



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Hamburg University of Applied Sciences

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fachbereich Naturwissenschaftliche Technik

Analyse der Drücke und Kräfte, die durch ein typisches Herzschlagvolumen in der Pumpkammer eines biomechanischen Herzunterstützungssystems auf die Kammerwand auftreten

Bachelorarbeit
Im Studiengang Medizintechnik

vorgelegt von

Masiar Seyed-Mahdavi

Hamburg-Bergedorf
am 11. September 2013

Gutachter: Frau Prof. Dr. Margaritoff (HAW-Hamburg)
Herr Dr.-Ing. Klapproth (HAW Hamburg)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
1 Einleitung	4
1.1 Vorbemerkungen zur Herzinsuffizienz.....	4
1.1.1 NYHA – Klassifikation:	4
1.2 Biomechanisches Herzunterstützungssystem	5
1.2.1 Skelettmuskelventrikel	5
1.2.2 Biomechanisches Herz	5
1.3 Physiologie der Skelettmuskel.....	6
1.3.1 Muskelmodell nach Hill	8
1.3.2 Übertragungsverhalten	9
1.3.3 Systemantwort der Relaxation	12
1.4 Problemstellung.....	12
2 Materialien und Methoden	14
2.1 Das elastische Trainingsgerät „Frosch“	14
2.2 Musculus latissimus dorsi.....	16
2.2.1 Beim Menschen und bei der Ziege	16
2.2.2 Fasertransformation der MHC Typ II-Fasern	16
2.3 Physikalische Zusammenhänge.....	17
2.3.1 Druckmessung.....	17
2.3.2 Bestimmung der Compliance.....	18
2.3.3 Indirekte Bestimmung des Schlagvolumens und der Schlagenergie	18
2.3.4 Ermittlung der Kräfte	19
2.3.5 Kontraktilitätsparameter	26
3 Ergebnisse	30
3.1 Schlagvolumen.....	31
3.2 Schlagenergie.....	32
3.3 Maximaldrücke	32
3.4 Abschätzung der Kräfte	34
3.5 Kontraktilitätsparameter (Relaxation)	37
3.5.1 Halbwertszeit der Relaxation	37
3.5.2 Druckrelaxationsgeschwindigkeit	38

Inhaltsverzeichnis	3
3.5.3 Relaxationsgeschwindigkeit	39
3.5.4 Maximale Druckrelaxationsänderung	40
4 Diskussion	43
4.1 Fluiddynamik	43
4.1.1 Rückstelldynamik	44
4.1.2 Drücke	45
4.1.3 Rückstellkräfte	46
4.2 Zusammenfassung	47
5 Literaturverzeichnis	48
Abbildungsverzeichnis	50
Abkürzungsverzeichnis	53
Danksagung	54

1 Einleitung

1.1 Vorbemerkungen zur Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten Erkrankungen in den westlichen Industrieländern.

Die einzige definitive Therapie der terminalen Herzinsuffizienz ist die Herztransplantation. Aufgrund des Spendermangels und der deutlich höheren Zahl von benötigten Herzen werden alternative, chirurgische Therapieverfahren benötigt.



Abbildung 1: Grafische Darstellung der Anzahl transplantierter Herzen im Verhältnis der Patienten auf der Warteliste. Seit 2003 ist ein deutlicher Anstieg der Warteliste erkennbar, während die jährlichen Herztransplantationen sich kaum veränderten (aus [1]).

1.1.1 NYHA – Klassifikation:

Die NYHA-Klassifikation beschreibt Stadium NYHA I – IV der Herzinsuffizienz. In Stadium I – II ist die Leistungsfähigkeit erst bei größerer Belastung eingeschränkt, die Symptome können medikamentös behandelt werden. Bei der terminalen Herzinsuffizienz (Stadium NYHA III – IV), versagt eine medikamentöse Therapie. Eine kardiale Dekompensation und reduzierte Auswurffraktion des linken Ventrikels bei erhöhten Füllungsdrücken sind zu messen [2]

Bei Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz gibt es die Möglichkeit einer temporären Therapie als „bridge-to-transplant“ oder als „bridge-to-recovery“. Dabei werden mechanische Herzunterstützungssysteme eingesetzt, entweder zur Überbrückung bis zu einer Herztransplantation bzw. zur Entlastung mit eventueller Heilung oder zumindest Erholung des Herzmuskels.

1.2 Biomechanisches Herzunterstützungssystem

Durch den Mangel an Spenderherzen und dadurch, dass sich mechanische Herzunterstützungssysteme für den Langzeitgebrauch nicht eignen, werden alternative Therapieverfahren gesucht. In den letzten Jahren wurden muskuläre Blutpumpen entwickelt. Dabei wird ein Skelettmuskel, zumeist der Musculus latissimus dorsi aus seiner ursprünglichen Position gelöst und um eine zusätzlich intrathorakal implantierte Pumpkammer gewickelt. Diese sogenannten Skelettmuskelventrikel werden an den Blutkreislauf angeschlossen. Bei der Linksherzunterstützung wird dies in einem operativen Verfahren zumeist in aorto-aortal Position in der Aorto descendens-Position durchgeführt. Mittels Muskelschrittmacher wird der Muskel stimuliert, wodurch ein zusätzliches Schlagvolumen erzeugt wird.

1.2.1 Skelettmuskelventrikel

Es konnte schon früh gezeigt werden, dass sich Skelettmuskel in ihren Eigenschaften konditionieren lassen, um aus einem schnell ermüdbaren Muskel einen Ausdauer Muskel umzuwandeln. Bei der Muskeltransformation von schnell kontrahierenden Muskeln in einem Ausdauer Muskel wurde eine Minderung der Kontraktionskraft um etwa 80 % und der Verlust der Muskelmasse von bis zu 60 % beobachtet [3][4]. Durch elektrische Konditionierung – mittels implantierbarem Muskelschrittmachers – gelang es den schnell kontrahierenden MLD in einen 100 % mit Typ I-Fasern (langsam kontrahierende, ausdauernde Fasern) zusammengesetzten Muskel umzuwandeln. Durch Burst Stimulation, also einer schnellen Folge von Pulsen wurden Muskelkontraktion EKG-getriggert, herzsynchron erzeugt [5].

1.2.2 Biomechanisches Herz

Das biomechanische Herz ist eine Weiterentwicklung der Skelettmuskelventrikel. Es war nun möglich, den SMV in einer einzeitigen Operation in den Körperkreislauf zu integrieren. Dabei wurde der freipräparierte MLD intrathorakal – mit Erhaltung der ursprünglichen Nerven- und Blutversorgung – nach Umwicklung um die Pumpkammer vernäht.

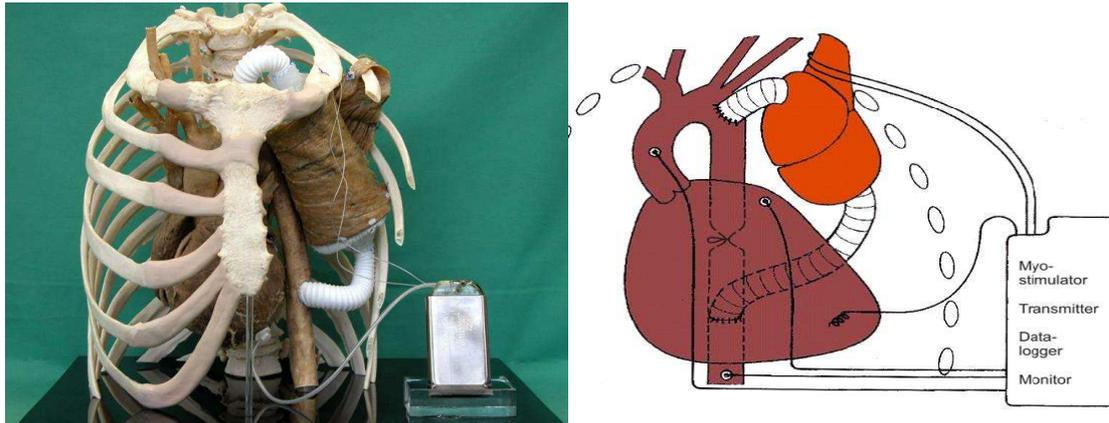


Abbildung 2: Intrathorakal platziertes Biomechanisches Herz mit Anastomisierung in der deszendierenden Aorta (aus [6]).

Bei den Versuchstieren handelte es sich in den Erstversuchen um Kälber, in späteren Studien um Büffelhaut aufgrund des zum Menschen vergleichbaren Gewichts und der Größe, vor allem des breiten Thorax, wodurch die muskuläre Blutpumpe ausreichend untergebracht werden konnte. Zudem besitzt der kräftige MLD von Büffelhaut in seinen anatomischen u. physiologischen Eigenschaften Gemeinsamkeiten zum MLD des Menschen.

1.3 Physiologie der Skelettmuskel

Die mechanische Antwort des Muskels ist deutlich länger als der elektrische Reiz, wodurch während der Antwort weitere Reize gesetzt werden können. Diese führen zu einer vergrößerten Reizantwort durch Summation (Superposition) dieser Reize [7]. Wird repetitiv gereizt entsteht eine lang andauernde große Reizantwort bis zu einem bestimmten Plateauwert. Eine Erhöhung der Reizfolge (~20 Hz bei langsam zuckenden Muskeln, 60-100 Hz bei schnell zuckenden Muskeln) führt zur maximal möglichen Kontraktion, dem glatten Tetanus [8].

Die Muskelkraft von Skelettmuskeln lässt sich durch Erhöhung der Reizfrequenz steigern. Dabei kann die Kraft bis auf das zehnfache ansteigen, von einer einfachen Einzelzuckung bis zum vollständigen Tetanus (vgl. Abbildung 3). Bis zum vollständigen Tetanus sind höhere Frequenzanteile im Spektrum der Funktion sichtbar. Mit zunehmender Masse wird die Muskelkraft eines Muskels bei ansonsten gleich bleibender Faserkonfiguration steigen.

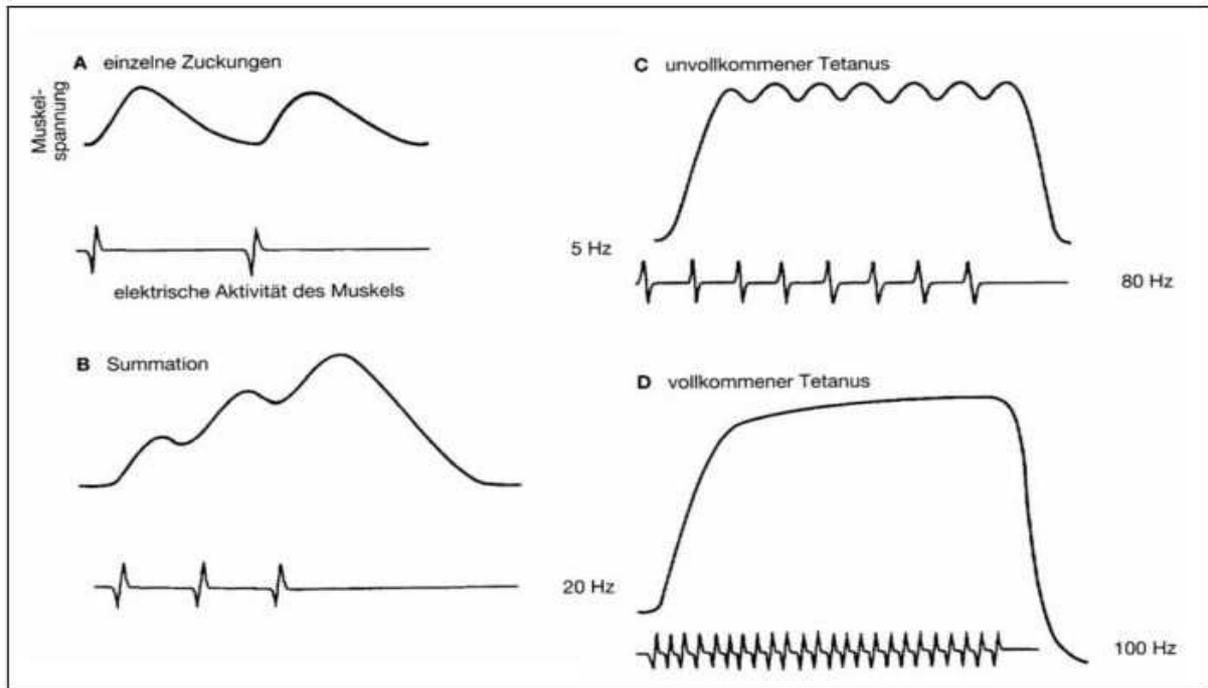


Abbildung 3: Antwort der Muskelkraft auf unterschiedliche Reizfrequenz (aus [9]).

Der menschliche Muskel enthält 2 Haupttypen von Muskelfasern: Die langsamen, ausdauernden Typ I-Fasern und die schnellen, kräftigen Typ II-Fasern. Bei gleicher Faserkonfiguration, also gleich bleibendem Verhältnis der Fasertypen, steigt die Muskelkraft mit zunehmender Masse. Für kontinuierliche Arbeit, wie sie das Herz ausübt, können Skelettmuskel ohne Muskeltransformation nicht eingesetzt werden, da sie relativ schnell ermüden.

Mit steigender Burstlänge steigt das Kraftplateau bzw. Druckplateau bis zu einem maximalen Wert, welcher unabhängig von der Reizfrequenz und Burstlänge weiter ansteigen kann (vgl. Abbildung 4). Zudem verbreitert sich mit zunehmender Burstlänge das Plateau.

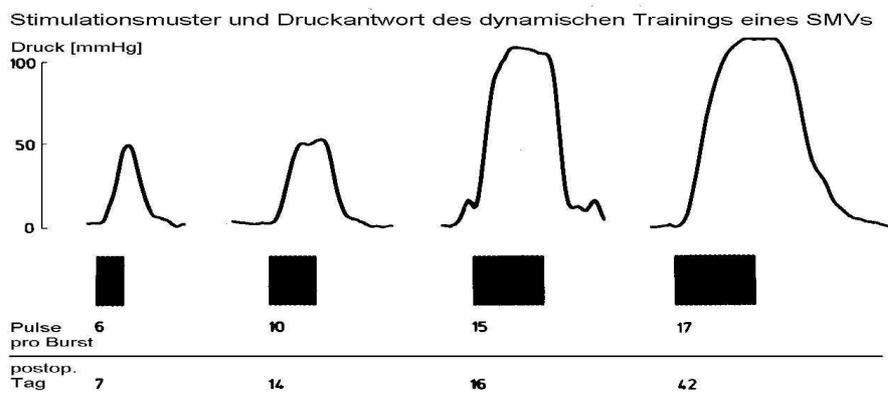


Abbildung 4: Stimulationsburst mit zunehmender Anzahl von Pulsen pro Burst erzeugen höhere Maximaldrücke bzw. Muskelkontraktionen (aus [10])

Mit steigender Maximalkraft und steigender Leistung steigt die Kontraktionsgeschwindigkeit bzw. Verkürzungsgeschwindigkeit des Muskels. Durch Transformation schnell arbeitender Muskeln mit Verkleinerung des Verhältnisses $\frac{\text{Typ II-Fasern}}{\text{Typ I-Fasern}}$ entsteht somit – neben einer Kraft- und Leistungsminderung – auch eine Minderung der Verkürzungsgeschwindigkeit.

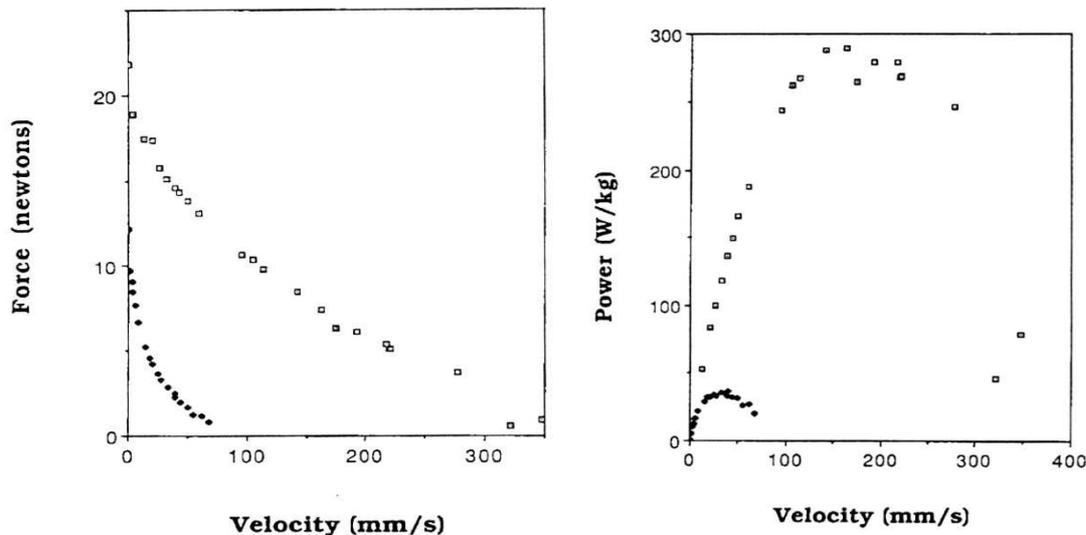


Abbildung 5: Darstellung des Kraft-Geschwindigkeit-Verhaltens sowie Leistungs-Geschwindigkeits-Verhaltens eines nicht stimulierten Musculus tibialis anterior (helle Symbole) und eines 11-wöchig elektrisch konditionierten Muskels (dunkle Symbole) beim Kaninchen (aus [11]).

1.3.1 Muskelmodell nach Hill

Nach diesem Modell wird die Kraft durch kontraktile und elastische Einheiten generiert. Zu den elastischen Einheiten zählen dabei Bänder, Sehnen, das Titin, Kollagenstrukturen bzw. Bindegewebe und Faserhüllen der Muskelzelle. Diese sind nicht willentlich steuerbar, sie besitzen durch ihre Dehnbarkeit eine elastische Spannung, welche sich bei der Kontraktion entlädt [12]. Die kontraktile Einheiten befinden sich in dem Sarkomer und bestehen aus den Proteinen Myosin und Aktin.

Im Hill-Modell existiert ein aus Sehnen bestehendes serienelastisches Element (SEC), welches in Serie geschaltet zum kontraktile Element ist (CC) bzw. dem aus Titin bestehenden elastischen Element und einem parallelelastische Element (PEC), welches aus Bindegewebe und Sarkolemm besteht (vgl. Abbildung 6).

Durch Dehnung des Muskels wird eine elastische Spannung erzeugt, vergleichbar mit einer auseinander gezogenen elastischen Feder. Bei Kontraktion wird diese passive Kraft der Kontraktionskraft hinzu addiert. Entscheidend für diese passive Kraft ist das Titin.

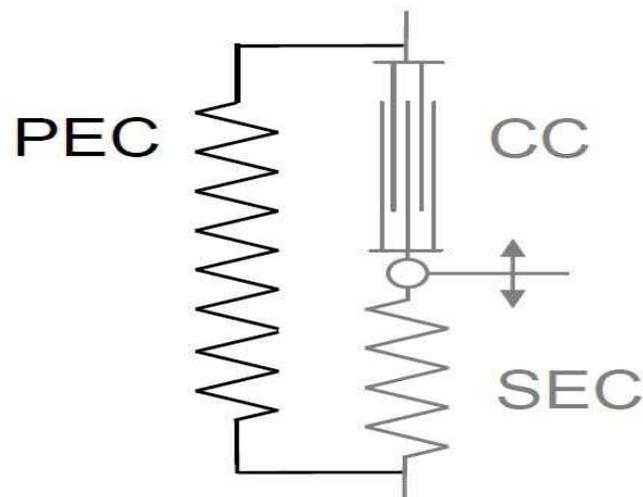


Abbildung 6: Darstellung des Muskelmodells nach Hill: Wenn sich die aktive Kontraktionskraft des kontraktilem Elements (CC) ansteigt, wird das serienelastische Element (SEC) ausgelenkt. Das parallel-elastische Element bleibt unbeeinflusst (aus [12]).

1.3.2 Übertragungsverhalten

Eine einfache Muskelzuckung kann als kritisch gedämpftes Kraft-System zweiter Ordnung betrachtet werden, d. h. der Ausgangszustand wird erreicht, aber an der Grenze zum Überschwingverhalten [9].

Die Impulsantwort ergibt sich angelehnt an Heller ([9]) zu:

$$f(t) = \frac{Pt}{T} e^{1 - \left(\frac{t}{T}\right)} \quad \text{Gleichung (1)}$$

mit $f(t)$: Kraft-Zeit-Verlauf der Impulsantwort

P : Amplitude der Impulsantwort

T : Kontraktionszeit

Die Kontraktion findet im Intervall $0 < f(t) \leq T$, während die Relaxation zum Zeitpunkt T beginnt und beim Erreichen des Ruhewertes endet.

