

Michael Schwarz

Modellbasierte Operationsplanung und Überwachung hypothermer Patienten



Michael Schwarz

**Modellbasierte Operationsplanung und
Überwachung hypothermer Patienten**

Modellbasierte Operationsplanung und Überwachung hypothermer Patienten

von
Michael Schwarz



universitätsverlag karlsruhe

Dissertation, Universität Karlsruhe (TH)
Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, 2008

Impressum

Universitätsverlag Karlsruhe
c/o Universitätsbibliothek
Straße am Forum 2
D-76131 Karlsruhe
www.uvka.de



Dieses Werk ist unter folgender Creative Commons-Lizenz
lizenziert: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/de/>

Universitätsverlag Karlsruhe 2009
Print on Demand

ISBN: 978-3-86644-319-8

Modellbasierte Operationsplanung und Überwachung hypothermer Patienten

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTOR-INGENIEURS

von der Fakultät für

Elektrotechnik und Informationstechnik

der Universität Karlsruhe (TH)

genehmigte

DISSERTATION

von

Dipl.-Ing. Michael Schwarz

aus Lahr/Schwarzwald

Tag der mündl. Prüfung: 13. November 2008
Hauptreferent: Prof. Dr.-Ing. U. Kiencke, Universität Karlsruhe (TH)
Korreferent: Prof. Dr. rer. nat. O. Dössel, Universität Karlsruhe (TH)

Vorwort

Die vorliegende Dissertation entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Industrielle Informationstechnik der Universität Karlsruhe (TH). Herrn Professor Uwe Kiencke danke ich für die Initiierung und Betreuung dieser Arbeit. Ebenso gilt mein Dank Herrn Professor Olaf Dössel vom Institut für Biomedizinische Technik für die Übernahme des Korreferates.

Forschung im medizintechnischen Bereich kann nur mit einem engagierten klinischen Partner gelingen. Claudia Heilmann, Leiterin der Forschung der Abteilung Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Freiburg, hat sehr viel Zeit in lange und produktive fachliche Diskussionen investiert, wichtige neue Kontakte geknüpft und war mir bei der Beschaffung von Literatur eine große Hilfe. Unterstützung habe ich auch durch Herrn Professor Friedhelm Beyersdorf, Christoph Benk, Rolf Klemm und Dominik Kriegeskotte von der Abteilung Herz- und Gefäßchirurgie sowie Hans-Jörg Busch von der Abteilung Kardiologie und Angiologie erfahren. Ihnen allen danke ich herzlich.

Von Herrn Professor Olaf Dössel und Daniel Weiß vom Institut für Biomedizinische Technik wurde mir freundlicherweise ein segmentierter Datensatz des Visible Human zur Verfügung gestellt, der sich bei der Entwicklung des Temperaturmodells als äußerst wertvoll erwiesen hat. Für die gute Zusammenarbeit danke ich außerdem Herrn Professor Herbert Oertel, Michael Reik, Stefan Höttges und Sebastian Krittian vom Institut für Strömungslehre.

Neben guten Kooperationspartnern sind zwei weitere Komponenten notwendig, damit eine Doktorarbeit gelingt: motivierte Studenten und nette Kollegen. Daher gilt mein Dank den Diplomanden, Studienarbeitern und wissenschaftlichen Hilfskräften, die wertvolle Beiträge geliefert haben und den aktuellen und ehemaligen Mitarbeitern des Instituts für das angenehme Arbeitsklima.

Jörg Barrho, Claudia Heilmann, Martin Krüger, Matthias Wankerl, Justus Minx, Minh Phuong Nguyen, Lena Webersinke, Anne von Vietinghoff, Konrad Christ, Thomas Otnad und Stefan Höttges danke ich für die kritische Durchsicht meines Manuskriptes und ihre konstruktiven Vorschläge.

Ein ganz besonderer Dank gebührt allen Menschen in meinem persönlichen Umfeld, die mich während meiner Promotion unterstützt haben. Vor allem meiner Frau Julia danke ich für Ihren Rückhalt und ihr Verständnis in den besonders arbeitsintensiven Phasen.

Karlsruhe, im Dezember 2008

Michael Schwarz

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und Symbole	v
1 Einleitung	1
1.1 Stand der Technik	3
1.2 Stand der Forschung	4
1.3 Zielsetzung	6
1.4 Gliederung der Arbeit	7
2 Hypothermie in der kardiovaskulären Therapie	9
2.1 Hypothermie in der Herz- und Gefäßchirurgie	9
2.1.1 Herz- und Gefäßerkrankungen	9
2.1.2 Ablauf der extrakorporalen Zirkulation	12
2.1.3 Komponenten der Herz-Lungen-Maschine	13
2.1.4 Säure-Basen-Management	15
2.1.5 Gehirnperfusion in tiefer Hypothermie	16
2.1.6 Patientenmonitoring	18
2.1.7 Auswirkungen der extrakorporalen Zirkulation	19
2.2 Therapeutische Hypothermie	21
3 Modellierung der Hämodynamik	23
3.1 Gefäßsystem und Kreislaufregulation	24
3.1.1 Aufbau des Gefäßsystems	24
3.1.2 Anatomie der großen Gefäße	27
3.1.3 Der Circulus Willisii	29
3.1.4 Kreislaufregulation	32
3.1.5 Rheologische Eigenschaften des Blutes	35
3.1.6 Stenosen	36
3.2 Transmission-Line-Modelle	38
3.2.1 Herleitung des eindimensionalen Strömungsmodells	39
3.2.2 Diskretisierung der Übertragungsleitung	43
3.2.3 Das Avolio-Modell	48
3.2.4 Modellierung der Widerstandsgefäße	50
3.2.5 Möglichkeiten der patientenspezifischen Adaption	56

3.3	Evaluation des eindimensionalen Ansatzes	58
3.3.1	Dreidimensionales Modell einer Bifurkation	58
3.3.2	Ausbildung der Strömung	60
3.3.3	Aufteilung des Flusses im instationären Fall	61
3.3.4	Diskussion	61
3.4	Integration des Circulus Willisii	63
3.4.1	Vollständiger Circulus Willisii	63
3.4.2	Unvollständiger Circulus Willisii	68
3.4.3	Parametrisierung der Terminalwiderstände	69
3.4.4	Simulationsergebnisse	72
3.5	Modellvariante für die antegrade Gehirnperfusion	72
3.6	Modellierung der Venen	73
3.6.1	Transmission-Line-Ansatz für das venöse System	74
3.6.2	Kopplung von Arterien- und Venenmodell	76
3.6.3	Topologie und Parametrisierung des Venensystems	78
3.6.4	Simulationsergebnisse	80
3.7	Regulationsmechanismen	82
3.7.1	Regelung des arteriellen Blutdrucks	83
3.7.2	Autoregulation	84
3.8	Stenosenmodell	88
3.9	Simulation des zerebralen Blutflusses	91
3.9.1	Vergleich mit einem dreidimensionalen Strömungsmodell	91
3.9.2	Perfusion über die Aorta	92
3.9.3	Perfusion über die Arteria subclavia	95
4	Modellierung des thermischen Systems	99
4.1	Physiologie des thermischen Systems	100
4.1.1	Wärmehaushalt	100
4.1.2	Thermoregulationsmechanismen	101
4.1.3	Thermoregulation bei extrakorporaler Zirkulation	102
4.2	Grundlagen der Thermodynamik	103
4.2.1	Erster Hauptsatz der Thermodynamik	103
4.2.2	Mechanismen der Wärmeübertragung	104
4.2.3	Modellierung dünner Schichten	106
4.3	Simulation der Wärmediffusionsgleichung	108
4.3.1	Elliptische Zylinderkoordinaten	109
4.3.2	Finite-Volumen-Verfahren	110
4.4	Struktur des Modells	113
4.4.1	Aufbau der Zylinder	113

4.4.2	Segmentierung des Gewebes	117
4.4.3	Schnittstelle zwischen Hämodynamik- und Temperaturmodell	120
4.5	Modellierung des passiven Teils	121
4.5.1	Zentrale Gefäße	121
4.5.2	Gewebe	125
4.5.3	Haut	128
4.5.4	Wärmeverluste an die Umgebung	129
4.6	Regulation der Hautdurchblutung	134
4.6.1	Steuersignale	135
4.6.2	Einfluss der Anästhesie	136
4.6.3	Berechnung der Perfusionsrate	137
4.7	Schätzung der Anfangstemperatur	138
4.8	Simulationsergebnisse	140
4.8.1	Operationen in milder Hypothermie	140
4.8.2	Operationen in tiefer Hypothermie	143
5	Technische Realisierung	149
5.1	Integration in eine Echtzeitumgebung	149
5.2	Benutzeroberfläche	152
6	Zusammenfassung und Ausblick	155
A	Anhang zum Hämodynamikmodell	159
A.1	Beweise zur Diskretisierung der Übertragungsleitung	159
A.2	Parametrisierung des Hämodynamikmodells	162
A.2.1	Avolio-Modell	162
A.2.2	Circulus Willisii	165
A.3	Modell des vollständigen Circulus Willisii	165
A.4	Modell für die antegrade Gehirnperfusion	167
B	Anhang zum Temperaturmodell	169
B.1	Elliptische Zylinderkoordinaten	169
B.1.1	Definitionen	169
B.1.2	Differenzialoperatoren	169
B.1.3	Volumen- und Flussintegrale	171
B.2	Parametrisierung des Temperaturmodells	173

Literaturverzeichnis	177
Eigene Veröffentlichungen	183
Betreute Diplom- und Studienarbeiten	184

Abkürzungen und Symbole

Allgemeine Abkürzungen

Index	Bedeutung
A., Aa.	Arteria, Arteriae
EKZ	extrakorporale Zirkulation
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herz-Zeit-Volumen
inf.	inferior
MAP	mittlerer arterieller Druck (mean arterial pressure)
ODE	gewöhnliche Differenzialgleichung (ordinary differential equation)
sup.	superior
TPR	totaler peripherer Widerstand (total peripheral resistance)
Tr.	Truncus
TVR	totaler Gefäßwiderstand (total vascular resistance)
V., Vv.	Vena, Venae

Operatoren

Symbol	Bezeichnung
grad	Gradient
div	Divergenz
∇^2	Laplace-Operator
Δ_x	zentraler Differenzenoperator (vgl. Anhang B.1.1)
\parallel	Parallelschaltung: $R_1 \parallel R_2 := \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2}\right)^{-1}$
$[\cdot]^-$	Begrenzung: $[x]^- := \begin{cases} x & \text{falls } x \leq 0 \\ 0 & \text{falls } x > 0 \end{cases}$

Hämodynamikmodell

Symbol	SI-Einheit	Bedeutung
c	m/s	Ausbreitungsgeschwindigkeit
C	m ³ /Pa	Compliance
d	m	Gefäßwanddicke
E	N/m ²	Elastizitätsmodul
f	Hz	Frequenz
F_V	N	Volumenkraft
L	Pa s ² /m ²	Inertanz
$p, p^{\text{in}}, p^{\text{out}}$	Pa	Druck, Eingangsdruck, Ausgangsdruck
p^C	Pa	Druckabfall über der Kapazität (T-Vierpol)
$q, q^{\text{in}}, q^{\text{out}}$	m ³ /s	Fluss, Eingangsfluss, Ausgangsfluss
q^{RL}	m ³ /s	Fluss durch Widerstand und Induktivität (π -Vierpol)
R	Pa s/m ²	Strömungswiderstand
r_0	m	Gefäßradius
S	1	Stenosierungsgrad
v	m/s	Flussgeschwindigkeit
Z_0	Ns/m ⁵	Wellenwiderstand
Δz	m	Länge eines Gefäßsegmentes
α	1	Koeffizient der variablen Terminalwiderstände
γ	1/m	Übertragungsbelag
ε	1	Dehnung
η	Pa s	dynamische Viskosität
ρ	kg/m ³	Dichte
σ	N/m ²	mechanische Normalspannung
ω	rad/s	Kreisfrequenz

Abkürzung	Gefäßbezeichnung
ACA1	A. cerebri anterior, pars praecommunicans
ACA2	A. cerebri anterior, pars postcommunicans
ACoA	A. communicans anterior
BA	A. basilaris
ICA	A. carotis interna
MCA	A. cerebri media
PCA1	A. cerebri posterior, pars praecommunicans
PCA2	A. cerebri posterior, pars postcommunicans
PCoA	A. communicans posterior
VA	A. vertebralis

Temperaturmodell

Symbol	SI-Einheit	Bedeutung
a	m^2/s	Temperaturleitfähigkeit
a	1	Gewichtungsfaktor
A	m^2	Fläche
c	$\text{J}/\text{kg K}$	spezifische Wärmekapazität
C	$\text{J}/\text{m}^2 \text{K}$	(flächenbezogene) Wärmekapazität
C_s	1	Konstriktionssignal
d	m	Dicke
DI	W/K	Dilatationssignal
E	1	Strahlungsaustauschgrad
K	1	Verhältnis zwischen vertikalem und horizontalem Halbradius bei elliptischen Koordinaten
N	1	Anzahl der Diskretisierungsschritte
L	m	Umfang der Einheitsellipse
$p_{\text{H}_2\text{O}}$	Pa	Dampfdruck
Q	J	Wärme
\dot{Q}	W	Wärmestrom
\dot{q}	W/m^2	Wärmestromdichte
r	m	Radius, radiale Richtung
R	$\text{m}^2 \text{K}/\text{W}$	Wärmewiderstand
T	K	Temperatur
T_m	K	Mittentemperatur
$T_{\text{sk},0}$	K	Oberflächentemperatur der Haut
U	J	innere Energie
V	m^3	Volumen
\dot{V}	m^3/s	Volumenstrom
\dot{v}	$1/\text{s}$	Perfusionsrate (Volumenstromdichte)
W	J	Arbeit
\dot{w}	W/m^3	Leistungsdichte
z	m	axiale Richtung
α	1	Absorptionsgrad
β	1	Gegenstromfaktor
ε	1	Emissionsgrad
λ	$\text{W}/\text{m K}$	Wärmeleitfähigkeit
ρ	kg/m^3	Dichte
φ	rad	Winkel, azimutale Richtung

Index	Bedeutung
air	Luft (air)
art	Arterie, arteriell
bl	Blut
blk	Wärme-Kälte-Matte (heating-cooling blanket)
cap	Kapillaren, kapillar
cl	Kleidung, OP-Abdecktuch (clothing)
cond	konduktiv
conv	konvektiv
cs	Konstriktion
dl	Dilatation
env	Umgebung (environment)
evap	Evaporation
hyp	Hypothalamus
meas	gemessen (measured)
met	Metabolismus
rad	Radiation
sim	simuliert
sk	Haut (skin)
sk,i	innere Hautschicht (inner skin)
sk,o	äußere Hautschicht (outer skin)
tis	Gewebe (tissue)
ven	Vene, venös

1 Einleitung

Am 18. Februar 1958 gelang in Deutschland erstmalig eine Operation am offenen Herzen unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine [42]. Nachdem Anfang der 50er Jahre etliche Versuche gescheitert waren, eine Operation mit totalem kardiopulmonalem Bypass am Menschen durchzuführen, waren die ersten Erfolge vor allem der Einführung der Hypothermie zu verdanken, welche in den Anfängen durch Oberflächenkühlung induziert wurde. Die Absenkung der Körperkerntemperatur unter den physiologischen Wert von etwa 37 °C führt zu einer Verlangsamung der metabolischen Vorgänge und damit zu einem reduzierten Sauerstoffbedarf der Gewebe, wodurch die Organe, insbesondere das Gehirn, vor Schädigungen durch mangelhafte Durchblutung bzw. eine unzureichende Oxygenierung des Blutes geschützt werden.

In den folgenden Jahrzehnten wurde die Technik der extrakorporalen Zirkulation entscheidend verbessert. Insbesondere wurden leistungsfähigere Oxygenatoren entwickelt und die Oberflächenkühlung wurde weitgehend durch die effizientere Perfusion mit kaltem Blut ersetzt. Heute kommt die Herz-Lungen-Maschine in Deutschland bei mehr als 90 000 Operationen jährlich zum Einsatz, in den meisten Fällen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder erworbenen Herzklappenfehlern (siehe Abbildung 1.1). Im Jahr 2006 waren 46,1 % der Patienten 70 Jahre alt oder älter, 9,6 % sogar älter als 80 Jahre [28]. In Anbetracht dieser Altersstruktur und des massiven Eingriffes in die Körperintegrität ist die Krankenhaussterblichkeit mit 3,2% bei koronaren Bypassoperationen und 4,8 % bei Herzklappenersatz bzw. -rekonstruktion [28] als niedrig einzustufen. Das postoperative Auftreten neurologischer Defizite wird durch diese statistischen Werte allerdings nicht erfasst.

Ein größeres Risiko stellen nach wie vor Operationen an der Aorta dar, von denen deutschlandweit ca. 5 000 pro Jahr durchgeführt werden. Auch Aortenoperationen werden bei stillstehendem Herzen durchgeführt. Im Gegensatz zu Herzoperationen ist es jedoch nicht möglich, während des Korrekturingriffes den gesamten Körperkreislauf durch die Einspeisung von oxygeniertem Blut in ein einzelnes Gefäß zu versorgen. In aktuellen Veröffentlichungen und Lehrbüchern der Kardiotechnik (z. B. [3, 42]) wird empfohlen, den Körper durch Perfusion mit kaltem Blut über die rechte Schlüsselbeinarterie (*Arteria subclavia*) in tiefe Hypothermie (ca. 24 °C) zu versetzen. Für die Dauer des Korrekturingriffes wird durch Abklemmen der Abgänge der supraaortalen Äste der

1 Einleitung

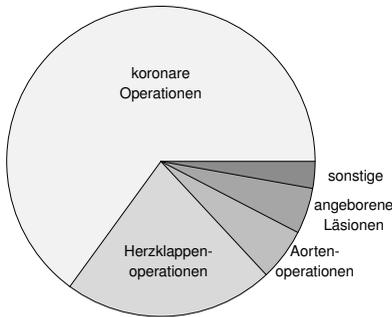


Abbildung 1.1 Relative Häufigkeit verschiedener Operationen mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in Deutschland im Jahr 2006 (Quelle: [28])

Aorta ein Kreislaufstillstand eingeleitet, welcher aufgrund der niedrigen Körpertemperatur für eine gewisse Zeit toleriert wird; lediglich das Gehirn wird weiterhin durchblutet und dabei auf ca. 18 °C gekühlt. Bei der häufig praktizierten unilateralen antegraden Gehirnperfusion wird die linke Hemisphäre nur indirekt über Kollateralfäße zwischen den Gehirnhälften versorgt. Die Gefahr einer Mangeldurchblutung von Gehirnarealen besteht, wenn zerebrale Arterien unzureichend ausgebildet oder verengt sind.

Operationen an der Aorta stellen somit eine deutlich größere Belastung für den Körper dar als Herzoperationen. Entsprechend lag die Mortalität im Jahr 2006 mit 7,9 % signifikant höher. Von den 875 Eingriffen, bei denen der Aortenbogen ersetzt wurde, starben sogar 12,3 % der Patienten [28].

Vor diesem Hintergrund kommt dem Patientenmonitoring eine große Bedeutung zu. Jede gemessene Größe trägt dazu bei, den Zustand des Patienten besser einschätzen zu können, um diesen optimal zu versorgen bzw. auf Komplikationen angemessen reagieren zu können. Die messtechnisch verfügbaren Größen geben jedoch nur begrenzt Auskunft über die Perfusion des Gehirns und anderer Organe. Außerdem treten insbesondere bei Operationen mit tiefer Hypothermie große Temperaturgradienten im Körper auf, so dass die punktuelle Messung von Körperkerntemperaturen (z. B. Nasopharynx und Harnblase) nur ungenaue Rückschlüsse auf den Grad der Hypothermie und somit den momentanen Sauerstoffbedarf an anderen Stellen zulässt.

Ein detailliertes Simulationsmodell der Hämodynamik und der Wärmetransportvorgänge im Körper zur Berechnung von Blutfluss, Blutdruck und Temperatur an sämtlichen relevanten Stellen kann die Informationsbasis des Operationsteams entscheidend erweitern. Voraussetzungen für den klinischen Einsatz eines solchen Modells sind die einfache Parametrisierbarkeit anhand direkt verfügbarer Patientendaten sowie die Echtzeitfähigkeit bei ausreichender Genauigkeit. Des Weiteren sollten keine Messwerte als Eingangsgrößen erforderlich

sein, welche nicht im Rahmen des Standard-Monitorings erfasst werden.

Falls die Möglichkeit besteht, die zerebralen Gefäße des Patienten im Vorfeld einer Operation mit antegrader Gehirnperfusion angiographisch und echographisch zu untersuchen, kann ein Simulationsmodell zusätzlich bei der Operationsplanung hilfreich sein, um den Chirurgen bei der Entscheidung zu unterstützen, welches Perfusionsverfahren für den Patienten geeignet ist.

1.1 Stand der Technik

Während der extrakorporalen Zirkulation stehen dem Kardiotechniker und dem Anästhesisten nur wenige Messgrößen und Informationen über den Patienten zur Verfügung, um dessen Zustand zu beurteilen und entsprechend zu handeln. Dies sind in erster Linie der arterielle Druck in der Speichenarterie (*A. radialis*), der zentrale Venendruck, die arterielle und venöse Bluttemperatur sowie in der Regel die Körperkerntemperaturen an zwei Messorten. Des Weiteren werden verschiedene Blutparameter überwacht, insbesondere Hämoglobinkonzentration, Sauerstoffpartialdruck, pH-Wert und die Konzentration der wichtigsten Serumelektrolyte. Weitere Anhaltspunkte liefern die visuelle Kontrolle des Patienten sowie das Wissen um dessen Krankengeschichte. Unter anderem wird im Vorfeld der Operation überprüft, ob Stenosen vorliegen, welche die zerebrale Perfusion beeinträchtigen können.

Die Abkühlung und Erwärmung des Patienten geschieht durch Temperierung des zugeführten Blutes über einen Wärmetauscher, zudem können unterstützend Wärme-Kälte-Matten zum Einsatz kommen. Um auf die hämodynamische Situation Einfluss zu nehmen, können der Fluss der arteriellen Pumpe der Herz-Lungen-Maschine sowie der Gasfluss in den Oxygenator und die Zusammensetzung des zugeführten Gases (Sauerstoff- und Kohlendioxidanteil) variiert werden. Darüber hinaus können vasomotorisch wirksame Medikamente verabreicht werden, um den systemischen Gefäßwiderstand zu kontrollieren.

Während der antegraden Gehirnperfusion wird die zerebrale Durchblutung durch Beobachtung des Rückflusses des Perfusates überwacht [42]. Genauere Informationen liefern transkranielle Doppler-Ultraschallmessungen und Messungen der venösen Sauerstoffsättigung, welche jedoch nur in wenigen Fällen durchgeführt werden. Liegen Hinweise auf eine unzureichende Perfusion der linken Hemisphäre vor, wird zusätzlich die linke gemeinsame Kopfschlagader (*A. carotis communis*) kanüliert. Da dabei die Gefahr einer Traumatisierung des Gefäßes besteht [65], muss sorgfältig zwischen Nutzen und Risiko für den Patienten abgewogen werden.

1.2 Stand der Forschung

Modelle der Hämodynamik und des Temperaturverhaltens des Körpers wurden in der Vergangenheit für verschiedene Anwendungszwecke geschaffen. Ansätze zur Modellierung des Kreislaufes unter den Bedingungen der extrakorporalen Zirkulation existieren aus vorhergehenden Arbeiten am Institut für Industrielle Informationstechnik.

Hämodynamikmodelle

Die Grundlage von Modellen der Hämodynamik besteht in der Simulation von Strömungen in einem System elastischer Schläuche. Erste Simulationen der arteriellen Hämodynamik wurden bereits in den 60er Jahren auf Analogrechnern durchgeführt [58]. Ein bis heute etabliertes Modell, welches den gesamten arteriellen Teil des Körperkreislaufes detailliert nachbildet, wurde 1980 von Avolio veröffentlicht [4]. Es basiert auf dem sog. Transmission-Line-Ansatz, bei dem ein eindimensionales, lineares Strömungsmodell auf die elektrischen Leitungsgleichungen abgebildet wird. Da Transmission-Line-Modelle die Elastizität der Gefäßwände explizit berücksichtigen, ermöglichen sie eine realistische Simulation der pulsartigen Druck- und Flusskurven.

Andere Autoren befassen sich ausschließlich mit der zerebralen Hämodynamik, um die Perfusion des Gehirns bei Stenosierung oder Okklusion afferenter Gefäße zu untersuchen. Die Modelle weisen einen noch höheren Detaillierungsgrad als das Modell von Avolio auf und berücksichtigen insbesondere den Circulus Willisii, eine ringförmige Struktur, welche bei der Versorgung des Gehirns eine zentrale Rolle spielt. Durch die Beschränkung auf einen Ausschnitt des arteriellen Systems kommen hier teilweise komplexere Ansätze der Strömungssimulation zum Tragen. Dazu gehören nichtlineare, eindimensionale [1, 9, 36] sowie zwei- [20] und dreidimensionale Modelle [50, 51]. In einigen Fällen wird dabei die zerebrale Autoregulation berücksichtigt.

Temperaturmodelle

Temperaturmodelle des menschlichen Körpers wurden in den vergangenen Jahrzehnten für verschiedene Anwendungsbereiche erstellt, beispielsweise zur Simulation von Wärme- und Kältebelastung oder zur Bewertung des Komfortempfindens in verschiedenen Umgebungen. Die Form des Körpers wird häufig durch einfache geometrische Formen wie Zylinder und Kugelsegmente approximiert. Die Modelle weisen in vielen Fällen eine einfache Segmentierung auf,

bei der nur wenige Gewebearten unterschieden werden, z. B. durch Berücksichtigung der isolierenden subkutanen Fettschicht, und es werden nur Wärmetransportvorgänge in ein oder zwei Dimensionen berechnet.

Die 1948 von Pennes [61] formulierte Biowärmegleichung beschreibt den konduktiven Wärmetransport im Gewebe, die Freisetzung von Wärme durch den Metabolismus sowie die Wärmeübertragung zwischen Blut und Gewebe. Trotz zahlreicher Verfeinerungen des Ansatzes [11] liefert bereits die ursprüngliche Biowärmegleichung eine gute Annäherung der Realität und bietet den Vorteil eines vergleichsweise geringen Rechen- und Parametrisierungsaufwandes. Sie stellt daher auch in aktuellen Temperaturmodellen [21, 89, 94] eine wichtige Basis dar.

Grundlegende Veröffentlichungen zur Modellierung des Einflusses der Thermoregulation stellen die Arbeiten von Stolwijk und Hardy [78], Gordon et al. [25] und Werner [86] dar. Ein aktueller Modellierungsansatz von Fiala et al. [22] basiert auf empirischen Formeln, welche aus einer großen Anzahl physiologischer Experimente abgeleitet wurde.

Forschung am Institut für Industrielle Informationstechnik

Am Institut für Industrielle Informationstechnik wird seit 1996 an der Entwicklung von Modellen geforscht, die den Kardiotechniker bei seinen Entscheidungen unterstützen sollen. Zusätzlich wurden Regler entworfen, welche die Bedienung der Herz-Lungen-Maschine vereinfachen und sicherer gestalten.

Im Rahmen dieser Forschungsarbeit entstand eine erste (nicht echtzeitfähige) Implementation des Avolio-Modells unter Matlab[®]/Simulink[®], bei der Autoregulationsmechanismen für Gehirn und Niere implementiert wurden [68]. Zur individuellen Anpassung der Modellparameter an den Patienten wurde die Altersabhängigkeit der Elastizität der Gefäße untersucht [70]. Nach Experimenten mit einer Kombination aus dem Hämodynamikmodell von Avolio und dem Modell der Kreislaufregulation von Guyton [29] wurde dieser Ansatz durch eine Beobachterstruktur ersetzt, bei dem eine Adaption des Modells mithilfe des arteriellen Drucks erfolgt, der im Rahmen des Patientenmonitorings erfasst wird [54]. Für die tierexperimentelle Evaluation wurde zudem ein Hämodynamikmodell des Hausschweins entworfen.

Bei der Entwicklung eines Temperaturreglers für die Herz-Lungen-Maschine entstand ein einfaches Temperaturmodell zur Abschätzung des Verlaufes der venösen Bluttemperatur [47]. Die Form des Körpers wird dabei durch sechs Kreiszyylinder mit einem Kern-Schalen-Aufbau dargestellt. Dieses Modell eignet sich jedoch nicht zur Simulation von Gewebetemperaturen, da der Wärmeaustausch zwischen Blut und Gewebe nicht berücksichtigt wird, keine dif-

ferenzierten Berechnungen der Wärmeabgabe an die Umgebung erfolgen und nur Wärmetransportvorgänge in einer Dimension berechnet werden.

1.3 Zielsetzung

Das Ziel dieser Arbeit besteht in der Entwicklung eines echtzeitfähigen Modells zur Überwachung der Hämodynamik und der Körpertemperatur von Patienten während der extrakorporalen Zirkulation. Dieses soll auch bei Aortenoperationen eingesetzt werden können und muss daher in der Lage sein, bei der Anwendung der antegraden Gehirnperfusion den Blutfluss in verschiedene Gehirnareale korrekt zu präzisieren. Dies erfordert die Implementierung vasomotorischer Regulationsmechanismen sowie eine detaillierte Modellierung der zerebralen Gefäßstrukturen, bei der auch individuelle Gegebenheiten wie verengte oder nicht vorhandene Arterien berücksichtigt werden. Des Weiteren wird ein Modell der venösen Hämodynamik ergänzt.

Zur Überwachung des Abkühlungs- und Erwärmungsvorganges ist ein Temperaturmodell erforderlich, welches dreidimensionale Temperaturfelder des gesamten Körpers berechnet. Dadurch ist die Temperatur des Gehirns und der inneren Organe direkt bekannt und muss nicht aus der punktuellen Information weniger Messdaten erschlossen werden. Das Operationsteam ist somit beispielsweise besser in der Lage, bei Operationen mit tiefer Hypothermie den optimalen Zeitpunkt für die Einleitung des Kreislaufstillstandes zu bestimmen. Um die notwendige Genauigkeit zu erzielen, muss das Temperaturmodell auf die speziellen Bedingungen der extrakorporalen Zirkulation abgestimmt sein. Dies beinhaltet zunächst die Modellierung der Wärmeübertragung zwischen eingespeistem Blut und Gewebe, welche durch die individuellen Eigenschaften und Perfusionsraten verschiedener Gewebearten bestimmt wird. Ferner müssen die Auswirkung der Oberflächenkühlung, die Temperaturabhängigkeit des Metabolismus und die thermoregulatorischen Reaktionen des Körpers Berücksichtigung finden.

