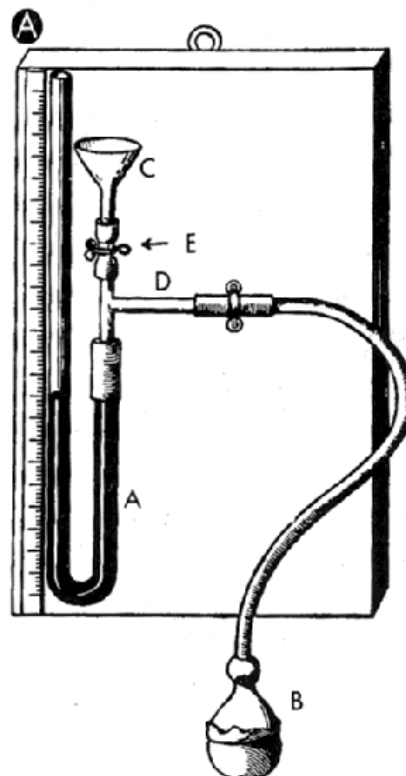


SKRIPT

Labor für Biofluidmechanik der Charité – Universitätsmedizin Berlin

für die Vorlesung der TU Berlin

Strömungsmechanik in der Medizin II



Letzte Änderung: 11.01.2021

Inhaltsverzeichnis

1	Geschichtlicher Rückblick.....	3
1.1	Entdeckung des Blutkreislaufes.....	3
1.2	Entdeckung des Blutdruckes	5
2	Blutdruckmessung und Herzkatheterisierung.....	6
2.1	Katheter-Druckwandler-System	6
2.2	Dynamik des Kathetersystems.....	8
2.3	Herzkatheterisierung und Diagnose.....	9
2.4	Invasive Methoden der Blutdruckmessung	20
2.4.1	Prinzipien der Druckmessgeber	20
2.4.2	Luftkapselmethode und Kapillardruckmessung	25
2.5	Nichtinvasive Methoden der Blutdruckmessung.....	27
3	Blutflussmessung (Volumenstrommessung)	33
3.1	Dilutionsmethoden.....	34
3.2	Elektromagnetische Methoden	39
3.3	Angiografische Methode	40
3.4	Ultraschallmethode zur Blutflussmessung	40
3.5	Kapillarflussmethode.....	43
3.6	Vom Druck abgeleitete Methoden.....	44
4	Geschwindigkeitsmessung.....	45
4.1	Thermische Geschwindigkeitssonden	45
4.2	Elektromagnetische Methoden zur Geschwindigkeitsmessung	47
4.3	Ultraschallmethode zur Geschwindigkeitsmessung	47
5	Schallmessung	48
5.1	Phonokardiografie	48
5.2	Strömungsgeräusche in Gefäßen	51
6	Messung der Gefäß- und Herzgeometrie – Bildgebende Verfahren	51
6.1	Angiografie	51
6.2	Computertomografie (CT).....	54
6.3	Magnetresonanztomografie (MRT).....	56
6.4	Ultraschall.....	59
6.5	Szintigrafie (Nuklearmedizinische Untersuchung)	60
6.6	Positronen-Emissions-Tomografie (PET)	60
7	Kreislaufmodelle	63
8	Technische Anwendungen.....	65
8.1	Blut und künstliche Organe	65
8.2	Künstliche Herzklappen	67
8.3	Entwicklung der Blutpumpen.....	69
9	Literaturverzeichnis	83

1 Geschichtlicher Rückblick

1.1 Entdeckung des Blutkreislaufes

Der chinesische Kaiser Huang Di (ca. 2600 v.u.Z.) prägte zuerst den Begriff des Blutes in Blutgefäßen. Er behauptete, dass das Blut im Herz generiert werde. Schon Huang Di kam im Zusammenhang mit dem Blutkreislauf auf die Idee eines „never ending circle“.

Nach dem griechischen Arzt Hippokrates (460–370 v.u.Z.) ist der Kopf die Quelle von wichtigen Blutgefäßen. Er baute damit das Fundament für die „mittelalterliche Medizin“. Der griechische Philosoph Aristoteles (384–322 v.u.Z.) sah das Herz als Zentrum des vaskulären Systems und des Atemsystems an. Zu dieser Zeit hatte man noch keine Kenntnisse über Herzklappen, man unterschied weder Venen noch Arterien. Der griechische Arzt Praxagoras (um 325 v.u.Z.) fand Blutgefäße gleichen Durchmessers mit um den Faktor sechs unterschiedlichen Wanddicken. Damit war der entscheidende Hinweis auf die Existenz eines Hoch- und Niederdrucksystems gefunden worden. Praxagoras behauptete, mit Luft gefüllte Arterien (*aer* = Luft, *terrein* = enthalten) entdeckt zu haben. Arterielle Blutungen bei Lebenden wurden dementsprechend in der Antike als krankhaft eingestuft. Bei Autopsien an Tieren wurden ebenfalls mit Luft gefüllte Blutgefäße gefunden. Dieses Paradoxon wurde erst 1957 von dem schwedischen Hämatologen Fåhræus geklärt: Das venöse System „saugt“ Blut aus dem arteriellen System und beim Aufschneiden werden die Arterien mit der Umgebungsluft gefüllt.

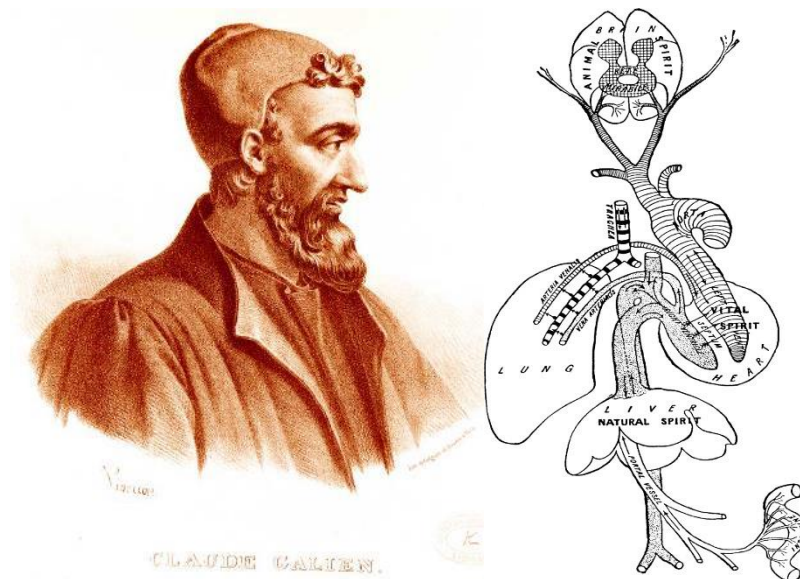


Bild 1-1: Griechisch-römischer Arzt Galen (North, 2009) und sein Schema des Blutkreislaufes (Singer, 1957)

Der Arzt Galen (129–199) zeigte in Tierexperimenten, dass Arterien nicht mit Luft gefüllt sind. Er entwickelte die schon im 5. Jh. v.u.Z. entstandene Theorie von den vier Kardinalsäften Blut, schwarze Galle, gelbe Galle und Schleim weiter, die den vier Elementen und vier Temperamenten zugeordnet sind. Seine Theorie wurde bis ins 17. Jh. als gültig angesehen. Demnach wurde angenommen, dass Blut in der Leber gebildet wird und teilweise in die unteren Organe gelangt. Der andere Teil strömt in die rechte Herzkammer. Über Poren fließt das Blut in die linke Kammer, wo es durch das Lebenslicht geläutert wird. Von dort strömt es in die oberen Organe. Die Lunge kühlt das Lebenslicht und führt den Rauch des Lebenslichtes ab. Das Blut wird in den Organen verbraucht. (siehe Bild 1-1 bis Bild 1-3)

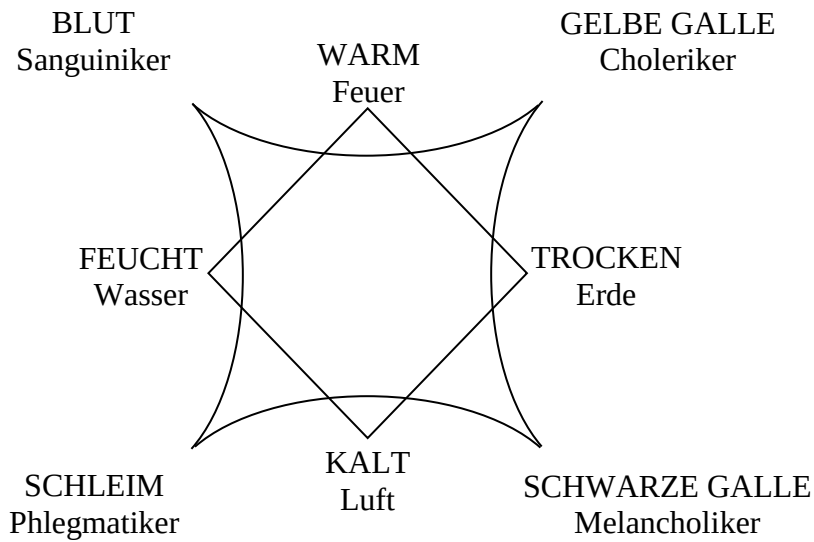


Bild 1-2: Die vier Kardinalsäfte sowie ihre Zuordnung zu den vier Temperamenten und den vier Grundelementen (Gauer, 1972)

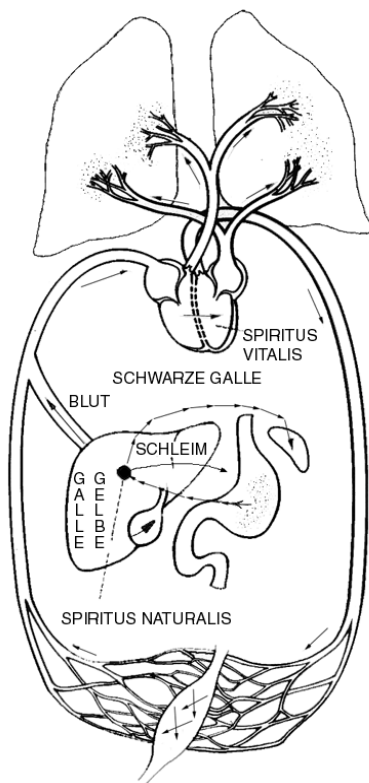


Bild 1-3: Funktion von Herz und Gefäßsystem nach Galen (Gauer, 1972)



Bild 1-4: Hales erste Messung (1733) des arteriellen Blutdruckes an einem Pferd (Geddes, 1970)

Der syrisch-arabische Universalgelehrte Ibn an-Nafis entdeckte im 13. Jh. den Lungenkreislauf, was in Europa allerdings nicht bekannt wurde. Für die Medizin Europas entdeckte erst der spa-

nische Arzt Miguel Serveto (1509–1553) den Lungenkreislauf. Er wurde auf dem Scheiterhaufen verbrannt. Durch den flämischen Anatom Andreas Vesal (1514–1564) kam es zur Entdeckung der geschlossenen Herzscheidewand. Anschließend entwickelte der englische Arzt William Harvey (1578–1657) das Bild des geschlossenen Kreislaufes (1628). Er begründete dies über die Existenz von Venenklappen und die immense Blutmenge, die pro Tag nach Galens Theorie verbraucht werden würde (7200 Kilogramm pro Tag).

Der englische Arzt Richard Lower (1631–1691) fand, dass der linke Ventrikel mehr Kraft benötigt als der rechte.

Der englische Physiologe Stephen Hales (1677–1761) entdeckte das Phänomen des Blutdruckes (1733) durch Versuche mit Pferden (siehe Bild 1-4).

1.2 Entdeckung des Blutdruckes

Wie oben erwähnt, gelang William Harvey (1628) als Erstem die richtige Beschreibung des Blutkreislaufes. Es gab damals allerdings noch keine Methode, irgendwelche Parameter des Blutkreislaufes zu messen. Der Durchbruch kam durch die Entdeckung des Blutdruckes.

Pascal (1623–1662) formulierte drei Gesetze des Druckes in Fluiden.

- I. Gesetz: An jedem Punkt eines Fluidsystems existiert ein hydrostatischer Druck, der in alle Richtungen die gleiche Wirkung hat.
- II. Gesetz: Unter der Wirkung der Gravitation haben alle Punkte, die zu einem Niveau gehören, den gleichen Druck.
- III. Gesetz: Der Druck ändert sich mit der Höhe entsprechend folgender Gleichung:

$$dP = \rho \cdot g \cdot dh \quad (1.2.1)$$

wobei dP die Druckänderung, ρ die Dichte, g die Erdbeschleunigung und dh die Höhenänderung ist.

Die letzten zwei Gesetze führen zu einer einfachen Druckmessmethode. Die ersten Rohrmanometer und die ersten U-Rohr-Manometer entstanden. Letztere wurden auch mit Quecksilber gefüllt, wodurch die Größe des Manometers sehr stark reduziert werden konnte. Dies ermöglichte nun auch die Bestimmung des Druckes im Blutkreislauf.

Hales (1733) führte die erste Messung des mittleren arteriellen Druckes am Pferd mit einem langen, geraden Rohr durch. Er beobachtete dabei bereits die durch den Druckunterschied zwischen Systole und Diastole ausgelösten Oszillationen.

2 Blutdruckmessung und Herzkatheterisierung

2.1 Katheter-Druckwandler-System

Der französische Physiologe und Physiker J.L.M. Poiseuille (1828) führte die Blutdruckmessung an einem Hund mit einem mit Quecksilber gefüllten U-Rohr-Manometer durch. Aus diesem Grund wurde die Einheit „mmHg“ eingeführt. Der deutsche Physiologe Carl Ludwig (1847) fügte einen grafischen Schreiber (Kymograph) hinzu und erreichte so eine Verringerung des Beobachterfehlers (siehe Bild 2-1). Trotzdem wird mit einem so einfachen System die Dynamik des Druckverlaufes nur sehr unvollständig wiedergegeben, siehe Bild 2-2, da die Dämpfung des Feder-Masse-Systems zu hoch ist.

Der französische Physiologe Marey und der Tierarzt Chauveau (1861) entwickelten ein luftgefülltes System mit besseren Reaktionszeiten.

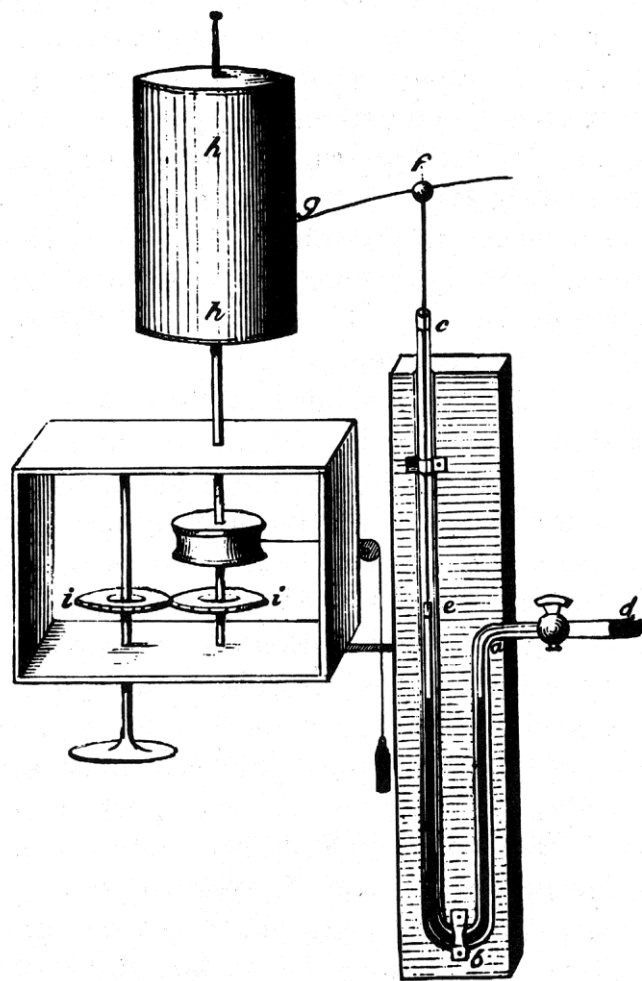


Bild 2-1: Carl Ludwigs (1847) Kymograph (Ludwig C.: Müller's Arch. Anat., pp. 240–302, 1877)
(Geddes, 1970)

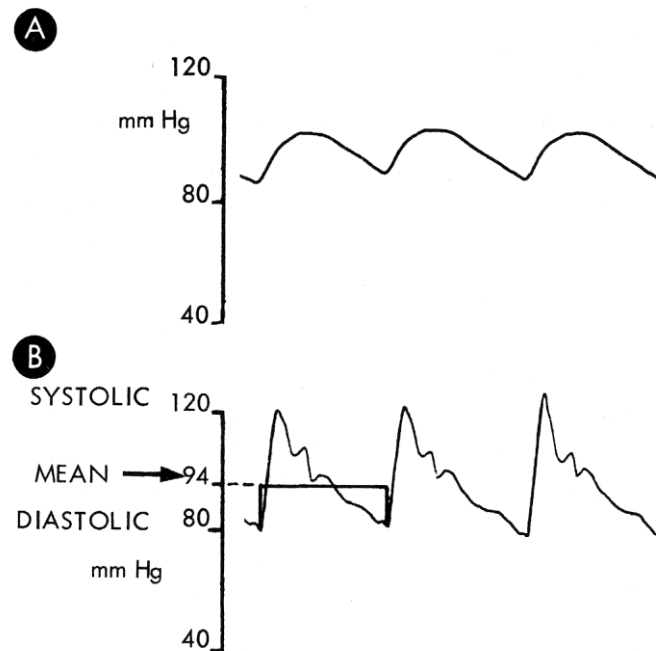


Bild 2-2: Vergleich zwischen zwei Druckkurven: A) Quecksilbermanometer, B) modernes Manometer (Geddes, 1970)

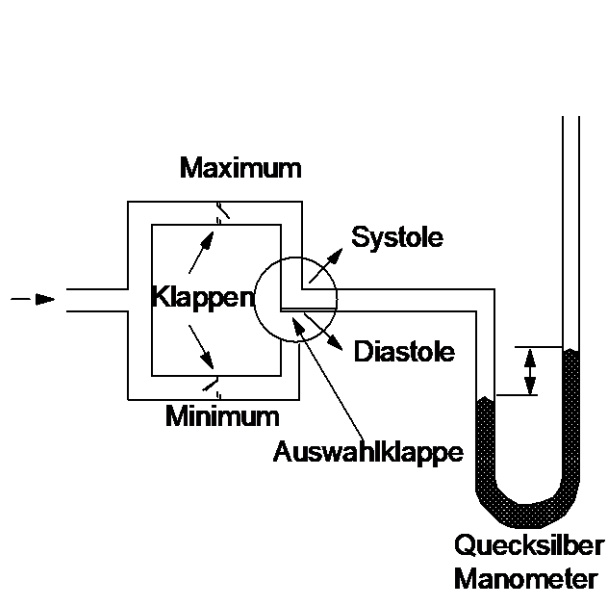


Bild 2-3: Maximum- und Minimummanometer nach Golz und Gaule (1878) (Geddes, 1970)



Bild 2-4: Landois Hämutogramm (1872) (Geddes, 1970)

Der deutsche Physiologe Adolf Fick (1864) führte eine Messmethode mittels C-förmiger Feder ein, mit welcher die Reaktionszeit weiter verringert werden konnte. Trotzdem blieben Zweifel an der Richtigkeit der gemessenen Druckkurven. Die richtige Erfassung der minimalen und maximalen Werte wurde in Frage gestellt und bei der Klappeninzisur wurde diskutiert, ob der Einschnitt vielleicht durch die Eigenschaften des Druckwandlers hervorgerufen wird. Der deutsche Physiologe Leonard Landois (1872) beantwortete mit dem Hämutogramm die Frage nach der Klappeninzisur (siehe Bild 2-4), da bei dieser Methode die Dämpfung klein ist: Eine feine Nadel wird in die Arterie gestochen und der Blutstrahl wird auf ein sich bewegendes Papierband gerichtet.

Golz und Gaule (1878) entwickelten ein System aus zwei Kontrollklappen zur Messung des systolischen und diastolischen Druckes (siehe Bild 2-3).

Rolleston (1887) und Hürthle (1888) führten die ersten Membranmanometer ein. Frank (1903) entwickelte ein optisches System zur Druckmessung.

2.2 Dynamik des Kathetersystems

Frank kam 1912 und 1913 in seiner Analyse der Differentialgleichung des Katheter-Manometer-Systems (Gleichungen 2.2.1 bis 2.2.3) zu dem Ergebnis, dass eine Eigenfrequenz von 100 Hz und ein Dämpfungsgrad von 0,7 nötig sind, um eine korrekte Abbildung der Druckwelle zu erzeugen (siehe Bild 2-5 und Bild 2-6).

$$M \frac{d^2x}{dt^2} + R \frac{dx}{dt} + K \cdot x = F(t) \quad (2.2.1)$$

$$f_r = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{M}} \quad (2.2.2)$$

$$D = \frac{R}{\sqrt{4M_e A^2 E}} \quad (2.2.3)$$

mit	f_r – Eigenfrequenz	D – Dämpfungsgrad
	K – Steifigkeit	M – Masse
	E – E-Modul	A – Fläche
	R – Widerstand	

Mitte des 20. Jahrhunderts wurde ermittelt, dass bei der Frequenzanalyse der Druckwelle die Verwendung von 10 bis 15 Harmoniken ausreicht, um die Druckwelle genügend korrekt abzubilden.

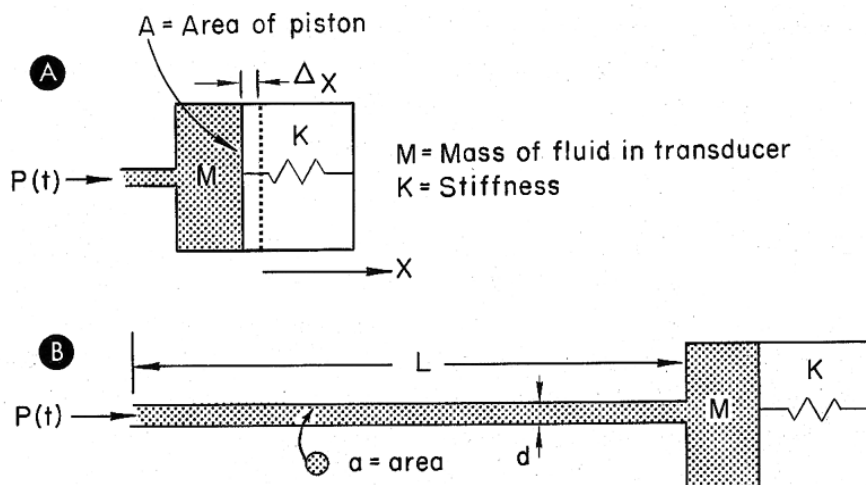


Bild 2-5: Schematische Darstellung des Katheter-Manometer-Systems (Geddes, 1970)

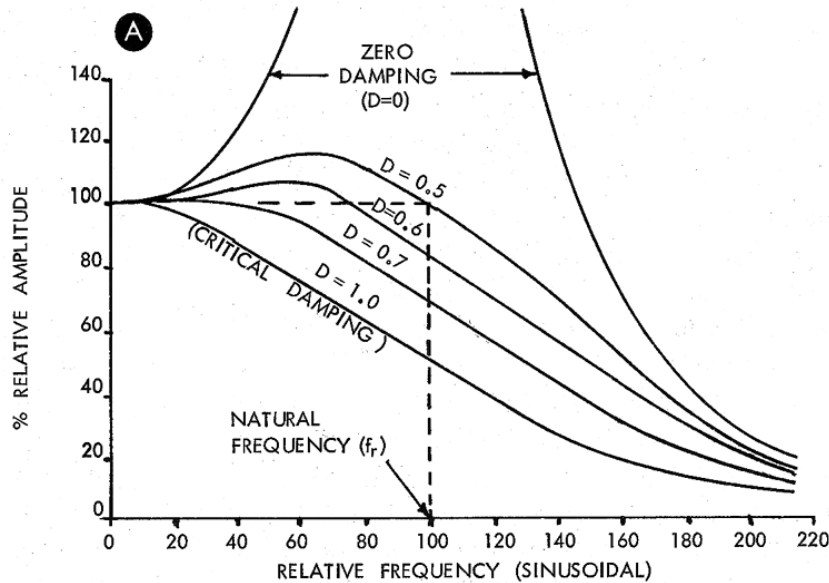


Bild 2-6: Amplitude in Abhängigkeit von der Frequenz für verschiedene Dämpfungen (Geddes, 1970)

2.3 Herzkatheterisierung und Diagnose

Der deutsche Mediziner Werner Forßmann (1929) kam bei einem Selbstversuch mit einem Katheter über eine Armvene bis ins rechte Herz. Er erhielt zusammen mit dem französisch-amerikanischen Mediziner André F. Cournand und der US-amerikanische Internist Dickinson W. Richards 1956 den Nobelpreis für die von ihnen ermöglichte Herzkatheterisierung.

Forßmann entwickelte die Herzkatheterisierung und Druckmessung im ganzen Blutkreislauf. Mit dem Herzkatheter kann man folgende Parameter erfassen: Druck $p(t, \text{Ort})$, Blutgasmessung (Sauerstoffpartialdruck $p(\text{O}_2)$), Volumenstrom (z. B. Dilutionsmethoden).

Beispiel 1:

Ventrikelseptumdefekt bei Babys. Ein Loch in der Herzscheidewand führt zur Vermischung des Blutes aus den beiden Ventrikeln. Normalerweise beträgt der Sauerstoffpartialdruck rechts 40 mmHg, links 100 mmHg. Mit Loch misst man im rechten Herzen einen Sauerstoffpartialdruck von 60 mmHg oder mehr. Dies führt unbehandelt zum Tode.

Symptom: Blaue Farbe des Gesichts.

Beispiel 2:

Eine verkalkte Klappe führt zur Druckerhöhung vor der Klappe, weil sie schwerer aufgeht, was man auch im Stethoskop hört. Die Bestimmung der Stärke der Stenose ist aber nur über die Druckmessung möglich.

Beispiel 3:

Linkes Vorhofflimmern. Es kommt zum Ausfall des linken Vorhofes, er kontrahiert nicht mehr. Dies führt zur Linksherzinsuffizienz, weil das Herz durch den Vorhof nicht mehr richtig gefüllt wird. Dies ist durch einen erhöhten Vorhofdruck nachweisbar. Da das rechte Herz oft normal funktioniert, staut sich das Blut in der Lunge und im linken Vorhof, was zu dessen Dilatation führt.

Bild 2-8 zeigt den gesamten Blutkreislauf und den Verlauf des normalen Druckes. Dieser Verlauf soll mit einem Katheter gemessen werden. Es stellt sich die Frage, wie man mit dem Katheter zu den einzelnen Stellen vordringen kann, die im Bild eingezeichnet sind.

Forßmann hat nur venös gemessen, was kein Problem darstellt. Der Katheter wird einfach in die Vene geschoben. Der Druck im rechten Ventrikel kann ebenfalls ohne große Probleme gemessen werden, da der Katheter mit der Blutströmung auch durch die Klappe vorgeschoben werden kann. Mittels Angiografie und Geduld kann der Katheter auch in der Pulmonalarterie platziert werden. Im arteriellen Bereich ist die Druckmessung mit einem Katheter dagegen viel schwieriger. Schon beim Eindringen gibt es Probleme mit dem höheren Blutdruck. Um dieses Problem zu umgehen, wurde die Tabaksbeutelnaht entwickelt, die ein Anpressen der Gefäßwand an der Punktionsstelle an den Katheter ermöglicht. Der Zugang erfolgte früher meist über die Femoralarterie (Oberschenkelarterie). Heutzutage werden die Unterarmarterien bevorzugt, da es weniger Komplikationen gibt. Bis zum Herz müssen einige Verzweigungen überwunden werden. Ein vorgeformter thermoplastischer Katheter mit einem Führungsdraht hilft dabei. Ein Katheter muss einerseits steif sein, damit man ihn im Gefäß schieben kann, und andererseits muss er im Körper weich genug sein, damit er nichts verletzt und um Krümmungen leicht folgen zu können. Moderne thermoplastische Katheter erfüllen diese Anforderungen: Ihr Schubmodul verhält sich zur Temperatur umgekehrt proportional.

Mittels EKG kann man auch in den linken Ventrikel vorstoßen – man sieht im EKG, wenn die Klappe geöffnet ist und schiebt den Katheter in diesem Moment weiter. Den Katheter in den linken Vorhof vorzuschieben, ist dagegen zu kompliziert. Man müsste beide Klappen gegen die Strömung überwinden, was sehr viel Zeit in Anspruch nehmen würde.

Der Druck im linken Vorhof ist allerdings sehr wichtig, da er die Linksherzinsuffizienz zeigt. Falls das linke Herz zu wenig leistet und das rechte normal arbeitet, erhöht sich der Druck im Vorhof. Infolge dessen vergrößert sich das Herzvolumen. Es kann dann dazu kommen, dass sich die Mitralklappe nicht mehr richtig schließt, so dass ein Teil des Blutes zurück in den linken Vorhof fließt. Hier belastet es das Herz zusätzlich und es kommt zu einem Blutrückstau in der Lunge, was zu Atemnot führt. Besonders im Liegen haben die Patienten Probleme, aufrechtes Sitzen kann die Lage verbessern. Es folgt ein Flüssigkeitsaustritt aus den Kapillaren in das Interstitium und schließlich in die Alveolen. Die Konsequenz ist ein verschlechterter Gasaustausch, der bis zum Erstickungstod führen kann. Eine Behandlung mit Medikamenten ist jedoch möglich.

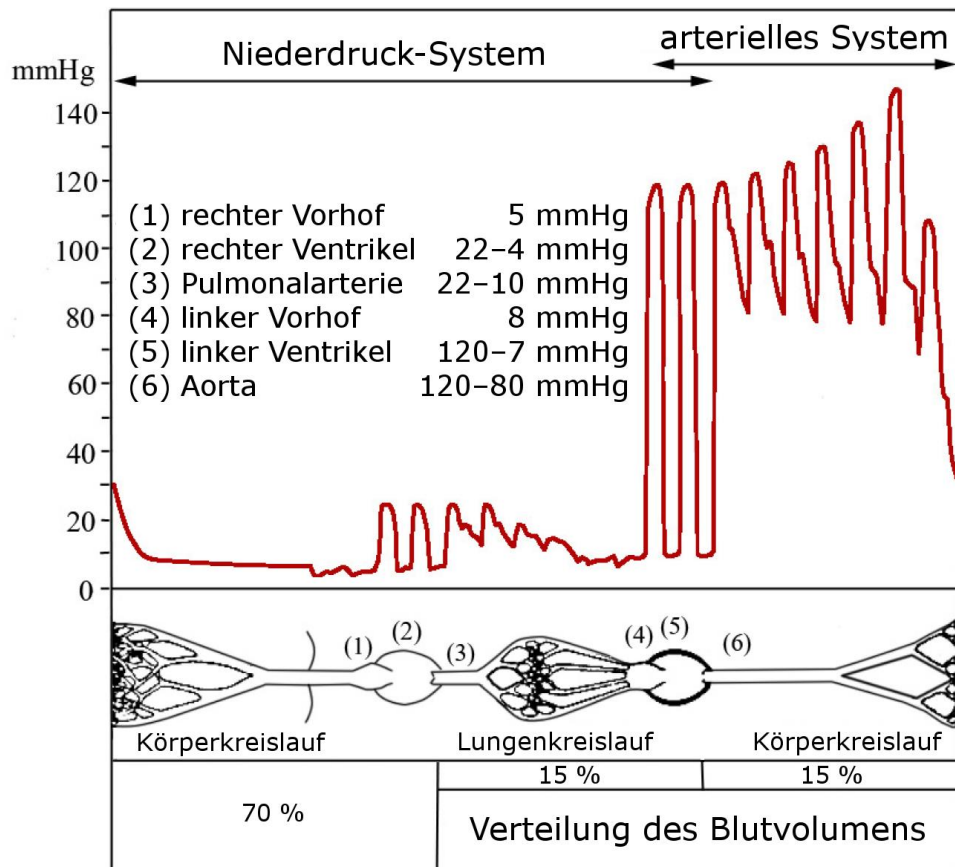


Bild 2-7: Druckverlauf in den einzelnen Bereichen des Blutkreislaufes (Gauer, 1972)

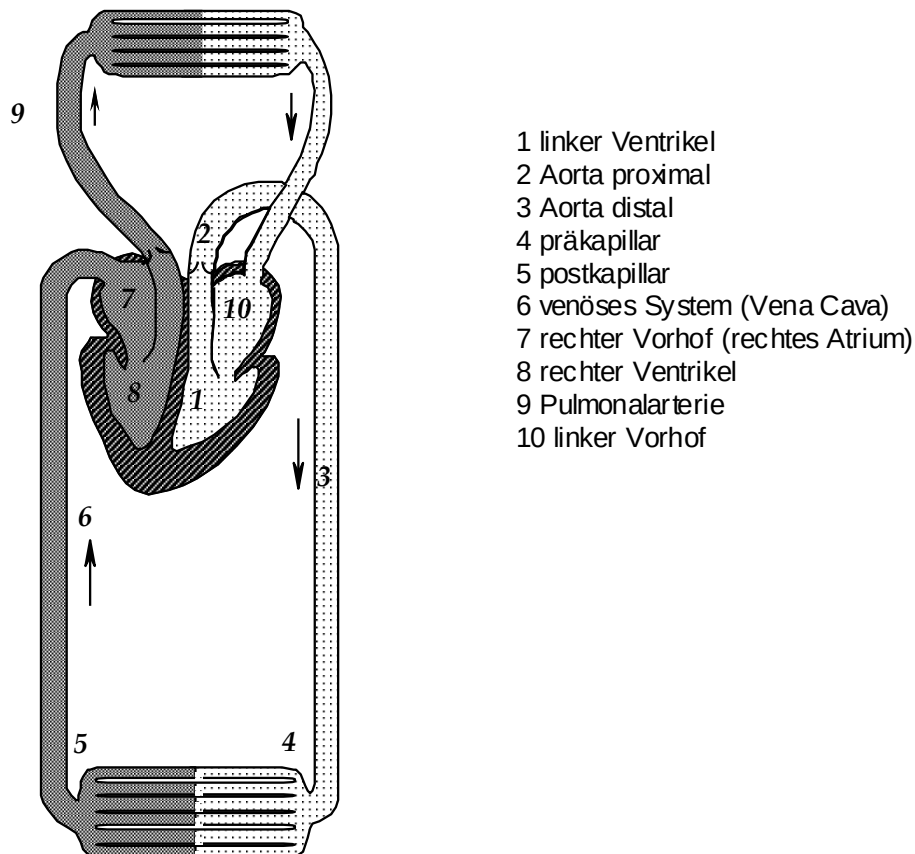


Bild 2-8: Schema des Blutkreislaufes und seiner Bereiche (Gauer, 1972)

Es wurden verschiedene Möglichkeiten entwickelt, um in den linken Vorhof vorzustoßen:

- a) Punktion vom Rücken:
Man sticht in den linken Vorhof. Kommt hellrotes Blut mit niedrigem Druck, ist alles in Ordnung. Das Verfahren ist jedoch gefährlich, da man die Aorta verletzen könnte und wird daher nicht mehr angewandt.
- b) Seldingerverfahren:
Man führt eine Punktion des Vorhofseptums mit einem Führungsdraht unter Nachschieben des Katheters durch. Eine Messung ist möglich aber nicht ungefährlich.
- c) Der Katheter wird über die Pulmonalarterie bis zu den Lungenkapillaren geschwemmt. Meistens wird hierfür ein Swan-Ganz-Katheter verwendet. Der Swan-Ganz-Katheter ist ein Schwemmkatheter. Ein (kleiner) Teil des Lungenvolumens wird blockiert, so dass dort kein Blut mehr strömt. Deswegen setzt sich der linke Vorhofdruck bis zu diesem Punkt fort. Ein solcher Katheter kann Wochen liegen und dient zur Herzinfarktüberwachung. Steigt der Druck im linken Vorhof, muss der Kardiologe intervenieren. Im Ballon des Swan-Ganz-Katheters befindet sich CO_2 . CO_2 wird genutzt, weil es im Blut gut löslich ist. Das unbeabsichtigte Platzen des Ballons ist also relativ ungefährlich, es kommt zu keiner Embolie.

Durch die Herzkatheterisierung kann der Kardiologe Drücke $p(t)$ an verschiedenen Stellen des Kreislaufs aufnehmen. Weiterhin können mit einem Katheter Blutproben genommen und der Blutstrom gemessen werden. Alle diese Daten helfen dem Kardiologen, eine Diagnose zu stellen.