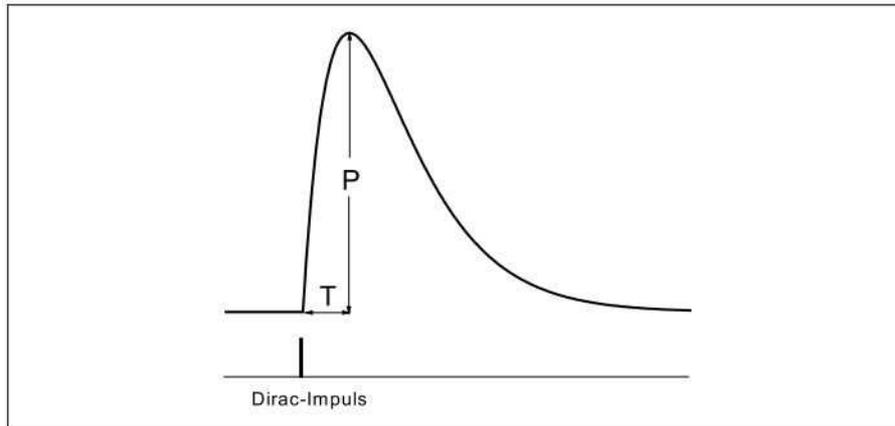


Abbildung 7: Simulierter Kraft-Zeitverlauf nach einem Dirac-Impuls (nach Fuglevand et al., 1993).

Die Amplitude P wird in der Zeit T erreicht. Bei einer Impulsfolge steigt die Amplitude und das Kraftplateau verbreitert sich.

Die Sprungantwort ergibt sich aus einer Impulsfolge – die bei sehr hoher Reizfrequenz bzw. kurzer Repetitionszeit, also beim vollständigen Tetanus – als Einheitssprung interpretiert werden kann, wie in Abbildung 4 bereits dargestellt. Sie führt zur Summation der einzelnen Impulsantworten und entspricht dem aktiven Verhalten des Muskels während der Kontraktion.

Es kann zwischen einem aktiven Verhalten während des Einschaltvorgangs der Stimulation, der Kontraktionsphase und dem passiven Verhalten nach Abschalten des Bursts in der Relaxationsphase unterschieden werden. Diese beiden Vorgänge können getrennt betrachtet werden.

In Abbildung 8 ist der typische aktive Vorgang der Muskelkontraktion und die passive Rückstellung des *Musculus biceps brachii* dargestellt. Es ist deutlich zu erkennen, dass der passive Vorgang einen langsamen Kraftverlauf annimmt, während die Kraftänderungsgeschwindigkeit bei der Kontraktion größere Werte annimmt.

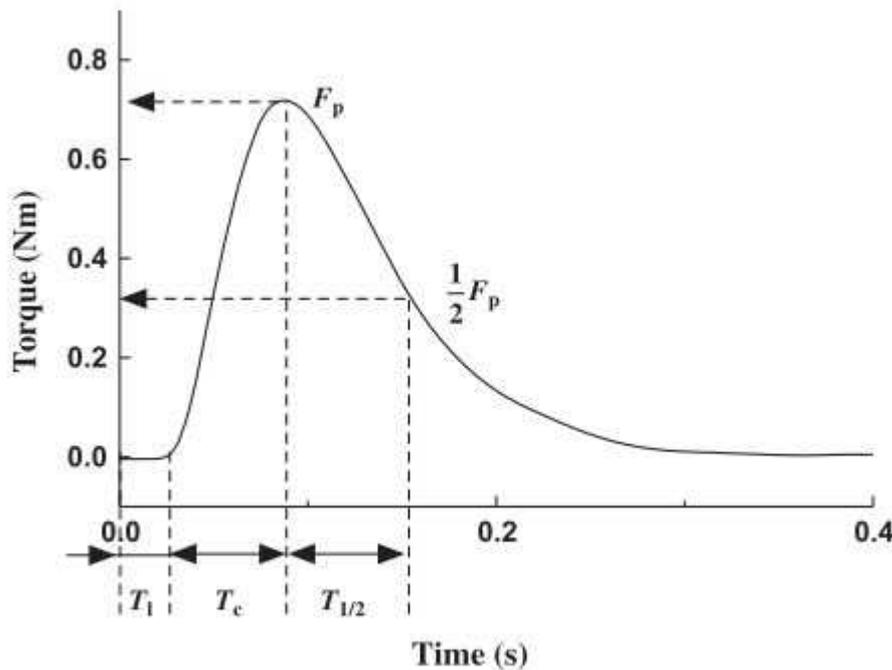


Abbildung 8: Kraft-Zeit-Verlauf des Musculus biceps brachii nach Rechteckimpuls. Nach der Totzeit T_1 beginnt die Stimulation bis das Kraftplateau F_p erreicht ist und die Stimulationsburst abgeschaltet wird. Die passive Rückstellung des Muskels beginnt nach der Kontraktionszeit T_c . Mit der Halbwertszeit $T_{1/2}$ in der $\frac{1}{2}F_p$ erreicht wird (aus [13]).

Untersuchungen des Musculus biceps brachii ([13], [9]) und glatter Muskulatur ([14]) des Menschen ergaben für die aktive Muskelkontraktion ein Übertragungsverhalten von PT_n -Gliedern: Die Ergebnisse lieferten ein in Reihe geschaltetes PT_2 -Glieder, ein echtes PT_2 -Glieder und im übrigen Fall ein PT_3 -Glieder.

Die Übertragungsfunktion des echten PT_2 -Glieder liefert:

$$H_{Kontr}(s) = \frac{F_p}{1 + 2DT_c s + T_c^2 s^2} \tag{2}$$

- mit F_p : Kraftplateau der Kontraktion
- D : Dämpfungskonstante mit $D \geq 1$
- T_c : Kontraktionszeit

Nach [9] handelt es sich bei dem System um den aperiodischen Grenzfall mit $D = 1$. Die Sprungantwort wird damit zu:

$$h_{Kontr}(t) = F_p \left(1 - \left(1 + \frac{t}{T_c} \right) e^{-\frac{t}{T_c}} \right) \tag{3}$$

1.3.3 Systemantwort der Relaxation

Nach Abschalten der Stimulation relaxiert der Muskel passiv vom Wert F_p auf den Eingangswert. Das System kann durch ein PDT_1 -System beschrieben werden:

Die Übertragungsfunktion und Sprungfunktion ergeben somit:

$$H_{Relax}(s) = \frac{F_p s}{1 + T_1 s} \quad \text{Gleichung (4)}$$

$$h_{Relax}(t) = \frac{F_p}{T} e^{-\frac{t}{T}} \quad \text{Gleichung (5)}$$

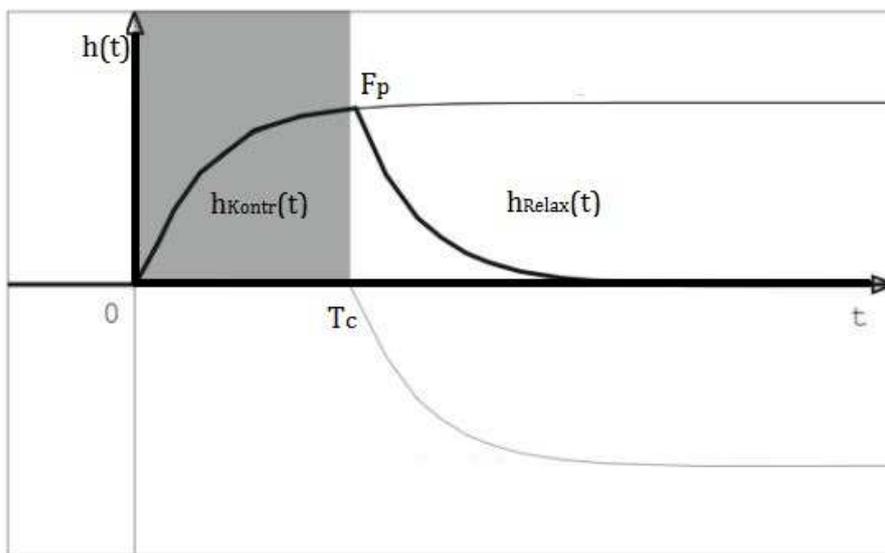


Abbildung 9: Sprungantworten der Kontraktion und Relaxation auf einen Rechteckimpuls (graues Rechteck (aus [14])).

Die Halbwertszeit berechnet sich zu:

$$t_{\frac{1}{2}} = T \ln\left(\frac{2}{T}\right) \quad \text{Gleichung (6)}$$

1.4 Problemstellung

Durch Stimulation des um die Pumpkammer umwickelten MLD wird die Pumpkammer des BMH zusammengepresst wodurch ein klinisch relevantes Schlagvolumen gemessen werden kann. Nach der Muskelkontraktion muss sich die komprimierte Pumpkammer in die Anfangsposition – während der Muskelrelaxation – zurück bewegen, um für den nächsten Pumpvorgang vorbereitet zu sein. Die Pumpkammer könnte bei der Linksherzunterstützung, vor allem aber bei der

Rechtsherzunterstützung kollabieren und wäre nicht mehr in der Lage das Herz zu unterstützen. Wenn das Schlagvolumen nicht groß genug wäre, könnte die ausgepresste Kammer – insbesondere bei Rechtsherzunterstützung – nicht vollständig aufgebläht werden. Um dieses Risiko zu minimieren könnte ein System entwickelt werden, dass die Rückstellung des Skelettmuskelventrikels aktiv unterstützt, z. B. durch eine magnetische Rückstellunterstützung.

Um ein System zu entwickeln müssen die Kräfte abgeschätzt werden, die durch die Muskelkontraktion entstehen, um die komprimierte Kammer wieder aufzublähen.

Diese Abschätzung soll aus den vorliegenden Messdaten der Drücke, Schlagvolumina, Schlagenergien u. a. erfolgen. Daraus kann auch die Rückstelldynamik des Systems aus den Kraftänderungen bzw. den Relaxationsgeschwindigkeiten beurteilt werden. Diese sind notwendig um Möglichkeiten einer Rückstellunterstützung zu untersuchen.

Die Analyse der Kräfte soll als Grundlage für eine Machbarkeitsstudie in einem Forschungsantrag dienen.

2 Materialien und Methoden

2.1 Das elastische Trainingsgerät „Frosch“

In den Versuchstieren, den Burenziegenböcken wurde ein elastisches Trainingsgerät zur Simulation von Muskelkontraktionen gegen einen elastischen Widerstand intrathorakal implantiert. Es war auch in Form und Größe geeignet, damit es nicht benachbarte Organe komprimierte und gut fixierbar war [15]. Es musste zudem biokompatibel sein, sich sterilisieren lassen. Mit diesem Gerät, genannt „Frosch“, konnte ein dynamisches Training des MLD durchgeführt werden. Um eine körperkreislaufähnliche Compliance bzw. Windkessel Eigenschaften zu imitieren – beim gesunden Menschen bei ca. 1,07 ml/mmHg – musste es einen vergleichbaren elastischen Widerstand gegenüber der Aorta besitzen.

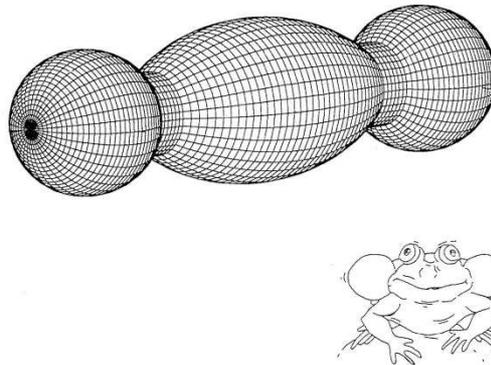


Abbildung 10: Das elastische Trainingsgerät „Frosch“ trägt seinen Namen aufgrund der dehnbaren Seitenblasen

Das Trainingsgerät wurde aus Silikonkautschuk gegossen. Es bestand aus einer Zentralkammer, einer Übergangszone und zwei elastischen Seitenblasen, welche die physiologischen Eigenschaften nachahmten. Die Zentralkammer durfte sich nicht ausdehnen und wurde dadurch mit Nylonnetzen verstärkt. Der MLD wurde mit der Zentralkammer durch Dacron-Gewebe und Silikonkleber verwachsen, um eine optimale Muskelfixierung zu erzielen [15].

Die Größe wurde anhand der erzeugenden Schlagvolumina, den Abmessungen des MLD und des intrathorakalen Platzes entwickelt.

Sie hatte eine Gesamtlänge von 200 mm, die Zentralkammer hatte eine Länge von 90 mm, die elastischen Seitenblasen hatten einen Durchmesser von je 45 mm, die fassförmige Zentralkammer einen Maximaldurchmesser von 56 mm und

Minimaldurchmesser von je 30 mm. Für das Trainingsgerät ergab sich ein Gesamtvolumen von ca. 250 ml.

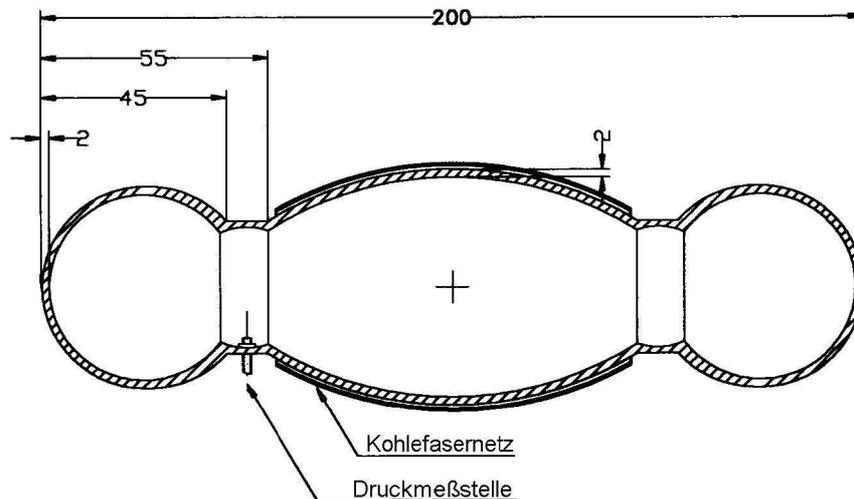


Abbildung 11: Abmessungen des elastischen Trainingsgeräts (aus [10]).

Der MLD löste bei elektrischer Reizung eine Kontraktion aus, wodurch die Zentralkammer infolge der Muskelverkürzung komprimierte. Als Folge der Kontraktion stieg der Druck und das Volumen wurde in die elastischen Seitenblasen verschoben. Nach Stimulationsende in der passiven Relaxationsphase floss das Schlagvolumen durch die Rückstellkräfte der Seitenblasen erneut zurück in die Zentralkammer (vgl. Abbildung 12). Der Innendruck fiel auf den Anfangswert ab und der Muskel nahm die Ausgangslage wieder ein.

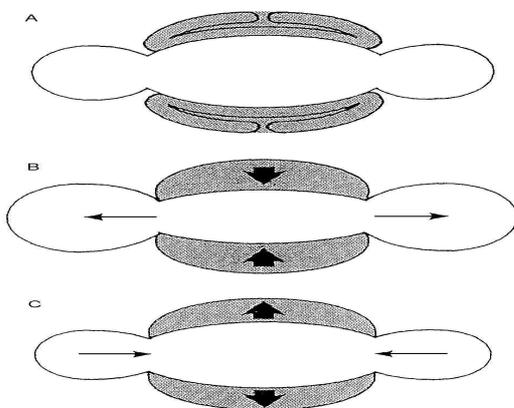


Abbildung 12: Darstellung der Ausgangslage (A), der aktiven Volumenverschiebung während der Kontraktion (B) und der passiven Volumenrückverschiebung in der Relaxationsphase (C) (aus [10]).

2.2 Musculus latissimus dorsi

2.2.1 Beim Menschen und bei der Ziege

Der MLD ist ein breiter und platter der dorsal unterhalb der Scapula liegt und bedeckt überwiegend die Rumpfwand. Er entspringt an den sechs unteren Dornfortsätzen der Brustwirbel, aller Lendenwirbel, der Hinterfläche des Os sacrum, dem Crista iliaca des Os ilium und der 9.-12. Rippe. Der MLD kann die Adduktion, Innenrotation und Retroversion des Armes bewirken.

Bei den Burenziegen besitzt er ähnliche Funktion, besteht wie auch beim Menschen aus drei Anteilen: Der Pars transversa, Pars obliqua und Pars lateralis.

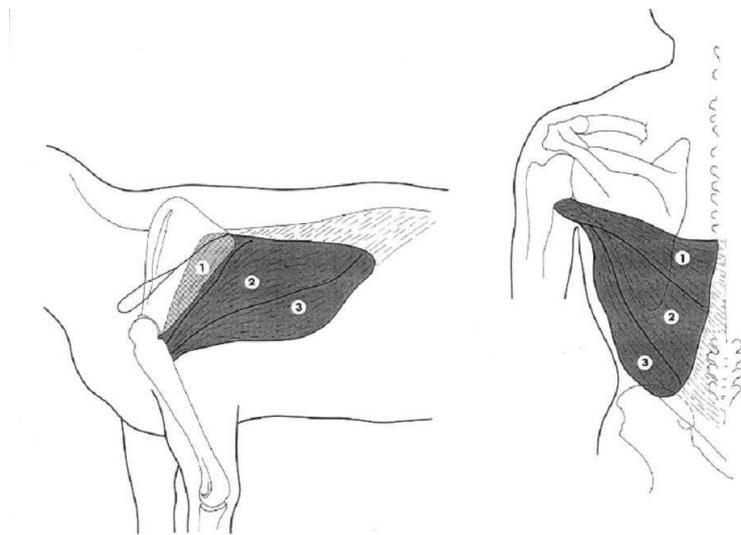


Abbildung 13: Topographie des M. latissimus dorsi bei der Ziege und dem Menschen mit seinen drei Anteilen: Pars transversa (1), Pars obliqua (2) und Pars lateralis (3). (aus [10]).

Die Burenziegen wurden ausgewählt aufgrund der überwiegend übertragbaren klinischen Größenverhältnisse des MLD auf den Menschen. Zudem kommt das Gewicht der Burenziegenböcke mit 300-400 g dem menschlichen MLD mit 600 g relativ nahe, zumal die Muskelmasse bei herzinsuffizienten Patienten häufig deutlich verringert ist. Des Weiteren stimmt die Faserkonfiguration der Ziegen ($\frac{\text{Typ II-Fasern}}{\text{Typ I-Fasern}} = 75\%$) im Gegensatz zu der anderer Versuchstieren weitgehend überein [16].

2.2.2 Fasertransformation der MHC Typ II-Fasern

Die schnell kontrahierenden, kräftigeren MHC Typ II-Fasern sollten teilweise erhalten bleiben. Das Verhältnis von Typ II-Fasern zu Typ I-Fasern von 75 % zu 25 % auf ca. 50 % zu 50 % wurde angestrebt, da die Typ II-Fasern einen niedrigeren

Sauerstoffverbrauch aufweisen und nicht durch Hypoxie geschädigt oder nekrotisch werden könnten. Eine deutlich höhere oder gar vollständige Fasertransformation würde einen sauerstoffabhängigen Stoffwechsel mit langsameren, aber ausdauernden Muskel bedeuten.

Durch eine On-Demand- statt einer kontinuierlichen Stimulation kann eine solche Fasertransformation erzielt werden, wobei von Tier zu Tier individuelle Unterschiede auftreten könnten. Hierbei könnten individuell angepasste Stimulationsmuster angewendet werden [15].

2.3 Physikalische Zusammenhänge

2.3.1 Druckmessung

Die Druckmessung erfolgte über einen subkutan fixierten Vascular Access Port (VAP), welcher über einen einlumigen Katheter mit der Wand zwischen Zentralkammer und Seitenblase des „Frosches“ verbunden war. Über diesen Katheter konnte auch die Befüllung und Entleerung des intrathorakalen „Frosches“ mit physiologische Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) durchgeführt werden.

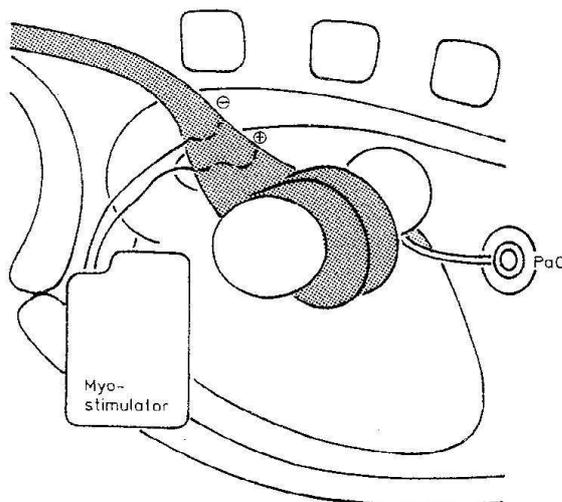


Abbildung 14: Der „Frosch“ befand sich intrathorakal dorsal des Herzens und ventral von Aorta und Wirbelsäule während der Vascular Access Port (PaC) und der Myostimulator extrathorakal und subkutan platziert wurden (aus [17]).