Neben der Echtzeitüberwachung des Patienten soll das System bereits im Rahmen der Operationsplanung bei der Beantwortung entscheidender Fragen helfen, welche die Sicherheit des Patienten betreffen:

- Welche Perfusionsmethode ist für den Patienten geeignet?
- Besteht die Gefahr einer regionalen Unterversorgung des Gehirns?
- Wird der Abkühlungsprozess des Gehirns regional durch eine verminderte Perfusion verlangsamt?

Die Entwicklung des Simulationsmodells erfolgt in Kooperation mit der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie und der Abteilung für Kardiologie und Angiologie des Universitätsklinikums Freiburg. Zudem wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit Strömungssimulationen in Zusammenarbeit mit dem Institut für Strömungslehre der Universität Karlsruhe (TH) durchgeführt und es konnte auf einen Visible-Human-Datensatz zurückgegriffen werden, welcher am Institut für Biomedizinische Technik der Universität Karlsruhe (TH) segmentiert wurde.

1.4 Gliederung der Arbeit

Im folgenden Kapitel werden die verbreitetsten Herz- und Gefäßerkrankungen beschrieben, welche durch operative Eingriffe mit extrakorporaler Zirkulation therapiert werden. Es werden die Phasen einer Operation am offenen Herzen beschrieben sowie verschiedene Perfusionstechniken, insbesondere die Gehirnperfusion als Maßnahme zur Neuroprotektion während eines totalen Kreislaufstillstandes. Ein weiterer Abschnitt befasst sich mit den verschiedenen Auswirkungen der Hypothermie auf den Körper, welche bei der Modellbildung beachtet werden müssen. Als Ausblick auf ein weiteres mögliches Anwendungsgebiet des Simulationsmodells wird kurz auf die therapeutische Hypothermie nach kardiopulmonaler Reanimation eingegangen.

Die Modellierung der Hämodynamik wird in Kapitel 3 nach einer Einführung in die Physiologie und Anatomie des Gefäßsystems besprochen. Der Transmission-Line-Ansatz wird ausführlich diskutiert und einer Evaluation mithilfe dreidimensionaler Strömungssimulationen unterzogen. Ausgehend vom Hämodynamikmodell von Avolio erfolgt eine strukturelle Erweiterung, bei der der Circulus Willisii einschließlich seiner häufigsten anatomischen Varianten integriert wird. Des Weiteren wird ein Modell der venösen Hämodynamik entworfen. Bei der Modellierung der Blutdruckregulation wird auf die Ergebnisse vorhergehender Arbeiten zurückgegriffen (siehe Abschnitt 1.2), zudem wird ein verbesserter Ansatz zur Simulation der Autoregulationsmechanismen vorgestellt. Basierend auf Simulationsreihen wird der Einfluss fehlender oder stenosierter Gefäße auf den zerebralen Blutfluss bei Perfusion über die Aorta bzw. bei der antegraden Gehirnperfusion untersucht.

Kapitel 4 befasst sich mit der Modellierung des thermischen Systems. Als Grundlage wird ein Überblick über die Thermoregulationsmechanismen des Körpers gegeben und es werden wichtige Grundbegriffe der Thermodynamik eingeführt. Nach einer Beschreibung des verwendeten Verfahrens zur Simulation partieller Differenzialgleichungen werden die Struktur des Modells, die

1 Einleitung

Segmentierung und die Schnittstelle zum Hämodynamikmodell, das zur Abschätzung der Perfusionsraten in verschiedenen Körperregionen herangezogen wird, erläutert. Es folgen die Herleitung der Gleichungen des Wärmetransportes und eine Beschreibung der Modellierung der Thermoregulation. Im letzten Abschnitt werden Simulationsergebnisse den gemessenen Temperatursignalen aus Operationen in milder und tiefer Hypothermie gegenübergestellt.

In Kapitel 5 wird der Aufbau eines Prototyps für die Überwachung von Patienten in Echtzeit beschrieben. Als Plattform dient eine Rapid-Prototyping-Hardware, welche über eine serielle Schnittstelle mit der Herz-Lungen-Maschine verbunden ist, um deren aktuelle Einstellungen und die verfügbaren Messdaten auszulesen. Als weitere Komponente des Systems wird eine neu entwickelte Software vorgestellt, die der Konfiguration des Modells und der graphischen Visualisierung der Simulationsergebnisse dient.

2 Hypothermie in der kardiovaskulären Therapie

Als Hypothermie wird die Absenkung der Körperkerntemperatur unter den physiologischen Wert von ca. 37 °C bezeichnet. Dabei wird zwischen *milder* (32-36 °C), *mäßiger* (28-32 °C) und *tiefer* (15-28 °C) Hypothermie unterschieden¹ [64]. Nach der van't Hoff'schen Regel wird die Metabolisierungsrate um ca. 7%/K gesenkt, wodurch der Sauerstoffbedarf des Körpers entsprechend reduziert wird.

In den letzten Jahrzehnten hat die Verwendung der induzierten Hypothermie zur Neuroprotektion große Bedeutung erlangt. Einsatzgebiete sind zum einen Operationen am offenen Herzen mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ), andererseits therapeutische Maßnahmen nach einem Schädel-Hirn-Trauma und nach kardiopulmonaler Reanimation. Diese Anwendungsfelder werden nachfolgend beschrieben und es werden die Auswirkungen der Hypothermie auf den Organismus untersucht.

2.1 Hypothermie in der Herz- und Gefäßchirurgie

Die Mehrzahl der herzchirurgischen Eingriffe wird am stillgelegten Herzen durchgeführt, wobei das Pumpen und die Oxygenierung des Blutes in einem extrakorporalen Kreislauf von der Herz-Lungen-Maschine übernommen werden. Technische Fortschritte in den vergangenen Jahrzehnten haben zu einer Verbesserung der Oxygenierung geführt, so dass die meisten Operationen am offenen Herzen (koronare Bypassoperationen, Herzklappenersatz) mittlerweile nahezu in Normothermie durchgeführt werden können, ohne dass Ischämieschäden zu erwarten sind. Dennoch wird der Patient häufig in milde bis mäßige Hypothermie versetzt, um eine zusätzliche Sicherheitsspanne beim Auftreten von Komplikationen zu gewinnen [82]. Tiefe Hypothermie kommt bei Herztransplantationen und chirurgischen Eingriffen an der Aorta zum Einsatz und ist in der Säuglingsherzchirurgie von Bedeutung [82].

2.1.1 Herz- und Gefäßerkrankungen

Im Folgenden werden Herz- und Gefäßerkrankungen beschrieben, welche durch Operationen am offenen Herzen therapiert werden. Bypassoperationen

¹Die Unterteilung unterscheidet sich in verschiedenen Quellen, vgl. z. B. [14, 42, 82].

bei koronarer Herzerkrankung und Klappenersatz bzw. -rekonstruktion bei erworbenen Herzklappenfehlern stellen die häufigsten Operationsarten dar. Aortendissektionen und -aneurysmen sind seltener, erfordern jedoch Operationen in tiefer Hypothermie und sind daher riskanter. Schließlich wird kurz auf typische Begleiterkrankungen eingegangen, welche den Operationsverlauf negativ beeinflussen können.

Koronare Herzerkrankung

In den Industrienationen gehört die koronare Herzerkrankung zu den häufigsten Todesursachen. Auslöser dieser Krankheit ist in den meisten Fällen Arteriosklerose in den Koronargefäßen. Bei einer Verengung des Gefäßlumens über 50 % besteht die Gefahr der Ischämie des Herzmuskels, welche sich in Form von Angina pectoris oder Herzrhythmusstörungen äußern kann. Zudem besteht die Gefahr der Entwicklung von Thrombosen, welche durch einen kompletten Verschluss des Koronargefäßes einen Infarkt auslösen können.

Reicht die medikamentöse oder interventionelle Therapie nicht aus, kann eine chirurgische Revaskularisation durch eine *koronare Bypassoperation* durchgeführt werden. Dabei werden in der Regel mindestens eine A. thoracica interna sowie Venenmaterial vom Bein entnommen, um das stenosierte Gefäß zu überbrücken. Bypassoperationen werden in den meisten Fällen am stillgelegten Herzen durchgeführt [42].

Erworbene Herzklappenfehler

Erworbene Herzklappenfehler sind in den Industrienationen in erster Linie durch altersbedingte degenerative Veränderungen der Herzklappen bedingt, in den Entwicklungsländern ist häufig rheumatisches Fieber die Ursache. Strukturelle Veränderungen der Herzklappen verursachen eine eingeschränkte Funktionalität, welche sich in einer mangelnden Öffnung (*Stenose*), einer Schlussunfähigkeit (*Insuffizienz*) oder einer Kombination aus beidem äußert und zu einer erhöhten Belastung des Herzens führt.

Während mäßige Ausprägungen und langsam voranschreitende Entwicklungen vom Herzen kompensiert werden können, kann eine schwerwiegende Erkrankung nur durch einen operativen Eingriff therapiert werden, welcher die zweithäufigste Operationsart am offenen Herzen darstellt. Dabei wird in den meisten Fällen ein *Klappenersatz* vorgenommen, was durch eine Kunststoffprothese geschehen kann, eine Bio-Prothese, welche aus dem Perikard (Herzbeutel) von Schweinen oder Rindern hergestellt wird, oder eine menschliche Herzklappe (sog. Homograft). Alternativ kann eine Verbesserung der Funktion

der fehlerhaften Herzklappe durch eine *Klappenrekonstruktion* erreicht werden [42].

Aortendissektion und Aortenaneurysma

Eine *Aortendissektion* bezeichnet einen Einriss der Innenwand der Aorta und eine damit verbundene Aufspaltung der Gefäßwand. Dabei wird zwischen einer proximalen (Typ A) Dissektion, bei der die Aorta ascendens betroffen ist, und einer distalen (Typ B) Dissektion unterschieden, welche ausschließlich die Aorta descendens betrifft. Eine proximale Dissektion bedeutet grundsätzlich akute Lebensgefahr, da diese zu einer Ruptur der Aorta oder einer Myokardischämie führen kann. Distale Dissektionen können dagegen oft zunächst medikamentös behandelt werden und erfordern nur beim Auftreten von Komplikationen eine chirurgische Therapie. Diese besteht in beiden Fällen in einem teilweisen oder vollständigen Ersatz des Aortenbogens, bei proximalen Dissektionen kann zusätzlich der Ersatz bzw. eine Rekonstruktion der Aortenklappe erforderlich sein [42]. Derartige Eingriffe erfordern die Initiierung eines Kreislaufstillstandes in tiefer Hypothermie, wobei das Gehirn zur Neuroprotektion weiter perfundiert werden kann. Dieses Verfahren wird in Abschnitt 2.1.5 beschrieben.

Aneurysmen, d. h. Aussackungen der Aorta bergen ebenfalls die Gefahr einer Ruptur; der chirurgische Eingriff ähnelt der Therapie von Dissektionen.

Begleiterkrankungen

Patienten in der Herz- und Gefäßchirurgie leiden häufig unter diversen Begleiterkrankungen, die nachfolgend kurz beschrieben werden [54]:

Hypertonie Bei Hypertonie (arteriellem Bluthochdruck) liegt ein erhöhter peripherer Widerstand vor. Ein vermehrter Flüssigkeitsübertritt vom Intravasalraum in den interstitiellen Raum bewirkt eine erhöhte Viskosität des Blutes. Zudem treten langfristige Veränderungen im Aufbau der Gefäßwände der großen Arterien auf.

Arteriosklerose Arteriosklerose führt zu einer Abnahme der Elastizität und einer Zunahme der Dicke der Gefäßwände; dadurch ist das Gefäßlumen verkleinert.

Stenosen Stenosen sind erworbene Verengungen im Gefäßsystem, die meist als Folge von Arteriosklerose auftreten. Auf dieses Krankheitsbild wird in Abschnitt 3.1.6 ausführlicher eingegangen.

Infektionen Infektionen können mit einer erhöhten Körperkerntemperatur und einem erniedrigten peripheren Widerstand (d. h. einem verringerten Blutdruck) verbunden sein. Bei der extrakorporalen Zirkulation kann dies durch einen größeren Blutfluss und eine höhere Zieltemperatur der induzierten Hypothermie berücksichtigt werden.

2.1.2 Ablauf der extrakorporalen Zirkulation

Bei der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) wird ein kardiopulmonaler Bypass über die Herz-Lungen-Maschine aufgebaut. Der extrakorporale Kreislauf beginnt mit der Drainage des venösen Blutes aus den Venae cavae bzw. dem rechten Atrium. Das Blut fließt aufgrund der Schwerkraft in das venöse Reservoir und wird im nachfolgenden Oxygenator arterialisiert. Ein Wärmetauscher, der meist mit dem Oxygenator in einem Gehäuse untergebracht ist, sorgt für die Temperierung des Blutes, welches schließlich durch eine Pumpe geleitet und in der Regel in die Aorta ascendens eingespeist wird.

Der Ablauf der EKZ lässt sich in folgende Phasen unterteilen [54]:

Präbypassphase Eine Operation am offenen Herzen beginnt mit der Eröffnung des Thorax durch Längstrennung des Brustbeins (*Sternotomie*) und der Freilegung des Herzens. Durch Gabe von Heparin wird die Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabgesetzt, dabei wird die *Activated Clotting Time (ACT)* während des gesamten Eingriffes oberhalb von 400 s gehalten [82]. Es folgt die Kanülierung der Aorta ascendens und die Drainage der Hohlvenen; zusätzlich wird das Blut, welches über die Bronchialvenen und die Thebesischen Venen das linke Herz erreicht, durch einen sog. *Linksvent* drainiert. Schließlich wird die Herz-Lungen-Maschine (HLM) mit dem Kreislauf des Patienten verbunden.

Bypass-Beginn Die Übernahme der Funktion des Herzens und der Lunge durch die HLM erfolgt schrittweise durch einen partiellen kardiopulmonalen Bypass. Dabei wird die Primärfüllung (*Priming*) der HLM mit dem Blut des Patienten vermischt, was zu einer Verdünnung (*Hämodilution*) des Blutes führt.

Totaler kardiopulmonaler Bypass Während des totalen kardiopulmonalen Bypasses wird der gesamte Blutfluss über die HLM aufrechterhalten. In diesem Stadium wird mit der Absenkung der Bluttemperatur begonnen; Kältezittern wird durch die medikamentöse Relaxation der Skelettmuskulatur verhindert. Ist die Zieltemperatur erreicht, wird die Aorta kurz nach der Aortenklappe abgeklemmt und so die Perfusion der Koronararterien unterbrochen. Infolge der Ischämie kommt es zum diastolischen Herzstillstand oder zu Herzflimmern. Die Injektion bzw. Infusion einer sog. *Kardioplegielösung* unterbindet aufgrund der enthaltenen Elektrolyte die Erregung des Myokards und sorgt dadurch für einen sicheren Herzstillstand (*Kardioplegie*). Durch die Unterbrechung der elektromechanischen Aktivität und die schnelle Kühlung durch die kalte Elektrolytlösung (4-10 °C) wird der Energiebedarf des Myokards stark reduziert, so dass Ischämieschäden vermieden werden. Zusätzlich kann eine Kühlung des Herzens von außen erfolgen.

Ist das Herz stillgelegt, beginnt der eigentliche Korrekturingriff. Dabei wird bereits kurz vor dem Abschluss mit der Wiedererwärmung des Blutes begonnen. Ist der Stillstand des Herzens nicht mehr erforderlich, wird die Perfusion der Koronararterien freigegeben, wodurch sich binnen Minuten ein normaler Herzrhythmus einstellen sollte; andernfalls erfolgt eine Defibrillation des Myokards.

Bypass-Endphase In der Endphase geht der totale kardiopulmonale Bypass wieder in einen partiellen Bypass über. Dies geschieht durch stufenweise Zurücknahme der Pumpleistung ab einer Rektaltemperatur von 34 °C, bei regelmäßig schlagendem Herzen und ausreichender Auswurfleistung. In dieser Phase erfolgt die Auswaschung der Kardioplegielösung und eine Erholung des Herzens vom ischämischen Stillstand.

Postbypassphase Ist der Kreislauf stabilisiert, wird der Eingriff durch Antagonisierung des Gerinnungshemmers, Dekanülierung und schichtweisen Verschluss des Perikards und des Thorax beendet.

2.1.3 Komponenten der Herz-Lungen-Maschine

Die wichtigsten Aufgaben der Herz-Lungen-Maschine sind der aktive Transport, die Oxygenierung, die Filterung und die Speicherung von Blut. Im Folgenden werden die Funktion der einzelnen Komponenten der Maschine erläutert.

Pumpen Das Blut wird von der HLM aktiv in den systemischen Kreislauf des Patienten gepumpt. Dabei kommen in den meisten Fällen Rollerpumpen zum Einsatz, in denen das Blut in einem elastischen Schlauch verläuft und von einem Rotor gegen ein kreisförmiges Lager gepresst wird. Das Blut wird durch die Deformation des Schlauches vorangetrieben, wobei der Anpressdruck nicht zu groß gewählt werden darf, um eine Traumatisierung des Blutes zu vermeiden. Durch die Steuerung des Rotors kann einerseits ein konstanter, andererseits ein pulsatilem Fluss erzeugt werden, der die physiologische Pulsform des Herzens nachbilden soll.

Die Vor- und Nachteile von pulsatilem und nicht-pulsatilem Fluss werden unter Medizinern kontrovers diskutiert [42, 54]. Als möglicher Vorteil des pulsatilem Flusses wird eine verbesserte Mikrozirkulation betrachtet [65, 77]: Wird in den präkapillaren Arteriolen ein kritischer Perfusionsdruck unterschritten, kollabieren diese, was zu einem Anstieg des Strömungswiderstandes führt. Die großen Amplituden des pulsatilem Drucks sind in der Lage, kollabierte Gefäße wieder zu öffnen; dies ist insbesondere bei der Reperfusion nach einem Kreislaufstillstand von Bedeutung. In der klinischen Praxis wurden die Vorteile der pulsatilem Perfusion jedoch bisher nicht bewiesen. Messungen des erzeugten Flusses von Rollerpumpen zeigen zudem, dass dieser baulich bedingt auch im kontinuierlichen Betrieb periodische Schwankungen aufweist, welche bei niedrigen Durchschnittsflüssen besonders stark ausgeprägt sind [47].

Neben der arteriellen Pumpe ist die HLM mit weiteren Pumpen ausgestattet, welche zum Fördern der Kardioplegielösung, zum Absaugen von Blut aus dem Operationssitus (*Kardiotomiesauger*) und zur Drainage des Blutes aus dem linken Ventrikel (*Ventsauger*) eingesetzt werden können.

Oxygenator Im Oxygenator wird das Blut mit Sauerstoff angereichert. In *Bubble-Oxygenatoren* wird das Blut von Gasbläschen mit 2-6 mm Durchmesser durchströmt, an deren Oberfläche der Gasaustausch stattfindet. Aufgrund des direkten Kontaktes zwischen Blut und Gas muss das Blut entschäumt werden. Diesen Nachteil weisen *Membranoxygenatoren* nicht auf, da der Gasaustausch bei dieser Ausführung über eine semipermeable Membran stattfindet.

Wärmetauscher Der Wärmetauscher ist meist in den venösen Teil des Oxygenators integriert. Während das Blut schnell abgekühlt werden kann, ist eine Erwärmung nur schrittweise möglich, da durch die Abnahme der Gaslöslichkeit die Gefahr der Bildung von Gasbläschen im Blut (sog. *Mikrobubbles*) besteht [82].

Die innere Abkühlung über die Perfusion mit kaltem Blut ist die effizienteste Methode zur Absenkung der Körpertemperatur. Oberflächenkühlung durch Wärme-Kälte-Matten oder Eispacks wird nur unterstützend eingesetzt. Wasser-temperierte Wärme-Kälte-Matten werden an die Hypothermieeinheit angeschlossen, welche auch den Wärmetauscher speist.

Venöser Beutel Der venöse Beutel dient als Reservoir für das aus den Hohlvenen drainierte Blut, wodurch Volumenschwankungen ausgeglichen werden können. Um zu verhindern, dass Luft in den Blutkreislauf des Patienten gelangt, ist der Beutel mit einer Entlüftung ausgestattet.

Kardiotomiereservoir Im Kardiotomiereservoir wird das Blut aufgefangen, das von Vent- und Kardiotomiesauger abgesaugt wird. Da auf diese Weise Luft und Gewebepartikel in das Reservoir gelangen, enthält dieses einen Entschäumer und einen Blutfilter. Neben der Speicherung und Aufbereitung des Blutes ermöglicht das Kardiotomiereservoir die Zugabe von Medikamenten in den Blutkreislauf [47].

2.1.4 Säure-Basen-Management

Durch das Gasgemisch (Sauerstoff, Kohlendioxid), welches dem Oxygenator zugeführt wird, wird nicht nur die Sauerstoffsättigung des arterialisierten Blutes beeinflusst, sondern auch sein pH-Wert. Die Frage nach dem besten Säure-Basen-Management bei der extrakorporalen Zirkulation ist bisher nicht geklärt. In Normothermie liegt der physiologische pH-Wert bei 7,43 (entsprechend einem Kohlendioxidpartialdruck von $p_{\text{CO}_2} = 40 \text{ mmHg}$). Durch die Zunahme der Löslichkeit von Kohlendioxid in Blut bei niedrigeren Temperaturen ändert sich der pH-Wert temperaturabhängig mit $-0,015 \text{ K}^{-1}$ [24, 42]. Daraus ergeben sich zwei mögliche Strategien für die Regulation des Säure-Basen-Haushaltes.

pH-stat-Verfahren

Beim *pH-stat-Verfahren* wird der pH-Wert 7,43 auch in Hypothermie als physiologischer Wert angesehen. Da die Blutgasanalyse bei 37°C durchgeführt wird, müssen die Werte auf die aktuelle Körpertemperatur umgerechnet werden, weshalb dieses Verfahren auch als *temperaturkorrigiertes Säure-Basen-Management* bezeichnet wird. Um in Hypothermie einen Anstieg des pH-Wertes zu verhindern, wird dem Atemgas Kohlendioxid beigemischt. Der erhöhte Kohlendioxidpartialdruck bewirkt eine Dilatation der Hirngefäße und

damit einen starken Anstieg des zerebralen Flusses um 50-100 % gegenüber dem physiologischen Fluss [54, 77]. Da die Autoregulation außer Kraft gesetzt ist, hängt der zerebrale Blutfluss direkt vom arteriellen Pumpenfluss ab [82]. Blutfluss und Metabolismus sind demnach weitgehend entkoppelt, so dass ein hohes Sauerstoffangebot vorliegt. Die Aufnahme des Sauerstoffs wird durch die Rechtsverschiebung der O₂-Bindungskurve begünstigt, welche ebenfalls durch die Hyperkapnie verursacht wird [42]. Ein weiterer Vorteil ist die schnellere Abkühlung des Hirngewebes aufgrund der stärkeren Perfusion. Bei tiefer Hypothermie kann die Dilatation der zerebralen Gefäße als Reaktion auf den erhöhten Kohlendioxidpartialdruck gestört sein [82].

α -stat-Verfahren

Das *α -stat-Verfahren* basiert auf nicht korrigierten Blutgaswerten, d. h. ein normotherm gemessener pH-Wert von 7,43 wird angestrebt. Bei einer niedrigeren Körpertemperatur liegt demnach ein niedrigerer Kohlendioxidpartialdruck (*Hypokapnie*) vor. Bei diesem Verfahren wird dem Patienten reiner Sauerstoff zugeführt. Im Gegensatz zum pH-stat-Verfahren bleiben die Autoregulation und die physiologische Kopplung zwischen zerebraler Perfusion und Metabolismus erhalten [65, 77], weshalb diese Strategie insgesamt als „physiologischer“ angesehen wird.

2.1.5 Gehirnperfusion in tiefer Hypothermie

Chirurgische Eingriffe an der Aorta erfordern ein Abklemmen der Aortenabgänge². Die Perfusion des gesamten Körpers über einen zentralen Einspeisungspunkt ist daher nicht mehr möglich. Stattdessen kann der Patient in tiefe Hypothermie (ca. 18 °C) versetzt und ein totaler Kreislaufstillstand initiiert werden. Durch die stark reduzierte Metabolisierungsrate wird die Ischämietoleranz des Gehirns auf ca. 25 min erhöht [65]. Länger andauernde Eingriffe erfordern eine noch tiefere Absenkung der Temperatur, wodurch jedoch das Risiko hypothermiebedingter Schädigungen des Hirngewebes steigt [5].

Alternativ wird der Körper auf lediglich 24-25 °C gekühlt und das Gehirn weiterhin perfundiert. Klinische Studien zeigen, dass diese Technik dem totalen Kreislaufstillstand überlegen ist [14].

²Die Aortenabgänge werden in Abschnitt 3.1.2 erläutert.

Antegrade Gehirnperfusion

In aktuellen Veröffentlichungen und Lehrbüchern der Kardiotechnik (z. B. [3, 42]) wird empfohlen, den Körperkreislauf über die rechte Schlüsselbeinarterie (*A. subclavia*) zu perfundieren und den systemischen Kreislaufstillstand durch Abklemmen der Abgänge der supraaortalen Äste bei einer Kerntemperatur von ca. 25 °C einzuleiten, um eine ausreichende Protektion der Bauchorgane zu gewährleisten. Eventuell kann die untere Körperhälfte zusätzlich über eine Oberschenkelarterie (*A. femoralis*) versorgt werden. Zum Schutz vor regionaler Minderperfusion des Gehirns wird dieses nachfolgend mit 18-20 °C kaltem Blut perfundiert.

Bei dieser unilateralen *antegraden Gehirnperfusion* über die rechte *A. subclavia* gelangt das Blut über den *Circulus Willisii* (siehe Abschnitt 3.1.3) und zu einem geringeren Anteil über die cervicofacialen Verbindungen in die linke Hemisphäre [65]. Ist der *Circulus Willisii* nicht voll ausgebildet (vgl. Abschnitt 3.1.3), besteht das Risiko einer Minderperfusion von Gehirnarealen [3], was perioperativ durch sorgfältige Beobachtung des Rückstroms des Perfusates festgestellt werden kann. Deutet ein schwacher Rückstrom auf einen unzureichenden Fluss in der linken Gehirnhälfte hin, kann eine zusätzliche Perfusion über die linke gemeinsame Kopfschlagader (*A. carotis communis*) erfolgen [42]. Diese bilaterale Gehirnperfusion ist auch bei Verengung oder Okklusion der rechten Wirbelsäulenarterie (*A. vertebralis*) oder der inneren Kopfschlagader (*A. carotis interna*) indiziert [3]. Eine grundsätzliche bilaterale Perfusion über beide *Aa. carotides communes* wird jedoch von vielen Chirurgen nicht bevorzugt, da die Gefahr einer Dissektion der Arterienwände besteht und die Durchblutung des Gehirns von einer genauen Positionierung der Kanüle innerhalb des Gefäßes abhängt [65].

Während der Gehirnperfusion treten im Körper große Gradienten zwischen Gehirntemperatur und der Kerntemperatur im Torso auf. Wesentlich ist eine korrekte Bestimmung der Gehirntemperatur. Nasopharyngeal- und Ösophagus-temperatur gelten dabei nicht als zuverlässig, dagegen gibt die Tympanumtemperatur einen guten Anhaltswert [24, 42]. Zur Beurteilung der Perfusion können zusätzlich transkranielle Messungen der Sauerstoffsättigung bzw. transkranielle Doppler-Ultraschallmessungen der mittleren Hirnarterien (*Aa. cerebri mediae*) durchgeführt werden [3, 42]. Häufig stehen diese Informationen jedoch nicht zur Verfügung.

Retrograde Gehirnperfusion

Bei der *retrograden Gehirnperfusion* wird das Gehirn durch Einspeisung von oxygeniertem Blut in die obere Hohlvene (*V. cava superior*) versorgt.³ Die Effektivität dieses Verfahrens ist umstritten, da Untersuchungen zeigen, dass nur ein Bruchteil von etwa 10-20 % des retrograden Flusses tatsächlich das Hirngewebe erreicht [3, 23, 65], was sich in einem geringen Rückfluss zu den Abgängen des Aortenbogens widerspiegelt. Der weit größere Anteil des eingespeisten Flusses gelangt in das Einzugsgebiet der unteren Hohlvene (*V. cava inferior*) [65].

2.1.6 Patientenmonitoring

Während der extrakorporalen Zirkulation ist die messtechnische Überwachung des Patienten von entscheidender Bedeutung, um kritische Situationen zeitnah zu erkennen und entsprechende Maßnahmen einzuleiten. Das sog. *Standard-Monitoring* umfasst folgende Messungen:

- invasive Messung des arteriellen Drucks in der Speichenarterie (*A. radialis*),
- Messung des zentralen Venendrucks im rechten Vorhof,
- Messung der arteriellen und venösen Bluttemperatur im extrakorporalen Kreislauf,
- Messung der Körperkerntemperatur, meist an zwei Stellen (übliche Messorte: Ösophagus, Nasopharynx, Tympanum, Harnblase, Rektum, Pulmonalarterie),
- eventuell Messung der Hauttemperatur,
- Überwachung der Blutgerinnung (Bestimmung der Activated-Clotting-Time),
- Überwachung der Urinproduktion⁴ und
- Analyse des Blutes [54].

³Die Venenklappen des Venenwinkels und der *V. jugularis interna* sind in den meisten Fällen für retrograden Fluss durchlässig [3].

⁴Die Sekretionsleistung der Niere erlaubt Rückschlüsse auf die Volumen- und Kreislaufsituation.

