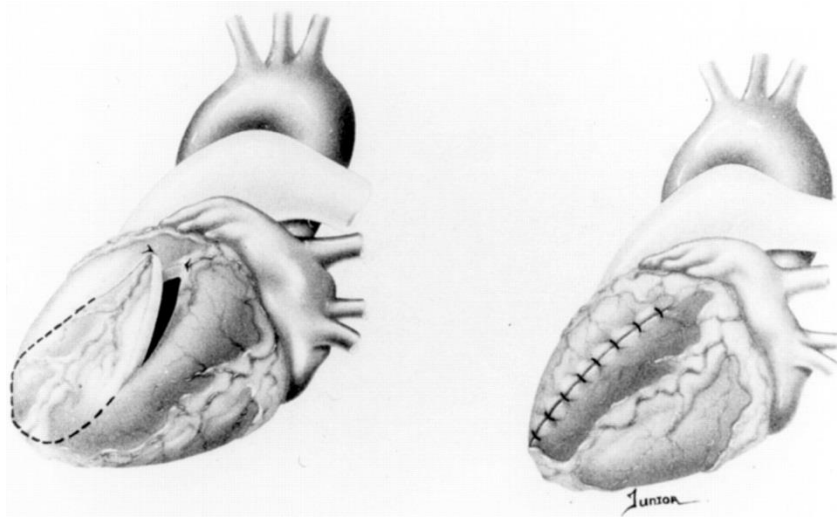


Bild 4-9: Batista-Operation: Der Chirurg schneidet aus der linken, stark erweiterten Herzkammer eine Scheibe mit einem Gewicht bis 120 Gramm heraus und näht die verbliebenen Ränder wieder zusammen. (Westaby, 2000)

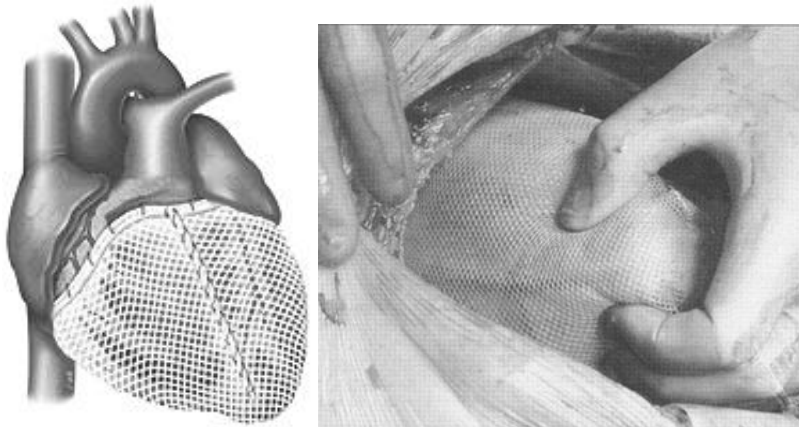


Bild 4-10: „Passive Kardiomyoplastie“: Das kranke, stark vergrößerte Herz wird mit einem Netz aus Polyester, das dem Material von Damenstrümpfen ähnelt, umhüllt. Das Netz umfasst das Herz zwischen Herzmuskel und Herzbeutel.

4.2.2 Klappen

Wie schon erwähnt übernehmen die vier Herzklappen je eine Ventilfunktion und erzeugen einen gerichteten Volumenstrom (siehe Bild 4-11, Bild 4-12 & Bild 4-13).

Trikuspidalklappe

Sie regelt die Strömung vom rechten Vorhof in den rechten Ventrikel. Es ist eine Segelklappe. Drei sehr dünne Segel hängen von der Grenze zwischen Vorhof und Ventrikel trichterförmig in den Ventrikel. An den Enden befinden sich Sehnenfäden, mit denen sie über Muskeln an den Ventrikelwänden befestigt sind. Diese dienen nicht zum Öffnen und Schließen, sondern sie sollen ein Durchschlagen während der Systole und ein Flattern während der Diastole verhindern. Die Muskeln sind nötig, um die Längenänderung während des Herzzyklus auszugleichen.

Pulmonalklappe

Sie ist eine Dreitaschenklappe und regelt den Blutstrom in die Pulmonalarterie. Die Taschen sind halbmondförmig.

Mitralklappe

Sie ist eine Zweisegelklappe, deren Form an die Mütze eines Bischofs erinnert. Ansonsten hat sie große Ähnlichkeit mit der Tricuspidalklappe. Sie regelt den Volumenstrom vom linken Vorhof zum linken Ventrikel.

Aortenklappe

Diese Dreitaschenklappe regelt den Blutstrom vom linken Ventrikel in die Aorta, also in den Körperkreislauf. Sie ähnelt sehr stark der Pulmonalklappe.

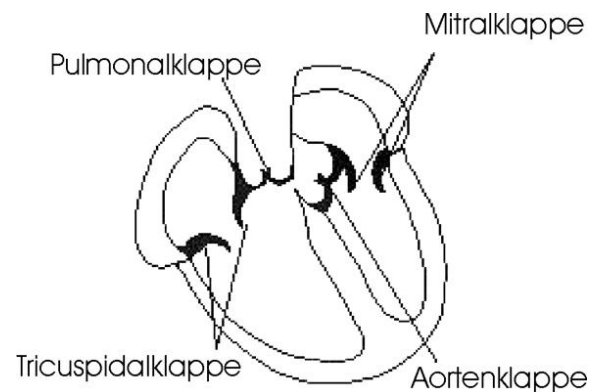
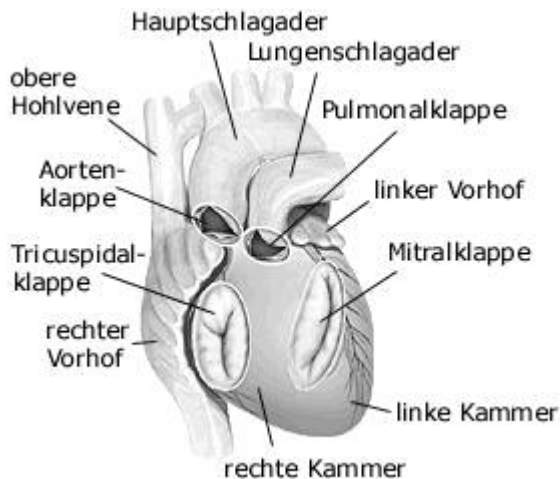


Bild 4-11: Herz mit Darstellung der Herzklappen

Bild 4-12: Ebene Darstellung der Herzklappen

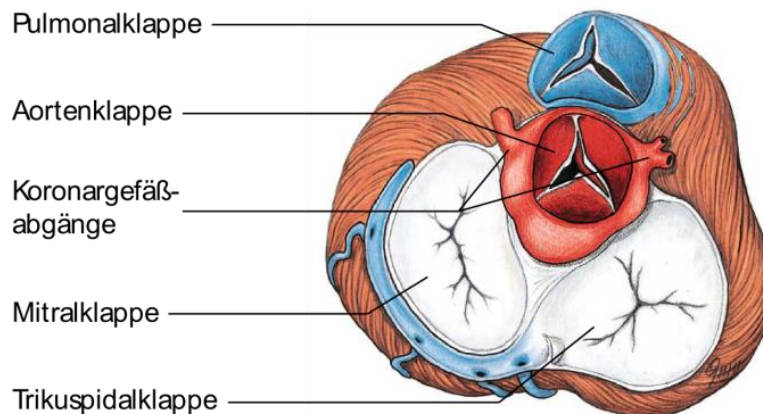


Bild 4-13: Ventilebene (Tillmann, 2005)

4.2.3 Gefäße

In Bild 4-14 sind verschiedene Daten zum Gefäßsystem eines Hundes zusammengefasst. Die Verteilung des Blutes aus dem Herzen erfolgt über Verzweigungen im Körper. Für diese gilt, dass der Querschnitt immer zunimmt, die Fläche vor der Verzweigung ist also kleiner als die addierten Querschnittsflächen danach. Daraus folgt, dass die Strömungsgeschwindigkeit im Laufe der 20 Verzweigungen von der Aorta bis zu den Kapillaren immer weiter abnimmt.

In der Aorta liegt beim Menschen eine Strömungsgeschwindigkeit von etwa 1 m/s vor. In den Kapillaren beträgt diese nur noch ca. 0,1–0,5 mm/s. Entsprechend steigt der Gesamtquerschnitt. Trotz der großen Anzahl und des großen Gesamtquerschnitts der Kapillaren ist das dort gespeicherte Volumen gering (etwa 6,5 %), weil sie sehr kurz sind.

Aufgrund der vielen Verzweigungen kommt es neben der Querschnittszunahme auch zu einer ausgeprägten Oberflächenzunahme, d.h. die Austauschfläche zwischen dem Blut und den Zellen, die die Kapillaren umgeben, ist sehr groß.

Die Verteilung des Widerstandes in den einzelnen Bereichen des Gefäßsystems ist nach Kenntnis der Ursachen für den Widerstand (siehe Kapitel 4.1) nachvollziehbar:

- Aorta 4 %
- Arterien 21 %
- Arteriolen + Kapillaren 68 %
- Venen 7 %

Arteriell werden also 93 % des Widerstandes verursacht, venös nur 7 %. Aus diesem Grund bezeichnet man die Arterien als Widerstandsgefäße. In den Venen ist der größte Teil des Blutes gespeichert, so dass sie als kapazitive Gefäße bezeichnet werden.

Geringe Diffusionslänge versus Haltbarkeit in den Kapillaren

In den Kapillaren findet der größte Teil des Stoffaustausches statt. Dies funktioniert am besten durch eine möglichst geringe Diffusionslänge. Deswegen sollten die Kapillaren möglichst dünn sein und auch möglichst dünne Wände besitzen.

Andererseits existiert das Problem der Stabilität. Je dünner die Wand, desto geringer ist die Stabilität. Dieses Problem wird aber durch das mit der Kesselformel beschriebene Phänomen kleiner als „erwartet“ – der geringe Durchmesser führt zu einer geringen Wandspannung.

Bei der Optimierung des geringen Durchmessers und der geringen Wanddicke muss der Körper aber Reserven einbauen. Sind die zu gering, kann ein Aneurysma entstehen. Der Begründung liegt auch wieder die Kesselformel zu Grunde. Kommt es in einem Gefäß zu einer angeborenen oder erworbenen Schwächung der mechanischen Festigkeit, so bildet sich eine Vorwölbung. Es kommt zu einem Teufelskreis. Trotz gleichen Blutdrucks steigt die Wandspannung, der Radius nimmt zu, die Wanddicke ab usw. bis das Gefäß schließlich reißt. Handelt es sich dabei um ein wichtiges Gefäß, wird dieser Vorgang lebensbedrohlich.

Druckverlust in den Kapillaren

Durch den geringen Durchmesser steigt der Druckverlust extrem an. Wie in Bild 4-14 zu sehen ist, hilft der Körper sich durch eine sehr starke Erhöhung der Kapillaranzahl. Dadurch vergrößert sich der Gesamtquerschnitt und die Geschwindigkeit wird geringer.

Trotzdem ist der Widerstand sehr hoch. In der Evolution war es sinnvoller, einen hohen Druck zu erzeugen und im Kapillarsystem zu verbrauchen, als den umgekehrten Weg zu wählen. Dieser wäre einen geringeren Widerstand durch größere Kapillaren zu erreichen, aber mit einer schlechteren Diffusion auszukommen.

Strömung in kleinen Gefäßen

Nachfolgend sind einige Daten zum Kapillarsystem des Menschen aufgeführt:

- Ein Kubikzentimeter Blut benötigt mehr als 50.000 h für die Passage durch eine Kapillare ($v = 0,1 \text{ mm/s}$; $D = 8 \text{ }\mu\text{m}$).
- Ca. 5.000 Kilometer beträgt die Gesamtlänge der Kapillaren.
- 5–10 μm beträgt der Durchmesser.

Rote Blutkörperchen müssen verformt werden, damit sie durch eine Kapillare gelangen. Der Nachteil des erhöhten Widerstandes wird durch eine erhöhte Austauschfläche ausgeglichen. Die Strömung im Kapillarsystem wird auch durch so genannte präkapilläre Sphinkter geregelt (siehe Bild 4-15). Diese bestehen aus hormongesteuerten Muskeln, die die Arteriolen umschließen. Eine Aktivierung der Muskeln führt zu einer Durchmesserreduzierung, so dass der Durchfluss sinkt.