Die Messdaten des Ruhedrucks, der Kontraktion bzw. Relaxation und der Druckänderungen bei der Compliance Bestimmung wurden durch ein angeschlossenes Druckmesssystem mit einer 12 Bit Auflösung digitalisiert [17].

Die aufgezeichneten Druckkurven bei der MLD-Kontraktion, welche durch den Myostimulator ausgelöst wurden waren bedeutsam für die Bewertung der

Fluiddynamik. Für jedes der Tiere erfolgte die Aufzeichnung einmal pro Woche mit mindestens zehn Kontraktionskurven.

2.3.2 Bestimmung der Compliance

Nach Nullpunkt Kalibrierung (mit dem umgebenden atmosphärischen Druck) des Froschinnendrucks und anschließender Zugabe von 5 ml fraktionierter NaCl-Lösung in die Kavität des „Frosches“ wurde die Ruhedehnungskurve erstellt. Der Druckwert stieg bei Volumengabe an und wurde notiert, bis die Druckwerte den maximalen Kontraktionsdruck überstiegen. Das Verhältnis von Volumenzugabe zum Druckanstieg (Kehrwert der Steigung der Ruhedehnungskurve) entspricht der Compliance:

$$C = \frac{dV}{dP} \quad \text{Gleichung (7)}$$

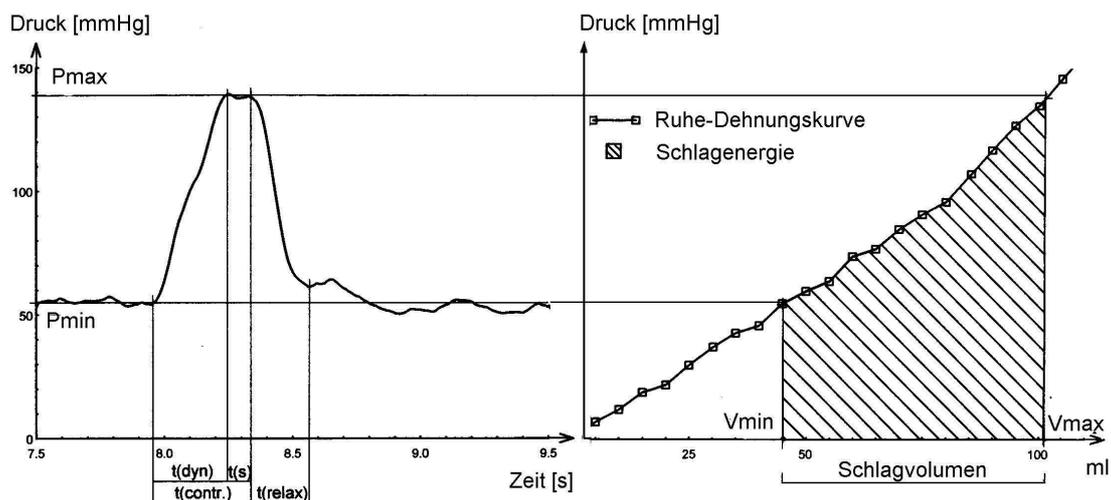


Abbildung 15: Nebeneinanderstellung einer durch Kontraktion erzeugten Druckkurve (links) und der Ruhedehnungskurve (rechts) zur indirekten Bestimmung des Schlagvolumens (aus [10]).

2.3.3 Indirekte Bestimmung des Schlagvolumens und der Schlagenergie

Bei der indirekten Schlagvolumenbestimmung wurde angenommen, dass die Druckanstiege von interner Volumenverschiebung (bei der Kontraktionskurve) und externer Volumenzugabe (bei der Ruhedehnungskurve) vergleichbar sind (Abbildung 15 bzw. Abbildung 16). Dadurch lässt sich bei der durch MLD-Kontraktion entstandenen Druckdifferenz ΔP auf das theoretische Schlagvolumen schließen. Die Schlagvolumina konnten ebenso wie die Schlagenergien und die Pumpleistung durch eine entwickelte Software errechnet werden.

Das Integral unter der Ruhedehnungskurve in den Grenzen des Schlagvolumens ergibt die Schlagenergie (Gleichung (8)). Zur Berechnung der Tagesenergie wurde die Schlagenergie mit der Anzahl der Schläge pro Tag multipliziert.

$$W = \int_{V_1}^{V_2} P dV$$

Gleichung (8)

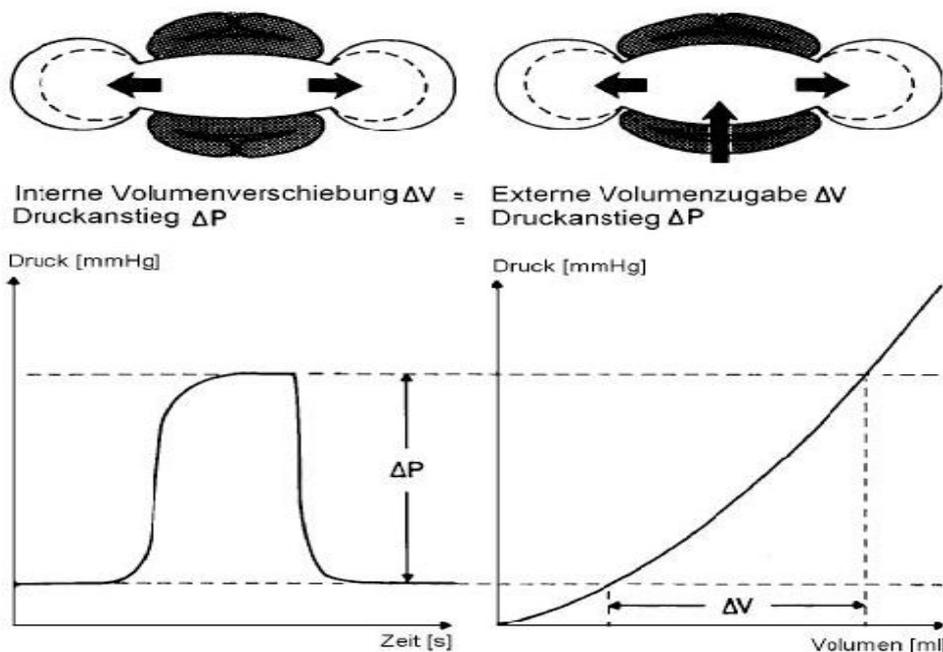


Abbildung 16: Prinzip der indirekten Schlagvolumenbestimmung schematisch dargestellt (aus [17]).

2.3.4 Ermittlung der Kräfte

Die isometrische Kraft, die der Muskel aufbringen muss wird vom Füllungsdruck im Trainingsgerät bestimmt. Übersteigt die Kraft durch isometrische Anspannung die Kraft, die durch den Füllungsdruck entsteht so komprimiert die Zentralkammer, ein Schlagvolumen wird messbar.

Die allgemeine Definition von Arbeit = Kraft multipliziert mit dem zurückgelegten Weg [Nm = Joule] lässt sich natürlich auch verwenden für die Arbeit eines Skelettmuskels, der sich verkürzt, um ein Gewicht zu heben. Bei der Verkürzung des MLD wird aber kein Gewicht gehoben, sondern ein bestimmtes Volumen V unter der Entwicklung von Druck P gegen den elastischen Widerstand (Seitenblasen) gepumpt. Durch Stimulation des MLD wird die Zentralkammer zusammengepresst, wodurch Volumen

in die sich ausweiteten Seitenblasen verschoben wird. Gleichzeitig steigt der zur Kraft proportionale Innendruck im Frosch.

- Ermittlung der Kräfte über die Volumenarbeit

Die Kraft, die zur Aufblähung der Pumpkammer abzuschätzen ist kann aus der Druck-Volumen-Arbeit ermittelt werden (Gleichung (8)).

Während der Kontraktion und der Relaxation des Muskels verschiebt sich das Volumen um ΔV . Die Druck-Volumen-Arbeit kann in die Form „Kraft (F) mal Weg (s)“ überführt werden:

$$W = \int_{s_1}^{s_2} \frac{F}{A} ds A = \int_{s_1}^{s_2} F ds \quad \text{Gleichung (9)}$$

$$F = \frac{dW}{ds} \quad \text{Gleichung (10)}$$

Die fassförmige Zentralkammer des „Frosches“ lässt sich mit der Keplerschen Fassformel beschreiben:

$$V_{Fass} = \frac{\pi}{12} L(2D^2 + d^2) \quad \text{Gleichung (11)}$$

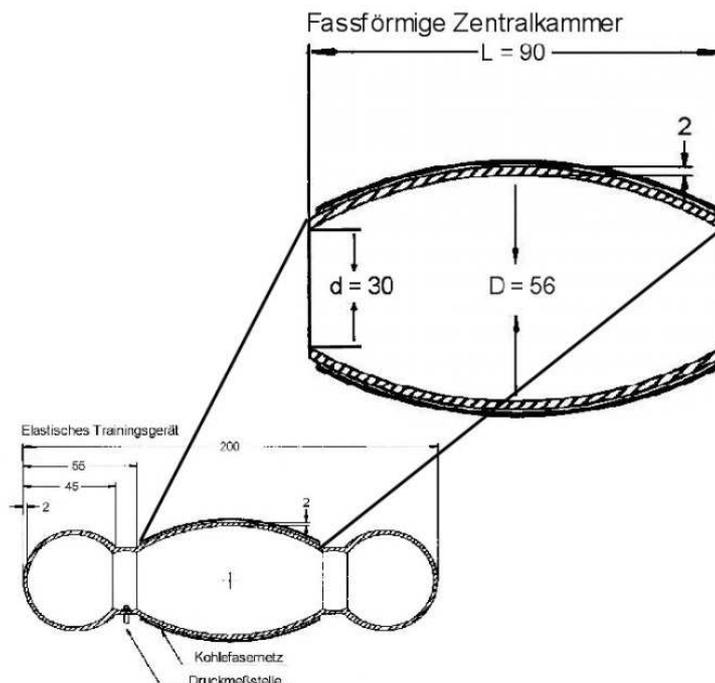


Abbildung 17: Abmessungen der fassförmigen Zentralkammer

Die Zentralkammer hat eine Länge von $L_0 = 90 \text{ mm}$, einen Maximaldurchmesser von $D_0 = 56 \text{ mm}$ und einen Minimaldurchmesser am Einfluss bzw. Ausfluss von $d = 30 \text{ mm}$. Damit ergibt sich eingesetzt in Gleichung (11) ein Volumen im Ruhezustand von $V_0 = 169 \text{ ml}$.

Das Schlagvolumen $\Delta V = V_0 - V_2$ entspricht der Volumenänderung des Fasses nach Kontraktion bzw. Relaxation. V_0 ist das Volumen im Ruhezustand und V_2 das Volumen, welches durch die Kontraktion und der damit verbundenen Kompression der Zentralkammer entsteht. Aus ΔV ergibt sich durch Gleichung (11):

$$\Delta V = V_0 - V_2 = \left(\frac{\pi}{12}L_0(2D_0^2 + d^2)\right) - \left(\frac{\pi}{12}L_2(2D_2^2 + d^2)\right)$$

Der minimale Durchmesser der Endfläche(n) d kann als konstant angenommen werden, da der Muskel an den Rändern nicht fest umwickelt ist, dort keine Kompression bewirkt. Damit ergibt sich:

$$\Delta V = V_0 - V_2 = \frac{\pi}{6}L_0(D_0^2 - D_2^2) \quad \text{Gleichung (12)}$$

Der Durchmesser D_2 berechnet sich mit Gleichung (12) zu:

$$D_2 = \sqrt{D_0^2 - \frac{6\Delta V}{\pi L_0}} \quad \text{Gleichung (13)}$$

In Gleichung (18)

Abbildung 18: Darstellung des Durchmessers D_2 (roter Graph) und der Durchmesserverschiebung $\Delta D = D_0 - D_2$ (blauer Graph) als Funktion des Schlagvolumens $\Delta V = V_0 - V_2$. Der Graph hat im Arbeitsbereich hat einen annähernd linearen Verlauf.

ist der Verlauf des Durchmessers und der Durchmesserverschiebung als Funktion des Schlagvolumens veranschaulicht. Im Ruhezustand ist $D_2 = D_0$, sobald der Muskel kontrahiert verkürzt sich D_2 in Abhängigkeit vom Schlagvolumen. Die gemessenen Schlagvolumina der Tiere betreffen nur den Bereich innerhalb des Arbeitsbereiches von 0 bis 60 ml. In diesem Bereich wird eine max. Durchmesserverschiebung $\Delta D = D_0 - D_2$ erreicht von ca. 12,8 mm.

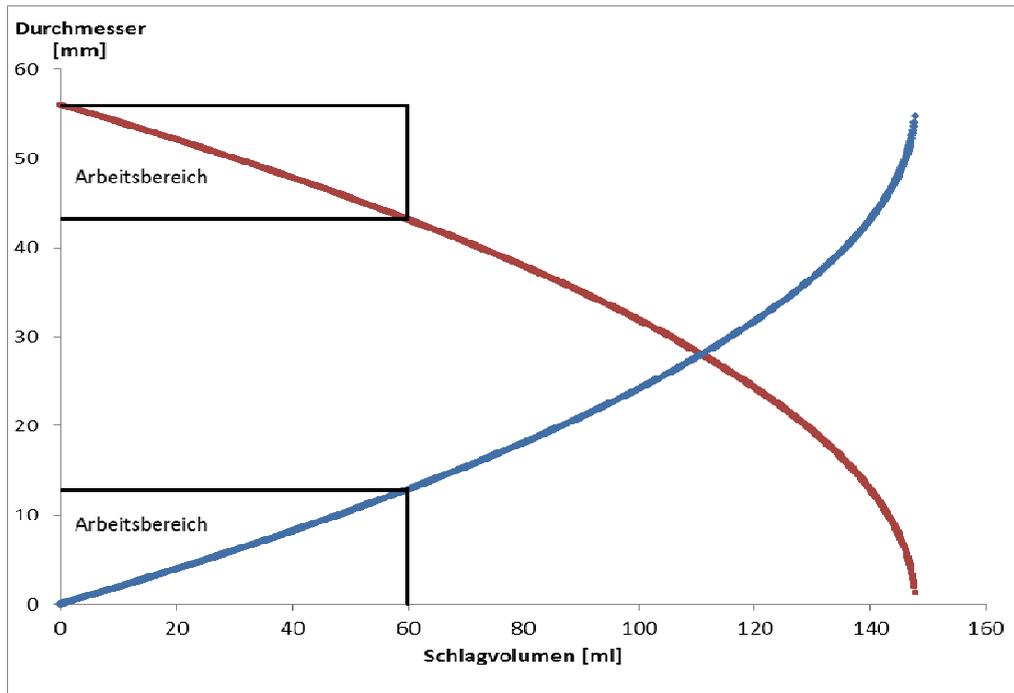


Abbildung 18: Darstellung des Durchmessers D_2 (roter Graph) und der Durchmesserverschiebung $\Delta D = D_0 - D_2$ (blauer Graph) als Funktion des Schlagvolumens $\Delta V = V_0 - V_2$. Der Graph hat im Arbeitsbereich hat einen annähernd linearen Verlauf.

In den Berechnungen wurde $L_2 = L_0$ gewählt, mithilfe der Fassformel und dadurch, dass uns der Durchmesser als Funktion des Schlagvolumens bekannt ist erhalten wir die Fasslänge als Funktion der Auslenkung (Durchmesserverschiebung):

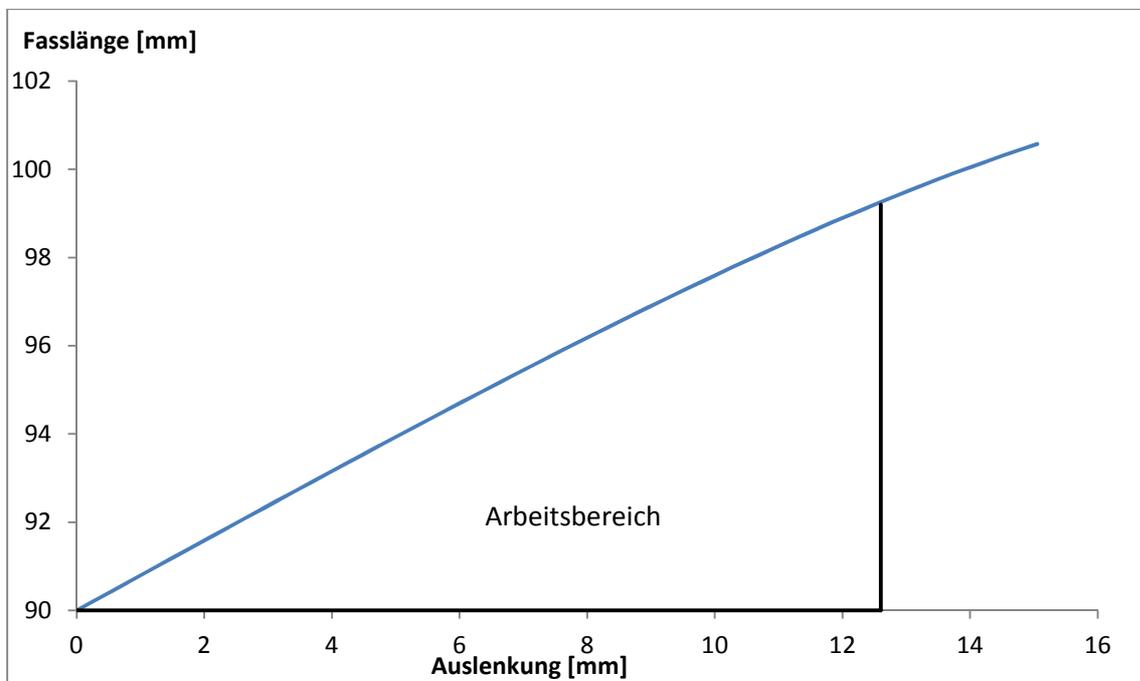


Abbildung 19: Die Fasslänge L_0 verlängert sich infolge der Kompression bzw. Auslenkung des Maximaldurchmessers D .

Der Verlauf kann auch hier im zutreffenden Arbeitsbereich als konstant betrachtet werden. Bei einer Auslenkung bzw. Verschiebung des Durchmessers um 1 mm, verlängert sich das Fass um ca. 0,75 mm, die Steigung beträgt also in etwa $\frac{\Delta L}{\Delta D} = 75\%$. Der Fehler aufgrund der Längenänderung in Gleichung (13) kann als gering eingestuft werden.

- Ermittlung der Kräfte über den Druck

Die Kraft ist direkt proportional zum Druck und kann über die Mantelfläche A_{Fass} der fassförmigen Zentralkammer berechnet werden mit

$$F = PA_{\text{Fass}} \quad \text{Gleichung (14)}$$

Für die Berechnung der Mantelfläche wird das Fass als Rotationskörper betrachtet, der um die x-Achse rotiert. Dazu muss die Funktionsgleichung der Kurve an der Kammerwand des Fasses bestimmt werden.

In erster Näherung kann die Funktion als Gerade mit $f(x) = \frac{d_{\text{min}}}{2} + mx$ (Mantellinie mit der Steigung m) betrachtet werden, die Integration von $f(x)$ in den Grenzen 0 und $\frac{L}{2}$ multipliziert mit dem Faktor 2π liefert die Mantelfläche eines Kegelstumpfes M_{KS} . In erster Näherung kann die Mantelfläche also aus 2 Kegelstümpfen errechnet werden:

$$M = 2M_{\text{KS}} = 2(2\pi \int_0^{\frac{L}{2}} (\frac{d}{2} + mx) dx)$$

$$\text{mit } m = \frac{(D-d)}{L}$$

$$\rightarrow M = L \frac{\pi}{2} (D + d) \quad \text{Gleichung (15)}$$

Damit ergibt sich eine Mantelfläche $M = 1215,8 \text{ mm}^2$.