Zur Analyse des Blutes werden in Abständen von 15-30 min Proben des arteriellen und des venösen Blutes aus dem extrakorporalen Kreislauf entnommen. In Analysegeräten werden die Hämoglobinkonzentration, der Sauerstoffpartialdruck, der Kohlendioxidpartialdruck, der pH-Wert und die Konzentration der wichtigsten Serumelektrolyte (Natrium-, Kalium- und Kalziumionen) gemessen. Daraus werden Hämatokrit, Sauerstoffsättigung, Gesamt-Sauerstoffkonzentration, Gesamt-Kohlendioxidkonzentration, Bikarbonatkonzentration und Basenabweichung abgeleitet [54]. Alternativ können Online-Analysegeräte zum Einsatz kommen, welche die Blutparameter in der arteriellen und venösen Linie des extrakorporalen Kreislaufes in Echtzeit erfassen.

Durch ein modellbasiertes System zur Überwachung des Patienten kann das Wissen über dessen Zustand entscheidend erweitert werden. Das System sollte einerseits möglichst viele Informationen nutzen, die durch das Standard-Monitoring verfügbar sind, andererseits sollten zum Betrieb keine zusätzlichen Messungen erforderlich werden. Neben den oben aufgeführten Messgrößen können Informationen über die Einstellungen der Herz-Lungen-Maschine verwendet werden, welche über vorhandene Schnittstellen zur Verfügung stehen. Dazu gehören der arterielle Blutfluss, die Temperatur des Wassers in der Hypothermieeinheit sowie Fluss und Temperatur der Kardioplegielösung.

2.1.7 Auswirkungen der extrakorporalen Zirkulation

Die hypotherme EKZ stellt einen schwerwiegenden Eingriff in die Körperintegrität dar. Körpertemperatur und Blutparameter (Viskosität, Hämatokrit, Kohlendioxidpartialdruck), die unter physiologischen Bedingungen konstant gehalten werden, werden durch die EKZ massiv beeinflusst. Zudem wird das Herz-Zeit-Volumen nicht durch den Körper geregelt, sondern der Aortenfluss wird durch die arterielle Pumpe eingepreßt und vom Kardiotechniker manuell gesteuert [42]. Anästhesie, Hypothermie und der veränderte Blutfluss haben vielseitige Auswirkungen auf den Organismus, deren bedeutendste im Folgenden zusammengefasst werden.

Blut Hypothermie bewirkt eine Linksverschiebung der O₂-Bindungskurve, d. h. bei gegebenem Sauerstoffpartialdruck wird mehr Sauerstoff an Hämoglobin gebunden als in Normothermie. Dadurch wird der Diffusionsgradient zum intrazellulären Raum verringert, was zu einer Verminderung des Sauerstofftransportes zum Gewebe führt [43, 82]. Dieser Effekt wird durch das pH-stat-Verfahren kompensiert [5].

Die erhöhte Viskosität des Blutes wird während der EKZ durch Hämodilution ausgeglichen [5, 82], wodurch allerdings die Sauerstofftransportkapazität

abnimmt. Zudem sind die veränderte Löslichkeit der Blutgase und die dadurch bedingte Änderung des pH-Wertes (vgl. Abschnitt 2.1.4) sowie Störungen des Elektrolythaushaltes zu beachten [64, 82].

Vaskuläres System Zu Beginn der extrakorporalen Zirkulation sinkt der totale periphere Widerstand (TPR) infolge der Anästhesie [43] und der Hämodilution [42, 54]. Im weiteren Verlauf ist ein Anstieg des TPR zu beobachten, der durch sympathische Erregung (Kältestressreaktion) verursacht werden kann oder durch die Zunahme des Hämatokrit (Hämokonzentration) aufgrund fortschreitender Flüssigkeitsverschiebungen vom intravasalen in den interstitiellen Raum [5, 42]. Um einen konstanten Perfusionsdruck zu erhalten, muss daher der Fluss der arteriellen Pumpe im Verlauf der EKZ angepasst werden. Zusätzlich kann eine medikamentöse Vasokonstriktion bzw. -dilatation eingeleitet werden [54].

Die zu erwartende venöse Konstriktion aufgrund des Abfalls des Vorhofdrucks, des niedrigen mittleren arteriellen Drucks und des nicht pulsatilen Flusses bleibt während der extrakorporalen Zirkulation aus [42].

Stoffwechsel Die Verlangsamung des Stoffwechsels durch die Hypothermie wirkt sich auch auf die Metabolisierungsrate von Medikamenten aus. Dies führt zu einer verlängerten Wirkdauer [27, 64] und einer langsameren Erholung von der Anästhesie [43].

Gehirn Wie in Abschnitt 2.1.4 erläutert, hängen der zerebrale Blutfluss und die Funktion der Autoregulation entscheidend vom pH-Wert des Blutes ab. Neben der Hypothermie bewirkt bereits die Anästhesie eine deutliche Reduktion des Stoffwechsels [54, 77]. Abkühlung unter 15 °C sowie große Temperaturdifferenzen zwischen Blut und Gewebe können Schädigungen des Gehirns verursachen [5]. Des Weiteren stellt die Wiedererwärmung eine kritische Phase für das Gehirn dar, da dieses sich aufgrund der starken Perfusion besonders schnell erwärmt.

Niere Hypothermie bewirkt eine Inhibition der ADH-Ausschüttung [64] und verursacht dadurch eine erhöhte Urinausscheidung (sog. Kälte-diurese). Der kältebedingte Anstieg des renalen Gefäßwiderstandes führt zu einer Abnahme des renalen Blutflusses (RBF) und der glomerulären Filtrationsrate (GFR) [27, 38]. RBF und GFR hängen in erster Linie vom Fluss der arteriellen Pumpe und dem Blutdruck ab, weniger von autoregulatorischen Vorgängen [43, 54].

Darüber hinaus ist die Resorption von Elektrolyten in den Tubuli [82] und die Verarbeitung von Glukose [54] gestört.

Gastrointestinaltrakt Während der hypothermen extrakorporalen Zirkulation ist der Blutfluss in den Gastrointestinaltrakt vermindert. Zudem finden Umverteilungen des Blutflusses statt, so dass eine Prädiktion der lokalen Perfusion in diesem Bereich kaum möglich ist [38].

Skelettmuskulatur Durch die Relaxation ist der Stoffwechsel der Skelettmuskulatur stark reduziert. Phasen der Mangel durchblutung können zudem durch anaerobe Energiegewinnung überbrückt werden [54].

Thermoregulation Unter EKZ-Bedingungen ist die Thermoregulation nur eingeschränkt wirksam. Die Auswirkungen der Anästhesie, Relaxation und Hypothermie werden in Abschnitt 4.1.3 diskutiert.

2.2 Therapeutische Hypothermie

Jedes Jahr erleiden in Europa ca. 350 000 Menschen einen prähospitalen Kreislaufstillstand. Wenngleich 25-50 % der Patienten primär stabilisiert werden können, überleben dennoch lediglich etwa 10 %, von denen wiederum ein Teil neurologische Schädigungen erleidet. Die Gründe für diese Schädigungen liegen in der geringen Ischämietoleranz der Neuronen, die sowohl zu einer akut einsetzenden Nekrose als auch zur verzögerten neuronalen Degeneration führen kann [64].

Kontrollierte klinische Studien der letzten Jahre beweisen die positiven Effekte der milden Hypothermie nach Herz-Kreislauf-Stillstand [64]. In den Leitlinien des International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) [57] und der American Heart Association (AHA) [80] wird daher nach der primären Stabilisierung des Kreislaufes eine Kühlung der Patienten auf 32-34 °C für eine Dauer von 12-24 Stunden empfohlen. Ziel dieser Therapie ist den neuronalen Zelltod infolge der fehlenden Ischämietoleranz und der Reperfusion abzuschwächen. Dabei bewirkt die milde Hypothermie nicht nur eine Verlangsamung des Stoffwechsels, sie reduziert auch die Bildung freier Radikale, welche bei der Reperfusion freigesetzt werden, und trägt zur Stabilisierung von Membranfunktionen, zur Vermeidung von Zellschäden durch Anhäufung exzitatorischer Neurotransmitter und zur Verminderung apoptosebedingter Schäden bei [64].

Bei der therapeutischen Hypothermie wird ein möglichst schneller Beginn der Kühlung (möglichst bereits prähospital) sowie eine kurze Dauer bis zum Erreichen der Zieltemperatur angestrebt. Oberflächenkühlung durch Kaltluft, Eispacks oder Kältematten sind mit einer Abkühlrate von weniger als $1\text{K}/\text{h}$ nicht effektiv genug, da die Kälteeinwirkung von außen durch periphere Vasokonstriktion abgewehrt wird (siehe Abschnitt 4.1) und zuerst Muskel- und Fettgewebe und erst später die inneren Organe gekühlt werden [82]; der Nachteil der extrakorporalen Zirkulation als Kühlmethode ($12\text{K}/\text{h}$) ist ihre Invasivität. Als wenig invasive und dennoch ausreichend schnelle Alternative bieten sich die Infusion kalter Flüssigkeiten oder die Verwendung endovaskulärer Kühlkatheter an ($3\text{-}5\text{K}/\text{h}$) [64]. Kältezittern wird wie bei der extrakorporalen Zirkulation durch Muskelrelaxation unterdrückt.

Die in den folgenden Kapiteln beschriebenen Modelle sind auf die Überwachung von Patienten während extrakorporaler Zirkulation ausgelegt. Durch eine Anpassung des Hämodynamikmodells an den geschlossenen Blutkreislauf und das schlagende Herz sowie die Modellierung der Wärmeverluste, die durch die Beatmung über die Lunge entstehen, könnte das beschriebene System auch für die therapeutische Hypothermie angewendet werden. Zusätzlich müssten dafür das verwendete Kühlverfahren modelliert und eine geeignete Schnittstelle zur Einspeisung der benötigten Messdaten implementiert werden.

3 Modellierung der Hämodynamik

Während der extrakorporalen Zirkulation ist nur sehr wenig Information über die hämodynamischen Parameter des Patienten messtechnisch zugänglich. Neben dem von der Herz-Lungen-Maschine vorgegebenen Fluss in die Aorta (bzw. die A. subclavia) werden durch das Patientenmonitoring (Abschnitt 2.1.6) nur der arterielle Druck in der Speichenarterie (A. *radialis*) und der zentralvenöse Druck erfasst.

Das Ziel der Modellierung der Hämodynamik ist daher die Echtzeitsimulation des Blutflusses und -drucks an möglichst vielen Stellen des menschlichen Körperkreislaufes. Dabei sind nicht nur die Durchschnittswerte relevant, sondern auch die pulsatilen Verläufe der Fluss- und Druckkurven, da diese die Mikrozirkulation beeinflussen (siehe Abschnitt 2.1.3). Um diese Informationen zur Verfügung zu stellen, muss das Gefäßsystem detailliert abgebildet werden. Ferner müssen die elastischen Eigenschaften der Gefäße berücksichtigt werden, welche die Formen der Pulskurven maßgeblich beeinflussen.

Das Ziel der Echtzeitfähigkeit wird durch die Beschränkung auf eine eindimensionale Strömungssimulation erreicht, was zu so genannten Transmission-Line-Modellen (Abschnitt 3.2) führt. Als Grundlage wird das Modell von Avolio verwendet, welches den arteriellen Teil des Körperkreislaufes nachbildet. Zur Überwachung eines Patienten unter den Bedingungen der extrakorporalen Zirkulation ist das Avolio-Modell in seiner ursprünglichen Form jedoch nur bedingt geeignet, weshalb eine strukturelle Erweiterung erfolgt: Zum einen wird der Circulus Willisii in das Modell integriert (Abschnitt 3.4), was eine realistischere Prädiktion der Durchblutung des Gehirns bei vorhandenen Stenosen ermöglicht. In diesem Zusammenhang wird auch eine Variante des Hämodynamikmodells vorgestellt, die sich zur Simulation der antegraden Gehirnperfusion eignet (Abschnitt 3.5). Des Weiteren wird ein Modell des venösen Teils des Körperkreislaufes ergänzt (Abschnitt 3.6).

Für die Kreislaufregulation spielt die Vasomotorik der Arteriolen und Kapillaren eine zentrale Rolle: Durch Konstriktion und Dilatation dieser Gefäße ist der Körper in der Lage, den Blutkreislauf an seine wechselnden Bedürfnisse anpassen. Vasomotorische Effekte werden bei der Modellierung berücksichtigt, indem die Differenz zwischen gemessenem und simuliertem arteriellem Druck ausgeregelt wird. Zudem werden in Abschnitt 3.7 Regler zur Simulation der zerebralen Autoregulation in das Modell integriert.

Carotis-Stenosen, d.h. Verengungen der inneren Kopfschlagadern, stellen eine häufige Begleiterkrankung von Patienten in der Herz- und Gefäßchirurgie dar und können die zerebrale Perfusion beeinträchtigen. Eine einfache Möglichkeit zur Simulation von Gefäßverengungen in Abhängigkeit vom Stenierungsgrad sowie eine Methode zur Abschätzung des Ausgleiches durch vasomotorische Reaktionen werden in Abschnitt 3.8 beschrieben. Abschließend werden in Abschnitt 3.9 Simulationsergebnisse der zerebralen Perfusion vorgestellt, welche den Einfluss von Stenosen und der Kollateralisierung des *Circulus Willisii* verdeutlichen.

3.1 Gefäßsystem und Kreislaufregulation

3.1.1 Aufbau des Gefäßsystems

Das Gefäßsystem teilt sich funktionell in den *Körperkreislauf* und den *Lungenkreislauf*. Der Körperkreislauf hat die Aufgabe sauerstoffreiches (arterielles) Blut vom linken Herzen zum Gewebe zu transportieren und sauerstoffarmes (venöses) Blut vom Gewebe zum rechten Herzen. Der Lungenkreislauf beginnt am rechten Herzen, transportiert venöses Blut zur Lunge und das arterialisierte Blut von der Lunge zum linken Herzen. Bei Operationen am offenen Herzen wird der Lungenkreislauf durch den extrakorporalen Kreislauf ersetzt.

Arterien

Grundsätzlich werden in beiden Kreisläufen verschiedene Arten von Gefäßen unterschieden. *Arterien* transportieren das Blut vom Herzen weg. Die herznahen Arterien sind großen Druckschwankungen ausgesetzt und besitzen besonders viele elastische Fasern (*elastischer Typ*). Dies führt zu einer Glättung der pulsartigen Druck- und Flusskurven, was als *Windkesselleffekt* bezeichnet wird. In den herzfernen Arterien liegt eine gleichmäßigere Strömung vor; diese Arterien sind vom *muskulären Typ* und weisen eine geringere Elastizität auf [69].

Widerstandsgefäße

Die Arterien verzweigen sich zu immer kleineren Gefäßen bis hin zu den *Arteriolen* und schließlich den *Kapillaren*, deren Wand nur aus einer einzigen Zellschicht besteht, über welche der Stoffaustausch zwischen dem Blut und dem umliegenden Gewebe bzw. dem interstitiellen Raum stattfindet [67].

Obwohl der Durchmesser der einzelnen Arterien von ca. 2,7 cm (Aorta ascendens) bis auf ca. $9\mu\text{m}$ (Kapillaren) abfällt, nimmt die Gesamtquer-

schnittsfläche mit wachsendem Verzweigungsgrad aufgrund der hohen Anzahl an Kapillaren (ca. 5 Milliarden) zu und beträgt bei den Kapillaren ca. $3\,500\text{ cm}^2$ [71]. Da allerdings der Strömungswiderstand nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz (vgl. Abschnitt 3.2.1) proportional zu $1/r^4$ ist, stellen die Arteriolen und Kapillaren trotz ihrer großen Querschnittsfläche einen großen Strömungswiderstand dar und werden daher auch als *Widerstandsgefäße* bezeichnet.

Der totale Gefäßwiderstand (total vascular resistance, TVR), also der Eingangswiderstand des gesamten Gefäßsystems, ist als Quotient aus dem Herzzeit-Volumen (HZV) und dem mittleren arteriellen Druck (mean arterial pressure, MAP) definiert. Er hängt maßgeblich von den Widerstandsgefäßen ab, weshalb der Begriff *totaler peripherer Widerstand* (total peripheral resistance, TPR) häufig synonym verwendet wird. Vasomotorische Vorgänge in den Widerstandsgefäßen sind grundlegend für die Kreislaufregulation (siehe Abschnitt 3.1.4).

Über dem Körperkreislauf fällt der mittlere Blutdruck von ca. 100 mm Hg in der Aorta auf ca. 2-4 mm Hg in den Venae cavae ab [71]. Betrachtet man Arterien, Widerstandsgefäße und Venen als Serienschaltung von Strömungswiderständen, wird deutlich, dass der größte Druckabfall über den Widerstandsgefäßen stattfindet. Die Arterien und Arteriolen des Körperkreislaufes werden daher als *Hochdrucksystem* bezeichnet, mit einem mittleren Druck von ca. 60-100 mm Hg, während die Venen dem *Niederdrucksystem* zugeordnet werden. In den postkapillaren Venolen liegt der mittlere Druck bereits nur noch bei ca. 15-20 mm Hg [67].

Venen

Die *Venen* sind für den Rücktransport des Blutes zum Herzen verantwortlich. Sie sammeln das Kapillarblut in den *Venolen* und bilden netzartige Strukturen und Anastomosen [83], die das Blut zu immer größeren Venen führen. Im Vergleich zu den Arterien besitzen Venen eine sehr viel größere Volumendehnbarkeit (*Compliance*) und sind daher in der Lage große Mengen Blut zu speichern, d. h. sie stellen *Kapazitätsgefäße* dar. Im physiologischen Zustand befinden sich ca. 70 % des gesamten Blutvolumens in den Venen [71]. Die Compliance der Venen hängt vom transmuralen Druck ab. Bei geringem Druck weisen die Venen einen elliptischen Querschnitt auf oder sind kollabiert. In diesem Zustand ist die Dehnbarkeit besonders groß. Wird bei erhöhtem transmuralen Druck ein kreisförmiger Querschnitt erreicht, erfordert eine weitere Dehnung einen weit größeren Druckzuwachs [67].

Bei horizontaler Körperlage liegt zwischen den Venolen und den Hohlvenen (*Venae cavae*) ein flaches Druckgefälle vor. Dieses wird durch den *zen-*

tralen Venendruck (ZVD) bestimmt, der etwa dem Druck im rechten Vorhof entspricht. Der Venenpuls in den herznahen Venen hängt damit stark vom zeitlichen Druckverlauf im rechten Atrium ab und zeigt deutlich die Rückwirkung der Herzaktion [67]. Während eines kardiopulmonalen Bypasses wird der ZVD gewöhnlich bei etwa 0 mm Hg gehalten, um einen optimalen venösen Rückfluss zu garantieren [42].

Bei aufrechter Körperhaltung (*Orthostase*) wirkt der durch die Gravitation verursachte hydrostatische Druck je nach Lage (oberhalb oder unterhalb der sog. *hydrostatischen Indifferenzebene*) unterstützend oder hemmend für den venösen Rückfluss zum Herzen. Insbesondere von den Beinvenen zum Herzen entsteht ein negatives Druckgefälle, was zu einem retrograden Fluss führen würde, welcher jedoch durch die *Venenklappen* verhindert wird, die eine Ventilwirkung besitzen und zudem durch die Untergliederung der Blutsäule den resultierenden hydrostatischen Druck vermindern [67]. Zusätzlich wird der Rückfluss durch verschiedene Transportmechanismen unterstützt, welche im Folgenden kurz beschrieben werden.

Häufig verlaufen Arterien und Venen nebeneinander und werden durch eine Bindegewebshülle eingeschlossen. Die Erweiterung der Arterie durch die vom Herzen kommende Pulswelle verursacht eine lokale Kompression der Vene, welche das Blut oberhalb der Engstelle in Richtung Herz beschleunigt, wobei die Venenklappen einen venösen Blutfluss in die Gegenrichtung unterbinden. Dieser Mechanismus wird als *arteriovenöse Kopplung* bezeichnet. Die *Muskelpumpe* unterstützt den Bluttransport in den tiefen Beinvenen. Diese sind von der Beinmuskulatur umgeben, deren Aktivität (beispielsweise beim Gehen) ebenfalls zu rhythmischer Kompression der Venen führt. Ferner unterstützen die von der Atmung verursachten intrathorakalen Druckschwankungen und die Bewegung des Zwerchfells den Bluttransport in den Venen (*Atmungspumpe*), ebenso wie die rhythmische Verschiebung der Ventilebene des Herzens (*Ventilebenenmechanismus*) [67].

Aufgrund des Stillstandes des Herzens und der Atmung sowie der Relaxation der Muskulatur ist während der extrakorporalen Zirkulation die arteriovenöse Kopplung neben dem passiven Transport durch das Druckgefälle der einzige wirksame Transportmechanismus in den Venen, wobei dieser bei nicht-pulsatiler Perfusion nur schwach ausgeprägt ist.

3.1.2 Anatomie der großen Gefäße

Arteriell System

Der linke Ventrikel wirft das arterielle Blut in die Aorta aus. Diese beginnt mit dem aufsteigenden Teil (*Aorta ascendens*) und führt über den Aortenbogen (*Arcus aortae*) in die Brust- (*Aorta thoracica*) und Bauchaorta (*Aorta abdominalis*). Dem Aortenbogen entspringen (auf der rechten Seite indirekt über den Truncus brachiocephalicus) die gemeinsamen Kopfschlagadern (*Aa. carotides communes*) sowie die Schlüsselbeinarterien (*Aa. subclaviae*), welche die Blutversorgung der Arme liefern (siehe Abbildung 3.1). Außerdem zweigen von den *Aa. subclaviae* die Wirbelsäulenarterien (*Aa. vertebrales*) ab, welche für die Versorgung des Gehirns von Bedeutung sind (vgl. Abschnitt 3.1.3). Die *Aorta abdominalis* besitzt Abzweigungen, welche zu den inneren Organen (Magen, Milz, Leber, Nieren, Darm etc.) führen und teilt sich schließlich in die großen Beckenschlagadern (*Aa. iliacae communes*) auf.

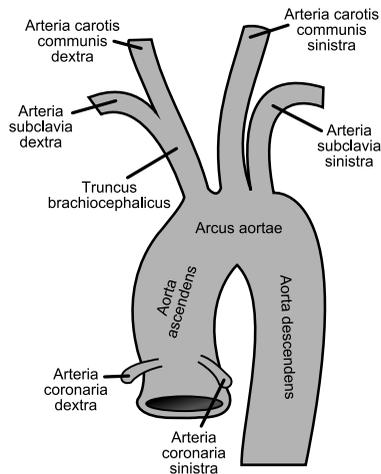


Abbildung 3.1 Aortenbogen mit Abgängen (nach [26], überarbeitet)

In die Arme führt als wichtigster Strang jeweils die Achselschlagader (*A. axillaris*), welche aus der *A. subclavia* hervorgeht. Die *A. axillaris* geht in die Armschlagader (*A. brachialis*) über, welche sich in Höhe des Ellenbogens in die Speichen- (*A. radialis*) und Ellenarterie (*A. ulnaris*) teilt.

Die unteren Extremitäten werden jeweils über die äußere Beckenschlagader (*A. iliaca externa*), einem Zweig der *A. iliaca communis* versorgt. Sie

geht unterhalb des Leistenbandes in die Oberschenkelarterie (*A. femoralis*) und schließlich in die Kniekehlenarterie (*A. poplitea*) über, welche sich in Wadenbeinarterie (*A. peronealis*) sowie vordere (*A. tibialis anterior*) und hintere (*A. tibialis posterior*) Schienbeinarterie teilt [18].

Die Blutversorgung des Gehirns wird in Abschnitt 3.1.3 ausführlich behandelt. Der prinzipielle Verlauf der großen Arterien kann anhand von Abbildung 3.9(a) und Tabelle A.1 im Anhang nachvollzogen werden.

Venöses System

Allgemein existieren zu den meisten größeren Arterien eine oder zwei Venen, welche diese begleiten [83]. Dabei haben die Venen eine etwa 200mal größere Elastizität als die zugehörigen Arterien [67], eine geringere Wandstärke und einen größeren Durchmesser. Ein wesentlicher Unterschied zwischen arteriellem und venösem System besteht zum einen darin, dass das venöse Blut über zwei große Hohlvenen, die *Vena cava superior* und die *Vena cava inferior* zum Herzen zurückgeführt wird. Des Weiteren weisen nur die größeren Venen eine konstante Lage auf, während die kleineren eine netzartige Struktur bilden, welche eine große individuelle Variabilität aufweist [83].

In die *Vena cava superior* fließt das Blut aus der oberen Körperhälfte. Sie geht aus der Anastomose der beiden Arm-Kopf-Venen (*Vv. brachiocephalicae*) hervor, welche am sog. *Venenwinkel* jeweils durch die Vereinigung der Unterschlüsselbeinvene (*V. subclavia*) und der inneren Halsvene (*V. jugularis interna*) entstehen. Letztere ist für den Blutabfluss aus dem Gehirn von Bedeutung und verläuft in weiten Teilen parallel zur *A. carotis interna* und *communis*. Die *V. subclavia* sammelt das Blut aus den tiefen und oberflächlichen Venen des Arms und des Schulterbereiches. Außerdem nimmt sie das Blut aus der äußeren Halsvene (*V. jugularis externa*) auf.

Die tiefen Venen der Arme können im Gegensatz zu den oberflächlichen *Hautvenen* Arterien zugeordnet werden. So geht die *V. subclavia* aus der *V. axillaris* hervor, welche aus der Anastomose von jeweils zwei *Vv. brachiales* entsteht. Die *Hautvenen* der Arme sind größer als die tiefen Venen, weisen jedoch in ihrem Verlauf größere individuelle Unterschiede auf.

Die *V. cava inferior* verläuft parallel zur *Aorta abdominalis*. Sie entsteht aus dem Zusammenschluss der gemeinsamen Beckenvenen (*Vv. iliacae communes*) und sammelt das Blut aus der unteren Körperhälfte. Die wichtigsten Zuflüsse kommen von den zwei Nierenvenen (*Vv. renales*) und den drei kurzen Lebervenen (*Vv. hepaticae*). Das venöse Blut der unpaarigen Baueingeweide (Magen, Darm, Milz, Bauchspeicheldrüse) wird nicht direkt in die *V. cava inferior* geleitet, sondern gelangt über die sog. Pfortader (*V. portae*) in ein wei-

teres Kapillargebiet der Leber, wo es sich mit arteriellem Blut der A. hepatica vermischt und schließlich in die Vv. hepaticae fließt.

In den unteren Extremitäten liegt eine ähnliche Situation wie in den oberen vor: Die tiefen Venen lassen sich Arterien zuordnen und liegen teilweise doppelt oder mehrfach vor, bei den oberflächlichen Beinvenen ist keine Zuordnung möglich. Das venöse Blut gelangt über die Vv. iliaca externae und communes in die V. cava inferior.

3.1.3 Der Circulus Willisii

Das Gehirn reagiert besonders empfindlich auf eine Unterversorgung mit arteriellem Blut. Es droht die Gefahr irreversibler neuronaler Schädigungen, die bis zum Tode führen können. Daher stehen redundante Versorgungswege zur Verfügung, um auch unter ungünstigen Bedingungen, d. h. einer Verengung oder Okklusion afferenter Gefäße, eine ausreichende zerebrale Perfusion zu ermöglichen.

Das arterielle Blut wird dem Gehirn über zwei Paare von Arterienstämmen zugeführt: die inneren Halsschlagadern (*Aa. carotides internae*) und die Wirbelsäulenschlagadern (*Aa. vertebrales*). Letztere verlaufen zur Hirnbasis und vereinigen sich zur Hirnbasisarterie (*A. basilaris*). Diese ist mit den *Aa. carotides internae* durch einen Arterienring zusammengeschlossen, welcher als *Circulus arteriosus cerebri*, bzw. als *Circulus Willisii*¹ bezeichnet wird (siehe Abbildung 3.2). In diesem Ring werden die beiden vorderen Hirnschlagadern (*Aa. cerebri anteriores*) durch die vordere Verbindungsarterie (*A. communicans anterior*) verbunden und die *Aa. carotides internae* mit den hinteren Hirnschlagadern (*Aa. cerebri posteriores*) durch die hinteren Verbindungsarterien (*Aa. communicantes posteriores*). Die Zweige der *Aa. vertebrales* und der *A. basilaris* versorgen in erster Linie den Hirnstamm und das Kleinhirn (hinterer Kreislauf), während der *Circulus Willisii* dem Groß- und Zwischenhirn arterielles Blut zuführt (vorderer Kreislauf).

Durch den *Circulus Willisii* stehen alternative Versorgungswege zur Verfügung, welche beide Hemisphären miteinander verbinden und im schlimmsten Fall die Durchblutung des gesamten Gehirns über ein einziges Hauptgefäß ermöglichen. Im physiologischen Fall haben die *Aa. communicantes* einen geringen Durchmesser und es kommt ihnen wenig Bedeutung für die Versorgung des Gehirns zu. Insbesondere in der *A. communicans anterior* ist bei ausgeglichenen Druckverhältnissen zwischen den Hemisphären ein mittlerer Fluss von null zu erwarten. Bei eingeschränkter Funktion oder Ausfall eines oder

¹Der englische Arzt Thomas Willis beschrieb den Arterienring erstmals in seinem Werk *Cerebri anatome* [91].

3 Modellierung der Hämodynamik

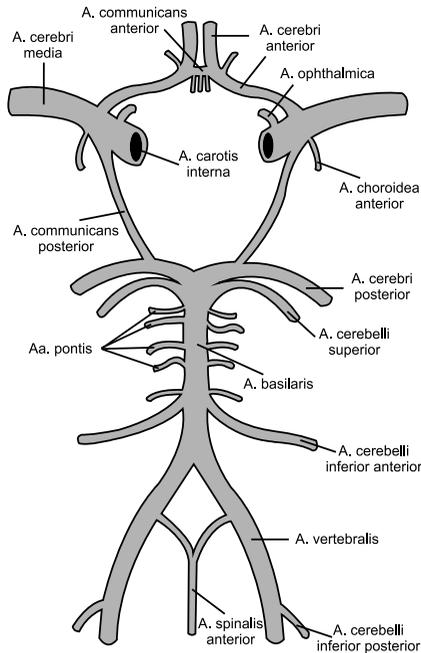


Abbildung 3.2 Circulus Willisii (nach [26], überarbeitet)

mehrerer Hauptgefäße ist der Fluss durch die Aa. communicantes erhöht, was mittelfristig zu einer Vergrößerung der Gefäße führt [72, 76, 81].