Veränderungen am Herzen und ihre Auswirkungen auf den Druck

Wird ein höherer Sauerstoffgehalt im rechten Ventrikel gemessen, deutet dies auf einen Ventrikelseptumsdefekt hin. Anmerkung: Ein Vorhofseptumdefekt (Loch in der Trennwand zwischen den Vorhöfen) ist aufgrund der geringen Druckdifferenz zwischen den Vorhöfen meist nicht klinisch relevant.

Häufiger sind Herzklappenfehler, die auch durch die Druckmessungen diagnostiziert werden können. Die Herzklappenfehler werden in zwei Gruppen unterteilt: Klappenstenosen (Klappenverengungen) und Klappeninsuffizienzen (Klappenschlussunfähigkeit). Klinisch relevant sind dabei besonders Erkrankungen von Aorten- und Mitralklappe (Flesch, 2009).

Herzklappenstenose

Eine Ursache für diese Verengungen sind atherosklerotische Prozesse („Verkalkung“ im Alter). Die Verkalkung an der Klappenoberfläche behindert die Öffnung der Klappe und damit den Durchfluss. Eine weitere Ursache neben angeborenen Fehlbildungen ist eine rheumatische bzw. bakterielle Endokarditis (Entzündung der Herzinnenhaut). Sie führen zu einem narbigen Umbau der Klappen durch die Entzündung, so dass die Klappe nicht mehr richtig öffnet.

Die Aortenklappenstenose (siehe Bild 2-9 und Bild 2-10) ist dabei eine Verengung der Aortenklappe. Sie tritt meist als Folge einer rheumatischen Endokarditis auf. Dieser Klappenfehler ist bei Männern viermal häufiger als bei Frauen. In 40 % der Fälle besteht gleichzeitig eine Mitralklappenstenose (siehe Bild 2-9 und Bild 2-15). Die ersten Symptome treten erst auf, wenn die Aortenklappenöffnung nur noch ca. ein Viertel ihrer natürlichen Fläche aufweist. Die Patienten sind aufgrund der stark verminderten Durchblutung im großen Kreislauf besonders blass und der Puls ist flach. Der linke Ventrikel, der ein erhebliches Druckpotenzial zur Überwindung der Aortenklappenstenose aufbringen muss ($p_{\text{sys}} = 200 \text{ mmHg}$), weist regelmäßig eine ausgeprägte Hypertrophie auf. Die Regulationsmechanismen des Körpers sorgen aber dafür, dass der Druck im Körperkreislauf normal bleibt.

Klappeninsuffizienzen

Klappeninsuffizienzen werden u. a. durch eine entzündliche Zerstörung der Klappenränder, ein Loch in der Klappe, Bluthochdruck und Verletzungen des Halteapparates hervorgerufen. Außerdem gibt es auch angeborene Klappeninsuffizienzen.

Warum sind die Klappen im Vergleich zu den Gefäßen so empfindlich gegenüber Besiedlung von Bakterien? Bei Gefäßen können die Leukozyten (Granulozyten) aus der Gefäßwand austreten und die Bakterien bekämpfen. Dies ist bei den Klappen nicht möglich. Die Herzklappen bestehen aus wenigen Schichten kollagener Fasern mit einer Gesamtdicke von etwa 300 µm und werden aus dem Blutstrom durch Diffusion versorgt. Deswegen können sich Bakterien anlagern. Hierbei können sie bei Anlagerung auf einer Oberfläche zudem eine Schleimschicht aus Glykoproteinen (Biofilm) bilden, der dem Schutz der Bakterien dient.

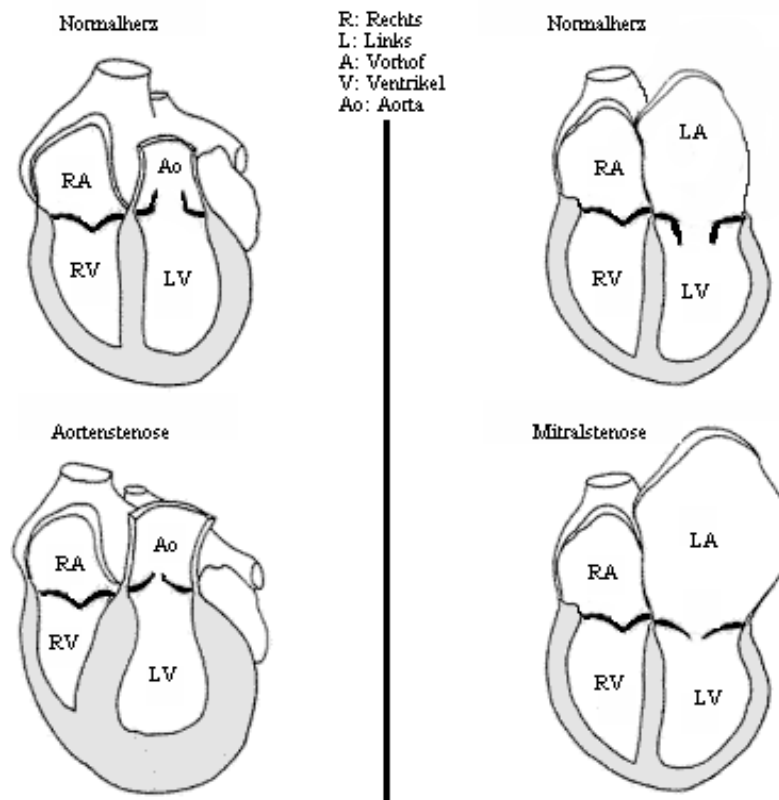


Bild 2-9: Links: Aortenklappenstenose, rechts: Mitralklappenstenose

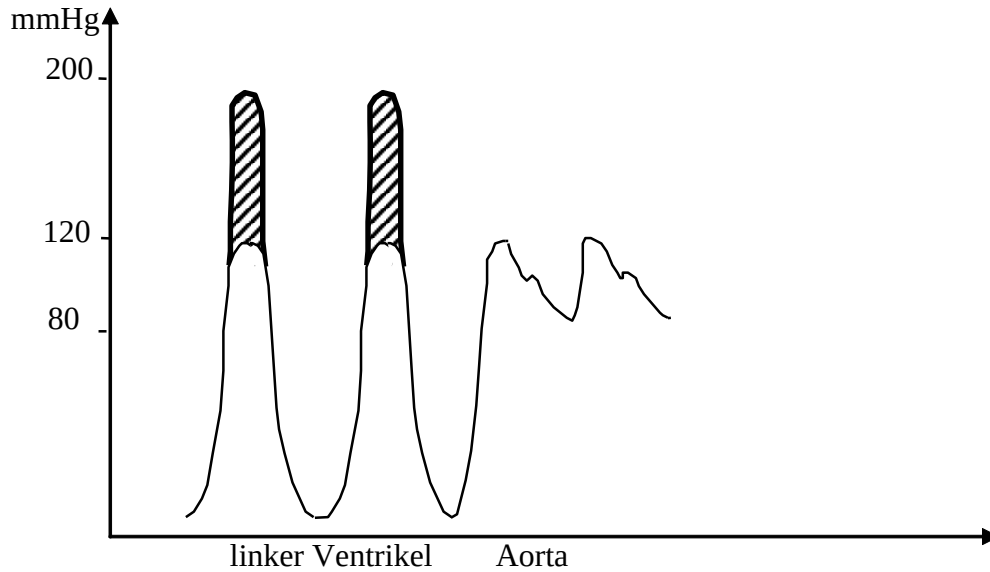


Bild 2-10: Druckverlauf bei einer Aortenklappenstenose

Zu einer Aortenklappeninsuffizienz (siehe Bild 2-11) kommt es, wenn die Aortenklappe in der Diastole nicht mehr vollständig schließt. Während der Kammerdiastole strömt eine bestimmte Menge Blut in die linke Kammer zurück. Diese Blutmenge muss in der nächsten Systole zusätzlich ausgeworfen werden, strömt diastolisch wieder zurück usw. Aus diesem Grund wird auch von Pendelblut gesprochen. Für diese zusätzliche Arbeit entwickelt die linke Kammer zunächst eine Wandverdickung (Hypertrophie) und später eine Ausweitung (Dilatation).

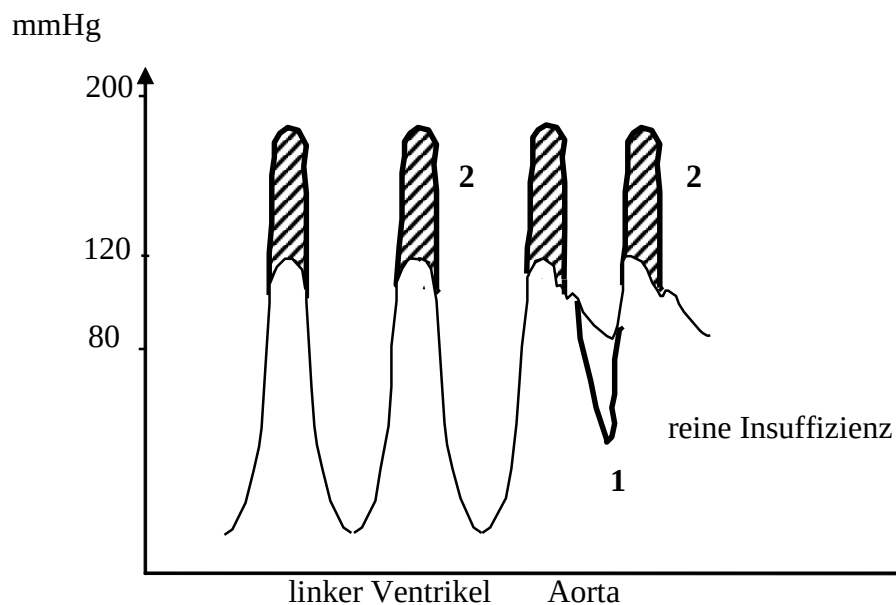


Bild 2-11: Druckverlauf bei einer Aortenklappeninsuffizienz. 1: Ursache, 2: Anpassung

Bei der Pulmonalklappe (siehe Bild 2-12 und Bild 2-13) tritt das gleiche Problem auf, allerdings sind die Drücke niedriger.

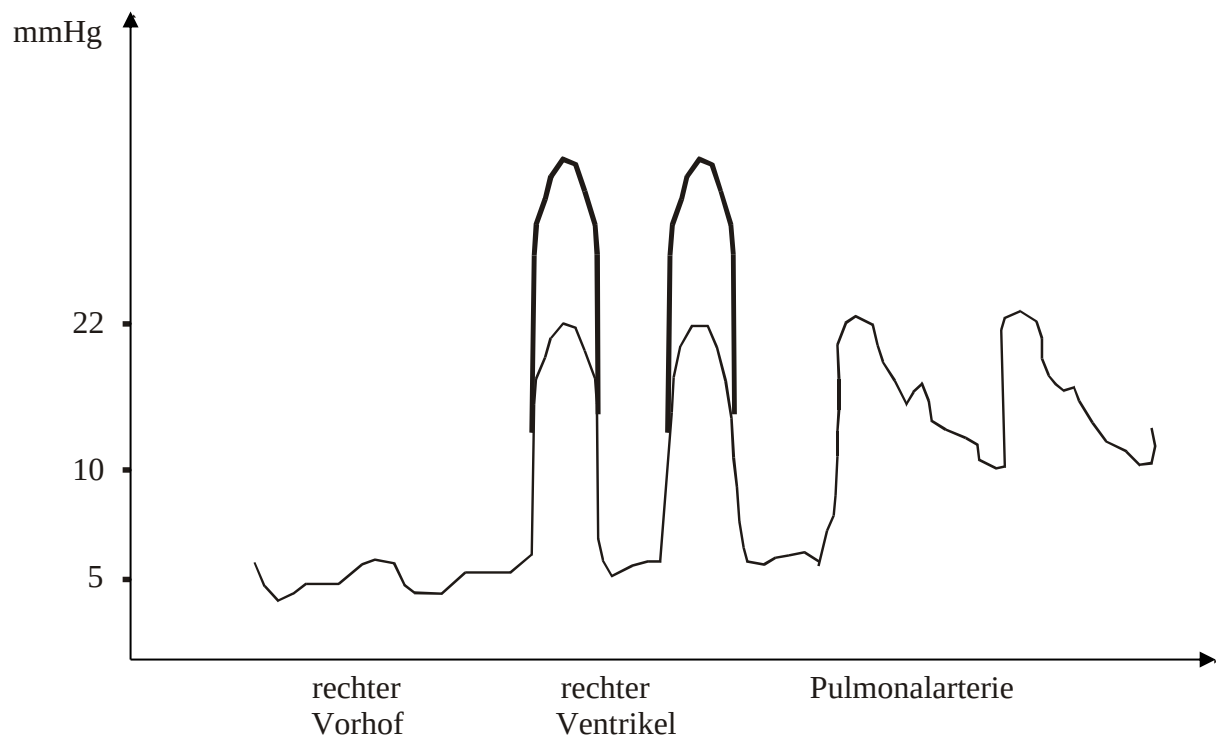


Bild 2-12: Druckverlauf bei einer Pulmonalklappenstenose

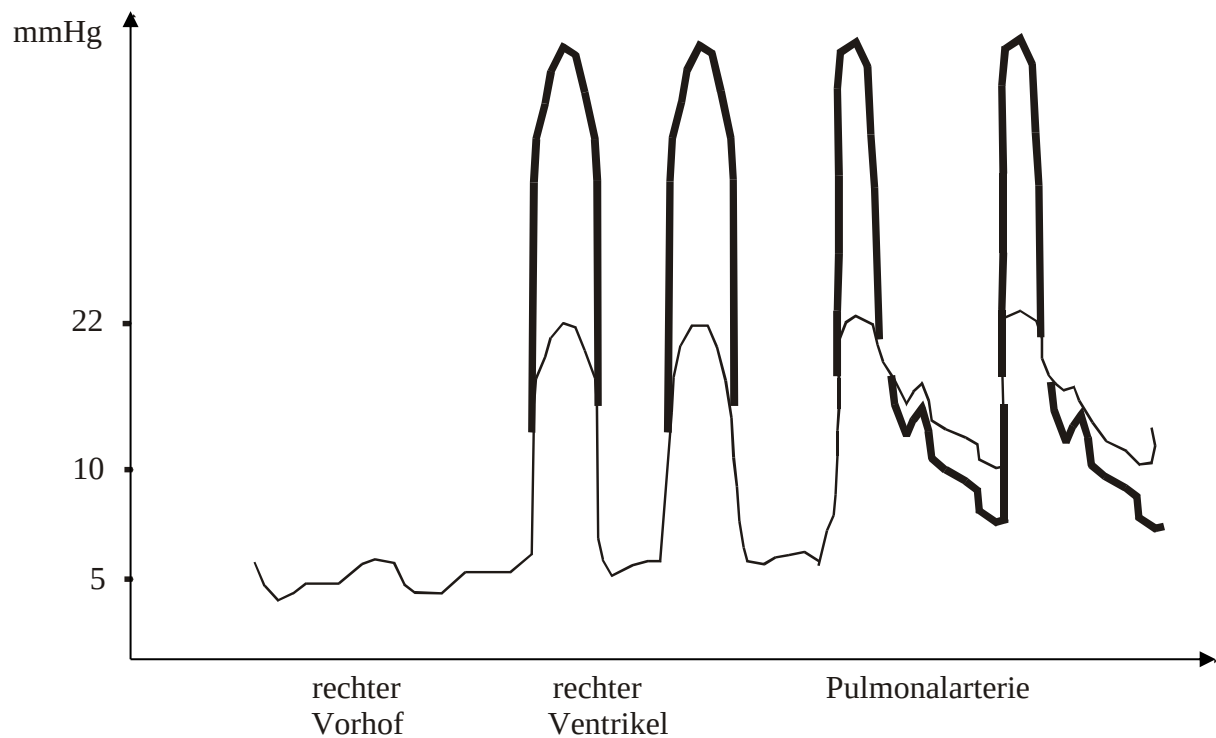


Bild 2-13: Druckverlauf bei einer Pulmonalklappeninsuffizienz.

Stenose und Insuffizienz kommen auch häufig kombiniert vor, wobei jedoch meist eine der beiden Störungen überwiegt. Reine Aortenklappeninsuffizienz kann durch ein Loch, das durch Bakterien entsteht, hervorgerufen werden oder durch die Erweiterung des Klappenringes, was bei Kindern oder Akrobaten, die wenig Bindegewebe haben, passieren kann. Nach der Kessel-formel

$$p \cdot d = 2 \cdot s \cdot \sigma \quad (2.3.1)$$

erhöht sich die Spannung, das Gefäß um die Klappe dehnt sich und es entsteht ein Spalt zwischen den Klappenrändern. Gegen solche Gefäßerweiterungen können Gefäßprothesen aus Dakron helfen, da sie nicht nachgeben.

Auch ohne oder mit fehlerhafter Klappe ist Leben möglich, solange das Herz ansonsten in Ordnung ist: Das Herz ist ein Muskel und kann entsprechend trainiert werden. Es muss den entsprechenden Druck entwickeln, um die benötigte Leistung oder das benötigte Herz-Zeit-Volumen aufzubringen.

$$dp = R \cdot HZV \quad (R: \text{Widerstand}) \quad (2.3.2)$$

Es existiert ein minimales *HZV* zum Überleben.

Eine Druckerhöhung kann auch durch eine Stenose im Lungenkapillarbereich (Staublunge bei Arbeitern, Bäckern, Bergarbeitern) entstehen. Dann erhöht sich der Druck im rechten Ventrikel und in der Pulmonalarterie vor dem Kapillarbereich (siehe Bild 2-14).

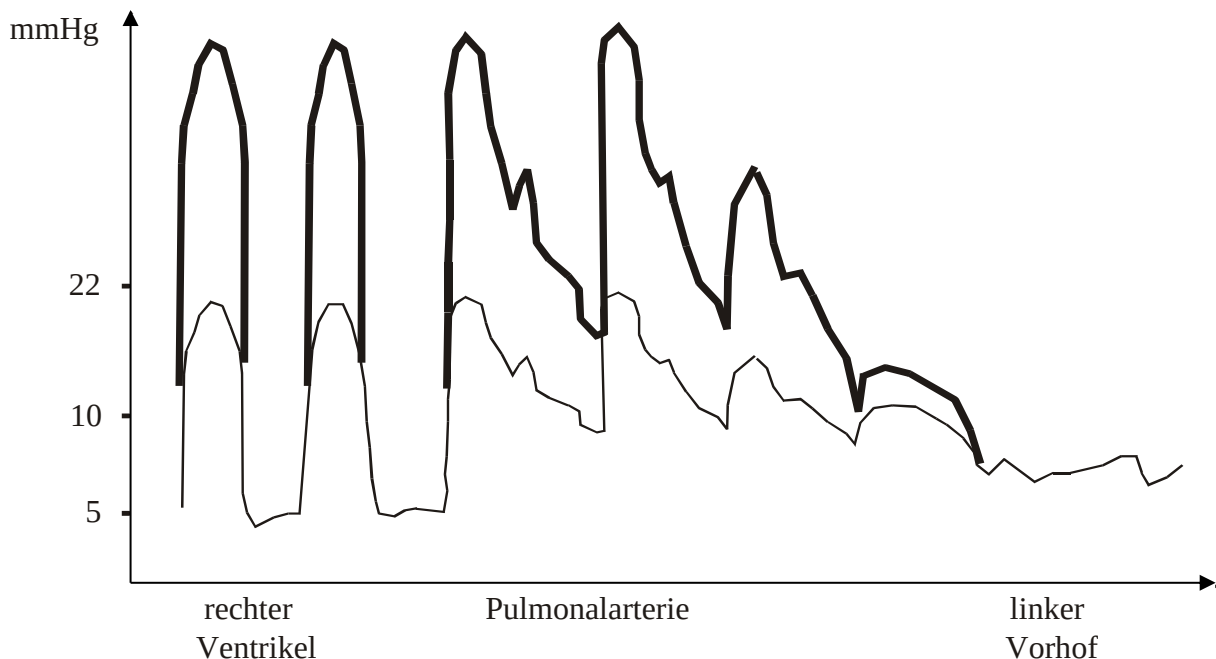


Bild 2-14: Druckverlauf bei einer Stenose im Lungenkapillarenbereich

Mitralklappenstenose (siehe Bild 2-9 und Bild 2-15) nennt man eine Verengung der Mitralklappe, die meist als Folge einer rheumatischen Endokarditis auftritt, wodurch der Blutstrom vom linken Vorhof in die linke Kammer erschwert wird. Die Mitralklappenstenose kommt bei Frauen viermal häufiger als bei Männern vor und gilt als der häufigste erworbene Herzklappenfehler. Die ersten Symptome treten etwa um das 30. Lebensjahr auf, wenn die Öffnung der

Mitralklappe meist schon auf mehr als die Hälfte verkleinert ist. Leitsymptome der Mitralklappenstenose sind Atemnot mit Lungenstauung und eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern. Die Patienten weisen häufig das typische Mitralgesicht – bläulich-rote Wangen und bläuliche Lippen – auf. Im überdehnten linken Vorhof bilden sich durch die Blutstauung häufig Thromben, die dann in den großen Kreislauf verschleppt werden können (Embolie).

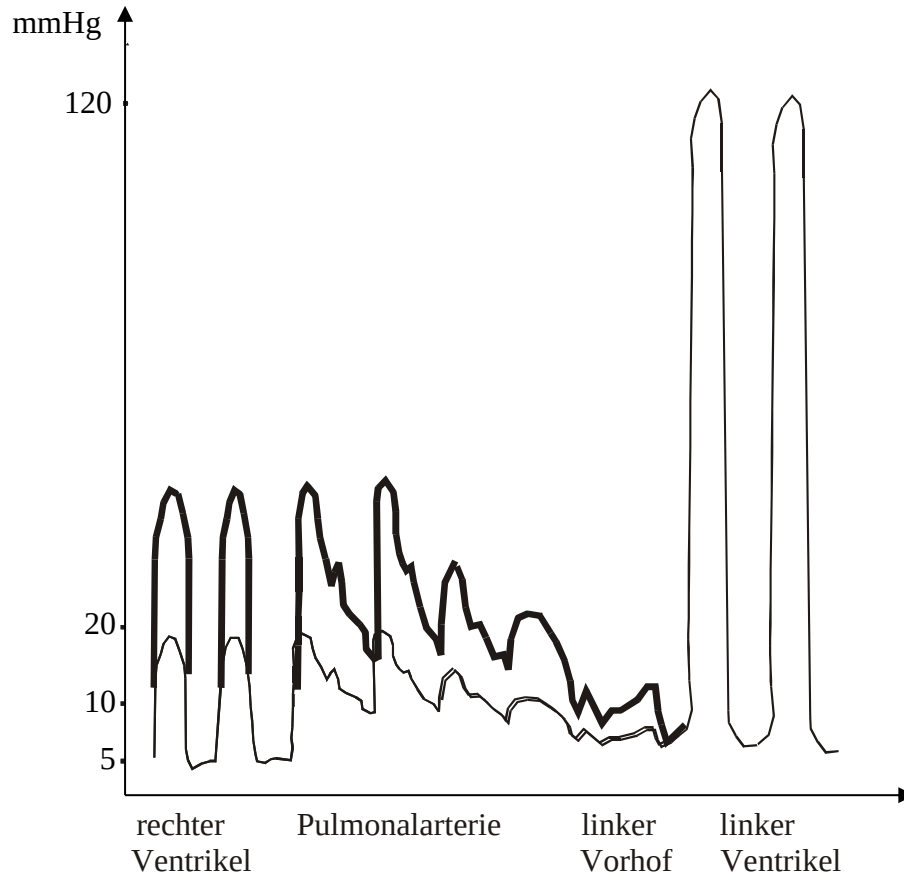


Bild 2-15: Druckverlauf bei einer Mitralklappenstenose

Die Mitralklappeninsuffizienz (siehe Bild 2-16) tritt meist kombiniert mit einer Mitralklappenstenose auf, selten auch in reiner Form und ist ebenfalls bei Frauen häufiger. Durch Schlussunfähigkeit der Mitralklappe strömt Pendelblut systolisch in den linken Vorhof zurück. Die Folgen sind Vergrößerung des linken Vorhofs, Lungenstauung, Rechtsherzbelastung und Vergrößerung der linken Kammer.

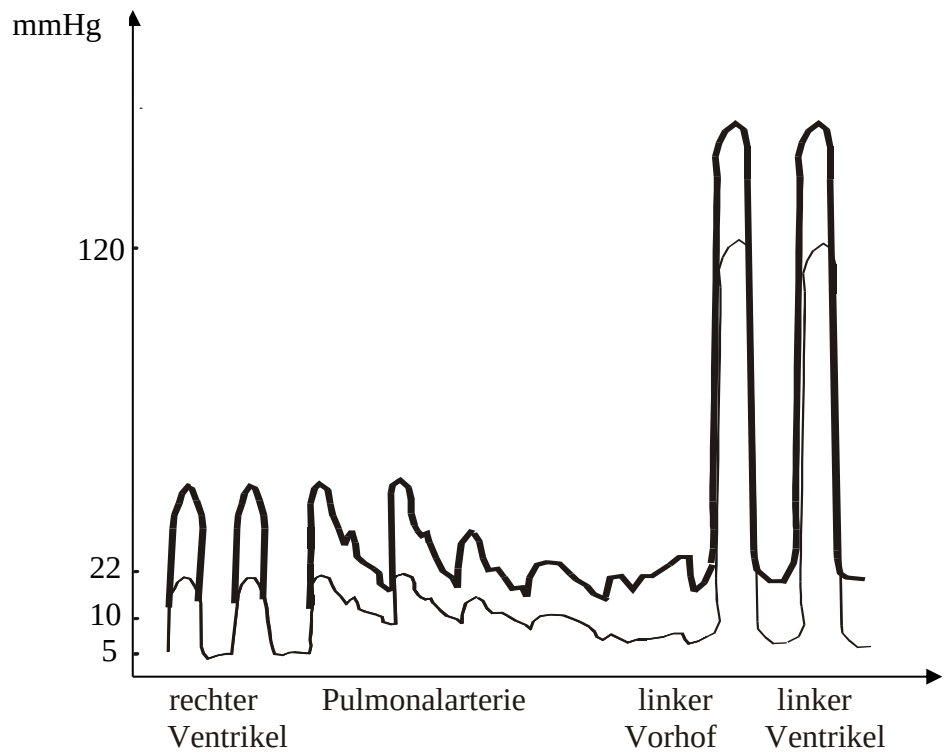


Bild 2-16: Druckverlauf bei einer Mitralklappeninsuffizienz

Bild 2-17 und Bild 2-18 zeigen den Druckverlauf bei einer Stenose bzw. Insuffizienz einer Trikuspidalklappe.

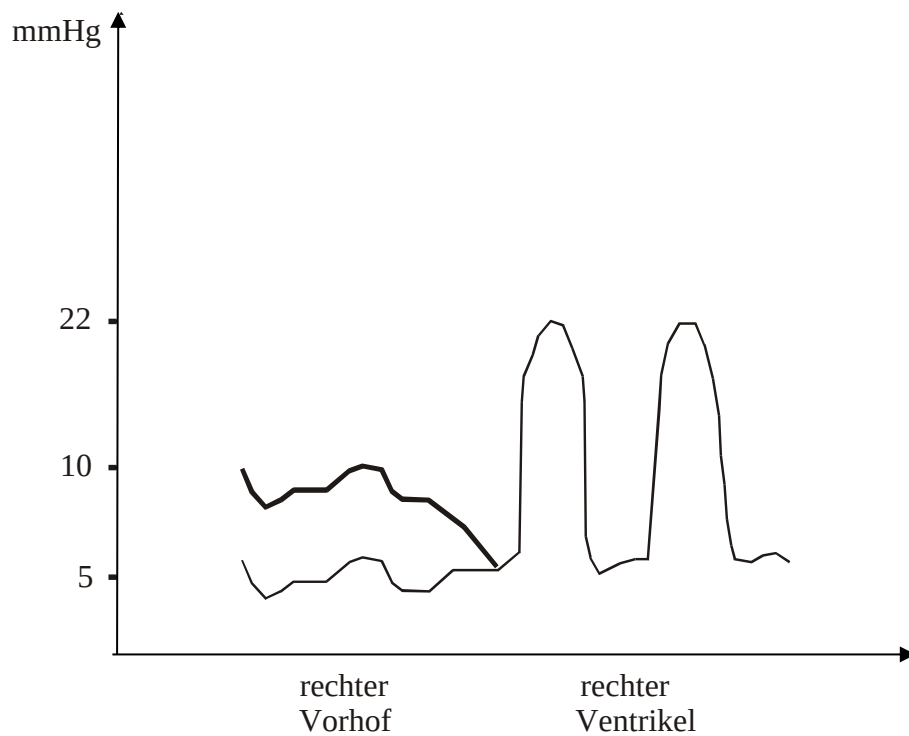


Bild 2-17: Druckverlauf bei einer Trikuspidalklappenstenose (der erhöhte Druck im rechten Vorhof muss durch den linken Ventrikel erzeugt werden)

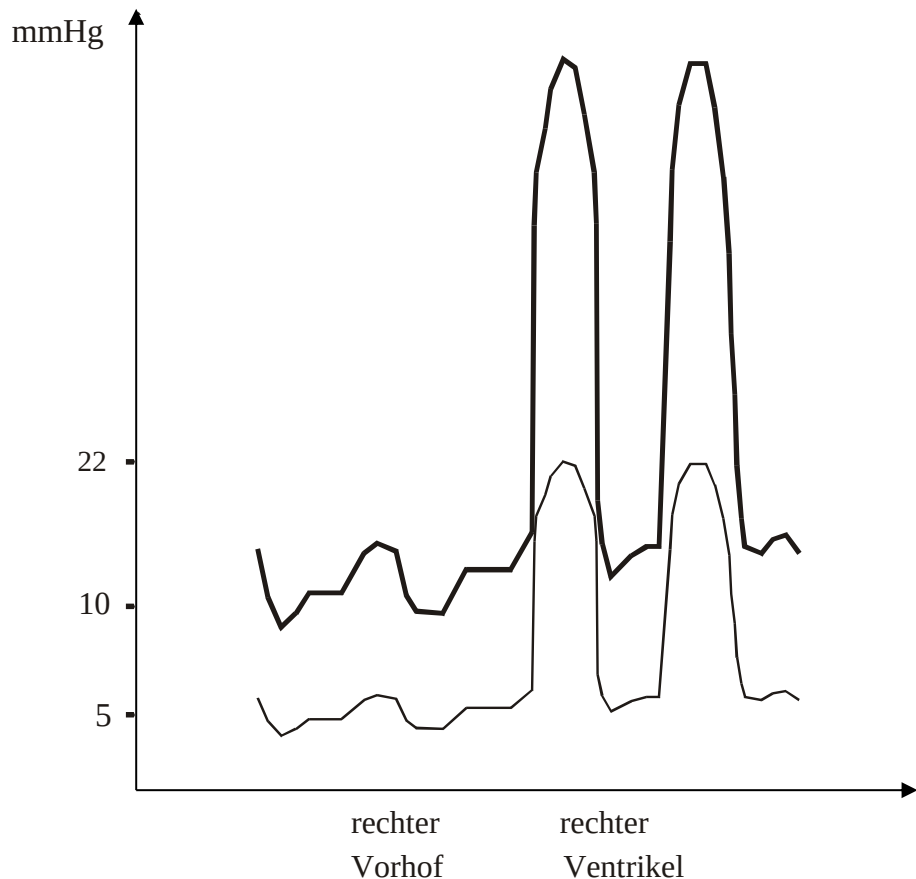


Bild 2-18: Druckverlauf bei einer Trikuspidalklappeninsuffizienz (der erhöhte Druck im rechten Vorhof muss durch den linken Ventrikel erzeugt werden)

In beiden Fällen – Stenose und Insuffizienz – äußert sich das Problem durch ein Geräusch, aufgrund einer Wirbelschicht zwischen Freistrahle und stagnierendem Fluid. Ab einer bestimmten Reynoldszahl ist dieser Freistrahle instabil in einer turbulenten Schicht, die sich immer weiter ausbreitet. Der Arzt kann mit einem Stethoskop über das Geräusch eine Diagnose stellen. Im Fall der Stenose wird das Geräusch während der Systole erzeugt und im Fall der Insuffizienz während der Diastole.

Klappe	Fläche cm ²	Fläche (krankhaft) cm ²
Aortenklappe	2,5–3,5	< 0,8
Pulmonalklappe	2,5–3,5	< 0,5
Trikuspidalklappe	10	< 1,5
Mitralklappe	4–6	< 1

2.4 Invasive Methoden der Blutdruckmessung

2.4.1 Prinzipien der Druckmessgeber

Mechano-optische Systeme (siehe Bild 2-19)

O. Frank hat erkannt, dass eine hohe Eigenfrequenz im Manometer-Katheter-System wichtig ist, damit die Blutdruckschwankungen richtig wiedergegeben werden. Eine hohe Eigenfrequenz wird durch ein hohes Steife-zu-Masse-Verhältnis erreicht, da die Eigenfrequenz eines Katheters durch

$$f_r = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{M}} \quad (2.4.1.1)$$

gegeben ist (K – Steife und M – Masse). Der Nachteil einer hohen Steife ist eine geringe Empfindlichkeit. Deswegen wird eine Verstärkung des Signals benötigt, die zunächst optisch erfolgte: Bei dem System von Wiggers (1914) führt der Druck zu einer Verschiebung einer relativ steifen Membran mit darauf angebrachtem Spiegel. Ein schräg einfallender Lichtstrahl wird je nach Membranstellung unterschiedlich reflektiert. Eine geringe Verschiebung der Membran kann durch schrägen Lichteinfall verstärkt werden. Das Signal wurde dann auf eine fotografische Platte aufgezeichnet. Die Volumenverschiebung betrug bei Wiggers bis zu $0,5 \text{ mm}^3/100 \text{ mmHg}$, die Eigenfrequenz bis zu 250 Hz.

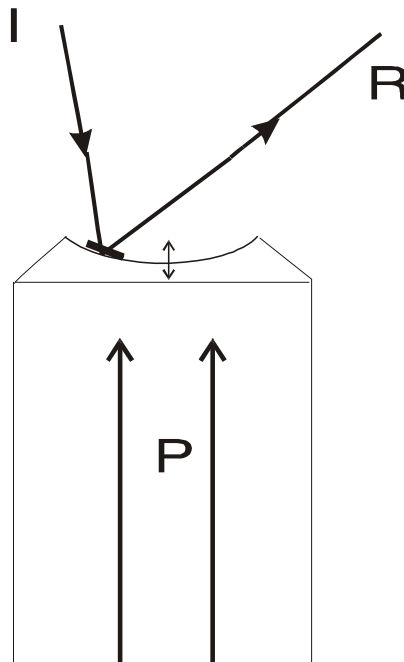


Bild 2-19: Prinzip eines mechano-optischen Druckwandlers nach Frank und Wiggers (Geddes, 1970)

Hamilton baute 1934 ein noch besseres System mit noch höherer Steife und einer Volumenverschiebung von nur noch $0,02 \text{ mm}^3/100 \text{ mmHg}$. Die Schwachstelle dieses Systems, das mit Metall- oder Gummimembranen ausgestattet wurde, war die Alterung des Materials. Daraufhin wurden Glasmembranen entwickelt.

Kubicek hat 1941 ein Manometer aus einem gebogenen Glasröhrchen entwickelt (siehe Bild 2-20). Die Innenfläche ist bei diesem Manometer kleiner als die Außenfläche. Aus der Beziehung

$$p = \frac{F}{A} \quad (2.4.1.2)$$

folgt, dass bei gleichem Druck p die Kraft F nach außen größer ist als die Kraft nach innen, das Röhrchen wird also aufgebogen. Die Vorteile dieses Systems bestehen darin, dass Luftbläschen leicht entdeckt werden können und dass die Volumenverschiebung nur etwa $0,4 \text{ mm}^3/100 \text{ mmHg}$ bei 180 Hz Eigenfrequenz beträgt.