Es kann allerdings zwischen parabolischen und elliptischen Kurvenformen bei Fässern unterschieden werden:

Parabolische Fässer: Die Kurve der Wand eines parabolischen Fasses hat folgende Funktionsgleichung: $f(x) = \frac{D_{\text{max}}}{2} + a(x - \frac{1}{2}h)^2$ mit $a = \frac{2(d_{\text{min}} - D_{\text{max}})}{L^2} = -0,00642$ ([18]). Die Integration mit dem Faktor 2π in den Grenzen 0 und L liefert die parabolische Mantelfläche:

$$M_{Parab} = 2\pi \int_0^L \left(\frac{D_{max}}{2} + a \left(x - \frac{1}{2}h \right)^2 \right) dx$$

$$M_{Parab} = 2\pi \int_0^{90} 28 - 0.00642(x - 45)^2 dx$$

$$M_{Parab} = 2\pi(-0,00214x^3 + 0,2889x^2 + 15x) \quad \text{Gleichung (16)}$$

Damit ergibt sich eine Mantelfläche $M_{Parab} = 13383 \text{ mm}^2$, eine um 10% größere Fläche gegenüber der Fläche zweier Kegelstümpfe.

Elliptische Fässer: Die Kurve der Wand elliptischer Fässer stellt einen Kreisbogen dar mit folgender Funktionsgleichung: $f(x) = \frac{D}{2} \sqrt{1 - \frac{(x - \frac{1}{2}h)^2}{a^2}}$ mit $a = \frac{DL}{2\sqrt{D^2 - d^2}} = 53,3$ ([18]). Die Integration mit dem Faktor 2π in den Grenzen 0 und L liefert die elliptische Mantelfläche:

$$M_{Ellip} = 2\pi \int_0^L \frac{D}{2} \sqrt{1 - \frac{(x - \frac{1}{2}L)^2}{a^2}} dx$$

$$M_{Ellip} = 2\pi \int_0^{90} 28 \sqrt{1 - \frac{(x - 45)^2}{53,3^2}} dx$$

$$M_{Ellip} = 56\pi \left(\frac{1}{2}(x - 45) \sqrt{1 - \frac{352}{10^6}(x - 45)^2} + 26,65 \sin^{-1} \left(\frac{18,76}{10^3}(x - 45) \right) \right) \quad \text{Gleichung (17)}$$

Damit ergibt sich eine Mantelfläche $M_{Ellip} = 13668,6 \text{ mm}^2$, eine um ca. 2% größere Fläche gegenüber der Fläche des parabolischen Fasses.

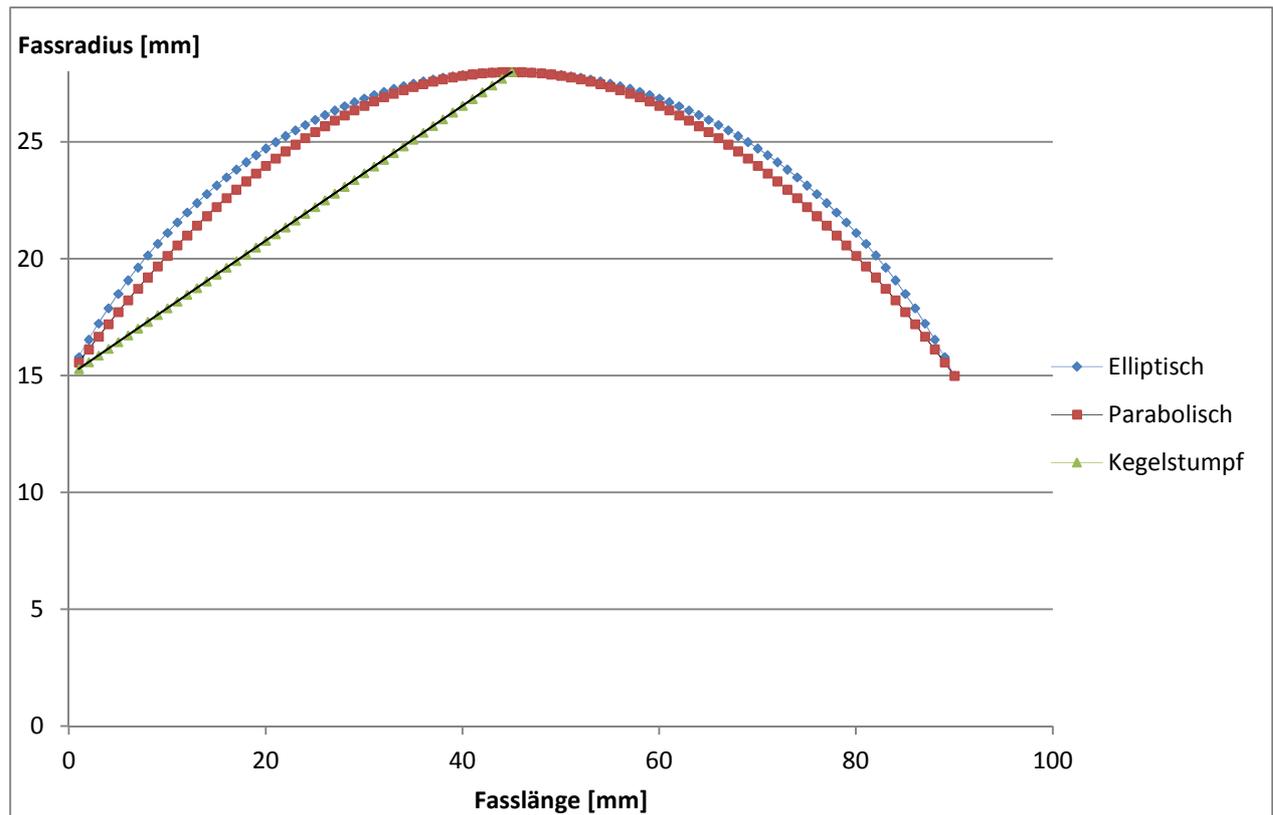


Abbildung 20: Darstellung der Kammerwandkurven eines elliptischen und parabolischen Fasses. In erster Näherung durch 2 Kegelstümpfe (2 Geraden) realisierbar.

2.3.4.1 Abschätzung der Rückstellkraft

Die Rückstellkräfte entsprechen den Kontraktionskräften, sie treten lediglich unterschiedlich schnell auf.

Nach Abschalten des Bursts relaxiert der Muskel und die gespannten Seitenblasen befördern das Volumen passiv zurück in die Zentralkammer, der SMV erreicht seine Ausgangslage. Der Druck-Zeit-Verlauf ähnelt dem typischen Kraft-Zeit-Verlauf der Muskulatur. Bei der Relaxation sinkt der Innendruck exponentiell ab (ähnlich einer abklingenden e^{-x} -Funktion). Die Rückstellkraft ist proportional zum sinkenden Innendruck.

Aufgrund der Passivität des Muskels beim Relaxationsvorgang ist das Ende der Rückstellung nicht eindeutig erkennbar.

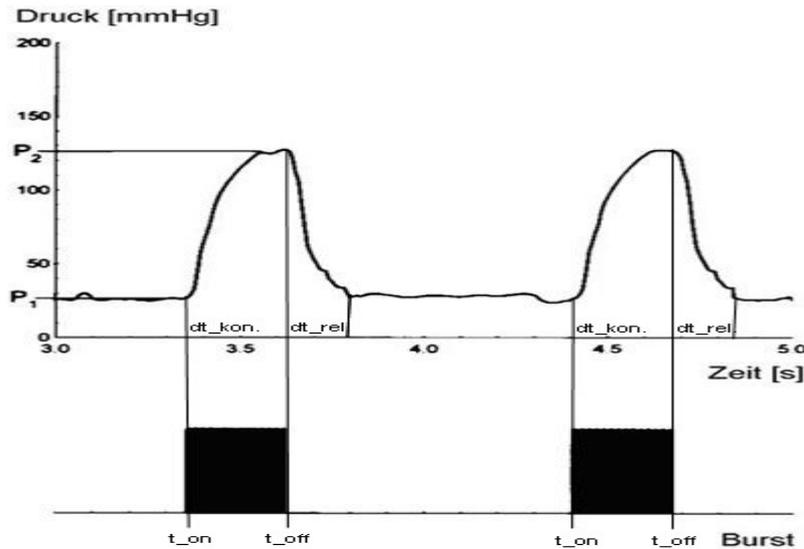


Abbildung 21: Typischer Druck-Zeit-Verlauf: Nach Einschalten des Bursts steigt der Druck bis zum Plateaudruck an. Nach Abschalten des Bursts relaxiert der Muskel, die Abnahme des Innendrucks bzw. die Druckänderungsgeschwindigkeiten sind proportional zur Abnahme der Muskelkraft.

2.3.5 Kontraktivitätsparameter

2.3.5.1 Auslenkung

Die Wegverschiebung Δs kann als Auslenkung der Zentralkammer infolge des Zusammenpressens (während der Kontraktion) bzw. des Aufblähens (während der Relaxation) bezeichnet werden. Dabei ergibt sich die Auslenkung zu

$$\Delta s = \Delta D = D_0 - D_2 \quad \text{Gleichung (18)}$$

Das Minuszeichen ist Konvention und rührt daher, dass bei $\Delta D < 0$ zugeführte Arbeit positiv ist, im Falle der Relaxation aber Energie frei wird ($\Delta D > 0$).

Die Amplitude, also die max. Auslenkung ergibt sich zu:

$$\Delta s_{max} = \Delta D_{max} = D_0 - D_{min} \quad \text{Gleichung (19)}$$

2.3.5.2 Kontraktionsgeschwindigkeit

Die Kontraktionsgeschwindigkeit ist die Geschwindigkeit des maximalen Druckanstiegs bzw. die Zeit bis der Muskel seine maximale Kraft aufbaut.

Sie ergibt sich aus der Verkürzungsgeschwindigkeit der Muskelfasern entlang des maximalen, am „Äquator“ liegenden Umfangs der Zentralkammer:

$$v_K = \frac{\Delta U_K}{\Delta t_K} = \pi \frac{\Delta s_{max}}{\Delta t_K} \quad \text{Gleichung (20)}$$

mit v_K : Kontraktionsgeschwindigkeit

$\Delta U_K = U_0 - U_2$: Differenz des Umfangs am „Äquator“ nach Kontraktion

Δt_K : Anstiegszeit (Kontraktionszeit bis der Plateaudruck ΔP_{max} erreicht ist)

2.3.5.3 Relaxationsgeschwindigkeit

Analog zur Kontraktionsgeschwindigkeit erhält man die Relaxationsgeschwindigkeit:

$$v_R = \frac{\Delta U_R}{\Delta t_R} = \pi \frac{\Delta s_{max}}{\Delta t_R} \quad \text{Gleichung (21)}$$

mit v_R : Kontraktionsgeschwindigkeit

$\Delta U_R = U_0 - U_2$: Differenz des Umfangs am „Äquator“ nach Relaxation

Δt_R : Relaxationszeit

Aufgrund des nicht absehbaren Endes der exponentiellen Relaxation ist es sinnvoller die Relaxationsgeschwindigkeit bis zur Halbwertszeit zu wählen, also die Zeit vom Beginn der Relaxation bis die Amplitude auf den halben Wert abgefallen ist.

Nach Abbildung 18 hat die Auslenkung (Durchmesserverschiebung) und das Schlagvolumen im betreffenden Arbeitsbereich einen annähernd proportionalen Verlauf. Daher können wir die Annahme treffen, dass zur Halbwertszeit der Relaxation Δt_{RH} die Auslenkung der halben Amplitude entspricht.

Mit $\Delta s_{RH} = \frac{1}{2} \Delta s_{max}$: Auslenkung nach Δt_{RH}

Nach Gleichung (18) erhalten wir beim Relaxationsvorgang ein negatives Vorzeichen für Δs_{RH} da sich die Richtung der Auslenkung umkehrt.

2.3.5.4 Druckänderungsgeschwindigkeit

Die Druckänderung $\frac{\Delta P}{\Delta t_K}$ ist ein Maß für die Schnelligkeit der Muskelkontraktion (vom Beginn des Ruhedruckes bis zum Erreichen des max. Druckes bzw. Plateaudruckes):

$$\Delta \dot{P}_K = \frac{\Delta P}{\Delta t_K} \quad \text{Gleichung (22)}$$

mit $\Delta \dot{P}_K$: Drückänderungsgeschwindigkeit während der Kontraktion.

Bei der Bewertung der Druckänderungsgeschwindigkeit wird hierbei nicht berücksichtigt, dass zwei gleichschnelle Muskelkontraktionen mit unterschiedlichem Schlagvolumen verschieden lang andauern [17]. Die Normierung der Anstiegszeit mit dem zugehörigen Schlagvolumen dient der Vergleichbarkeit:

$$\Delta t_{K_{\Delta V}} = \frac{\Delta t_K}{\Delta V} = \frac{1}{\Delta \dot{V}} \quad \text{Gleichung (23)}$$

mit $\Delta t_{K_{\Delta V}}$: Normierte Anstiegszeit

$\Delta \dot{V}$: Volumenstrom

Die Größe $\Delta t_{K_{\Delta V}}$ gibt die benötigte mittlere Zeit an um 1 ml von der Zentralkammer in die Seitenblasen zu verschieben.

Die normierte Anstiegszeit ergibt den Kehrwert des Volumenstroms. Für die normierte Druckkontraktionsgeschwindigkeit erhalten wir somit:

$$\Delta \dot{P}_{K_{\Delta V}} = \frac{\Delta P}{\Delta t_{K_{\Delta V}}} = \frac{\Delta P \Delta V}{\Delta t_K} = \frac{W}{\Delta t_K} \quad \text{Gleichung (24)}$$

Wie schon bei der Kontraktion muss der Einfluss des Schlagvolumens hinsichtlich der Druckrelaxationsgeschwindigkeit mit berücksichtigt werden: Ein hohes Schlagvolumen führt zu einer verlängerten Relaxationszeit, aber nicht partout zu einer verlangsamten Relaxationsgeschwindigkeit. Eine Normierung mit dem Schlagvolumens berücksichtigt diesen Zusammenhang.

Mit der normierten Druckänderungsgeschwindigkeit der Relaxation bis Δt_{RH} :

$$\Delta \dot{P}_{RH_{\Delta V}} = \frac{\Delta P}{\Delta t_{RH_{\Delta V}}} = \frac{\Delta P \Delta V}{\Delta t_{RH}} \quad \text{Gleichung (25)}$$

Die Größen $\Delta t_{RH_{\Delta V}}$ gibt die benötigte mittlere Zeit bzw. Geschwindigkeit an – vom Beginn der Relaxation bis zum Erreichen der Halbwertszeit – um 1 ml von den Seitenblasen zurück in die Zentralkammer zu verschieben.

Von großer Bedeutung hinsichtlich der Analyse der Fluidodynamik sind die abgeleiteten Druckwerte, vor allem die maximalen Druckänderungen bzgl. der Kontraktion und Relaxation und ihr zeitliches Auftreten.

$$d\dot{P}_{K_{max}} = + \frac{dP}{dt_{K_{max}}} \quad \text{Gleichung (26)}$$

$$d\dot{P}_{R_{max}} = -\frac{dP}{dt}_{R_{max}} \quad \text{Gleichung (27)}$$

mit $d\dot{P}_{K_{max}}$: Maximale Druckänderung während der Kontraktion

$d\dot{P}_{R_{max}}$: Maximale Druckänderung während der Relaxation

und den Zeitpunkt der Maxima $\Delta t_{d\dot{P}_{K_{max}}}$ bzw. $\Delta t_{d\dot{P}_{R_{max}}}$

Es ist zu erwarten, dass ein kräftiger und schneller Muskel eine höhere maximale Druckänderung der Kontraktion und diese zu einem früheren Zeitpunkt aufweist. Ein transformierter, langsamer Muskel würde dagegen wahrscheinlich eine – zu einem früheren Zeitpunkt – langsamere Geschwindigkeit der maximalen Druckentwicklung haben.

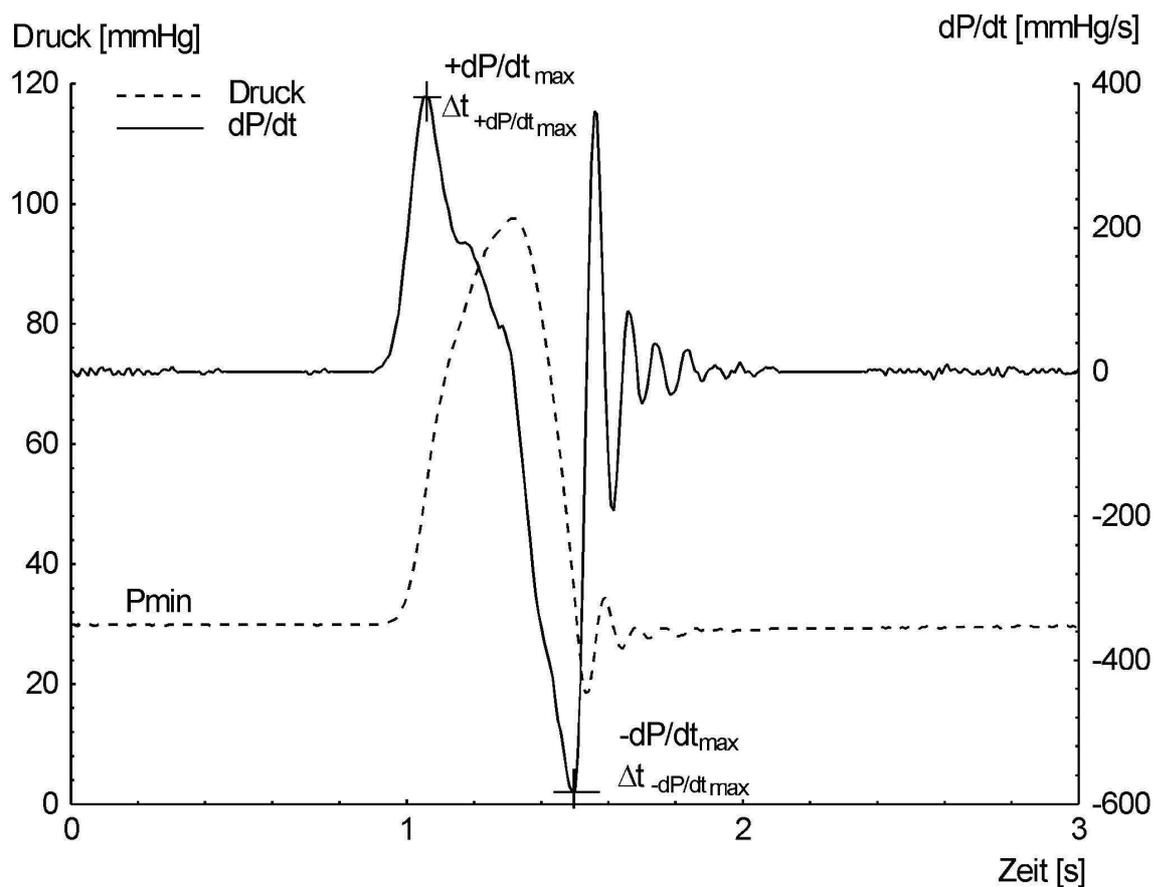


Abbildung 22: Darstellung der Druckkurve mit der zugehörigen zeitlichen Ableitungsfunktion des elastischen Trainingsgerätes im Teststand (aus [17]).

3 Ergebnisse

Die Messdaten des „Frosches“ beziehen sich hauptsächlich auf die Testgruppe in der Dissertation [15] von C. Hansen. Der SMV wurde bei acht Burenziegenböcken intrathorakal implantiert. Bei den erhobenen Daten wurden die zugehörigen Mittelwerte und Standardabweichungen errechnet. Bei diesen Daten handelt es sich um intermittierend dynamisch trainierte Skelettmuskelventrikel. Ziel war es ein ausgeglichenes Verhältnis der beiden Fasertypen MHC I und MHC II zu erreichen, im Gegensatz zu einem reinen MHC I-Fasertyp durch kontinuierliche Stimulation.

Ziegenbock	Postoperativer Beobachtungszeitraum [d]	Verlauf/Komplikationen, die zur Beendigung des Versuches führten
C1	56	Pneumonie mit Atem-Insuffizienz
C2	72	Pacer-Ausfall und Infektion des Schrittmachersystems
C3	110	Pacertaschen-Perforation mit -Infektion
(C4)	59	Wegen Leckage des „Frosches“ nicht in die Auswertung mitgerechnet
C5	96	Pacertaschen-Perforation
C6	128	Pacertaschen-Perforation mit -Infektion
C7	22	Perikardtamponade, teilkollabierte linke Lunge
C8	194	Pneumonie mit Ateminsuffizienz

Tabelle 1: Versuchstiere C1 bis C8 mit Beobachtungszeitraum [15].