Erwähnenswert sind die arteriovenösen Anastomosen (siehe Bild 4-15), eine Art Kurzschluss zwischen arteriellem und venösem System, der bei Bedarf geöffnet wird. Diese Anastomosen dienen u. a. zur Thermoregulierung in der Haut, schließlich gelangt das Blut durch sie ohne großen Wärmeverlust von der Arteriole zur Venole.

Hilfe bei der Reduzierung des Verlustes durch Reibung bietet der Fåhræus-Lindqvist-Effekt, der zu einer Reduzierung der Viskosität führt. Durch den Gradienten der Geschwindigkeit in Wandnähe werden die Blutkörperchen in Rotation versetzt. Dies lässt sie in Richtung der Achse wandern (Axialmigration). Die Gründe liegen u. a. darin, dass auf der Seite mit hohen Geschwindigkeiten ein niedriger Druck und auf der Seite mit niedriger Geschwindigkeit ein hoher Druck herrscht (Magnuseffekt). Außerdem kommt es in Wandnähe zu einem hohen Reibungswiderstand, der die Drehung dort behindert.

Die Blutkörperchendichte in der Mitte erhöht sich durch diesen Effekt erheblich, am Rand strömen praktisch keine roten Blutkörperchen mehr. Dies führt zu einer erheblichen Reduzierung der Viskosität (siehe Bild 4-16). Für kleinere Gefäße ist dieser Effekt deutlich ausgeprägter als für größere. Die im Bild dargestellte höhere Viskosität für Gefäße kleiner als etwa 6 μm ist verursacht durch die Größe der roten Blutkörperchen, die keinen Abstand mehr zur Wand zulassen.

Gefäß	Durchmesser mm	Anzahl	Gesamt- querschnitt cm^2	Länge cm	Gesamt- volumen ml
Aorta	10	1	0,8	40	30
Große Arterien .	3	40	3,0	20	60
Hauptarterienäste	1	600	5,0	10	50
Endäste	0,6	1.800	5,0	1	5
Arteriolen	0,02	40.000.000	125	0,2	25
Kapillaren	0,008	1.200.000.000	600	0,1	60
Venolen	0,03	80.000.000	570	0,2	110
Terminalvenen .	1,5	1.800	30	1	30
Hauptvenenäste .	2,4	600	27	10	270
Große Venen . . .	6,0	40	11	20	220
V. cava	12,5	1	1,2	40	50
Gesamt					910

Bild 4-14: Dimensionen des Gefäßsystems eines 13 kg schweren Hundes (Gauer, 1972)

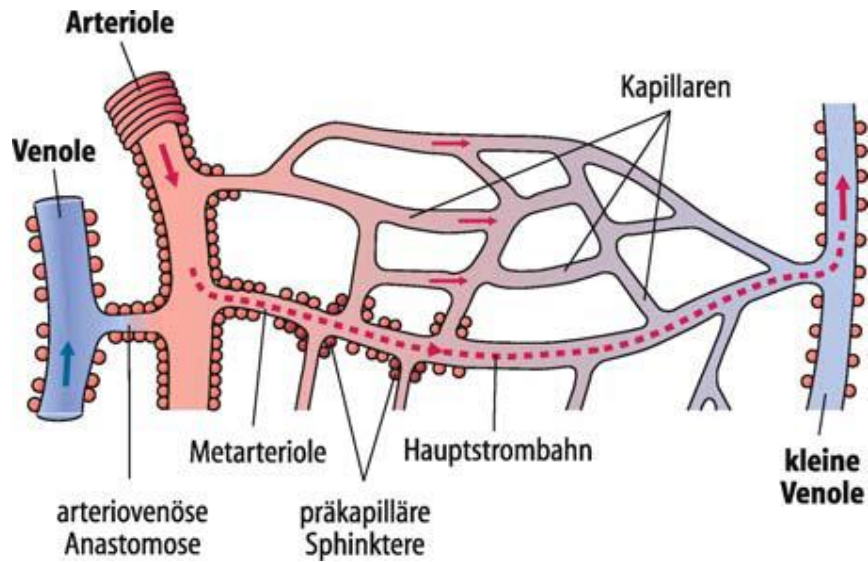


Bild 4-15: Schematische Darstellung der terminalen Strombahn. Postkapilläre Venolen, die aus dem Zusammenfluss mehrerer venöser Kapillaren entstehen, sind in dem Schema nicht berücksichtigt. (Busse, 2007)

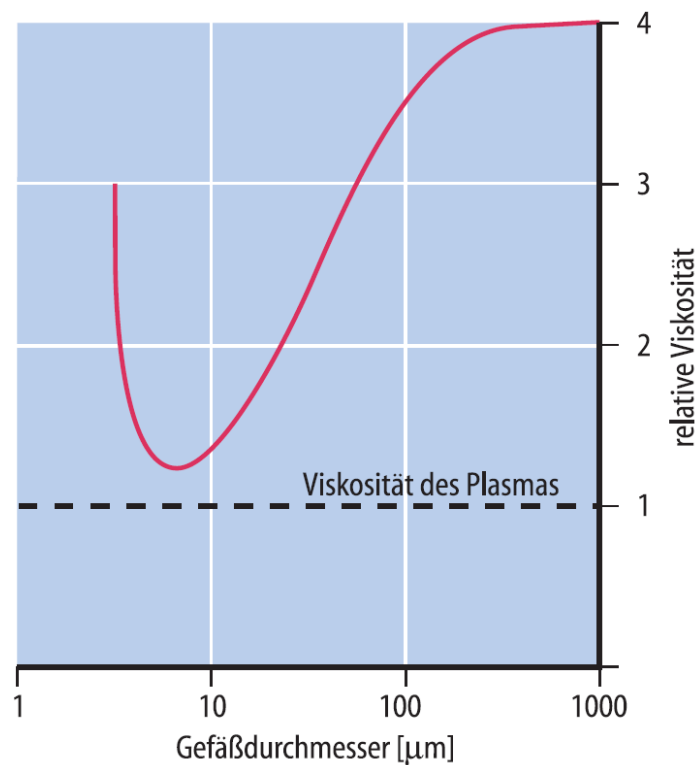


Bild 4-16: Abhängigkeit der Viskosität des Blutes vom Gefäßdurchmesser. Mit fallendem Gefäßdurchmesser nimmt die Viskosität des Blutes wegen Verformung und Axialmigration der Erythrozyten (rote Blutkörperchen) ab (Fåhræus-Lindqvist-Effekt). (Thews, et al., 2005)

4.3 Gefäßaufbau und Gefäßeigenschaften

Gefäße sind mit einigen Ausnahmen dreischichtig aufgebaut:

- Innenschicht (Intima)
- mittlere Schicht (Media)
- äußere Schicht (Adventitia)

Diese Schichten bestehen aus vier verschiedenen Stoffen:

- Endothelzellen
- Elastin (elastische Fasern)
- Kollagen
- glatte Gefäßmuskulatur

Endothelzellen sind flache Zellen mit vernachlässigbaren mechanischen Eigenschaften.

Elastin-Fasern sind elastische Fasern die sehr gut dehnbar sind. Sie sind hauptverantwortlich für das elastische Verhalten der Gefäße.

Die Kollagen-Fasern sind senkrecht zu ihrer Vorzugsrichtung gefaltet und wenig dehnbar. Sie werden erst beansprucht, wenn die elastischen Fasern eine gewisse Dehnung erreichen, dann nehmen sie aber viel Last auf. Beides zusammen ergibt einen interessanten Effekt, der später erläutert wird.

Mit der glatten Gefäßmuskulatur kann der Körper den Gefäßdurchmesser regulieren.

Zwei elastische Eigenschaften der einzelnen Stoffe sind wichtig:

- das Elastizitätsmodul
- die maximale Dehnbarkeit, also der Rand des elastischen Bereichs (danach kommt es zur plastischen Verformung)

Für die verschiedenen Materialien der Gefäße sind diese Werte in

Bild 4-17 zusammengefasst. Beachtenswert ist insbesondere der große Unterschied beim Elastizitätsmodul für Elastin und Kollagen.

Die innerste Schicht, auch Intima genannt, besteht aus einer Lage flacher Endothelzellen und Elastin, das die Endothelschicht umgibt. Das Elastin ist sozusagen mit den Endothelzellen gepflastert. Diese sorgen für eine glatte Oberfläche, d.h. also für einen reibungsarmen Fluss des Blutes. Außerdem spielen diese Zellen eine wichtige Rolle bei der Regulierung der Blutgerinnung.

Die mittlere Schicht (Media) ist eine Schicht aus glatten Muskelfasern, die von Elastin und Kollagen durchzogen sind. Durch die Muskelschicht kann die Arterie ihren Durchmesser, man sagt auch Lumen, verändern. Dadurch kann sich die Arterie an unterschiedliche Erfordernisse, z. B. Veränderungen des Blutdrucks, anpassen.

Die äußere Schicht (Adventitia) umhüllt die beiden inneren Schichten und besteht im Wesentlichen aus Bindegewebe, also Kollagen und Elastin. Sie enthält mehr Kollagen als die Media.

Der Anteil der vier Gefäßkomponenten bei den verschiedenen Gefäßen ist sehr unterschiedlich. In Bild 4-18 sind typische Durchmesser und Wanddicken aufgeführt. Jedes Gefäß hat eine

dünne Schicht Endothel. Der Anteil von Kollagen und die Dicke der Elastinschicht sinken mit dem Durchmesser und dem Druck (Kesselformel).

Der Anteil der Muskelschicht in den Arteriolen ist sehr hoch, d.h. durch eine Aktivierung der Muskeln kann der Durchmesser relativ stark geändert werden, was aufgrund der Gleichung von Hagen-Poiseuille auch einen sehr hohen Einfluss auf den Druckverlust hat. Der Körper besitzt somit eine effektive Möglichkeit zur Blutstrom- und Blutdruckregelung. Dies ist exemplarisch in Bild 4-19 zu sehen. Dort ist der Volumenstrom von Arteriolen in einem Kaninchenohr in Abhängigkeit vom Blutdruck mit der Muskelstimulierungsfrequenz als Scharparameter aufgetragen. Ist der Gefäßtonus zu hoch, also bei sehr starker Muskelstimulanz, dann sind die Gefäße komplett verschlossen.

Die kombinierte Wirkung von Elastin und Kollagen hat einen nichtlinearen Verlauf der Spannung über die Dehnung zu Folge, obwohl beide Materialien Hook'sche Materialien sind. Diese Materialien haben einen linearen Verlauf von Spannung und Dehnung bis zu einer maximalen Grenzspannung.

Bei kleinen Dehnungen dehnt sich nur das Elastin, das Kollagen wird nur entfaltet. Wird die Dehnung gesteigert, entfaltet sich das Kollagen vollständig und wird schließlich gedehnt. Da aber das Elastizitätsmodul deutlich höher ist, hat das ein nicht lineares Verhalten zur Folge (siehe Bild 4-20).

In Bild 4-20 ist der Einfluss des Alters auf die Gefäßelastizität zu sehen. Zwei Dinge fallen besonders auf. Die Steigung am Ende der Kurve wird mit dem Alter größer, d.h. mehr Kollagen ist vorhanden. Außerdem steigt das Gefäßvolumen mit dem Alter, das Gefäß ist bei gleicher Belastung schon stärker gedehnt – die Kollagenfasern sind nicht mehr so gefaltet.