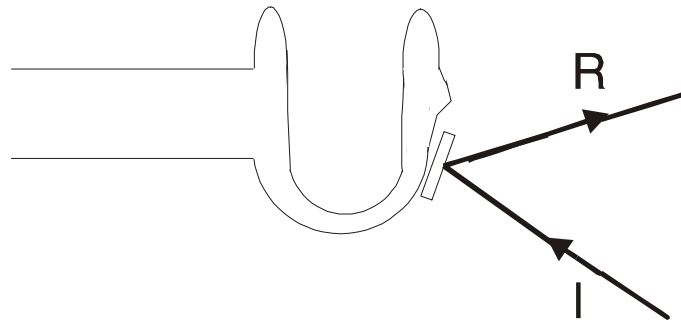


Bild 2-20: Glasmembran nach Kubicek (Geddes, 1970)

Die Nachteile der optisch-mechanischen Systeme bestehen darin, dass ein großer Abstand zwischen Spiegel und Aufzeichnungsplatte nötig ist (bis zu 5 m) und es Probleme mit dem Streulicht gibt. Wichtig ist bei diesen Systemen, dass alles gut justiert und vibrationsfrei befestigt ist. Vor allem aber mussten bis zur Entwicklung digitaler Verfahren die Fotoplatten jedes Mal erst entwickelt werden, bevor die Messergebnisse zur Verfügung standen.

Elektrolytische Manometer

Schon 1898 hat Grunbaum eine Art Tip-Katheter gebaut, einen Vorläufer der modernen Tip-Katheter (siehe Bild 2-21). Am Ende des Katheters ist eine zylindrische Kapsel mit Gummifenster angebracht, an der eine Elektrode befestigt wird. In der Kapsel befinden sich ein Elektrolyt und eine weitere Elektrode. Der Katheter wird in die Blutbahn eingeführt. Druckänderungen im Blut führen zu Abstandsänderungen der beiden Elektroden und damit zu einer Änderung der Spannung zwischen den Elektroden. Der größte Vorteil ist, dass keine Volumenverschiebung im Katheter stattfindet. Die „Katheterlänge“ wurde auf null reduziert.

Eine Verbesserung dieses System wurde von Schütz 1931 vorgeschlagen (siehe Bild 2-22): Das System wird auf zwei Kammern erweitert, die über einen schmalen Spalt verbunden sind, mit einem Elektrolyt gefüllt sind und in denen sich je eine Elektrode befindet. Eine sehr steife Membran verändert die Größe des Spalts und dadurch den Widerstand, der bei einem Druckbereich von 20 bis 200 mmHg linear ansteigt. Die Eigenfrequenz dieser Systeme beträgt 200 Hz in Wasser. Ein Nachteil ist die Instabilität der Elektrolytflüssigkeit, deswegen wird diese immer erst kurz vor dem Messen eingefüllt. Weiterer Nachteil besteht in der elektrischen Polarisation der Elektroden durch Verwendung von Gleichstrom. Unerwünschte Ablagerungen auf einer Elektrode sind die Folge. Dies wurde durch Verwendung kleiner Ströme minimiert. Das Verfahren wurde wegen der hohen Komplexität des Aufbaus, der Probleme mit Luftblasen beim Befüllen usw. bald nicht mehr verwendet.

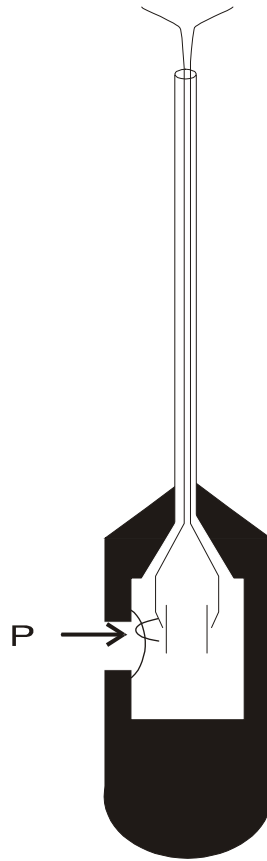


Bild 2-21: Elektrolytisches Manometer nach Grunbaum (Geddes, 1970)



Bild 2-22: Elektrolytisches Manometer nach Schütz (Geddes, 1970)

Manometer nach dem Kondensatorprinzip (siehe Bild 2-23)

Auf eine Druckmembran wird eine Kondensatorplatte aufgeklebt. Durch Druckänderungen wird die Membran verschoben, so dass sich der Abstand zur zweiten Kondensatorplatte und damit die Spannung ändert. Es kommt zu einer nur sehr geringen Volumenverschiebung ($0,001 \text{ mm}^3/100 \text{ mmHg}$), Frequenzen bis zu 500 Hz sind so messbar. Gemessen wird der kapazitive Widerstand R_K mit

$$R_K = \frac{U}{I} \quad (2.4.1.3)$$

Mit Hilfe dieses kapazitiven Widerstands kann über die Gleichungen

$$R_K = \frac{1}{\omega \cdot C} \text{ und} \quad (2.4.1.4)$$

$$C = \varepsilon \cdot \frac{A}{x} \quad (2.4.1.5)$$

der Abstand x der beiden Platten ermittelt werden (C – Kapazität, ω – Kreisfrequenz, ε – Dielektrizitätskonstante, A – Fläche der Kondensatorplatten). Aus dem Abstand kann bei bekannter Charakteristik der Membran der Druck p berechnet werden. Da der Abstand sehr klein ist, ist diese Methode sehr temperaturempfindlich.

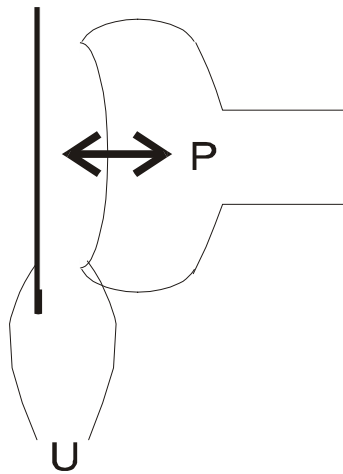


Bild 2-23: Manometer nach dem Kondensatorprinzip

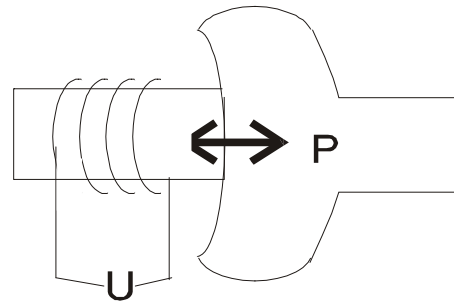


Bild 2-24: Induktives Manometer

Induktive Manometer (siehe Bild 2-24)

Ein Eisenkern wird auf eine Membran gebracht. Eine Verschiebung dieses in einer Spule geführten Eisenkerns induziert in der Spule Strom und damit ein messbares Signal. Dieses Verfahren wird seit 1943 verwendet, hat sich aber nicht durchgesetzt.

Dehnmessstreifen (siehe Bild 2-25)

Das Grundprinzip besteht darin, dass sich der Widerstand eines Drahtes bei Dehnung erhöht. Dabei wird ausgenutzt, dass der Widerstand R proportional zu L/A (Länge/Querschnittsfläche) ist, was seit 1876 bekannt ist. Das System von Lambert und Wood (1947) wurde mit vier Drähten gebaut. Zwei werden gedehnt, zwei gestaucht. Dadurch wird eine Erhöhung des Messeffektes erreicht. Das Verfahren ist relativ einfach und sehr preiswert. Ein Nachteil ist die Lageabhängigkeit und die Produktion von so genannten Schleuderzacken bei Bewegungen des Patienten.

Dehnmessstreifen werden in der Regel mittels Ätztechnik gefertigt. Dank der Mikrosystemtechnik werden sehr kleine Abmessungen erreicht und die Kosten sind gering.

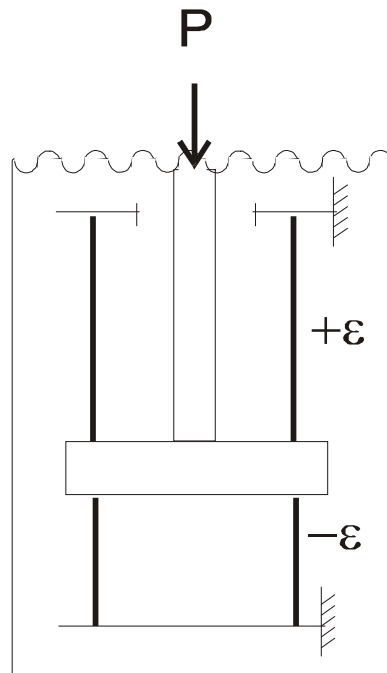


Bild 2-25: Resistiver Druckwandler: Messung von dR ($R=f(T, s)$) eines Dehnungsdrahtes (Geddes, 1970)

Heutige Systeme

Schon bald hatte man erkannt, dass ein Verzicht auf eine Flüssigkeitssäule, sprich die Druckübertragung entlang des ganzen Katheters, große Vorteile mit sich bringt. Die Systeme von Grunbaum und Schütz waren so genannte Tip-Katheter (Druck wird an der Katheterspitze ermittelt), letzteres mit 3 mm Durchmesser. Das induktive Manometer von 1943 war auch ein Tip-Katheter. Das sich ergebende Problem bei Tip-Kathetern mit einem Dehnungsmessstreifen auf einer Membran war der Membrandurchmesser von nur 2 mm. Verbesserungen des Systems wurden von Millar vorgeschlagen (siehe Bild 2-26).

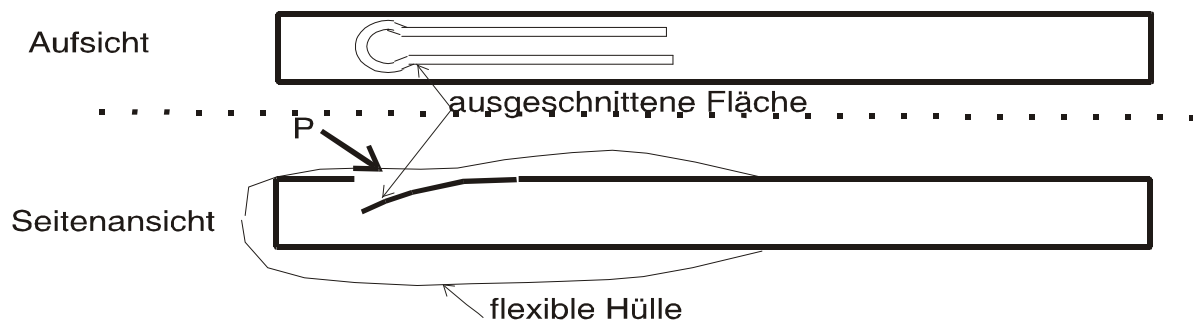


Bild 2-26: Katheter der Firma Millar. Dehnungsmessstreifen auf den Biegebalken (Togawa, et al., 1997)

Aus der Vergrößerung der Einwirkfläche durch Einführung eines Biegebalkens $P=F/A$ folgt bei größerer Fläche A eine größere Kraft F . Eine flexible Hülle ist notwendig, damit sich der Druck auf den Biegebalken übertragen kann. Da dieses System sehr teuer ist (ca. 1500€), wird es nur bei Präzisionsmessungen angewendet. Weitere Probleme bestehen in dem Vorhandensein eines Nullpunktdrifts und der fehlenden Möglichkeit, Kontrastmittel oder ähnliches zu

spritzen. Deswegen geht man heute einen Schritt zurück und nutzt Katheter mit einem Druckwandler am Ende, siehe Bild 2-27. Problematisch dabei sind allerdings der lange Katheter und die Zwischenstücke, was zu einer nicht optimalen Übertragungsfunktion führt.

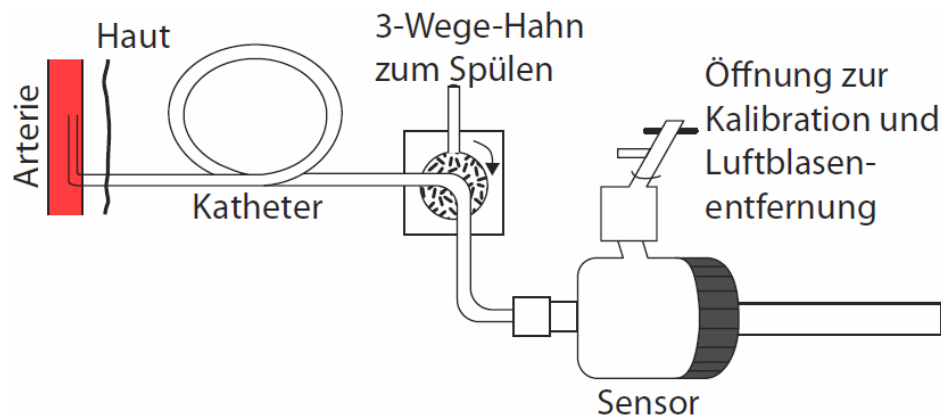


Bild 2-27: Schema der modernen invasiven Blutdruckmessung (Bolz, et al., 2002)

2.4.2 Luftkapselmethode und Kapillardruckmessung

Trotz der oben beschriebenen Entwicklungen sind noch einige Probleme bei der Blutdruckmessung ungelöst. Ein Beispiel dafür ist die Dauermessung des venösen Druckes im rechten Ventrikel. Wie erläutert ist diese Messung u. a. zum Erkennen einer Rechtsherzinsuffizienz notwendig. Der Zugang ist gelöst, Schwierigkeiten bereitet jedoch die Messgenauigkeit. Der Millarkatheter hat eine Nulldrift, die bei den geringen venösen Drücken gravierend wird. Katheter, die den Druckaufnehmer nicht an der Spitze haben, liefern Messergebnisse, die von der Lage des rechten Ventrikels abhängig sind. Selbst wenn der Druckaufnehmer am Patienten festgeschnallt wird, wird nur die Druckänderung durch Aufstehen und Körperbewegung verhindert. Beim Drehen kommt es wieder zu einer Änderung des hydrostatischen Druckes, die in der Größenordnung des Messeffektes liegt. Der Fehler ergibt sich aufgrund des hydrostatischen Drucks

$$p(h) = \rho \cdot g \cdot h \quad (2.4.2.1)$$

Da die Erdbeschleunigung g nicht null sein kann, die Höhe h nicht null ist, muss die Dichte ρ so manipuliert werden, dass sie nahezu den Wert null annimmt. Dies gelingt durch die Verwendung von Gas. Daraus ergibt sich die Luftkapselmethode (siehe Bild 2-28): Ein teilgefüllter Ballon liegt um die Katheterspitze, der Katheter ist luftgefüllt, am Ende sitzt der Druckaufnehmer. Der Ballon muss teilgefüllt sein, da sonst keine korrekte Druckübertragung möglich ist: Ist der Ballon leer, überträgt sich der Druck nicht richtig, weil der Ballon die Übertragung behindert (Verstopfung); ist er prall gefüllt, ist der Druck im Ballon höher als im Ventrikel.

Aufgrund der Diffusion von Luft aus dem Ballon leert sich der Ballon bei langen Liegezeiten. Daher wird vor jeder Messung eine Verbindung nach außen hergestellt und dann ein definiertes Volumen in den Messraum eingefüllt. Hier im Labor wurde so ein Druckaufnehmer nach einer Idee aus dem 19. Jh. (Marey, Plethysmografie, Druckmessung durch Volumenverschiebung) entwickelt. Im Tierversuch wird er häufig angewendet, beim Menschen allerdings nicht.

Eingesetzt wird die Methode auf dem Gebiet der Hirndruckmessung. Diese wird benutzt, wenn im Gehirn eine Volumenquelle (raumfordernde Prozesse wie Blutungen oder Tumore) vorliegt. Im Schädelbereich gilt $\Delta p / \Delta V \gg 1$ – das Volumen ist also fast nicht veränderbar. Befindet sich nun im Kopf eine Volumenquelle, werden die venösen Gefäße zusammengepresst, da sie als erste nachgeben. Dadurch sinkt das durch den Kopf strömende Blutvolumen, der Mensch stirbt

schließlich. Bei einem Unfall oder entsprechender Diagnose wird daher ein ca. 5 mm großes Loch in den Schädel gefräst. Eine Kanüle wird durch das Hirn in den Hirnventrikel gestochen. Der Ventrikel ist ein mit Flüssigkeit gefüllter Bereich im Kopf. Dort kann der Druck über ein U-Rohr gemessen werden und über den hydrostatischen Druck gesteuert werden. Allerdings ist dies nur begrenzt möglich. Da bei dieser Methode das Gehirn durchstochen wird, um die Drucksonde zu legen, können Mikroben einwandern. Des Weiteren kann der Patient bei Lageänderung „leer laufen“. Bei Husten kommt es zu Druckspitzen, die ebenfalls zum unerwünschten Abfließen der Hirnflüssigkeit führen. Bei der alternativen Druckmessung mit einer Luftkapsel wird ebenfalls ein Loch in die Schädelwand gefräst und die Luftkapsel zwischen der Schädelwand und der lederartigen *Dura mater* eingebracht. Der Vorteil dieser Methode liegt in ihrer Langzeitstabilität.

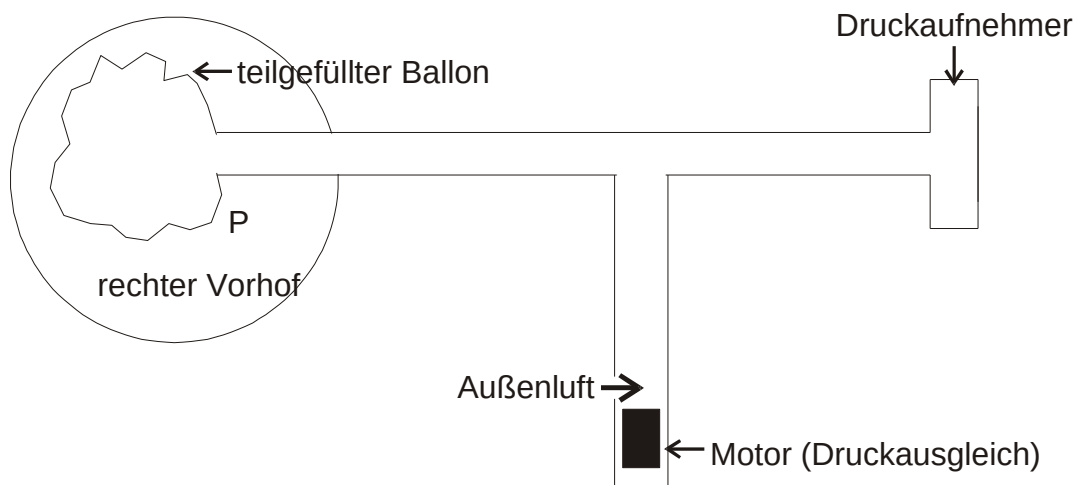


Bild 2-28: Prinzip der Luftkapselmethode

Mit dem bisher beschriebenen Handwerkszeug kann der Blutdruck in allen Bereichen des Blutkreislaufes gemessen werden, jedoch nicht in den Kapillaren. Meist wird nur die Zeit für die Erwärmung einer bestimmten Körperpartie nach schneller Abkühlung als Maß für die Durchblutung der dortigen Kapillaren genommen. Das Problem genauerer Messungen an Kapillaren mit den beschriebenen Methoden ist, dass der Durchmesser der Kapillaren nur ca. 5–10 μm beträgt, der Durchmesser der normalen Katheter allerdings bei ca. 2 mm liegt.

1. Lösungsmöglichkeit:

Ein sehr dünnes Röhrchen pickt eine Kapillare an und führt zum Druckaufnehmer. Problem: Durch den minimalen Durchmesser ist die Dämpfung extrem hoch. Der Mitteldruck ist also messbar, der pulsatile Druck nicht.

2. Lösungsmöglichkeit (siehe Bild 2-29):

Eine dünne Glaskapillare (hergestellt durch schnelles Auseinanderziehen eines fast flüssigen Glasrohres) mit einem Durchmesser von etwa 1 μm wird in die Kapillare gestochen und eine Wheatstone'sche Messbrücke wird aufgebaut. Sie besteht aus drei Festwiderständen und aus dem variablen Widerstand zwischen dem Blut und dem mit Wasser gefüllten Katheter. Der Widerstand hängt vom Pegel des Blutes in der Glaskapillare ab, und dieser wiederum vom Blutdruck. Der eingezeichnete Elektromagnet wird durch die abgegriffene Spannungsänderung der Brücke so geregelt und das Wasser entsprechend in den Katheter hineingedrückt bzw. entnommen, dass der Widerstand praktisch immer den Ausgangswert hat. Dieser ist so gewählt, dass sich der Blutpegel in der Mitte der Glaskapillare befindet. Durch die sehr schnelle Regelung wird fast vollständig verhindert, dass das Blut sich in der Glaskapillare bewegt. Durch die Bewegung des Elektromagneten wird jedoch der Druck in der Messkammer verändert (relativ

großes Volumen). Diese Druckänderung wird von einem Druckaufnehmer gemessen. Durch das relativ große Volumen kommt es hier nicht zu einer starken Dämpfung. Deshalb kann mit diesem Verfahren auch die pulsatile Strömung in den Blutkapillaren erfasst werden.

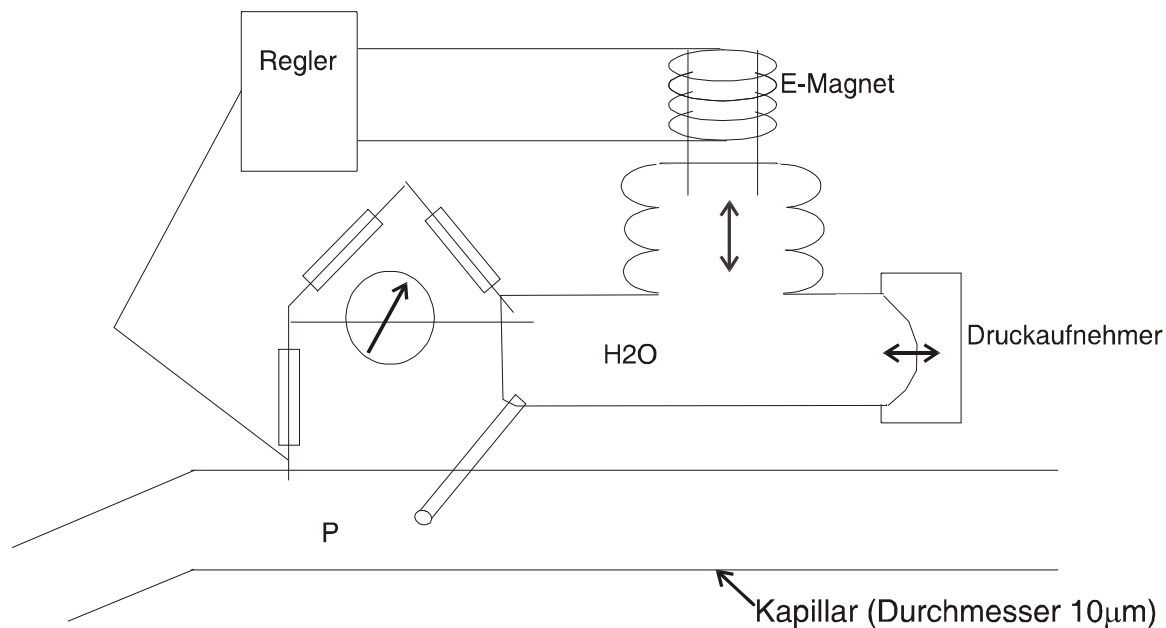


Bild 2-29: Kapillardruckmessung (Togawa, et al., 1997)

2.5 Nichtinvasive Methoden der Blutdruckmessung

Dreifingermethode (siehe Bild 2-30)

Mit drei Fingern wird die *Arteria radialis* leicht abgedrückt. Der erste Finger dient als Messgerät für den Druck. Der zweite Finger prüft, ob noch eine Pulswelle durchkommt, der dritte Finger verhindert den so genannten retrograden Fluss, der durch Nebengefäße entstehen kann. Je höher der Blutdruck ist, desto höher ist der nötige Druck des ersten Fingers, um das Durchkommen der Pulswelle zu unterdrücken. Mit diesem Verfahren können nur qualitative Aussagen getroffen werden. Ein Arzt der dieses Verfahren anwendet, benötigt viel Erfahrung.

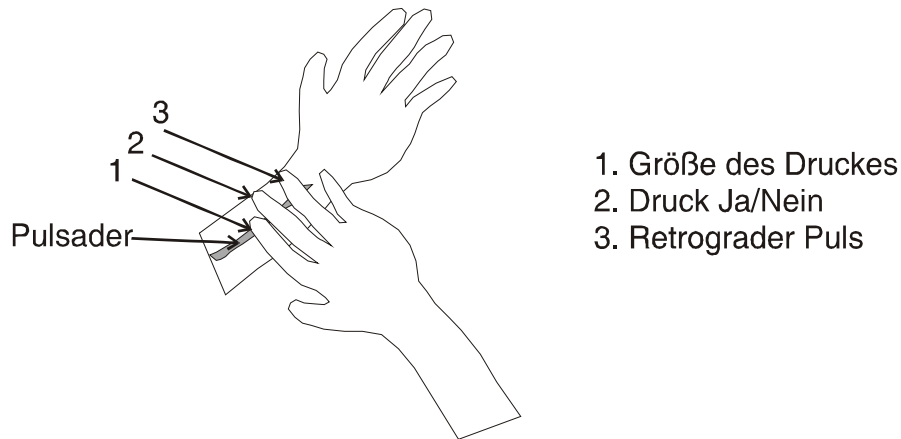


Bild 2-30: Dreifingermethode – in Europa seit etwa 1810 bekannt

Verfahren nach Basch (siehe Bild 2-31)

1876 entwickelte Basch eine Methode zum Ersatz des ersten Fingers. Die Methode ermöglichte auch eine quantitative Aussage. Ein Latexballon wird auf die *Arteria lateralis* gelegt und ein Wasserdruck im Ballon erzeugt, der den Blutfluss verhindert. Der nötige Wasserdruck wird über ein U-Rohr Manometer gemessen. 1907 benutzte der Franzose Potain dazu ein Manometer statt eines U-Rohrs.

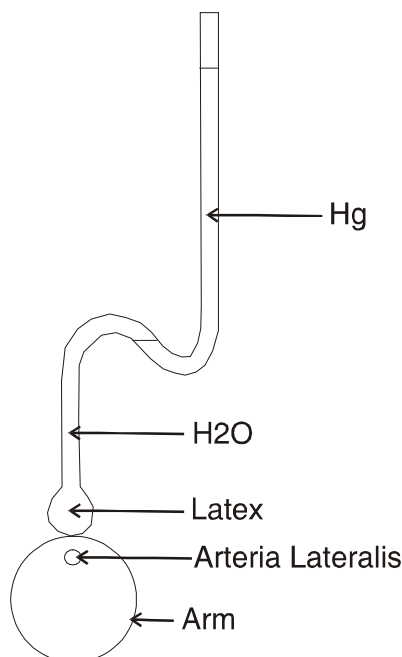


Bild 2-31: Nicht-invasive Blutdruckmessung nach Basch (Geddes, 1970)

Plethysmografie (siehe Bild 2-32)

1876 hat Marey die Plethysmografie, das ist die Aufzeichnung der durchblutungsbedingten Volumenschwankungen, entwickelt. Dabei wird eine Hand in einem druckfesten, mit Wasser gefüllten Gefäß platziert und dieses zur Umgebung hin abgedichtet.

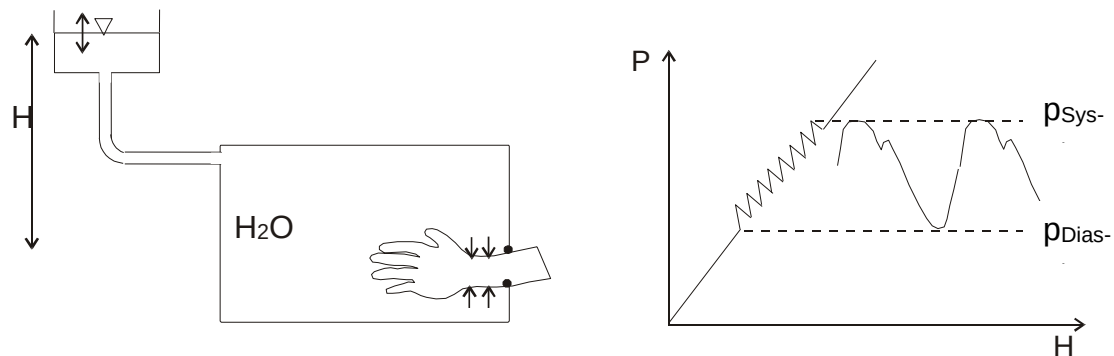


Bild 2-32: Plethysmografie (Volumenverdrängung), Verfahren nach Marey

Der Druck im abgedichteten Gefäß wird durch Heben eines Hochbehälters mit freier Oberfläche langsam erhöht. Fängt Wasser an der Oberfläche an zu schwingen, ist der diastolische Druck erreicht: Das Gefäß ist beim diastolischen Druck gerade kollabiert, in der Systole pumpt es sich auf und es kommt zur Wasserspiegelschwankung. Hört das Wasser auf zu schwanken, ist der systolische Druck erreicht, die Blutgefäße sind permanent geschlossen. Das Verfahren wurde von Marey für einen Finger weiterentwickelt (Bild 2-33).

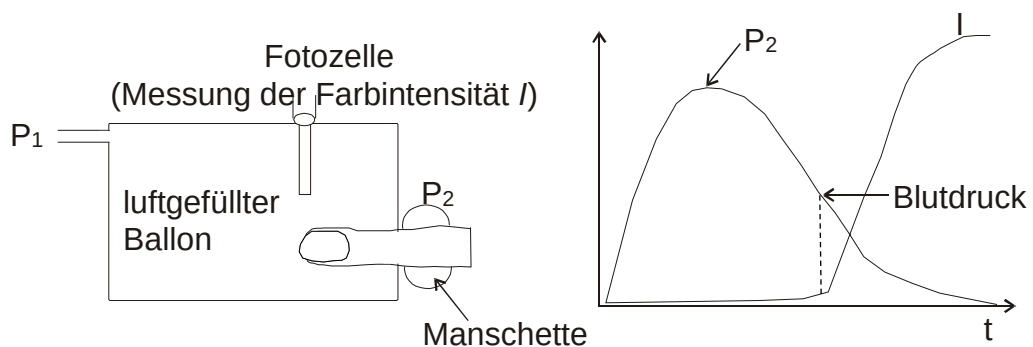


Bild 2-33: Weiterentwicklung der Plethysmografie (Burton, 1965)

Der Finger wird dazu in eine Art Gummiballon gesteckt, so dass die Außenhaut des Ballons den Finger umschließt. Der Druck P_1 im Ballon wird solange erhöht, bis das Blut völlig aus dem Finger rausgedrückt ist (ca. 250 mmHg). Dann wird der Druck P_2 an der Manschette auf den gleichen Druck eingestellt. Der Druck P_1 im Ballon wird auf 0 gebracht und der Druck P_2 in der Manschette langsam reduziert, bis wieder Blut fließt. Nur der systolische Druck ist messbar. Wann Blut fließt, wurde früher über die Farbe des Fingers bestimmt, später wurde ein photometrisches Verfahren angewandt. Heute wird das Verfahren bei Neugeborenen angewendet, da bei ihnen der Puls oft schwer bestimmt werden kann. Dessen Spürbarkeit ist jedoch Voraussetzung für andere Messverfahren. Auch bei Versuchstieren kommt das Verfahren zum Einsatz, insbesondere bei (weißen) Rattenschwänzen (Bild 2-34). Das Fließen des Blutes wird über die Intensitätsmessung einer Wellenlänge bestimmt, die typisch für Hämoglobin ist (Bestimmung des Absorptionsspektrums).

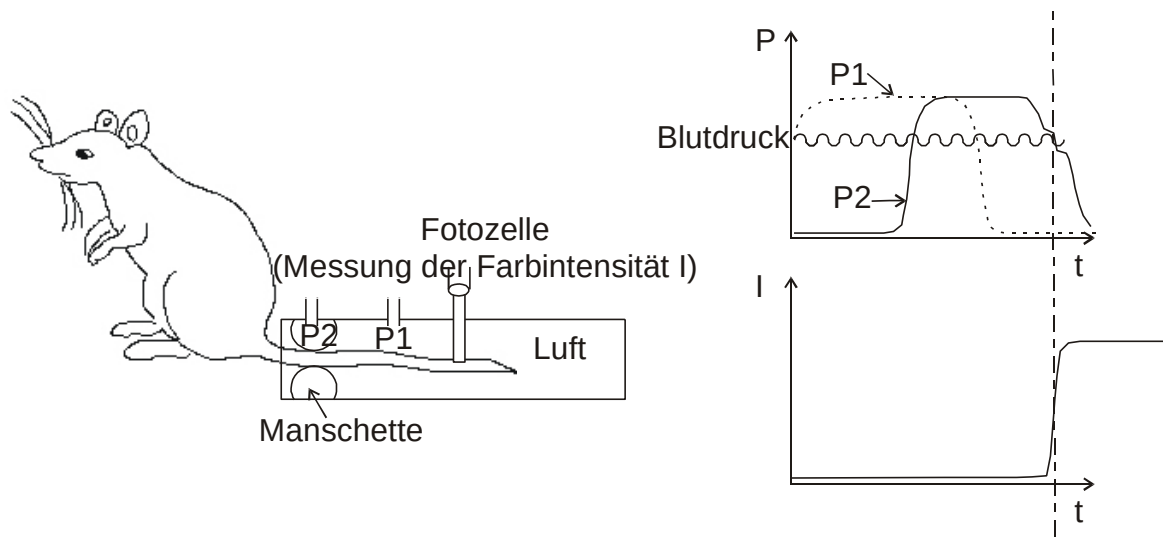


Bild 2-34: Weitere Anwendung der Plethysmografie

Methode nach Riva Rocci und Korotkoff (siehe Bild 2-35)

Der italienische Kinderarzt Riva Rocci hat 1896 das uns bekannte Manschettenverfahren entwickelt, allerdings nur für den systolischen Druck. Eine Manschette wird um den Oberarm gelegt und der Druck auf 200 mmHg erhöht. Dann wird der Puls abgetastet und der Druck langsam erniedrigt. Sobald der Puls fühlbar ist, ist der systolische Druck erreicht. Der russische Militärarzt Korotkoff (1905) hat dieses Verfahren entscheidend weiterentwickelt, indem er zusätzlich ein Stethoskop benutzte. Wieder wird per Manschette das Gefäß völlig zusammengedrückt. Bei der Senkung des Drucks wird mit dem Stethoskop unterhalb der Manschette gehorcht, ab wann das Blut wieder fließt. Dies ist relativ gut hörbar durch das Geräusch, das beim Kollabieren des Gefäßes entsteht. Die Ursache für dieses Geräusch ist umstritten: Entweder ist es das Aufeinandertreffen der Wände oder es sind Strömungsgeräusche. Der diastolische Druck ist dann erreicht, wenn das Geräusch durch das Kollabieren des Gefäßes nicht mehr zu hören ist.