In der

Tabelle 1 wird die Gruppe der Versuchstiere aufgelistet: Bis auf C4 wurden alle Tiere für die Auswertung berücksichtigt. Bei den Tieren C2, C3, C5 und C6 war zudem ein Schrittmacherwechsel nach 61 bis 84 Tagen erforderlich aufgrund einer vorzeitig

erschöpften Batterie [15]. Bei den Tieren C1 und C8 trat eine Pneumonie mit Ateminsuffizienz auf, was zu einer erheblichen Leistungsschwäche führen kann. Daher wurden diese Tiere bei der Berechnung der Mittelwerte nicht mit berücksichtigt. Zudem wurden Daten, die mit defektem Schrittmacher aufgezeichnet wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. In der Dissertation von C. Hansen wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen an den Tagen 30, 60, 90, 120 mit allen Tieren – bis auf C4 – ausgewertet, die Daten wurden zeitnah zu den jeweiligen Tagen gemessen.

3.1 Schlagvolumen

Das Schlagvolumen nahm nach Beendigung des dynamischen Trainings im Mittel ab: An Tag $d = 35 \pm 10$ – mit $n = 5$ Tieren – ergab sich ein Schlagvolumen von $\Delta V_{35} = 37,09 \pm 14,07 \text{ ml}$, an den Tagen $d = 59 \pm 2$ ($n = 4$), $d = 87 \pm 10$ ($n = 3$) und $d = 102 \pm 1$ blieb das Schlagvolumen nahezu konstant bei Werten um die 31 ml , was eine Abnahme um etwa 16 % gegenüber dem Versuchsbeginn bedeutet. Ein Vergleich der Schlagvolumina bei Berücksichtigung der erkrankten Tiere C1 und C8 dagegen würde an Tag 120 ($n = 2$) gegenüber Tag 30 ($n = 7$) einen Zuwachs von ca. 4 % ergeben [15]. Tatsächlich zeigt der Trend bei allen Tieren bis auf C6 eine geringe Abnahme vom Endwert gegenüber dem Anfangswert (vgl. Abbildung 23).

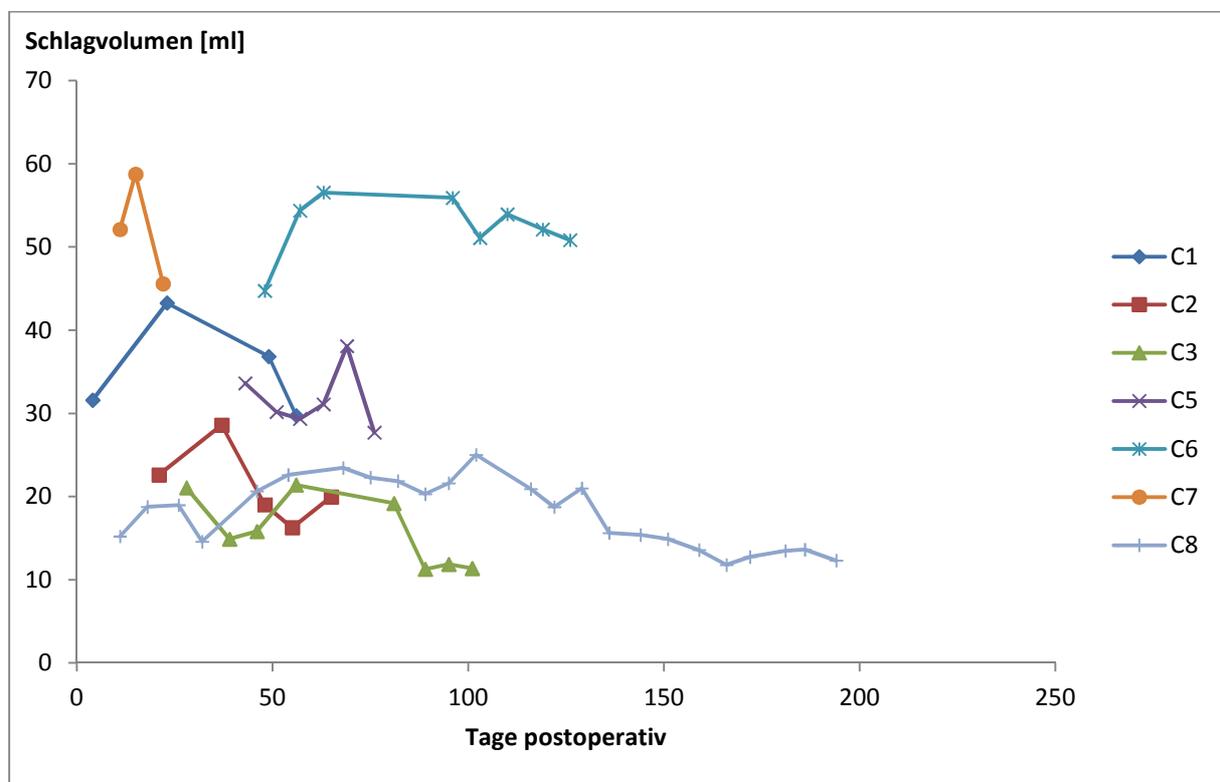


Abbildung 23: Schlagvolumina im Trainingsverlauf bei 7 Burenziegenböcken.

Die Abnahme der Schlagvolumen von ca. 16 % erklärt sich durch die niedrige Anzahl der Tiere. Es ist davon auszugehen, dass die Schlagvolumina bei dieser Form der Stimulation – der Teiltransformation mit Funktionserhalt der MHC Typ II-Fasern – nahezu konstant bleiben.

3.2 Schlagenergie

Bei den Schlagenergien ergab sich eine Abnahme von W_{102} gegenüber W_{35} um ca. 5,9 % mit 0,68J bzw. 0,72J, wobei aufgrund der niedrigen Tieranzahl ($n = 2$) eine sehr hohe Standardabweichung vorlag. Die Energiemaxima lagen dabei in der ersten Hälfte der Trainingszeit vor.

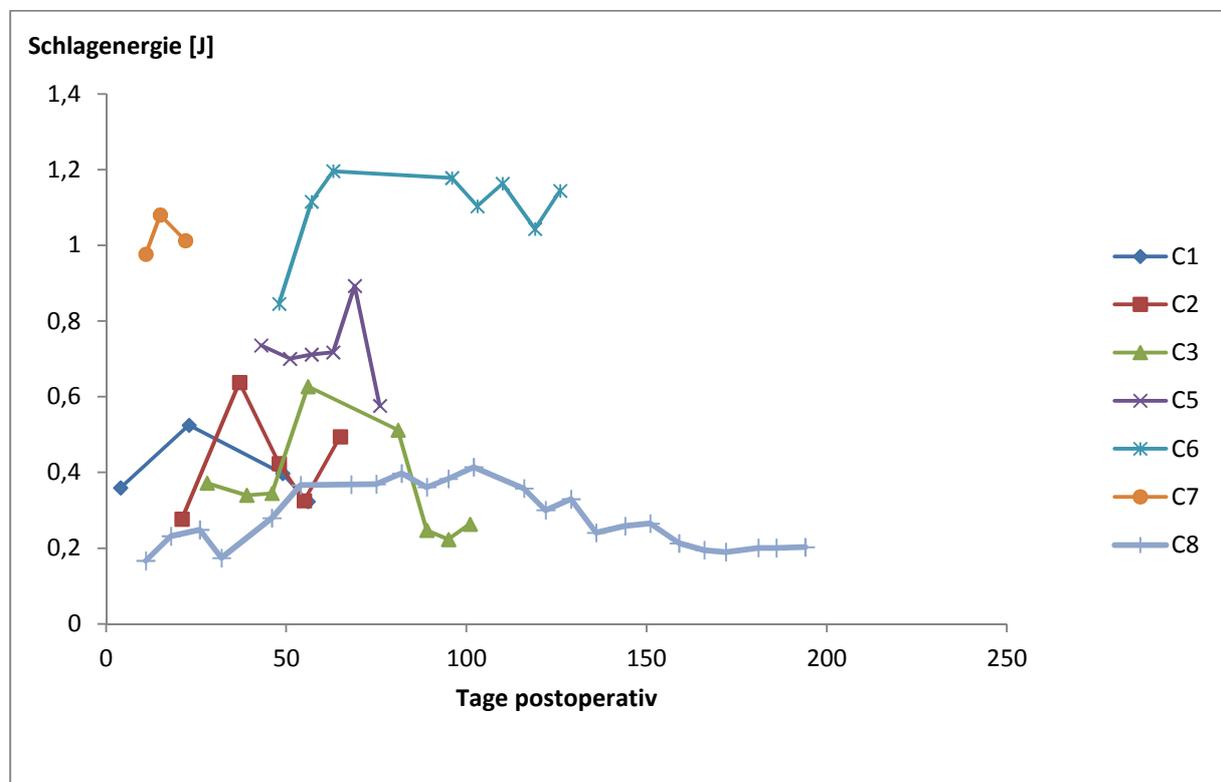


Abbildung 24: Schlagenergien im Trainingsverlauf bei 7 Burenziegenböcken

3.3 Maximaldrücke

Die Druckwerte wurden einmal wöchentlich – innerhalb von 10 Minuten – mit fünf Sequenzen von vier Kontraktionen gemessen. Dabei wurden bei Ruhedruckwerten von ca. 60 mmHg Maximaldrücke von $P_{K35} = 224,69 \pm 61,56 \text{ mmHg}$ und $P_{K102} = 244,33 \pm 17,77 \text{ mmHg}$ gemessen, was eine Drucksteigerung um 8,7 % bedeutet. Die Druckmaxima sind allerdings im zweiten Viertel der Trainingszeit zu beobachten mit $P_{K59} = 261,19 \pm 39,11 \text{ mmHg}$. An Tag 87 ergab sich für den Maximaldruck $P_{K87} = 228,23 \pm 12,91 \text{ mmHg}$.

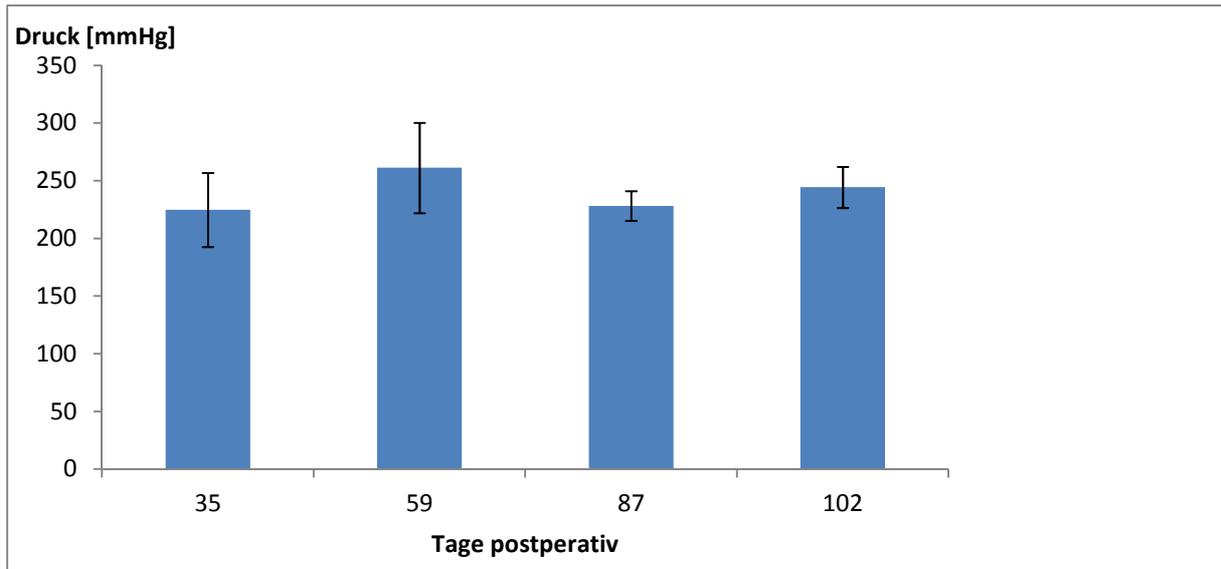


Abbildung 25: Mittelwerte und Standardabweichungen der Maximaldrücke an den Tagen 35 (n=5), 59 (n=4), 87 (n=3) und 102 (n=2):

Mit den Tieren C1 und C8 ergeben sich Drucksteigerungen von 13,94 % an Tag 120 gegenüber Tag 30, auch bedingt durch den starken Einfluss des Tieres C1 zu Versuchsbeginn. Der Trend deutet auf einen Anstieg des Druckes am Trainingsende: Abgesehen von Tier C1, bei dem die Maximaldrücke dauerhaft um die 100 mmHg lagen, waren bei allen anderen Tieren deutliche Druckanstiege erkennbar.

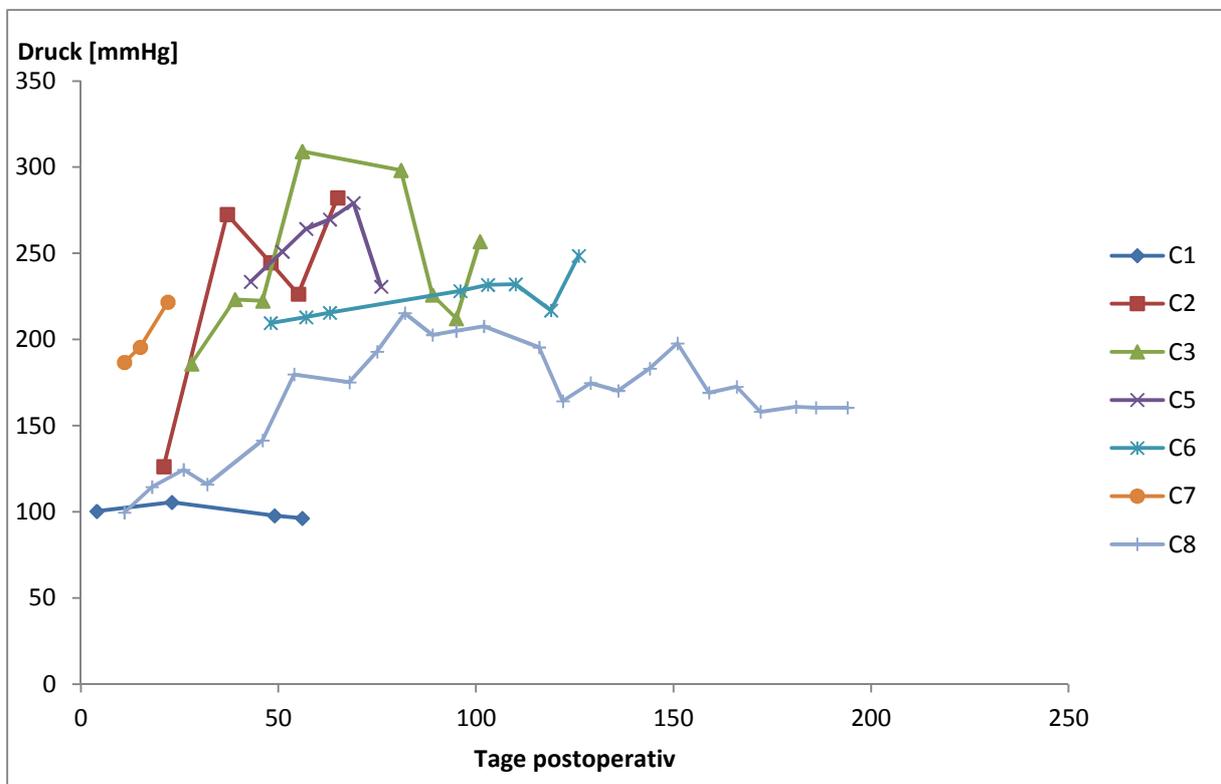


Abbildung 26:Maximaldrücke im Trainingsverlauf bei 7 Burenziegenböcken.

3.4 Abschätzung der Kräfte

In Abschnitt 2.3.4 wurde der Ansatz zur Kraftermittlung mittels der Berechnung der Mantelfläche und der Druckdifferenz beschrieben. Tatsächlich müsste man die Kräfte, die in der Ruhephase auftreten, von den Maximalkräften abziehen:

$$\Delta F = F_K - F_0 = P_K A_K - P_0 A_0 \quad \text{Gleichung (28)}$$

mit F_K : Kraft nach Kontraktion

F_0 : Kraft im Ruhezustand

Der Kraftbetrag der aktiven Kontraktionsphase entspricht dem Kraftbetrag der passiven Relaxationsphase, der Unterschied besteht in den Dynamiken des Rückstellungsprozess und den einhergehenden Druckänderungsgeschwindigkeiten.

Die Berechnung der fassförmigen Mantelfläche scheint dem tatsächlichen Wert sehr nahe zu kommen nachdem dieser mit AutoCAD Inventor ermittelt wurde: Hierbei wurde eine Fläche von $A_{0,1} = 13992,2 \text{ mm}^2$ ermittelt im Vergleich zu den berechneten Wert von $A_0 = 13668,6 \text{ mm}^2$.

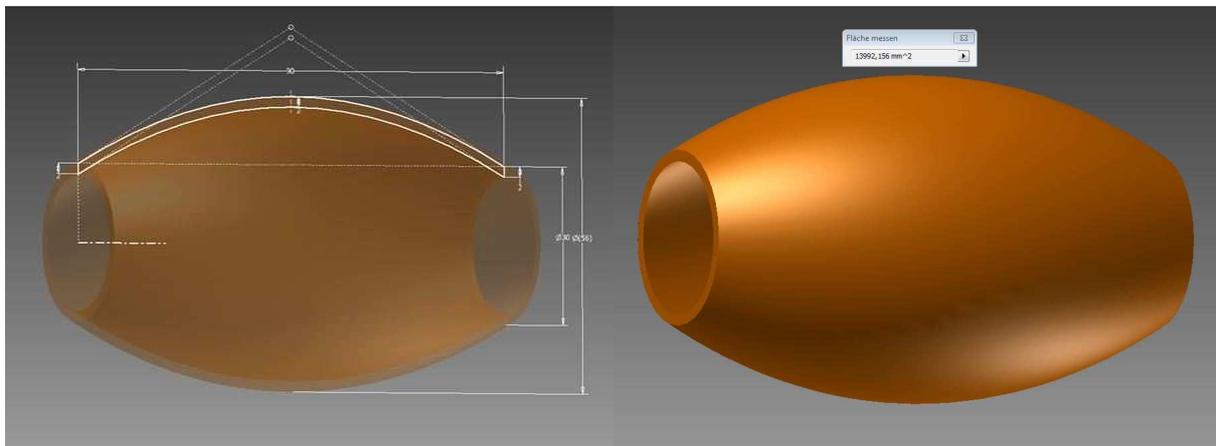


Abbildung 27: Abmessungen der fassförmigen Zentralkammer (links) und die ermittelte Mantelfläche (rechts).

In den bisherigen Berechnungen ist davon ausgegangen, dass sich die Mantelfläche und damit auch die Fasslänge konstant bleiben. Faktisch tritt eine Verformung auf mit einer Längenvergrößerung und Kompression der Kammer infolge der Kontraktion.

Dadurch, dass die umschlossene Fläche des Muskels der tatsächlichen Mantelfläche der Zentralkammer nicht entspricht, verkürzt sich die effektive Länge und damit auch die Mantelfläche auf ca. 70 – 80 mm.

Die Kraft, die der Muskel auf die Zentralkammer ausübt konzentriert sich zudem weitgehend auf einen Bereich um den „Äquator“ herum. Diese Annahme wird

begründet durch die Krümmung der fassförmigen Kammer: An den Randzonen scheint das System starrer zu sein, diese werden infolge des Zusammenziehens des Muskels nicht so stark belastet wie an der Stelle der maximalen Krümmung.

Die Mantelfläche wird in Abbildung 28 dargestellt: Dabei wurden die Zonen unterschiedlicher Belastungen markiert, die im Durchschnitt auftreten. Da die Durchmesser bzw. Querschnittsflächen an jedem Ort bis zum „Äquator“ zunehmen, treten unterschiedlich starke Verformungen auf. Es ist anzunehmen, dass die Kompression um den Äquator am größten ausgeprägt ist.