Substanz	Elastizitätsmodul (N/m ² ; 100% Dehnung)	maximale Dehnung (%)
Kautschuk	4×10^6	600
Holz:		
Weide	5×10^9	1
Eiche	1×10^{10}	1
Stahl	2×10^{11}	0,1
Endothelium	vernachlässigbar	
Glatte Muskeln:		
entspannt	Etwa 6×10^3	300
kontrahiert	Etwa 1×10^4	300
Elastinfaser	3×10^5	>100
Kollagenfaser	1×10^7	50

Bild 4-17: Dehneigenschaften von verschiedenen Materialien (Burton, 1965)

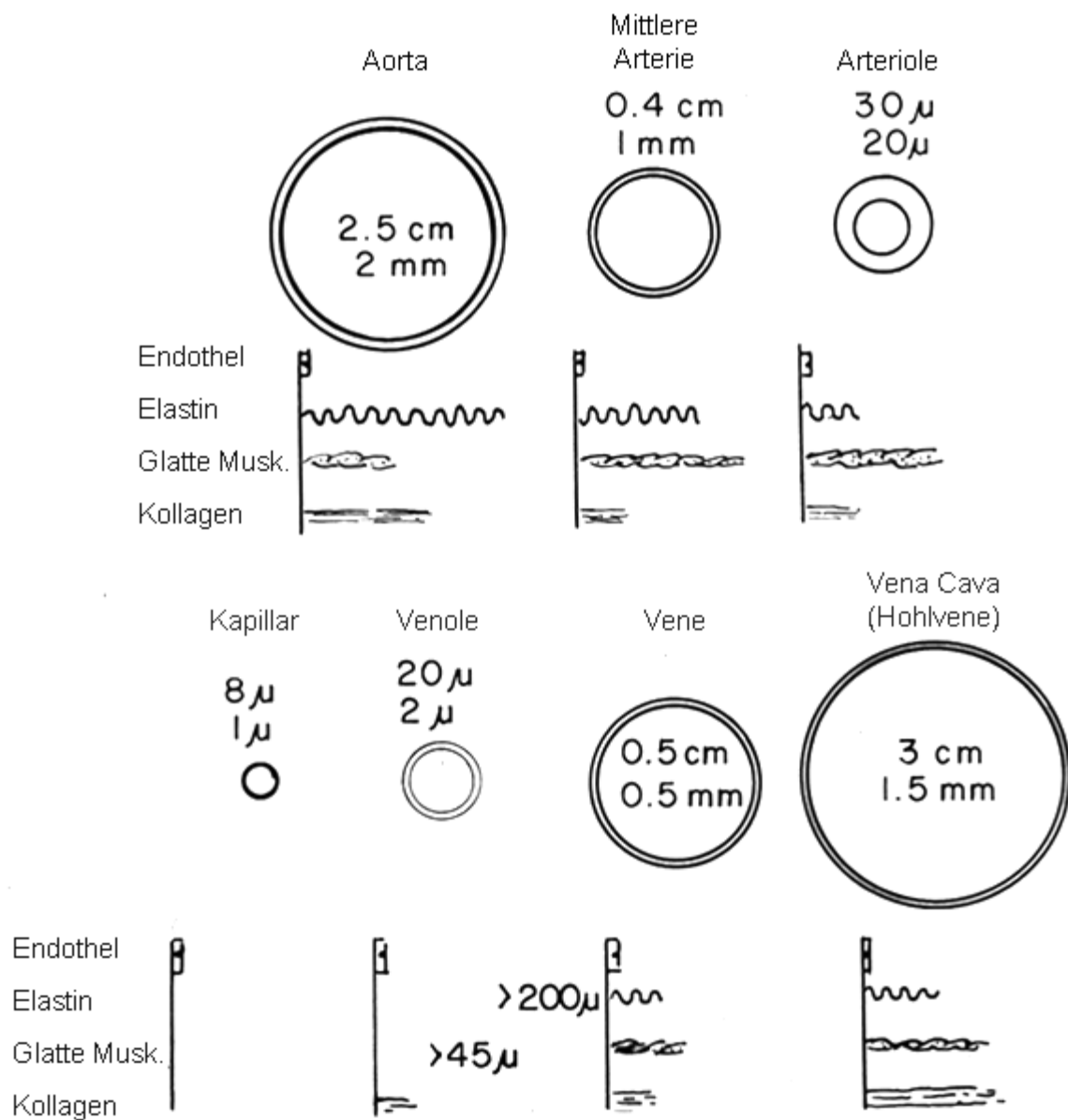


Bild 4-18: Anteile der Gefäßkomponenten in verschiedenen Gefäßen, typische Durchmesser und Wandstärke (Burton, 1965)

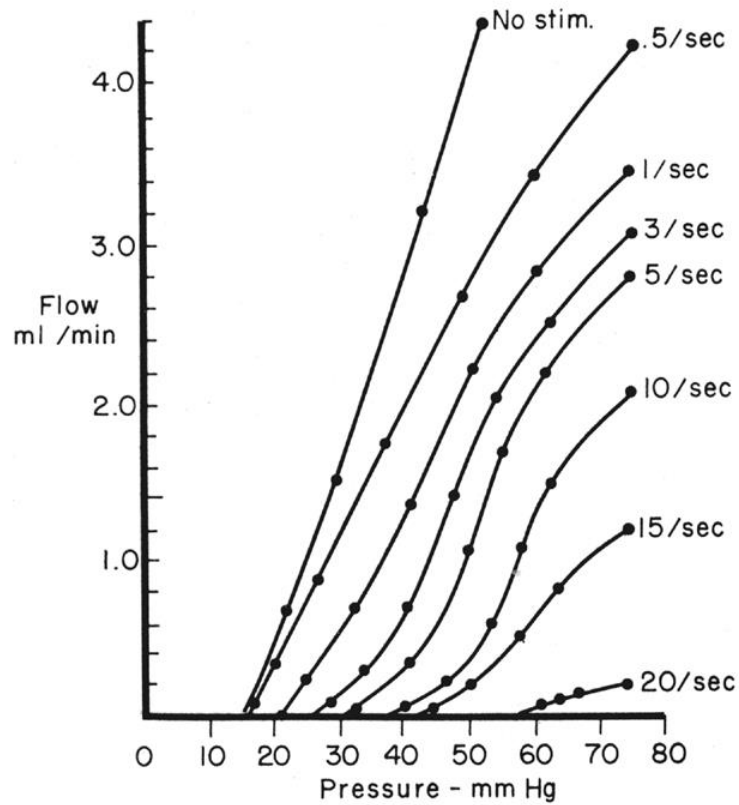


Bild 4-19: Volumenfluss in Abhängigkeit vom Blutdruck mit Muskelstimulationsfrequenz als Scharparameter (Burton, 1965)

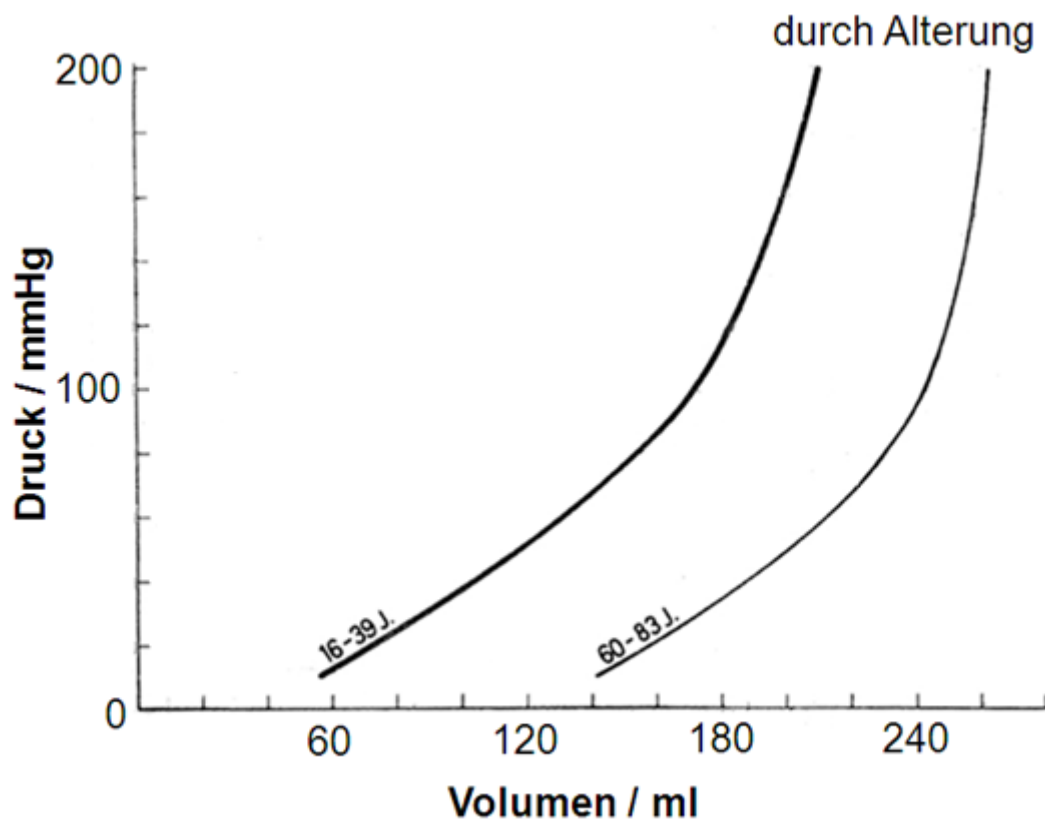


Bild 4-20: Druck-Volumen-Diagramm der menschlichen Aorta (Gauer, 1972)

4.4 Druckverlauf im Kreislauf

In Bild 4-21 ist der Druckverlauf im Kreislauf dargestellt. Von links nach rechts sind folgende Abschnitte zu sehen:

- Kapillaren
- Venen ins rechte Herz
- rechter Vorhof
- rechter Ventrikel
- Lungenkreislauf
- linker Vorhof
- linker Ventrikel
- Aorta
- Arterien
- Arteriolen

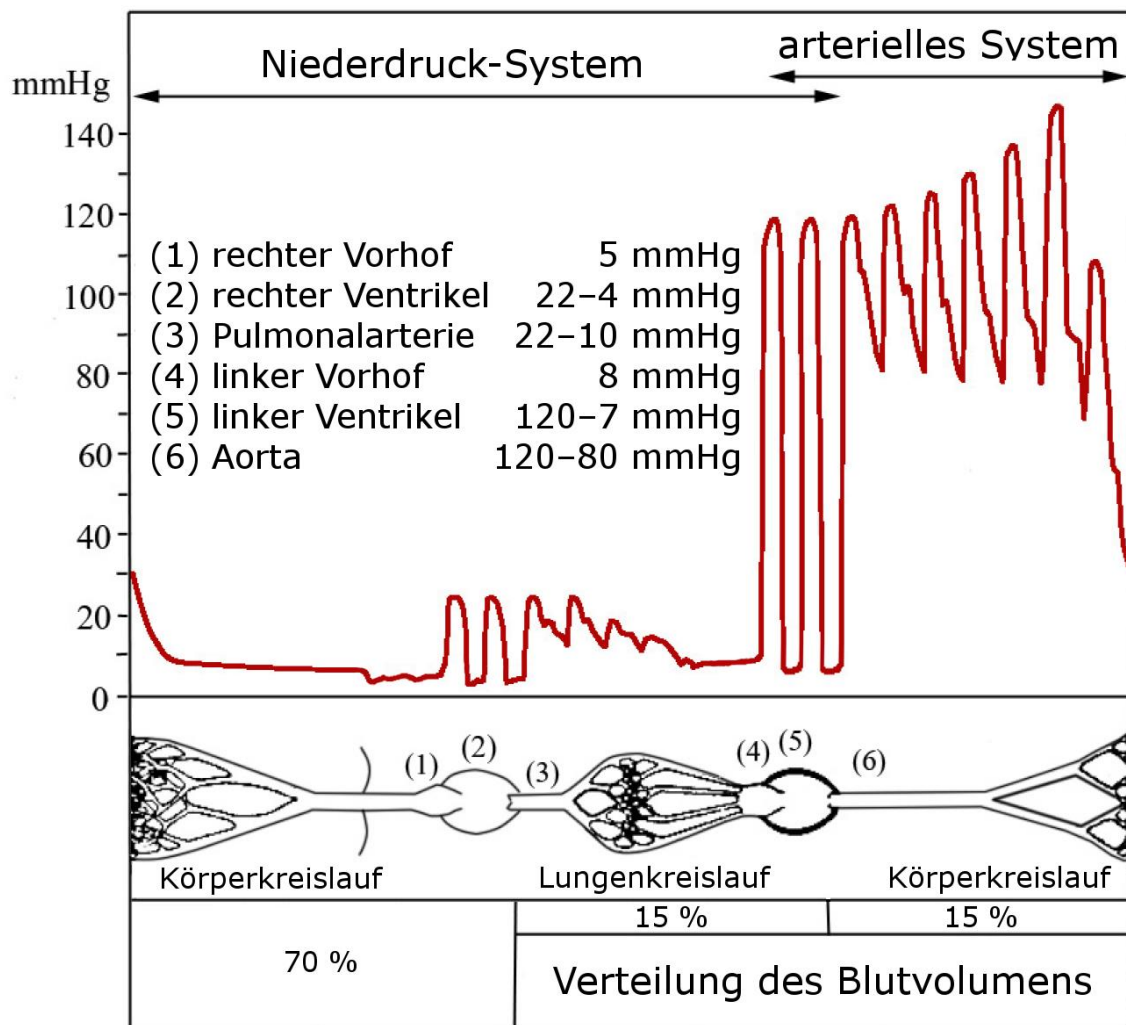


Bild 4-21: Schematische Darstellung des Kreislaufs: Druckverlauf und Blutvolumen, angelehnt an (Gauer, 1972)

Spezielle Phänomene

Windkesselfunktion der Aorta

Durch die Elastizität der Aortenwand dient die Aorta als Druckspeicher. Dadurch wird der Druckverlauf in den Arterien gleichmäßiger. Bild 4-22 stellt einen technischen und einen biologischen Windkessel dar. Aufgrund des gleichmäßigeren Durchflusses wird der durchschnittliche Volumenstrom pro Zeiteinheit vergrößert. Die Ursache dafür ist die geringere Beschleunigungs- und Verzögerungsarbeit, die von der Pumpe mitgeleistet werden muss (siehe Versuch von Marey Bild 4-23).