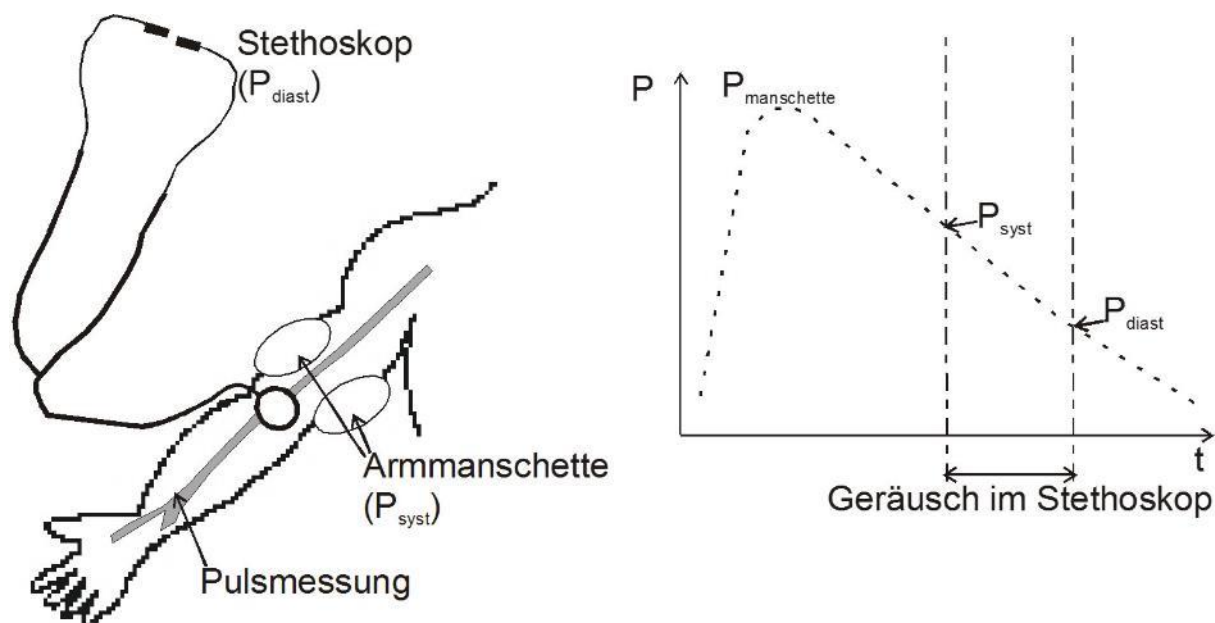


Bild 2-35: Methode nach Riva-Rocci und Korotkoff

Volumenkompensationsmethode nach Peñáz (1973) (siehe Bild 2-36)

Auch hier befindet sich eine Manschette um einen Finger. In das Manschettensystem ist zusätzlich ein Fotoplethysmograf in Transmission integriert, welcher kontinuierlich die Volumenschwankungen des Blutes erfasst (mehr Blut im Finger entspricht geringerer Durchleuchtung). Mit diesem Volumensignal wird ein Ventilsystem geregelt. Wird der Druck auf den Finger über die Manschette erhöht, so erhöht sich auch der Druck auf die Gefäßwand der Fingerarterie. Ist der transmurale Druck, d.h. die Differenz von Manschettendruck und intraarteriellem Druck, Null, dann ist die Arterienwand entlastet und der in der Manschette messbare Druck entspricht dem Blutdruck. Dieser Zustand wird durch die volumengesteuerte Regelung des Manschettendrucks erhalten. Während des systolischen Anstiegs des Blutdrucks kommt es zu einer Zunahme des Blutvolumens im Finger. Dies führt zu einer Reduktion der Lichttransmission, d.h. die mit dem Fotoplethysmografen registrierte Lichtintensität wird geringer. Eine Abnahme des Blutdrucks hat den gegenteiligen Effekt. Der Volumen-Druck-Regler regelt den Manschettendruck derart, dass das plethysmografische Signal und damit das Blutvolumen im Finger konstant bleibt. Der Manschettendruck ändert sich dabei proportional zum Blutdruck im Finger. Vorteil des Verfahrens: Es ist nicht-invasiv und kontinuierlich. Die Nachteile bestehen darin, dass das Verfahren relativ ungenau ist und bei Patienten mit schlechter peripherer Durchblutung nur sehr geringe Signale des Transmissionsmessgerätes vorhanden sind, d.h. der Regelkreis wird instabil. Hinzu kommt, dass bei kritischen Kreislauftsituationen keine Korrelation zwischen dem Systemblutdruck und dem Verhalten der Fingerarterie besteht.

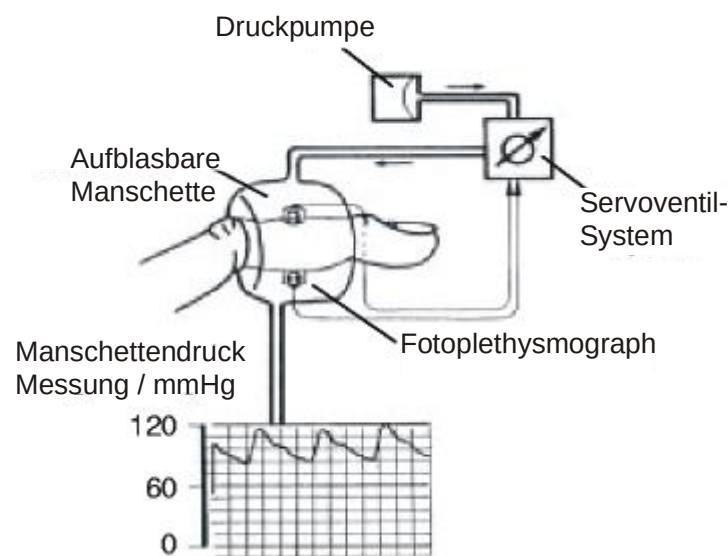


Bild 2-36: Volumenkompensationsmethode (Elter, 2001)

Oszillometrische Methode (siehe Bild 2-37)

Historisch erfolgte die Entwicklung dieser Methode sogar vor der von Korotkoff. Das Prinzip ist folgendes: Beim Verschließen der Blutgefäße durch die Manschette können aufgrund des Drucks der Manschette auf das Blutgefäß Oszillationen (Schwingungen) des Blutgefäßes beobachtet werden. Diese Schwingungen erreichen ihre maximale Amplitude, wenn der Manschettendruck und der mittlere Arteriendruck übereinstimmen (*mean value*). Der systolische und der diastolische Druck werden aus dem mittleren Arteriendruck und Annahmen über die Hüllkurve der Oszillationen bestimmt (Elter, 2001).

Die Messung der Oszillationen geschieht entweder über den Manschettendruck oder über das Plethysmogramm (mechanisch, photoelektrisch oder mit Impedanzmethode).

Ein Vorteil der oszillometrischen Methode besteht darin, dass damit eine objektive und einfache Detektion des Maximums der Oszillation möglich ist. Wegen der Automatisierbarkeit ist dieses für quasikontinuierliche Blutdruckmessungen (häufige Einzelmessungen) interessant.

Als Nachteil erweist sich, dass der in der klinischen Praxis relevante diastolische Druck bei der oszillometrischen Methode erst unter weiteren Annahmen berechnet werden muss. Des Weiteren ist diese Methode anfällig bei schwachem Puls oder Bewegungen.

Häufig findet die oszillometrische Methode Anwendung in Blutdruckmessgeräten für den Hausgebrauch, da die Messung auch am Handgelenk möglich ist.

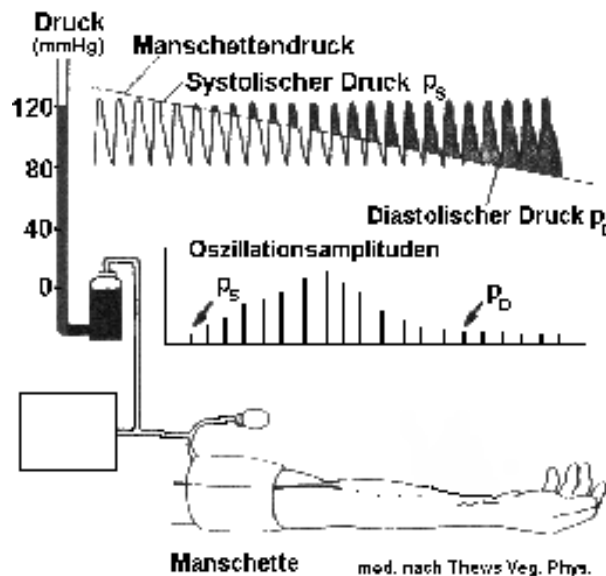


Bild 2-37: Oszillometrische Methode, modifiziert nach (Thews, et al., 2005)

Pulstransitzeitbestimmung

Seit ein paar Jahren gibt es den Versuch, eine kontinuierliche nicht-invasive Blutdruckmessung über die Änderung der Pulswellengeschwindigkeit durchzuführen. Die theoretische Grundlage bildet die Pulswellengeschwindigkeit c , also der Geschwindigkeit der Druckwelle auf dem Weg vom Herzen durch die Arterien. Diese erhöht sich mit steigendem Druck.

Ursache der Pulswelle: Wird in einen Schlauch mit elastischer Wand plötzlich ein Volumen eingepresst, wird das Fluid am Beginn beschleunigt und die Wand gedehnt. Ein Teil der kinetischen Energie (Geschwindigkeitsenergie) geht also in potentielle Energie („Dehnungsenergie“) über. Die Dehnung der Wand pflanzt sich mit der Pulswellengeschwindigkeit durch das Gefäß fort. Bei leicht dehnbaren Wänden (z. B. aus Gummi) ist diese Geschwindigkeit gering, bei annähernd starren Wänden (z. B. aus Glas) ist die Pulswellengeschwindigkeit sehr hoch. Die Pulswellengeschwindigkeit darf nicht mit der Strömungsgeschwindigkeit verwechselt werden. Sie ist so eine Art Schallgeschwindigkeit.

$$\text{Wellenausbreitungsgeschwindigkeit} \quad c = \sqrt{\frac{\kappa}{\rho}} \quad (2.5.1)$$

$$\text{mit dem Volumenelastizitätsmodul} \quad \kappa = V \frac{dp}{dV} \quad (2.5.2)$$

Die Pulswellengeschwindigkeit c steigt mit steigendem Druck: Ein höherer Blutdruck p führt zu höherer Dehnung der Arterienwände, dies führt zu einer höheren Gefäßsteifigkeit (also höheres Volumenelastizitätsmodul κ) und dies wiederum führt zu einer höheren Pulswellengeschwindigkeit, siehe Formel oben. Steigt κ , so nimmt auch c zu. Die Zunahme der Gefäßsteifigkeit bei höherem Druck ist auf das nichtlineare Spannungs-Dehnungs-Verhalten der Blutgefäße zurückzuführen. Das bedeutet: Ein mit leichtem Druck gefülltes Gefäß durch weiteren Druck ein wenig zu dehnen, ist zunächst leicht. Je größer die Dehnung eines Gefäßes jedoch wird, desto größer muss der Druck sein, um das Gefäß ein Stück weiter zu dehnen (siehe Bild 2-38).

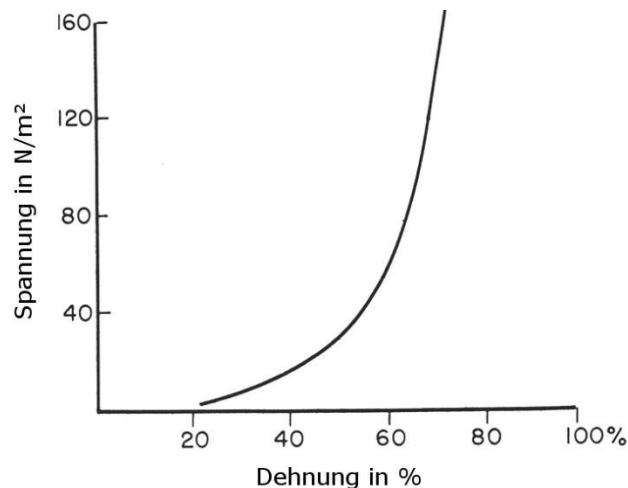


Bild 2-38: Spannungs-Dehnungs-Charakteristik der menschlichen Gefäße im Alter zwischen 20 und 40 Jahren

c ist beim Menschen meist zwischen 4 und 12 m/s. Jüngere Menschen haben niedrigere Werte als ältere, da ihre Gefäße elastischer sind.

Es wird also gemessen, wie lange der Druckpuls vom Herzen (Zeitpunkt z.B. über EKG bestimmt) bis zum Messort benötigt, z. B. bis zum Ohrläppchen. Mit Hilfe der Gleichung

$$\frac{\Delta l}{\Delta t} = c \quad (2.5.3)$$

wird die Pulswellengeschwindigkeit berechnet. Δl ist dabei die Wegstrecke vom Herzen zum Messort und Δt ist die gemessene Zeit bis der Puls am Messort ankommt. Bei bekanntem Zusammenhang des Blutdrucks und der Pulswellengeschwindigkeit $p(c)$ erhält man so den Blutdruck. Damit könnte der systolische Druck gemessen werden. Allerdings ist die Funktion $p(c)$ von Mensch zu Mensch verschieden. Die Geschwindigkeit c bleibt relativ konstant innerhalb eines Tages, steigt aber mit dem Alter, weil sich das Verhältnis von Kollagen und Elastin in den Gefäßen und damit deren Dehnungsverhalten ändert. Im Gegensatz zum Blutdruck ändert sich die Pulswellengeschwindigkeit auch beim Rauchen oder durch Adrenalin-Ausschüttung. Das bedeutet, dass diese fast kontinuierliche Methode bei jedem Menschen immer wieder mit Standardmethoden kalibriert werden muss.

3 Blutflussmessung (Volumenstrommessung)

Eine der primären Informationen, die ein Arzt über einen Patienten benötigt, ist die Konzentration von Sauerstoff und Nährstoffen in den Zellen. Da diese Daten normalerweise sehr schwer

zu messen sind, muss sich der Arzt mit indirekten Messungen zufrieden geben, Blutflussmessungen und Messungen der Blutvolumenänderungen, die normalerweise mit der Konzentration von Nährstoffen korrelieren. Falls der Blutfluss (=Volumenstrom) auch sehr schwer zu messen ist, werden Blutdruckmessungen oder EKGs herangezogen. Der Blutfluss in den verschiedenen Körperteilen ist ein Indikator für die Zirkulation in diesen Bereichen. Wenn die Blutströmung zum Gehirn stark reduziert ist, beginnen die Nervenzellen innerhalb von wenigen Minuten zu sterben – dies passiert bei einem Schlaganfall. Ein anderes Beispiel ist der Aortenfluss, dessen Reduzierung für die meisten Probleme im gesamten Kreislauf verantwortlich ist. Deshalb wird der Aortenfluss von Kardiologen bei Herzproblemen intensiv beobachtet.

Eine pulsatile Blutflussmessung stellt einige Herausforderungen an das Messsystem, denn der Blutfluss zeigt sehr große Unterschiede zum mittleren Fluss, was in den drei idealisierten Blutflusskurven von Bild 3-1 gut zu sehen ist. Die Strömung wechselt auch bei normal funktionierenden Herzklappen ihre Richtung, daher muss das Messgerät die Richtung der Strömung erfassen können. Dies ist nötig, da der Grad der Rückströmung z. B. ein Parameter der Klappeninsuffizienz ist. (siehe Bild 3-1(b)). Das Maximum des Blutvolumenstroms und die Beschleunigung des Blutes sind z. B. die Parameter für die Beurteilung der Herzkontraktion. Bild 3-1(c) zeigt z. B. diese reduzierten Werte bei einem Patienten mit Herzinfarkt. Die Erfassung der Dynamik des Blutflusses erfordert ein Messgerät, das in einem breiten Frequenzspektrum arbeitet.

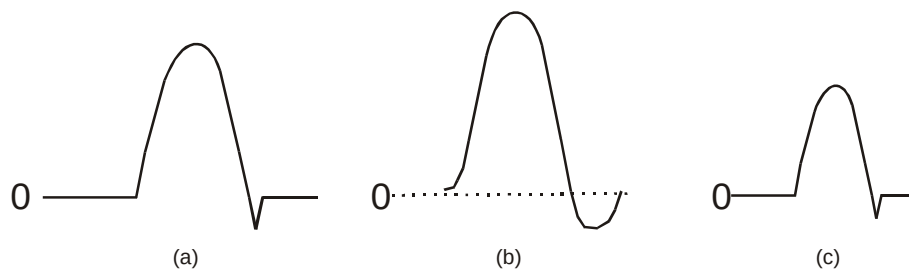


Bild 3-1: Idealisierte Fälle der Blutflusskurven in der *Aorta ascendens* zur Ermittlung der Anforderungen an ein entsprechendes Messgerät. (a) Normale Welle. Schnelle Beschleunigung und kurze aber scharfe Flussumkehrung. (b) Bei einer defekten Klappe ergeben sich hohe Spitzenwerte und eine längere Rückflusszeit. (c) Herzinsuffizienz. Geringe Beschleunigung und kleine Spitzenwerte

Es muss zwischen Fluss- und Geschwindigkeitsmessgerät unterschieden werden. Ein ideales Flussmessgerät liefert ein Ausgangssignal, das proportional zum Gesamtvolumen ist, welches durch das Gefäß in einer bestimmten Zeit fließt und zwar unabhängig vom Geschwindigkeitsprofil. Es misst nicht-invasiv, besitzt eine hohe Resonanzfrequenz, ist strömungsrichtungsempfindlich und unabhängig von Hämatokrit und Gefäßwandeigenschaften. Die Geschwindigkeitsmessgeräte haben dagegen ein Ausgangssignal, das proportional zur Blutgeschwindigkeit ist, die gerade an der Messsonde vorherrscht, und ziehen die Größe des Gefäßes nicht in Betracht. Im idealen Fall soll die Geschwindigkeit an einem Punkt gemessen werden, ohne die Strömung zu beeinflussen. Dies bedeutet die Benutzung von miniaturisierten Geräten oder einer nicht-invasiven Methode. Die Geschwindigkeitsmessung wird für die Erfassung der Geschwindigkeitsprofile und der Schwankungen/Turbulenzen angewendet. Geschwindigkeitsmessgeräte können als Ersatz für die Flussmessgeräte eingesetzt werden, wenn das Geschwindigkeitsprofil im Gefäß als bekannt angenommen werden kann. Für die Konvertierung der Geschwindigkeitsmessung in die Volumenflussmessung ist dann die Kenntnis der Gefäßgröße erforderlich.

3.1 Dilutionsmethoden

Die so genannten Verdünnungsmethoden, die hier betrachtet werden, messen nicht zeitauflösend den pulsatilen Fluss, sondern den gemittelten Fluss über mehrere Herzschläge. So wird

das Herzzeitvolumen (HZV, engl. cardiac output) ermittelt. Im Jahr 1870 hat Fick eine Methode vorgeschlagen, die auf der Messung des partialen Drucks von Sauerstoff (Konzentration c_{O_2}) basiert. Folgende Überlegungen wurden angestellt: Wenn eine bestimmte Menge m_0 von einem Stoff zu einem Volumen V beigefügt wird, ist die resultierende Konzentration dieses Stoffes:

$$c = \frac{m_0}{V} \quad (3.1.1)$$

Da es sich um einen Kreislauf handelt, wird das Fluidvolumen im untersuchten Raum kontinuierlich ersetzt. Um eine bestimmte Änderung der Konzentration zu erhalten, muss eine bestimmte Stoffmenge pro Zeitintervall beigefügt werden:

$$dc = \frac{dm/dt}{dV/dt} \quad (3.1.2)$$

Aus dieser Gleichung kann man den Volumenfluss $\dot{V}$ ermitteln:

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} = \frac{dm/dt}{c_o - c_i} \quad (3.1.3)$$

wobei c_i die Eingangs- und c_o die Ausgangskonzentration ist. Fick hat vorgeschlagen, als Konzentrationsdifferenz die venöse und arterielle Sauerstoffkonzentration zu messen. Man muss aber beachten, dass der Verbrauch von Sauerstoff in verschiedenen Körperteilen wie dem Gehirn, den Muskeln oder der Niere unterschiedlich ist. Deshalb sollte die Blutabnahme für die Messung der venösen Sauerstoffkonzentration nicht im rechten Vorhof stattfinden, da dort das Blut noch nicht sehr stark vermischt ist. Das Blut sollte in der Pulmonalarterie abgenommen werden. In der Pulmonalarterie ist das Blut durch die Arbeit des rechten Ventrikels schon gut durchmischt. Arteriell Blut kann in jeder Arterie abgenommen werden, da das Blut nach dem linken Ventrikel sehr gut durchmischt ist und der Sauerstoff in den Arterien nicht verbraucht wird (siehe Bild 3-2). Normalerweise wird arterielles Blut aus den Armen oder Beinen abgenommen. Sauerstoff ist der Stoff, der ständig zugeführt wird. Das passiert durch die Atmung. Jetzt muss nur noch der Parameter dm/dt gemessen werden. Dies geschieht mit Hilfe eines Spirometers. Der Patient atmet aus einem Behälter (siehe Bild 3-3), der auch einen Kohlendioxidabsorber enthält. Das kann zum Beispiel Kalziumhydroxid (Ca(OH)_2) sein. So ergibt die Volumenänderung im Behälter multipliziert mit der Konzentration von Sauerstoff in Luft bei Atmosphärendruck P_{atm} die Änderung der Stoffmenge dm/dt .

Die Fick'sche Methode ist nicht toxisch, allerdings muss der Patient ein über eine gewisse Zeit konstantes Herzzeitvolumen besitzen.

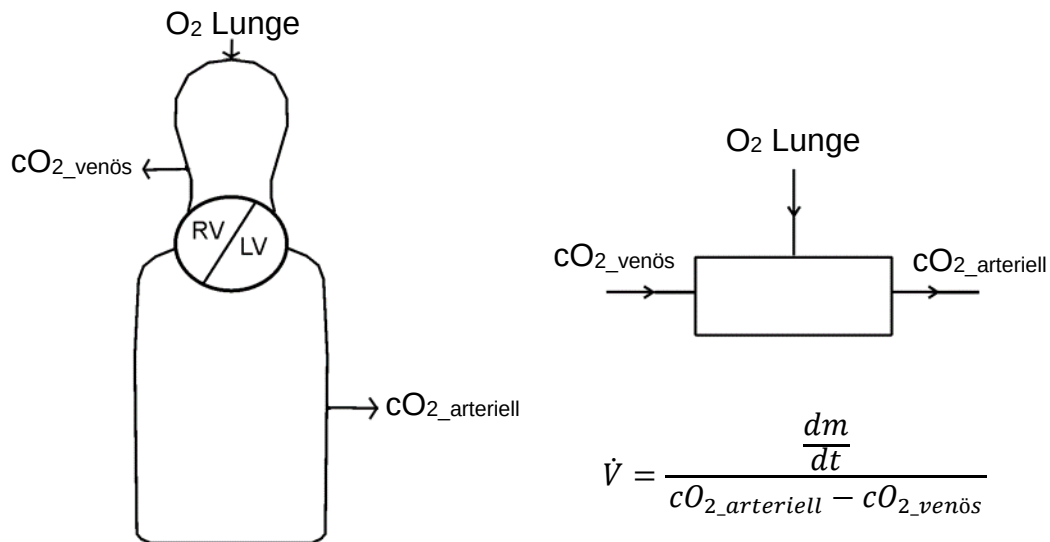


Bild 3-2: Messung der Massenbilanz nach Fick (1870)

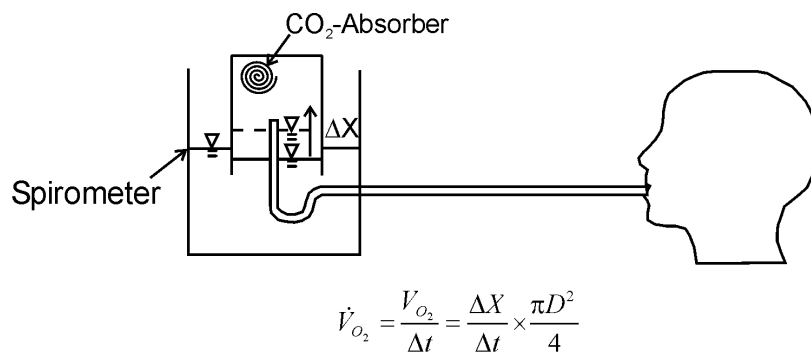


Bild 3-3: Gasometer zur Messung von Sauerstoffmassenstrom

Es war zunächst sehr schwierig, die Sauerstoffkonzentration zu messen. Deshalb wurden andere Dilutionsmethoden entwickelt. Eine von ihnen ist die Farbstoffverdünnungsmethode. Gleichzeitig wurde der Übergang von der kontinuierlichen Infusionsmethode zum Schnellinjektionsverfahren vollzogen. Eine bestimmte Farbstoffmenge wird zum Zeitpunkt T_0 schnell ins Gefäß injiziert und die Konzentration dieses Stoffes über die Zeit wird flussabwärts gemessen. Bild 3-4 zeigt die Fluktuationen bei einer bestimmten Konzentration eines Indikatorstoffs nach einer Injektion. Die punktierte Linie zeigt die erwartete Kurve, die ohne Rezirkulationen bei einem unendlichen großen Kreislauf auftreten würde. Der in der Praxis auftretende zweite Peak wird durch das zweite Durchlaufen des Farbstoffes durch den Kreislauf verursacht.

In dem idealen Fall kann der Fluss folgendermaßen berechnet werden: Ein Teil des Blutvolumens dV passiert das Untersuchungsfenster in der Zeit dt . Die Indikatormenge dm_f , die in diesem Volumen dV enthalten ist, kann mit

$$dm_f = c_f(t)dV \quad (3.1.4)$$

berechnet werden.

Aus der Ableitung resultiert folgende Gleichung:

$$\frac{dm_f}{dt} = \frac{c_f(t)dV}{dt} \quad (3.1.5)$$

wobei dV/dt der Volumenstrom $\dot{V}$ ist. Damit ist

$$\dot{V} = \frac{m_f}{\int c_f(t)dt} \quad (3.1.6)$$

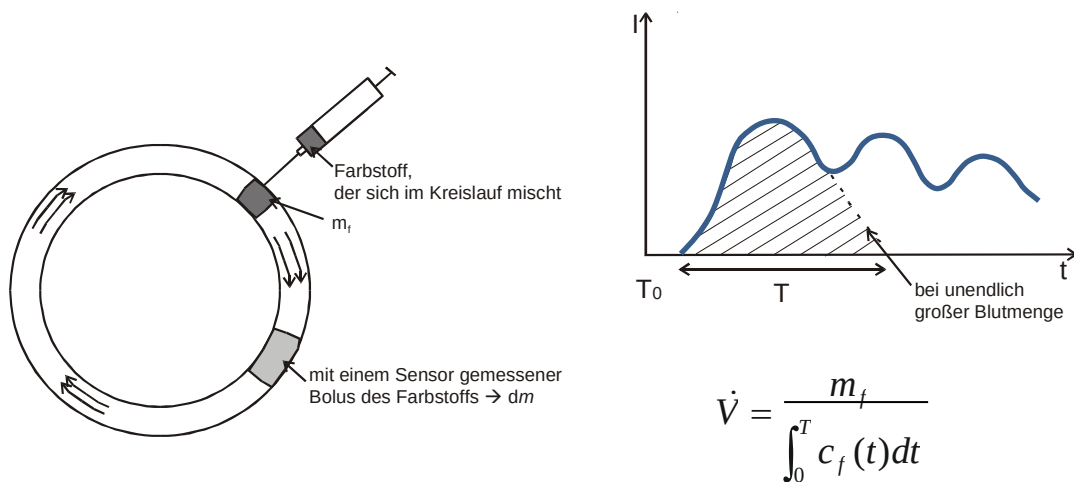


Bild 3-4: Farbstoffverdünnungsmethode

Die aufgenommene Konzentrationskurve kann auch für die Diagnose angewendet werden. Im Fall eines Septumsloches beispielsweise ist der zweite Peak, der durch die Rückströmung ausgebildet wird, viel früher und höher. Die Konzentration des Farbstoffes wird photometrisch gemessen. Diese Methode wird auch für die Messung der Sauerstoffsättigung angewendet, da das oxygenierte Hämoglobin heller als das desoxygenierte Hämoglobin ist. Der Farbstoffindikator muss sich also vom Blut unterscheiden. Bei klinischen Untersuchungen des Herzzeitvolumens mit dieser Methode wurde meistens Kardiogrün (Indocyanin) aufgelöst in Kochsalzlösung als Farbstoff verwendet. Sein optisches Absorptionsmaximum liegt bei 805 nm. Bei dieser Wellenlänge ist die optische Absorption des Blutes unabhängig von der Oxygenierung. Die Niere braucht ca. 10 min, um die Hälfte des Farbstoffes auszuschcheiden, was eine schnelle Untersuchungswiederholung ermöglicht. Allerdings ist dieser Farbstoff mäßig schädlich für den Körper. Aufgrund dessen wird diese Methode nur selten angewendet, z.B. um den Volumenfluss in der Lunge abzuschätzen. Eine andere Lösung musste gefunden werden. Kochsalzlösung z.B. ist unschädlich, kann aber schlecht von Blut unterschieden werden. Die Lösung liegt in der Temperaturdifferenz, die Kälteverdünnungsmethode entstand. Wärme kann wie ein Stoff als Indikator benutzt werden.

Analog wird auch der Blutfluss berechnet:

$$\dot{V} = \frac{Q}{\rho \cdot c_q \cdot \int dT(t)dt} \quad (3.1.7)$$

wobei c_q [J/kgK] die spezifische Wärmekapazität des Blutes und

$$Q = V_i \cdot \Delta T \cdot \rho_i \cdot c_{qi} \text{ [J]} \quad (3.1.8)$$

die injizierte Wärmemenge ist. Der Index i kennzeichnet die jeweiligen Größen des injizierten Mediums. Man injiziert eine kalte Kochsalzlösung ($T_i = 0^\circ\text{C}$) mittels eines Katheters und etwas stromab registriert man die Temperatur mit einem Thermistor.

Wegen des Wärmeverlustes über die Gefäßwände ist es wichtig den Abstand zwischen Thermistor und Injektionsöffnung möglichst klein zu halten. Andererseits muss die injizierte Menge mit dem Blut gut durchmischt sein. Aus diesem Grund injiziert man in den rechten Vorhof. Die Temperatur wird dann in der Pulmonalarterie gemessen. Der rechte Ventrikel wirkt dabei als Mischkammer.

Man kann den Katheter für mehrere Stunden oder sogar bis zu 24 Stunden im Herz platzieren um mehrere Messungen durchzuführen. Bei dieser Methode kann leider keine kontinuierliche Injektion durchgeführt werden.

In früheren Systemen wurde die Wärme durch einen elektrischen Erhitzer zugefügt. Dies ermöglicht die kontinuierliche Messung des HZV. Allerdings ist die Erhitzung des Blutes unter Umständen schädlich. Die daraufhin verfolgte Kälteverdünnungsmethode wurde über einen langen Zeitraum entwickelt und ist heute noch der Stand der Technik.

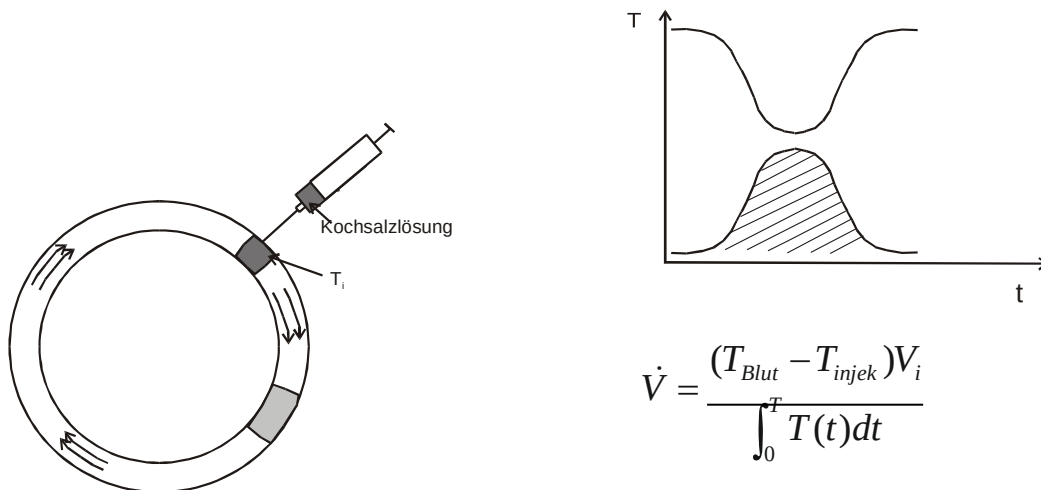


Bild 3-5: Kälteverdünnungsmethode. Auf die Darstellung des Faktors $\frac{\rho \cdot c_q}{\rho_i \cdot c_{qi}}$ wurde hier verzichtet, da er ungefähr den Wert 1 hat (siehe Gleichung 3.1.7 und 3.1.8).

3.2 Elektromagnetische Methoden

Grundlage ist, dass ein bewegter Leiter in einem Magnetfeld eine Spannung erzeugt. Die Anwendung dieses Prinzips ist für eine invasive Blutdruckmessung möglich: Das Bild 3-6 zeigt ein Blutgefäß mit Elektroden und zwei Magneten. Es werden mit Wechselstrom betriebene Magnete verwendet, die eine Art Bügel bilden. An den Seiten befinden sich Elektroden. Der Bügel wird über das Gefäß geschoben, so dass die Elektroden an das Gefäß gedrückt werden. Die Größe muss so gewählt werden, dass die Elektroden in der Diastole gut anliegen, sonst werden die Messergebnisse verfälscht. Aus diesem Grund ist das Messverfahren in Venen schlecht anwendbar, weil diese in der Diastole kollabieren.

Der Vorteil dieser Methode ist, dass Momentanwerte des Blutflusses gemessen werden und nicht nur Durchschnittswerte wie bei den Dilutionsmethoden.

Der Nachteil besteht in einem systematischen Messfehler. Der genaue Durchflusswert würde nur dann gemessen, wenn das Blutgefäß quadratisch wäre, die Elektroden über die ganze Seite gehen würden und das Magnetfeld homogen wäre. Da die Elektroden sehr klein sind, tragen Geschwindigkeiten in ihrer Nähe mehr zum Signal bei als weiter entfernte. Das inhomogene Magnetfeld erzeugt bei asymmetrischen Profilen Fehler, da die Bereiche, in denen die Feldlinien parallel sind, ein stärkeres Signal erzeugen, als die Bereiche am Rand. Ein Beispiel ist die Strömung im gekrümmten Rohr.

Weitere Nachteile ergeben sich durch die ungenaue Messung des Durchmessers infolge unterschiedlicher Gefäßwanddicken. Auch Metallgegenstände in der Nähe können die Messung beeinflussen.

Die Arterie wird durch den Bügel in der Systole etwas gepresst, der Durchmesser der Arterie steigt dabei um etwa 3–7 %.

Angewendet wird diese Methode bei Flussmessungen in geöffneten Operationsgebieten z. B. an einem Organ oder einem Bypass. Nach der Bypassoperation wird beispielsweise getestet, ob alles dicht ist. Dann werden der Puls und der Fluss des Bereiches ermittelt, um zu überprüfen, ob noch Blut im Organ ankommt und nicht zum Beispiel beim Zusammennähen eine Blockade entstanden ist.

Neben der invasiven Messung ist die Anwendung der elektromagnetischen Methode in den Gliedmaßen auch nicht-invasiv möglich, da dort die Strömungsrichtung vorgegeben ist. Das Verfahren ist in diesem Fall nicht genau und dient vor allem zur Messung der Pulsatilität der Strömung.

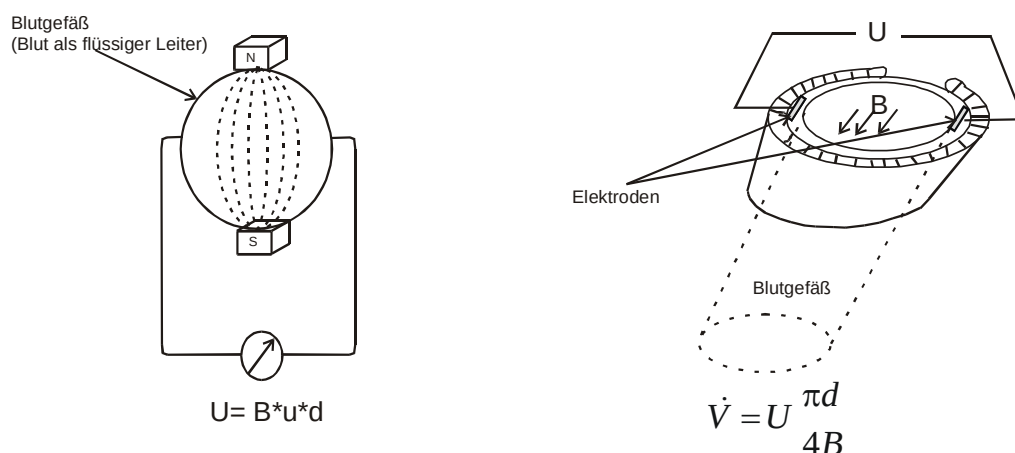


Bild 3-6: Elektromagnetische Blutflussmessung

3.3 Angiografische Methode

Die Dilutions- oder Indikatormethode funktioniert sehr gut – aber nur im gesamten Kreislauf – und liefert als Ergebnis das gemittelte Herzzeitvolumen. Der Arzt oder die Ärztin will aber oft den Blutfluss in einem bestimmten Bereich des Körpers oder in einem Organ kennen, z. B. die Herzversorgung durch die Koronararterien. Für diese Fragestellung nutzt man sehr oft die angiografische Methode. Bei einer Angiografie werden die Blutgefäße und deren Durchströmung untersucht, indem unter Verwendung eines Kontrastmittels, z. B. einer jodhaltigen Lösung, Röntgenaufnahmen gemacht werden. Diese liefern qualitative Aussagen zu Gefäßveränderungen und den damit verbundenen Volumenstromänderungen. Zur Volumenstrommessung wird die Geschwindigkeit der Kontrastmittelausbreitung aus den Aufnahmen abgeschätzt und mit der Querschnittsfläche des Gefäßes multipliziert. Diese Querschnittsfläche kann auch aus der Röntgenaufnahme abgeschätzt werden. Die angiografischen Untersuchungen werden oft im Zusammenhang mit therapeutischen Maßnahmen (beispielweise Ballon-Dilatation und Stent-Implantation zur Beseitigung von Engstellen) und zur Verlaufskontrolle von Eingriffen durchgeführt.