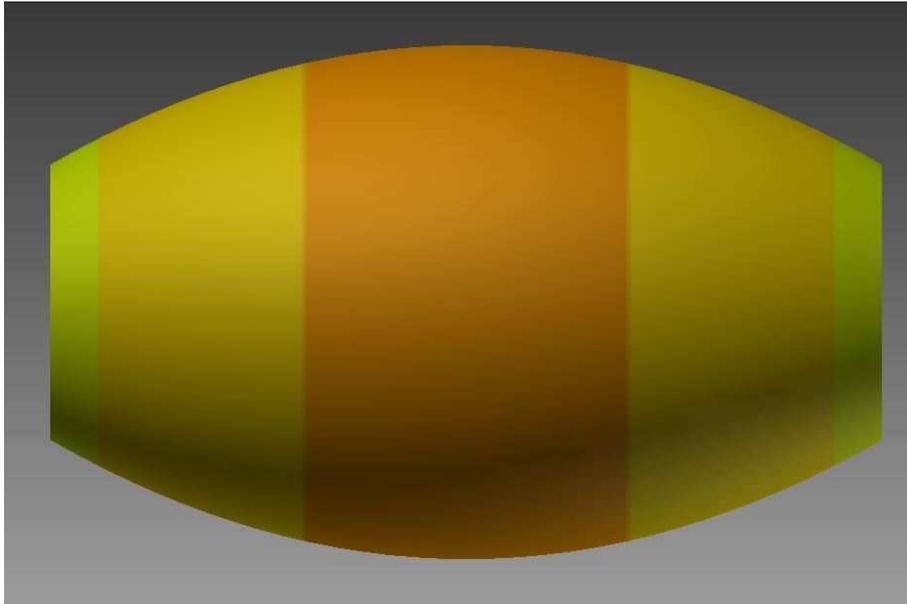


Abbildung 28: Durchschnittliche Belastungszonen der fassförmigen Zentralkammer: Um den „Äquator“ (braune Fläche) treten die größten Belastungen auf, an den Übergangsbereichen (gelbe Flächen) treten kleine Belastungen auf, an den Randzonen (grüne Fläche) treten praktische keine Belastungen auf.

Die effektive Mantelfläche vor der Kontraktion ergibt somit zu $A_{0_{eff}} = 6230 \text{ mm}^2$. Die Verformungen treten nicht derart gleichmäßig auf wie in Abbildung 29 dargestellt, für die Ermittlung der Mantelfläche muss aber diese Annahme getroffen werden.

Bei einer Druckdifferenz von $\Delta P = 100 \text{ mmHg}$ mit $P_0 = 60 \text{ mmHg}$ und einer Kompression am maximalen Durchmesser von $\Delta D = 10 \text{ mm}$ ergibt sich eine Mantelfläche nach der Kontraktion von $A_{K_{eff}} = 5445 \text{ mm}^2$.

Somit erhalten wir eine Kraft mit Gleichung (28) von $\Delta F = P_K A_{K_{eff}} - P_0 A_{0_{eff}} = 66 \text{ N}$.

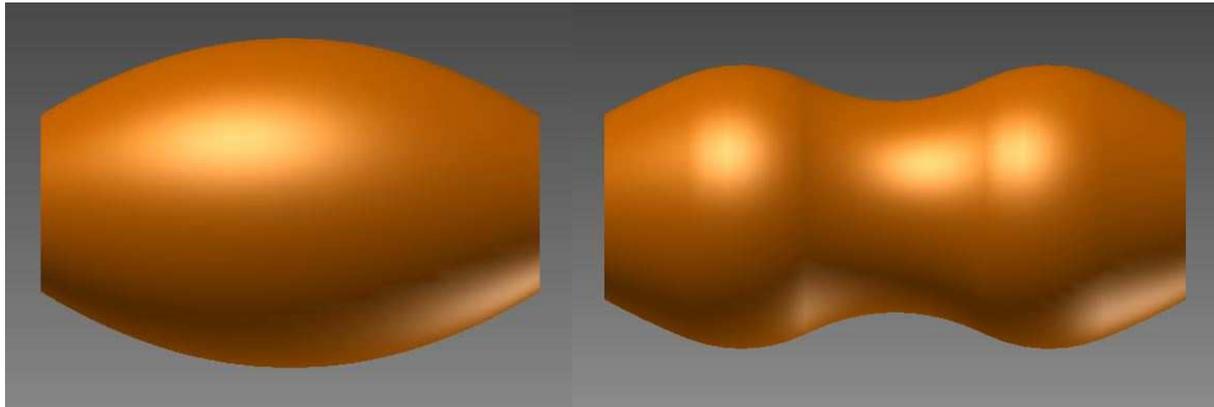


Abbildung 29: Verformung der Zentralkammer nach der Kontraktion tritt weitgehend zentral auf.

Aufgrund der Proportionalität von Kraft und dem Druck ergaben die Kräfte ähnliche Kurvenverläufe. Dementsprechend zeigt der Trend einen deutlich erkennbaren Kraftzuwachs im Trainingsverlauf. Die ermittelten Werte sind im folgenden Diagramm dargestellt:

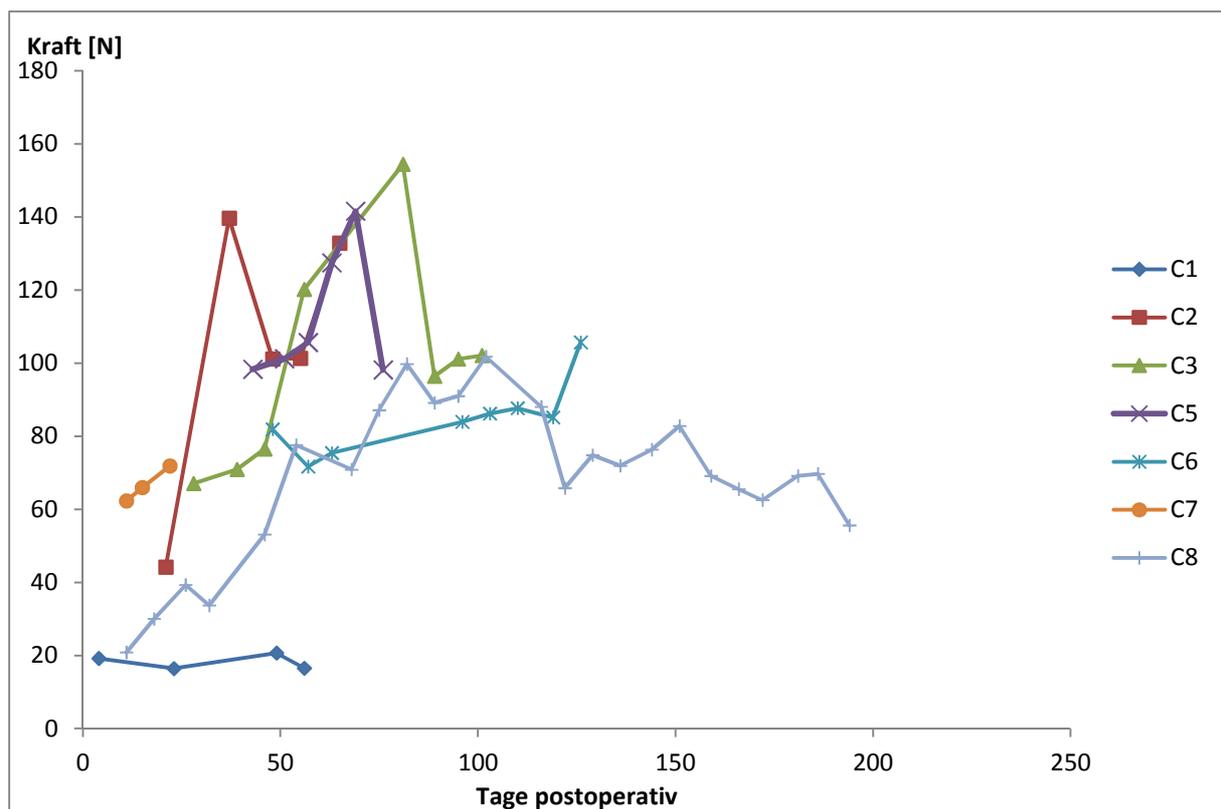


Abbildung 30: Ermittelte Kräfte des Skelettmuskelventrikels der 7 Burenziegenböcke im Trainingsverlauf.

Die Mittelwerte ergaben an Tag 35 $F_{35} = 97,75 \pm 29,23 \text{ N}$ ($n = 5$), gegen Versuchsende stieg die Kraft leicht an: Um 1,1 % an Tag 87 mit $F_{87} = 92,81 \pm 7,75 \text{ N}$ ($n = 3$) und an Tag 102 um 2,6 % mit $F_{102} = 94,11 \pm 11,24 \text{ N}$ ($n = 2$). Die Höchstwerte lagen in der ersten Hälfte des Trainingsverlaufs an Tag 59 mit $F_{59} = 106,83 \pm 22,25 \text{ N}$ ($n = 4$).

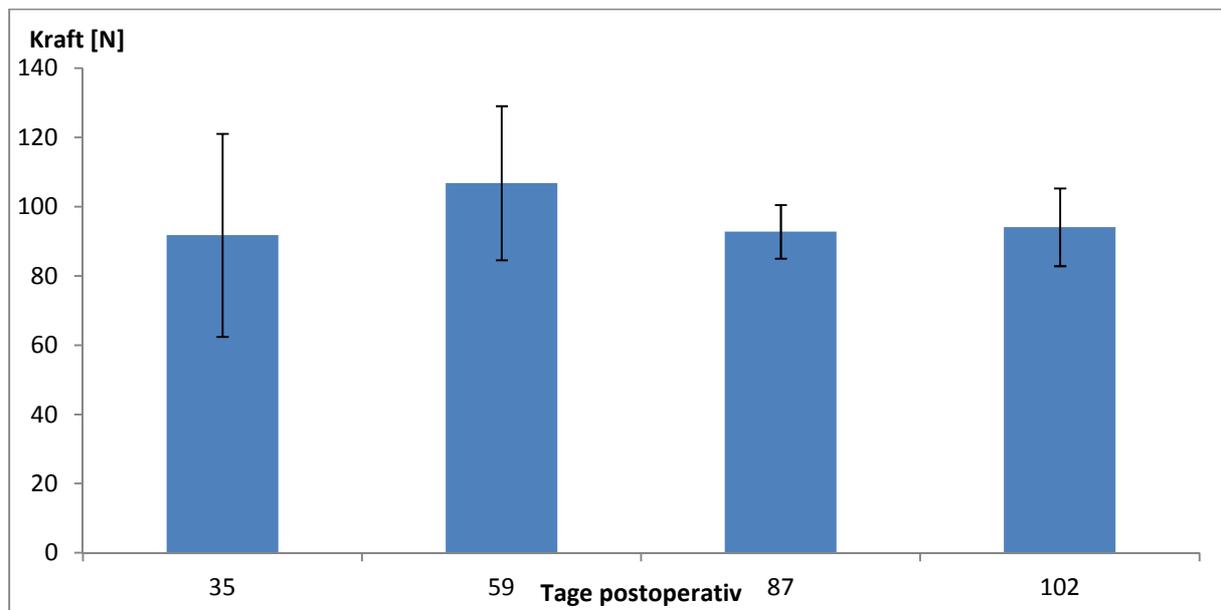


Abbildung 31: Mittelwerte und Standardabweichungen der Kräfte an den Tagen 35 ($n=5$), 59 ($n=4$), 87 ($n=3$) und 102 ($n=2$).

3.5 Kontraktilitätsparameter (Relaxation)

3.5.1 Halbwertszeit der Relaxation

Die normierten Halbwertszeiten zeigten im postoperativen Trainingsverlauf eine Zunahme, bei allen zu berücksichtigenden Tieren mit Ausnahme von C6 verlangsamte sich der Relaxationsprozess. Die an Pneumonie mit Ateminsuffizienz erkrankten Tiere C1 und C8 wiesen einen total gegensätzlichen Verlauf: Während bei C1 die Werte fast konstant waren, stiegen bei C8 die Werte am Trainingsende gar auf das Vierfache an.

An Tag 102 mit $\Delta t_{RH102} = 4,38 \pm 3,2 \frac{ms}{ml}$ stieg die Halbwertszeit auf das fast Doppelte an gegenüber dem Versuchsbeginn an Tag 35 mit $\Delta t_{RH35} = 2,2 \pm 0,79 \frac{ms}{ml}$, wohingegen die Halbwertszeit an Tag 87 mit $\Delta t_{RH87} = 7,98 \pm 5,82, \frac{ms}{ml}$ auf fast das Achtfache anstieg.

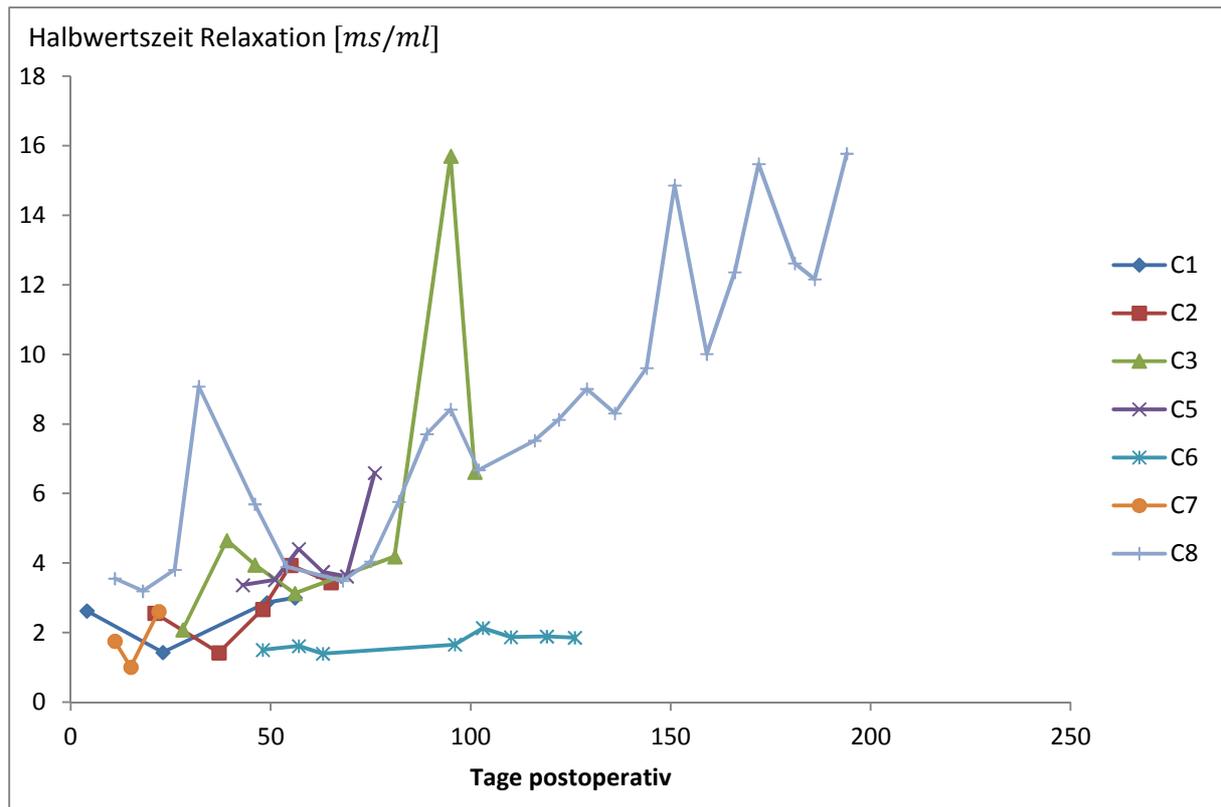


Abbildung 32: Normierte Halbwertszeit der Relaxation im Trainingsverlauf der 7 Burenziegenböcke.

3.5.2 Druckrelaxationsgeschwindigkeit

Die normierten Druckrelaxationsgeschwindigkeiten nahmen, bis auf C2, bei allen Tieren ab, wobei die Schwankung insbesondere durch den Ausschlag vom Ziegenbock C2 resultiert. Trotzdem geht der Trend hinsichtlich einer Abnahme der Druckrelaxationsgeschwindigkeit. An Tag 35 mit $\Delta\dot{P}_{RH35} = 53,9 \pm 41 \frac{\text{mmHg ml}}{\text{ms}}$ ($n = 4$) ohne Berücksichtigung von C2, ergab sich eine 15 % größere Druckrelaxationsgeschwindigkeit gegenüber Tag 102 mit $\Delta\dot{P}_{RH35} = 46,82 \pm 35,3 \frac{\text{mmHg ml}}{\text{ms}}$ ($n = 2$). Im Vergleich dazu ergibt sich mit dem Ausschlag C2's ein Gefälle der Druckrelaxationsgeschwindigkeit um 34 %.

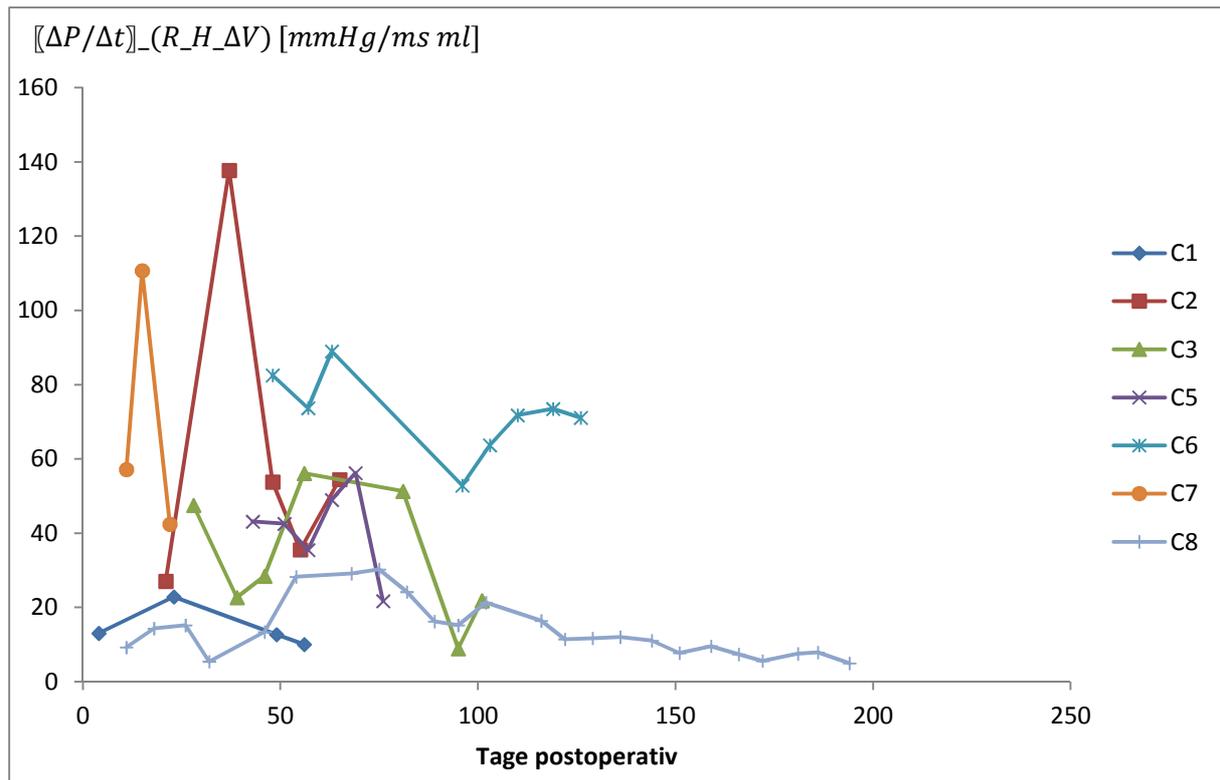


Abbildung 33: Normierte (halbe) Druckrelaxationsgeschwindigkeit im Trainingsverlauf der 7 Burenziegenböcke.

3.5.3 Relaxationsgeschwindigkeit

Einen ähnlichen Trend zeigt die Relaxationsgeschwindigkeit: Zu Trainingsbeginn liegt sie im Mittel bei $v_{R35} = 160,17 \pm 55,46 \frac{mm}{s}$, an Tag 59 bei $v_{R59} = 120,39 \pm 68,03 \frac{mm}{s}$ und an Tag 102 fällt sie auf $v_{R102} = 99,95 \pm 76,45 \frac{mm}{s}$ ab, was eine Abnahme der Relaxationsgeschwindigkeit um 38 % bedeutet.