Klappeninzisur

Die im Bild 4-21 erkennbare kurzzeitige Druckerhöhung während des Druckabfalls nach der Aortenklappe entsteht durch ein Zusammenspiel von Rückströmung und dem Schließen dieser Klappe: Durch die Rückströmung wird die Klappe geschlossen, die durch das Schließen dann die Rückströmung stoppt. Dadurch kommt es zu einer Druckerhöhung. Das ist vergleichbar dem hydraulischen Widder und kann über die Formel für den Jukowsky-(Жуковский)-Stoß berechnet werden.

Zunahme der Schwankung in den Arterien

Während der Mitteldruck langsam sinkt, steigt die Schwankung. Dies kommt durch Wellenreflexionen an den Verzweigungen zustande. An diesen ändert sich der Wellenwiderstand etwas und wie bei Schallwellen wird ein Teil reflektiert. Es kommt zur Überlagerung von reflektierter Welle und einfallender Welle, was zu der erhöhten Schwankung führt.

Der Druckabfall in den Arteriolen von etwa 100 mmHg auf 40 mmHg und in den Kapillaren von etwa 40 mmHg auf 10 mmHg geschieht auf einer Länge von wenigen Millimetern.

Im venösen System erfolgt der Druckabfall langsamer, in den großen Venen ist er fast null. In diesem Bereich ist keine Pulsation mehr messbar. Beim Durchtritt der *Vena Cava* (Hohlvene) durch das Zwerchfell kommt es durch eine Verengung zu einem Druckabfall von 3 mmHg. Danach existieren merkliche Pulsationen (Venenpuls) durch die Herztätigkeit, die sich entgegen der Blutströmung ausbreiten.

In Bild 4-21 ist auch die Verteilung der Blutvolumina angegeben. 15 % des Blutes befinden sich im arteriellen System des Körperkreislaufes, 15 % im Lungenkreislauf und 70 % im venösen Teil des Körperkreislaufes.

Das Volumen zwischen Pulmonalklappe und Aortenklappe (also das des Lungenkreislaufs mit ungefähr 10 Schlagvolumina) dient als Reserve für eine plötzliche Leistungssteigerung. Bis zu sechs Schlagvolumina können aus dieser Reserve entnommen werden. Dann muss der venöse Rückstrom vergrößert worden sein, sonst lässt sich die Leistung des linken Ventrikels nicht mehr steigern.

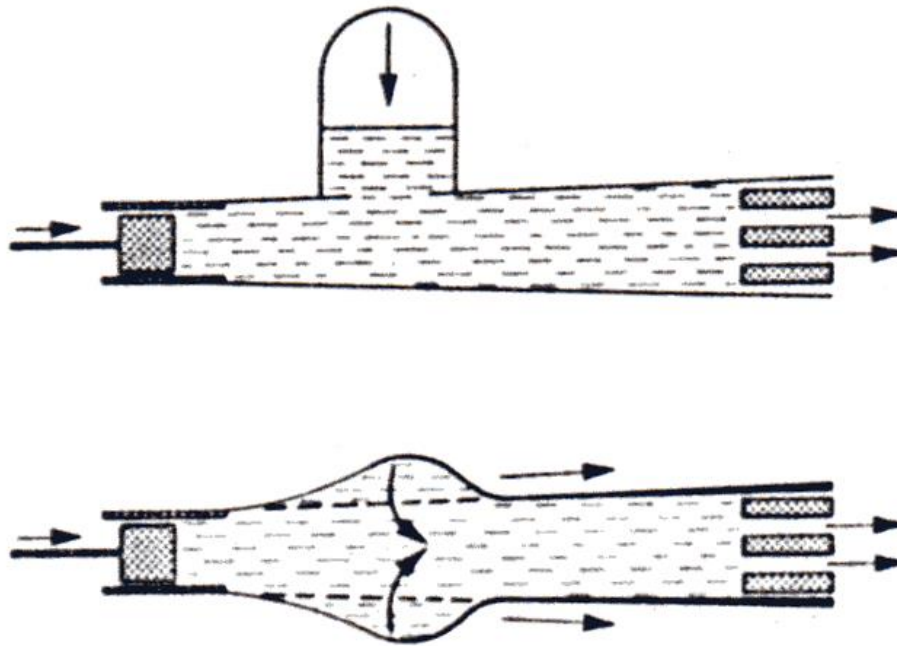


Bild 4-22: Technischer (oben) und biologischer (unten) Windkessel (Gauer, 1972)

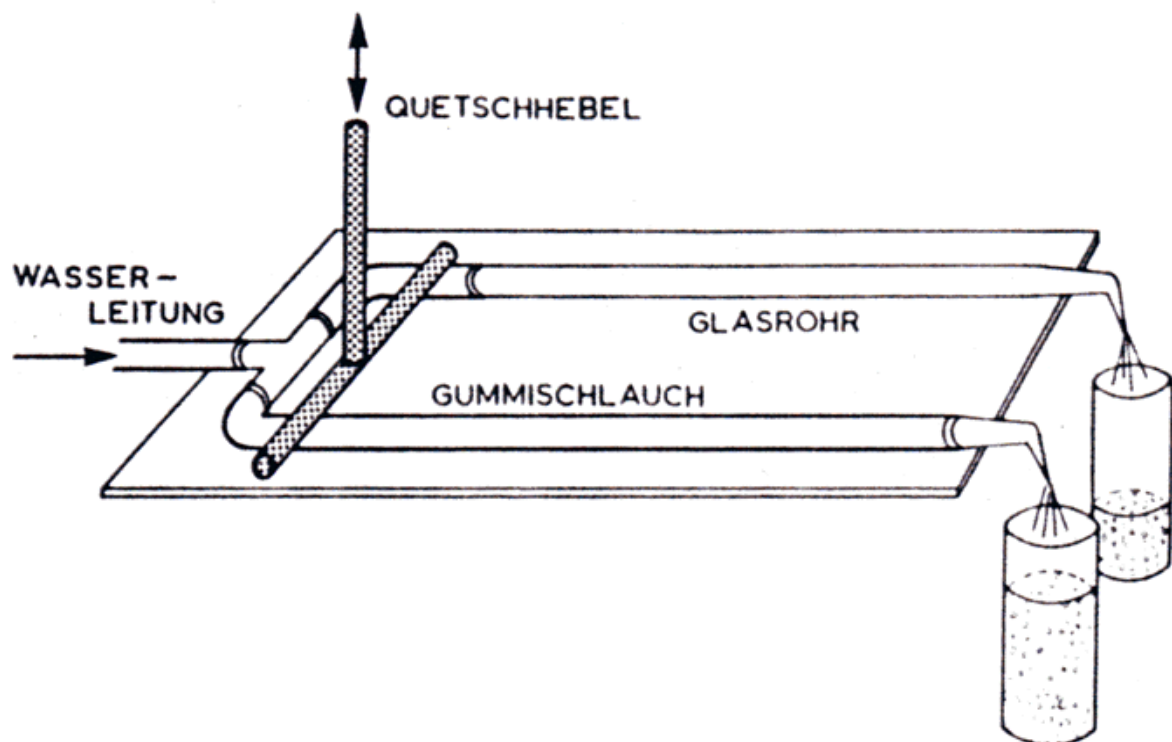


Bild 4-23: Versuch von Marey zur Windkesselwirkung (Gauer, 1972)

5 Künstliche Organe im Blutkreislauf

Im letzten Jahrhundert hat die moderne Technologie die Entwicklung der Medizin drastisch beschleunigt. Dies betraf sowohl die Diagnostik als auch die Behandlung. Der Höhepunkt wurde schließlich durch Transplantationen erreicht, d.h. schwerkranke oder beschädigte Organe konnten durch gesunde ersetzt werden. Wenn sich heute alle wichtige Organe wie Herz, Lunge, Leber und Niere transplantieren lassen, dann stellt sich die Frage, ob es sich überhaupt lohnt, künstliche Organe zu entwickeln. Ohne dieses Thema vertiefen zu wollen, ist die Antwort zum jetzigen Zeitpunkt ein klares „Ja“, da die Organtransplantation nicht allen Erwartungen gerecht wird bzw. nicht den gesamten Bedarf decken kann. Einerseits kommt es zu einer Abstoßungsreaktion des Körpers auf das transplantierte Organ, die nur durch dauerhafte Immunsuppression (Unterdrückung der Infektionsabwehr) verhindert werden kann, andererseits stehen viel zu wenig Spenderorgane zur Verfügung. Letzteres ließ sich auch durch diverse Aufklärungskampagnen nicht verbessern.

Bei der Entwicklung von künstlichen Organen müssen in Abhängigkeit vom zu ersetzenden Organ verschiedene Aspekte beachtet werden. Organe mit im Wesentlichen physikalischen Eigenschaften (Herz, Gefäße) sind im Vergleich zu Organen mit komplexen biochemischen Abläufen (Leber, Niere) meist etwas einfacher zu ersetzen.

Von entscheidender Bedeutung für jedes Organ ist sicher das Material. Es muss sich ohne Reaktionen und Veränderungen implantieren lassen. Mit anderen Worten es muss biologisch verträglich sein und dies über Jahre hinweg. Besonders schwierig wird es, wenn das Material in Dauerkontakt mit Blut kommt. Das Blut hat nämlich die Eigenschaft, außerhalb der Gefäße oder bei Kontakt mit Fremdmaterialien zu gerinnen, was nicht eintreten darf. Außerdem darf das Material an das Blut keine schädigenden Stoffe abgeben.

Falls die Organe beweglich sein sollen, müssen sie eine außergewöhnliche mechanische Stabilität aufweisen.

5.1 Künstliche Gefäßprothesen

Die einfachsten künstlichen Organe bzw. Implantate sind künstliche Gefäßprothesen. Sie dienen zur Aufrechterhaltung der Strömung im Kreislaufsystem entweder als Ersatz oder als Bypass. Es handelt sich dabei um ein Massenprodukt. Alleine in den USA wurden 1984 150.000 Stück implantiert.

Eine ideale Gefäßprothese sollte folgende Eigenschaften besitzen:

- biokompatibel
- nicht thrombogen
- dauerhaft
- die Volumenänderung mit der Druckänderung sollte etwa 12,7 % pro 100 mmHg betragen
- infektionsunempfindlich (trotz der fortschreitenden Entwicklung kommt es in 2 % aller Einsätze zu infektionsbedingten Komplikationen)
- technisch einfach
- knickstabil
- Nadel- und Fadenreißfestigkeit

Die Gefahr von Thromben kann durch den Einsatz von Antikoagulantien (Heparin, Aspirin, Cumarin, Prostacyclin), also Gerinnungshemmern, verringert werden. Andererseits führt die

Gabe dieser Mittel zu einer erhöhten Blutungsgefahr, so dass der Einsatz von Gerinnungshemmern sehr genau kontrolliert werden muss.

Die erste Publikation, in der die Idee einer künstlichen Gefäßprothese veröffentlicht wurde, stammt von Alexis Carrel im Jahre 1902. 1906 wurden zwar schon erste Gefäßprothesen zur Behandlung von Aneurysmen (sackartige Gefäßerweiterungen) eingesetzt, aber erst seit den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts erfolgte die Anwendung von Gefäßprothesen mehr oder weniger standardmäßig. Als Materialien kommen Dacron (PET, Polyethylenterephthalat) und Teflon (PTFE, Polytetrafluorethylen) zum Einsatz.

Stents

Stents sind netzartige Strukturen aus Metall oder Kunststoff, die als Standardanwendung zusammengeklappt in verengte Gefäßbereiche geschoben werden. Mittels eines gleichzeitig eingeführten Ballons wird der Stent entfaltet und plastisch verformt. Dabei verdrängt er das Gewebe, das das Gefäß verengt, nach außen. Der Ballon wird dann entfernt, der Stent verbleibt als Gefäßstütze. Dieses Prinzip der Angioplastie (Gefäßverformung) ist in Bild 5-1 dargestellt. Das Bild 5-2 zeigt verschiedene Stenttypen.