3.4 Ultraschallmethode zur Blutflussmessung

Ultraschall-Durchflussmessgeräte können im Gegensatz zu Dilutionsmethoden den Momentanwert des Volumenflusses messen. Ultraschall kann auch durch die Haut gesendet werden, was die Anwendung von transkutanen nicht-invasiven Messgeräten möglich macht. Die modernen Ultraschallmessgeräte können auch Geschwindigkeitsprofile erfassen. Die Vorteile des Messprinzips führten zur intensiven Entwicklungen solcher Messgeräte.

Die Ultraschallmethode basiert auf der Tatsache, dass die Schallwellenausbreitung in beweglichen Medien durch die Mediengeschwindigkeit beeinflusst wird. Weiterhin wird auch die Streuung der Schallwellen an einem Objekt durch seine Geschwindigkeit beeinflusst. Beide Phänomene werden für die Messung des Blutvolumenstroms oder der Geschwindigkeit in Blutgefäßen herangezogen. Das führt zu zwei verschiedenen Ultraschallmessprinzipien für die Blutflussmessung, die beide in der Regel nicht-invasiv eingesetzt werden:

1. Laufzeitmessung oder Messung der Phasenverschiebung und
2. Dopplereffekt

Signalgeber (Transducer)

Als Signalgeber in Ultraschallmessgeräten werden Kristalle aus piezoelektrischem Material angewendet. Das aktive Element des Signalgebers ist eine Platte aus piezoelektrischem Kristall mit zwei dünnen Metallelektroden an den Seiten. Wenn eine Spannung angelegt wird, ändert der Kristall seine Dicke. Werden Wechselspannung angelegt, fängt er an zu vibrieren und generiert dabei Schallwellen. Umgekehrt verursachen die Schallwellen, wenn sie den piezoelektrischen Kristall durchdringen, eine mechanische Spannung im Material. Diese erzeugt die elektrische Polarisierung zwischen zwei Elektroden und damit ein elektrisches Signal. Dieses Signal ist dann proportional zum Schalldruck. Damit kann ein Signalgeber prinzipiell gleichzeitig als Sender und Empfänger eingesetzt werden.

Laufzeitmessung

Das Prinzip der Laufzeitmessung basiert auf der Abhängigkeit der Wellenausbreitung von der Mediengeschwindigkeit. Bei der Anordnung des Signalgebers und Signalempfängers, wie sie im Bild 3-6 dargestellt ist, und konstanter Geschwindigkeit v ist die Zeit t , die das Signal braucht, um zum Empfänger zu gelangen:

$$t = \frac{l}{c \pm v \cdot \cos \varphi} \quad (3.4.1)$$

wobei l die Distanz zwischen Signalgeber und Signalempfänger ist, v die Mediengeschwindigkeit und φ der Winkel zwischen Gefäß und Signal. Das Plus- oder Minuszeichen bezeichnet die Signalausbreitung in oder gegen die Flussrichtung. Die Laufzeitdifferenz zwischen zwei Signalen in entgegengesetzter Richtung (Bild 3-6) kann man dann folgendermaßen beschreiben:

$$\Delta t = \frac{2l \cdot v \cdot \cos \varphi}{c^2 - v^2 \cdot \cos^2 \varphi} \quad (3.4.2)$$

Da $v \ll c$ ist, kann man diese Gleichung vereinfachen:

$$\Delta t = \frac{2l \cdot v \cdot \cos \varphi}{c^2} \quad (3.4.3)$$

Die Zeitdifferenz kann man als Phasenverschiebung darstellen

$$\Delta \phi = \omega \cdot \Delta t \quad (3.4.4)$$

welche leichter zu messen ist.

Beispiel: Bei $l = 20 \text{ mm}$, $v = 100 \text{ mm/s}$ und $\varphi = 45^\circ$ ist die Zeitdifferenz $\Delta t = 1,3 \times 10^{-9} \text{ s}$. Für die Schallfrequenz von 1 MHz beträgt dann die Phasenverschiebung ungefähr $0,46^\circ$. Bei einem nicht konstanten Geschwindigkeitsprofil ändert sich in dieser Gleichung fast nichts, da die gemessene Zeitdifferenz ein Integralwert ist. Die Geschwindigkeit v ist dann aber die gemittelte Geschwindigkeit $\bar{v}$ entlang der Signallinie und entspricht damit nicht der gemittelten Geschwindigkeit des Strömungsquerschnitts. Diese kann aus der Geschwindigkeit $\bar{v}$ errechnet werden, indem eine Annahme über das dreidimensionale Strömungsprofil in diesem Querschnitt getroffen wird. Für laminare Geschwindigkeitsprofile muss dazu die mittlere Geschwindigkeit entlang der Signallinie durch den Faktor 1,33 und im Fall einer turbulenten Strömung durch den Faktor 1,07 geteilt werden, um auf die mittlere Geschwindigkeit im Querschnitt zu kommen. Wird diese mit der Querschnittsfläche multipliziert, erhält man den Volumenstrom. Die Querschnittsfläche kann aus dem Durchmesser des Gefäßes abgeschätzt werden.

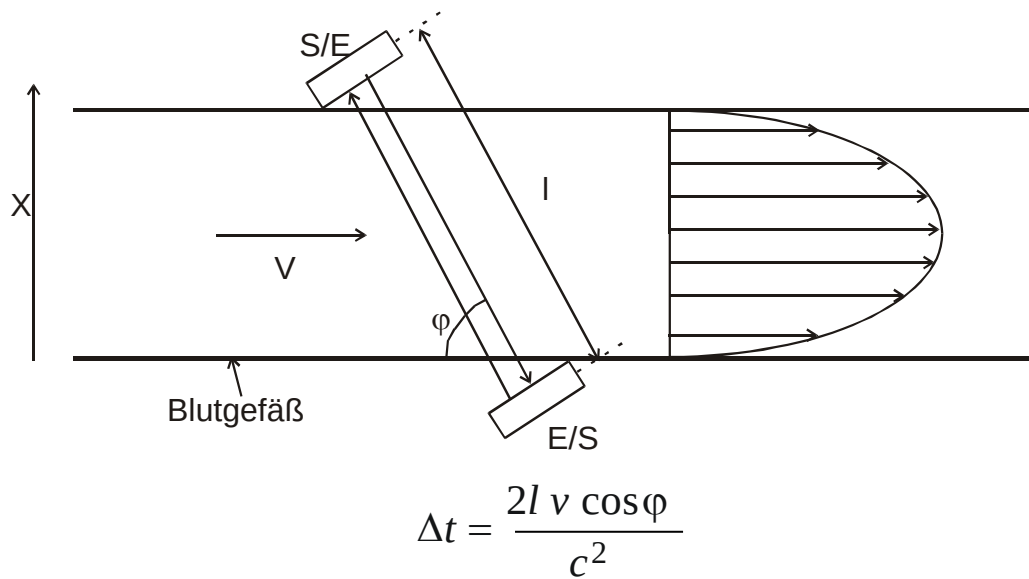


Bild 3-7: Prinzip der Laufzeitmessung

Dopplereffekt

Wenn Signalgeber und Signalempfänger sich relativ zueinander bewegen, wird das Signal mit einer anderen Frequenz aufgenommen als ohne Bewegung – dieses Phänomen wird Dopplereffekt genannt. Die Frequenzverschiebung des Signals ist von der Relativgeschwindigkeit und nur davon abhängig. Beim Doppler-Ultraschall werden zwei Verfahren eingesetzt: kontinuierlicher (engl. continuous wave, cw) oder gepulster (engl. pulse wave, pw) Ultraschall. Beim kontinuierlichen Verfahren wird ununterbrochen ein Schallsignal mit einer festen Frequenz gesendet. Das durch die Blutkörperchen zurück gestreute Echosignal wird von einem zweiten Ultraschallwandler empfangen (siehe Bild 3-7). Die Frequenzverschiebung des gestreuten Signals ist ein Maß für die Geschwindigkeit der Blutkörperchen. Allerdings ist es mit kontinuierlichem Ultraschall nicht möglich zu bestimmen, von wo das Signal zurückgesendet wird.

Die Frequenzverschiebung wird in zwei Schritten hergeleitet: Die am bewegten Blutkörperchen ankommende Frequenz f_1 ist:

$$f_1 = \frac{(c - v \cdot \cos \varphi)}{c} f_{\text{Quelle}} \quad (3.4.5)$$

Der Empfänger registriert die Frequenz f_2

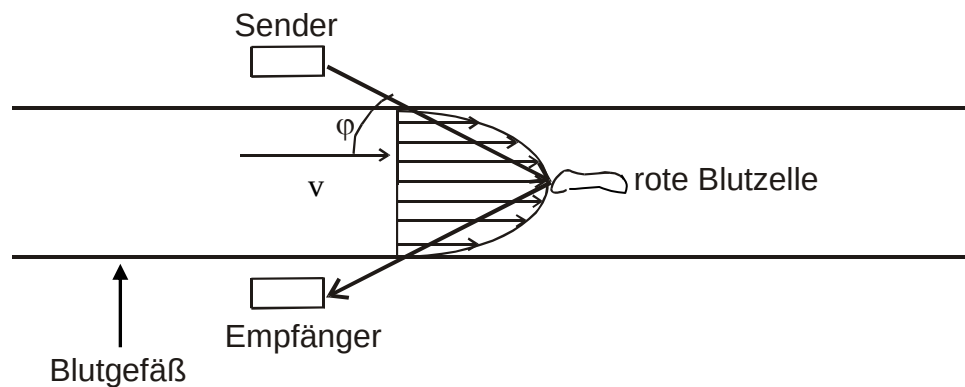
$$f_2 = \frac{(c - v \cdot \cos \varphi)}{c} f_1 \quad (3.4.6)$$

Mit $v \cdot \cos \varphi \ll c$ und Einfallswinkel gleich Ausfallswinkel φ gilt:

$$\Delta f = f_2 - f_{\text{Quelle}} = \frac{-2v \cdot \cos \varphi}{c} f_{\text{Quelle}} \quad (3.4.7)$$

Der Durchfluss wird wie schon bei der Laufzeitmessung über die Geschwindigkeit und den Durchmesser des Gefäßes bestimmt.

Beim gepulsten Ultraschall werden wiederholt zeitlich begrenzte Signale gesendet. Aus der Ankunftszeit des Echosignals kann zusätzlich zur Geschwindigkeitsverteilung auch die Position der streuenden Blutkörperchen bestimmt werden. Die Bestimmung eines Geschwindigkeitsprofils ist somit prinzipiell möglich. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass derselbe Ultraschallwandler als Sender und Empfänger benutzt werden kann, da nicht zu jedem Zeitpunkt Signale ausgesandt werden. Da die Wände durch den Impedanzsprung charakteristisch reflektieren kann ihre Position durch die Laufzeit des Signals bestimmt werden. Bei Annahme eines kreisrunden Querschnitts kann daraus die Querschnittsfläche bestimmt werden. Mit dieser Fläche und dem Geschwindigkeitsprofil kann der Volumenstrom bestimmt werden.



$$\Delta f = \frac{-2v \cdot \cos \varphi}{c} f_{Quelle}$$

Bild 3-8: Dopplereffekt

3.5 Kapillarflussmethode

Die entscheidende Voraussetzung für diese Methode ist, dass die Beobachtung der Kapillaren möglich und dann die Vitalmikroskopie angewandt werden kann. Beim Menschen ist dies nur im Auge möglich. Im Tierversuch funktioniert diese Methode an Fledermausschwingen, Mäuseohren und an Schwimmhäuten von Fröschen.

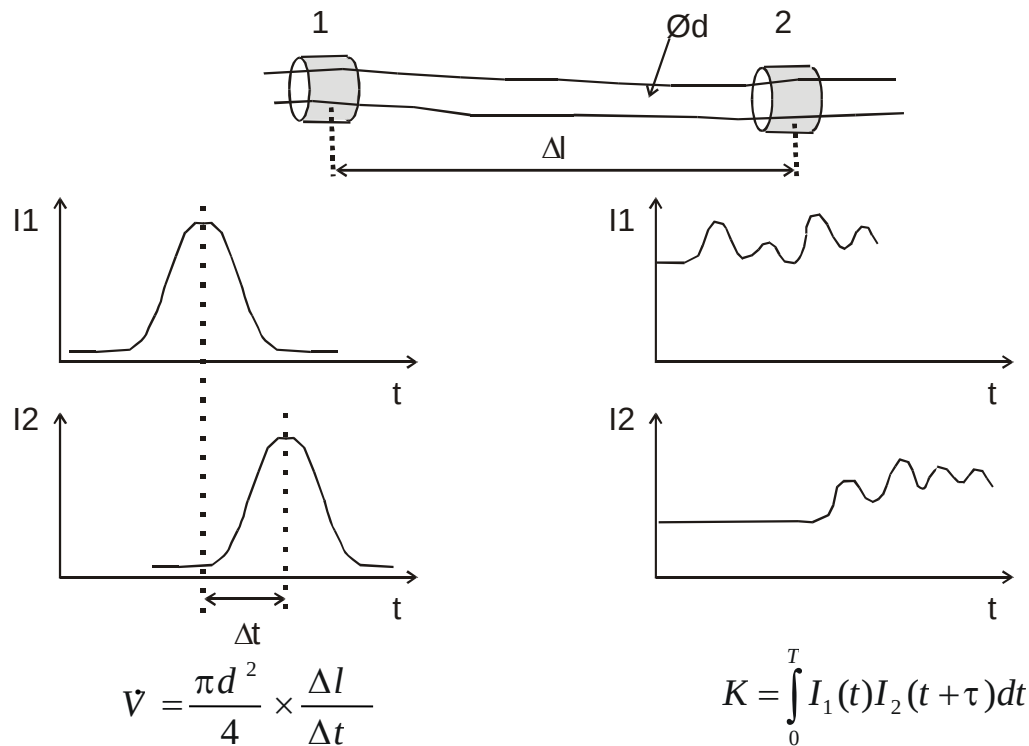


Bild 3-9: Kapillarflussmethode

Die Geschwindigkeit in Kapillaren beträgt ungefähr 100 Mikrometer pro Sekunde. Bei einem Durchmesser von wenigen Mikrometern ist das eine relativ hohe Bildfeldgeschwindigkeit bei der Mikroskopbetrachtung. Eine Lösungsmöglichkeit des sich daraus ergebenden Problems besteht darin, das Mikroskop mitzubewegen. Meist aber wird ein einfacher Trick angewendet: Ein großer Bildausschnitt wird mit einer Videokamera aufgezeichnet und in kleinere Ausschnitte unterteilt. Das Messverfahren arbeitet nun damit, herauszufinden wann eine Blutzelle Fenster 1 passiert und wann Fenster 2. Bild 3-9 links zeigt den idealen Fall. Der Volumenstrom $\dot{V}$ kann dann folgendermaßen berechnet werden:

$$\dot{V} = \frac{\pi d^2}{4} \cdot \frac{\Delta l}{\Delta t} \quad (3.5.1)$$

wobei Δl und d aus der Beobachtung mit dem Mikroskop bekannt sind und Δt gemessen wird. Ganz so einfach ist es in Wirklichkeit nicht, da viele Zellen die Kapillare durchströmen, und sich das Bildsignal von Fenster 1 zu Fenster 2 etwas ändert. Bild 3-9 rechts zeigt einen realen Fall: Die Signalintensität I ist über t für mehrere Blutzellen aufgetragen. Deswegen wird die Kreuzkorrelationsmethode angewendet.

3.6 Vom Druck abgeleitete Methoden

Die bekannten Messgeräte der technischen Strömungsmessung zur Messung des Staudruckes und des dynamischen Druckes können auch hier verwendet werden. Dazu gehören das Pitotrohr, das Prandtlrohr, das Rotameter usw., welche aber fast nicht mehr eingesetzt werden. Angewendet wird dagegen der so genannte Doppelkatheter, der zwei seitliche Öffnungen besitzt, die um einige Zentimeter hintereinander versetzt angeordnet sind. Mit dem Doppelkatheter wird

die Druckdifferenz zwischen den beiden Punkten (Öffnungen) bestimmt. Bleibt die Viskosität des Blutes und der Gefäßradius über den Abstand der beiden Messpunkte (Δx) konstant, kann über das Hagen-Poiseuille'sche Gesetz der Fluss ermittelt werden. Der Volumenstrom errechnet sich zu

$$\dot{V} = \frac{\pi \cdot R^4}{8\eta} \frac{(-\Delta p)}{\Delta x} \quad (3.6.1)$$

Das Verfahren ist nicht sehr genau, der Vorteil ist aber, dass es bei einer Herzkatheterisierung keine zusätzliche Belastung für den Patienten bedeutet.

4 Geschwindigkeitsmessung

4.1 Thermische Geschwindigkeitssonden

Bei der Thermodilutionsmethode (Kälteverdünnungsmethode oder auch Temperaturverdünnungsmethode) wird eine bestimmte Wärmemenge der gesamten Strömung zugegeben bzw. entzogen. Im Gegensatz dazu wird mit thermischen Geschwindigkeitssonden das konvektive Kühlen eines erhitzten Sensors gemessen, es handelt sich also um eine lokale Messung. Dazu verwendet man Thermistoren. Dies sind keramische Halbleiter mit temperaturabhängigem Widerstand. Thermistoren zeichnen sich durch einen hohen negativen Temperaturkoeffizient aus, so dass ihr Verhalten mit der Temperatur entgegengesetzt zu dem von Metallen ist. Ist die Temperatur T hoch, so ist der Widerstand am Thermistor klein. Das Messprinzip wird in Bild 4-1 am Beispiel für Katheterspitzensonden dargestellt. Bei (a) ist ein Verfahren dargestellt, dass keine Richtungserkennung erlaubt. Bei (b) und (c) sind Verfahren mit Richtungserkennung dargestellt.

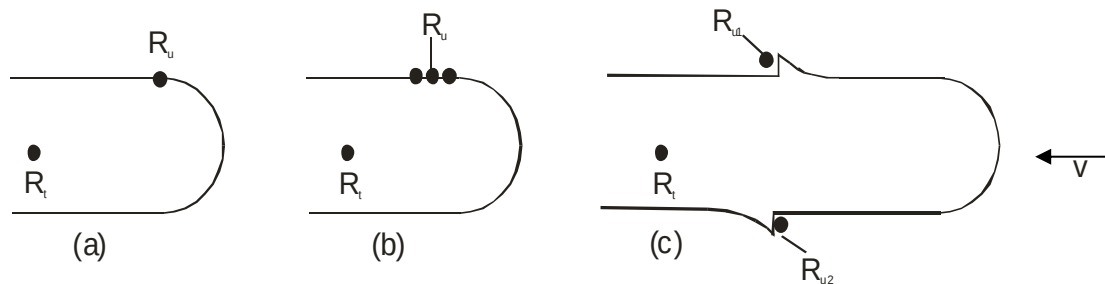


Bild 4-1: Thermische Geschwindigkeitssonden. (a) Der geschwindigkeitsempfindliche Thermistor R_u ist der Strömung ausgesetzt. Der temperaturkompensierende Thermistor R_t befindet sich in der Sonde. (b) Die vor und nach R_u befestigten Thermistoren werden von R_u erhitzt oder nicht erhitzt. Daraus ergibt sich die Strömungsrichtung. (c) Anhand von R_{u1} und R_{u2} kann auch die Strömungsrichtung bestimmt werden. (Webster, 1978)

Ein sich ergebendes Problem ist der Messort. Es soll im Gefäß und nicht an der Gefäßwand gemessen werden. Deshalb wird der Katheter meist gedreht, bis der maximale Wert erreicht ist. Eine andere Möglichkeit besteht darin, einen gebogenen Katheter (siehe Bild 4-2a) einzusetzen. Man kann auch einen Katheter mit elastischen Elementen benutzen, die diesen in der Mitte des Gefäßes halten (siehe Bild 4-2b).

Der Referenzthermistor wird zur Temperaturkompensation verwendet. Er ist vor allen Dingen dann nötig, wenn die Temperatur des Blutes schwankt. Aus dem Widerstand wird die Temperatur errechnet. Daraus wird der Offset des Messthermistors bestimmt, damit dieser fünf Grad wärmer ist als das Blut.

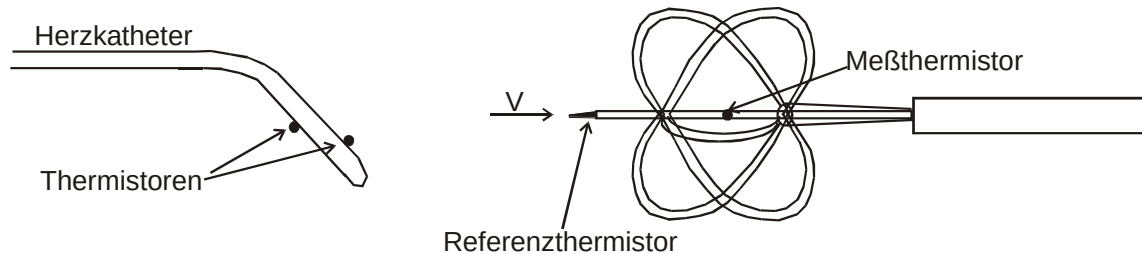


Bild 4-2: thermische Geschwindigkeitssonden. (a) Nach Katsura. (b) Nach Mellander und Rushmer (Togawa, et al., 1997)

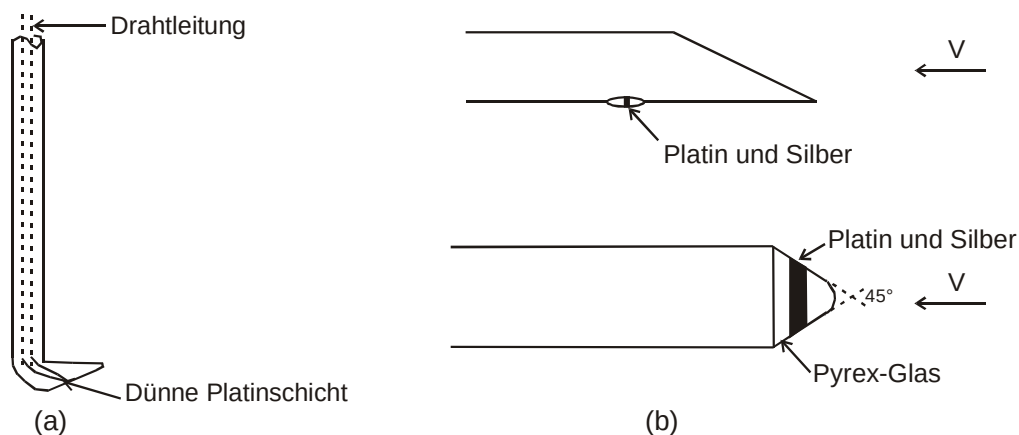


Bild 4-3: Heißfilm-Geschwindigkeitssonden. (a) Nach Nerem (b) Nach Clark: Heißfilm aus Platin, Platin-Silber oder Gold auf Pyrex-Glas oder auf einem Quarz. Breite 0,06...0,2 mm, Länge 0,3...0,5 mm, Dicke 0,01 mm (Togawa, et al., 1997)

Es gibt auch Heißfilmsonden (Bild 4-3), die den Vorteil haben, dass sie eine sehr geringe Wärmekapazität haben, da sie sehr dünn sind. Dadurch kann mit einer Messfrequenz von bis zu 10 kHz gemessen werden. Nachteilig ist bei den Heißfilmsonden die geringe Empfindlichkeit. Sowohl Thermistoren als auch Heißfilmsonden können, wenn sie klein genug sind, zur Messung der Geschwindigkeitsprofile genutzt werden. Sie werden mit einer Nadel radial in das Gefäß gestochen und verschoben. Nachteile ergeben sich durch:

1. Die Notwendigkeit der Kalibrierung aufgrund der Temperaturabhängigkeit (falls kein temperaturkompensierender Thermistor verwendet wird) und auch von der Blutzusammensetzung.
2. Die Radialgeschwindigkeit verfälscht die Messung.
3. Radialschwingungen des Katheters verfälschen ebenfalls die Messungen.

Einsatzgebiete des Verfahrens sind u. a. die dynamische Messung des Strömungsprofils (gut möglich dank der hohen Frequenz), die Detektion von Rückströmungen und die Messung der

Turbulenz. Eine weitere Anwendungsmöglichkeit dieses Verfahrens ist die Messung der Strömungsgeschwindigkeit in der Lunge.

4.2 Elektromagnetische Methoden zur Geschwindigkeitsmessung

Es wird eine Katheterspitzensonde verwendet (Bild 4-4). Das magnetische Feld ist wegen des sehr geringen Durchmessers der Spule über dem Strömungsquerschnitt nicht homogen verteilt. Es ist in der Nähe der Sonde konzentriert, deswegen wird die dortige Strömung bei der Messung deutlich übergewichtet. Die Empfindlichkeit sinkt von der Mitte der Sonde aus mit dem Faktor $1/r^4$. Das Verfahren eignet sich nur für große Gefäße, da die Sonde sonst zu groß im Verhältnis zum Durchmesser ist. Der Katheter ist ca. 3 mm dick. Nachteil: Es ist sehr schwer festzustellen, wo sich genau die Sonde befindet, am Rand oder in der Mitte. Trotzdem ist das Verfahren sehr gut zur Bestimmung des Leckflusses bei einer defekten Aortenklappe geeignet, da die Rückströmung gut detektiert werden kann. Dazu wird die Sonde bis kurz vor die Aortenklappe geschoben. Die Messung findet während der Diastole und Systole eines Herzzyklus statt. Das Verhältnis des negativen zum positiven Anteil ist ein ganz gutes Maß für die prozentuale Rückströmung.

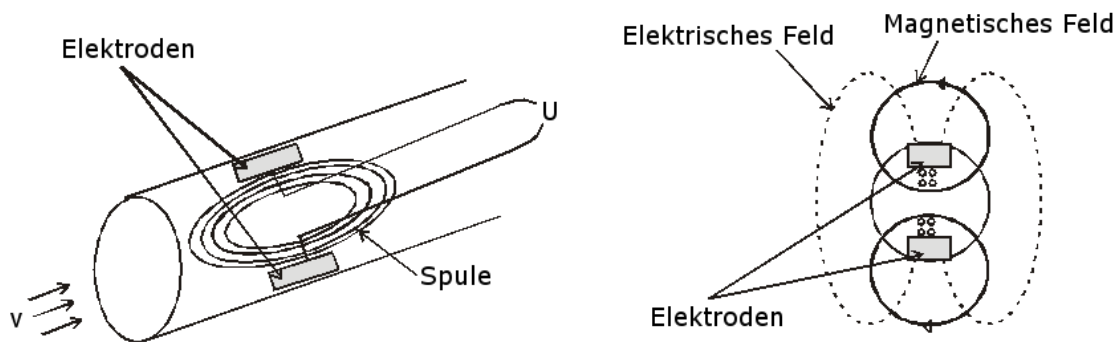


Bild 4-4: Katheterspitzensonde. Die Spule generiert magnetische Feldlinien, die senkrecht zu den elektrischen Feldlinien sind. Rechts ist eine Schnittdarstellung zu sehen. (Webster, 1978)

4.3 Ultraschallmethode zur Geschwindigkeitsmessung

Mit der im Kapitel Blutflussmessung beschriebenen transkutanen (also nicht-invasiven) Ultraschallmethode kann zwar auch die Geschwindigkeit und das Geschwindigkeitsprofil bestimmt werden, aber mit einer invasiven Methode erreicht man eine höhere Genauigkeit.

An der Spitze eines Katheters (z. B. eines Druckkatheters) befindet sich ein kreisrunder Piezokristall, der Ultraschall abstrahlt. Der Abstand des Fokuspunktes, also des Messortes, ist veränderbar. Damit kann der Einfluss von Störungen der Strömung durch den Katheter vermindert werden. Dieser Katheter wird in das Gefäß eingeführt. Das ausgesendete Ultraschallsignal mit einer Frequenz im Megahertzbereich wird von dem bewegten Blut reflektiert. Das in eine Spannung umgewandelte Empfangssignal, Ultraschallrohrsignal oder Radiofrequenzsignal genannt, ist ein Maß für die Geschwindigkeit des Blutes. Beim Doppler-Ultraschall werden die bereits bekannten zwei Verfahren eingesetzt, die kontinuierliche Beschallung und die gepulste. Die Geschwindigkeit der Blutkörperchen wird anhand der gemessenen Frequenzverschiebung ermittelt. Bei der Methode mit kontinuierlichem Ultraschall wird mit zwei Transducern, einem Sender und einem Empfänger, gearbeitet. Der Ort, von dem die Rückstreuung erfolgt, kann nicht ermittelt werden.

Beim gepulsten Ultraschall werden wiederholt zeitlich begrenzte Signale gesendet, derselbe Ultraschallwandler kann gleichzeitig als Sender und Empfänger benutzt werden. Aus der Ankunftszeit des Echosignals kann zusätzlich zur Geschwindigkeit auch die Position der streuenden Blutkörperchen bestimmt werden. Die Bestimmung eines Strömungsprofils ist somit prinzipiell möglich. Aus diesem Grund wird das gepulste Verfahren auch bei intravaskulären Ultraschallmessungen eingesetzt. Die anschließende Signalverarbeitung erfolgt jedoch wie beim kontinuierlichen Verfahren, d. h. es werden nur die aus der Geschwindigkeitsverteilung ableitbaren Größen ermittelt (mittlere, maximale und minimale Geschwindigkeit).

Auf eine Bestimmung des Strömungsprofils wird wegen des hohen Rechenaufwandes zurzeit verzichtet. Ein Problem der Messmethode besteht darin, dass die Lage des Messvolumens im Gefäß durch Angiografie bestimmt werden muss, damit nicht mit einem verkanteten Katheter gemessen wird. Trotzdem ist die Lage des Messvolumens nicht besonders genau bestimmbar. Ziel der aktuellen Forschung ist es, trotz des hohen Rechenaufwandes die Geschwindigkeitsverteilung zu ermitteln bzw. diesen zu vermindern. Besonders interessant ist das Geschwindigkeitsfeld in Wandnähe. Das dortige Strömungsverhalten gehört zu den entscheidenden Faktoren, die für Gefäßwandveränderungen verantwortlich sind und die zu Arteriosklerose und anderen Erkrankungen führen können. Besonders erwähnenswert ist die Wandschubspannung, die aus dem Geschwindigkeitsfeld an der Wand hergeleitet werden kann. Aus kardiologischer Sicht ist es deshalb wünschenswert, über eine verfeinerte Analyse der Strömung in den Herzkranzgefäßen zu verfügen.

5 Schallmessung

5.1 Phonokardiografie

Phonokardiografie ist die Aufnahme der Herzgeräusche, die z. B. mit einem normalen oder einem elektronischen Stethoskop aufgenommen werden. Letzteres ist erst seit wenigen Jahren auf dem Markt. Dieses Gerät verstärkt die Töne und lässt ein verlangsamtes Abspielen zu. Außerdem ist eine digitale Speicherung möglich, was den Kontakt mit anderen Ärzten oder Spezialisten einfacher gestaltet.

Das Herz und die herznahen Gefäße mit dem Blut bilden zusammen mit der Thoraxwand und den Brusteingeweiden ein schwingungsfähiges System. Die Herztätigkeit kann dieses System durch zwei Mechanismen zu hörbaren Vibrationen anregen:

- a) Die Geräusche entstehen durch plötzliche Beschleunigung oder Verzögerung des Blutes, welche durch die Vibrationen des Herzens hervorgerufen werden.
- b) Turbulenz im fließenden Blut.

Wegen der großen schwingenden Masse und der relativ geringen elastischen Rückstellkräfte sind die Eigenfrequenzen niedrig: 20–400 Hz ($f = \sqrt{\frac{K}{m}}$). Die kurze Dauer der Schwingungen

ist durch die starke Dämpfung des Gewebes bedingt. Die registrierten Schallerscheinungen sind im physikalischen Sinn Geräusche (breite Verteilung im Frequenzspektrum). Dieser Begriff wurde aber in der Medizin für pathologische Schallphänomene reserviert. Die normalen Schallerscheinungen des Herzens werden als Herztöne bezeichnet. Die Herzklappen spielen bei der Generierung der Herztöne die wichtigste Rolle. Die Herztöne unterteilt man in verschiedene Phasen (siehe Bild 5-1):

Erster Herzton (First heart sound):

Der erste Herzton besteht aus vier Komponenten. Die erste Komponente hat eine niedrige Frequenz und ist nicht hörbar, kann aber in fast allen gesunden Personen aufgenommen werden. Danach folgen zwei Komponenten mit hohen Frequenzen, die leicht hörbar sind. Anschließend folgt die vierte Komponente mit niedriger Frequenz, die wie die erste Komponente nicht hörbar ist. Der erste Herzton tritt in dem Moment auf, in dem der Druck im linken Ventrikel zu steigen beginnt oder kurz danach. Die phonoekardiografischen Untersuchungen haben gezeigt, dass der erste Herzton während der Schließung der Vorhofklappen entsteht (Mitralklappe und Trikuspidalklappe). Die erste Komponente des ersten Herztons entsteht wahrscheinlich durch die Vibrationen des linken Ventrikels und durch Verzögerung der Blutströmung durch die Mitralklappe. Die zweite Komponente mit einer höheren Frequenz, korreliert mit dem Schließen der Mitralklappe, die dritte mit dem Schließen der Trikuspidalklappe. Der Zeitabstand zwischen diesen zwei Komponenten beträgt zwischen 20 und 30 ms. Die vierte Komponente wird wahrscheinlich ebenfalls durch Vibrationen des linken Ventrikels hervorgerufen. Eine starke Spaltung des ersten Herztones, von der man spricht, wenn der Abstand zwischen den beiden hochfrequenten Komponenten sehr hoch ist, kann durch viele verschiedene Anomalien hervorgerufen werden.

Zweiter Herzton (Second heart sound):

Der zweite Herzton besteht aus zwei hochfrequenten Komponenten. Die erste Komponente korreliert mit dem Schließen der Aortenklappe, während die zweite mit dem Schließen der Pulmonalklappe korreliert. Diese Zeitdifferenz zwischen dem Schließen der Aorten- und Pulmonalklappe ist teilweise das Ergebnis der asynchronen Kontraktion von linkem und rechtem Ventrikel. Hauptsächlich wird das durch die unterschiedlichen Impedanzen (Widerstände) des Lungenkreislaufs und des Systemkreislaufs bedingt. Bei Neugeborenen besteht der zweite Herzton aus nur einer Komponente. Mit der Verringerung des Widerstands im Lungenkreislauf, welche in den ersten Tagen nach der Geburt erfolgt, können diese zwei Komponenten beim Einatmen voneinander unterschieden werden. Normalerweise beträgt der zeitliche Abstand zwischen den zwei Komponenten des zweiten Herztones zwischen 10 und 20 ms beim Ausatmen und zwischen 50 und 90 ms beim Einatmen. Der Unterschied ergibt sich durch die veränderte Impedanz während der Atmung. Dieser Abstand ist stark von der Position des Körpers abhängig. Deshalb wird der zweite Herzton stets im Sitzen aufgenommen. Eine sorgfältige Analyse des Verhältnisses zwischen den beiden Komponenten des zweiten Herztones kann sehr wertvolle klinische Information liefern. Beispielsweise zeigt ein Zeitabstand von mehr als 30 ms beim Ausatmen eine Abnormalität an.

Dritter Herzton (third heart sound):

Der dritte Herzton entsteht durch Vibrationen, die während der frühen Phase der Diastole stattfinden. Für eine Veränderung des dritten Herztons vom normalen Zustand kommen zwei Hauptursachen in Frage – eine abnormale Ventrikelcompliance (Volumendehnbarkeit) und eine Erhöhung des Volumenstroms bzw. des Volumens während der Füllungsphase des Ventrikels. Der Existenz und die klinische Bedeutung des dritten Herztones sind umstritten.

Vierter Herzton (fourth heart sound):

Der vierte Herzton entsteht bei der Kontraktion des Vorhofes und findet vor der Aktivierung (elektrische Signalausbreitung) des Ventrikels statt. In einem normalen Herz hat der Vorhof einen geringen Einfluss auf die Füllung des Ventrikels, d.h. er kontrahiert nicht sehr stark. Deshalb ist der vierte Herzton kaum zu hören. Bei bestimmten Krankheiten, wie z. B. einer

arteriovenösen Fistel muss der Ventrikel stärker gefüllt werden und der Vorhof kontrahiert. Dies erzeugt den vierten Herzton.