Der Circulus Willisii ist nur bei etwa der Hälfte aller Menschen voll ausgebildet (Abbildung 3.3). Daneben existieren zahlreiche anatomische Varianten, bei denen einzelne Gefäße hypoplastisch, d. h. verkleinert sind oder fehlen. Abbildung 3.4 zeigt die verbreitetsten Varianten, welche von Alastruey et al. [1] untersucht wurden, und die relative Häufigkeit ihres Auftretens. Das Fehlen der A. communicans anterior (Abbildung 3.4(a)) tritt vergleichsweise selten auf, wurde aber in die Untersuchung mit aufgenommen, da dieses Gefäß bei einer Verengung oder Okklusion der A. carotis interna eine wichtige Alternativroute bereitstellt.

Bei gesunden Menschen kann das Fehlen einzelner Gefäße des Circulus Willisii kompensiert werden. Beim Auftreten von Stenosen in afferenten Arterien steigt jedoch das Risiko einer zerebralen Minderperfusion.

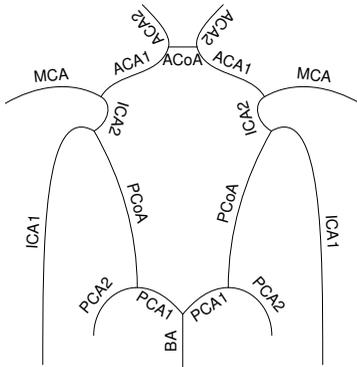
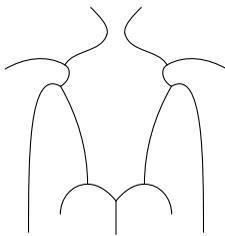


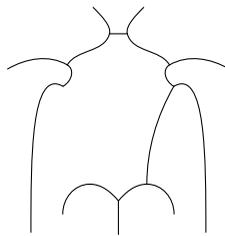
Tabelle 3.1 Bezeichnungen der Gefäße

BA	A. basilaris
ICA	A. carotis interna
ACA	A. cerebri anterior
MCA	A. cerebri media
PCA	A. cerebri posterior
ACoA	A. communicans anterior
PCoA	A. communicans posterior

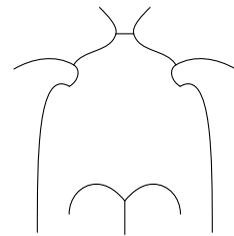
Abbildung 3.3 Vollständiger Circulus Willisii (49 %) [1]



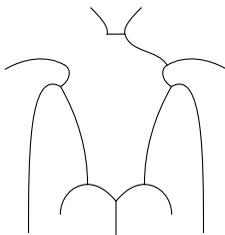
(a) Ohne ACoA (1 %)



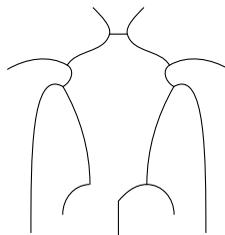
(b) Ohne PCoA (9 %)



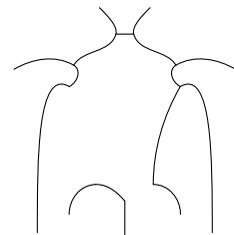
(c) Ohne beide PCoAs (9 %)



(d) Ohne ACA1 (9 %)



(e) Ohne PCA1 (6 %)



(f) Ohne PCoA und kontralaterale PCA1 (9 %)

Abbildung 3.4 Varianten des Circulus Willisii [1]

3.1.4 Kreislaufregulation

Der Körper verfügt über eine Reihe von Regulationsmechanismen, die in der Lage sind, das Kreislaufsystem an die wechselnden Umgebungsbedingungen und Belastungszustände anzupassen. Das Ziel besteht darin, eine Mindestdurchblutung der Organe zu gewährleisten und nach Möglichkeit sämtliche Gewebe ihrem Bedarf entsprechend zu versorgen. Dies geschieht durch die Kontrolle des Herz-Zeit-Volumens, des Konstriktionszustandes der Widerstandsgefäße (Vasomotorik) und des intravasalen Flüssigkeitsvolumens.

Stellgrößen der Kreislaufregulation

Herz-Zeit-Volumen Der Herzmuskel ist durch sympathische und parasympathische Fasern innerviert, welche die Herzfrequenz (*chronotrope Wirkung*), die Dauer der Pause zwischen Vorhof- und Kammeraktion (*dromotrope Wirkung*) sowie die Kontraktionskraft des Myokards (*inotrope Wirkung*) beeinflussen. Auf diese Weise kann das Herz-Zeit-Volumen durch das vegetative Nervensystem kontrolliert werden. Darüber hinaus verfügt das Herz über einen eigenen Mechanismus zur Anpassung des Schlagvolumens in Abhängigkeit von Füllung und Aortendruck (*Frank-Starling-Mechanismus*), welcher hauptsächlich für die Synchronisation der Fördermenge beider Ventrikel von Bedeutung ist [54].

Während der extrakorporalen Zirkulation wird der Fluss in die Aorta durch die Herz-Lungen-Maschine bestimmt und liegt dem Modell zur Überwachung des Patienten als Eingangsgröße vor. Auch in der therapeutischen Hypothermie wird das Herz-Zeit-Volumen gemessen, so dass keine modellbasierte Bestimmung erfolgen muss.

Vasomotorik Vasomotorik bezeichnet die aktive Änderung des Gefäßlumens durch Konstriktion bzw. Dilatation der Gefäßwand. Da sich der Strömungswiderstand eines Gefäßes nach dem *Hagen-Poiseuille-Gesetz* (siehe Abschnitt 3.2.1) umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Radius ändert, sind Veränderungen im Durchmesser der Widerstandsgefäße ein wirksames Mittel zur Umverteilung des Blutflusses und zur Regulation des arteriellen Drucks. Die Kapazitätsgefäße sind in der Lage sich durch Veränderung des Konstriktionszustandes an das aufgenommene Blutvolumen anzupassen.

Intravasales Flüssigkeitsvolumen Im Rahmen mittel- und langfristiger Regulationsmechanismen wird das Verhältnis des intravasalen Flüssigkeitsvo-

lumens zur Gefäßkapazität beeinflusst. Dies geschieht durch transkapillare Volumenverschiebungen und die renale Flüssigkeitsausscheidung.

Allgemeine Kreislaufregulation

Während die bedarfsgerechte Aufteilung des Blutflusses auf die Organkreisläufe durch lokale Regulationsmechanismen gewährleistet wird, besteht die wesentliche Aufgabe der allgemeinen Kreislaufregulation darin, den arteriellen Blutdruck durch Anpassung des Herz-Zeit-Volumens und des totalen peripheren Widerstandes unter wechselnden Bedingungen konstant zu halten. Die verschiedenen Mechanismen, die dabei zusammenwirken, werden nachfolgend kurz beschrieben. Da die Messung des arteriellen Blutdrucks zum Standard-Monitoring der extrakorporalen Zirkulation gehört (Abschnitt 2.1.6), kann auf eine Modellierung der einzelnen Mechanismen und des medikamentösen Einflusses verzichtet werden; stattdessen wird das Modell durch eine Fehlerrückführung adaptiert (Abschnitt 3.7.1).

Kurzfristige Mechanismen Schnelle Anpassungen des Herz-Zeit-Volumens und des TPR werden durch das vegetative Nervensystem ausgelöst. Eine erhöhte Sympathikusaktivität und eine verminderte Aktivität des Parasympathikus bewirkt eine Zunahme des HZV und des TPR sowie eine Abnahme des Volumens der Kapazitätsgefäße, so dass der arterielle Blutdruck steigt. Zudem werden durch Erregung des Nebennierenmarks vermehrt Katecholamine ins Blut abgegeben. Adrenalin unterstützt die Steigerung des HZV und führt zudem zu einer Dilatation der Gefäße der Skelettmuskulatur und einer Konstriktion der Haut- und Splanchnikusgefäße, Noradrenalin wirkt grundsätzlich konstriktorisch [54].

Die Sympathikusaktivität wird durch *Barorezeptoren* beeinflusst, welche sich im Aortenbogen und im Carotissinus befinden. Ihre Aktivität hängt vom mittleren arteriellen Druck ab, außerdem vermitteln sie Informationen über Druckamplitude und Steilheit des Druckanstiegs, so dass hier bei pulsatiler und nicht pulsatiler Perfusion unterschiedliche Reaktionen zu erwarten sind [77].

Die *kardialen Dehnungsrezeptoren* registrieren in den Vorhöfen den Füllungszustand des Gefäßsystems. Eine verstärkte Dehnung wirkt hemmend auf die Sympathikusaktivität und führt zudem zu einer Abnahme der Freisetzung von Renin und Adiuotin (ADH), daher spielen die Dehnungsrezeptoren auch bei der langfristigen Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes eine Rolle.

Schließlich führt eine Zunahme der Konzentration von Wasserstoff- und Kohlendioxidionen aufgrund einer Hypoxie oder Durchblutungsstörung des

Gehirns zu einer sympathischen Erregung, was als *Ischämiereaktion des zentralen Nervensystems* bezeichnet wird [54].

Mittelfristige Mechanismen Zu den mittelfristigen Mechanismen gehört die Anpassung des Gefäßtonus an Volumenänderungen (*vaskuläre Stressrelaxation*), die vor allem in den Kapazitätsgefäßen stattfindet und bei Lagewechseln (z. B. vom Liegen zum Stehen) von Bedeutung ist.

Einem erhöhten Blutdruck wirken *transkapillare Volumenverschiebungen* entgegen: Der erhöhte Filtrationsdruck in den Kapillaren führt zu einer größeren Filtrationsrate und senkt so das intravasale Volumen.

Das *Renin-Angiotensin-System* wird bei einer renalen Minderdurchblutung aktiv: Die Freisetzung von Renin bewirkt die Umwandlung von Angiotensinogenen in Angiotensin I, welches durch ein Enzym im Plasma in Angiotensin II überführt wird. Dieses wirkt stark vasokonstriktorisch und regt die Ausschüttung von Aldosteron an [54].

Langfristige Mechanismen Die langfristigen Regulationsmechanismen beeinflussen das Verhältnis zwischen intravasalem Flüssigkeitsvolumen und Gefäßkapazität. Die renale Flüssigkeitsausscheidung nimmt bei erhöhtem Blutdruck zu, wodurch das Blutvolumen reduziert wird. Denselben Effekt hat die Hemmung der Freisetzung von *Adiuretin* bei einem zu hohen Blutvolumen.

Aldosteron steigert die Rückresorption von Natriumionen und erhöht den extrazellulären Flüssigkeitsbestand. Außerdem verstärkt es die konstriktorische Wirkung von Angiotensin II.

Das *atriale natriuretische Peptid (ANP)* wird bei erhöhter Vorhofdehnung ausgeschüttet. Es steigert die renale Flüssigkeitsausscheidung und hemmt die Freisetzung von Renin und Adiuretin [54].

Lokale Kreislaufregulation (Autoregulation)

Die lokale Kreislaufregulation sorgt durch lokale vasomotorische Vorgänge für eine optimale Aufteilung des Herz-Zeit-Volumens auf die parallel geschalteten Organkreisläufe. Während die Ansprüche der Skelettmuskulatur stark variieren, benötigen einige Organe einen möglichst konstanten Blutfluss. Entsprechend existieren zwei verschiedene Regulationsmechanismen: die lokale metabolische Autoregulation und der Bayliss-Effekt.

Lokale metabolische Autoregulation Steigt in einem Stromgebiet der nutritive Bedarf des Gewebes (beispielsweise der Skelettmuskulatur bei körper-

licher Belastung), ändert sich die Konzentration der Stoffwechselendprodukte [71]. Dies wirkt sich direkt auf den Konstriktionszustand der Gefäßmuskulatur aus, so dass durch eine Dilatation der lokale Blutfluss steigt. Die metabolisch bedingte Dilatation kann dabei eine neural ausgelöste Konstriktion überlagern.

Bayliss-Effekt In Organen, die auf einen konstanten Blutfluss angewiesen sind, führt eine Zunahme des Blutdrucks zu einer Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur und umgekehrt. Dadurch wird der Fluss in einem weiten Druckbereich nahezu konstant gehalten. Im Bereich zwischen 70 und 175 mm Hg steigt der Blutfluss nur um ca. 30 % [30]. Aus regelungstechnischer Sicht stellt der Bayliss-Effekt eine Mitkopplung dar und ist deshalb nur als lokale Regulation des Blutflusses in einigen Organen möglich. Eine Kontraktion der Gefäßmuskulatur bei zunehmendem Blutdruck führt zu einer Steigerung des totalen peripheren Widerstandes und damit zu einem weiteren Anstieg des Blutdrucks, wenn nicht gleichzeitig eine Dilatation in anderen Organstromgebieten stattfindet.

In den Nieren ist der Bayliss-Effekt besonders ausgeprägt, da die Filtrationsrate durch diesen Mechanismus konstant gehalten wird, was für den Elektrolyt- und Wasserhaushalt von wesentlicher Bedeutung ist [54]. Auch die zerebrale Perfusion wird auf diese Weise reguliert. Unter EKZ-Bedingungen ist die Autoregulation der Nieren eingeschränkt und hängt beim Gehirn vom Säure-Basen-Management ab (siehe Abschnitt 2.1).

Einfluss des vegetativen Nervensystems Durch die unterschiedliche Dichte der sympathischen Innervation reagieren die Gefäße verschiedener Organe unterschiedlich stark auf sympathische Erregung. Dies führt zu einer Umverteilung des Blutes und trägt so zur lokalen Regulation des Blutflusses bei [54].

3.1.5 Rheologische Eigenschaften des Blutes

Die wichtigste Aufgabe des Blutes ist seine Transportfunktion. Es transportiert Atemgase in physikalisch gelöster oder chemisch gebundener Form, Nährstoffe, Hormone und Vitamine. Auch Wärme, die durch den Metabolismus im Gewebe entsteht, wird vom Blut abtransportiert und über Haut und Lunge abgeführt [67].

Im physiologischen Zustand besteht das Blut aus ca. 55 Vol% Plasma und 45 Vol% zellulärem Anteil. Letzterer Prozentsatz wird als *Hämatokrit* bezeichnet. Der zelluläre Anteil setzt sich aus 95 % Erythrozyten, 0,13 % Leukozyten

sowie 4,9% Thrombozyten zusammen [15]. Diese komplexe Zusammensetzung wirkt sich auf die rheologischen Eigenschaften des Blutes aus.

Die Viskosität des Blutes hängt in erster Linie vom Hämatokrit und der Temperatur ab [70]. Ferner bewirken die zellulären Bestandteile des Blutes eine Abhängigkeit vom Gefäßdurchmesser (Fåhræus-Lindqvist-Effekt) und der Fließgeschwindigkeit (Abnahme der Viskosität bei hohen Geschwindigkeiten) [71]. Darüber hinaus beeinflusst die Aggregationsneigung der Erythrozyten (Rouleaux-Bildung) die Fließeigenschaften [15]. In großen Gefäßen liegt bei normalem Hämatokrit die scheinbare Viskosität bei ca. 3-4 mPa s [67].

Während der extrakorporalen Zirkulation ist die Viskosität des Blutes aufgrund der Hypothermie erhöht; dieser Effekt wird jedoch in der Regel durch Hämodilution kompensiert (vgl. Abschnitt 2.1.7).² Des Weiteren wird die Aggregationsneigung durch die Gabe von Antikoagulantien (Heparin) gehemmt.

Für die Modellierung des Gefäßsystems spielen Veränderungen der Viskosität nur eine untergeordnete Rolle. Da die großen Gefäße einen deutlich geringeren Strömungswiderstand als die Arteriolen und Kapillaren besitzen (vgl. Abschnitt 3.1.1), wirkt sich eine Variation des Strömungswiderstandes in diesen Gefäßen nur wenig auf das Gesamtsystem aus. Entscheidend ist dagegen die Veränderung des Strömungswiderstandes der Widerstandsgefäße. Diese wird durch Messung des arteriellen Blutdrucks jedoch indirekt erfasst und dem Modell als Information zugeführt (Abschnitt 3.7).

In Gefäßen mit einem Durchmesser von mindestens 0,3 mm kann Blut als homogene Flüssigkeit betrachtet werden und genügt näherungsweise dem Hagen-Poiseuille-Gesetz (vgl. Abschnitt 3.2.1) [7, 63]. In kleineren Gefäßen stehen die korpuskulären Eigenschaften im Vordergrund, weshalb strömungsmechanische Gleichungen, welche ein Kontinuum voraussetzen, nicht angewendet werden können [15].

3.1.6 Stenosen

Stenosen sind häufige Begleiterkrankungen von Patienten in der Herzchirurgie. Dabei handelt es sich um Verengungen von Gefäßen, meist verursacht durch arteriosklerotische Plaque, die sich infolge von Entzündungen der Gefäßwand vorzugsweise an Verzweigungsstellen, Gefäßkrümmungen oder in Gefäßen mit großen Druckamplituden bildet. Die Beläge verengen das Gefäßlumen und führen zu einer Verdickung und Verhärtung der Gefäßwand, so dass deren Elastizität verringert wird. Durch die lokale Störung der Strömung (Turbulenzen,

²Eine Abschätzung der Viskosität, welche Hypothermie und Hämodilution berücksichtigt, findet sich bei Naujokat [54].

Strömungsablösung) wird zudem die weitere Anlagerung von Plaque gefördert.

Als Maß für die Verengung eines betroffenen Gefäßes wird der *Stenierungsgrad*

$$S = 1 - \frac{r_{\text{sten}}}{r_0}$$

angegeben. Dabei ist r_{sten} der minimale verbleibende Radius an der verengten Stelle, r_0 ist entweder der Radius des Gefäßes ohne Stenose an derselben Stelle (*lokaler Stenierungsgrad*) oder der Radius des distalen Gefäßabschnittes nach der Stenose (*distaler Stenierungsgrad*). Daneben existiert eine Definition, welche das Verhältnis der Flächen angibt. Im Folgenden soll unter dem Stenierungsgrad stets der lokale Stenierungsgrad verstanden werden.

Relevante Symptome zeigen sich in der Regel erst ab einem Stenierungsgrad von ca. 80 %. Geringere Verengungen führen noch nicht zu einer Reduktion des Blutflusses, da der Strömungswiderstand des verengten Gefäßabschnittes klein ist im Vergleich zum peripheren Widerstand. Die Zunahme des Strömungswiderstandes kann daher durch eine Dilatation der distalen Arteriolen ausgeglichen werden. Solange keine Verminderung des Flusses stattfindet, treten im stenosierten Abschnitt größere Strömungsgeschwindigkeiten auf. Wird die maximale Dilatation der peripheren Gefäße erreicht, nimmt der Fluss (und damit die Strömungsgeschwindigkeit) bei weiterem Fortschreiten der Krankheit ab und es kommt zu einer Minderperfusion des Gewebes, welches über das betroffene Gefäß versorgt wird. Der Zusammenhang zwischen Blutfluss bzw. Strömungsgeschwindigkeit und Stenierungsgrad wird in Abschnitt 3.8 veranschaulicht.

Neben der langsam fortschreitenden Einschränkung der Durchblutung der distalen Gefäße besteht bei Stenosen das Risiko, dass sich Ablagerungen lösen, mit dem Blutstrom weitertransportiert werden und kleinere nachfolgende Gefäße blockieren, wodurch Gewebe von der Blutversorgung abgeschnitten wird und abstirbt. Besonders gefährlich ist dies bei Stenosen in Gefäßen, die zu wichtigen Organen führen.

Stenosen stehen im Zusammenhang mit verschiedenen Krankheitsbildern, darunter der koronaren Herzerkrankung (vgl. Abschnitt 2.1.1), der Angina abdominalis (Stenosierung der A. mesenterica superior) und der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (Stenosierung großer Beinarterien) [54].

Für die zerebrale Perfusion sind insbesondere Stenosen der Aa. carotides internae von Bedeutung. Da für die Blutversorgung alternative Versorgungswege über den Circulus Willisii zur Verfügung stehen, verläuft die Krankheit anfangs asymptomatisch. Bei einem Stenierungsgrad zwischen 80 und 90 %

können vorübergehende Ausfallserscheinungen auftreten (z. B. Sehstörungen oder kurzzeitige Lähmung eines Armes oder Beines). Carotis-Stenosen stellen die Hauptursache für ischämische Hirninfarkte dar und können bei der extrakorporalen Zirkulation, insbesondere bei der unilateralen Gehirnperfusion, den Blutfluss einschränken (vgl. Abschnitt 3.9).

3.2 Transmission-Line-Modelle

Hämodynamikmodelle sind bereits seit mehreren Jahrzehnten Gegenstand der Forschung. Die Ansätze hängen dabei stark von der Anwendung der Modelle ab. Zur detaillierten Strömungssimulation in einzelnen Körperregionen wird häufig die Geometrie der Gefäße exakt nachgebildet und eine zwei- oder dreidimensionale Simulation durchgeführt (z. B. Blutströmung im Circulus Willisii [10, 51]). Modelle des gesamten Körperkreislaufes beschränken sich dagegen auf eindimensionale Strömungssimulationen, für die lediglich die Topologie des Gefäßsystems benötigt wird. Diese sind mit wesentlich weniger Rechenaufwand verbunden und somit für Echtzeitanwendungen geeignet.

Transmission-Line-Modelle gehören zu den eindimensionalen Strömungsmodellen. Sie beruhen auf der elektromechanischen Analogie zwischen der Strömung in einem elastischen Schlauch und einer elektrischen Übertragungsleitung, die in Abschnitt 3.2.1 hergeleitet wird. Sind die Topologie des Gefäßsystems sowie die Dimensionen und mechanischen Eigenschaften der Gefäße bekannt, ermöglicht das Modell die Simulation der Blutfluss- und Blutdruckkurven.

Nach den frühen Implementationen auf Analogrechnern in den 60er Jahren (z. B. Noordergraaf et al. [58]), wurde das 1980 von Avolio veröffentlichte Modell [4] bereits auf einem Digitalrechner simuliert. Avolios Ansatz, das arterielle Gefäßsystem durch ein verzweigendes System aus 128 Segmenten nachzubilden, findet noch heute vielseitige Anwendung (z. B. [6, 37, 39]) und stellt auch die Grundlage dieser Arbeit dar.

Im Folgenden werden die grundlegenden Gleichungen der Transmission-Line-Modelle hergeleitet. Es werden verschiedene Möglichkeiten der Diskretisierung der Übertragungsleitung betrachtet, die im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurden und eine wichtige Voraussetzung für die Simulation komplexer Topologien darstellen. Schließlich wird die Struktur des Avolio-Modells vorgestellt sowie eine Methode zur Bestimmung initialer Parameter für die Widerstandsgefäße.

3.2.1 Herleitung des eindimensionalen Strömungsmodells

In diesem Abschnitt werden die wesentlichen Schritte der Herleitung des eindimensionalen Strömungsmodells wiedergegeben, auf dem der Transmission-Line-Ansatz basiert. Detaillierte Herleitungen finden sich bei Meyrowitz [47] und Reik [66].

Bei Transmission-Line-Modellen wird zunächst eine Strömung in einem einzelnen Gefäß betrachtet, welches als gerader, unverzweigter, elastischer Schlauch mit kreisförmigem Querschnitt angenommen wird. Die vereinfachten Strömungsgleichungen haben hierbei die Struktur der elektrischen Leitungsgleichungen. Verzweigungen der Gefäße werden ohne Rücksicht auf deren Geometrie modelliert, indem die Randbedingungen der beteiligten Gefäße (Ein- und Ausgangsdruck, Ein- und Ausgangsfluss) über die Kirchhoffschen Regeln zueinander in Beziehung gesetzt werden.

Strömungsmechanische Grundgleichungen

Zunächst wird Blut als inkompressibles Medium angenommen. Aus der Massenerhaltung folgt damit die Kontinuitätsgleichung:

$$\operatorname{div} \underline{v} = 0$$

Für kontinuierliche Strömungen gilt die Navier-Stokes-Gleichung, welche aus der Impulserhaltung folgt. Für ihre Herleitung werden die Impulsströme über die Oberfläche eines infinitesimalen Volumenelementes betrachtet, sowie die einwirkenden Normal- und Scherspannungen und die Volumenkräfte \underline{F}_V . Der Zusammenhang zwischen den Spannungen und dem Geschwindigkeitsvektor wird über den Stokesschen Reibungssatz hergestellt, welcher ein Newtonsches Fluid voraussetzt. Somit ergibt sich:

$$\rho \cdot \left(\frac{\partial \underline{v}}{\partial t} + (\underline{v} \cdot \operatorname{grad}) \underline{v} \right) = \underline{F}_V - \operatorname{grad} p + \eta \cdot \nabla^2 \underline{v}$$

Da für die Gefäße eine kreiszylindrische Geometrie angenommen wird, wird die Navier-Stokes-Gleichung in Zylinderkoordinaten (r, φ, z) überführt. Ferner werden folgende vereinfachenden Annahmen getroffen:

- Da ein liegender Patient betrachtet wird, ist die Gravitation vernachlässigbar. Die Volumenkräfte werden dadurch zu Null: $\underline{F}_V = \underline{0}$.
- Durch die Rotationssymmetrie verschwinden die azimutalen Geschwindigkeitskomponenten $v_\varphi = 0$ sowie die Ableitungen nach dem Winkel $\frac{\partial}{\partial \varphi} = 0$.

3 Modellierung der Hämodynamik

- Die Radialgeschwindigkeit ist gegenüber der Axialgeschwindigkeit vernachlässigbar klein: $v_r \ll v_z$.

Daraus ergibt sich eine vereinfachte Darstellung der Kontinuitätsgleichung

$$\frac{v_r}{r} + \frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \quad (3.1)$$

und der Navier-Stokes-Gleichung in z -Richtung

$$\frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial v_z}{\partial r} - \frac{\rho}{\eta} \frac{\partial v_z}{\partial t} = \frac{1}{\eta} \cdot \frac{\partial p}{\partial z}. \quad (3.2)$$

Im stationären Fall folgt aus Gleichung (3.2) die Hagen-Poiseuille-Rohrströmung

$$v_z(r) = -\frac{r_0}{4\eta} \cdot \frac{\partial p}{\partial z} \cdot \left(1 - \frac{r^2}{r_0^2}\right).$$

Daraus ergibt sich der Fluss

$$q = \iint_A v_z(r) \, dA = \int_0^{r_0} 2\pi v_z(r) \cdot r \, dr = -\frac{\pi r_0^4}{8\eta} \cdot \frac{\partial p}{\partial z}.$$

Nach Einsetzen der vereinfachten Navier-Stokes-Gleichung (3.2) in die Definitionsgleichung des Flusses und einigen geeigneten Umformungen kann unter der Voraussetzung einer laminaren Strömung der Zusammenhang zwischen Druck und Fluss für den nicht-stationären Fall hergeleitet werden:

$$-\frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\rho}{\pi r_0^2} \cdot \frac{\partial q}{\partial t} + \frac{8\eta}{\pi r_0^4} \cdot q \quad (3.3)$$

Die zweite Beziehung zwischen Druck und Fluss wird ermittelt, indem die vereinfachte Kontinuitätsgleichung (3.1) ebenfalls in die Definitionsgleichung des Flusses eingesetzt und umgeformt wird. Es ergibt sich:

$$v_r \Big|_{r=r_0} = -\frac{1}{2\pi r_0} \cdot \frac{\partial q}{\partial z}$$

Der Ausdruck $v_r \Big|_{r=r_0}$ wird mithilfe der Kesselformel für dünnwandige Rohre unter Innendruck bestimmt, wobei folgende Annahmen getroffen werden:

- Gültigkeit des Hookeschen Gesetzes $\sigma = E \cdot \varepsilon$,

- Isotropie und
- eine geringe Wanddicke d im Verhältnis zum Gefäßradius r_0 .

Ferner wird von einer inkompressiblen Gefäßwand ausgegangen, weshalb die Poisson-Zahl (Querkontraktionszahl) zu $\vartheta = 0,5$ gesetzt wird. Daraus folgt schließlich:

$$-\frac{\partial q}{\partial z} = \frac{3\pi r_0^3}{2Ed} \cdot \frac{\partial p}{\partial t} \quad (3.4)$$

Anmerkung 3.1 Aufgrund des pulsierenden Flusses und der zahlreichen Verzweigungen des Gefäßsystems weicht das Strömungsprofil in den Arterien von der parabolischen Form ab, die für die Anwendung des Hagen-Poiseuille-Gesetzes vorausgesetzt wird, was zu einem höheren Strömungswiderstand führt. Außerdem wird zum einen die Tatsache vernachlässigt, dass sich die elastischen Gefäße abhängig vom Druck dehnen, wodurch sich der Radius verändert, zum anderen die rheologischen Eigenschaften des Blutes, welche denen eines Newtonschen Fluids nur näherungsweise entsprechen (vgl. Abschnitt 3.1.5). Dennoch gilt das Hagen-Poiseuille-Gesetz als akzeptable Abschätzung des Strömungswiderstandes [67].

Elektrisches Analogon

Die Gleichungen (3.3) und (3.4) beschreiben das Übertragungsverhalten eines elastischen Schlauches unter den angegebenen Voraussetzungen. Durch Zusammenfassen der Koeffizienten

$$-\frac{\partial p}{\partial z} = L' \cdot \frac{\partial q}{\partial t} + R' \cdot q \quad (3.5)$$

$$-\frac{\partial q}{\partial z} = C' \cdot \frac{\partial p}{\partial t} \quad (3.6)$$

mit

$$L' = \frac{\rho}{\pi r_0^2}, \quad R' = \frac{8\eta}{\pi r_0^4}, \quad C' = \frac{3\pi r_0^3}{2Ed}$$

wird die Analogie zu den elektrischen Leitungsgleichungen deutlich, wobei der Druck p der elektrischen Spannung und der Fluss q dem elektrischen Strom

3 Modellierung der Hämodynamik

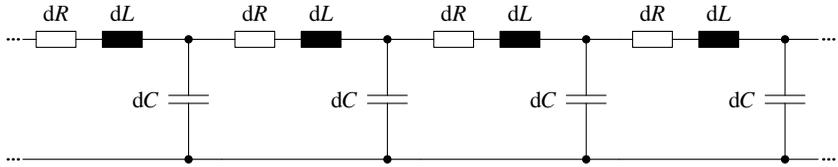


Abbildung 3.5 Ersatzschaltbild einer elektrisch langen Leitung

entspricht. Abbildung 3.5 zeigt das Ersatzschaltbild mit $dR = R' dz$, $dL = L' dz$ und $dC = C' dz$.