Häufig werden auch Stents mit Gefäßprothesen kombiniert eingesetzt (siehe Bild 5-3). Der Stent an einer Gefäßprothese dient zur Verbesserung der Strömungsverhältnisse im Anschlussbereich.

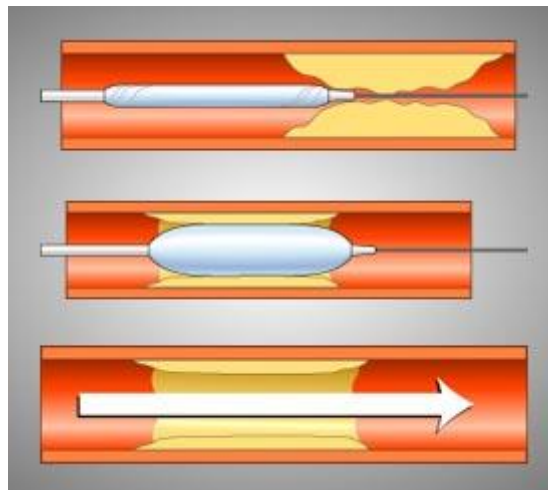


Bild 5-1: Prinzip der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTCA) (Mid-Atlantic Surgical Associates)



Bild 5-2: Verschiedene Stentarten

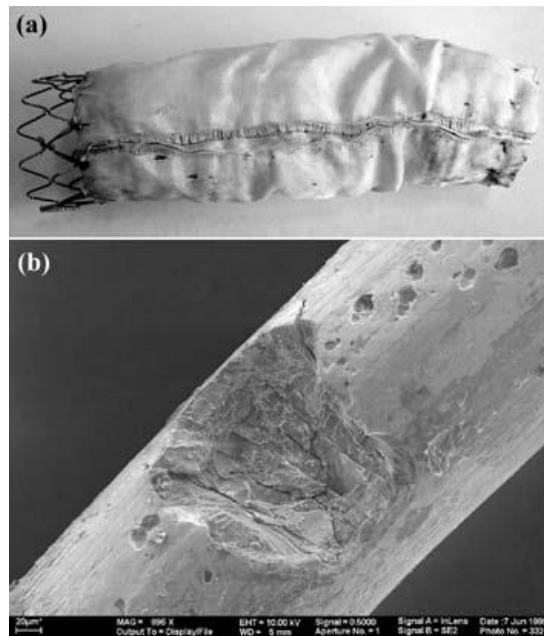


Bild 5-3: (a) Gefäßprothese mit Stent, (b) Stentkorrosion

5.2 Künstliche Herzklappe

Folgende Anforderungen werden an eine künstliche Herzklappe gestellt:

- steril
- nicht toxisch
- einfache Handhabung
- anpassbar (Größe und Form)
- kleiner Druckverlust
- geringe Rückströmung in geschlossenem Zustand
- dauerhaft bis 25 Jahre
- minimale Bluttraumatisierung bezüglich Hämolyse und Thrombogenisierung
- geräuschlos
- sichtbar bei Röntgenaufnahmen

5.2.1 Mechanische Herzklappen

Mechanische Herzklappen bestehen aus künstlichen Materialien und sind technischen Ventilen nachempfunden. Beispiele dafür sind in Bild 5-4 zu sehen.

Bei mechanischen Herzklappen treten vor allem folgende Probleme auf:

- Thromboembolien
- Strukturzerstörung
- Hämolyse und Plättchenlyse,
- Infektionen
- Riss der Befestigungsnaht
- Übermäßige Bildung von Gefäßmaterial (insbesondere Intima), die zur Behinderung der Klappenfunktion führen
- Endothelzellenzerstörung
- Blutungen

Die erste mechanische Herzklappe wurde 1952 von dem amerikanischen Chirurg Charles A. Hufnagel implantiert.

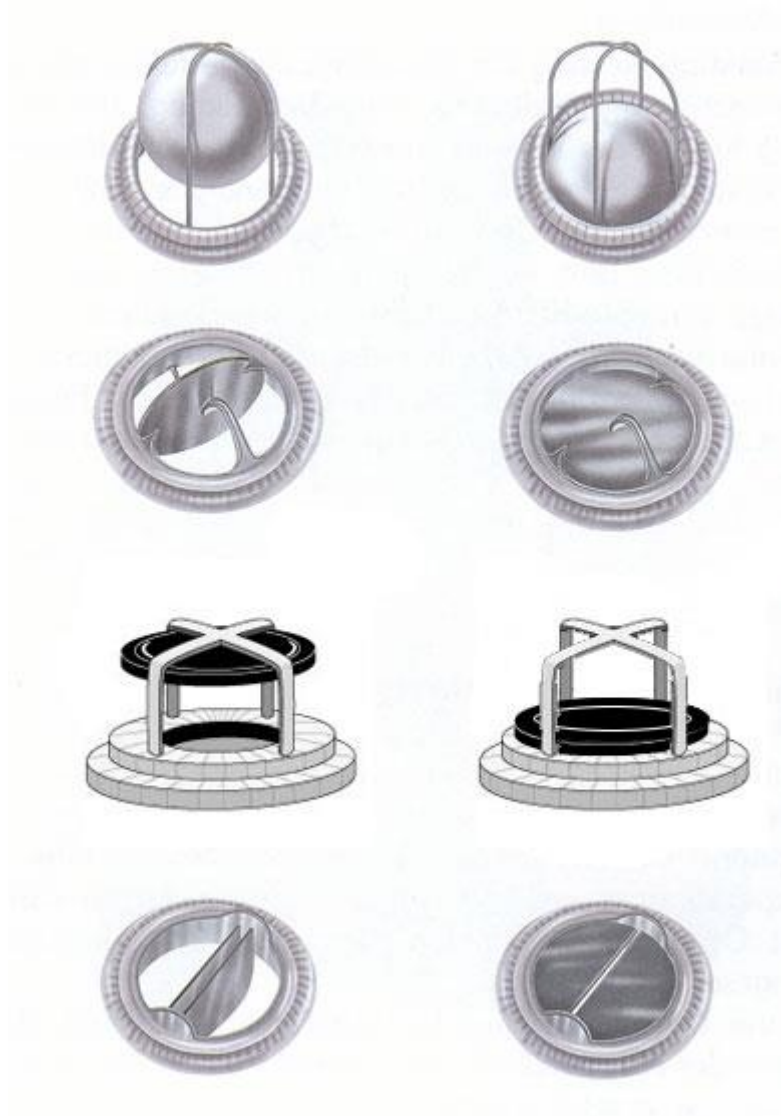


Bild 5-4: Mechanische Herzklappenprothesen (Obrist, 2007) (Jaron, et al., 2008)

5.2.2 Biologische Klappen

Biologische Herzklappen aus denaturiertem Perikard (Herzbeutel) eines Schweines oder Rindes sind in Form und Funktion den natürlichen Klappen nachempfunden. Trotz der verbesserten Oberflächeneigenschaften gegenüber technischen Materialien kann es zu Thrombenbildungen kommen (siehe Bild 5-5).

Bei biologischen Klappen treten vor allem folgende Probleme auf:

- Kalzifizierung (behindert die Funktion)
- Festigkeit (Riss des Segels)
- Infektionen
- Blutungen

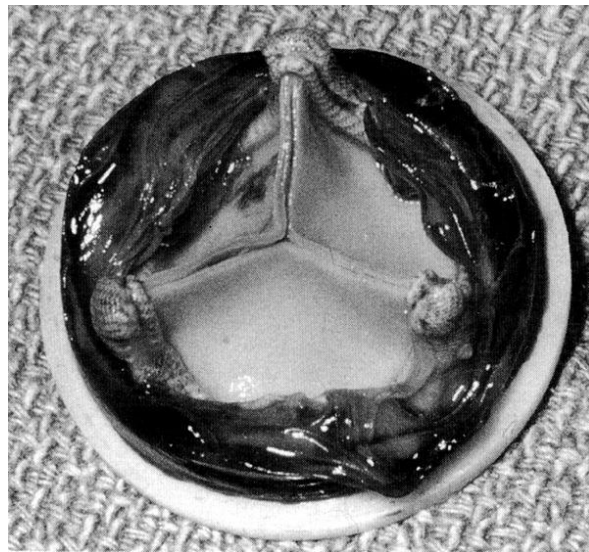


Bild 5-5: Biologische Herzklappe nach dem Einsatz in einem Herzunterstützungssystem (Noon, 1993)

5.3 Künstliche Lunge

Die Funktion der natürlichen Lunge wurde schon intensiv in Abschnitt 2.2.2 behandelt. Sie ist in Bild 5-6 noch einmal dargestellt. Eine dauerhafte künstliche Lunge, die sogar noch implantiert werden kann, ist noch nicht entwickelt worden. Darauf wird am Ende des Kapitels noch einmal eingegangen. Erfolgreich war aber die Entwicklung einer zeitweise einsetzbaren künstlichen Lunge. Diese ist bei Herzoperationen nötig, damit der Körper mit Sauerstoff während der OP versorgt wird. Neben der Lungenfunktion benötigt man auch noch die Herzfunktion, so dass von einer Herz-Lungen-Maschine gesprochen wird. Das Prinzip ist grob in Bild 5-7 skizziert.

Anforderungen an eine Herz-Lungen-Maschine sind folgende:

- geringe Hämolyserate
- Körpertemperatur regelbar
- Blutdruck und Blutfluss regelbar
- Austausch von O_2 und CO_2 möglich: 5l Blut pro Minute müssen mit 95 % Sauerstoff gesättigt werden können

Voraussetzung für den Betrieb einer Herz-Lungen-Maschine ist die starke Unterdrückung des Gerinnungsverhaltens des Blutes. Dies ist ein Balanceakt zwischen dem Auftreten von Thromben und der Gefahr von inneren Blutungen.

Zentrales Element einer Herz-Lungen-Maschine ist der Oxygenator, also die Vorrichtung zur Sauerstoffanreicherung. Es gibt drei verschiedene Oxygenator-Typen:

- Filmoxygenatoren
- Blasenoxxygenatoren
- Membranoxygenatoren

Als erstes wurde ein Filmoxygenator entwickelt. Der Grundgedanke war, eine möglichst große Kontaktfläche zu schaffen. Venöses Blut strömt über Siebe oder Scheiben in einer Atmosphäre aus fast reinem Sauerstoff entlang (mittels Schwerkraft). So genannte Stolperschwellen erhöhen die Turbulenz und damit die „Diffusionskonstante“. Vom Boden wird das Blut wieder in das arterielle System gepumpt.

Nachteile sind:

- sehr hohe Blutschädigung
- viele Komplikationen
- sehr aufwendig

Der erste erfolgreiche Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine von John Heysham Gibbon im Jahr 1953 erfolgte mit so einem Filmoxygenator.

Beim Blasenoxxygenator wird venöses Blut in einer Art Blasensäule gesammelt und Sauerstoff in Blasenform eingebracht. Ziel war es möglichst kleine Blasen zu schaffen, die aber wieder entfernt werden mussten, bevor das Blut zurückgepumpt wird.

Nachteile sind:

- immer noch hohe Blutschädigung
- hin und wieder Komplikationen

Zurzeit wird fast ausschließlich der Membranoxygenator verwendet. 1944 hat der niederländische Internist Willem Kolff zufällig entdeckt, dass Blut durch eine Cellophanschicht hellrot wurde, d. h. es nahm Sauerstoff auf. Im Laufe der Zeit wurden Membranen entwickelt, die sowohl für Sauerstoff als auch für Kohlendioxid durchlässig und außerdem stabil genug waren und keine Embolien verursachten.

Eine weitere Verbesserung der Membranoxygenatoren, insbesondere auf der Kostenseite, ist der Kapillaroxygenator (siehe Bild 5-8). Im Gegenstrom fließen Blut und Gas aneinander vorbei. Aufgrund des Fåhræus-Lindqvist-Effekt ist es besser, Sauerstoff in den Kapillaren strömen zu lassen und das Blut im Außenbereich.

Neben dem Oxygenator ist in eine Herz-Lungen-Maschine ein Wärmetauscher integriert, der den Körper temperaturstabilisiert. Meistens wird der Körper etwas gekühlt, um die Stoffwechselaktivität zu reduzieren (Hypothermie).

Ein direkter Kontakt von sauerstoffhaltigen Flüssigkeiten und Blut wurde versucht, ist aber noch nicht sicher genug gelungen. Der Vorteil wäre ein geringer Kontakt mit Fremdoberflächen, falls die Flüssigkeit selber gut verträglich ist.