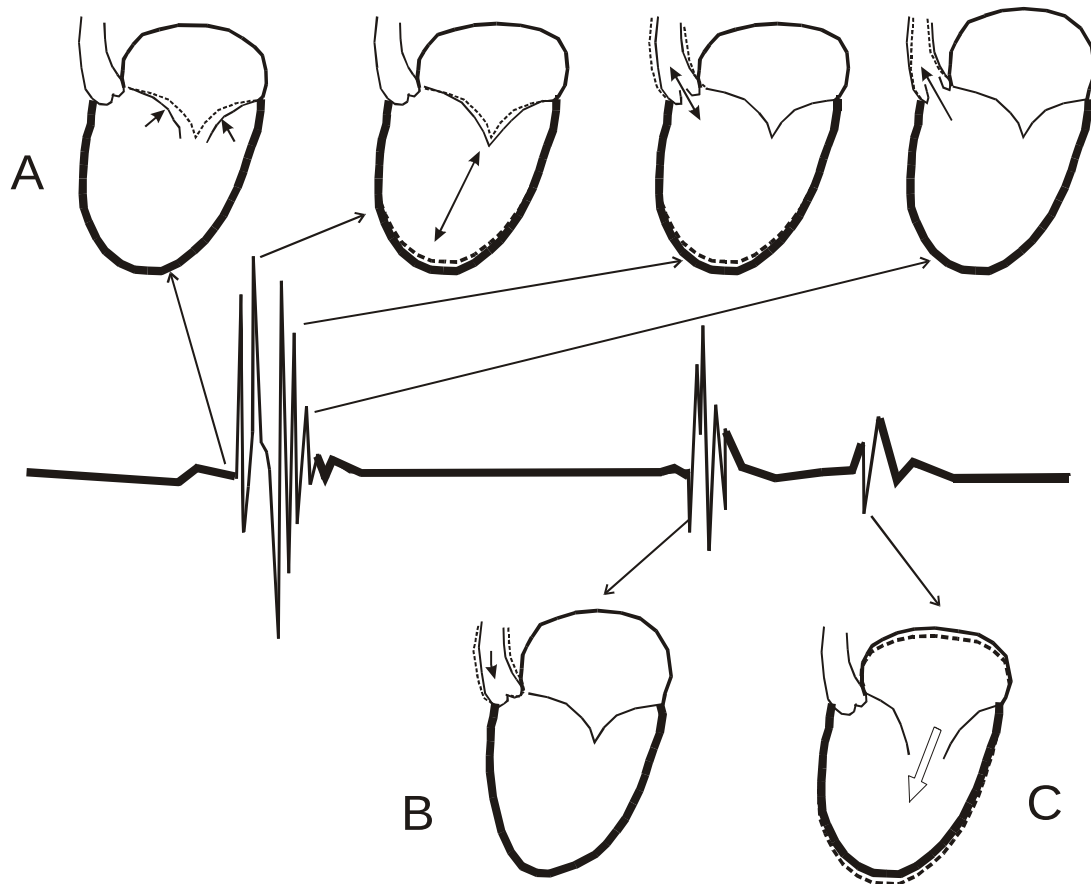


Bild 5-1: Die Herzgeräusche und ihre Entstehung Der erste Herzton ist der hörbare Ausdruck von Vibrationen, die bei der plötzlichen Kontraktion der Ventrikelmuskulatur und beim Schließen der Einlassklappen ausgelöst werden (A). Der zweite Herzton entsteht beim Schließen der Aorten- und Pulmonalklappe (B). Die Vibrationen des dritten Herztons entstehen während der Füllung des Ventrikels (C). (Gauer, 1972)

Auswurfgeräusche (Ejection sounds):

Auswurfgeräusche folgen dem ersten Herzton und werden erzeugt, während das Blut aus den Ventrikeln in die großen Arterien ausgeworfen wird. Der Ton ist kurz und hat eine hohe Frequenz. Fast immer ist die Existenz dieses Tones mit einer kardiovaskulären Krankheit verbunden. Der Ton kann durch Vibrationen der Pulmonal- oder Aortenklappe (Stenose) oder durch starke Ausdehnung (Aneurysma) der Aorta erzeugt werden.

Non-ejection sounds:

Am Ende der Systole können auch einige Geräusche entstehen, wenn die Mitralklappe prolapiert (mitral valve prolapse) ist: Die Klappe wird nach hinten in die Lungenvene gedrückt und öffnet sich teilweise (eine Art Mitralklappeninsuffizienz). Diese Geräusche haben auch eine hohe Frequenz, sind aber kaum hörbar. Diese Geräusche darf man nicht mit dem zweiten Herzton verwechseln.

Es existieren auch weitere spezifische Herzgeräusche, wie z.B. der Öffnungsknall, der bei der Öffnung von stenosierte Mitralklappen entsteht. Es gibt auch spezifische Geräusche von Kathetern, von künstlichen Herzklappen und von Herzunterstützungssystemen. Die Analyse dieser Geräusche ist ein wichtiges Mittel bei der Diagnose.

5.2 Strömungsgeräusche in Gefäßen

Geräusche aufgrund von Turbulenzen finden sich gelegentlich auch in den Gefäßen, z.B. bei starker Herabsetzung der Viskosität des Blutes, bei Stenosen oder bei arterio-venösen Fisteln (Kurzschlussverbindung zwischen Arterie und Vene – die Folgen sind Geräusche, Venenpuls, Ischämie nach der Fistel).

6 Messung der Gefäß- und Herzgeometrie – Bildgebende Verfahren

6.1 Angiografie

Unter Angiografie versteht man die Abbildung von Gefäßen. Sie dient dem Nachweis von Gefäßveränderungen und wird oft im Zusammenhang mit therapeutischen Maßnahmen (beispielsweise Ballondilatation zur Beseitigung von Stenosen) und zur Verlaufskontrolle von Eingriffen durchgeführt. Die Blutgefäße werden untersucht, indem unter Verwendung eines Kontrastmittels Röntgenaufnahmen gemacht werden.

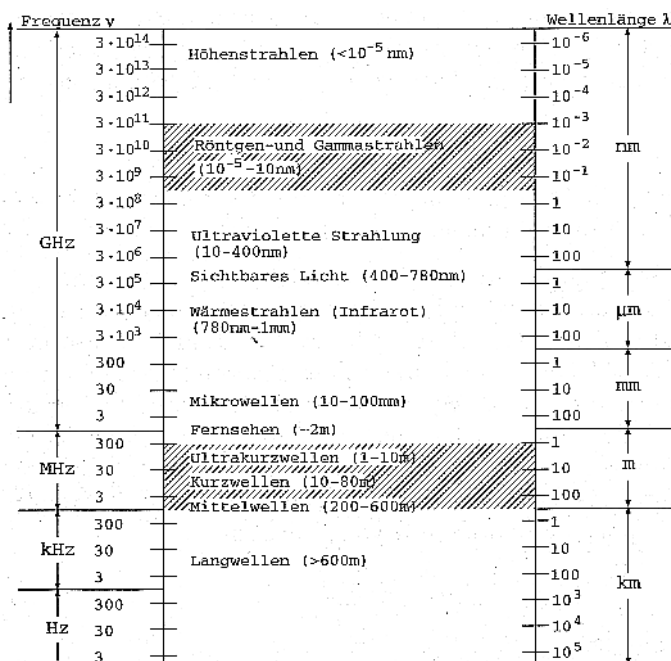


Bild 6-1: Frequenz und Wellenlänge verschiedener Strahlungsarten (Lehmann, et al., 1997)

Entstehung von Röntgenstrahlung

Die Röntgenstrahlung wurde im Jahre 1895 von W. Röntgen entdeckt und nach ihm benannt. Sie ermöglichte erstmals die nicht-invasive Erfassung von nicht sicht- und tastbaren Körperregionen. Röntgenstrahlung ist eine extrem kurzwellige Strahlung mit einer Frequenz f in Grö-

ßenordnungen zwischen 10^{16} Hz und 10^{20} Hz. Die Röntgenstrahlung entsteht durch das Auftreffen hochenergetischer Elektronen auf Materie. Diese Elektronen heben ein kernnahes Elektron auf ein höheres Energieniveau. Wird die so entstehende Lücke durch ein kernfernes Elektron gefüllt, so wird bei diesem Vorgang Röntgenstrahlung abgegeben. Das Spektrum dieser Strahlung hat extrem scharfe Linien und ist somit ein diskretes Spektrum. Gleichzeitig geben die Elektronen beim Auftreffen auf ein Atom Bremsstrahlung in Form von Röntgenstrahlung ab. Diese hat ein kontinuierliches Spektrum. Röntgenstrahlung wird mit Hilfe von Röntgenröhren erzeugt. Röntgenröhren sind Hochvakuumröhren mit Wolframglühkathoden und schräg gestellter Anode, zwischen denen eine Hochspannung U zwischen 5 kV und 250 kV anliegt. Die Härte der Röntgenstrahlung ist abhängig vom Betrag der anliegenden Spannung. Die durch Glühemission freigesetzten und durch die anliegende Spannung beschleunigten Elektronen besitzen eine Energie E

$$E = e \cdot U \quad (e: \text{Elementarladung}) \quad (6.1.1)$$

Beim Auftreffen der Elektronen auf die Anode wird Röntgenstrahlung frei. Die Intensität der Röntgenstrahlung ist proportional zum Röntgenstrom. Das Schema einer Röntgenröhre ist in Bild 6-2 dargestellt.

Röntgenabsorption

Die Röntgenabsorption eines Materials ist abhängig von dessen Dicke d und dessen Röntgenabsorptionskoeffizienten μ . Die Intensität I der Röntgenstrahlung in der Tiefe d wird nach der folgenden Formel berechnet:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot d} \quad (6.1.2)$$

wobei I_0 die Anfangsintensität der Röntgenstrahlung darstellt. Röntgendichte Stoffe, d. h. Stoffe mit hohem Röntgenabsorptionskoeffizienten, sind beispielsweise Blei, Zinn und Jod. In der folgenden Tabelle 6-1 sind die Röntgenabsorptionskoeffizienten für einige Stoffe für eine Photonenenergie von $E=100$ keV angegeben. Man sieht, dass die Absorptionskoeffizienten von Blei, Jod, Kupfer und Zinn deutlich größer sind als der Absorptionskoeffizient von Wasser. Der Absorptionskoeffizient von Luft liegt deutlich unter dem Absorptionskoeffizienten von Wasser.

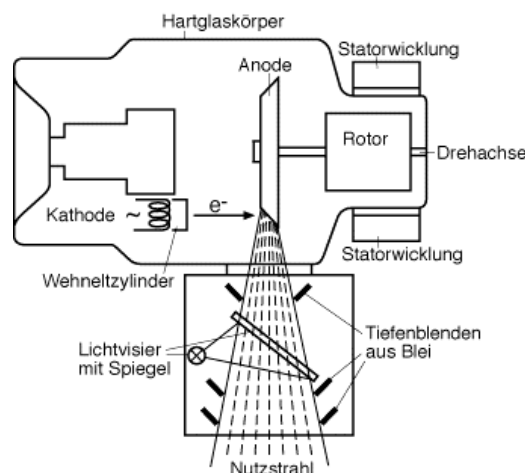
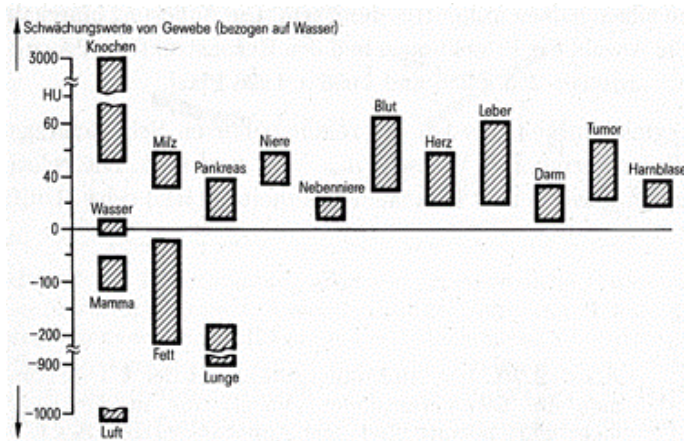


Bild 6-2: Schema einer Röntgenröhre

Material	Blei	Kupfer	Jod	Zinn	Wasser	Luft
Röntgenabsorptionskoeffizient	72,3/cm	1,4/cm	9,6/cm	13,9/cm	0,2/cm	$0,2 \cdot 10^{-3}/\text{cm}$
(Brechungsindex)-1	$2,06 \cdot 10^{-6}$	$1,9 \cdot 10^{-6}$	$9,1 \cdot 10^{-7}$	$1,5 \cdot 10^{-6}$	$4,1 \cdot 10^{-11}$	$2,9 \cdot 10^{-10}$ (Stickstoff)

Tabelle 6-1: Röntgenabsorptionskoeffizienten für verschiedene Stoffe bei einer Photonenenergie von $E = 100 \text{ keV}$ und Brechungsindizes bei einer Photonenenergie von $E = 30 \text{ keV}$. Der Brechungsindex ist als Abweichung von 1 angegeben. Statt des Brechungsindex von Luft ist der Brechungsindex von Stickstoff angegeben. (D'Ans, et al., 1992) (Saloman, et al., 1988)

Die Absorptionskoeffizienten von menschlichem Gewebe sind in der folgenden Abbildung dargestellt (Bild 6-3).



$$\mu_{rel} = \frac{\mu_{Obj} - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}} \cdot 1000$$

Bild 6-3: Absorptionskoeffizienten von menschlichem Gewebe (Lehmann, et al., 1997)

Technik der Angiografie

Blutgefäße sind strahlendurchlässig und daher bei einer Röntgenaufnahme nicht zu sehen. Die Darstellung dieser Gefäße mittels Röntgenstrahlen bedarf daher einer Kontrastmittelzugabe in das Gefäß. Die Röntgenaufnahme zeigt dann das Geflecht und die Verästelungen der Gefäße deutlich an. Durch die Technik der digitalen Subtraktions-Angiografie (DSA) kann die Aussagekraft einer Angiografie verbessert werden. Es handelt sich dabei um ein digitales Verfahren zur Nachbesserung der Bildqualität. Dabei wird der Bildhintergrund (wie z.B. Knochen oder Verkalkungen) subtrahiert und nur die mit Kontrastmitteln gefüllten Arterien oder Venen dargestellt. Die Angiografie wird oft biplanar durchgeführt (siehe Bild 6-4), d.h. die Gefäße werden gleichzeitig von zwei Seiten aufgenommen. Dies gibt den Kardiologen ein besseres Verständnis der Geometrie des Gefäßes und erlaubt die dreidimensionale Rekonstruktion des Gefäßes.

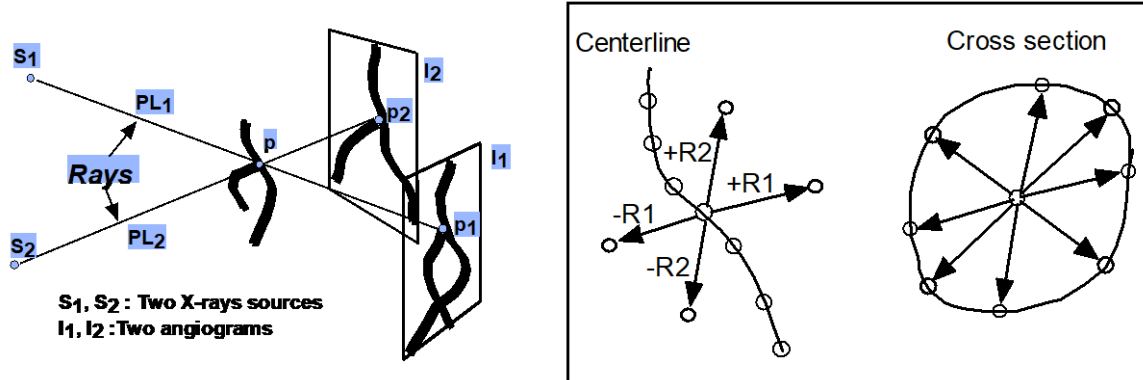


Bild 6-4: Prinzip der biplanaren Angiografie und der dreidimensionalen Rekonstruktion des Gefäßes

Mittels einer Angiografie können Schlagadern, Venen oder Lymphgefäße dargestellt werden. Man unterscheidet daher drei Formen:

Arteriografie: Die Kontrastmitteldarstellung der Hauptschlagader, der Becken- Bein- oder Arterien, sowie spezielle Darstellungen von Herzkranzgefäßen (Koronar-Angiografie), von hirnersorgenden Gefäßen, Rückenmarksarterien oder Arterien verschiedener Bauchorgane.

Phlebografie (Venografie): Darunter versteht man die Röntgenkontrastdarstellung von Venen, besonders zur Untersuchung bei Verdacht auf Thrombosen. Die Injektion des Kontrastmittels erfolgt meist wie bei einer normalen Injektion, je nach Untersuchung der oberen oder der unteren Extremitäten. Die häufigste Untersuchung ist die Darstellung der Beinvenen zum Ausschluss von Thrombosen oder vor einer Operation von Krampfadern.

Lymphografie: Die Darstellung der Lymphgefäße und der Lymphknoten, meist bei Verdacht auf Tumoren. Aufgrund zahlreicher alternativer Diagnoseverfahren (wie Computertomografie, Magnetresonanztomografie, Ultraschall) findet die Lymphografie heute kaum noch Anwendung.

6.2 Computertomografie (CT)

Die Computertomografie (CT) ist eine Diagnosetechnik, bei der durch eine Kombination von Röntgenstrahlen und Computer Schichtbilder (Querschnittsbilder) erzeugt werden. Jede Körperstelle kann dabei aus den unterschiedlichsten Blickwinkeln auf einem Bildschirm betrachtet werden. Bei der Untersuchung liegt der Patient in einem kurzen Tunnel (Gantry genannt). Innerhalb der Gantry rotiert eine Röntgenröhre um den Körper des Patienten und sendet dabei fächerartig 2–10 mm schmale, pulsierende Röntgenstrahlen durch den Körper. An der gegenüberliegenden Seite der Gantry fängt ein Detektor diese Signale wieder auf. Letztendlich setzt der angeschlossene Computer aus den gewonnenen Signalen klare und detailreiche Bilder zusammen und projiziert diese auf den Monitor. Beim leistungsfähigen Spiral-Computertomograf rotiert die Gantry mit ihrem Strahlen-Detektor-System gleichmäßig ca. einmal pro Sekunde. Dadurch gelingt es in kürzester Zeit sehr viele Schichtbilder aufzunehmen. Sogar dreidimensionale Bilder können so vom Computer berechnet werden. Die moderne Computertechnik macht es auch möglich, ganz bestimmte Bildinhalte, zum Beispiel Organe oder Gefäße (CT-Angiografie) isoliert darzustellen. Die CT hat zunehmend Konkurrenz von der strahlungsfreien Magnetresonanztomografie bekommen.

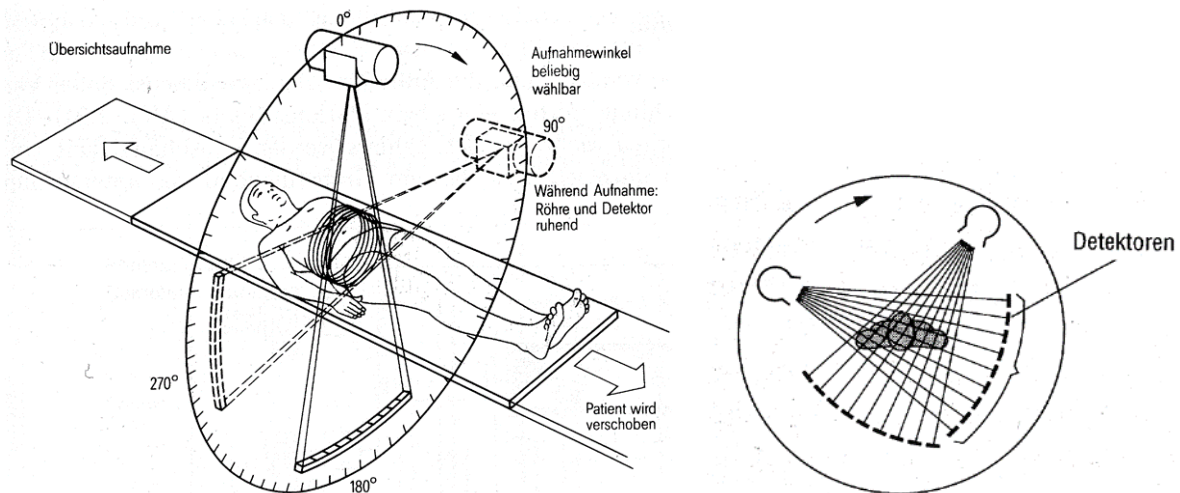


Bild 6-5: Durchführung der Aufnahmen für die Computertomografie. Eine Röntgenquelle und eine Röntgenzeile (Empfänger) rotieren um das Messobjekt. (Lehmann, et al., 1997)

Ermittlung der Röntgenabsorptionskoeffizienten im Voxel

Um zu erklären, wie man zu den Röntgenabsorptionskoeffizienten im Voxel gelangt, nehmen wir den folgenden einfachen Aufbau an: Es gibt ein quadratisches Untersuchungsobjekt, eine Strahlungsquelle der Breite des Untersuchungsobjektes und einen Empfänger der Breite des Objektes mit zwei Detektoren (siehe Bild 6-6).

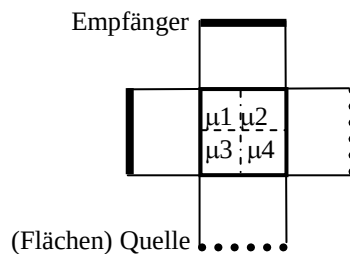


Bild 6-6: Prinzip von CT-Aufnahmen

Es werden zwei Aufnahmen aus senkrecht zueinander liegenden Richtungen durchgeführt und die Signale S_1 , S_2 aus der einen und T_1 , T_2 aus der anderen Richtung gemessen. Das Untersuchungsobjekt wird in 4 Gebiete unterteilt. Wir wollen die Absorptionskoeffizienten μ_1 bis μ_4 bestimmen (siehe Bild 6-6 und Tabelle 6-2). Es ergeben sich die folgenden vier Gleichungen:

μ_1	μ_2	$S_1 = \mu_1 + \mu_2$
μ_3	μ_4	$S_2 = \mu_3 + \mu_4$
$T_1 = \mu_1 + \mu_3$	$T_2 = \mu_2 + \mu_4$	

Tabelle 6-2: Gleichungen zur Veranschaulichung der Rekonstruktion von CT-Aufnahmen

Dabei handelt es sich um ein lineares Gleichungssystem, mit dessen Hilfe die Röntgenabsorptionskoeffizienten bestimmt werden können. In der Realität sind Röntgenquellen natürlich

keine Flächenstrahler, sondern (annähernd) Punktquellen. Auch sollen die Röntgenabsorptionskoeffizienten in mehr als nur 4 Gebieten bestimmt werden, wofür Aufnahmen aus entsprechend vielen Richtungen ausgewertet werden müssen. Als Ergebnis entstehen CT-Aufnahmen wie beispielsweise Bild 6-7 dargestellt.

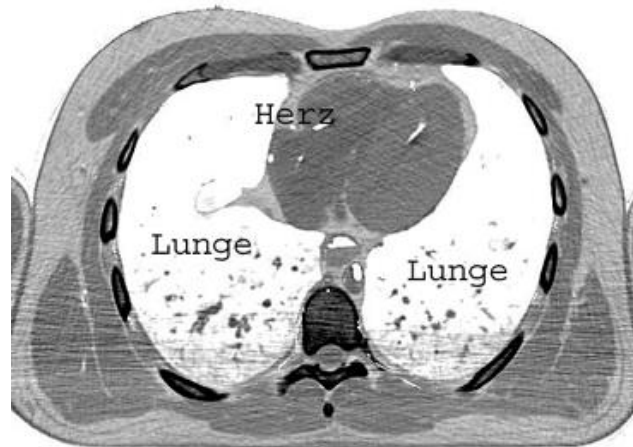


Bild 6-7: CT-Aufnahme – Querschnitt im Herz-Lungenbereich

6.3 Magnetresonanztomografie (MRT)

Die Kernspintomografie wird international als MRT (Magnetic Resonance Tomography) bezeichnet (auch NMR: Nuclear Magnetic Resonance, veralteter Begriff, oder MRI: Magnetic Resonance Imaging). Die MRT nutzt keine Röntgenstrahlen sondern ein Magnetfeld für die Bildgebung. Sie ist damit eine der schonendsten Untersuchungsmethoden.

Materie besteht aus Atomen, die sich zu Molekülen zusammenfinden können. Das Atom besteht aus einer Elektronenhülle und dem Atomkern. Das neutrale Atom besitzt genauso viele Elektronen in seiner Hülle wie der Kern Protonen. Zusammen mit den Protonen bilden die elektrisch neutralen Neutronen den Atomkern. Protonen sind elektrisch positiv geladen und besitzen in etwa die gleiche Masse wie Neutronen. Protonen rotieren um ihre eigene Achse (Spin). Jede bewegte Ladung, so z.B. der Elektronenfluss in einem Draht, hat ein Magnetfeld zur Folge. Auch die Eigenrotation der Protonen (Spin) ist eine Bewegung und erzeugt daher ein, wenn auch sehr kleines, atomares Magnetfeld.

Wiederholung: Maxwell'sche Gleichungen

$$(1) \quad \operatorname{rot}(H) = J + \frac{\partial D}{\partial t} \quad (6.3.1)$$

H magnetische Feldstärke, J Stromdichte,

$$(2) \quad D = \varepsilon E \quad (6.3.2)$$

ε Dielektrizitätskonstante, E elektrische Feldstärke

Dieses Magnetfeld hat magnetische Momente der Protonen zur Folge. Diese Momente können sich gegenseitig verstärken oder, wenn die Protonen gegeneinander rotieren, auch auslöschen. Für die Kernspintomografie werden Atome mit einem nach außen wirkenden magnetischen Moment verwendet. Ein wichtiger Atomkern mit einem resultierenden magnetischen Moment ist der Wasserstoffatomkern. Wasserstoff ist in Form von Wasser in genügend großer Anzahl für eine hinreichende Signalintensität im menschlichen Körper vorhanden.

Eine Untersuchung des Körpers in Kernspintomografen geschieht in etwa wie folgt: Die zu untersuchende Person liegt in einem ca. 1,60 m langen Tunnel, in dem ein starkes Magnetfeld (z. B. 1 Tesla) in Längsrichtung (z-Achse in Bild 6-9) des Patienten anliegt. Ein solches Magnetfeld (>1 Tesla) kann durch supraleitende Magneten erzeugt werden. Je stärker das Feld ist, desto mehr Protonenspins richten sich in dem Feld aus. Dabei ist ihre Drehachse nicht parallel zu den Feldlinien, die Protonen präzedieren („eiern“) um die Feldlinien, s. Bild 6-8.

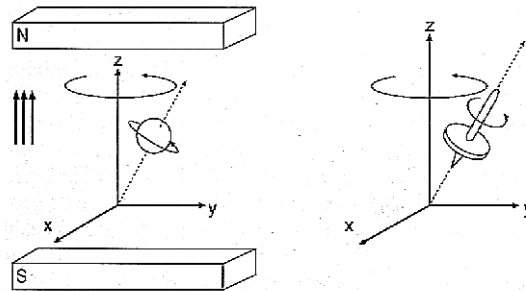


Bild 6-8: Ein präzedierender Atomkern verhält sich wie ein rotierender Kreisel im Schwerfeld der Erde. (Lehmann, et al., 1997)

Die Präzessionsbewegung erfolgt mit einer bestimmten Frequenz, der so genannten Larmorfrequenz:

$$f = C \cdot |B| \quad (6.3.3)$$

mit

C : Atomkernspezifische Konstante

B : Magnetische Flussdichte

Anmerkung: Die Präzessionsbewegung entsteht durch ein angelegtes Magnetfeld und verschwindet nach einer gewissen Zeit wieder.

Aus der Quantenmechanik ist bekannt, dass die Energie der Teilchen, ihr Spin, nicht kontinuierlich verändert werden kann. Die Anzahl der Energiezustände hängt von der Kernspinquantenzahl I ab, die Werte von $0, \frac{1}{2}, 1 \dots 15/2$ annehmen kann. Die Anzahl der möglichen Energiezustände ist $2I + 1$. I für Wasserstoff ist $\frac{1}{2}$, also zwei Zustände. Beim niedrigerenergetischen Zustand ist die Spinachse parallel ausgerichtet, beim höherenergetischen anti-parallel. Wie viele parallel oder anti-parallel ausgerichtet sind, hängt von der Temperatur ab. Bei Raumtemperatur sind mehr parallel als anti-parallel ausgerichtet (1.000.006 zu 1.000.000). Daraus folgt eine Magnetisierung in z-Richtung, der Richtung, in die das Magnetfeld zeigt.

Durch ein Hochfrequenzsignal mit der Larmorfrequenz werden so viele Atome in den höheren Energiezustand gebracht, dass die Magnetisierung in z-Richtung verschwindet. Vor der Anregung war der Magnetisierungsvektor in x-y-Richtung null, da die Kerne nicht in Phase präzedierten. Nach der Anregung ist dies der Fall und es gibt eine Resultierende in x-y-Richtung. Zusammen mit der vorher beschriebenen aufgehobenen Magnetisierung in z-Richtung, erscheint der Magnetisierungsvektor in die x-y-Ebene gekippt worden zu sein. Die rotierende Quermagnetisierung kann mithilfe einer Spule gemessen werden.

Nach dem HF-Puls, auch 90-Grad-Impuls genannt, richten sich die umgedrehten Teilchen wieder parallel aus. Das zeitliche Verhalten (Relaxation) des Magnetisierungsvektors M ist abhängig von der Einbindung der Wasserstoffatome, sodass auf die Art des Gewebes (Tumor, Muskel, Fettgewebe, Knorpel, Wasseransammlung) geschlossen werden kann.

Um die Signale den einzelnen Volumenelementen der abzubildenden Schicht zuordnen zu können, werden zusätzliche magnetische Gradientenfelder verwendet. Diese Felder, die erheblich schwächer als das Hauptfeld sind, werden während der Anregung, zwischen Anregung und Messung und während der Messung kurzfristig hinzugeschaltet (siehe Bild 6-9 rechts).

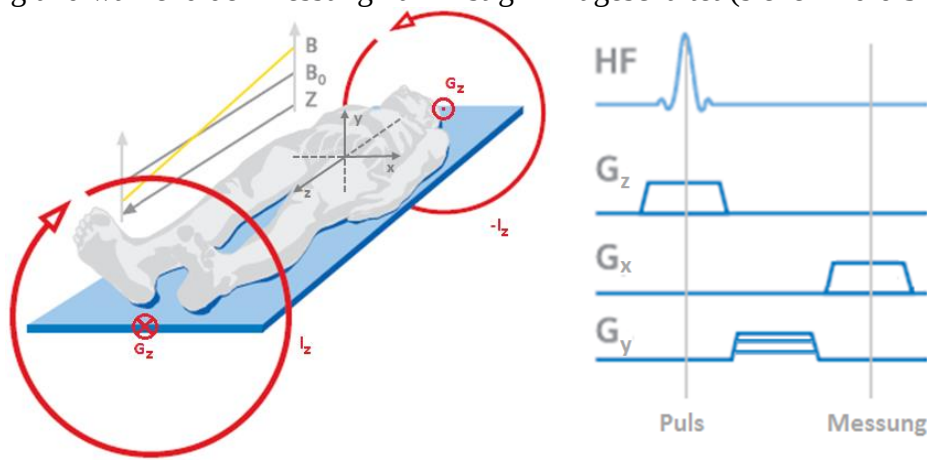


Bild 6-9: Gradientenfelder

links: Erzeugung des Gradientenfeldes G_z in z -Richtung durch zwei Gradientenspulen, die mit gleicher Stromstärke I_z entgegengesetzter Richtung betrieben werden
rechts: qualitativer, zeitlicher Ablauf der zugeschalteten Gradientenfelder G_x , G_y und G_z (Hendrix Alexander, 2003)

Die Gradientenfelder werden erzeugt, indem jeweils paarweise in x -, y - und z -Richtung Gradientenspulen mit gleichem Stromstärke (im Beispiel von Bild 6-9: I_z) und gegensätzlicher Polung betrieben werden. Dadurch wird das statische Magnetfeld auf der einen Seite erhöht und auf der anderen Seite verringert. Die Erzeugung des Gradientenfeldes ist beispielhaft für die z -Achse in der Bild 6-9 links dargestellt. Das Magnetfeld B_0 wird zu den Füßen hin durch G_z verringert, wohingegen am Kopf ein um G_z erhöhtes Magnetfeld anliegt. Dementsprechend variiert das resultierende Magnetfeld B entlang der z -Achse. Der Gradient in z -Richtung (Schichtselektionsgradient G_z) erlaubt die Anregung nur einer Schicht, da sich mit dem sich verändernden Magnetfeld auch die Larmorfrequenz ändert (siehe Formel 6.3.3). Um eine Schicht in z -Richtung anzuregen, wird ein HF-Puls mit einer Frequenz f eingestrahlt, die der Larmorfrequenz der entsprechenden Schicht entspricht. Außerhalb dieser Schicht wechselwirken die Spins nicht mit dem HF-Puls, da die Frequenz des Pulses nicht mit der Larmorfrequenz der Spins übereinstimmt.

Mithilfe des Schichtselektionsgradienten kann nun eine bestimmte Schicht ausgewählt werden. Aber wie entsteht aus der angeregten Schicht ein Bild? Um dem Signal eine x - und y -Position zuordnen zu können, wird der Frequenzkodierungsgradient G_x und der Phasenkodierungsgradient G_y verwendet.

Die Gradientenspulen in x -Richtung werden beispielsweise zur Frequenzkodierung genutzt (G_x). Dieses Gradientenfeld wird während der Messung eingestrahlt. Dadurch präzedieren die Spins entlang der x -Achse mit unterschiedlichen Frequenzen. Das gemessene Signal besteht aus der Überlagerung der Quermagnetisierung unterschiedlicher Frequenzen entlang der x -Achse. Die Signalstärke jeder Frequenz kann im Anschluss durch eine Fourier-Transformation ermittelt werden.

In der Zeit zwischen HF-Puls und Messung wird der Phasenkodierungsgradient G_y entlang der y -Achse eingeschaltet. Während der Gradient G_y eingeschaltet ist, präzedieren die Spins mit unterschiedlicher Frequenz (und dementsprechend unterschiedlich schnell). Nachdem das Feld wieder ausgeschaltet ist, haben die Spins wieder die gleiche Frequenz, aber je nach y -Position

eine unterschiedliche Phasenlage. Um in der Fouriertransformation die Phasenlagen wieder herauszufiltern, muss für jeden y-Wert eine Messung mit unterschiedlichem Phasenkodiergradienten vorgenommen werden. Das heißt, dass bei 256×265 Pixeln die Pulssequenz 256-mal wiederholt werden muss. Dieser Vorgang ist in der Abbildung 6-9 rechts verdeutlicht, in der der Phasengradient G_y mit unterschiedlicher Amplitude eingezeichnet ist.

Nachdem die Schicht vollständig aufgenommen wurde, wird das Bild mit Hilfe einer zweidimensionalen Fourier-Transformation rekonstruiert.

Generell ist die MRT aufgrund der hohen Kontraste von Weichteilen besonders für den Nachweis tumoröser, entzündlicher und traumatischer Erkrankungen geeignet.

Vorteile des Verfahrens:

- Keine Einnahme von Präparaten nötig, keine ionisierende Strahlung
- Sehr gute Weichteilkontrastdarstellung, hohe Sensitivität
- Temperatur- und Flussmessungen sind möglich
- 2D-Schicht und 3D-Volumenmessung sind möglich

Nachteile des Verfahrens:

- Probleme mit metallischen Gegenständen und Herzschrittmachern
- Patienten mit Klaustrophobie haben Probleme
- manchmal Übererwärmung von Gewebereichen

6.4 Ultraschall

Schall ist eine longitudinale Materiewelle, das heißt, die Moleküle oder Atome der Materie schwingen in Richtung der Schallausbreitung. Beim Übergang von Materie zu Materie mit verschiedener Dichte ändert sich die Schallausbreitungsgeschwindigkeit. Außerdem kann es an der Übergangsfläche zu Reflektionen kommen. Schall in einem Frequenzbereich von 20 Hz bis ca. 16.000 Hz ist für das menschliche Ohr hörbar. Die Obergrenze von 16.000 Hz sinkt mit zunehmendem Alter erheblich ab. Schall mit niedriger Frequenz wird als Infraschall, der mit höherer Frequenz als Ultraschall bezeichnet. Ultraschall wird in der Regel mit Hilfe elektrischer Kristalle erzeugt, die beim Anlegen einer entsprechenden elektrischen Wechselspannung im Rhythmus der Spannung schwingen und den Ultraschall erzeugen. Diese Kristalle werden als piezoelektrische Kristalle bezeichnet. In der Tierwelt dient Ultraschall z.B. den Fledermäusen zur Orientierung. Die Tiere erzeugen dabei Schall mit einer Frequenz von ca. 40 kHz bis zu ca. 90 kHz. Bestimmte Insekten erzeugen Ultraschall bis zu 250 kHz sowohl zur Orientierung als auch zur Betäubung von Beutetieren oder Gegnern.