Die Koeffizienten lassen sich anschaulich deuten: Der Widerstandsbelag R' entspricht dem Strömungswiderstand pro Längeneinheit gemäß dem Hagen-Poiseuille-Gesetz [44]. Der Induktivitätsbelag L' resultiert aus der Massenträgheit des Fluids und der Kapazitätsbelag C' entspricht der *Compliance* pro Längeneinheit. Die Compliance ist ein Maß für die Dehnbarkeit des Gefäßes und spiegelt seine Fähigkeit wieder, aufgrund seiner Elastizität Volumen puffern zu können. Ein Ableitungsbelag G' tritt im Ersatzschaltbild abweichend von den allgemeinen Leitungsgleichungen nicht auf.

Für ein harmonisches Anregungssignal der Kreisfrequenz ω lautet der Zusammenhang zwischen den komplexen Amplituden des Eingangsdrucks und -flusses und des Ausgangsdrucks und -flusses eines elastischen Schlauches der Länge Δz [33, 37]:

$$\begin{aligned} \hat{p}^{\text{in}} &= \hat{p}^{\text{out}} \cdot \cosh(\gamma \Delta z) + \hat{q}^{\text{out}} \cdot Z_0 \sinh(\gamma \Delta z) \\ \hat{q}^{\text{in}} &= \hat{q}^{\text{out}} \cdot \cosh(\gamma \Delta z) + \hat{p}^{\text{out}} \cdot Z_0^{-1} \sinh(\gamma \Delta z) \end{aligned}$$

mit

$$\begin{aligned} \text{dem Wellenwiderstand} \quad Z_0 &= \sqrt{(R' + j\omega L') / j\omega C'} \\ \text{und dem Übertragungsbelag} \quad \gamma &= \sqrt{(R' + j\omega L') \cdot j\omega C'}. \end{aligned}$$

Durch Fourier-Reihenentwicklung kann auf diese Weise die Antwort für beliebige periodische Anregungssignale berechnet werden.

Zur Echtzeitsimulation mit zeitlich veränderlichen Randbedingungen und Parametern ist dieser Weg jedoch nicht geeignet. Daher wird im Folgenden gezeigt, wie die Leitungsgleichungen durch Diskretisierung in gewöhnliche Differentialgleichungen überführt werden können, so dass eine Simulation mithilfe eines ODE-Solvers möglich wird.

3.2.2 Diskretisierung der Übertragungsleitung

Standardvierpol

Die einfachste Möglichkeit, die partiellen Differenzialgleichungen (3.5) und (3.6) bezüglich der Flussrichtung z zu diskretisieren, besteht darin, die Ableitung nach z durch einen Differenzenquotienten zu ersetzen:

$$\frac{p^{\text{in}} - p^{\text{out}}}{\Delta z} = L' \cdot \frac{dq}{dt} + R'q \quad (3.7)$$

$$\frac{q^{\text{in}} - q^{\text{out}}}{\Delta z} = C' \cdot \frac{dp}{dt} \quad (3.8)$$

Dabei bezeichnen p^{in} bzw. p^{out} den Ein- bzw. Ausgangsdruck und q^{in} bzw. q^{out} den Ein- bzw. Ausgangsfluss eines kurzen elastischen Schlauches der Länge Δz , der im Folgenden als *Gefäßsegment* oder schlicht als *Segment* bezeichnet wird. Ein Segment ist hinreichend kurz, wenn es die Bedingungen einer elektrisch kurzen Leitung erfüllt, das bedeutet, dass die Länge Δz klein sein muss im Verhältnis zur kleinsten auftretenden Wellenlänge λ_{min} .

Der Strömungswiderstand größerer Gefäße ist gering und wird von manchen Autoren bei der Simulation vernachlässigt [90]. Zur Abschätzung der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Welle wird daher von einer verlustfreien Leitung ausgegangen:

$$c = \lambda \cdot f = \frac{1}{\sqrt{L'C'}}$$

Daraus folgt die Bedingung

$$\Delta z \ll \lambda_{\text{min}} = \frac{1}{f_{\text{max}} \cdot \sqrt{L'C'}} \quad (3.9)$$

In physiologischen Blutdruck- und -flussignalen spielen hierbei Frequenzen bis zu $f_{\text{max}} = 15$ Hz eine Rolle [4, 90].

Mit $R := R'\Delta z$, $L := L'\Delta z$ und $C := C'\Delta z$ können die Gleichungen (3.7) und (3.8) in folgende Zustandsraumdarstellung überführt werden:

$$\frac{dp^{\text{out}}}{dt} = \frac{1}{C} \cdot (q^{\text{in}} - q^{\text{out}}) \quad (3.10)$$

$$\frac{dq^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R}{L} \cdot q^{\text{in}} + \frac{1}{L} \cdot (p^{\text{in}} - p^{\text{out}}) \quad (3.11)$$

Das elektrische Ersatzschaltbild dieses dynamischen Systems ist der in Abbildung 3.6(a) gezeigte Vierpol, der im Folgenden als *Standardvierpol* bezeichnet wird. Die Eingangsgrößen des Zustandsraummodells sind der Eingangsdruck p^{in} und der Ausgangsfluss q^{out} . Die Zustands- und Ausgangsgrößen sind der Ausgangsdruck p^{out} und der Eingangsfluss q^{in} . Es wird also vorausgesetzt, dass Eingangsdruck und Ausgangsfluss als Randbedingungen gegeben sind, während das System die Randbedingungen Ausgangsdruck und Eingangsfluss liefert. Längere Gefäße, welche die Bedingung (3.9) nicht erfüllen, können durch eine Kette von Standardvierpolen dargestellt werden.

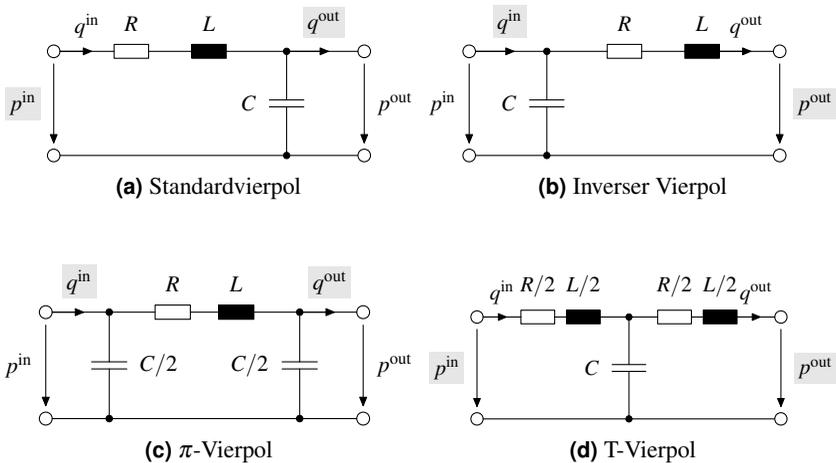


Abbildung 3.6 Verschiedene Diskretisierungen der Übertragungsleitung. Die gegebenen Randbedingungen sind grau hinterlegt.

Ferner lassen sich Verzweigungen von Gefäßen sehr einfach modellieren. Transmission-Line-Modelle vernachlässigen dabei den Winkel der Verzweigung sowie den Einfluss der Verzweigung auf das Strömungsprofil. Stattdessen werden an den Segmentgrenzen die Kirchhoffschen Regeln angewendet. Dieser Ansatz wird in Abschnitt 3.3 evaluiert. Abbildung 3.7 zeigt eine Bifurkation, bei der sich das Segment 1 in die Segmente 2 und 3 verzweigt. Für die Randbedingungen an der Schnittstelle gilt:

- Die Eingangsdrücke der Nachfolgersegmente sind identisch mit dem Ausgangsdruck des Vorgängersegmentes: $p_2^{\text{in}} = p_3^{\text{in}} = p_1^{\text{out}}$.

- Der Ausgangsfluss des Vorgängersegmentes entspricht der Summe der Eingangsflüsse in die Nachfolgersegmente: $q_1^{\text{out}} = q_2^{\text{in}} + q_3^{\text{in}}$.

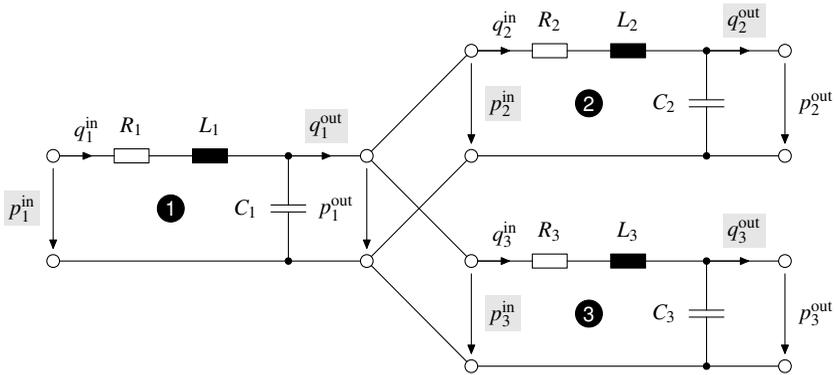


Abbildung 3.7 Ersatzschaltbild einer Bifurkation

Im Avolio-Modell (Abschnitt 3.2.3) wird als Topologie des arteriellen Gefäßsystems eine Baumstruktur angenommen, d. h. es treten ausschließlich Verzweigungen, jedoch keine Vereinigungen oder Nebenläufigkeiten von Gefäßen auf. Eine solche Struktur lässt sich vollständig mithilfe von Standardvierpolen modellieren, indem die Druckrandbedingungen von der Wurzel des Baumes zu den Zweigen propagiert werden und die Flussinformationen von den Zweigen zur Wurzel. Auf diese Weise ist für jedes Segment die geforderte Konstellation von Randbedingungen (bekannter Eingangsdruck und Ausgangsfluss) gegeben.

Weitere Diskretisierungsmöglichkeiten

Bei der Modellierung des Circulus Willisii (Abschnitt 3.4) und des Venensystems (Abschnitt 3.6) ist die Voraussetzung einer Baumstruktur nicht mehr erfüllt, so dass andere Konstellationen gegebener Randbedingungen auftreten. Theoretisch könnte eine solche Situation gelöst werden, indem die Gleichungen (3.10) und (3.11) für die betroffenen Segmente entsprechend umgestellt werden. Wird das resultierende dynamische System als Laplace-Übertragungsmatrix dargestellt, treten Teilübertragungsfunktionen auf, deren Zählergrad größer als der Nennergrad ist. Bei der Kopplung mit weiteren Segmenten geht dadurch die geschlossene Darstellung des Gesamtsystems im Zustandsraum verloren, welche für die Simulation vorteilhaft wäre.

Als Alternative werden im Folgenden Varianten des Standardvierpols untersucht, die in den Abbildungen 3.6(b)-(d) dargestellt sind. Zunächst wird gezeigt, dass alle Varianten Diskretisierungen der Übertragungsleitung darstellen. Dies ist der Fall, wenn die gewöhnlichen Differenzialgleichungen, welche die Vierpole beschreiben, für den Grenzübergang $\Delta z \rightarrow dz$ in die partiellen Differenzialgleichungen der Übertragungsleitung (3.5) und (3.6) übergehen.

Der analytische Beweis wird in folgenden Schritten durchgeführt:

1. Aufstellen der Kettenmatrix \underline{A} im Laplace-Bereich:

$$\begin{bmatrix} p^{\text{in}}(s) \\ q^{\text{in}}(s) \end{bmatrix} = \underline{A} \cdot \begin{bmatrix} p^{\text{out}}(s) \\ q^{\text{out}}(s) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A & B \\ C & D \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} p^{\text{out}}(s) \\ q^{\text{out}}(s) \end{bmatrix}$$

2. Durch Äquivalenzumformung folgt:

$$\begin{aligned} D \cdot p^{\text{in}}(s) - \det \underline{A} \cdot p^{\text{out}}(s) &= B \cdot q^{\text{in}}(s) \\ q^{\text{in}}(s) - D \cdot q^{\text{out}}(s) &= C \cdot p^{\text{out}}(s) \end{aligned}$$

3. Transformation in den Zeitbereich
4. Bildung des Grenzübergangs $\Delta z \rightarrow dz$.

Die ausführlichen Beweise für alle Vierpolvarianten sind in Anhang A.1 wiedergegeben.

Das äquivalente Verhalten der verschiedenen Vierpole für sehr kurze Segmentlängen Δz lässt sich auch anschaulich erklären: Mit Δz gehen auch die Parameter R , L und C gegen Null und damit der Druckabfall über Widerstand und Induktivität sowie der Fluss durch die Kapazität. Daher ist die Position des Kondensators für das Verhalten des Vierpols nicht mehr relevant.

Inverser Vierpol

Die Zustandsdifferenzialgleichungen des inversen Vierpols (Abbildung 3.6(b)) lauten:

$$\begin{aligned} \frac{dp^{\text{in}}}{dt} &= \frac{1}{C} \cdot (q^{\text{in}} - q^{\text{out}}) \\ \frac{dq^{\text{out}}}{dt} &= -\frac{R}{L} \cdot q^{\text{out}} + \frac{1}{L} \cdot (p^{\text{in}} - p^{\text{out}}) \end{aligned}$$

Als Randbedingungen müssen hier Ausgangsdruck und Eingangsfluss bekannt sein. Der inverse Vierpol eignet sich zur Konstruktion von Anastomosen und

ist daher für die Modellierung des venösen Systems von Bedeutung (siehe Abschnitt 3.6). Abbildung 3.8 zeigt die Vereinigung von Segment 1 und Segment 2 zu Segment 3. Für die Randbedingungen an der Schnittstelle gilt:

- Die Ausgangsdrücke der Vorgängersegmente sind identisch mit dem Eingangsdruck des Nachfolgerssegmentes: $p_1^{\text{out}} = p_2^{\text{out}} = p_3^{\text{in}}$.
- Der Eingangsfluss des Nachfolgerssegmentes entspricht der Summe der Ausgangsflüsse der Vorgängersegmente: $q_3^{\text{in}} = q_1^{\text{out}} + q_2^{\text{out}}$.

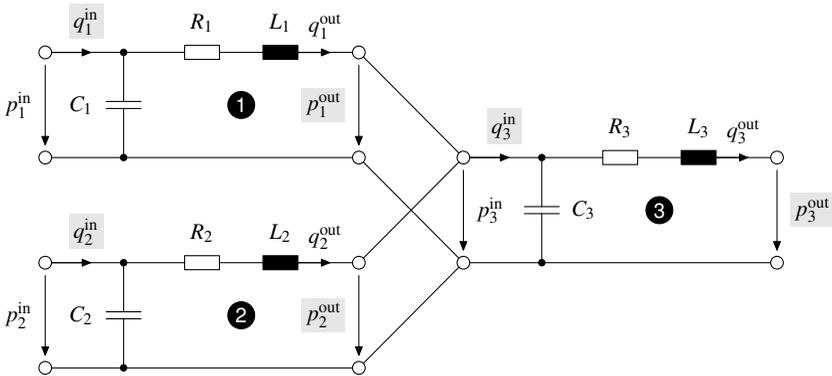


Abbildung 3.8 Ersatzschaltbild einer Anastomose

π -Vierpol

Der π -Vierpol (Abbildung 3.6(c)) lässt sich durch ein System dritter Ordnung beschreiben:

$$\frac{dp^{\text{in}}}{dt} = \frac{2}{C} \cdot (q^{\text{in}} - q^{\text{RL}}) \quad (3.12)$$

$$\frac{dp^{\text{out}}}{dt} = \frac{2}{C} \cdot (q^{\text{RL}} - q^{\text{out}}) \quad (3.13)$$

$$\frac{dq^{\text{RL}}}{dt} = -\frac{R}{L} \cdot q^{\text{RL}} + \frac{1}{L} \cdot (p^{\text{in}} - p^{\text{out}}) \quad (3.14)$$

Dabei bezeichnet q^{RL} den Fluss durch Widerstand und Induktivität.

Diese Variante kommt zum Einsatz, wenn Ein- und Ausgangsfluss als Randbedingungen vorgegeben sind und ist damit als Wurzel eines verzweigenden

Systems geeignet, wenn der Eingangsfluss des Gesamtsystems vorgegeben wird (beispielsweise der vom Herzen in die Aorta ascendens eingespeiste Blutfluss). Ferner findet der π -Vierpol bei der Modellierung der Aa. communicantes posteriores Verwendung (Abschnitt 3.4).

T-Vierpol

Auch der T-Vierpol (Abbildung 3.6(d)) wird durch ein System dritter Ordnung beschrieben:

$$\begin{aligned}\frac{dp^C}{dt} &= \frac{1}{C} \cdot (q^{\text{in}} - q^{\text{out}}) \\ \frac{dq^{\text{in}}}{dt} &= -\frac{R}{L} \cdot q^{\text{in}} + \frac{2}{L} \cdot (p^{\text{in}} - p^C) \\ \frac{dq^{\text{out}}}{dt} &= -\frac{R}{L} \cdot q^{\text{out}} + \frac{2}{L} \cdot (p^C - p^{\text{out}})\end{aligned}$$

Dabei bezeichnet p^C den Druckabfall über dem Kondensator.

Für diesen Vierpol müssen Ein- und Ausgangsdruck vorgegeben sein. Er wird beispielsweise zur Modellierung der A. communicans anterior eingesetzt (Abschnitt 3.4).

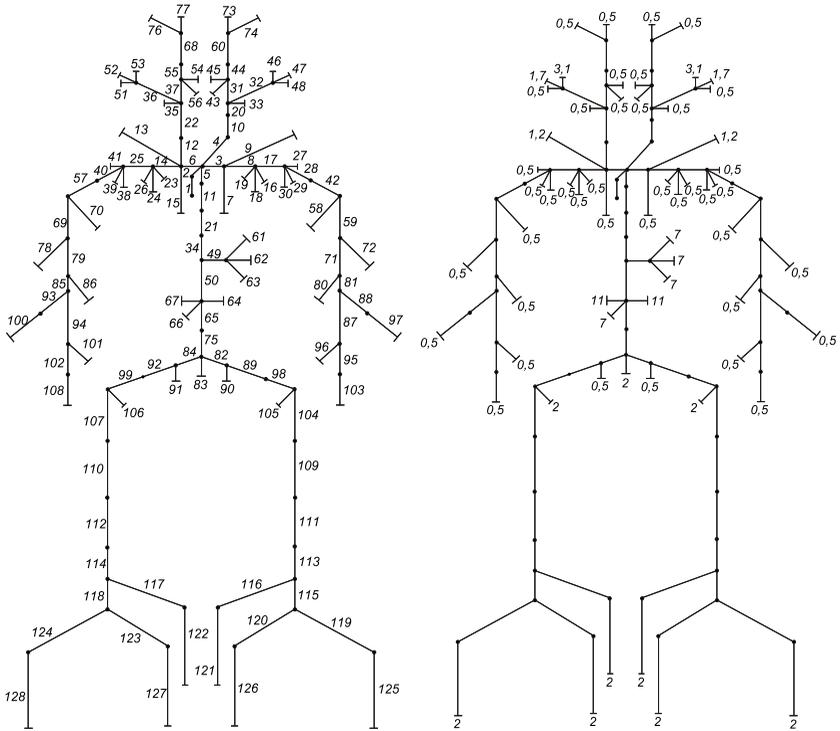
Insgesamt decken die verschiedenen Vierpolvarianten alle Konstellationen gegebener Randbedingungen ab, bei denen jeweils entweder Eingangsdruck oder -fluss sowie Ausgangsdruck oder -fluss bekannt sind.

3.2.3 Das Avolio-Modell

Aufbauend auf den Studien von Noordergraaf et al. [58] veröffentlichte Avolio im Jahr 1980 ein Transmission-Line-Modell, welches die Topologie des arteriellen Körperkreislaufes aus 128 Segmenten nachbildet [4]. Die Struktur des Modells ist in Abbildung 3.9(a) wiedergegeben. Tabelle A.1 im Anhang enthält die Nomenklatur der Segmente sowie die zugehörigen Parameter.

Die Topologie des Avolio-Modells weist eine Baumstruktur auf. Für eine graphentheoretische Betrachtung wird

- eine *Knotenmenge* $\mathbb{K} = \{K_0, K_1, \dots\}$ eingeführt, sowie
- eine *Kantenmenge* $\mathbb{F} = \{F_1, F_2, \dots\}$, welche die Gefäßsegmente repräsentiert,



(a) Topologie nach Avolio [4] (mit korrigierter Nummerierung) (b) Relative Aufteilung des Herz-Zeit-Volumens auf die Terminalsegmente nach Schulz [68], überarbeitet (Angaben in Prozent)

Abbildung 3.9 Aufbau des Avolio-Modells

- eine Inzidenzabbildung $\Psi : F \mapsto \mathbb{K} \times \mathbb{K}$,
- die Menge der Vorgängerindizes³ $\mathbb{I}_j^- = \{i \mid \Psi(F_i) = (K_i, K_j)\}$ und
- die Menge der Nachfolgerindizes $\mathbb{I}_j^+ = \{k \mid \Psi(F_j) = (K_j, K_k)\}$.

An der Wurzel K_0 beginnt die Aorta ascendens (Segment 1). Von diesem *Initialsegment* ausgehend verzweigt sich die Struktur bis zu den kleinsten erfass-

³Aufgrund der Baumstruktur enthält die Menge der Vorgängerindizes (außer der Wurzel) immer genau ein Element.

ten Gefäßen, welche einen Durchmesser von ca. 1-2 mm aufweisen. Segmente ohne Nachfolger werden im Folgenden als *Terminalsegmente* bezeichnet. An diese schließen sich die Widerstandsgefäße, d. h. die Arteriolen und Kapillaren an, deren Modellierung in Abschnitt 3.2.4 behandelt wird.

Wie in Abschnitt 3.2.2 erläutert, kann eine Baumstruktur mithilfe des Standardvierpols modelliert werden. Für alle Segmente außer dem Initialsegment und den Terminalsegmenten gilt somit:

$$\frac{dp_j^{\text{out}}}{dt} = \frac{1}{C_j} \left(q_j^{\text{in}} - \sum_k q_k^{\text{in}} \Big|_{k \in \mathbb{I}_j^+} \right) \quad (3.15)$$

$$\frac{dq_j^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_j}{L_j} q_j^{\text{in}} + \frac{1}{L_j} \left(p_i^{\text{out}} \Big|_{i \in \mathbb{I}_j^-} - p_j^{\text{out}} \right) \quad (3.16)$$

Als Randbedingung für das Initialsegment soll anstelle eines Eingangsdrucks ein Eingangsfluss vorgegeben werden können. Im physiologischen Fall handelt es sich hierbei um den aus dem linken Ventrikel ausgeworfenen Blutfluss, während der extrakorporalen Zirkulation tritt an diese Stelle der von der Herz-Lungen-Maschine in den Körper gepumpte Fluss. Somit liegt die Situation vor, dass Ein- und Ausgangsfluss vorgegeben sind, weshalb für das Segment 1 ein π -Vierpol eingesetzt wird. Die Zustandsraumdarstellung entspricht somit den Gleichungen (3.12) bis (3.14), wobei der Eingangsfluss q_1^{in} eine Eingangsgröße des Hämodynamikmodells darstellt.

Bei den Terminalsegmenten tritt an die Stelle der aufsummierten Flüsse in die Nachfolgersegmente in Gleichung (3.15) der Fluss in die nachfolgenden Widerstandsgefäße q_j^{cap} .

3.2.4 Modellierung der Widerstandsgefäße

An die kleinsten Arterien, die durch die Terminalsegmente noch erfasst werden, schließt sich ein immer feiner verzweigtes Netzwerk von Arteriolen und Kapillaren an, die wesentlich für den totalen Gefäßwiderstand verantwortlich sind (vgl. Abschnitt 3.1.1). Diese Gefäße werden nicht mehr einzeln modelliert, sondern jeweils durch eine Abschlussimpedanz Z^{\dagger} zusammengefasst.

Da in den postkapillaren Venolen nur noch ein geringer Druck vorliegt (vgl. Abschnitt 3.1.1), vernachlässigen Transmission-Line-Modelle des arteriellen Teils des Gefäßsystems häufig diesen venösen Restdruck bzw. integrieren die dynamischen Eigenschaften des Venensystems mit in die geerdete Abschlussimpedanz (Abbildung 3.10).

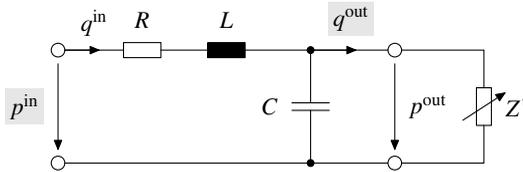


Abbildung 3.10 Terminalsegment mit Abschlussimpedanz Z^t

Die Abschlussimpedanzen bestimmen zum einen maßgeblich die Durchschnittsflüsse in den einzelnen Zweigen des arteriellen Systems sowie den arteriellen Blutdruck. Zum anderen beeinflussen sie das Wellenreflexionsverhalten am Ende der Übertragungsleitung. In der Literatur finden sich häufig so genannte *Wechselstrommodelle* [4, 39, 59], welche mit mittelwertfreien Druck- und Flussignalen arbeiten und ausschließlich eine realistische Simulation der Pulsformen zum Ziel haben. Zu diesen zählt unter anderem das Avolio-Modell. Dagegen steht bei *Gleichstrommodellen* die Simulation realistischer Durchschnittswerte im Vordergrund. Einige dieser Modelle vernachlässigen dafür die Dynamik und bestehen aus reinen Widerstandsnetzwerken [10, 13]. Ein neuerer Ansatz von John [37] versucht beide Ziele zu vereinigen, indem ein Gleich- und Wechselstrommodell superponiert werden. Im Folgenden werden die verschiedenen Vorgehensweisen beleuchtet.

Gleichstrommodell

Gleichstrommodelle verwenden als Abschlussimpedanzen Widerstände, die so gewählt werden, dass eine realistische prozentuale Aufteilung des Herz-Zeit-Volumens auf die Terminalsegmente sowie ein realistischer totaler Gefäßwiderstand (TVR) erzielt wird.

Durch Vorgabe der Flussaufteilung und des TVR sind die Abschlusswiderstände eindeutig bestimmt und können mithilfe eines rekursiven Algorithmus berechnet werden. Hierbei werden Durchschnittswerte vorgegeben, weshalb bei der Berechnung der Abschlusswiderstände das gesamte Gefäßsystem als Widerstandsnetzwerk betrachtet wird. Der Algorithmus wird von Schulz [68] matrixenbasiert dargestellt, was zu einem Rechenaufwand führt, der quadratisch von der Anzahl der Segmente abhängt. Der folgende graphentheoretische Ansatz führt hingegen zu einer linearen Abhängigkeit und damit einer deutlich schnelleren Berechnung.

Im ersten Schritt werden die relativen Flüsse (bezogen auf das Herz-Zeit-Volumen) durch jeden Knoten des Graphen berechnet. Die Zuordnung erfolgt

über eine Funktion $q^r : \mathbb{K} \mapsto [0,1]$. Die Blätter werden mit den vorgegebenen Werten initialisiert, für alle anderen Knoten errechnet sich dann der relative Fluss nach der Vorschrift

$$q_j^r = \sum_k q_k^r \Big|_{k \in \mathbb{I}_j^+}.$$

Für die Wurzel K_0 gilt $q_0^r = 1$.

Im zweiten Schritt wird der relative Fluss \tilde{q}^r bezogen auf den Fluss durch den Vorgängerknoten ermittelt:

$$\tilde{q}_j^r = \frac{q_j^r}{q_i^r} \Big|_{i \in \mathbb{I}_j^-}$$

Über die Funktion $R : \mathbb{F} \mapsto \mathbb{R}^+$ werden den Segmenten ihre Strömungswiderstände zugeordnet. Als *Knotenwiderstand* $R^K : \mathbb{K} \mapsto \mathbb{R}^+$ wird der Widerstand eingeführt, der von einem Knoten gegen „Erde“ gemessen wird. Die Wurzel wird mit dem vorgegebenen totalen Gefäßwiderstand initialisiert: $R^K(0) = \text{TVR}$. Von dieser ausgehend können die Knotenwiderstände der nachfolgenden Knoten rekursiv berechnet werden:

$$R_j^K = \frac{R_i^K}{\tilde{q}_j^r} - R_j \Big|_{i \in \mathbb{I}_j^-}$$

Die Knotenwiderstände der Blätter entsprechen den gesuchten Terminalwiderständen. Abbildung 3.11 veranschaulicht den Algorithmus an einem einfachen Beispiel.

Wechselstrommodell

Wechselstrommodelle versuchen durch eine geeignete Wahl der Abschlussimpedanz realistische Wellenreflexionseigenschaften zu erzielen. Die Leitungsgleichungen haben die Struktur einer Wellengleichung. Sind bei einer harmonischen Anregung die komplexen Amplituden \hat{p}^{out} bzw. \hat{q}^{out} von Druck und Fluss am Leitungsende bekannt⁴, lautet die Lösung der Leitungsgleichungen:

$$\begin{aligned} \hat{p}(z) &= \hat{p}^{\text{out}} \cdot \cosh(\gamma \cdot (z - \Delta z)) - \hat{q}^{\text{out}} \cdot Z_0 \sinh(\gamma \cdot (z - \Delta z)) \\ \hat{q}(z) &= \hat{q}^{\text{out}} \cdot \cosh(\gamma \cdot (z - \Delta z)) - \hat{p}^{\text{out}} \cdot Z_0^{-1} \sinh(\gamma \cdot (z - \Delta z)) \end{aligned}$$

⁴Zählrichtung: $z = 0$ am Leitungsanfang, $z = \Delta z$ am Leitungsende.