Voraussetzungen für eine implantierbare künstliche Lunge sind:

- Biokompatibilität
- Optimierung des Gastransfers (zur Verwendung von Raumluft)
- Flüssigkeitsübertritt auf die Gasseite muss klein sein
- Verringerung des hämodynamischen Druckverlustes (sonst muss Zusatzpumpe eingebaut werden)
- Regelung der Leistung

Bisherige Systeme (nur extrakorporal) erreichen nur Standzeiten von einigen Wochen.

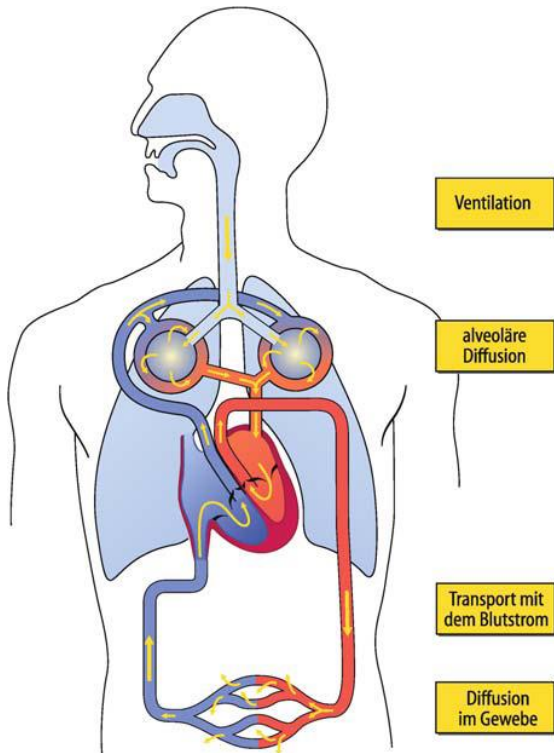


Bild 5-6: Übersicht über den Transportweg des Sauerstoffs beim Menschen (Thews, et al., 2007)

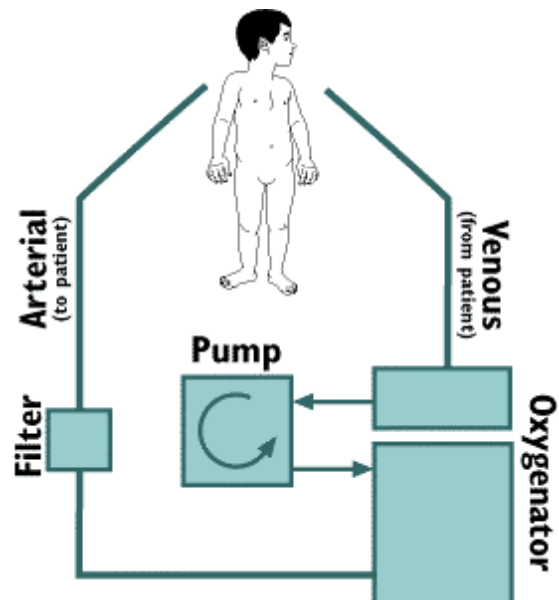


Bild 5-7: Prinzip der Lungenunterstützung

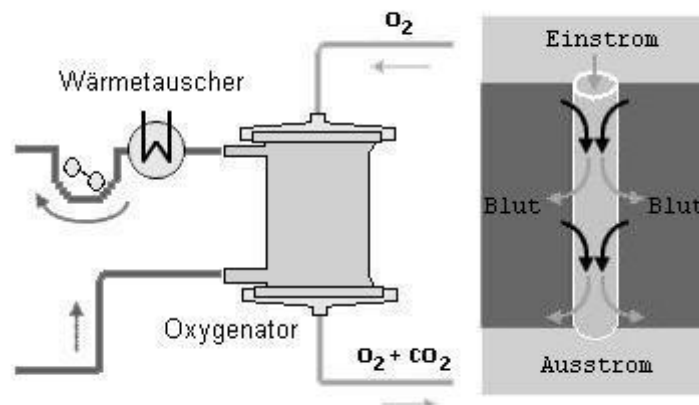


Bild 5-8: Prinzip eines Oxygenators

5.4 Künstliche Niere

Die Niere ist nicht nur ein wichtiges Entgiftungsorgan, sondern sie regelt auch die „Pegelstände“ des Körpers für Salze, für Wasser und die Höhe des Blutdrucks. Außerdem produziert die Niere Hormone.

Wir können an einem Tag 5 Liter Flüssigkeit trinken und am nächsten Tag nur einen ½ Liter: Weder schwellen wir an dem einen Tag um mehrere Kilogramm an noch trocknen wir am anderen Tag aus. Gesteuert durch Hormone und durch das autonome Nervensystem hält die Niere den Wasserpegel des Körpers praktisch immer auf dem gleichen Niveau und gleicht die Urinproduktion der Trinkmenge an. Der Blutstrom in der Niere ist in Bild 5-9 zu sehen.

Hämodialyse

Das Grundprinzip der Hämodialyse ist einfach (siehe Bild 5-10). Das Blut wird aus dem Körper geführt, strömt durch einen Dialysator und wieder zurück in den Körper. Beim Vorbeiströmen an dem flüssigen Dialysat wird mittels Diffusion ein Großteil der im Körper unerwünschten Substanzen entfernt.

Dialysatorausführungen:

Erstmals wurde 1945 von Willem Kolff eine erfolgreiche Behandlung durchgeführt. Blut in Cellophanschläuchen wurde auf eine Trommel gewickelt und mit einem Waschmaschinenmotor durch eine Dialysatwanne gedreht. Das Dialysat ist eine Elektrolytlösung, die in ihrer Zusammensetzung in etwa der Körperflüssigkeit entspricht. Es gibt zwei Arten von Dialysatoren:

- den Plattendialysator
- den Kapillardialysator

Beim Plattendialysator fließt das Blut zwischen zwei Membranen hindurch, das Dialysat strömt auf der Außenseite. Beide Flüssigkeiten strömen gegenläufig. Der Nachteil hiervon ist das erhöhte Rupturrisiko einer Membran.

Beim Kapillardialysator (siehe Bild 5-11) strömt das Blut in den Kapillaren ($d = 100\text{--}300\text{ }\mu\text{m}$, Wandstärke = $7\text{--}50\text{ }\mu\text{m}$), das Dialysat außen. Wieder wird das Gegenstromprinzip verwendet. Vorteile:

- noch größere Austauschfläche
- sehr stabil
- reagiert wenig auf Druckänderungen

Der Nachteil ist die mögliche Thrombogenisierung einzelner Kapillaren.

Nachteile der Hämodialyse sind:

- Antikoagulation nötig, daraus folgt Blutungsneigung
- starker Blutdruckabfall bei der Behandlung durch Volumenentzug
- unphysiologische Entgiftung, da nur dreimal pro Woche durchgeführt

Peritonealdialyse

Diese seit 1978 eingesetzte Methode ist im Prinzip in Bild 5-12 zu sehen. Das Dialysat wird über eine Hautdurchleitung in den Bauchraum gefüllt. Dieser und die darin liegenden Organe sind mit dem Peritoneum (dem Bauchfell) ausgekleidet. Dieses ist gut durchblutet. Über das Bauchfell wird die Dialyse durchgeführt (mittels Diffusion). Mehrmals täglich wird das Dialysat (ca. 2 Liter) vom Patienten in den Bauchraum gefüllt und entleert.

Nachteil der Peritonealdialyse ist, dass eine permanente Hautdurchleitung implantiert werden muss, an der es zu Entzündungen kommen kann.

Nachteil aller Systeme ist, dass die Stoffwechselfunktion und die Hormonproduktion durch künstliche Systeme nicht übernommen werden kann.

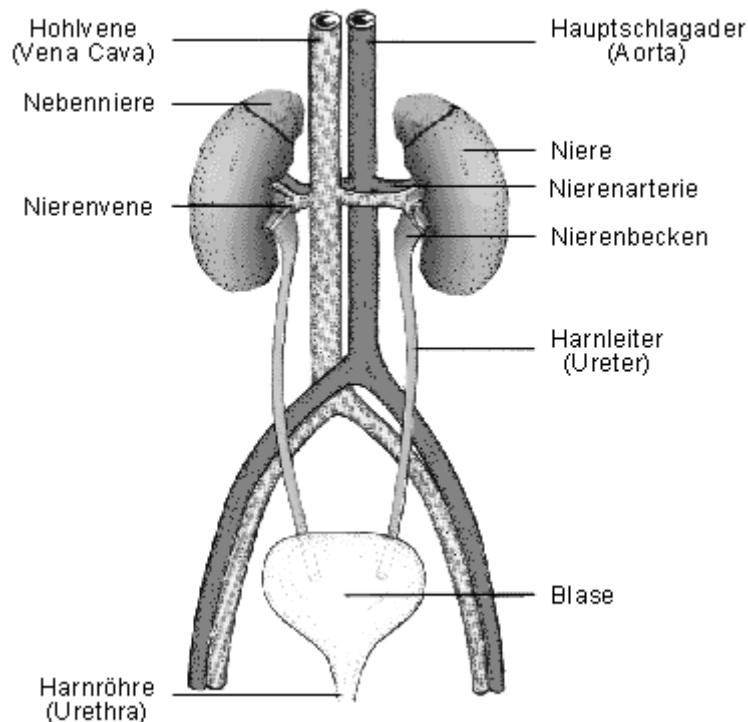


Bild 5-9: Nierenlage (RatioFair)

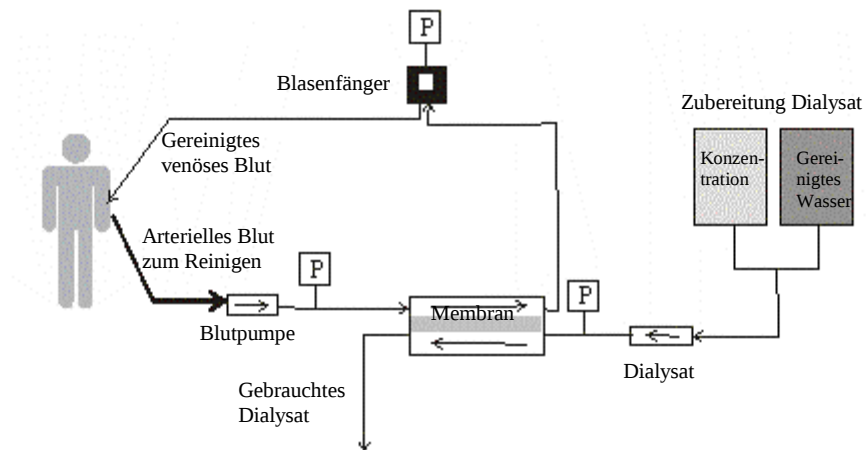


Bild 5-10: Prinzip der Hämodialyse

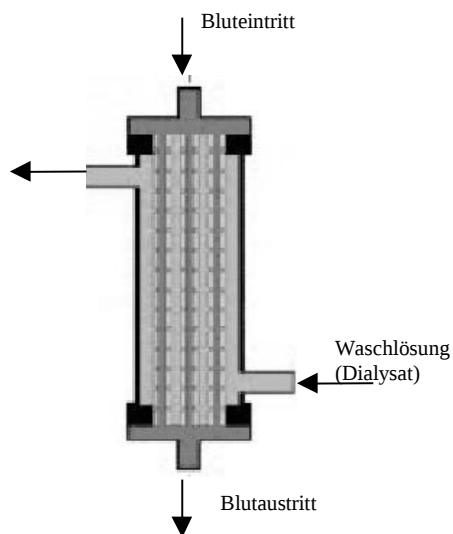


Bild 5-11: Schema Kapillardialyse

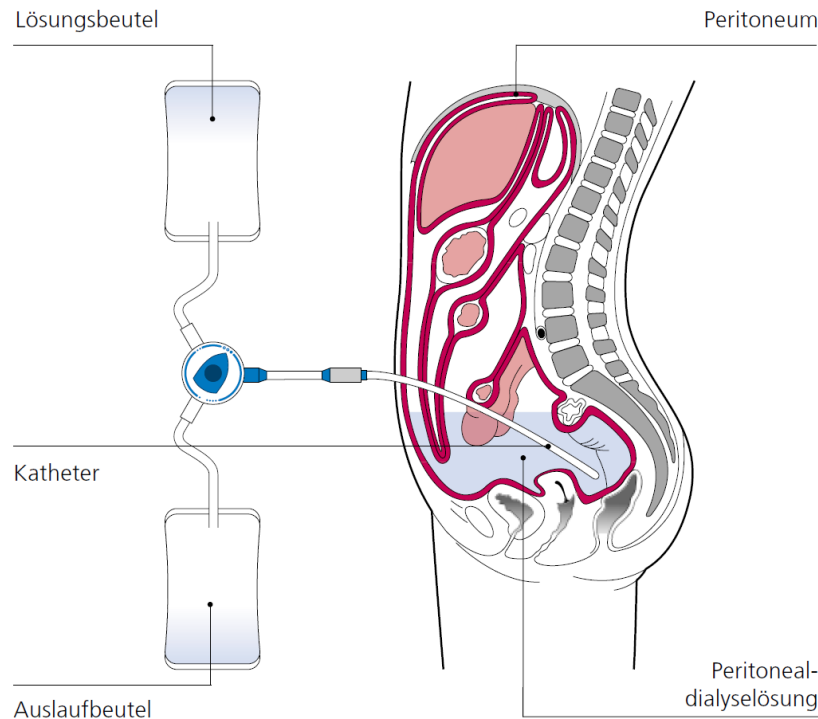


Bild 5-12: Peritonealdialyse (Fresenius Medical Care, 2005)

5.5 Künstliche Leber

Die Leber ist das zentrale Stoffwechselorgan in unserem Körper. Sie versorgt den Körper vor allem mit lebenswichtigen Stoffen wie Proteinen, Kohlehydraten und Fetten.