Im Prinzip wird ein Bild in der Medizin mit Hilfe von Ultraschall dadurch erzeugt, dass der in den Körper eingestrahlte Ultraschall an den verschiedenen Geweben unterschiedlich reflektiert wird. Die gesamte Steuerung und Auswertung von Ultraschallgeräten erfolgt rechnergesteuert. Untersuchungen mit Ultraschall werden auch als Sonografie bezeichnet. Schlecht bzw. gar nicht zugänglich für Ultraschalluntersuchungen sind luftgefüllte Organe wie die Lunge oder der Magen-Darmbereich. In der medizinischen Diagnostik wird derzeit Ultraschall mit einer Frequenz von 2 MHz bis 20 MHz verwendet. Dabei ist festzustellen, dass Ultraschall umso weiter ins Gewebe eindringt, je geringer seine Frequenz ist. Mit abnehmender Frequenz sinkt jedoch das räumliche Auflösungsvermögen. Die von außen auf die Hautoberfläche aufgesetzte Schallsonde (Oberflächenschallkopf) wird mit Frequenzen von 5 MHz bis 13 MHz betrieben. Eindringtiefe und Auflösung bilden einen guten Kompromiss. Mit diesen Schallköpfen werden Untersuchungen in folgenden Bereichen durchgeführt: Brust, Halsweichteile, Schilddrüse, Extremitäten und die Bauchdecke. Bei Untersuchungen von Bauchraum mit Nieren, Pankreas,

Blase, Milz, Leber, Bauchgefäßen sowie des Uterus in der Schwangerschaftsvorsorge und auch bei Kindern werden Frequenzen von 2 MHz bis 5 MHz und Eindringtiefen von ca. 15 bis 20 cm verwendet.

Eine weitere Anwendung des Ultraschalls in der Medizin sind Untersuchungen zur Beurteilung der Fließgeschwindigkeit des Blutes. Hier wird die Dopplersonografie verwendet, siehe Kapitel 3 und 4. Sie erlaubt mit Hilfe der ermittelten Blutgeschwindigkeiten Aussagen über Verengungen oder Verschlüsse von Gefäßen.

Nebenwirkungen sind bei Ultraschalluntersuchungen mit den in der Medizin verwendeten Energien nicht zu erwarten. Kritisch werden derzeit allenfalls die Untersuchung am Auge und die Untersuchung von Embryonen mittels Duplexsonografie (unter Zuschalten des Spektraldopplers) gesehen. Etwas anders stellt sich die Situation bei der Anwendung von Ultraschall als Therapie zur Zerstörung von Nierensteinen dar. Hier sind z. B. Hämatome an den Nieren nicht auszuschließen.

6.5 Szintigrafie (Nuklearmedizinische Untersuchung)

Bei der nuklearmedizinischen Untersuchung des Herzmuskels und der Herzzinnenräume wird dem oder der Patienten eine kleine Menge eines radioaktiven Materials, z. B. Thallium, in die Armvene injiziert. Nach körperlicher Belastung wird der Patient oder die Patientin unter eine strahlenempfindliche Gamma-Kamera gelegt und die Verteilung des radioaktiven Materials im Herzen (in der Regel im Herzmuskel) wird als Bild dargestellt. Die Durchführung umfasst

- Injektion des radioaktiven Materials,
- möglichst hohe Belastung auf dem Fahrradergometer,
- sofort nach der körperlichen Belastung erste Messungen aus verschiedenen Winkeln unter der Gamma-Kamera (ca. 30 Minuten),
- nach 2 bis 3 Stunden zweite Messung unter der Gamma-Kamera.

Weil sich Thallium im Körper wie körpereigenes Kalium verhält, lagert es sich in gesunden, ausreichend durchbluteten Herzmuskelbereichen an, wird also von weniger gut durchbluteten Bereichen schlechter aufgenommen. Eine Narbenbildung durch Infarkt erscheint dann im Bild der Gamma-Kamera als „kalter“ Bereich, da hier keine Strahlung nachgewiesen wird.

Auch minder durchblutete Bereiche des Herzmuskels, z. B. hinter kritisch eingeeengten Herzkranzgefäßen zeigen eine verminderte Speicherung des Thalliums. Dies nennt man Speicherdefekte. Sind diese Speicherdefekte auch nach 2–3 Stunden noch in der zweiten Messung unter der Gamma-Kamera zu erkennen, schließt der Arzt daraus, dass gesundes Herzmuskelgewebe nach einem Herzinfarkt durch Narbengewebe ersetzt wurde.

6.6 Positronen-Emissions-Tomografie (PET)

Bei der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) handelt es sich um ein nuklearmedizinisches Verfahren, bei dem Positronenstrahlung gemessen wird. Diese wird von radioaktiv markierten Tracern ausgesandt, die dem Patienten injiziert werden und die sich in bestimmten Organen oder krankhaften Veränderungen einlagern. Die für eine PET-Untersuchung verwendeten Nuklide werden aufwendig in einem Zyklotron hergestellt. In einer anschließenden Synthese werden diese Radionuklide mit Biomolekülen verbunden. Das häufigste verwendete Nuklid ist das Fluor-18, aus dem F-18-Fluor-desoxyglukose (radioaktiv markierter Traubenzucker) hergestellt wird. Verwendet werden können aber auch Kohlenstoff-11 oder Sauerstoff-15.

Die Hauptindikationen für eine PET-Untersuchung stammen aus dem onkologischen (Tumorsuche), neurologischen (Hirnuntersuchung) sowie kardiologischen (Herz) Bereich. Mit der PET

lässt sich genau feststellen, wie viel und wie schnell die Glukose von den Tumorzellen „verbrannt“ wird. Verbraucht ein Tumor beispielsweise weniger Glukose als vor Beginn der Chemotherapie, ist das ein Zeichen für einen Therapieerfolg.

Positronenstrahler haben im Gegensatz zu anderen radioaktiven Tracern eine besondere Eigenschaft, die man sich bei der PET zunutze macht. Bei ihrem Zerfall werden nicht nur ein, sondern zwei Gammaquanten ausgesandt, die sich exakt im Winkel von 180 Grad voneinander entfernen – und das genau gleichzeitig. Diese Ereignisse werden von einer PET-Kamera entweder mit Hilfe eines Scannerrings, in dem der Patient liegt, oder mittels beweglicher Detektorköpfe, die um den Patienten kreisen, registriert. Die gleichzeitige Detektion der beiden Energieteilchen erlaubt es, die Linie, auf der der Zerfall stattgefunden hat, zu bestimmen. Aus der Überlagerung sehr vieler dieser Linien errechnet ein an die Kamera angeschlossener Computer schließlich ein komplexes Bild der Tracerverteilung im Körper des Patienten. Mit einer einzigen Untersuchung – der Patient wird schrittweise durch die Gantry der PET-Kamera gefahren – kann so der gesamte Körper aufgenommen werden. Diese paarweise Detektion der Energieteilchen führt zu einer gegenüber anderen nuklearmedizinischen Verfahren etwa 100fach höheren Empfindlichkeit und zu einer erhöhten Ortsauflösung (< 5 mm).

Die zwei Tabellen im Anschluss (Tabelle 6-3 und Tabelle 6-4) geben einen Vergleich zwischen den oben genannten Untersuchungen:

	Röntgen	CT	MR	US
Knochen	+++	+++	+	-
Knochenmark	-	-	++	-
Lunge	+++	+++	-	-
Weichteile	-/+	+++	++++	+++
Gehirn	-	+++	++++	-/+
Rückenmark	-	(+)	++++	-
Magen-Darm	+++	+/++	+/-	++/-
Knorpel	-	-/+	+++	+
Gefäße	+++	++	++/++++	+
Herz	+	+/++	++/++++	+++
Leber, Milz	-	+++	++	+++
Nieren	+/+++	+++	++	++/++++

Tabelle 6-3: Darstellbarkeit verschiedener Strukturen mit einigen bildgebenden Verfahren (Lehmann, et al., 1997)

		Röntgen	Computertomografie	Magnetresonanztomografie	Sonografie
Darstellung von	Knochen	sehr gut	sehr gut	mittel	nicht möglich
	Weichteilen	nicht möglich / mittel ⁽¹⁾	nicht möglich	gut	mittel
	Gefäßen	nicht möglich / gut ⁽²⁾	nicht möglich / gut ⁽²⁾	gut	mittel
	Funktionen	nicht möglich	nicht möglich	gut ⁽³⁾	gut ⁽⁴⁾
	Volumina	nicht möglich	gut ⁽⁵⁾	gut ⁽⁵⁾	mittel ⁽⁶⁾
Echtzeit		⁽⁷⁾	mittel	mittel	gut
Bildqualität		sehr gut	gut	mittel	schlecht
Auflösungsvermögen	allgemein	0,05 mm	0,5 mm	1 mm ⁽⁸⁾	
	lateral				0,4–3,0 mm ⁽⁹⁾
	axial				0,15–0,8 mm ⁽⁹⁾
Psychische Belastung		gering	mittel	hoch	gering
Physische Belastung		hoch	hoch	gering	gering
Invasiv		nein ⁽¹⁰⁾	nein ⁽¹⁰⁾	nein ⁽¹⁰⁾	nein
Untersuchungsdauer ⁽¹¹⁾		10 Minuten	25 Minuten	25 Minuten	sofort
Kosten je Untersuchung		ca. 50 Euro	ca. 300 Euro	ca. 500 Euro	ca. 40 Euro

Tabelle 6-4: Vergleich verschiedener Verfahren (Lehmann, et al., 1997), überarbeitet 2010

(1) Ausnahme Mammografie („weiche“ Strahlung)	(7) bei Durchleuchtung
(2) Ausnahme Angiografie (Kontrastmittel)	(8) im klinischen Einsatz / Forschung bis zu 0,02mm
(3) Funktionelles MR	(9) Sendefrequenz-abhängig
(4) Doppler-Ultraschall	(10) sofern kein durch Katheter appliziertes Kontrastmittel verwendet wird
(5) 3D-Rekonstruktion notwendig	(11) vom Untersuchungsbeginn bis Vorliegen des Bildes
(6) 3D-Rekonstruktion und Positionsaufzeichnung der Schnitte notwendig	

Quellen: Auflösung MRT
Auflösung Röntgen, CT, Sonografie
Kosten je Untersuchung

<http://de.wikipedia.org/wiki/Magnetresonanztomographie>
Skript: Medizinische Bildgebung und Bildverarbeitung, Henrik Botterweck, FH-Lübeck, Vorlesung SS09
Gebührenordnung für privatärztliche Leistungen <http://www.e-bis.de/goae/defaultFrame.htm>

7 Kreislaufmodelle

Durch mathematische oder strömungstechnische Modelle soll die Realität möglichst genau wiedergegeben werden. An Modellen sollen Erkenntnisse gewonnen werden, die bei der Arbeit mit den realen Systemen genutzt werden können (siehe Bild 7-1).

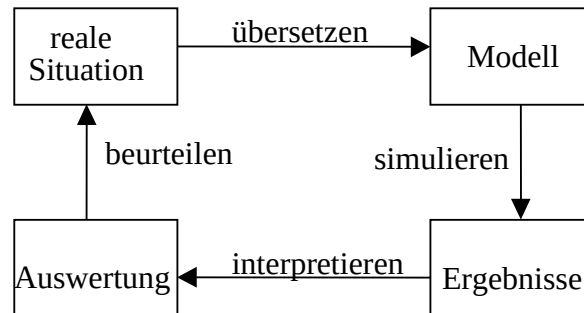


Bild 7-1: Modelle

Erkenntnisse, die in einem Modell gewonnen werden, müssen immer validiert werden. Anwendungsbeispiele für Modelluntersuchungen sind die Untersuchung der Strömung bei der Entwicklung künstlicher Klappen oder Herzunterstützungssystemen und um Tierversuche zu vermeiden.

1. Beispiel: Modellierung der Windkesselfunktion

Eine hohe Volumendehnbarkeit (Compliance) der gesunden Aorta begünstigt eine gleichmäßige Durchblutung und dämpft pulsatorische Druckschwankungen. Gleichzeitig kommt es zu einer Verringerung der Herzarbeit, da das Herz während der Systole nicht etwa den peripheren Widerstand, sondern den im Vergleich dazu verminderten Wechseldruckwiderstand (Impedanz) der Aorta überwinden muss. Im Alter ist das Volumen der Aorta größer, die Volumendehnbarkeit jedoch geringer, was aber nicht von Vorteil ist. Das Herz muss während der Systole den vollen oder einen größeren Anteil des peripheren Widerstands überwinden. Das elektrische Ersatzschaltbild und die strömungstechnische Modellierung sind in Bild 7-2 dargestellt.

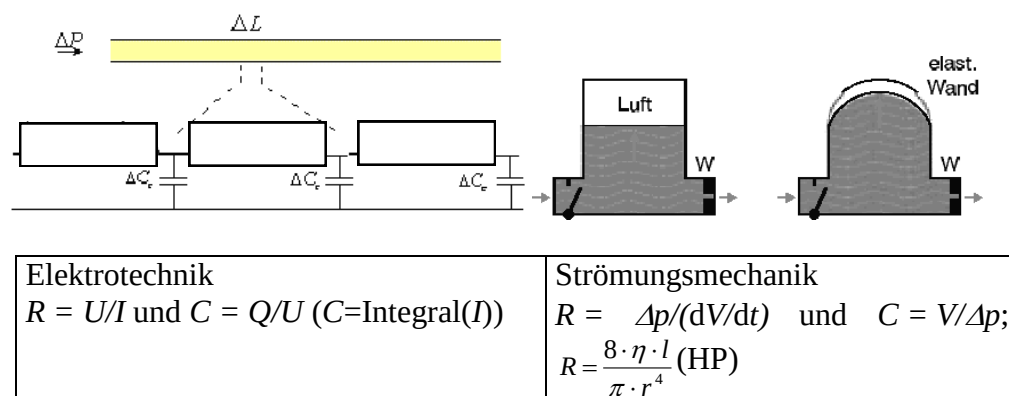


Bild 7-2: Das elektrische und strömungsmechanische Analog des Windkessels

Anhand dieser Gleichungen kann beispielsweise mit dem Programm Extend eine Simulation programmiert werden, die es erlaubt, den Strömungswiderstand (peripherer Widerstand) und die Volumendehnbarkeit zu modellieren. Ein Beispiel für eine solche Extendsimulation ist als Blockschaltbild in Bild 7-3 dargestellt. Eine technische Anwendung findet sich in der Vergleichsmäßigung des mittels Doppelkolbenpumpe erzeugten Volumenstroms (Feuerwehr).

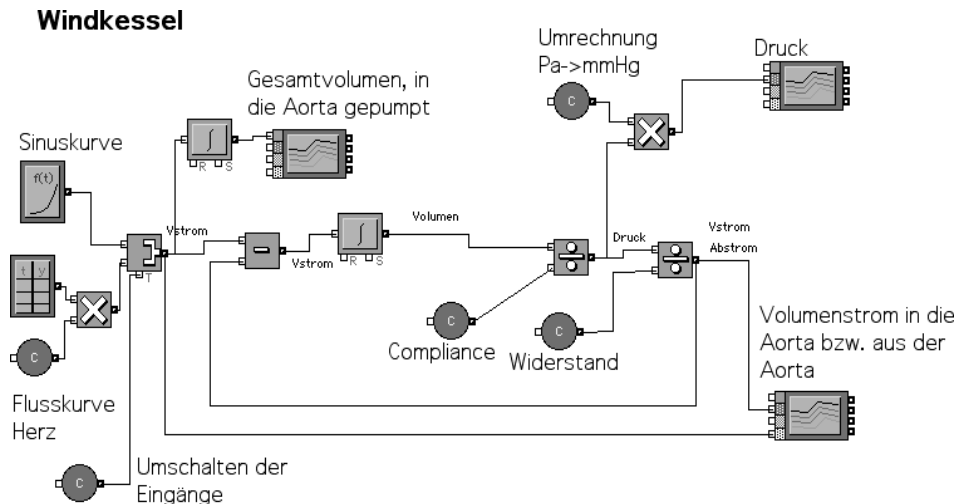


Bild 7-3: Blockschaltbild der Simulation eines Windkessels

2. Beispiel: Hydraulisches Kreislaufmodell als Ersatzmethode für Tierversuche

Die Motivation besteht natürlich darin, die Anzahl der Tierversuche zu verringern. Der Aufbau des Kreislaufmodells erfolgt mit einer Schweineniere als natürliches Organ, die auf dem Schlachthof entnommen wird. Das Kreislaufmodell soll die Niere funktionsfähig halten, sodass sie für pharmakologische Tests zur Verfügung steht (siehe Bild 7-4).

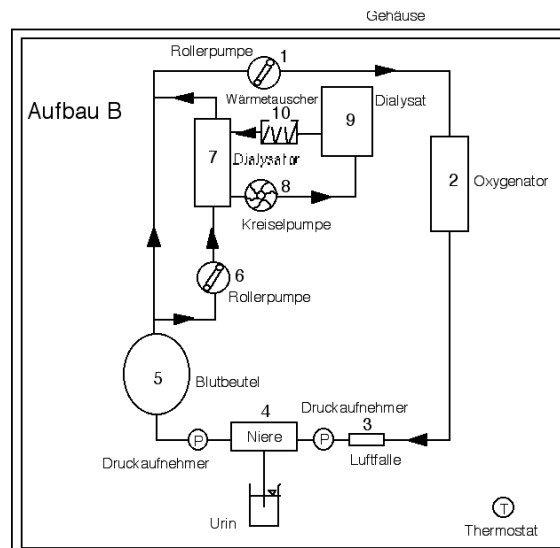


Bild 7-4: Beispiel eines Kreislaufmodells als Ersatzmethode zu Tierversuchen

3. Beispiel: Versuchstand zur Untersuchung der Strömung im künstlichen Ventrikel

Bei der Entwicklung von Ventrikeln für Herzunterstützungssysteme wird die darin vorkommende Strömung in Kreislaufmodellen untersucht. Ziel ist die Identifikation von thromben- und hämolysegefährdeten Bereichen (siehe Bild 7-5).

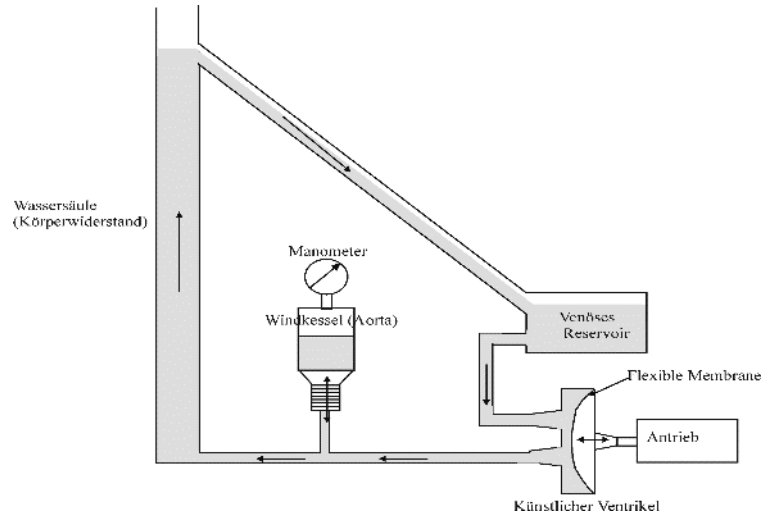


Bild 7-5: Beispiel eines Kreislaufmodells zur Untersuchung eines künstlichen Ventrikels

8 Technische Anwendungen

8.1 Blut und künstliche Organe

Das Zusammenwirken von Blut, Strömung und Wand bzw. Gefäßwand bei der Entstehung von Thromben wurde erstmals von Rudolf Virchow 1856 beschrieben und später als Virchow'sche Trias benannt (siehe Bild 8-1).

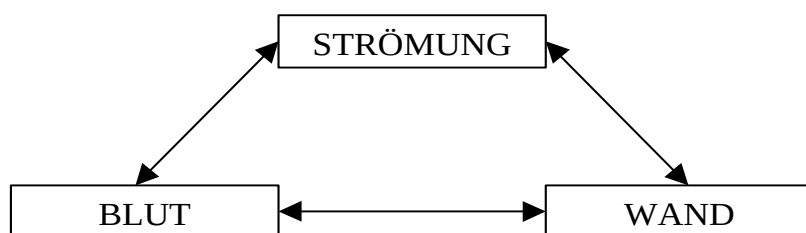


Bild 8-1: Virchow'sche Trias

In ruhendem Blut ist die Wirkung der Oberfläche auf das Blut, insbesondere die Blutgerinnung, gut erforscht. Auf dem Gebiet der biokompatiblen Werkstoffe sind wesentliche Erfolge erzielt worden: Es gibt Werkstoffe, die sehr gut biokompatibel sind. Der Einfluss der Strömung ist hingegen wesentlich schwerer zu bestimmen. Qualitativ ist das gelungen, aber nicht quantitativ.

Grundprinzipien bei der Thrombenentstehung

Plättchen werden durch Strömung oder künstliche Oberflächen aktiviert und lagern sich ab. Sie schütten eine gerinnungsaktive Substanz aus, welche die Gerinnungskaskade auslöst. Dabei wird u. a. aus der im Plasma schwimmenden Substanz Prothrombin der Botenstoff Thrombin

erzeugt. Dieser Botenstoff führt zu einer Aktivierung der Plättchen und damit zu einer Verstärkung der Gerinnungsaktivität. Allerdings muss das Thrombin die anderen Plättchen erreichen. In sehr schneller, aber auch in stagnierender Strömung, ist das nicht leicht. In der Tat kann es in Leichen vorkommen, dass ihr Blut über Stunden oder auch länger flüssig bleibt. Daraus folgt die Theorie der konvektiven Diffusion, also einer Kombination von beiden Effekten. Die von den Plättchen diffundierten gerinnungsaktiven Substanzen und die Botenstoffe werden durch die Strömung konvektiv transportiert.

Nun stellt sich die Frage, ob es eine optimale Scherrate zur Thrombenbildung gibt. Die Lösung wurde über eine Monte-Carlo-Simulation und über Versuche mit so genanntem plättchenreichen Plasma in einer Staupunktströmung gesucht. Im Bild 8-2 sind die Stromlinien der im Experiment untersuchten Staupunktströmung dargestellt.

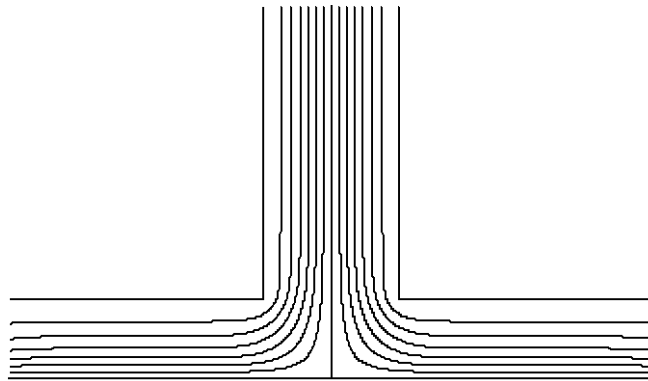


Bild 8-2: Stromlinien der Staupunktströmung. Simulation mit dem CFD-Programm Fluent

In Bild 8-3 sind Versuchsergebnisse für eine Staupunktströmung dargestellt. Diese weisen auf eine Clusterbildung hin, die durch deponierte Plättchen entsteht, die dann andere Plättchen zum Anhaften in der Nähe veranlassen. Einen großen Einfluss hat dabei das Endothel. Es sendet Botenstoffe aus, welche die aktivierten Plättchen beruhigt und deaktiviert. Unter anderem sind das Prostazyklin und Stickstoffoxid. Letzteres senden die Endothelzellen nur aus, wenn sie mit einer positiven Schubspannung überströmt werden. Positiv heißt, dass sie in der Richtung überströmt werden, in der sie sich ausgerichtet haben.

Wie kann nun die Strömung die Thrombenbildung beeinflussen?

1. Durch Ablösung, da dann die Aufenthaltszeit der Blutplättchen erhöht wird. Das ist insbesondere kritisch in der Nähe von künstlichen Oberflächen.
2. Wechselnde Schubspannungen, da das die Endothelzellen von ihrer beruhigenden Funktion abhält. Außerdem führt dies zu Fehlfunktionen im Stoffwechsel der Zellen, so dass es zu Fettablagerungen kommt, einer Vorstufe der Atherosklerose.
3. Hohe Schubspannung, dadurch werden die Plättchen aktiviert.

In der Tat hat man Schädigungen der Wand hauptsächlich an Orten gefunden, wo die Strömung „ungünstig“ ist. Paradebeispiel dafür ist die Karotisbifurkation. Durch die Erweiterung kommt es zur Ablösung, die Strömung kann der Kontur nicht mehr folgen. Es kommt zur Fettablagerung und dann zur Verkalkung, die zu einer Verdickung der Wand führt. Dadurch wird keine Absonderung der Beruhigungsfaktoren ausgelöst, was eine verstärkte Thrombenbildung zur Folge hat. Daraus resultiert eine Stenose, die die Ablösung noch verstärkt, so dass im Extremfall eine Embolie auftritt.

Es gibt noch andere Faktoren, die die Arteriosklerose beeinflussen, Ernährung, Rauchen, Bluthochdruck. Aber wenn es nur diese Faktoren wären, wie lange angenommen, würden die Wandveränderungen mehr oder weniger gleichmäßig entstehen, und nicht lokal.

Forschungsziel in der Biofluidmechanik ist es, eine ablösefreie Strömung ohne wechselnde Schubspannungen zu erzeugen.

Das Forschungsziel in den Werkstoffwissenschaften ist es, nicht nur biokompatible Werkstoffe sondern auch bioaktive Oberflächen zu finden. Momentan denkt man dabei entweder an Endothelbeschichtung, eventuell in Kombination mit Nanostrukturen, oder an Oberflächen, die Stoffe abgeben, z. B. Stickstoffoxid oder Heparin.

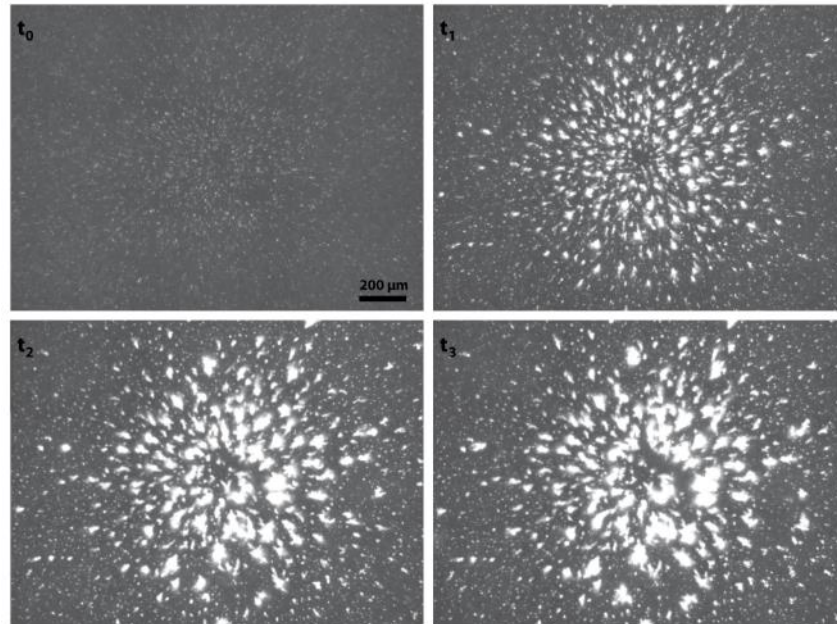


Bild 8-3: Plättchenanhaftungen bei der Staupunktströmung mit plättchenreichem Plasma. Der zentrale Bereich im Staupunkt selbst bleibt frei von Anhaftungen.

8.2 Künstliche Herzklappen

Künstliche Herzklappen haben die Aufgabe, kaputte Herzklappen zu ersetzen oder in Herzunterstützungssystemen die gerichtete Strömung zu erzeugen. Zurzeit werden etwa 5000 Operationen pro Jahr in Deutschland durchgeführt.

Herzklappen sollen folgende Eigenschaften haben:

- geringer Strömungswiderstand
- schnelles Schließen und Öffnen
- keine Strömung im geschlossenen Zustand
- geringe Blutschädigung
- keine Thrombenbildung.

Messparameter für die Beurteilung der strömungsdynamischen Eigenschaften einer Herzklappe sind:

- die mittlere systolische Druckdifferenz über die Klappe
- die Schließzeit und das Schließvolumen
- das Leckvolumen
- die Verlustenergie

Künstlichen Herzklappen kann man in zwei Gruppen einteilen: mechanische und biologische Herzklappen. Unter den mechanischen Herzklappen werden vier Typen am häufigsten verwendet:

a) Kugelklappe (Typ Starr-Edwards).

Nachteile: zu groß, laut, hohe Hämolyse beim Auftreffen der Kugel und hoher Druckverlust.

Vorteile: geringe Thrombogenität (zwar Ablösung im Kugelnachlauf, aber Kugel dreht sich, außerdem wird am Klappenring, wo häufig Thromben entstehen, die Strömung nach außen gedrängt, d. h. ganz gute Ausspülung).

Sie war die erste mechanische Klappe überhaupt. Erstmals 1952 implantiert, ist sie seit 1962 als Starr-Edwards-Klappe kommerziell erhältlich. Zurzeit wird keine Klappe dieses Typs mehr implantiert.



Bild 8-4: Starr-Edwards Klappe mit einem offenen Käfig. Der Pfeil zeigt einen Thrombus.

b) Kippscheibe (Typ Björk-Shiley, Sorin).

Vorteile: deutlich kürzer als Starr-Edwards-Klappe was bei der Operation sehr wichtig ist.

Nachteile: laut, ungünstiges Strömungsverhalten (Ablösungen, Hämolyse).



Bild 8-5: Björk-Shiley Klappe

c) Doppelkippscheibe (Typ St-Jude-Medical)

Die zurzeit am häufigsten verwendete mechanische Herzklappe bei der Herzklappenimplantation.

Nachteile: sensibel auf Störungen (z. B. Thrombus am Gelenk führt zur Fehlfunktion), vorhandenes Thrombenrisiko.

Vorteile: bessere Strömungsdynamik als Kippscheibe (kaum Ablösungen, kürzerer Öffnungs- und Schließvorgang), sehr kurzes Modell, ragt nicht in den Ventrikel und in die Aorta, kleiner Druckverlust.



Bild 8-6: St-Jude-Medical Klappe

- d) Segelklappen (Dreisegel-Klappe Medos aus Polyurethan).
 Vorteile: leise, „natürliche“ Häodynamik (Öffnungs- und Schließverhalten etc.).
 Nachteile: Thrombenbildung möglich durch Stagnationszonen in den Bulben (künstliche Oberfläche!), Kalzifizierung (führt zu Rissen)

Unter Bioprothesen versteht man Segelklappen aus denaturierten Schweine- oder Rinderperikard. Teilweise wird das Material auch von Leichen gewonnen.

Vorteile: sehr gute Antithrombogenität und Häodynamik, leise.

Nachteile: kurze Lebensdauer (Kalzifizierung!), deshalb werden sie nicht bei jungen Patienten eingesetzt.

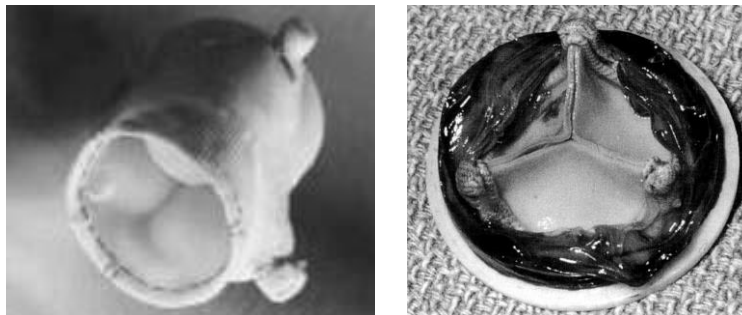


Bild 8-7: Links eine biologische Herzklappe; rechts eine biologische Herzklappe mit dem Thrombus nach einem Einsatz im Herzunterstützungssystem (Noon, 1993)

8.3 Entwicklung der Blutpumpen

Die Idee, einen Apparat zu bauen, der dasselbe macht wie das Herz, ist nicht neu. Ursprünglich dachte man an ein mechanisches Herz, das lediglich begrenzte Aufgaben im Kreislaufsystem übernehmen könnte, beispielsweise bestimmte Organe oder Gewebe mit Blut zu versorgen. Allerdings waren bis zur Idee der Aufrechterhaltung aller Körperfunktionen an „extraterritoriale“ Maschinen einige Hürden zu nehmen. Die wichtigste Hürde wurde im Jahre 1628 von William Harvey (1578–1657) in London genommen. Er entwickelte das Kreislaufkonzept, das Galens Theorie ersetzte und auch heute noch gilt. Die vorerst nur theoretische Verbindung zwischen Venen und Arterien benötigte allerdings den wissenschaftlichen Beweis von Marcello Malpighi (1628–1694) in Bologna, welcher kapilläre arterio-venöse Verbindungen demonstrierte. Mit dem besseren Verständnis des intrakorporalen Blutkreislaufs wurde es auch möglich die Idee des extrakorporalen Kreislaufs zu erarbeiten.

Schon im Jahre 1812 schrieb Julien-Jean-Cesar La Gallois: „Wenn es gelänge, das Herz durch einen Mechanismus zur Injektion von [arteriellem] Blut zu ersetzen, ließe sich mit Leichtigkeit jeder Körperteil beliebig lange am Leben erhalten.“ und berichtete über seine ersten Experimente. Im 19. Jahrhundert wurden zahlreiche Experimente zur mechanischen Durchblutung

durchgeführt. Hierzu zählen die 1828 vorgenommene künstliche Blutversorgung von Muskeln sowie die Durchblutung des isolierten Herzens und der Lunge im Jahre 1880. Letzteres Experiment, welches Henry Newell Martin beim Hund durchführte, wurde als die „Herz-Lungen-Präparation“ (siehe Bild 8-8) berühmt und trug wesentlich zum Verständnis der Physiologie des Herzens bei.

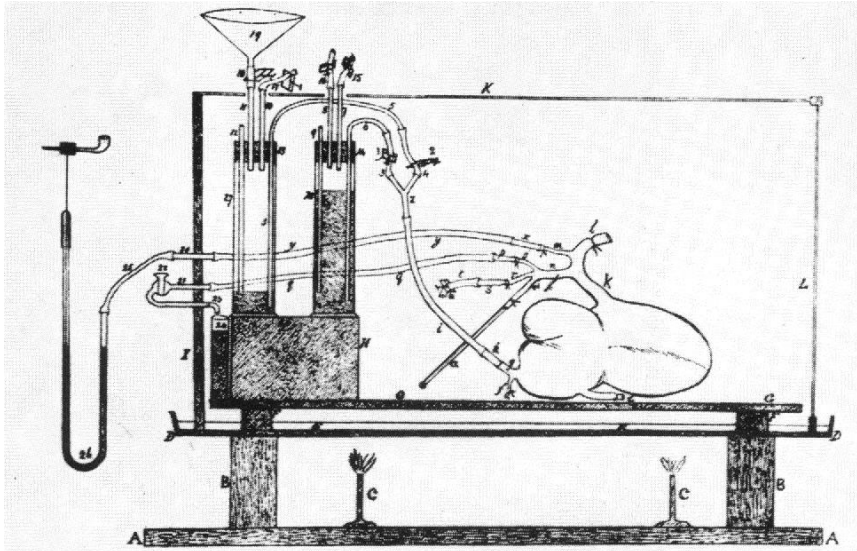


Bild 8-8: H. Martins Aufbau der ersten isolierten Herz-Lungen-Präparation bei einem Säugetier (Fye, 1986).

Obwohl Herzoperationen noch vehement als Leichtsinn eingestuft wurden, entwickelte man erste Oxygenatoren, welche das Blut mit Sauerstoff anreichern und damit die Lungenfunktion übernehmen konnten, und später komplette Herz-Lungen-Maschinen.

Bereits 1885 konstruierten V. Frey und M. Gruber einen Durchblutungsapparat zur extrakorporalen Blutoxygenierung. Diese Maschine verfügte bereits über alle Hauptkomponenten einer Herz-Lungen-Maschine, nämlich Pumpe, Oxygenator, Reservoir und Sauerstoffquelle. 1898 baute sich in Tübingen ein junger Forscher namens Jakobi einen so genannten Pumpenoxygenator, um die Funktion der Niere außerhalb des Körpers studieren zu können.