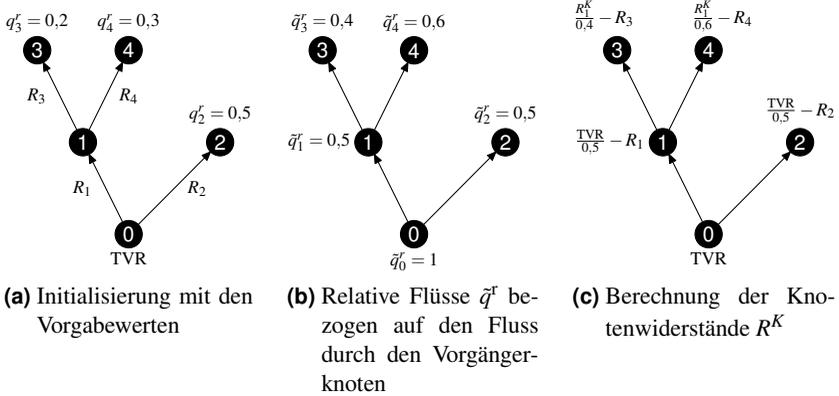


Abbildung 3.11 Beispiel zur Berechnung der Terminalwiderstände im Gleichstrommodell; vorgegeben werden der relative Flüsse q^r an den Blättern, der TVR an der Wurzel und die Strömungswiderstände der Segmente

Dies entspricht jeweils einer Überlagerung aus hin- und rücklaufender Welle:

$$\hat{p}(z) = \underbrace{\frac{1}{2}(\hat{p}^{\text{out}} + \hat{q}^{\text{out}} \cdot Z_0) \cdot e^{-\gamma(z-\Delta z)}}_{=:\hat{p}_F(z)} + \underbrace{\frac{1}{2}(\hat{p}^{\text{out}} - \hat{q}^{\text{out}} \cdot Z_0) \cdot e^{\gamma(z-\Delta z)}}_{=:\hat{p}_R(z)}$$

$$\hat{q}(z) = \underbrace{\frac{1}{2}(\hat{q}^{\text{out}} + \hat{p}^{\text{out}} \cdot Z_0^{-1}) \cdot e^{-\gamma(z-\Delta z)}}_{=:\hat{q}_F(z)} + \underbrace{\frac{1}{2}(\hat{q}^{\text{out}} - \hat{p}^{\text{out}} \cdot Z_0^{-1}) \cdot e^{\gamma(z-\Delta z)}}_{=:\hat{q}_R(z)}$$

Der Reflexionsfaktor $\Gamma(z)$ ist als Quotient der komplexen Amplituden der rück- und hinlaufenden Welle definiert:

$$\Gamma(z) = \frac{\hat{p}_R(z)}{\hat{p}_F(z)} = \frac{\hat{q}_R(z)}{\hat{q}_F(z)} = \frac{\hat{p}^{\text{out}} - \hat{q}^{\text{out}} \cdot Z_0}{\hat{p}^{\text{out}} + \hat{q}^{\text{out}} \cdot Z_0} \cdot e^{2\gamma(z-\Delta z)}$$

Mit der Abschlussimpedanz Z^t ergibt sich somit am Leitungsende der Reflexionsfaktor

$$\Gamma^t = \frac{Z^t - Z_0}{Z^t + Z_0}$$

Die Literaturwerte zu physiologischen Reflexionsfaktoren weisen eine große Bandbreite auf: Während von Schmidt et al. [67] eine Spanne von $\Gamma^t = 0,1$

bei niedrigem bis $\Gamma^t = 0,4$ bei hohem peripherem Widerstand angegeben wird, wählt Avolio [4] in seinem Modell den Wert $\Gamma^t = 0,8$.

Als Abschlussimpedanz haben sich im Wesentlichen zwei Ansätze durchgesetzt: Ein reeller Abschlusswiderstand R^t führt zu einem konstanten Reflexionsfaktor für alle Frequenzen (z. B. Avolio [4]). Anliker et al. [2] stellen fest, dass reelle Abschlusswiderstände eine gute Approximation liefern, wenn Gefäße mit einem maximalen Durchmesser von 1 mm in der Abschlussimpedanz zusammengefasst werden.

Daneben findet sich häufig das so genannte Drei-Elemente-Windkesselmodell (Abbildung 3.12) mit einem frequenzabhängigen Reflexionsfaktor. Karmanoglu et al. [39] wählen $R_a^t = Z_0$, so dass für hohe Frequenzen eine angepasste Abschlussimpedanz vorliegt: $\Gamma^t(\omega \rightarrow \infty) = 0$; dadurch werden hochfrequente Anteile der rücklaufenden Welle gedämpft. Die weiteren Freiheitsgrade werden genutzt, um (ggf. abhängig vom Konstriktionszustand) einen Reflexionsfaktor für eine definierte Kreisfrequenz ω_0 vorzugeben, sowie eine Zeitkonstante $\tau = R_b^t \cdot C^t$. Der Einfluss der Parametrierung auf die Eingangsimpedanz wird von Liu et al. [45] untersucht.

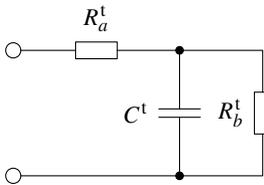


Abbildung 3.12 Drei-Elemente-Windkesselmodell als Abschlussimpedanz

Gewählter Ansatz

Für die Überwachung hypothermer Patienten sind in erster Linie die Durchschnittsflüsse in den einzelnen Arterien relevant, da diese darüber Auskunft geben, ob der Körper seinem Bedarf entsprechend mit sauerstoffreichem Blut versorgt wird. Daher werden als Abschlussimpedanzen Widerstände gewählt, die nach dem Prinzip der Gleichstrommodelle berechnet werden.

Als physiologischer Wert für den TVR werden $1,2 \text{ mmHg/ml/s}$ vorgegeben (vgl. [68]). Dies entspricht einem mittleren arteriellen Druck (MAP) von etwa 100 mmHg bei einem Herz-Zeit-Volumen (HZV) von 85 ml/s . Abbildung 3.9(b) zeigt die vorgegebene Aufteilung des HZV auf die einzelnen Terminalsegmente, welche auf Vorarbeiten von Schulz [68] basiert. Zur Verfeinerung wurden die Daten mit weiteren Quellen [15, 37] abgeglichen. Die Blutflüsse in die Gehirnarterien (Aa. cerebri anteriores, mediae et posteriores) wurden [17] entnommen, dieser Punkt wird in Abschnitt 3.4.1 diskutiert.

Anmerkung 3.2 Im Avolio-Modell sind die Aa. vertebrales (Segmente 9 und 13) Terminalsegmente. Nach der Integration des Circulus Willisii (Abschnitt 3.4) vereinigen sie sich zur A. basilaris, von welcher die Aa. cerebri posteriores als Terminalsegmente abzweigen. Für den Fluss in die Aa. vertebrales wird daher der Anteil angesetzt, der eigentlich in die Aa. cerebri posteriores fließt.

Die Vorgabe des TVR und der Aufteilung des HZV dienen der Initialisierung des Modells. Die Abschlusswiderstände sind variabel gehalten und können während der Simulation adaptiert werden, um vasomotorische Reaktionen des Körpers zu berücksichtigen (vgl. Abschnitt 3.7).

Der Ansatz eines Gleichstrommodells führt zu einem Missverhältnis zwischen Wellenwiderstand und Abschlusswiderstand und damit zu unphysiologischen Reflexionseigenschaften am Ende der Terminalsegmente, wodurch zu starke Oszillationen der Pulscurven auftreten [37]. Als Lösung wird von John [37] vorgeschlagen, ein Gleich- und Wechselstrommodell zunächst getrennt zu simulieren, wobei das Anregungssignal ebenfalls in einen Gleich- und Wechselstromanteil aufgespalten wird, und die Ergebnisse zu superponieren. Auf diese Weise können jeweils unterschiedliche Abschlussimpedanzen verwendet und somit gleichzeitig eine physiologische Aufteilung des Blutflusses und realistische Reflexionseigenschaften erzielt werden.

Der Nachteil dieser Vorgehensweise besteht im erhöhten Rechenaufwand, der dem Ziel der Echtzeitfähigkeit widerspricht. Daher wurde ein anderer Weg gewählt, um eine realistischere Dynamik zu erreichen. Eine Spektralanalyse der pulsartigen Druck- und Flusskurven des reinen Gleichstrommodells zeigt eine Überhöhung der höherfrequenten Harmonischen aufgrund der starken Reflexionen am Ende der Terminalsegmente. Diese lassen sich durch eine Tiefpassfilterung des Eingangssignals mit geringer Filterordnung abschwächen. Hierbei erweist sich beispielsweise ein Butterworth-Filter 1. Ordnung mit der fünffachen Herzfrequenz als Grenzfrequenz als geeignet. Im Folgenden wird dieses Verfahren anhand von Simulationsergebnissen mit dem Ansatz von John verglichen.

Evaluation

Für die Evaluation wurden Druck- und Strompulsformen entlang des arteriellen Hauptrohres (Aorta ascendens – Aorta abdominalis – A. femoralis – A. tibialis anterior) aus Schmidt et al. [67] als Referenz herangezogen. Die Kurven wurden digitalisiert und geringfügig modifiziert, damit ihre periodische Fortsetzung stetig wird. Darüber hinaus wurden die Strompulse (d. h. Flussge-

schwindigkeiten) in Flusspulse umgerechnet. Zum besseren Vergleich mit den Simulationsergebnissen wurden die Referenzkurven zyklisch verschoben, so dass das Maximum der Kreuzkorrelation zwischen Referenz- und Simulationskurve bei Null liegt. Die Simulation wurde zum einen mit einem überlagerten Gleich- und Wechselstrommodell durchgeführt, wobei für das Wechselstrommodell ein Reflexionsfaktor von $\Gamma^t = 0,2$ vorgegeben wurde. Zum anderen wurde ein Gleichstrommodell mit tiefpassgefiltertem Eingangsfluss simuliert.

Der Fluss in der Aorta ascendens (Abbildung 3.13(a)) stellt das Eingangssignal beider Modelle dar. Die Referenzkurve weist am Ende der Systole einen Rückstrom auf, der bis zum Verschluss der Aortenklappe andauert. Durch die Tiefpassfilterung geht diese charakteristische Eigenschaft verloren. Die simulierten Flusskurven beider Modelle weisen eine große Ähnlichkeit auf. Die Druckverläufe in der Aorta ascendens (Abbildung 3.13(b)) und der Aorta abdominalis (Abbildung 3.13(d)) werden durch das Modell mit gefiltertem Eingangsfluss realistischer wiedergegeben.

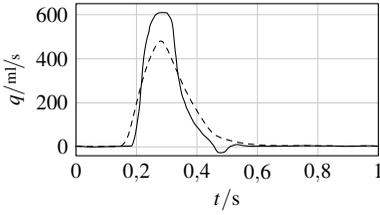
Insgesamt weisen beide Modellvarianten eine vergleichbare Qualität auf, wobei die Filterung des Eingangssignals mit einem geringeren Rechenaufwand verbunden ist. In beiden Fällen sind Abweichungen von den Referenzkurven zu erkennen, allerdings unterscheiden sich auch veröffentlichte Messkurven in verschiedenen Quellen deutlich voneinander (z. B. [30, 60]).

3.2.5 Möglichkeiten der patientenspezifischen Adaption

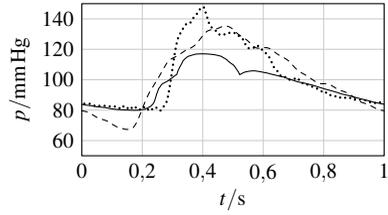
Bei der Parametrisierung des Avolio-Modells handelt es sich um Durchschnittswerte. Durch die modulare Architektur mit verteilten Parametern bieten Transmission-Line-Modelle jedoch zahlreiche Möglichkeiten der patientenspezifischen Adaption.

Geometrische Anpassung Die einfachste Form der Anpassung besteht in der Skalierung der Segmentlängen, abhängig von der Körpergröße des Patienten. Schwarzhaupt [70] setzt hierbei als Normgröße die durchschnittliche Größe eines männlichen Erwachsenen von 1,78 m an.

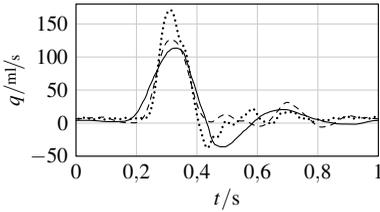
Alterungsprozess des Gefäßsystems Mit steigendem Alter nimmt der Anteil an kollagenen Fasern in den Gefäßwänden zu und der Elastingehalt ab. Dadurch erhöht sich das Elastizitätsmodul zwischen dem 20. und 70. Lebensjahr auf das Drei- bis Vierfache. Des Weiteren kommt es, bedingt durch einen erhöhten Innendruck, zu einer Weitung der großen Arterien sowie zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes. Die daraus resultierenden Veränderungen der Parametrisierung wurden von Schwarzhaupt [70] untersucht.



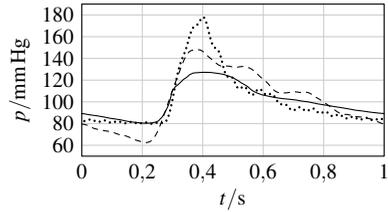
(a) Fluss Aorta ascendens



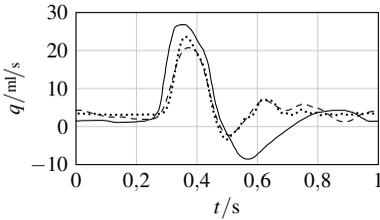
(b) Druck Aorta ascendens



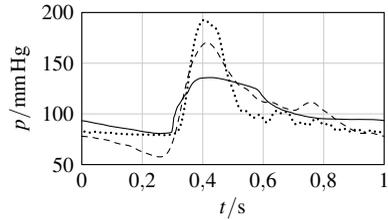
(c) Fluss Aorta abdominalis



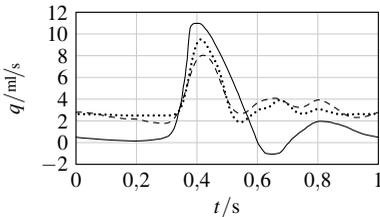
(d) Druck Aorta abdominalis



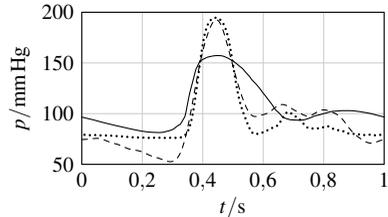
(e) Fluss A. femoralis



(f) Druck A. femoralis



(g) Fluss A. tibialis anterior



(h) Druck A. tibialis anterior

Abbildung 3.13 Gegenüberstellung von — Referenzkurven [67], Überlagerung von Gleich- und Wechselstrommodell, --- Gleichstrommodell mit gefiltertem Eingangsfluss

Anatomische Unterschiede Durch Veränderung der Topologie des Modells können individuelle anatomische Unterschiede berücksichtigt werden. Für die Überwachung hypothermer Patienten ist die Modellierung verschiedener Varianten des Circulus Willisii (Abschnitt 3.4.2) relevant, die sich auf die zerebrale Perfusion auswirkt.

Stenosen Abschnitt 3.8 behandelt die Integration von Stenosen in das Hämodynamikmodell. Dazu muss einerseits das betroffene Arteriensegment modifiziert werden, andererseits muss die Dilatation der distalen Widerstandsfäße berücksichtigt werden.

3.3 Evaluation des eindimensionalen Ansatzes

Der Transmission-Line-Ansatz gilt als etablierte Möglichkeit, die Hämodynamik in einem komplexen Gefäßsystem mit vertretbarem Rechenaufwand zu simulieren. Die Einfachheit des Modells wird jedoch durch eine Reihe vereinfachender Annahmen erkaufte (vgl. Abschnitt 3.2), von denen die Vernachlässigung der Verzweigungswinkel im Gefäßsystem als besonders gravierend erscheint: Im eindimensionalen Modell wird davon ausgegangen, dass sich die Aufteilung des Flusses an einer Verzweigung des Gefäßsystems ausschließlich nach dem Verhältnis der nachfolgenden Strömungswiderstände richtet. Um die Frage nach dem Einfluss der Verzweigungsgeometrie zu klären, wurden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Strömungslehre der Universität Karlsruhe (TH) dreidimensionale Strömungssimulationen in einer Bifurkation durchgeführt.

3.3.1 Dreidimensionales Modell einer Bifurkation

Als Grundlage für die Simulation dient ein dreidimensionales, generisches Modell eines verzweigten Rohres, für das verschiedene Geometrien der Rohre sowie der Verzweigung vorgegeben werden können. Als einzige Einschränkung liegen die Symmetrieachsen der beteiligten Rohrsegmente in einer Ebene, so dass die Verzweigungsgeometrie durch zwei Winkelangaben bestimmt wird. Bei der Generierung des dreidimensionalen Modells wurde beachtet, dass bei der Verbindung der Rohrsegmente keine scharfen Kanten, sondern gleichmäßige Biegungen auftreten. Dadurch wird die natürliche Form besser nachgebildet, bei der keine scharfen, kantigen Richtungsänderungen vorkommen [85]. Simulationen bestätigen, dass kantige Übergänge zu einer Ablösung der Strömung nach dem Knick führen würden.

Zur Untersuchung des Einflusses der Geometrie wurden Strömungssimulationen in vier Variationen der Bifurkation durchgeführt, von denen drei in Abbildung 3.14 dargestellt sind. Die vierte Variante entspricht den Bifurkationen 2 und 3, allerdings mit einem Innenwinkel von 90° . Die Parametrisierung der drei Rohrsegmente, welche im Folgenden mit *Start*, *Rechts* und *Links* bezeichnet werden, können Tabelle 3.2 entnommen werden. Eine Verzweigung mit dieser Parametrisierung kommt im Avolio-Modell nicht vor, ähnliche Abmessungen sind jedoch zu finden. Es wurde bewusst eine identische Parametrisierung der Segmente *Rechts* und *Links* gewählt, damit der Einfluss der Geometrie der Verzweigung auf die Strömung nicht durch den Einfluss der unterschiedlichen Gefäßgeometrie überlagert wird.

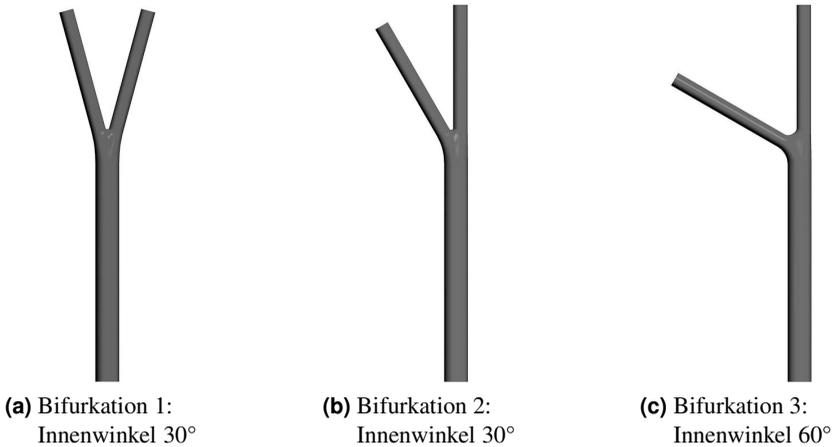


Abbildung 3.14 Variationen der Bifurkation

Tabelle 3.2 Parametrisierung der Bifurkation

Segment	Länge	Radius	Wanddicke
Start	5,5 cm	0,25 cm	0,025 cm
Rechts	3,3 cm	0,15 cm	0,015 cm
Links	3,3 cm	0,15 cm	0,015 cm

Für das Segment *Start* wird als Randbedingung ein Eingangsfluss in Form eines parabolischen Hagen-Poiseuille-Geschwindigkeitsprofils vorgegeben.

3.3.2 Ausbildung der Strömung

Zur Simulation einer stationären Strömung wird in das Segment *Start* ein konstanter Fluss von ca. $1,7 \text{ ml/s}$ eingespeist. An den Ausgängen der Segmente *Rechts* und *Links* wird die Druckrandbedingung $p = 0$ vorgegeben.

Mit dieser Simulation kann der Einfluss der Verzweigung auf die Strömungsprofile in den einzelnen Segmenten untersucht werden. Bei den Bifurkationen 1 bis 4 ist prinzipiell ein ähnliches Verhalten erkennbar, welches in Abbildung 3.15 exemplarisch für die Bifurkation 2 dargestellt ist. Direkt vor der Verzweigung wird durch den Einfluss der Geometrie das Geschwindigkeitsprofil verformt, was sich auch auf den Bereich unmittelbar nach der Verzweigung auswirkt. Im weiteren geraden Verlauf der Anschlusssegmente wird die Strömung aufgrund des geringeren Querschnitts beschleunigt und es bildet sich erneut ein parabolisches Geschwindigkeitsprofil aus. Somit liegt an den Enden der Anschlusssegmente wieder eine ausgebildete Strömung vor, was aufgrund der großen Länge der Gefäße im Verhältnis zu ihren Durchmessern zu erwarten war.

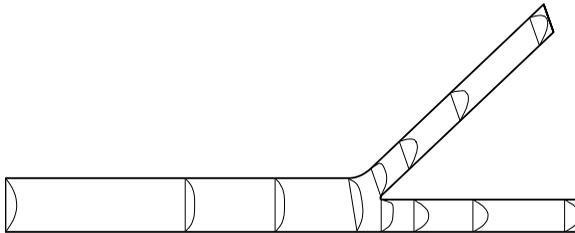


Abbildung 3.15 Geschwindigkeitsprofile der stationären Strömung in Bifurkation 2

Bei Vorgabe einer festen Druckrandbedingung an den Enden ergibt sich erwartungsgemäß eine gleichmäßige Aufteilung des Flusses in der symmetrischen Bifurkation 1, während bei den Bifurkationen 2 bis 4 ein größerer Anteil in das Segment *Rechts* strömt (50,6 % / 52,0 % / 53,6 %). Da über beiden Anschlusssegmenten der gleiche Druckgradient besteht, stellt das rechte Segment die Vorzugsrichtung dar, da diese mit der Richtung des Startsegmentes übereinstimmt, während die Strömung beim Übergang in das linke Segment einer Richtungsänderung unterworfen wird.

3.3.3 Aufteilung des Flusses im instationären Fall

Zur Simulation des instationären Falls wird ein periodischer Flussverlauf mit der Periodendauer 1 s und einem Durchschnittsfluss von ca. $1,7 \text{ ml/s}$ in das Startsegment eingespeist (durchgezogene Linie in Abbildung 3.16). Als Randbedingung am Ausgang der Segmente *Rechts* und *Links* wird nicht mehr ein fester Druck vorgegeben, sondern die Segmente werden durch Strömungswiderstände abgeschlossen. Diese werden so gewählt, dass die Summe aus dem Hagen-Poiseuille-Widerstand des Segmentes und dem Abschlusswiderstand im Verhältnis 1:2 liegen. Nach dem Transmission-Line-Ansatz sollte sich somit der Fluss im umgekehrten Verhältnis aufteilen, d. h. in das rechte Segment strömen $2/3$, in das linke $1/3$ des Gesamtflusses.

In dieser Konfiguration zeigt die Geometrie der Verzweigung keinen erkennbaren Einfluss auf die Strömung und die prädizierte Aufteilung des Flusses wird exakt bestätigt. Der verringerte Einfluss der Geometrie gegenüber der ersten Konfiguration mit festen Druckrandbedingungen lässt sich wie folgt erklären: Bei den unsymmetrischen Bifurkationen 2 bis 4 sollte eigentlich das rechte Segment aufgrund der Geometrie einen größeren Flussanteil erhalten. Ein Anstieg des Flusses bewirkt jedoch einen größeren Druckabfall über dem Abschlusswiderstand, so dass der Druckgradient über dem rechten Segment sinkt, was einem weiteren Anstieg des Flusses entgegenwirkt.

Die Flussverläufe in den einzelnen Segmenten sind für die drei Variationen der Bifurkation nahezu identisch und werden in Abbildung 3.16 exemplarisch für Bifurkation 2 gezeigt.

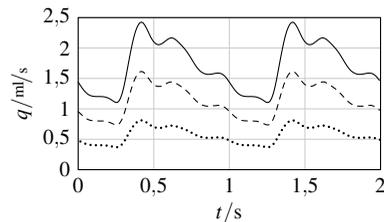


Abbildung 3.16 Flussverläufe in Bifurkation 2 mit vorgegebenen Abschlusswiderständen: — Eingangsfluss, --- Segment *Rechts*, Segment *Links*

3.3.4 Diskussion

Die vorangegangenen Untersuchungen belegen, dass die Geometrie von Verzweigungen keinen signifikanten Einfluss auf die Aufteilung der Flüsse besitzt, sondern dass diese maßgeblich durch die nachfolgenden Strömungswiderstände bestimmt wird. Dies ist eine wichtige Bestätigung für den Transmission-

Line-Ansatz und die Verwendung der Kirchhoffschen Regeln an den Segmentgrenzen. Diese Folgerung unterliegt jedoch zwei Einschränkungen.

Zum einen wurde vorausgesetzt, dass die Gefäße vor und nach der Verzweigung hinreichend lang im Verhältnis zu ihrem Durchmesser sind, so dass an den Enden eine ausgebildete Strömung vorliegt. Dies dürfte an vielen Stellen des Avolio-Modells erfüllt sein. Kritisch sind allerdings beispielsweise die *A. cerebri posterior* (*pars praecommunicans*) und die *A. communicans anterior*. Cieśllicki und Cieśla [13] schlagen für kurze Gefäße einen Strömungswiderstand vor, der für niedrige Strömungsgeschwindigkeiten dem Hagen-Poiseuille-Widerstand entspricht, jedoch mit der Reynolds-Zahl steigt, so dass sich eine nichtlineare Abhängigkeit von der Strömungsgeschwindigkeit ergibt. Dieser Zusammenhang wurde aus theoretischen und experimentellen Studien abgeleitet.

Die dreidimensionale Strömungssimulation erfolgte des Weiteren in einer Bifurkation, welche aus geraden Rohren gebildet wird. Biegungen in Rohren führen zu Verschiebungen des Strömungsprofils und zur Ausbildung von Sekundärströmungen [13], welche das Strömungsverhalten beeinflussen. Cieśllicki und Cieśla geben auch für diesen Fall einen Strömungswiderstand an, welcher nichtlinear von der Strömungsgeschwindigkeit abhängt. Dieser hängt von der Dean-Zahl ab, in welche neben der Reynolds-Zahl das Verhältnis aus Rohrdurchmesser und Krümmungsradius einfließt.

Viele Autoren verwenden lineare Ansätze und bezeichnen diese als ausreichend genau (z. B. [10, 32]), was häufig damit begründet wird, dass die Strömungswiderstände größerer Gefäße klein sind im Vergleich zu den peripheren Widerständen [13]. Dagegen erreichen Cieśllicki und Cieśla durch die nichtlineare Modellierung insbesondere bei der Untersuchung der Perfusion des Gehirns in pathologischen Fällen (Okklusion afferenter Gefäße) signifikante Verbesserungen beim Vergleich mit experimentellen Ergebnissen. Allerdings handelt es sich hierbei um ein statisches Gleichstrommodell, dessen Ergebnisse nicht direkt auf ein dynamisches Modell übertragen werden können.

Moore et al. [50] stellen durch Vergleich von ein- und dreidimensionalen Strömungssimulationen im *Circulus Willisii* fest, dass der Strömungswiderstand in den *Aa. communicantes* deutlich größer als der Hagen-Poiseuille-Widerstand ist und schlagen eine Verneunfachung des Widerstandes der *A. communicans anterior* vor. Damit stimmen die Autoren in der qualitativen Aussage, nämlich einer Erhöhung des Widerstandes, mit Cieśllicki und Cieśla überein, allerdings unterscheiden sich beide Korrekturansätze quantitativ deutlich. Dieser Unterschied könnte darin begründet liegen, dass Moore et al. pulsatile Strömungen untersuchen, daher wird dieser Ansatz bei der Modellierung des *Circulus Willisii* (Abschnitt 3.4) übernommen. Als Folge des erhöhten Strö-

mungswiderstandes ergibt sich eine geringere Leistungsfähigkeit des Circulus Willisii beim Ausgleich von Unterschieden im Perfusionsdruck der beiden Hemisphären im Vergleich zur Annahme von Hagen-Poiseuille-Widerständen.

3.4 Integration des Circulus Willisii

Die Integration des Circulus Willisii stellt eine entscheidende Verbesserung bei der Modellierung der zerebralen Hämodynamik dar. Im physiologischen Fall kommt den Kollateralfüssen über die Aa. communicantes wenig Bedeutung zu (vgl. Abschnitt 3.1.3), daher ist die Struktur des Avolio-Modells ausreichend. Dagegen liefert das Modell keine korrekten Ergebnisse, wenn Verengungen oder Verschlüsse in blutzuführenden Gefäßen vorliegen. Noch größer ist die Bedeutung des Circulus Willisii bei der Anwendung der antegraden Gehirnperfusion (vgl. Abschnitt 2.1.5), bei der die linke Hemisphäre ausschließlich über den Arterienring versorgt wird.

Darüber hinaus ist es unerlässlich, die verschiedenen anatomischen Varianten im Modell zu berücksichtigen, welche in Abschnitt 3.1.3 vorgestellt wurde, da diese die Leistungsfähigkeit der redundanten Strukturen maßgeblich beeinflussen. Besonders interessant ist dabei die Fragestellung, inwieweit die Versorgung der linken Hemisphäre bei der antegraden Gehirnperfusion beeinträchtigt wird, wenn Gefäße des Circulus Willisii hypoplastisch sind.

Gegenüber Modellen des Blutflusses im Circulus Willisii anderer Autoren [1, 10, 13, 19, 36, 50, 53] wird dieser im vorliegenden Ansatz nicht isoliert betrachtet, sondern in ein bestehendes, etabliertes Modell des gesamten arteriellen Systems des Körperkreislaufes integriert. Dabei wird eine geschlossene Darstellung im Zustandsraum entwickelt, welche eine effiziente Simulation ermöglicht.