Eine weitere wichtige Aufgabe erfüllt die Leber mit der Entgiftung, insbesondere der Ammoniakentgiftung. Weiterhin ist sie ein wichtiges Speicherorgan und dient auch der Absonderung von Stoffen mit der Galle.

Eiweiße (Proteinstoffwechsel)

Eiweiße aus der Nahrung werden im Darm und in der Leber in ihre Bausteine, die Aminosäuren aufgespalten und dann in der Leber zu körpereigenen Proteinen umgebaut. Dies sind vor allem Strukturbestandteile unseres Körpers wie z. B. Hormone, Hämoglobin im Blut usw. Nur in Notfällen werden Eiweiße zur Energieversorgung genutzt. Beim Abbau der Proteine entsteht in der Leber Ammoniak. Ammoniak ist ein starkes Zellgift und muss rasch und effektiv entgiftet werden (siehe unten).

Zucker (Kohlenhydratstoffwechsel)

Kohlenhydrate dienen dem Körper vor allem zu einer raschen Energieversorgung.

Mit der Nahrung aufgenommene Kohlenhydrate werden zum größten Teil im Darm in ihre Bausteine (Glukose) zerlegt und gelangen dann in die Leber.

Vom Körper zurzeit nicht benötigte Glukose speichert die Leber in Form von Glykogen. Benötigt der Körper wieder mehr Energie, wird das Glykogen in Glukose umgewandelt und dem Körper über die Blutbahn zur Verfügung gestellt. Auf diese Weise kann die Leber – im Zusammenspiel mit Insulin und Glykagon (dieses Hormon steigert den Blutzuckerspiegel) aus der Bauchspeicheldrüse – den Blutzuckerspiegel relativ konstant halten und Energiereserven für den Körper bereithalten.

Fette (Lipidstoffwechsel)

Fettbausteine (Fettsäuren und Glycerin) werden in der Leber zum Aufbau komplizierter Folgeverbindungen wie z.B. Lipoproteine (Transportproteine), Phospholipide (Zellwandbestandteile) oder z.B. Cholesterin umgebaut. In Hungerzeiten kann der Körper auch aus Fettbausteinen (Acetat-Einheiten) Glykogen herstellen.

Entgiftung

Die Leber hat auch die Aufgabe, unnütze oder schädliche Stoffe unschädlich zu machen, d. h. den Körper zu entgiften. Die schädlichen Stoffe werden von der Leber aufgenommen und durch Umwandlungsreaktionen inaktiviert oder in stärker wasserlösliche, besser mit dem Urin ausscheidbare Substanzen umgewandelt. Einer der wichtigsten Entgiftungsfunktionen der Leber ist die Ammoniakentgiftung.

Ammoniakentgiftung

Ammoniak, der beim Abbau der Aminosäuren in der Leber anfällt, ist stark toxisch. Vor allem das Gehirn reagiert auf hohe Konzentrationen an Ammoniak. Es kommt zu Beeinflussungen, die letztendlich im Koma und Tod des Betroffenen enden können.

Die Leber befreit den Körper von Ammoniak über den so genannten Harnstoffzyklus. Im Harnstoffzyklus wird Ammoniak mit Hilfe der wichtigen Aminosäuren Arginin, Ornithin und Citrullin in ungiftigen Harnstoff umgewandelt. Dieser wird über die Niere mit dem Urin ausgeschieden. Vor allem bei einer Schädigung oder Erkrankung der Leber ist es sehr wichtig, dass das toxische Ammoniak weiterhin abgebaut werden kann.

Speicherorgan

Die Leber ist ein wichtiges Speicherorgan für die fettlöslichen Vitamine A, D, E, und K sowie Folsäure und Vitamin B12.

Bildung von Gallenflüssigkeit

Die Leber stellt täglich Lebergalle her. Ein Teil der Galle gelangt direkt in den Darm und hilft bei der Fettverarbeitung.

Die Sterblichkeitsrate bei akutem Leberversagen liegt immer noch bei über 75 %. Giftige Substanzen sammeln sich an, die dann zu Schädigungen anderer Organe führen. Schließlich wird die Hirnfunktion eingeschränkt, so dass vitale Funktionen nicht mehr aufrechterhalten werden können.

Die Transplantation ist zwar recht erfolgreich (93 % der Patienten leben noch nach einem Jahr), aber es gibt einfach zu wenig Spender.

Momentan versucht man neben der Transplantation auch eine Lebendspende, d. h. ein naher Verwandter spendet einen Teil seiner Leber (1/5 ist ausreichend).

Eine echte künstliche Leber ist bisher nicht erfolgreich, es existieren eigentlich nur dialyseähnliche Verfahren, die eine gewisse Entgiftung des Körpers ermöglichen, nicht aber die Übernahme der weiteren Leberfunktionen. Die Entgiftung kann aber eventuell ausreichen, um bei kurzfristigem Leberversagen den Patienten bis zur Erholung der Leber am Leben zu erhalten. Die Fähigkeit der Leber zur Regeneration ist erstaunlich, es muss nur die Zeit des Leberausfalls während der Vergiftung überbrückt werden.

In den 60er Jahren wurden Versuche mit kompletten Tierlebern durchgeführt, die extrakorporal perfundiert wurden. Die Leber wurde allerdings sehr schnell vom Patientenblut über die Immunabwehr zerstört.

Zur Akutbehandlung von Vergiftungen und zur Überbrückung bis zur Transplantation können so genannte Hybridverfahren eingesetzt werden. Dabei handelt es sich um eine Integration von lebenden Zellen in einem künstlichen System (siehe Bild 5-13 & Bild 5-14).

Der Grundgedanke besteht darin, dass das Plasma des Patienten außerhalb des Körpers mit Leberzellen in Kontakt gebracht und dann wieder in den Körper zurückgegeben wird.

Die dafür nötigen Leberzellen werden in Bioreaktoren kultiviert. Sie müssen mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Ersteres geschieht durch ein Sauerstoff-führendes Kapillarsystem, letzteres durch das Patientenplasma, das, wie im Bild zu erkennen ist, durch den Bioreaktor durchsickert. Das Plasma wird mittels eines Kapillarsystems in den Bioreaktor geleitet und durchdringt die Membran. Innerhalb des Bioreaktors kommt dieses dann in Kontakt mit den Leberzellen und durchdringt die Membran der wieder nach außen führenden Kapillare. Das Patientenplasma führt auch Zellprodukte, entgiftete Substanzen und Kohlendioxid ab, dient also nicht nur als Substrat zur Entgiftung und für den Metabolismus, sondern auch als Träger für die Energie- und die Nährstoffversorgung der Leberzellen in den Bioreaktoren.

Die Zellen in den Reaktoren stammen entweder von Schweinen, aus einer Leberzelllinie eines Lebertumors oder in letzter Zeit häufiger von Menschen (nicht benötigte Zellen von der Transplantation oder nicht verwendete Spenderorgane). Menschliche Leberzellen sind problematisch, weil sie sehr schwer zu vermehren und am Leben zu erhalten sind.

Um Reaktionen der Immunabwehr zu vermeiden, verwendet man Plasma und kein Vollblut. Ansonsten würden die Leberzellen von dem Blut angegriffen werden oder der Patient durch Krankheiten bedroht.

Nachteile:

- sehr teuer
- sehr kompliziert

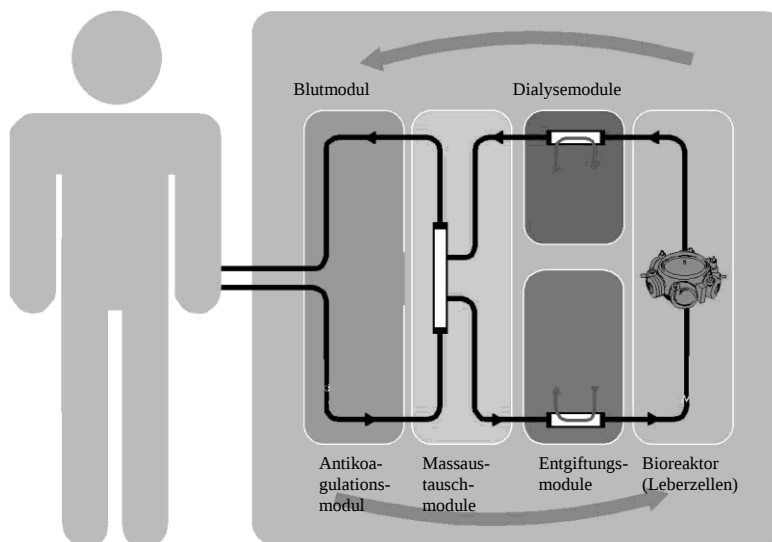


Bild 5-13: Prinzip der extrakorporalen Leberunterstützung

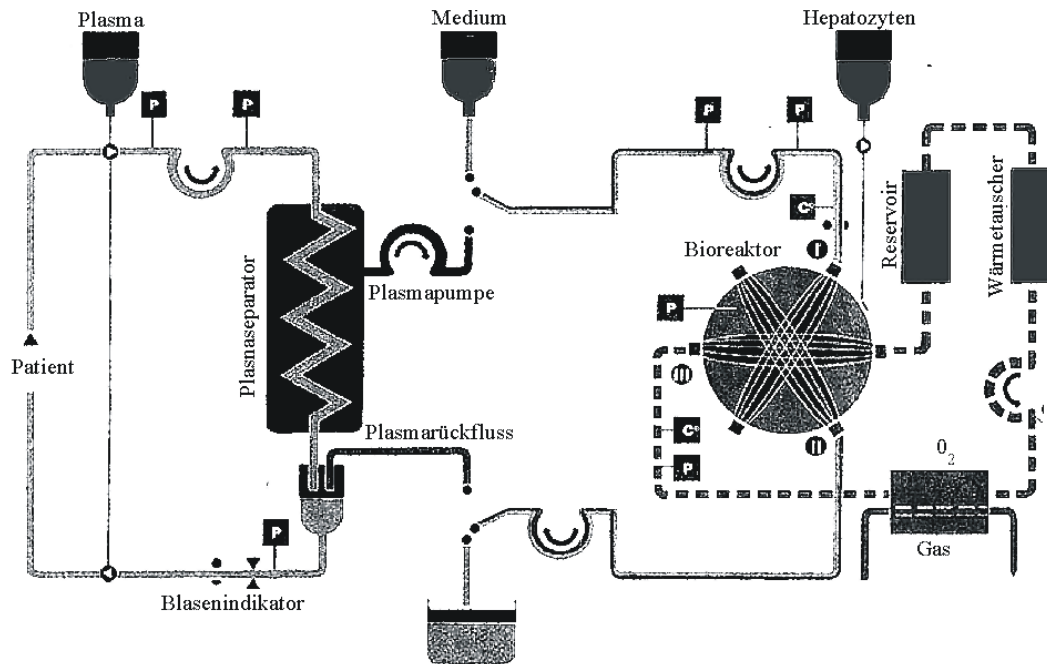


Bild 5-14: Kreislauf der extrakorporalen Leberunterstützung

5.6 Künstliches Herz und Herzunterstützung

In Deutschland sind Herz-Kreislauferkrankungen mit etwa 50 % die Haupttodesursache. Von etwa 500.000 Toten jährlich sterben allein etwa 100.000 Menschen an einem Herzinfarkt. Meist ist nur das linke Herz von Krankheiten betroffen, da es druckbedingt mehr leisten muss als das rechte.