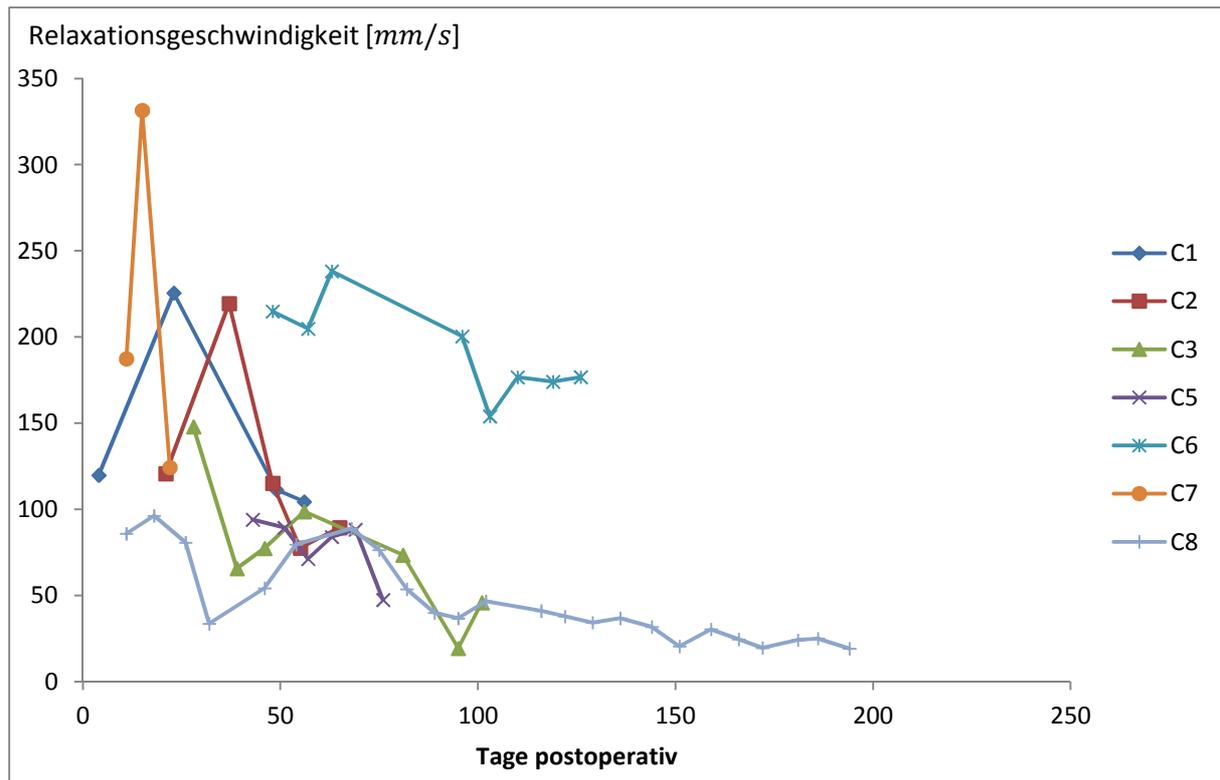


Abbildung 34: Relaxationsgeschwindigkeiten im Trainingsverlauf der 7 Burenziegenböcke.

3.5.4 Maximale Druckrelaxationsänderung

Dadurch, dass die Rohdaten dieser Studie nicht vorlagen, welche zur Auswertung der maximalen Druckänderungen bzw. der zeitlichen Ableitungen des Drucks benötigt wurden, erfolgte die Auswertung eines Ziegenbocks aus einer früheren Studie. Hiermit sollte beispielhaft untersucht werden wie sich die maximalen Druckrelaxationsänderungen im postoperativen Trainingsverlauf anhand der Daten des Ziegenbocks „Norbert“ änderten.

Die maximalen Druckrelaxationsänderungen zeigten bei „Norbert“ zu Beginn des Trainings Mittelwerte von über $4000 \frac{mmHg}{s}$. Nach 3 Monaten fielen diese Werte auf unter $1500 \frac{mmHg}{s}$. An Tag 176 nahm der Wert um 68 % ab mit $d\dot{P}_{R_{max176}} = 1268,1 \pm 257,2 \frac{mmHg}{s}$ im Vergleich zum Tag 36 mit $d\dot{P}_{R_{max36}} = 4590,4 \pm 816,8 \frac{mmHg}{s}$. Am 196. postoperativen Tag wurde auf unterschiedliche Weise stimuliert: Mit einer sehr hohen Belastung (high load) und einer niedrigeren Last (low load). Bei hoher Belastung stiegen die maximalen Druckänderungen erneut sehr stark an und erreichten Werte von über $4000 \frac{mmHg}{s}$. Bis zum letzten Trainingstag fielen diese Werte auf Werte unter $3000 \frac{mmHg}{s}$ ab: An Tag 246 mit $d\dot{P}_{R_{max246}} = 2798,2 \pm 525,8 \frac{mmHg}{s}$ gegenüber Tag 216 mit $d\dot{P}_{R_{max216}} = 4406,8 \pm 1418,8 \frac{mmHg}{s}$ mit einer Abnahme von rund 37 %.

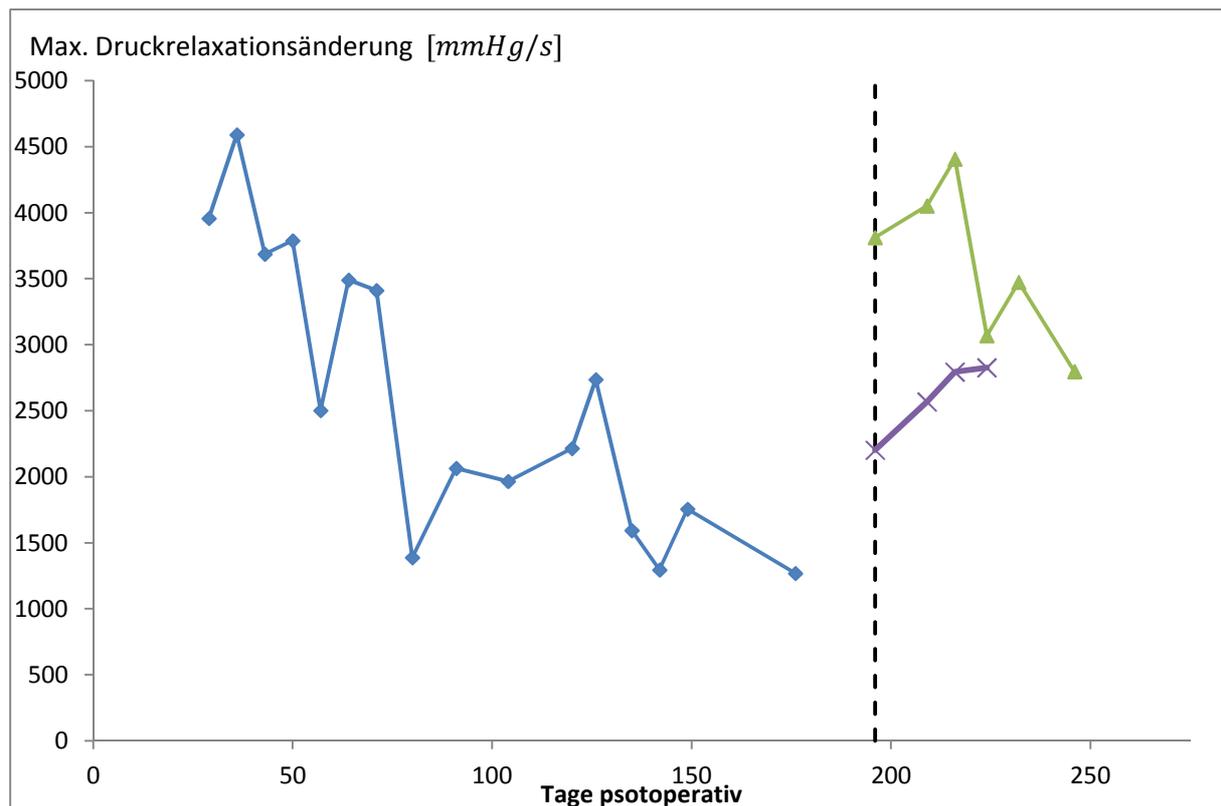


Abbildung 35: Maximale Druckrelaxationsänderung des Ziegenbocks „Norbert“ im 5 monatigen Trainingsverlauf. Nach fast 200 Tagen wurde der Stimulationsmodus geändert (gestrichelte Linie): Es wurde mit „high load“ (grüne Kurve) und „low load“ (lila Kurve) stimuliert.

In Abbildung 36 sind die Zeitkonstanten τ und die Zeitspannen der maximalen Druckänderung ab Beginn der Relaxation im Trainingsverlauf abgebildet. Die Zeitkonstante gibt die Zeitspanne an in der die Druckentspannung auf ca. 37 % des maximale Drucks abgefallen ist. Sowohl τ also auch $\Delta t_{d\dot{p}_{Rmax}}$ steigen im postoperativen Trainingsverlauf auf etwa das Fünffache an. Dabei tritt $\Delta t_{d\dot{p}_{Rmax}}$ unmittelbar vor τ auf. Es ist zu erkennen, dass die maximalen Druckrelaxationsänderungen im Trainingsverlauf stark abnehmen aber zudem auch zu einem späteren Zeitpunkt auftreten. Beide Parameter geben Auskunft über die Trägheit des Skelettmuskels während der Relaxation.

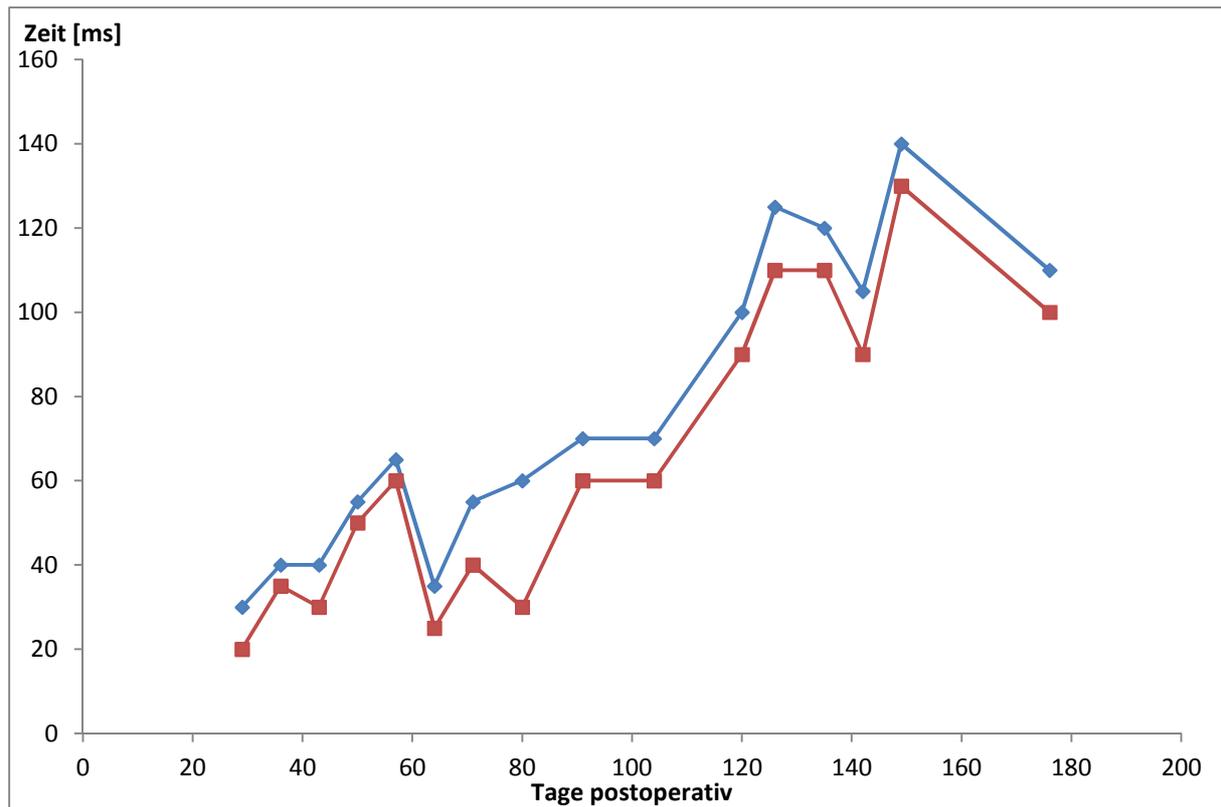


Abbildung 36: Darstellung der Zeitkonstanten τ (blaue Kurve) der Relaxation und den Zeitpunkten der maximalen Druckänderung $\Delta t_{d\dot{p}_{R_{max}}}$ im postoperativen Trainingsverlauf des Ziegenbocks „Norbert“.

Die maximalen Druckrelaxationsänderung der 7 Ziegenböcke (ein Ausreißer wurde nicht berücksichtigt) wurden in [15] dargestellt und zeigten relativ konstante Werte zwischen Tag 30 ($n = 6$) und Tag 120, wobei Werte über $1000 \frac{mmHg}{s}$ erreicht werden konnten. Mit dem Höchstwert von über $1500 \frac{mmHg}{s}$ wurde an Tag 60 aber eine erhebliche Steigerung verzeichnet.

4 Diskussion

Die Drücke und Kräfte, die infolge der Relaxation auf die Kammerwand auftreten wurden in einer Studie von ursprünglich 8 Burenziegen bestimmt. Im Nachhinein waren allerdings – aufgrund von Komplikationen und krankheitsbedingten Ausfällen – nur 5 Tiere für die Auswertung relevant. In dieser Studie wurde der intrathorakale Skelettmuskel intermittierend dynamisch trainiert, im Gegensatz zu vorherigen kontinuierlich dynamisch trainierten SMV konnte hiermit ein ausgeglichenes Verhältnis an Typ I-MHC-Fasern zu Typ II-MHC-Fasern erzielt werden. Dies war nötig für eine schonende Belastung des Muskels bis zur maximalen Leistungsfähigkeit und einer kontinuierlichen Leistungsbereitstellung.

Bei einem kontinuierlich stimulierten Muskel können im postoperativen Verlauf Beeinträchtigungen hinsichtlich der Kraftgenerierung und der fluiddynamischen Parameter auftreten. Ein intermittierend stimulierter Muskel hingegen kann – auch aufgrund einer Prästimulation – ein gleich bleibendes Niveau erhalten. Es war möglich einen Erhalt von 53 % der ursprünglichen 69 % Typ II-MHC-Faser zu erhalten [15]. Eine Zunahme der Relaxationsgeschwindigkeiten durch Erhalt von ca. 50 % MHC Typ II-Fasern könnte durch eine Zunahme der Kontraktilität erreicht werden [19]. Um ein Erschlaffen der Pumpkammer weitgehend zu verhindern ist eine Aufrechterhaltung eines gewissen Druckniveaus bzw. Kraftniveaus erforderlich.

4.1 Fluiddynamik

Zur Berechnung der Kräfte und anderer fluiddynamischen Parameter habe ich vier relativ weit auseinander liegende Versuchszeitpunkte gewählt und entsprechende Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.

Die Schlagvolumina zeigten – abgesehen vom frühesten Auswertungstag – konstante Werte von ca. 31 ml. Diese Entwicklung deutet auf ein gleichbleibendes Pumpvermögen über den Beobachtungszeitraum von 120 Tagen hin. Dieser Trend wird auch bestätigt durch Auswertungen an den Tagen 30, 60, 90, 120 [15].

Bei den Schlagenergien bot sich ein ähnlich konstanter Verlauf mit Werten um die 0,7 J. Mit Einbeziehung der an Pneumonie mit Ateminsuffizienz erkrankten Tiere C1 und C8 wäre allerdings die Schlagenergie erheblich niedriger ausgefallen: An den Tagen 30 und 120 lägen die Werte durchschnittlich um die 0,5 J [15].

Herausragende Werte bezüglich Schlagvolumina und Schlagenergien zeigte sich bei den Tieren C6 und C7 mit Durchschnittswerten von 52,5 ml und 1,1 J (C6) bzw. 52,1 ml und 1 J (C7).

4.1.1 Rückstellodynamik

Die (Druck-)Relaxationsgeschwindigkeiten fielen durchschnittlich etwas ab im Trainingsverlauf. Es ist denkbar, dass die passiven Rückstellkräfte aufgrund der Teiltransformation abnahmen. Dementsprechend stiegen auch die normierten Halbwertszeiten gegen Versuchsende.

Bei den Tieren C5 und C8 ist aufschlussreich, dass trotz des intermittierenden Stimulationsregimes eine Volltransformation in MHC Typ-II-Fasern stattgefunden hat. Dies verdeutlicht, dass beträchtliche individuelle Unterschiede der Tiere auftreten können trotz identischen Trainings [17].

Die Werte der Relaxationsgeschwindigkeiten fielen insbesondere bei diesen genannten Tieren niedrig aus. Diese Tiere können möglicherweise aufgrund der im Laufe der Zeit vollständig transformierten Muskelfasern nicht dieselben Rückstellkräfte aufbauen, wodurch der SMV schwerfälliger in seine Ruhelage entspannt. Andererseits wiesen die Tiere C1-3, C6 und C7 eine Fasermischtypkonfiguration auf, während diese zu unterschiedlichen Zeitpunkten ihren Endwert erreichten: C6 erreichte bspw. erst an Tag 126 einen MHC II-Anteil von 53,2 % [15]. Beim Blick auf die Relaxationsgeschwindigkeiten in Abbildung 33 und Abbildung 34 ist ein relativ konstant hohes Niveau erkennbar bei durchschnittlich $\overline{\Delta \dot{P}_{RH_{C6}}} = 72,3 \pm 11 \frac{mmHg \cdot ml}{ms}$ und $\overline{\Delta v_{RC6}} = 192,5 \pm 27,1 \frac{mm}{s}$. Insgesamt lässt sich sagen, dass die Tiere mit Mischfasertypen höhere (Druck-)Relaxationsgeschwindigkeit erreichen konnten als jene mit erreichter Volltransformation.

Allerdings ist die Entwicklung der Umwandlung entscheidend, C7 wies bspw. bereits nach 22 Tagen einen MHC II-Anteil von 56 % auf [15].

Bei den normierten Halbwertszeiten sticht erneut der Ziegenbock C6 heraus, bei dem die Zeiten fast gleichbleibend auf einem niedrigen Niveau blieben mit einem durchschnittlichen Wert von $\overline{\Delta t_{RH_{C6}}} = 1,74 \pm 0,24 \frac{ms}{ms}$. Bei allen anderen ist ein mehr oder weniger deutlicher Anstieg erkennbar, vor allem beim volltransformierte SMV des Ziegenbocks C8.

Bei kontinuierlich stimulierten, volltransformierten Muskelfasern des Ziegenbocks „Norbert“ zeigten sich zu Trainingsbeginn weit mehr als zweimal so hohe maximale Druckrelaxationsänderung, diese erreichten aber gegen Versuchsende Werte in der Größenordnung von intermittierend stimulierter, teiltransformierter Muskelfasern (vgl. Abbildung 35). Die teiltransformierten Muskelfasern wiesen dagegen aufgrund schonender Belastung durchweg konstante Werte auf [15].

Die Stimulation mit „High load“ verdeutlicht das die Relaxationsgeschwindigkeit des MLD abhängig ist von ihrer Belastungsintensität. Nach Stimulation mit höheren Belastungen stiegen die Werte der maximalen Druckänderung und diesbezüglich

auch die Kräfte sprunghaft an. Der Muskel konnte dieses Niveau aber auch hier nicht aufrechterhalten: Es kam zu einem Verlust der passiven Rückstellungskräfte, der Muskel wurde möglicherweise überbelastet und kraftloser. Dieser Prozess der Verlangsamung und Kraftminderung während der Relaxation könne möglicherweise durch eine Teiltransformation verhindert werden.

4.1.2 Drücke

In Abschnitt 3.5.4 wurden die Maximaldrücke dargestellt. Um die Kräfte zu ermitteln musste aber die Druckvorlast mit einbezogen werden. Dadurch verschiebt sich das Druckniveau wie folgt:

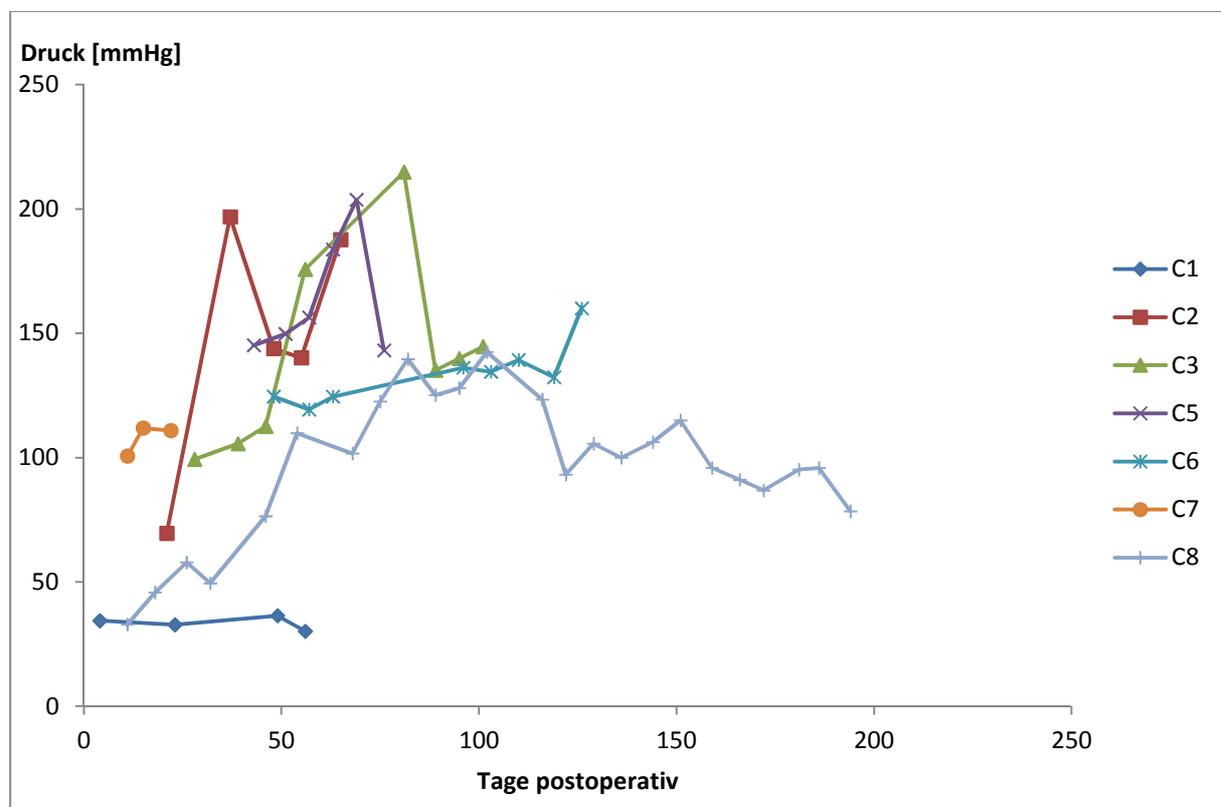


Abbildung 37: Drücke der 7 Burenziegenböcke im postoperativen Trainingsverlauf.