3.4.1 Vollständiger Circulus Willisii

Als erster Schritt wird die Integration des vollständigen Circulus Willisii betrachtet, d. h. es wird angenommen, dass alle Gefäße des Arterienringes voll ausgebildet sind. Abbildung 3.17 zeigt die Struktur des Kopfes im erweiterten Modell. Gegenüber dem Avolio-Modell werden zehn neue Segmente (129-138) hinzugefügt, deren Nomenklatur und Parametrisierung Tabelle A.2 im Anhang entnommen werden kann. Ferner wird die Topologie dahingehend geändert, dass die Aa. vertebrales (9/13) keine Terminalsegmente mehr sind, sondern sich zur A. basilaris (129) vereinigen. Die *RLC*-Parameter werden gemäß Abschnitt 3.2 berechnet, wobei für die A. communicans anterior (138) die in

Abschnitt 3.3.4 erläuterte Anpassung des Strömungswiderstandes vorgenommen wird.

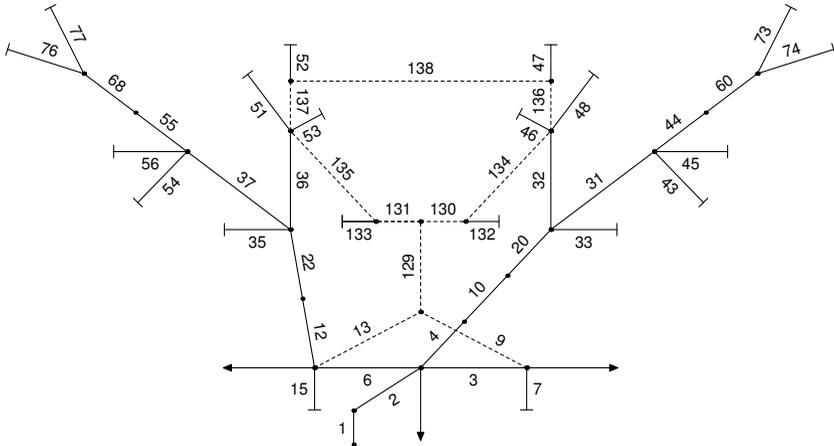


Abbildung 3.17 Avolio-Modell mit integriertem Circulus Willisii: Topologie der Gefäße des Kopfes. Zur übersichtlicheren Darstellung sind gegenüber Abbildung 3.9 die Richtungen der Zweige der Aa. carotides internae und externae jeweils vertauscht

Gegenüber der in Abbildung 3.3 dargestellten Struktur befindet sich der Zufluss der Aa. communicantes posteriores (136/137) jeweils am Ende der Aa. carotides internae (32/36), so dass die Unterteilung der Aa. carotides internae in die Abschnitte ICA1 und ICA2 entfällt. Bei kurzen Gefäßabschnitten wie der ICA2 sind Widerstand, Induktivität und Kapazität gering, daher wird die Dynamik des Transmission-Line-Modells durch diese Vereinfachung der Topologie nur wenig beeinflusst. Auch im Avolio-Modell werden an mehreren Stellen dicht aufeinander folgende Verzweigungen von Gefäßen jeweils zu einem Knotenpunkt zusammengefasst, um die Komplexität der Topologie zu reduzieren.

Eine weitere Vereinfachung besteht darin, dass der gewählte Detaillierungsgrad des Modells einige der kleineren Gefäße nicht umfasst, die in Abbildung 3.2 enthalten sind. Dies führt zu folgender Problematik: Im physiologischen Fall fließen bei einem durchschnittlichen Erwachsenen durch die afferenten Gefäße des Gehirns (Aa. vertebrales und Aa. carotides internae nach dem Abzweig der Aa. ophthalmicae) in der Summe ca. 11,8 ml/s, durch die im Modell berücksichtigten efferenten Arterien (Aa. cerebri anteriores, mediae et posteriores) jedoch nur ca. 7,8 ml/s [17]. Die Differenz wird im Körper über die

im Modell nicht berücksichtigten kleineren Gefäße den Kapillargebieten zugeführt. Je nach Parametrisierung ist der Fluss in den afferenten Arterien daher zu hoch bzw. in den efferenten Gefäßen zu niedrig. Die prozentualen Flüsse in die Gehirnarterien, welche in Abbildung 3.9(b) aufgeführt sind, entsprechen bei einem Herz-Zeit-Volumen von 85 ml/s einem von Fahrig et al. [17] vorgeschlagenen Kompromiss, bei dem die Summe der Flüsse in den afferenten und efferenten Gefäßen jeweils 10 ml/s beträgt. Der relative Fluss in die Aa. cerebri posteriores (132/133) wurde in Abbildung 3.9(b) den Aa. vertebrales (9/13) zugeordnet, welche von Avolio als Terminalsegmente modelliert werden. Tabelle 3.3 zeigt die Gegenüberstellung einer Auswertung gemessener Flüsse in den Gehirnarterien nach Fahrig et al. sowie die vorgeschlagenen Flüsse zur Parametrisierung des Hämodynamikmodells. Die vorgegebenen Flüsse werden durch das Modell exakt erreicht.

Tabelle 3.3 Gegenüberstellung gemessener Flüsse (Spalte *Messung*), vorgeschlagener Aufteilung für das Modell (Spalte *Vorgabe*) und Simulationsergebnissen (Spalte *Simulation*)

	Messung [17] ml/s	Vorgabe [17] ml/s	Simulation ml/s
A. carotis interna*	4,6	3,9	3,9
A. vertebralis	1,3	1,1	1,1
A. cerebri anterior	1,1	1,4	1,4
A. cerebri media	2,0	2,6	2,6
A. cerebri posterior	0,8	1,0	1,0

* nach Abzweig der A. ophthalmica

Der erweiterte bzw. veränderte Teil der Topologie ist in Abbildung 3.17 gestrichelt eingezeichnet. Diese Segmente sind in Abbildung 3.18 noch einmal herausgegriffen, wobei sich insgesamt acht Schnittstellen zum ursprünglichen Avolio-Modell ergeben, welche durch Pfeile und die Nummern der angrenzenden Segmente gekennzeichnet sind. Die Pfeile deuten hierbei die physiologische Flussrichtung an, wodurch sich die Schnittstellen in Ein- und Ausgänge des Circulus-Willisii-Systems⁵ aufteilen.

Ziel ist es nun, das System so in das Avolio-Modell einzugliedern, dass die Gleichungen des Avolio-Modells möglichst wenig verändert werden müssen. Dies wird erreicht, indem das Circulus-Willisii-System an jedem Ein-

⁵Mit *Circulus-Willisii-System* wird im Folgenden die gesamte Struktur bezeichnet, welche in Abbildung 3.18 dargestellt ist.

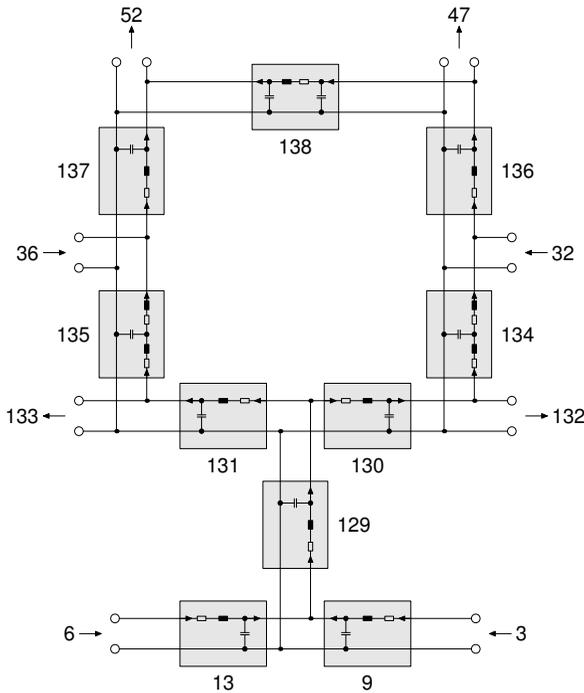


Abbildung 3.18 Transmission-Line-Modell des Circulus Willisii mit Schnittstellen zum Avolio-Modell

gang zu einer gegebenen Druckrandbedingung eine Flussrandbedingung liefert und umgekehrt an jedem Ausgang zu einer gegebenen Flussrandbedingung eine Druckrandbedingung. Darüber hinaus soll auch das Circulus-Willisii-System als Zustandsraummodell dargestellt werden und als Zustandsgrößen die Drücke an allen Knotenpunkten sowie die Flüsse durch alle Segmente besitzen. Dies gelingt, indem die verschiedenen in Abschnitt 3.2.2 eingeführten Vierpole geeignet eingesetzt werden.

Eine mögliche Konfiguration ist in Abbildung 3.18 bereits eingezeichnet. Die Zählrichtung der Flüsse ist dabei so gewählt, dass für die physiologische Flussrichtung das positive Vorzeichen gilt; in der A. communicans anterior (138) verläuft die positive Flussrichtung per Definition von links nach rechts. Diese Zählrichtung wird auch für die verschiedenen Varianten des Circulus Willisii (Abschnitt 3.4.2) und das Modell für die antegrade Gehirnperfusion (Abschnitt 3.5) gewählt, auch wenn sich bei diesen Konfigurationen der Fluss

in einigen Gefäßen umkehrt.

Das Zustandsraummodell kann nun sukzessive hergeleitet werden, indem die Grundgleichungen der Vierpole aufgestellt und über die jeweiligen Randbedingungen zueinander in Beziehung gesetzt werden. Durch Auswertung der Flussbilanzen in den Knotenpunkten können einzelne Gleichungen schließlich eliminiert werden. Die Vorgehensweise wird im Folgenden an einem Beispiel verdeutlicht.

Die Aa. vertebrales werden durch Standardvierpole modelliert. Der Eingangsdruck der linken A. vertebralis entspricht dabei dem Ausgangsdruck der linken A. subclavia $p_9^{\text{in}} = p_3^{\text{out}}$, während der Eingangsdruck der rechten A. vertebralis durch den Ausgangsdruck des Truncus brachiocephalicus bestimmt wird: $p_{13}^{\text{in}} = p_6^{\text{out}}$. Da sich die beiden Aa. vertebrales zur A. basilaris vereinigen, folgt weiterhin: $p_{129}^{\text{in}} = p_9^{\text{out}} = p_{13}^{\text{out}}$. Eingesetzt in die Grundgleichungen der Aa. vertebrales ergibt sich somit:

Linke A. vertebralis (Segment 9):

$$\frac{dp_{129}^{\text{in}}}{dt} = \frac{1}{C_9} \cdot (q_9^{\text{in}} - q_9^{\text{out}}) \quad (3.17)$$

$$\frac{dq_9^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_9}{L_9} \cdot q_9^{\text{in}} + \frac{1}{L_9} \cdot (p_3^{\text{out}} - p_{129}^{\text{in}}) \quad (3.18)$$

Rechte A. vertebralis (Segment 13):

$$\frac{dp_{129}^{\text{in}}}{dt} = \frac{1}{C_{13}} \cdot (q_{13}^{\text{in}} - q_{13}^{\text{out}}) \quad (3.19)$$

$$\frac{dq_{13}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{13}}{L_{13}} \cdot q_{13}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{13}} \cdot (p_6^{\text{out}} - p_{129}^{\text{in}}) \quad (3.20)$$

Die beiden Differenzialgleichungen für den Eingangsdruck der A. basilaris p_{129}^{in} werden nach dem Schema $C_9 \cdot (3.17) + C_{13} \cdot (3.19)$ zusammengefasst

$$(C_9 + C_{13}) \cdot \frac{dp_{129}^{\text{in}}}{dt} = q_9^{\text{in}} - q_9^{\text{out}} + q_{13}^{\text{in}} - q_{13}^{\text{out}}$$

und es wird die Flussbilanz $q_{129}^{\text{in}} = q_9^{\text{out}} + q_{13}^{\text{out}}$ eingesetzt:

$$\frac{dp_{129}^{\text{in}}}{dt} = \frac{1}{C_9 + C_{13}} \cdot (q_9^{\text{in}} + q_{13}^{\text{in}} - q_{129}^{\text{in}}) \cdot \quad (3.21)$$

Die Gleichungen (3.18), (3.20) und (3.21) sind die ersten drei Differenzialgleichungen des Zustandsraummodells. Durch systematische Fortsetzung dieses Verfahrens ergibt sich schließlich ein Modell 20. Ordnung, welches das komplette Circulus-Willisii-System beschreibt. Die vollständigen Gleichungen sind in Anhang A.3 zusammengestellt.

3.4.2 Unvollständiger Circulus Willisii

In Abschnitt 3.1.3 wurden die wichtigsten Varianten des Circulus Willisii vorgestellt, bei denen einzelne Gefäße hypoplastisch sind. Im Modell werden diese analog zu [1] als fehlend angenommen. Die implementierten Varianten sind in Tabelle 3.4 zusammengestellt. Die Bezeichnungen orientieren sich an Abbildung 3.4, wobei durch Berücksichtigung der gespiegelten Versionen weitere Fälle entstehen, so dass insgesamt zehn Abwandlungen des Circulus Willisii unterschieden werden.

Tabelle 3.4 Implementierte Varianten des Circulus Willisii

Variante	Fehlende Segmente	Ordnung
vollständig	–	20
a ohne ACoA	138	19
b1 ohne PCoA links	134	17
b2 ohne PCoA rechts	135	17
c ohne PCoAs	134, 135	14
d1 ohne ACA1 links	136	19
d2 ohne ACA1 rechts	137	19
e1 ohne PCA1 links	130	17
e2 ohne PCA1 rechts	131	17
f1 ohne PCoA links u. PCA1 rechts	134, 131	14
f2 ohne PCoA rechts u. PCA1 links	135, 130	14

Die Modellierung erfolgt analog zum vollständigen Circulus Willisii, wobei das fehlende Segment aus dem Ersatzschaltbild (Abbildung 3.18) entfernt wird. Aufgrund der veränderten Randbedingungen muss in einigen Fällen zusätzlich der Vierpol eines angrenzenden Segmentes durch eine andere Variante ersetzt werden. Insgesamt ergibt sich dabei eine Reduktion der Modellordnung, welche je nach fehlendem Segment unterschiedlich ausfallen kann (siehe Tabelle 3.4).

3.4.3 Parametrisierung der Terminalwiderstände

In Abschnitt 3.2.4 wurde ein Algorithmus vorgestellt, mit dessen Hilfe die Terminalwiderstände eines Transmission-Line-Modells so parametrisiert werden können, dass eine vorgegebene prozentuale Aufteilung des Herz-Zeit-Volumens auf die einzelnen Zweige erzielt wird. Dieses Verfahren setzt voraus, dass die Topologie des Modells einer Baumstruktur entspricht, was durch die Integration des Circulus Willisii nicht mehr gegeben ist. Im physiologischen Fall ergeben sich nur geringe Fehler, wenn die Terminalwiderstände auf Basis der Topologie des einfachen Avolio-Modells berechnet werden. Soll dagegen die Dilatation von Widerstandsgefäßen bei vorhandenen Stenosen bestimmt werden (vgl. Abschnitt 3.8), ist dieser Ansatz nicht mehr ausreichend. Stattdessen wird im Folgenden gezeigt, wie die Topologie des erweiterten Modells im statischen Fall mit nur geringfügigen Vereinfachungen auf eine Baumstruktur zurückgeführt werden kann.

Für die statische Betrachtung wird das Gefäßsystem als Widerstandsnetzwerk betrachtet. In Abbildung 3.19(a) werden Segmente mit besonders kleinen Widerständen ($R < 0,5 \text{ mmHg/ml/min}$) als einfache Linien skizziert, Segmente mit größerem Strömungswiderstand werden durch ein Widerstandssymbol gekennzeichnet. Als Vereinfachung werden nun die kleineren Widerstände durch Kurzschlüsse ersetzt, wodurch mehrere Knoten des ursprünglichen Netzwerkes zusammengefasst werden können. Abbildung 3.19(b) zeigt die resultierende Topologie, dabei werden die nun parallel liegenden Widerstände der Segmente 32 und 134 bzw. 36 und 135 jeweils durch einen Ersatzwiderstand dargestellt. Die Dreieckanordnung der Widerstände R_{138} , $R_{32||134}$ und $R_{36||135}$ wird durch eine Dreieck-Stern-Transformation aufgelöst:

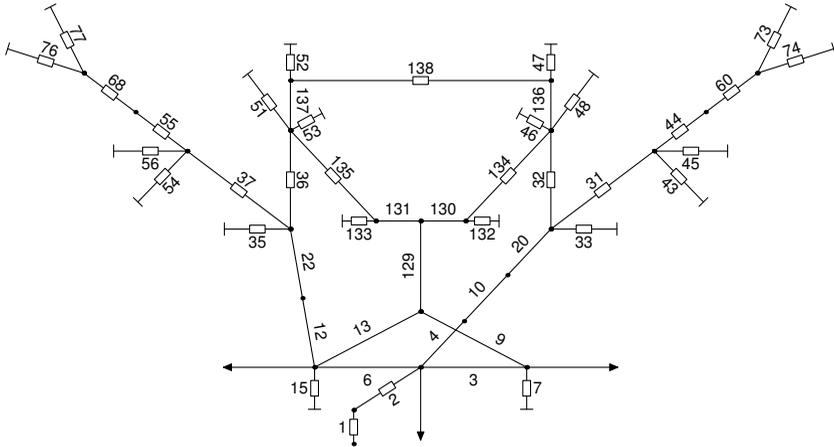
$$R_A = \frac{R_{138} \cdot R_{36||135}}{R_{138} + R_{32||134} + R_{36||135}} \quad R_B = \frac{R_{138} \cdot R_{32||134}}{R_{138} + R_{32||134} + R_{36||135}}$$

$$R_C = \frac{R_{32||134} \cdot R_{36||135}}{R_{138} + R_{32||134} + R_{36||135}}$$

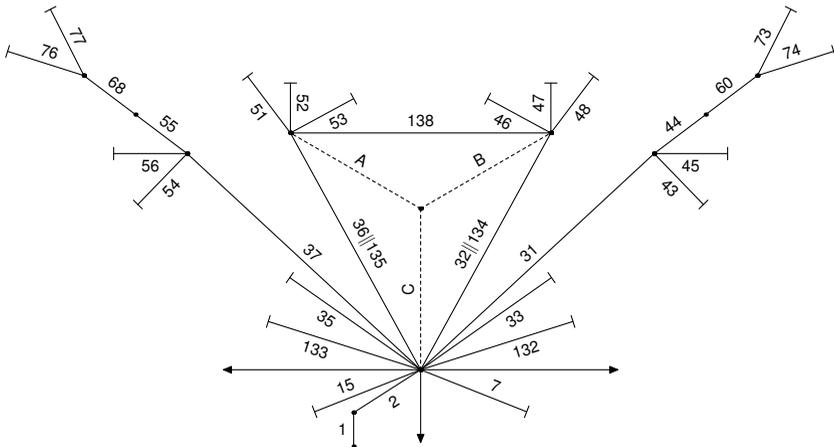
Auf die resultierende Baumstruktur kann der beschriebene Algorithmus zur Berechnung der Terminalwiderstände angewendet werden.

Für die verschiedenen Varianten des Circulus Willisii ergeben sich Unterschiede in der vereinfachten Topologie, welche in Abbildung 3.20 dargestellt sind. Abbildung 3.20(a) zeigt noch einmal die Struktur für den vollständigen Circulus Willisii. Die Varianten b und c können durch Entfernen der Widerstände der fehlenden Aa. communicantes posteriores (Segmente 134, 135) berechnet werden. Die Struktur in Abbildung 3.20(b) berücksichtigt das Fehlen

3 Modellierung der Hämodynamik



(a) 1. Schritt: Kleine Gefäßwiderstände werden vereinfacht als Kurzschlüsse dargestellt



(b) 2. Schritt: Kurzgeschlossene Knoten werden zusammengefasst

Abbildung 3.19 Berechnung der Terminalwiderstände

der A. communicans anterior (Segment 138, Variante a). Abbildung 3.20(c) entspricht der Variante d1 (mit fehlender linker ACA1, Segment 136), Variante d2 ist spiegelsymmetrisch dazu. Die Varianten e und f werden schließlich durch Abbildung 3.20(d) abgedeckt. Gezeigt ist die Variante e1 (fehlende linke PCA1, Segment 130), Variante f2 entsteht durch Entfernen von Segment 135, die Varianten e2 und f1 sind wiederum jeweils spiegelsymmetrisch.

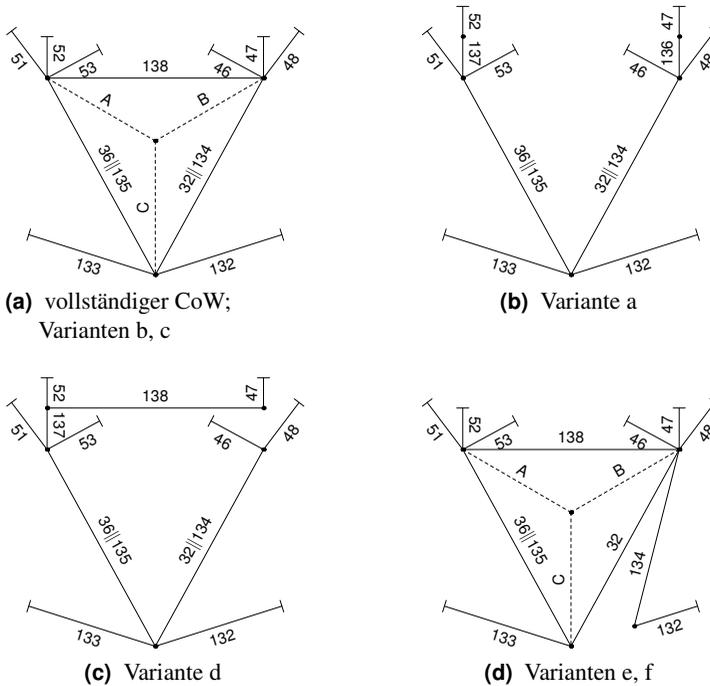


Abbildung 3.20 Berechnung der Terminalwiderstände für die Varianten des Circulus Willisii

Die vereinfachten Strukturen verdeutlichen die unterschiedlichen Folgen beispielsweise einer Stenose oder Okklusion einer A. carotis interna. Eine derartige Einschränkung der Blutversorgung kann bei vollständiger Kollateralisierung (bzw. dem Fehlen einer oder beider Aa. communicantes posteriores) durch eine Dilatation der Aa. cerebri mediae et anteriores sowie der Aa. ophthalmicae in *beiden* Hemisphären ausgeglichen werden. Bei fehlender A. communicans anterior (Variante a) findet dagegen nur in der direkt betroffenen Hemisphäre eine Dilatation statt. Des Weiteren wird deutlich, dass das Fehlen der

PCA1 (Varianten e und f) zur Folge hat, dass Störungen in der Durchblutung einer A. carotis interna Auswirkungen auf die Perfusion der ipsilateralen A. cerebri posterior haben, was bei den übrigen Varianten nicht der Fall ist.

3.4.4 Simulationsergebnisse

Im physiologischen Fall ergeben sich erwartungsgemäß keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Avolio-Modell und der Erweiterung mit integriertem Circulus Willisii. Dagegen spielen die Kollateralgefäße eine entscheidende Rolle bei vorhandenen Carotis-Stenosen und bei der antegraden Gehirnperfusion. Unterschiede, die sich dabei durch die verschiedenen anatomischen Varianten ergeben, werden ausführlich im Zusammenhang mit der Vorstellung der Simulationsergebnisse des vollständigen Hämodynamikmodells in Abschnitt 3.9 diskutiert.

3.5 Modellvariante für die antegrade Gehirnperfusion

Wie in Abschnitt 2.1.5 erläutert, wird bei Operationen in tiefer Hypothermie mit antegrader Gehirnperfusion das von der Herz-Lungen-Maschine kommende Blut nicht in die Aorta, sondern in die rechte A. subclavia eingespeist. Dies geschieht durch eine seitlich angebrachte Kanüle. Während der Abkühlungsphase wird auf diese Weise der gesamte Körperkreislauf mit oxygeniertem Blut versorgt.

Für das Modell bedeutet dies, dass die Segmente der Aorta ascendens (1 und 2) entfallen und die rechte A. subclavia (14) zum Initialsegment wird. Die seitliche Einspeisung des Blutes wird durch eine Aufteilung in zwei Teilsegmente der halben Länge modelliert, welche mit 14L und 14R bezeichnet werden. Dazwischen wird der einströmende Fluss von der Herz-Lungen-Maschine als Randbedingung vorgegeben. Durch die Änderung des Initialsegmentes ergeben sich auch veränderte Randbedingungen im Truncus brachiocephalicus (6), dem ersten Abschnitt der linken A. subclavia (3) und den Aa. vertebrales (9/13). Daher müssen diese Segmente anders modelliert werden als im ursprünglichen Avolio-Modell, d. h. es kommen verschiedene Vierpolvarianten zum Einsatz und es müssen wie bei der Modellierung des Circulus Willisii Randbedingungen und Flussbilanzen aufgestellt werden, um zu einer Zustandsraumdarstellung zu gelangen.

Abbildung 3.21 zeigt eine mögliche Konfiguration von Vierpolen für die betroffenen Segmente mit den Schnittstellen zum Avolio-Modell bzw. zum Circulus Willisii. Die resultierenden Zustandsdifferenzialgleichungen sind in Anhang A.4 zusammengestellt.

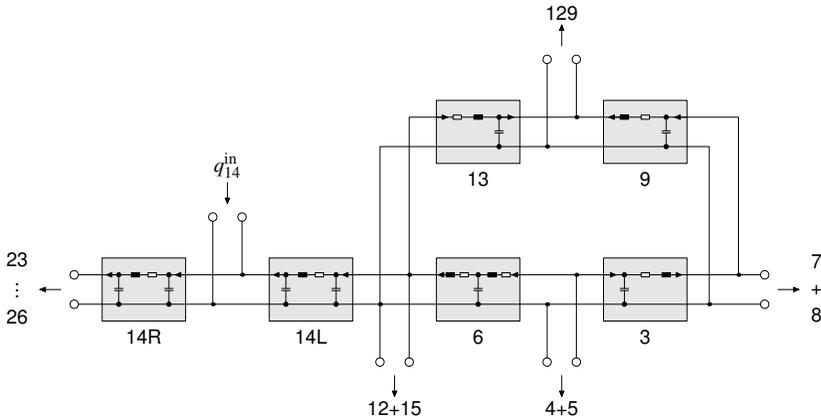


Abbildung 3.21 Ausschnitt aus dem Transmission-Line-Modell für die antegrade Gehirnperfusion

Die antegrade Gehirnperfusion wird durch Abklemmen der Aortenabgänge eingeleitet. Dies betrifft den Tr. brachiocephalicus (6), die linke A. carotis communis (4) und die linke A. subclavia (3). Zusätzlich wird der Fluss in den linken Arm unterbrochen. Das Hämodynamikmodell erhält die Information über den Beginn der antegraden Gehirnperfusion durch ein entsprechendes Eingangssignal, woraufhin auf eine Modellvariante umgeschaltet wird, bei welcher der Eingangsfluss in die abgeklemmten Gefäßen zu null gesetzt wird. In den nicht perfundierten Bereichen des Körperkreislaufes wird dadurch ein Entladevorgang der Kapazitäten und Induktivitäten der betroffenen Segmente eingeleitet, so dass Fluss und Druck schnell abfallen. Bei der Reperfusion wird auf das ursprüngliche Modell zurückgewechselt, wobei einige Zustände neu initialisiert werden.

Die bilaterale Gehirnperfusion, bei welcher zusätzlich die linke A. carotis communis kanüliert wird, sowie die optionale zusätzliche Perfusion der unteren Körperhälfte über die A. femoralis sind bisher keine Bestandteile des Modells, lassen sich aber mit der vorgestellten Modellierungsmethodik prinzipiell ergänzen.

3.6 Modellierung der Venen

In Abschnitt 3.2.4 wurde erläutert, dass Transmission-Line-Modelle die venöse Hämodynamik in der Regel vernachlässigen bzw. als konzentriertes Mo-

dell in die Abschlussimpedanzen integrieren. Dies ist durchaus zu rechtfertigen, da die postkapillaren Druckschwankungen keine nennenswerte Rückwirkung auf die arterielle Hämodynamik besitzen. Aus medizinischer Sicht ist dennoch ein Venenmodell mit verteilten Parametern wünschenswert, so dass Druck- und Flussinformationen an wichtigen Punkten des Venensystems zur Verfügung stehen, da zur Überwachung des venösen Rückflusses normalerweise ausschließlich der zentralvenöse Druck einen Anhaltspunkt bietet. Zudem bietet das hier vorgestellte Modell einen Ausgangspunkt für Weiterentwicklungen, welche die Simulation der retrograden Gehirnperfusion ermöglichen. Im Folgenden wird daher untersucht, inwieweit sich der Transmission-Line-Ansatz auf das Venensystem übertragen lässt.

Da weder eine ausreichende Datenbasis zur Parametrisierung noch Messdaten für eine aussagekräftige Evaluation zur Verfügung stehen, sollte das Modell lediglich als Demonstration der Methodik betrachtet werden, mit der prinzipiell ein Venenmodell aufgebaut und mit dem vorhandenen arteriellen System gekoppelt werden kann.

3.6.1 Transmission-Line-Ansatz für das venöse System

Grundsätzlich lässt sich auch das Venensystem als System elastischer Schläuche betrachten, so dass dieselben Voraussetzungen wie beim Arteriensystem gelten. Allerdings geht der Transmission-Line-Ansatz davon aus, dass die Blutströmung ausschließlich aufgrund eines Druckgefälles entsteht, wohingegen bei den Venen weitere Mechanismen für den Bluttransport verantwortlich sind (siehe Abschnitt 3.1.1) und in der Orthostase sogar vorherrschen. Bei einem unbewegt liegenden Menschen tritt jedoch der passive Transport in den Vordergrund. Die Auswirkungen der Herzaktion auf das venöse Druckgefälle können durch Vorgabe des Druckverlaufes im rechten Atrium als Randbedingung für die Vv. cavae berücksichtigt werden.

Unter den Bedingungen der extrakorporalen Zirkulation ist der Transmission-Line-Ansatz zusätzlich zu rechtfertigen, da in diesem Fall der venöse Bluttransport, wie in Abschnitt 3.1.1 diskutiert, fast vollständig aufgrund des bestehenden Druckgefälles erfolgt. Als Randbedingung am Ende des Venensystems kann hier der gemessene zentralvenöse Druck verwendet werden.