Patienten mit mittlerer Herzinsuffizienz haben nach 5 Jahren eine Überlebenschance von 50 %, Patienten mit schwerer Insuffizienz nur eine von 30 %.

Zur Behandlung gibt es Medikamente, Herzklappenersatz, Bypässe, um die Durchblutungsprobleme zu lösen, und als Höhepunkt der Medizin die Herztransplantation. Allerdings gibt es viel zu wenig Spenderherzen.

Nachfolgend sind einige Begriffe der Kardiologie erläutert:

- **TAH = total artificial heart**
Das natürliche Herz wird entfernt, ein künstliches Herz wird eingesetzt. Ein TAH besteht aus zwei Pumpsystemen, an die sehr hohe Anforderungen insbesondere an die Festigkeit und Zuverlässigkeit (ca. 31 Mio. Schläge pro Jahr) gestellt werden. Es existieren mehrere Systeme, die meist aus Polyurethan oder Titan bestehen.
- **VAD = ventricular assist device**
Das natürliche Herz bleibt im Körper, es wird ein zusätzliches Herzunterstützungssystem implantiert, das die Pumpleistung teilweise oder komplett übernimmt. Es wird nach LVAD (Unterstützung des linken Ventrikels), RVAD (Unterstützung des rechten Ventrikels) und BVAD (Unterstützung beider Ventrikel) unterschieden. Ein VAD besteht aus einer Batterie, einem Energiewandler, der die elektrische Energie in mechanische umsetzt, und einer Blutpumpe.

Es existieren verschiedene Klassifizierungsmöglichkeiten:

Anwendungszeit Tage, Monate, Jahre

Therapieziel

- Bridge to transplantation (Überbrückung der Zeit, bis ein geeignetes Spenderherz zur Verfügung steht)
- Bridge to recovery (Überbrückung bis zur Erholung des Herzens, entfällt natürlich beim TAH)
- dauerhafte Unterstützung

Implantation

- intrakorporal (die Blutpumpe ist implantiert, also innerhalb des Körpers)
- extrakorporal (die Blutpumpe ist außerhalb des Körpers)

Pumpart

- pulsatil (Verdrängerpumpen)
- kontinuierlich (Axialpumpen, Kreislumpen)

Hauptprobleme sind vor allem thromboembolische Komplikationen, Infektionen an der Hautdurchleitung und Blutschädigung.

In Bild 5-15 bis Bild 5-18 sind Beispiele für Herzunterstützungssysteme abgebildet. Im 2. Semester wird das Thema Herzunterstützung noch einmal aufgegriffen.

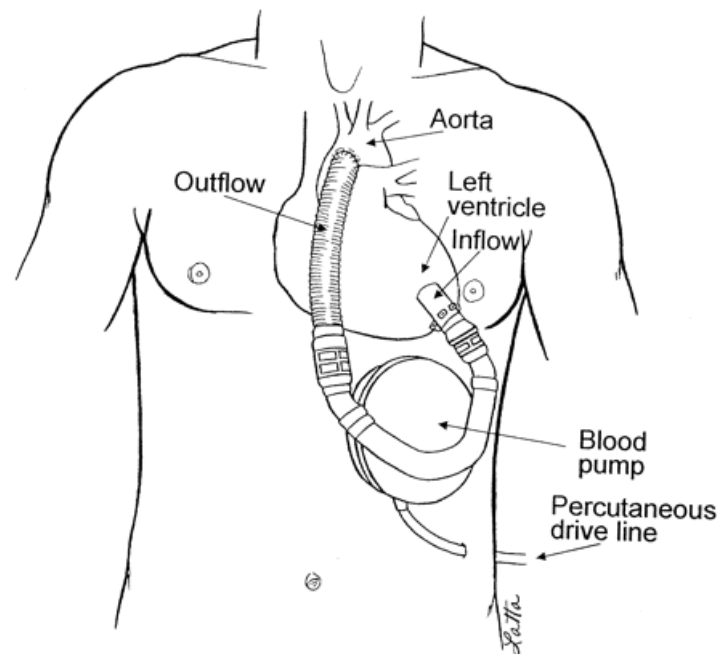


Bild 5-15: Implantierbares pneumatisches Linksherzunterstützungssystem HeartMate I (Hunt, et al., 1998)

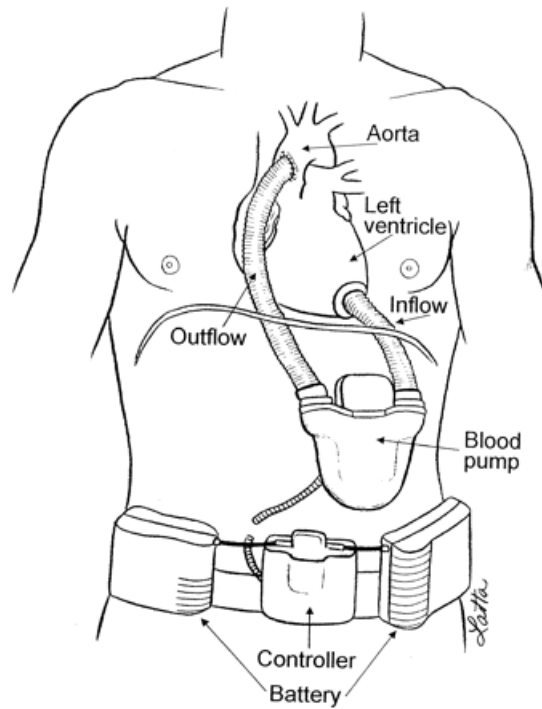


Bild 5-16: Tragbares Linksherzunterstützungssystem Novacor (Hunt, et al., 1998)

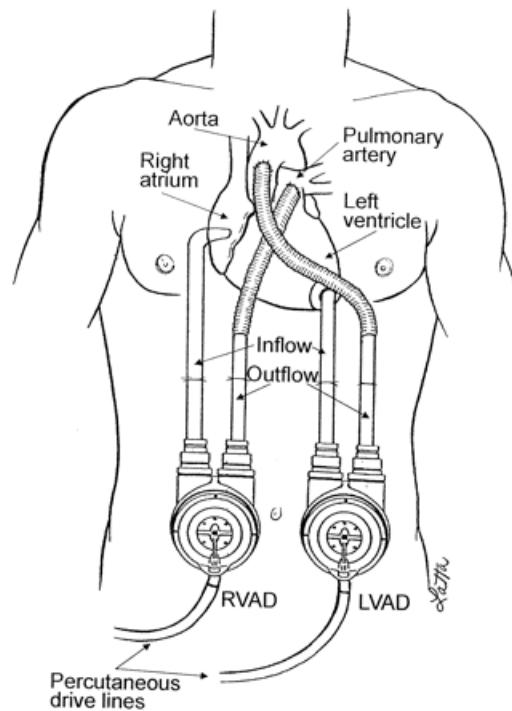


Bild 5-17: Thoratec-Herzunterstützungssystem in biventrikulärer Konfiguration (Hunt, et al., 1998)

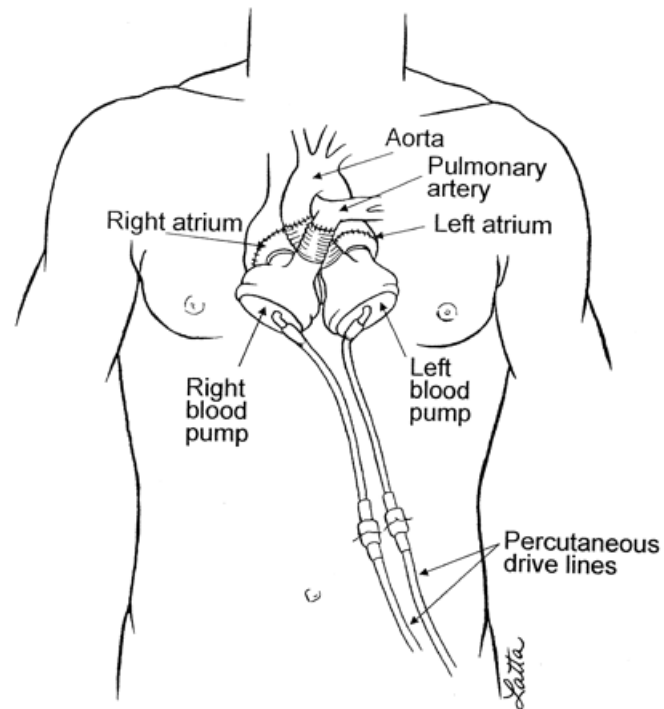


Bild 5-18: CardioWest Total Artificial Heart (Hunt, et al., 1998)

Literatur

- Burton, Alan C. 1965.** *Physiology and biophysics of the circulation*. Chicago : Year Book Medical Publishers, 1965. 65-13539.
- Busse, Rudi. 2007.** Kreislauf. [Buchverf.] Robert F. Schmidt und Florian Lang. *Physiologie des Menschen*. Heidelberg : Springer, 2007.
- Fresenius Medical Care. 2005.** Geschichte der Peritonealdialyse. *Fresenius Medical Care Website*. [Online] 2005. [Zitat vom: 22. Februar 2011.] http://www.fmc-ag.de/files/Dialyse_Kompakt_2005_PD_Geschichte_deutsch.pdf.
- Gauer, O. H. 1972.** Kreislauf des Blutes. [Buchverf.] W. Trautwein, O. H. Gauer und H. P. Koepchen. *Physiologie des Menschen*. München : Urban & Schwarzenberg, 1972, Bd. Herz und Kreislauf.
- Hildebrand, Milton und Goslow, George E. 2004.** *Vergleichende und funktionelle Anatomie der Wirbeltiere*. Berlin Heidelberg New York : Springer, 2004. 3-540-00757-1.
- Hunt, Sharon A. und Frazier, O. H. 1998.** Mechanical circulatory support and cardiac transplantation. *Circulation*. 1998, Bd. 97, 20.
- Jaron, D., et al. 2008.** Mechanical Heart Valves – Types. *Mechanical Heart Valve*. [Online] 17. Februar 2008. [Zitat vom: 22. Februar 2011.] <http://www.pages.drexel.edu/~nag38/Types.html>.
- Jelkmann, Wolfgang. 2007.** Blut. [Buchverf.] Robert F. Schmidt und Florian Lang. *Physiologie des Menschen*. Heidelberg : Springer, 2007.
- Mid-Atlantic Surgical Associates.** Education – Heart Attack Basics – Angioplasty (PTCA). *Mid-Atlantic Surgical Associates Website*. [Online] [Zitat vom: 22. Februar 2011.] <http://www.heartsurgeons.com/angios.jpg>.
- Noon, G. 1993.** Clinical use of cardiac assist devices. [Buchverf.] Hitoshi Koyanagi und Tetsuzo Akutsu. *Heart Replacement – Artificial Heart 4*. Berlin : Springer, 1993.
- Obrist, Dominik. 2007.** ETH Zurich – D-MAVT – IFD – Education – Student Projects – Heart valve. *ETH Zurich Website*. [Online] 24. September 2007. [Zitat vom: 22. Februar 2011.] http://http://www.ifd.mavt.ethz.ch/education/student_projects/heart_valve.
- RatioFair.** Schwerpunkte. *Medizintechnik RatioFair Website*. [Online] [Zitat vom: 22. Februar 2011.] <http://www.ratiofair.com/images/nierenlage.gif>.
- Rizzieri, Aaron G., et al. 2008.** Ethical challenges with the left ventricular assist device as a destination therapy. *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine*. 2008, Bd. 3, 20.
- Schade, Heinz und Kunz, Ewald. 1980.** *Strömungslehre*. Berlin : de Gruyter, 1980. 3-11-007921-6.
- Schmidt-Nielsen, Knut. 1975.** *Animal Physiology*. London : Cambridge University Press, 1975. 0-521-20551-4.
- . 1999. *Physiologie der Tiere*. Heidelberg : Spektrum Akademischer Verlag, 1999. 3-8274-0562-9.
- Thews, Gerhard und Thews, Oliver. 2007.** Lungenatmung. [Buchverf.] Robert F. Schmidt und Florian Lang. *Physiologie des Menschen*. Heidelberg : Springer, 2007.
- Thews, Gerhard und Vaupel, Peter. 2005.** *Vegetative Physiologie*. Heidelberg : Springer Medizin Verlag, 2005. 3-540-24070-5.
- Tillmann, Bernhard N. 2005.** *Atlas der Anatomie des Menschen*. Berlin Heidelberg New York : Springer, 2005. 3-540-66651-6.
- Westaby, Stephen. 2000.** Non-transplant surgery for heart failure. *Heart*. 2000, Bd. 83, 5.

Anhang