Zwei weitere wichtige Schritte um die Herzoperationen zu ermöglichen waren die Entdeckung der Blutgruppen durch Karl Landsteiner und des Heparins durch Jay McLean. Landsteiner arbeitete als Assistent am Institut für pathologische Anatomie in Wien. Hier entdeckte er im Jahr 1900, dass das Serum bestimmter Individuen Substanzen enthalte, die die roten Blutkörperchen agglutinieren lassen. In seiner ersten Studie beschrieb er drei Blutgruppen, die er A, B und C (später als AB0-System bezeichnet) nannte. Ebenfalls in Wien, nur zwei Jahre später, wurde durch Alfredo von Castello und Adriano Sturli die seltenere Blutgruppe AB, die Landsteiner nicht aufgefallen war, entdeckt. 1930 erhielt Landsteiner für seine Entdeckung den Nobelpreis. Eine zentrale Bedeutung für die Entwicklung der extrakorporalen Zirkulation hat die Entdeckung des Heparins durch McLean. Als Student bekam er am John-Hopkins-Hospital in Baltimore den Auftrag, die koagulationsfördernde Wirkung durch Cephaelin, welches er aus Hirnextrakt gewann, zu erforschen. Nach Monaten harter Arbeit gelang ihm der Nachweis. Danach untersuchte er ähnliche Extrakte aus Herz und Leber und entdeckte hierbei zufällig Antithrombin. 1916 stellt McLean das Antikoagulans vor der Medical Society in Philadelphia vor.

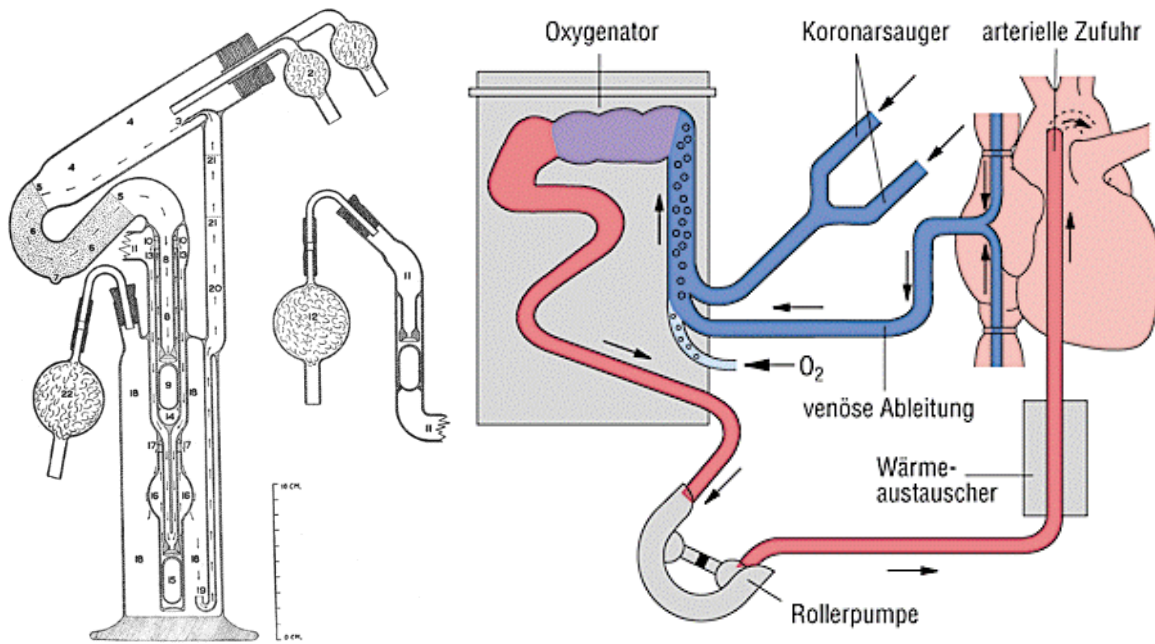


Bild 8-9: Links: Herz-Lungen Maschine von Carrel und Lindbergh (1929) (Shumacker, Jr., 2000).
Rechts: Prinzip der Herz-Lungen-Maschine (Klinner, et al., 1977)

Um 1920 kam zum ersten Mal die Idee auf, eine Herz-Lungen-Maschine zu bauen. Eine wurde von dem Luftfahrtpionier Charles Lindbergh und dem Arzt und Nobelpreisträger Alexis Carrel in den frühen dreißiger Jahren in Rockefeller-Institut für medizinische Forschung gebaut (siehe Bild 8-9). Lindbergh und Carrel gaben auch ein bestechend einfaches Verfahren an, dass allerdings bis heute noch auf seine Anwendung wartet: „Es fällt uns gar nicht schwer, uns vorzustellen“, schrieben sie, „dass man erkrankte Organe aus dem Körper nimmt und sie an eine Lindbergh-Pumpe anschließt, etwa so wie Patienten ins Krankenhaus eingeliefert werden. Dort könnten die Organe wesentlich intensiver behandelt werden als wenn sie im Körper sind, und nach ihrer Heilung würden sie wieder in den Körper eingesetzt.“ Das Herzstück einer anderen Apparatur, die H.H. Dale und E.H.J. Schuster 1928 in England bauten, war eine Pumpe, die sowohl die Funktionen der linken als auch der rechten Herzseite erfüllen und folglich einen „vollständigen Blutkreislauf im Tier ohne Herz“ gewährleisten sollte. Dale und Schuster wollten eine Maschine haben, die es gestattet, zeitweise das Blut am Herzen vorbei zu leiten und somit Herzoperationen zu ermöglichen. Inzwischen weiß man, dass sich ein mechanisches Herz als einziges Hilfsmittel bei chirurgischen Eingriffen am blutleeren Herzen (offene Operationsmethode) nicht eignet, weil dann immer noch die Lunge des Patienten für den Sauerstoff im Blut sorgen muss. Stattdessen benötigt man eine Herz-Lungen-Maschine.

Erst im Jahre 1937 gelang es J.H. Gibbons, sich über die bisherige Tradition der isolierten Organperfusion hinwegzusetzen, indem er einen ganzen Tierkörper perfundierte. Aber es brauchte weitere 14 Jahre, bevor der gleichen Forschergruppe der erfolgreiche Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in der Klinik gelang. Ein wesentlicher Schritt war das Einsetzen einer Rollenpumpe, die vom amerikanischen Chirurgen M. DeBakey im Jahr 1934 entwickelt wurde und wesentlich weniger Hämolyse erzeugte. Nach einem vorangegangenen, missglückten Versuch durch Dennis wurde schließlich am 6. Mai 1953 unter Leitung von John Gibbon der erste erfolgreiche Verschluss eines Vorhofseptumdefektes mit Hilfe des extrakorporalen Kreislaufes durchgeführt.



Bild 8-10: Herz-Lungen-Maschine heute

Heute werden Herz-Lungen-Maschinen weltweit täglich mehr als 1000-mal bei der Durchführung einer Vielzahl einfacher und komplexer Eingriffe am offenen Herzen eingesetzt (siehe auch Bild 8-10). Nach den Erfahrungen mit der Durchblutung von Organen und der Umleitung des Blutstroms am Herzen vorbei lag es nahe, noch einen Schritt weiterzugehen und das natürliche Herz durch ein komplettes künstliches Herz zu ersetzen. Ziel dieser Versuche war es, einen Apparat in den Brustkorb zu setzen, der bis an das Lebensende des Empfängers die Funktion des Herzens übernehmen kann. Als man anfang, ein komplettes künstliches Herz zu entwickeln, hielten viele Fachleute dieses Ziel für unerreichbar. Schon allein hinsichtlich seiner langen Lebensdauer schien das Organ unnachahmlich zu sein. Wie sollte man einen komplizierten Regelmechanismus nachbauen, wenn man nicht einmal das Wechselspiel zwischen dem Herzen und dem Nervensystem richtig verstand? Zu dieser Zeit, in den fünfziger Jahren, waren noch keine Herztransplantationen vorgenommen worden, und so konnte man nicht wissen, dass die Selbstregelung auch dann funktioniert, wenn das Herz vollkommen vom Nervensystem getrennt ist. Die Entwicklung von künstlichen Herzklappen hatte auch gerade erst begonnen. Die geringe Leistung der Rollenpumpe führte zur Entwicklung einer Reihe von pulsatil pumpenden Membranmodellen (Verdrängerpumpen). Sie bestehen aus einem starren Gehäuse mit einer Diaphragmamembran oder einem elastischen Sack in einem Gehäuse. Die Fließrichtung wird durch mechanische Herzklappen am Ein- und Ausgang bestimmt. Gemeinsam haben sie die U-förmige Umleitung des Blutstroms in der Kammer wie auch beim weiterhin klinisch eingesetzten Berlin Heart Excor (siehe Bild 8-11).



Bild 8-11: Berlin Heart Excor (Berlin Heart, 2018)

Totalherzersatz

1957 haben Kolff und Akutsu in der Cleveland-Klinik die ersten Tierversuche mit Herzen aus Polyvinylchlorid, die mit Druckluft aus einem Vorratsbehälter außerhalb des Körpers angetrieben wurden, durchgeführt (siehe Bild 8-12). In den folgenden Jahren wurden mehrere Typen von künstlichen Herzen mit elektrischem Antrieb implantiert. Bei einer dieser Konstruktionen verdrängten fünf Elektromagnete aufgrund ihrer Hubbewegungen Öl und komprimierten dadurch einen Beutel aus Polyurethan. Im „Pendel-Herzen“ komprimierte ein auf zwei Zapfen gelagerter Elektromotor abwechselnd zwei mit Blut gefüllte Beutel, wodurch das Blut aus den Kammern getrieben wurde. Ein Rekord bei Tierversuchen hielt mit 221 Tagen durchgängigem Betrieb das Modell Jarvik-7, das aus zwei verstärkten Polyurethan-Kammern bestand und mit Luft angetrieben wurde.



Bild 8-12: Links: Totalherzersatz aus PVC von Kolff und Akutsu (1958). Rechts: Totalherzersatz aus Silikon von Kolff (1965)

Der erste, der ein künstliches Herz in den Körper eines Menschen einsetzte, war Denton A. Cooley vom Texas Heart Institute, der unter der Leitung von M. DeBakey arbeitete. Das mit Druckluft angetriebene Herz, ausgerüstet mit Wada-Cutter-Einflügelklappen, hatten Domingo Liotta und Charles W. Hall entwickelt (siehe Bild 8-13 links). Es hielt 64 Stunden lang den Kreislauf eines Patienten aufrecht. Die nächste Implantation eines künstlichen Herzens erfolgte erst im Jahr 1982. DeVries verlängerte das Leben eines Patienten um vier Monate. Es wurde ein zweikammeriges Diaphragmasystem vom Typ Jarvik-7 eingesetzt (siehe Bild 8-13 rechts). Ein neueres allerdings nicht mehr vertriebenes System zeigt Bild 8-23.



Bild 8-13: Links: Totalherzersatz von Liotta (1969). Rechts: Jarvik-7 (1982)

Pulsatile Herzunterstützung

1967 implantierte DeBakey die erste pulsatile Pumpe zur Linksherzunterstützung eines Menschen. Es entwickelte sich der Begriff des „Ventricular Assist Device“ (VAD). Hierbei wird das erkrankte Herz nicht wie beim Totalherzersatz explantiert, sondern es verbleibt im Körper und wird unterstützt. VAD können die rechte Kammer (RVAD) oder die linke Kammer (LVAD) unterstützen, bei totalem Herzversagen können auch zwei VAD eingesetzt werden (BVAD). Die Herzunterstützungssysteme können außerhalb des Körpers arbeiten, dann führt je ein Schlauch vom Herzen und zur Aorta durch die Haut. Oder sie werden in den Bauchraum implantiert, dann muss der Druckluftschlauch oder das Elektrokabel durch die Haut geführt werden. Ein Beispiel eines pulsatilen Herzunterstützungssystems ist in Bild 8-14 zu sehen.

Probleme aller Systeme:

1. mechanische Sicherheit
2. Thrombosegefahr, innere Blutungen durch gerinnungshemmende Substanzen
3. starke Hämolyse

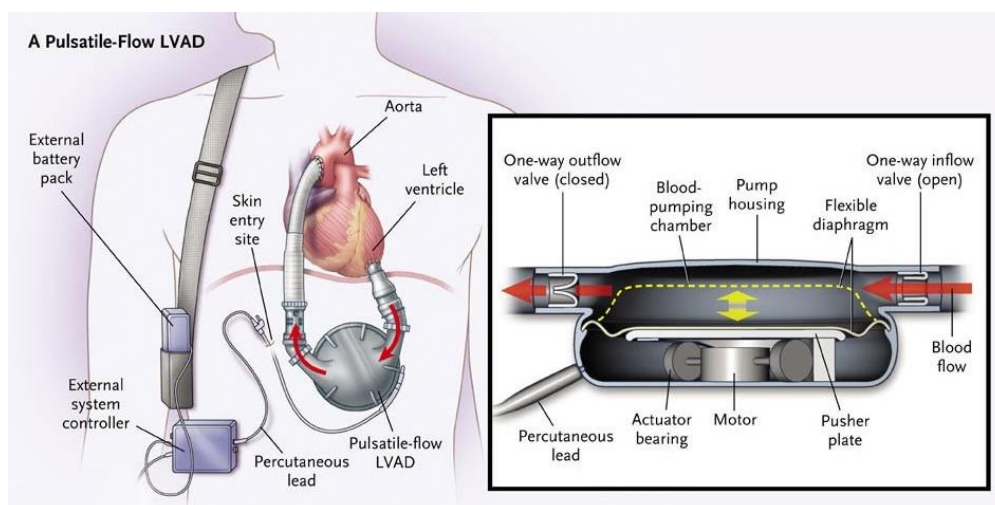


Bild 8-14: Abbott (Thoratec) HeartMate I (Slaughter, et al., 2009)

Intraaortale Ballonpulsation (Counterpulsation)

Parallel entstand eine zweite Variante der pulsatilen Herzunterstützung. Harken definierte 1958 den Begriff der Counterpulsation: Durch die Erhöhung des Druckes in der Aorta während der Diastole wird ein Blutstrom in den peripheren Blutgefäßen und den Herzkranzgefäßen erzeugt. Dadurch sinkt das in der elastischen Aorta befindliche Blutvolumen und das Herz muss in der nachfolgenden Systole gegen einen geringeren Druck pumpen. Gleichzeitig werden die Herzkranzgefäße stärker durchströmt und der Heilungs- oder Erholungsprozess der Herzmuskulatur nach einem Herzinfarkt deutlich beschleunigt. Kolff und Moulopoulos im Jahre 1961 und später Kantrowitz im Jahre 1968 entwickelten das System der Intraaortalen Ballonpumpe (IABP): Ein länglicher Ballon am Ende eines Katheters wird über die Beinarterie bis in die Aorta vorgeschoben. Dieser Ballon wird über EKG synchronisiert, zyklisch mit Druckluft gefüllt (während der Diastole) und entleert (während der Systole) (siehe Bild 8-15 und Bild 8-16).

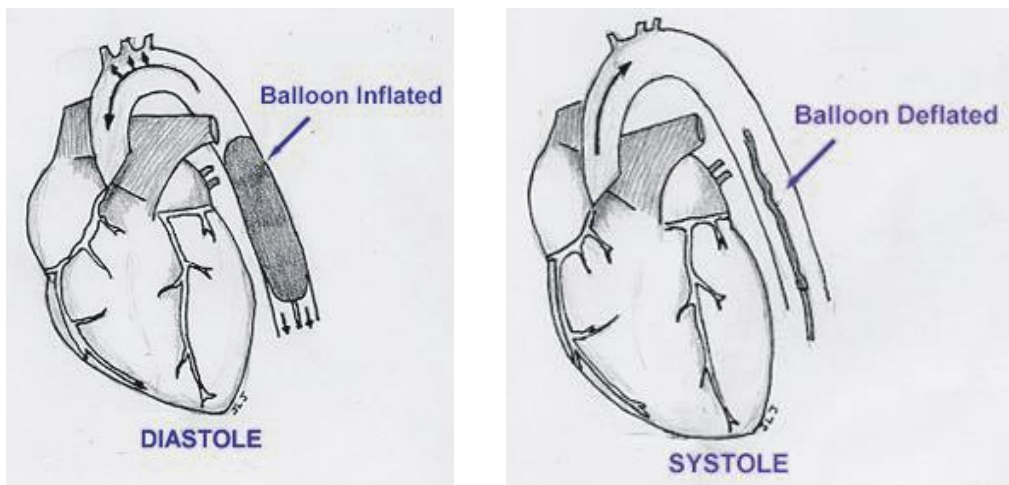


Bild 8-15: Prinzip der IABP

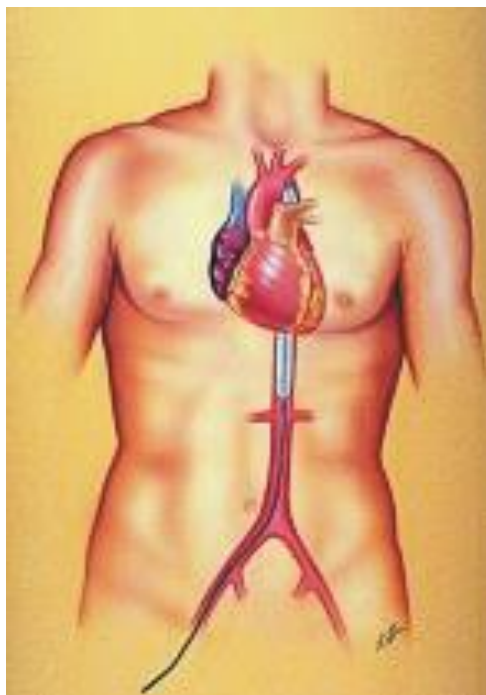


Bild 8-16: Einsatz der IABP

Kontinuierliche Herzunterstützung für den Kurzeiteinsatz

Kontinuierliche Blutpumpen wurden sehr früh für den kurzzeitigen Einsatz in Herz-Lungen-Maschinen entwickelt. Schon in 1955 publizierte Dr. Wesolowski eine Arbeit über die Rolle des Pulses bei der Unterstützung der normalen Physiologie des Kreislaufes während des Herz-Lungen Bypasses (Wesolowski, 1955). Die früheren experimentellen Arbeiten haben gezeigt, dass die pulsatile Strömung für die Unterstützung des Kreislaufes nicht unbedingt nötig war. Deshalb erschien im Jahre 1960 eine Arbeit von Saxton und Andrews, in der sie eine kontinuierliche Pumpe als ideale Herzpumpe beschrieben (Saxton, et al., 1960). Die erste kontinuierliche Kreislumpumpe wurde aber erst im Jahr 1968 von Rafferty entwickelt. Die Pumpe für den kurzzeitigen Einsatz produzierte eine sehr niedrige Hämolyse und wurde als „Bio-Pump“ (Firma Bio-Medicus) bekannt. Seit 1976 ist sie in unterschiedlichen Entwicklungsstufen als kommerzielles Produkt erhältlich.

In den folgenden Jahren wurden mehrere Kreislumpumpen von verschiedenen Herstellern wie Maquet, Sarns, St. Jude, Terumo und Sorin entwickelt. Bio-Medicus wurde 1980 von Medtronic übernommen. Ein Schwachpunkt dieser Pumpen ist die Dichtung, die zu einer starken Hämolyse führt, wenn diese fehlerhaft ist. Zwischen 1981 und 1985 erschienen die Artikel von Bramm und Olsen, die einen über einem Magnet schwebenden Rotor beschrieben, wodurch kein Kontakt zwischen Lager und Blut mehr vorhanden war. Daraus hervorgegangen ist die Thoratec CentriMag.

Die Pumpen zeigen auch ohne magnetische Lagerung weniger Hämolyse und haben Rollerpumpen bei aufwändigen Operationen (> 4 h) in den Herz-Lungen-Maschinen ersetzt (Larsen, 2009).



Bild 8-17: Schnitt der Bio-Pump Zentrifugumpumpe von Medtronic (Hosseinipour, et al., 2017)

1988 beschrieb Wampler eine miniaturisierte Axialpumpe, die am Ende eines Tip-Katheters montiert wurde. Die Pumpe sollte über die Femoralarterie bis in die linke Kammer geschoben werden, wo sie als Herzunterstützung arbeiten sollte. Der Rotor drehte sich mit der Geschwindigkeit von 25.000–30.000 RPM, wodurch ein Volumenfluss von 3,5 Liter pro Minute resultierte. Die Pumpe wurde als „Hemopump“ bekannt, war kommerziell nicht erfolgreich, aber der Ausgangspunkt weitere Entwicklungen, zum Beispiel der Abiomed Impella (siehe Bild 8-18).

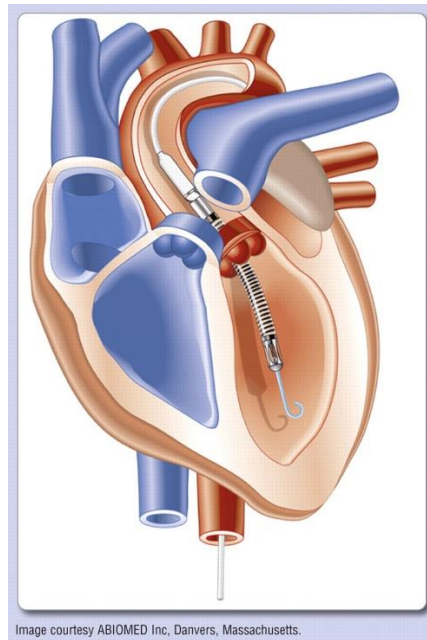


Bild 8-18: Axialpumpe Abiomed Impella (McCulloch, 2011)

Kontinuierliche Herzunterstützung für den Langzeiteinsatz

Beginnend in den 80er Jahren haben viele Gruppen an der Entwicklung von Axialpumpen gearbeitet, u. a. DeBakey und Noon mit NASA, Nimbus und andere. Daraus hervorgegangen sind einige linksventrikuläre Herzunterstützungssysteme, wie zum Beispiel das HeartMate II von Abbott (Thoratec) (siehe Bild 8-19).

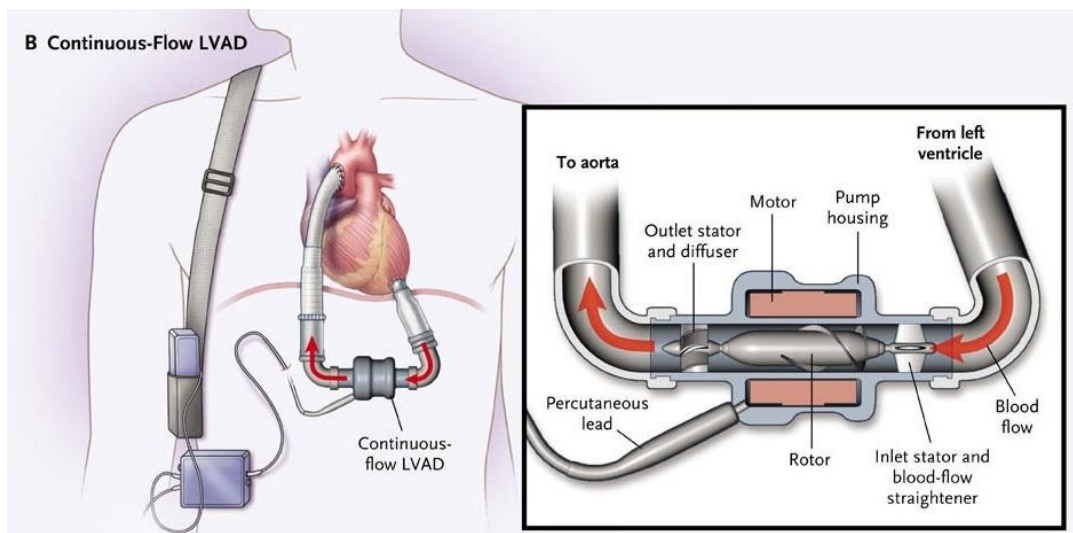


Bild 8-19: Axialpumpe Abbott (Thoratec) HeartMate II als kontinuierliches Herzunterstützungssystem (Slaughter, et al., 2009)

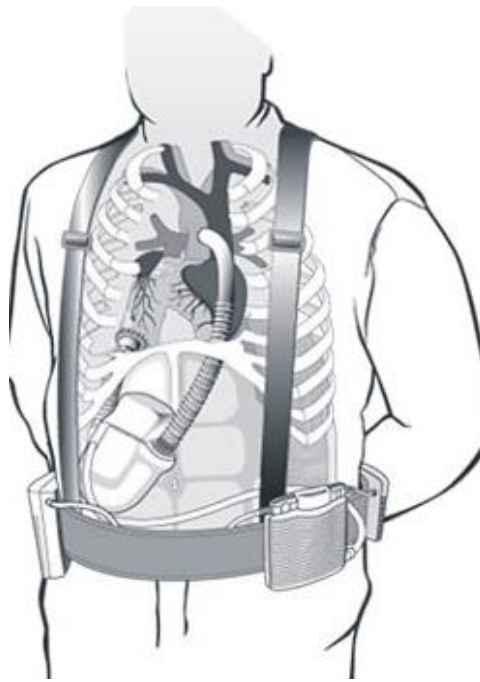


Bild 8-20: Novacor System



Bild 8-21: Verdrängerpumpe Berlin Heart Excor mit Antrieb (Berlin Heart, 2018)



Bild 8-22: Zentrifugalpumpe TandemHeart



Bild 8-23: Totalherzersatz Abiomed von Abiomed (2001)

Es wurde eine große Anzahl von künstlichen Herzen und Ventrikeln im Laufe der Jahre entwickelt, nur wenige haben es auf den Markt geschafft. Man kann die Systeme in drei Generationen klassifizieren (angelehnt an (Olsen, 2000)):

1. Generation:

CardioWest, Thoratec BVAD, TCI HeartMate I VAD (siehe Bild 8-14), Novacor VAD (siehe Bild 8-20), HeartSaver bei WorldHeart und Piers LionHeart.

2. Generation:

Beinhaltet die Axialpumpen: MicroMed DeBakey NASA VAD, Jarvik 2000 VAD, und Nimbus-TCI HeartMate II VAD (siehe Bild 8-19).

3. Generation:

Dazu gehören die Pumpen mit Magnetlagerung und hydrodynamischem Lager: Terumo VAD, Mediport, MedQuest Heartquest VAD, Streamliner VAD von der Pittsburgh Universität, Berlin Heart INCOR (siehe Bild 8-26), Abbott HeartMate III (siehe Bild 8-29), Heartware HVAD (siehe Bild 8-28), HeartWare MVAD (siehe Bild 8-30).

Bild 8-24 zeigt das System einer Verdrängerpumpe, welches im Labor für Biofluidmechanik in den 90er Jahren entwickelt wurde. Bild 8-25 zeigt eine 2016 ebenfalls im Labor für Biofluidmechanik zusammen mit Dualis MedTech entwickelte zweistufige halbaxiale Rotationspumpe.

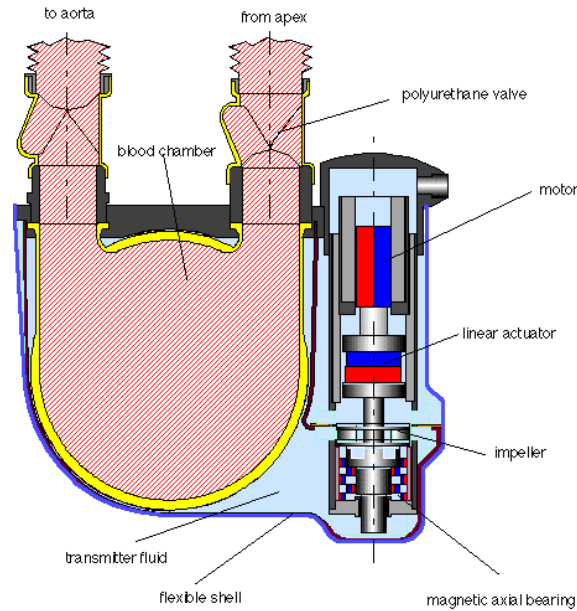


Bild 8-24: CardioBerlin Verdrängerpumpe

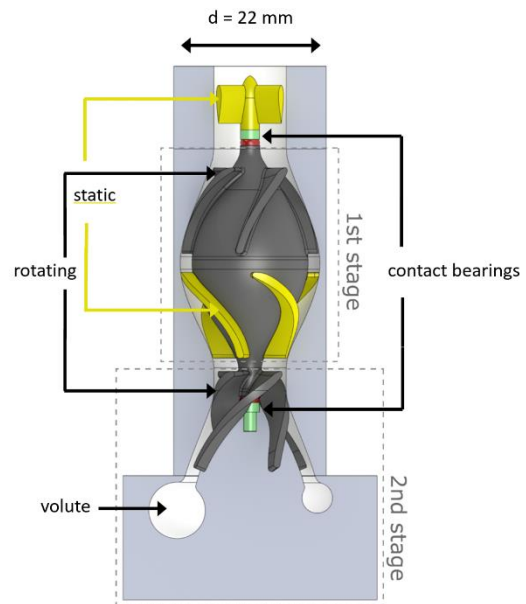


Bild 8-25: Zweistufige halbaxiale Herzunterstützungspumpe Careflow



Bild 8-26: Axialpumpe BerlinHeart INCOR LVAD (Medikar S.A., 2018)



Bild 8-27: Axialpumpe Abbott (Thoratec) HeartMate II LVAD (Chiu, 2012)



Bild 8-28: Radialpumpe HeartWare HVAD LVAD (HeartWare, 2018)



Bild 8-29: Radialpumpe Abbott HeartMate III LVAD (DHZB, 2017)



Bild 8-30: Axialpumpe HeartWare MVAD (Trittipoe, 2018)

9 Literaturverzeichnis

- Berlin Heart. 2018.** *Berlin Heart Website*. [Online] 2018.
- Bolz, Armin und Urbaszek, Wilhelm. 2002.** *Technik in der Kardiologie*. Heidelberg : Springer, 2002. 978-3-540-42478-9.
- Burton, Alan C. 1965.** *Physiology and biophysics of the circulation*. Chicago : Year Book Medical Publishers, 1965. 65-13539.
- Chiu, Lillian. 2012.** Artikel: FDA Grants Thoratec HeartMate II Recall its Most Serious Status. *PublicHealthWatchdog.com*. [Online] 5. April 2012. <http://www.publichealthwatchdog.com/fda-grants-thoratec-heartmate-ii-recall-its-most-serious-status/>.
- D'Ans, Jean, Lax, Ellen und Lechner, M. D. 1992.** *Taschenbuch für Chemiker und Physiker: Physikalisch-chemische Daten*. Berlin Heidelberg : Springer, 1992.
- DHZB. 2017.** DHZB: Medizin & Pflege: Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie: Unsere Leistungen: Mechanische Kreislaufunterstützung. *Deutsches Herzzentrum Berlin*. [Online] 1. September 2017. https://www.dhzb.de/de/medizin_pflege/herz_thorax_und_gefaesschirurgie/unsere_leistungen/mechanische_kreislaufunterstuetzung/.
- Elter, Peter. 2001.** *Methoden und Systeme zur nichtinvasiven, kontinuierlichen und belastungsfreien Blutdruckmessung*. Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, Universität Fridericiana Karlsruhe. Karlsruhe : s.n., 2001. Dissertation.
- Flesch, M. 2009.** *Erworbene Herzklappenfehler*. [Buchverf.] E. Erdmann. *Klinische Kardiologie*. Heidelberg : Springer, 2009.
- Fye, W.B. 1986.** H. Newell Martin and the isolated heart preparation: the link between the frog and open heart surgery. *Circulation*. 1986, Bd. 73, 5.
- 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.
- Geddes, L. A. 1970.** *The direct and indirect measurement of blood pressure*. Chicago : Year Book Medical Publishers, 1970. 8151-3400-2.
- HeartWare. 2018.** HeartWare: Resources: Image Library. *HeartWare International Inc*. [Online] 2018. <https://www.heartware.com/resources>.
- Hendrix Alexander, Krempe Jacqueline. 2003.** *Magnete, Spins und Resonanzen - Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie*. [pdf] Erlangen : Siemens AG Medical Solutions, 2003.
- Hosseini pour, Milad, et al. 2017.** Rotary mechanical circulatory support systems. *Journal of Rehabilitation and Assistive Technologies Engineering*. 2017, Bd. 4.
- Klinner und Reichart. 1977.** *Chirurgie der Gegenwart*. München : s.n., 1977. Bd. 3, online unter <http://www.tk.de/rochelexikon/pics/p15801.000-1.html>.
- Larsen, Reinhard. 2009.** Kapitel 4, Herz-Lungen-Maschine: Aufbau und Funktion. *Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. Heidelberg : Springer Medizin, 2009.
- Lehmann, Thomas, et al. 1997.** *Bildverarbeitung in der Medizin*. Berlin Heidelberg : Springer, 1997. 3-540-61458-3.
- McCulloch, Brenda. 2011.** Use of the Impella 2.5 in High-Risk Percutaneous Coronary Intervention. *Crit Care Nurse*. 2011, Bd. 31, 1.
- Medikar S.A. 2018.** Medikar S.A.: Products: Life Support: Ventricular Assist Devices: INCOR. *Medikar S.A.* [Online] 2018. http://www.medikarsa.com.ar/en/producto/3_.
- Noon, G. 1993.** Clinical use of cardiac assist devices. [Buchverf.] Hitoshi Koyanagi und Tetsuzo Akutsu. *Heart Replacement – Artificial Heart 4*. Berlin : Springer, 1993.

- North, Michael. 2009.** Greek Medicine – Galen. *Greek Medicine*. [Online] 14. Januar 2009. [Zitat vom: 28. Februar 2011.] http://www.nlm.nih.gov/hmd/greek/greek_galen.html.
- Olsen, Don B. 2000.** The History of Continuous-Flow Blood Pumps. *Artif Organs*. 2000, Bd. 24.
- Saloman, E. B., Hubbell, J. H. und Scofield, J. H. 1988.** X-ray attenuation cross sections for energies 100 eV to 100 keV and elements $Z = 1$ to $Z = 92$. *Atomic Data and Nuclear Data Tables*. January, 1988, Bd. 38, 1.
- Saxton, G.A. jr und Andrews, C.B. 1960.** An ideal heart pump with hydrodynamic characteristics analogous to the mammalian heart. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1960, Bd. 6, S. 288-91.
- Shumacker, Jr., H.B. 2000.** Chapter 2: Birth of an idea and the development of cardiopulmonary bypass. [Buchverf.] Glenn P. Gravlee, et al. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2000. online unter <http://www.wildcatanesthesia.com/Lippincott%20Interactive%20CD/text/gr/gr002.htm>.
- Singer, C. 1957.** *A Short History of Anatomy and Physiology from the Greeks to Harvey*. New York : Dover Publications, 1957. S. 61.
- Slaughter, MS, et al. 2009.** Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med*. 2009, Bd. 361.
- Thews, Gerhard und Vaupel, Peter. 2005.** *Vegetative Physiologie*. Heidelberg : Springer Medizin Verlag, 2005. 3-540-24070-5.
- Togawa, Tatsuo, Tamura, Toshiyo und Öberg, P. Åke. 1997.** *Biomedical transducers and instruments*. Boca Raton : CRC Press, 1997. 0849376718.
- Trittipoe, Rebekah. 2018.** Perfusion Education Online: VAD: Heartware. *Perfusion Education Online*. [Online] 2018. http://perfusioneducationonline.com/vad/heart_ware.htm.
- Webster, John G. 1978.** Measurement of flow and volume of blood. *Medical instrumentation*. Boston : Houghton Mifflin Company, 1978.
- Wesolowski, Sigmund A. 1955.** The role of the pulse in maintenance of the systemic circulation during heart-lung by-pass. *ASAIO Journal*. 1955, Bd. 1, S. 84-86.

Ergänzende Literatur

- Fung Y.C., *Biomechanics-Mechanical Properties of Living Tissues*, Springer-Verlag, 1981
- Merz J.T., *A History of European Thought in the Nineteenth Century*. Dover Publications, New York, 1965
- Singer C.J., *A short history of scientific ideas to 1900*. University Press, New York, 1959
- Sramek B.B., Valenta J., Klimes F., *Biomechanics of the cardiovascular system*, Czech Technical University Press, 1995
- Vérel and Grainger, *Cardiac catheterization and Angiocardiology*, E&S Livingstone Ltd, 1969
- Spektrum der Wissenschaft: Verständliche Forschung, Herz und Blutkreislauf, 1991.
- Tschaut Rudolf J. ed., *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis*, Pabst Science Publishers, 1999.