Die Drücke bestätigen nur teilweise die Ergebnisse des vorherigen Abschnitts: Die erkrankten Tiere wiesen erwartungsgemäß niedrige Druckniveaus auf. Die teiltransformierten Ziegenböcke C6 und C7 wiesen die höchsten Schlagenergien und Schlagvolumina auf. Trotz dem ist es bemerkenswert, dass ihr Druckniveau – im Vergleich – keine Spitzenwerte aufweist, obwohl sie überragende Werte hinsichtlich der Kontraktion- und Relaxationsschnelligkeit aufweisen. Hierin scheint also kein direkter Zusammenhang zwischen dem schnellsten Druckaufbau bzw. Druckabbau und den größten Druckbeträgen zu liegen.

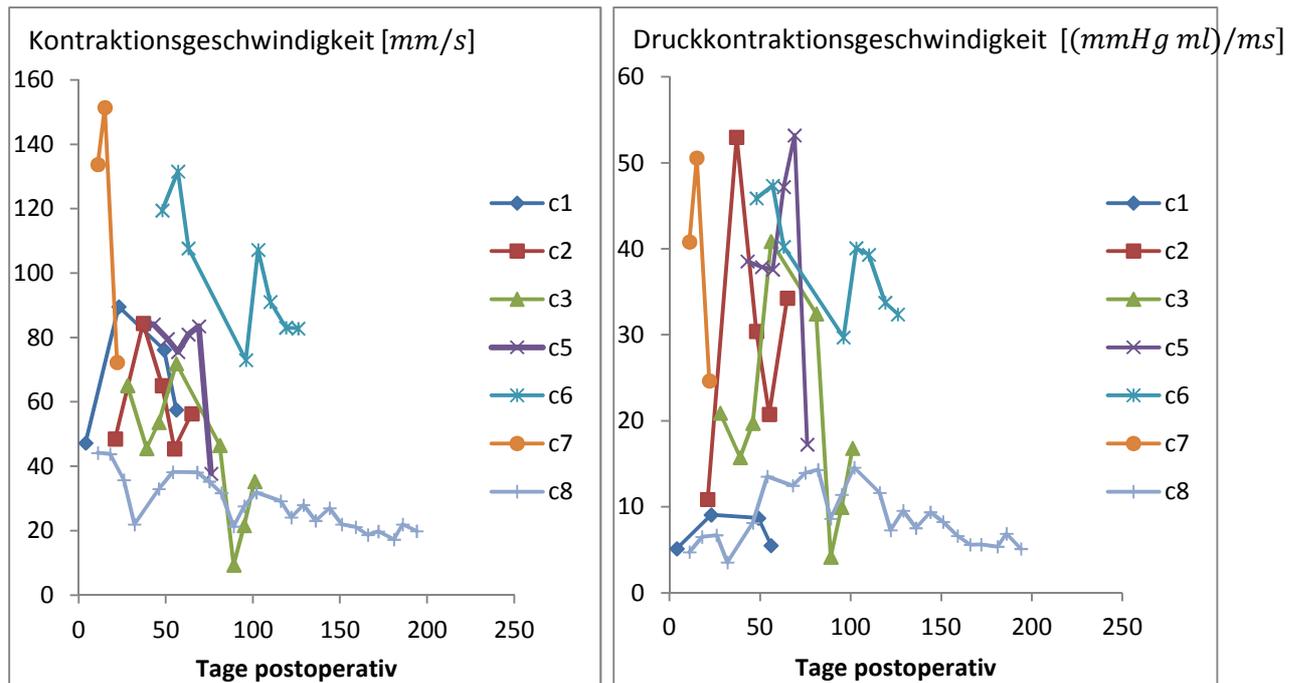


Abbildung 38: (Druck-)Kontraktionsgeschwindigkeiten im Trainingsverlauf der 7 Burenziegenböcke. Auch hier liegen die höchsten durchschnittlichen Werte beim Ziegenbock C6.

4.1.3 Rückstellkräfte

Die Rückstellkräfte entsprechen betragsmäßig den Kontraktionskräften, sie werden nur aufgrund der im Vergleich zur Kontraktion eher trägen Rückstellodynamik langsamer erreicht. Wie bereits in Kapitel 1.3.3 beschrieben verhält sich die passive Rückstellung ähnlich der einer abfallenden Exponentialfunktion.

Die Kräfte waren – trotz Zugabe des leistungssteigernden Medikaments Clenbuterol beim Ziegenbock C1 am geringsten und betragen im Mittel $\bar{F}_{C1} = 18,2 \pm 2,1 N$. Es wäre also hierbei eine Kraft von 18 N notwendig, um die Kammerwände wieder aufzublähen im Falle eines Kollabierens der Pumpkammer. Der ebenfalls an Pneumonie mit Ateminsuffizienz erkrankte Ziegenbock C8 wies auch niedrigere Werte im Vergleich auf mit $\bar{F}_{C8} = 68,5 \pm 21,3 N$. Die Frage die sich hierbei stellt ist inwieweit die auftretenden Kräfte pathologischer Ziegen mit denen von Patienten korrelieren.

Die Kräfte von C6, bei denen sehr gute fluiddynamische Eigenschaften beobachtet wurden, konnten am Versuchsende mit $F_{C6} = 105,7 N$ das Kraftmaximum erreichen, im Durchschnitt betrug der Wert $\bar{F}_{C6} = 87,7 \pm 10,1 N$. Bemerkenswert ist das der volltransformierte SMV des Ziegenbocks C5 die durchschnittlich höchste Kraft besaß mit $\bar{F}_{C5} = 112 \pm 18,2 N$. Wie auch bei den Druckbeträgen in 4.1.2 beschrieben, sind die Kräfte der am schnellsten kontrahierenden und rückstellenden SMV von C6 und C7 – entgegen der Erwartung – niedriger als die im Durchschnitt deutlich langsameren SMV der Ziegen C2,C3 und C5. Hierzu müssten die maximalen

Druckänderungen ausgewertet werden, da möglicherweise diesbezüglich eine direkte Relation der Kraftmaxima und der maximalen Kraftänderungen besteht.

4.2 Zusammenfassung

Der Schwerpunkt dieser Arbeit lag in der Abschätzung der Kräfte, die auf die Kammerwand einer herzunterstützenden Pumpkammer auftreten. Diese sollten ermittelt werden um die Pumpkammer im Falle eines Kollabierens aktiv aufzublähen. Bei der Berechnung musste angenommen werden, dass der Muskel auf eine Teilfläche konzentrisch wirkt. Hierin könnten Fehler in der Berechnung liegen, da die tatsächlich eingedrückte Mantelfläche nur abgeschätzt werden konnte.

Unter realen Verhältnissen tritt die Kompression wahrscheinlich unsymmetrisch und uneben auf. Die zur Kraftberechnung notwendige Flächenänderung wurde mit der Software AutoCAD Inventor modelliert und ermittelt, mithilfe der Auslenkungen des Maximaldurchmessers

Insgesamt wurden die Daten von 7 Burenziegenböcken ausgewertet, von denen zwei erkrankten. Diese zeigten dementsprechend schwächere fluiddynamische Leistungen, geringere Drücke und Kräfte. Es ist denkbar, dass bei herzkranken Patienten, aufgrund der Herzinsuffizienz und eventuellen Begleiterkrankungen, ebenso niedrige Werte auftreten, wie bei den Tieren C1 und C8.

Bei den Versuchstieren C7, vor allem aber C 6 waren sehr gute fluiddynamische Leistungen zu verzeichnen. Die Drücke und die berechneten Kräfte dieser beiden Tiere waren trotz verminderter Fasertransformation niedriger als erwartet.

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen und der zum Teil großen Streuung der Ergebnisse, aber auch hinsichtlich der von mir durchgeführten Berechnungen bedarf es weiteren Überprüfungen. Die Verformungen entstehen unter realen Bedingungen nicht gleichförmig wie in den Berechnungen angenommen.

5 Literaturverzeichnis

- [1] M. Colvin-Adams, J. M. Smith, B. M. Heubner, M. A. Skeans, L. B. Edwards, C. Waller, J. J. Snyder, A. K. Israni, and B. L. Kasiske, "OPTN/SRTR 2011 Annual Data Report: heart.," *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*, vol. 13 Suppl 1, pp. 119–48, Jan. 2013.
- [2] H. Rens-Polster, *Basislehrbuch Innere Medizin*. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; Auflage: 3, 2004.
- [3] A. J. BULLER, J. C. ECCLES, and R. M. ECCLES, "Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb.," *The Journal of physiology*, vol. 150, pp. 399–416, Feb. 1960.
- [4] G. V. S Salmons, "Changes in the speed of mammalian fast muscle following longterm stimulation.," *The Journal of physiology*, vol. 192, no. 2, 1967.
- [5] M. L. Dewar, D. C. Drinkwater, C. Wittnich, and R. C. Chiu, "Synchronously stimulated skeletal muscle graft for myocardial repair. An experimental study.," *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, vol. 87, no. 3, pp. 325–31, Mar. 1984.
- [6] "Intraoperative Hämodynamik klappentragender Biomechanischer Herzen bei erwachsenen Burenziegen Grundlagen für eine chirurgische Therapie der terminalen Herzinsuffizienz."
- [7] H. Brinkmeier, "4 Muskelphysiologie," pp. 65–93, 2005.
- [8] "Konzentration und somit die Kontraktion aus. Die Abstufung der entfalteten Muskelkraft kann unter anderem durch Änderung der Frequenz der Aktionspotenziale erfolgen. Ein Einzelreiz führt immer zur maximalen," 2001.
- [9] G. Doctor, M. Heller, E. Gutachterin, K. W. Prof, and W. Alt, "Sportliche Leistungsfähigkeit und zeitabhängiges Frequenzverhalten von Oberflächenelektromyogrammen Inhaltsverzeichnis," 2005.
- [10] "Entwicklung eines im Kreislauf trainierbaren Biomechanischen Herzens," 1997.
- [11] R. C.-J. Chiu, *Transformed Muscle for Cardiac Assist and Repair (Bakken Research Center Publication)*. Futura Pub Co, 1990.
- [12] "Interaction Between Passive and Contractile Muscle Elements : Re-evaluation and New Mechanisms Interaktion zwischen passiven und kontraktilen Muskelementen : Neubewertung und neue Mechanismen," 1977.

- [13] Y. Itoh, K. Akataki, K. Mita, M. Watakabe, and H. Nonaka, "Frequency response model of skeletal muscle and its association with contractile properties of skeletal muscle.," *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, vol. 23, no. 3, pp. 572–9, Jun. 2013.
- [14] B. Technik, "Modellierung , Simulation und Messung des biomechanischen Verhaltens glatter Muskelzellverb " ande vorgelegt dem."
- [15] C. Hansen, "Vergleichende funktionelle und morphologische Untersuchungen an elektrisch unterschiedlich stimulierten Skelettmuskelventrikeln Grundlagen zur chirurgischen Therapie der Herzinsuffizienz," 2008.
- [16] R. C. Chiu, G. Kochamba, G. Walsh, M. Dewar, C. Desrosiers, T. Dionisopoulos, P. Brady, and C. D. Ianuzzo, "Biochemical and functional correlates of myocardium-like transformed skeletal muscle as a power source for cardiac assist devices.," *Journal of cardiac surgery*, vol. 4, no. 2, pp. 171–9, Jun. 1989.
- [17] M. Universit, "Methodik zur Evaluierung eines dynamischen Trainings für Skelettmuskelventrikel am Trainingsgerät und am Biomechanischen Herzen," 1999.
- [18] E. W. Weisstein, "Barrel -- from Wolfram MathWorld." Wolfram Research, Inc.
- [19] A. Lopez-Guajardo, H. Sutherland, J. C. Jarvis, and S. Salmons, "Induction of a fatigue-resistant phenotype in rabbit fast muscle by small daily amounts of stimulation.," *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, vol. 90, no. 5, pp. 1909–18, May 2001.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Anzahl transplantierte Herzen im Verhältnis der Patienten auf der Warteliste. Seit 2003 ist ein deutlicher Anstieg der Warteliste erkennbar, während die jährlichen Herztransplantationen sich kaum veränderten (aus [1]).	4
Abbildung 2: Intrathorakal platziertes Biomechanisches Herz mit Anastomisierung in der deszendierenden Aorta (aus [6]).	6
Abbildung 3: Antwort der Muskelkraft auf unterschiedliche Reizfrequenz (aus [9]).	7
Abbildung 4: Stimulationsburst mit zunehmender Anzahl von Pulsen pro Burst erzeugen höhere Maximaldrücke bzw. Muskelkontraktionen (aus [10]).	7
Abbildung 5: Darstellung des Kraft-Geschwindigkeit-Verhaltens sowie Leistungs-Geschwindigkeits-Verhaltens eines nicht stimulierten Musculus tibialis anterior (helle Symbole) und eines 11-wöchig elektrisch konditionierten Muskels (dunkle Symbole) beim Kaninchen (aus [11]).	8
Abbildung 6: Darstellung des Muskelmodells nach Hill: Wenn sich die aktive Kontraktionskraft des kontraktiven Elements (CC) ansteigt, wird das serienelastische Element (SEC) ausgelenkt. Das parallelelastische Element bleibt unbeeinflusst (aus [12]).	9
Abbildung 7: Simulierter Kraft-Zeitverlauf nach einem Dirac-Impuls (nach Fuglevand et al., 1993).	10
Abbildung 8: Kraft-Zeit-Verlauf des Musculus biceps brachii nach Rechteckimpuls. Nach der Totzeit T_l beginnt die Stimulation bis das Kraftplateau F_p erreicht ist und die Stimulationsburst abgeschaltet wird. Die passive Rückstellung des Muskels beginnt nach der Kontraktionszeit T_c . Mit der Halbwertszeit	11
Abbildung 9: Sprungantworten der Kontraktion und Relaxation auf einen Rechteckimpuls (graues Rechteck (aus [14])).	12
Abbildung 10: Das elastische Trainingsgerät „Frosch“	14
Abbildung 11: Abmessungen des elastischen Trainingsgeräts (aus [10]).	15
Abbildung 12: Darstellung der Ausgangslage (A), der	15
Abbildung 13: Topographie des M. latissimus dorsi bei der Ziege	16

Abbildung 14: Der „Frosch“ befand sich intrathorakal.....	17
Abbildung 15: Nebeneinanderstellung einer durch Kontraktion erzeugten Druckkurve (links) und der Ruhedehnungskurve (rechts) zur indirekten Bestimmung des Schlagvolumen (aus [10]).	18
Abbildung 16: Prinzip der indirekten Schlagvolumenbestimmung	19
Abbildung 17: Abmessungen der fassförmigen Zentralkammer	20
Abbildung 18: Darstellung des Durchmessers D_2 (roter Graph) und der Durchmesserverschiebung $\Delta D = D_0 - D_2$ (blauer Graph) als Funktion des Schlagvolumens $\Delta V = V_0 - V_2$. Der Graph hat im Arbeitsbereich hat einen annähernd linearen Verlauf.	22
Abbildung 19: Die Faslänge L_0 verlängert sich infolge der Kompression bzw. Auslenkung des Maximaldurchmessers D	22
Abbildung 20: Darstellung der Kammerwandkurven eines elliptischen und parabolischen Fasses. In erster Näherung durch 2 Kegelstümpfe (2 Geraden) realisierbar.	25
Abbildung 21: Typischer Druck-Zeit-Verlauf: Nach Einschalten des Bursts steigt der Druck bis zum Plateaudruck an. Nach Abschalten des Bursts relaxiert der Muskel, die Abnahme des Innendrucks bzw. die Druckänderungsgeschwindigkeiten sind proportional zur Abnahme der Muskelkraft.	26
Abbildung 22: Darstellung der Druckkurve mit der zugehörigen zeitlichen Ableitungsfunktion des elastischen Trainingsgerätes im Teststand (aus [17]).	29
Abbildung 23: Schlagvolumina im Trainingsverlauf bei 7 Burenziegenböcken.	31
Abbildung 24: Schlagenergien im Trainingsverlauf bei 7 Burenziegenböcken	32
Abbildung 25: Mittelwerte und Standardabweichungen der Maximaldrücke an den Tagen 35 (n=5), 59 (n=4), 87 (n=3) und 102 (n=2):	33
Abbildung 26:Maximaldrücke im Trainingsverlauf bei 7 Burenziegenböcken.	33
Abbildung 27: Abmessungen der fassförmigen Zentralkammer (links) und die ermittelte Mantelfläche (rechts).	34
Abbildung 28: Durchschnittliche Belastungszonen der fassförmigen Zentralkammer:	35

Abbildung 29: Verformung der Zentralkammer nach der Kontraktion tritt weitgehend zentral auf.....	36
Abbildung 30: Ermittelte Kräfte des Skelettmuskelventrikels der 7 Burenziegenböcke im Trainingsverlauf.	36
Abbildung 31: Mittelwerte und Standardabweichungen der Kräfte an den Tagen 35 (n=5), 59 (n=4), 87 (n=3) und 102 (n=2).....	37
Abbildung 32: Normierte Halbwertszeit der Relaxation im Trainingsverlauf der 7 Burenziegenböcke.....	38
Abbildung 33: Normierte (halbe) Druckrelaxationsgeschwindigkeit im Trainingsverlauf der 7 Burenziegenböcke.....	39
Abbildung 34: Relaxationsgeschwindigkeiten im Trainingsverlauf der 7 Burenziegenböcke.....	40
Abbildung 35: Maximale Druckrelaxationsänderung des Ziegenbocks „Norbert“ im 5 monatigen Trainingsverlauf. Nach fast 200 Tagen wurde der Stimulationsmodus geändert (gestrichelte Linie): Es wurde mit „high load“ (grüne Kurve) und „low load“ (lila Kurve) stimuliert.	41
Abbildung 36: Darstellung der Zeitkonstanten τ (blaue Kurve) der Relaxation und den Zeitpunkten der maximalen Druckänderung $\Delta tdPR_{max}$ im postoperativen Trainingsverlauf des Ziegenbocks „Norbert“.....	42
Abbildung 37: Drücke der 7 Burenziegenböcke im postoperativen Trainingsverlauf.	45
Abbildung 38: (Druck-)Kontraktionsgeschwindigkeiten im Trainingsverlauf der 7 Burenziegenböcke. Auch hier liegen die höchsten durchschnittlichen Werte beim Ziegenbock C6.	46

Abkürzungsverzeichnis

NYHA
MLD
BMH
MHC
SMV

New York Heart Association
Musculus latissimus dorsi
Biomechanisches Herz
Myosin Heavy Chain
Skelettmuskelventrikel

Danksagung

Diese Bachelorarbeit wurde seitens der Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg von Frau Prof. Dr. Petra Margaritoff betreut. Für Ihre Bereitschaft und freundliche Betreuung bedanke ich mich sehr, auch dafür dass Sie mir die Möglichkeit dieser Bachelorarbeit kurzfristig anbot. Für die telefonische Unterstützung und den wegweisenden Ratschlägen seitens Dr.-Ing. Peter Klapproth bin ich ebenso dankbar.