Verglichen mit den Arterien führt die große Elastizität der Venen bei der Modellierung zu größeren Ungenauigkeiten und einem erhöhten Rechenaufwand. In Abschnitt 3.1.1 wurde erläutert, dass die Venen bei geringem transmuralen Druck kollabiert sind und somit keinen kreisförmigen Querschnitt aufweisen, was den Voraussetzungen des Strömungsmodells widerspricht. Hinzu kommt die nicht berücksichtigte Abhängigkeit der Compliance vom transmuralen Druck.

ralen Druck sowie durch die Dehnung verursachten Querschnittsänderungen, welche weit größer ausfallen als bei den Arterien. Des Weiteren wirkt sich die größere Elastizität auf die maximal zulässige Segmentlänge Δz_{\max} aus. Diese wird durch die Bedingung für eine elektrisch kurze Leitung (Gleichung (3.9)) bestimmt. Es gilt:

$$\Delta z_{\max} \sim \frac{1}{\sqrt{C'}} \sim \sqrt{E}$$

Da das Elastizitätsmodul der Venenwände um zwei Größenordnungen unter dem der Arterienwände liegt, ist die maximale Segmentlänge bei den Venen etwa um den Faktor 10 geringer. Daher werden für die Modellierung langer Venen deutlich mehr Segmente benötigt, was zu einer hohen Systemordnung und damit zu einem großem Rechenaufwand führt.

Zusätzlich wird die Modellierung durch die größere individuelle Variabilität im Verlauf der Venen und die damit verbundenen Schwankungen in der Geometrie der Gefäße erschwert. Detaillierte Literaturangaben über Durchmesser, Längen und Wandstärken der Venen liegen nicht vor. Diese Problematik wird in den nachfolgenden Abschnitten diskutiert.

Zuvor soll jedoch geklärt werden, wie ein Transmission-Line-Modell der Venen aufgebaut und mit dem Arterienmodell verbunden werden kann. Da nur die größeren Venen eine konstante Lage aufweisen, ist es sinnvoll, sich auf diese zu beschränken und die kleineren Venen, welche häufig netzartige Strukturen aufweisen, mit den Widerstandsgefäßen zusammenzufassen. Durch diese Beschränkung kann – ähnlich wie beim Avolio-Modell – von einer Baumstruktur ausgegangen werden, mit dem Unterschied, dass zwei Wurzeln (die Vv. cavae) existieren und dass das Blut auf die Wurzeln zu fließt, d. h. die Venen bilden keine Verzweigungen, sondern Anastomosen.

Für die weiteren Betrachtungen wird analog zum Arterienmodell eine graphentheoretische Beschreibung eingeführt, wobei die Begriffe aus Abschnitt 3.2.3 übernommen werden. Als Richtung der Kanten wird die Blutflussrichtung gewählt, d. h. die Kanten sind (im Gegensatz zum Arterienmodell) auf die Wurzeln zu gerichtet (sog. *In-Tree*). Somit besitzt die Menge der Nachfolgersegmente \mathbb{I}_j^+ bei allen Knoten (außer den Wurzeln) die Mächtigkeit Eins.

Anastomosen lassen sich gemäß Abschnitt 3.2.2 mithilfe inverser Vierpole modellieren. Durch Einsetzen der Randbedingungen ergeben sich für alle Segmente außer den Initialsegmenten (den Blättern der Bäume) und den Terminalsegmenten (den Wurzeln der beiden Bäume) folgende Zustandsdifferen-

zialgleichungen:

$$\frac{dp_j^{\text{in}}}{dt} = \frac{1}{C_j} \left(q_j^{\text{cap}} + \sum_i q_i^{\text{out}} \Big|_{i \in \mathbb{I}_j^-} - q_j^{\text{out}} \right)$$

$$\frac{dq_j^{\text{out}}}{dt} = -\frac{R_j}{L_j} q_j^{\text{out}} + \frac{1}{L_j} \left(p_j^{\text{in}} - p_k^{\text{in}} \Big|_{k \in \mathbb{I}_j^+} \right)$$

Dabei ist q_j^{cap} der Zufluss von Kapillarblut in das Venensegment. Solche Zuflüsse sollen beim Venensystem an jeder Stelle möglich sein, nicht nur bei den Initialsegmenten, was aufgrund der gewählten einfachen Topologie (Abschnitt 3.6.3) sinnvoll ist. In die Initialsegmente fließt ausschließlich Blut aus den Kapillargebieten, bei den Terminalsegmenten wird der Eingangsdruck des Nachfolgersegmentes durch eine vorgegebene Druckrandbedingung ersetzt.

3.6.2 Kopplung von Arterien- und Venenmodell

Um Arterien- und Venenmodell zu koppeln, werden die geerdeten Terminalwiderstände R^t durch *Kapillarwiderstände* R^c ersetzt, durch die der Blutfluss in die nachgeschalteten Venensegmente weitergeleitet wird (siehe Abbildung 3.22). Dabei kann das Blut aus mehreren Kapillargebieten in eine Vene geleitet werden. Während die Terminalwiderstände die Strömungswiderstände der Arteriolen und Kapillaren sowie des venösen Systems zusammenfassen, repräsentieren die Kapillarwiderstände nur die Widerstandsgefäße und die kleinen Venen, jedoch nicht die größeren Venen, die mithilfe von Vierpolen modelliert sind.

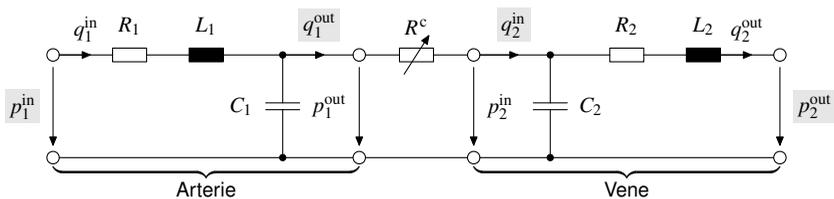


Abbildung 3.22 Verbindung des arteriellen und venösen Gefäßsystems

Die Kapillarwiderstände werden so eingerichtet, dass sich eine vorgegebene prozentuale Aufteilung des Herz-Zeit-Volumens und ein vorgegebener totaler Gefäßwiderstand einstellen. Dazu werden zunächst die Terminalwiderstände nach dem Algorithmus berechnet, der in Abschnitt 3.2.4 für das Gleichstrommodell vorgestellt wurde. Die Terminalwiderstände stellen den erforderlichen

Strömungswiderstand dar, der vom Ende der arteriellen Terminalsegmente gegen „Erde“ gemessen wird. Da nach den Kapillarwiderständen jedoch noch ein venöser Restdruck vorhanden ist, sind die Kapillarwiderstände kleiner als die Terminalwiderstände.

Zur Beschreibung der Beziehung zwischen Arterien- und Venenmodell werden zwei zusätzliche Mengen eingeführt.

- Aus jeder Arterie j fließt Blut über einen Kapillarwiderstand in ein bestimmtes Venensegment. Dessen Index ist in der *Menge der verbundenen Venen* \mathbb{V}_j enthalten. Die Mächtigkeit dieser Menge ist stets Eins.
- Umgekehrt existiert zu jeder Vene j eine *Menge der verbundenen Arterien* \mathbb{A}_j , die im allgemeinen mehrere Indizes enthalten kann.

Wie beim arteriellen System wird der relative Fluss (bezogen auf das Herz-Zeit-Volumen) durch einen Knoten des Venensystems mithilfe einer Funktion $Q^r : \mathbb{K} \mapsto [0,1]$ beschrieben⁶. Zusätzlich wird der von einem Knoten gegen „Erde“ gemessene relative Druck $P^r : \mathbb{K} \mapsto \mathbb{R}^+$ eingeführt, der ebenfalls auf das Herz-Zeit-Volumen bezogen wird.

Der Algorithmus zur Berechnung der Kapillarwiderstände arbeitet in drei Schritten. Zunächst wird der relative Fluss in jedem Knoten des Venensystems berechnet, welcher sich aus dem relativen Zufluss aus den Kapillargebieten und gegebenenfalls dem relativen Fluss aus den venösen Vorgängersegmenten zusammensetzt:

$$Q_j^r = \sum_l q_l^r \Big|_{l \in \mathbb{A}_j} + \sum_i Q_i^r \Big|_{i \in \mathbb{I}_j^-}$$

Im nächsten Schritt wird der relative Druck von jedem Knoten j gegen „Erde“ berechnet. Dieser ergibt sich aus dem Druck des Nachfolgerknotens und dem Druckabfall über dem venösen Segment j :

$$P_j^r = P_i^r \Big|_{i \in \mathbb{I}_j^+} + R_j \cdot Q_j^r$$

Die Wurzeln werden mit einem physiologischen Wert für den zentralvenösen Druck bezogen auf das Herz-Zeit-Volumen initialisiert. Damit können die Terminalwiderstände nach dem arteriellen Segment l schließlich in Kapillarwiderstände umgerechnet werden:

$$R_l^c = R_l^t - \frac{P_j^r}{q_l^r} \Big|_{j \in \mathbb{V}_l}$$

⁶Der Großbuchstabe dient der Unterscheidung vom relativen Fluss durch ein arterielles Segment q^r .

Auch die Laufzeit dieses Algorithmus hängt linear von der Anzahl der verwendeten Segmente ab und ist folglich mit einem geringen Rechenaufwand verbunden.

3.6.3 Topologie und Parametrisierung des Venensystems

Abbildung 3.23 zeigt die Topologie des Venenmodells, welche deutlich einfacher als die des Avolio-Modells ausfällt. Dies liegt zum einen an der bereits angesprochenen Beschränkung auf die großen Venen, zum anderen werden parallel verlaufende Venen zusammengefasst, um die Komplexität möglichst gering zu halten. Aufgrund der geringen maximalen Länge der Venensegmente, die in der Größenordnung von 1-2 cm liegt, werden dennoch mehr Segmente für das venöse als für das arterielle System benötigt.

Das Venenmodell ist aus 13 *Venensträngen* aufgebaut, welche in Abbildung 3.23 mit römischen Zahlen gekennzeichnet sind. Die Venenstränge entsprechen entweder einzelnen Venen oder fassen mehrere Venen zusammen, die ineinander übergehen oder parallel verlaufen. Die Bezeichnung erfolgt nach der jeweils letzten enthaltenen Vene (siehe Tabelle 3.5).

Da keine umfassenden Informationen über die Geometrie und die mechanischen Eigenschaften der Venen vorliegen, orientiert sich die Parametrisierung des Venenmodells an den Arterien, welche die Venen begleiten. Dabei wird von folgenden Annahmen ausgegangen:

- Die Länge der Vene entspricht der zugehörigen Arterie.
- Venen besitzen im allgemeinen eine größere Querschnittsfläche, was durch eine Vergrößerung des Durchmessers um 20 % berücksichtigt wird.
- Die Wandstärke der Venen ist geringer, hier werden 50 % der arteriellen Wandstärke angesetzt.
- Zusätzlich wird das Elastizitätsmodul um den Faktor 100 verkleinert, so dass sich insgesamt eine 200fach größere Compliance ergibt (vgl. [67]).

Die Segmentnummern der Arterien, welche für die Parametrisierung der einzelnen Abschnitte der Venenstränge verwendet wurden, sind in Abbildung 3.23 mit arabischen Zahlen angegeben. Wenn diese Abschnitte die Maximallänge eines Venensegmentes überschreiten, werden sie durch eine Kette identischer Venensegmente modelliert.

Im Folgenden werden die Zusammensetzung der einzelnen Venenstränge sowie deren Schnittstellen zu den Kapillargebieten des Avolio-Modells erläutert.

Tabelle 3.5 Nomenklatur der Venenstränge

links	rechts	Bezeichnung
I		V. cava superior
II	III	V. brachiocephalica
IV	VI	V. jugularis interna
V	VII	V. subclavia
VIII		V. cava inferior A
IX	X	V. renalis
XI		V. cava inferior B
XII	XIII	V. iliaca communis

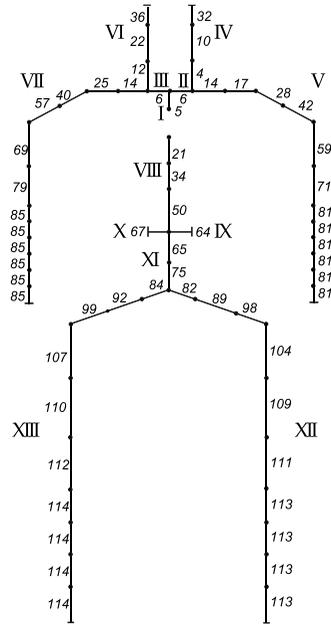


Abbildung 3.23 Topologie des Venenmodells

Die Venenstränge *V. cava superior* und *V. brachiocephalica* entsprechen den gleichnamigen Venen und besitzen keine direkten Zuflüsse aus Kapillaren.

Der Strang *V. jugularis interna* entspricht ebenfalls der gleichnamigen Vene und verläuft parallel zur *A. carotis interna* und *communis*. Am Anfang des Stranges werden das Blut der Gehirnarterien (*Aa. cerebri anterior, media, posterior*) und der Augenarterie (*A. ophthalmica*) eingespeist. Vor dem letzten Abschnitt erfolgt der Zufluss des Blutes aus der *V. jugularis externa*, welche das Blut aus den Kapillargebieten sammelt, die über die *A. carotis externa* versorgt werden.

Der Schulterbereich und die obere Extremität einer Seite werden jeweils durch den Venenstrang *V. subclavia* zusammengefasst, welcher sich aus den *Vv. subclavia, axillaris, brachialis, radialis* und *ulnaris* sowie den oberflächlichen Venen zusammensetzt. Die Teilung des arteriellen Systems in die *Aa. radialis* und *ulnaris* wird dabei nicht übernommen. Stattdessen wird für die Parametrisierung der Unterarme das letzte Segment der *A. brachialis* zugrunde gelegt, welches mehrfach aneinander gesetzt wird, um die Länge der Unter-

armvenen zu erreichen. Kapillare Zuflüsse werden jeweils an den Stellen berücksichtigt, an denen im Avolio-Modell Arterien abzweigen. Eine Ausnahme stellen die Flüsse der Aa. radialis, ulnaris und interossea dar, welche am Anfang des Venenstranges eingespeist werden.

Die V. cava inferior wird aus zwei Venensträngen zusammengesetzt: der V. cava inferior A oberhalb und der V. cava inferior B unterhalb des Zuflusses der Vv. renales. Im oberen Teil wird vor dem letzten Abschnitt das Blut aus den Vv. hepaticae zugeführt, welches nicht nur aus der Leberarterie (A. hepatica) stammt, sondern auch das über die V. portae geleitete Blut aus Magen (A. gastrica), Milz (A. splenica) und Darm (Aa. mesentericae superior et inferior) enthält.

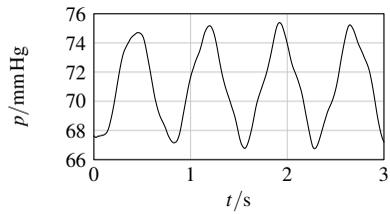
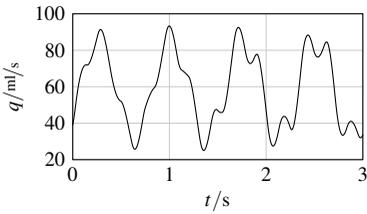
Die beiden Nierenvenen werden jeweils als gesonderter Venenstrang (V. renalis) berücksichtigt und erhalten ihren Zufluss aus den Nierenarterien (Aa. renales).

Schließlich wird das Blut aus dem Beckenbereich und der unteren Extremität einer Seite jeweils im Venenstrang V. iliaca communis gesammelt, welcher die Vv. iliaca communis et externa, sowie die weiteren tiefen und oberflächlichen Beinvenen repräsentiert. Analog zu den Armen orientiert sich die Parametrisierung an den Becken- und Beinarterien, wobei wiederum auf die Teilung unterhalb des Knies verzichtet und stattdessen das letzte Segment der A. poplitea verlängert wurde. Die Zuflüsse erfolgen an den Abzweigungsstellen von Arterien, das Blut der Aa. tibiales anterior et posterior und der A. peronealis wird am Anfang des Venenstranges zugeführt.

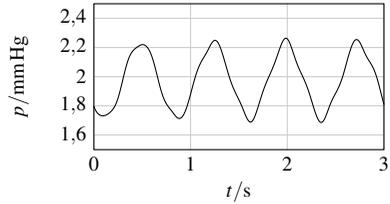
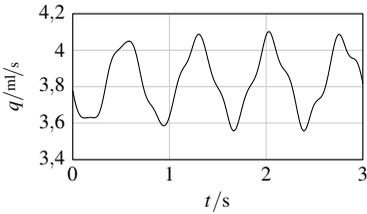
3.6.4 Simulationsergebnisse

Um das kombinierte Modell der arteriellen und venösen Hämodynamik unter EKZ-Bedingungen zu simulieren, wird der Druck am Ende der Vv. cavae zu null gesetzt und in die Aorta ascendens ein pulsatilem Eingangsfloss eingespeist, der mithilfe eines Modells der arteriellen Pumpe einer Herz-Lungen-Maschine [47] generiert wird. Es wird ein Fluss von 58 ml/s (Low-Flow-Perfusion) bei einer Frequenz von 80 min^{-1} eingestellt (Abbildung 3.24(a)). Die Druckschwankungen in der Aorta ascendens fallen bei dem vorgegebenen Flussverlauf deutlich geringer aus als im physiologischen Fall.

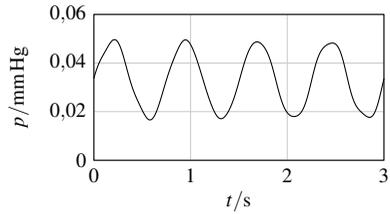
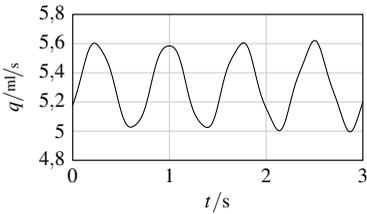
Da nur große Venen modelliert werden, ergeben sich im venösen System erwartungsgemäß geringe mittlere Drücke und eine schwach ausgeprägte Pulsatilität. Die Druckamplituden nach den Kapillarwiderständen betragen bei dieser Simulation maximal $0,3 \text{ mm Hg}$. Die Rückwirkung der venösen Druckschwankungen auf das Arteriensystem ist daher so gering, dass der Ansatz zulässig ist, die Modellierung der Venen zu vernachlässigen und das arterielle



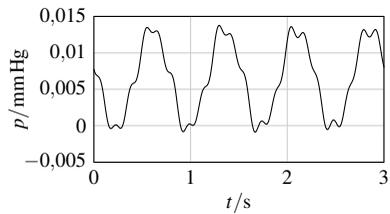
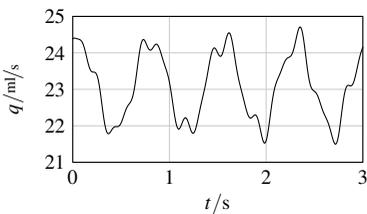
(a) Aorta ascendens



(b) Anfang der V. jugularis interna



(c) Ende der V. jugularis interna



(d) V. cava inferior vor Zufluss der Vv. hepaticae

Abbildung 3.24 Simulationsergebnisse des Venenmodells mit pulsatilem Eingangsfluss

System durch Terminalwiderstände abzuschließen, wenn nicht explizit die venöse Hämodynamik überwacht werden soll.

Bei den simulierten Verläufen beträgt der Druckabfall zwischen Anfang (Abbildung 3.24(b)) und Ende (Abbildung 3.24(c)) der V. jugularis interna ca. 2 mm Hg. Dabei nimmt der *Pulsatilitätsindex*

$$PI = \frac{\text{Maximalwert} - \text{Minimalwert}}{\text{Durchschnittswert}}$$

von 0,39 auf 0,26 ab, was den Glättungseffekt durch die elastischen Gefäßwände demonstriert. Im Vergleich beträgt der Pulsatilitätsindex 1,15 in der Aorta ascendens und 0,15 in der V. cava inferior.

Die einfache Topologie des Venenmodells hat zur Folge, dass der Blutstrom aus den Widerstandsgefäßen direkt in die großen Venen eingespeist wird. Tatsächlich strömt das Blut zunächst durch kleinere Venen, die den pulsatilem Verlauf bereits in einem gewissen Maße glätten. Daher ist zu erwarten, dass der Blutfluss in den Venen in der Realität eine noch geringere Pulsatilität aufweist als im Modell. Während bei der extrakorporalen Zirkulation ein konstanter zentralvenöser Druck vorliegt, wird der Venenpuls bei schlagendem Herzen wesentlich durch die Druckschwankungen im rechten Vorhof bestimmt.

3.7 Regulationsmechanismen

Bisher wurde das Gefäßsystem als System elastischer Schläuche mit zeitinvarianten Parametern betrachtet. Die Verwendung variabler Terminalwiderstände ermöglicht die Modellierung von Regulationsmechanismen, die den arteriellen Blutdruck und lokale Blutflüsse durch vasomotorische Vorgänge beeinflussen. Dieser aktive Eingriff lässt sich nicht auf Grundlage physikalischer Überlegungen modellieren, sondern kann nur auf Grundlage von Versuchen quantifiziert werden, bei denen vasomotorische Reaktionen gezielt ausgelöst und messtechnisch erfasst werden.

Ein experimentelles Modell zur Simulation der zahlreichen Mechanismen der Kreislaufregulation wurde 1972 von Guyton [29] vorgestellt. Dieses wurde von Schwarzhaupt [70] mit dem Avolio-Modell kombiniert und in einigen Punkten an die Bedingungen der extrakorporalen Zirkulation angepasst. Das Guyton-Modell ist jedoch vor allem auf Fragestellungen bezüglich der mittel- und langfristigen Blutdruckregulation ausgelegt [87] und eignet sich daher nur bedingt für die Simulation der Verhältnisse während eines operativen Eingriffes. Erschwerend kommt hinzu, dass die medikamentöse Beeinflussung des peripheren Widerstandes modelliert werden muss.

Von Naujokat [54] wird ein alternativer Ansatz vorgeschlagen, bei dem die Messung des arteriellen Blutdrucks im Rahmen des Patientenmonitorings genutzt wird, um das Modell über eine Fehlerrückführung anzugleichen. Eine modifizierte Form dieses Ansatzes wird in Abschnitt 3.7.1 beschrieben. Abschnitt 3.7.2 behandelt die Modellierung der lokalen Kreislaufregulation.

3.7.1 Regelung des arteriellen Blutdrucks

Da die Strömungswiderstände der großen Arterien klein sind im Vergleich zu denen der Arteriolen und Kapillaren, ist der Druckabfall über den größeren Gefäßen gering. Das bedeutet, dass im gesamten System der großen Arterien ein nahezu identischer Druck vorherrscht, der maßgeblich durch den totalen peripheren Widerstand (TPR) bestimmt wird. Das Standard-Monitoring beinhaltet die invasive Messung des Drucks in der A. radialis. Weicht dieser Druck vom simulierten Wert ab, ist dies auf einen fehlerhaften TPR des Modells zurückzuführen. Andere Modellungenauigkeiten, beispielsweise bezüglich des Blutflusses in der A. radialis, können als Ursache ausgeschlossen werden, da diese den Druckwert nur wenig beeinflussen. Daher ist der Ansatz sinnvoll, die Abweichung zwischen gemessenem und simuliertem Druck durch eine Adaption der Terminalwiderstände auszuregeln.

Als Stellgröße zur Beeinflussung des TPR wird ein Faktor α^{TPR} eingeführt, mit dem die Terminalwiderstände R^t (bzw. Kapillarwiderstände R^c) multipliziert werden. Da die großen Arterien kleine Strömungswiderstände besitzen, wirkt sich eine Änderung der Stellgröße nur geringfügig auf die Aufteilung des Blutflusses aus. Zu Beginn der Simulation gilt $\alpha^{\text{TPR}} = 1$. Bei Abweichungen $\tilde{p} = p^{\text{sim}} - p^{\text{ref}}$ zwischen dem simulierten mittleren Druck p^{sim} , der durch Tiefpassfilterung aus dem pulsatilen Verlauf hervorgeht, und dem gemessenen Referenzdruck p^{ref} wird der Faktor nach folgender Vorschrift variiert:

$$\frac{d\alpha^{\text{TPR}}}{dt} = \begin{cases} -5 \cdot 10^{-2} \cdot \text{sgn } \tilde{p} & \text{falls } |\tilde{p}| > 16 \text{ mmHg} \\ -5 \cdot 10^{-3} \cdot \text{sgn } \tilde{p} & \text{falls } 8 \text{ mmHg} < |\tilde{p}| \leq 16 \text{ mmHg} \\ -2 \cdot 10^{-3} \cdot \text{sgn } \tilde{p} & \text{falls } 4 \text{ mmHg} < |\tilde{p}| \leq 8 \text{ mmHg} \\ -1 \cdot 10^{-3} \cdot \text{sgn } \tilde{p} & \text{falls } 2 \text{ mmHg} < |\tilde{p}| \leq 4 \text{ mmHg} \\ -5 \cdot 10^{-4} \cdot \text{sgn } \tilde{p} & \text{falls } 1 \text{ mmHg} < |\tilde{p}| \leq 2 \text{ mmHg} \\ 0 & \text{falls } |\tilde{p}| \leq 1 \text{ mmHg} \end{cases}$$

Die Regelstrecke weist ein stark verzögerndes Verhalten auf, was zum einen auf die endliche Ausbreitungsgeschwindigkeit der Pulswellen zurückzuführen ist, in erster Linie jedoch auf die Tiefpassfilterung des simulierten Signals,

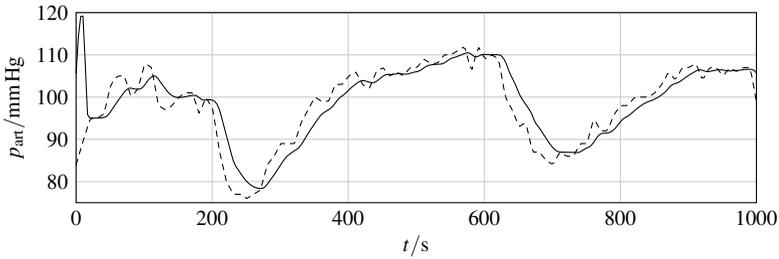
welche im vorliegenden Fall durch ein Butterworth-Filter 3. Ordnung mit der Grenzfrequenz 0,25 Hz realisiert wird. Die nichtlineare Charakteristik des Reglers ermöglicht eine schnelle Reaktion bei großen Abweichungen. Bei kleineren Fehlern wird die Dynamik deutlich verlangsamt, um ein starkes Überschwingen zu verhindern. Liegt die Abweichung unter 1 mmHg, findet kein Reglereingriff mehr statt, da in dieser Größenordnung Schwankungen des gemittelten simulierten Drucks aufgrund der nicht idealen Tiefpassfilterung auftreten.

Die vasomotorische Regulation des Körpers ist nur innerhalb der Grenzen zwischen maximaler Konstriktion und maximaler Dilatation wirksam. Theoretisch sollte das Angleichen des Modells an die gemessenen Größen zwar stets zu physiologisch sinnvollen Werten führen, fehlerhafte Messungen könnten jedoch eine Instabilität des Modells verursachen. Daher ist es sinnvoll, auch den Wertebereich von α^{TPR} zu begrenzen, wobei im Vergleich zu den Grenzen der zerebralen Autoregulation (Abschnitt 3.7.2) jedoch ein größeres Intervall $\alpha^{\text{TPR}} \in [0,25; 4]$ vorgegeben wird. Wird die Grenze der maximalen Konstriktion erreicht und der gemessene Druck liegt noch immer oberhalb des simulierten Drucks, wird die Regeldifferenz \tilde{p} zu Null gesetzt, um ein weiteres Aufintegrieren des Reglers (*Windup*) zu verhindern. Umgekehrt wird bei Erreichen der maximalen Dilatation verfahren.

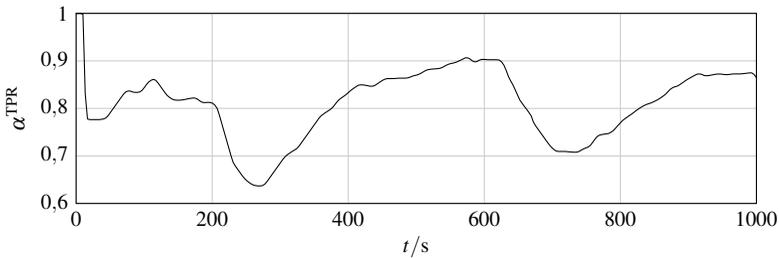
Abbildung 3.25(a) zeigt den Verlauf des gemessenen Drucks in der A. radialis während der ersten 1000 s des totalen kardiopulmonalen Bypasses einer Herzoperation. Der simulierte Verlauf folgt durch den Eingriff des Reglers mit einer Verzögerung. Das anfängliche Überschwingen ist dadurch zu begründen, dass der Regler erst nach 10 s am Ende des Einschwingvorganges des Hämodynamikmodells aktiviert wird. Der Verlauf der Stellgröße (Abbildung 3.25(b)) zeigt, dass der periphere Strömungswiderstand durch die Dilatation der Widerstandsgefäße um bis zu 36 % reduziert wird.

3.7.2 Autoregulation

Gemäß Abschnitt 3.1.4 wird die lokale Kreislaufregulation durch die metabolische Autoregulation und den Bayliss-Effekt bestimmt. Unter den gegebenen Bedingungen bei einem Eingriff am offenen Herzen ist zu erwarten, dass der Energiebedarf in allen Stromgebieten hypothermiebedingt sinkt. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass eine Umverteilung des Blutflusses stattfindet, die zu einer Abnahme der Perfusion der Extremitäten führt, was unter anderem durch eine thermoregulatorische Reaktion sowie die Relaxation der Skelettmuskulatur zu erklären ist. Das Temperaturmodell von Gordon et al. [25] (vgl. Abschnitt 4.6) enthält einen Mechanismus, welcher die Konstriktion der Ge-



(a) Druckverlauf in der A. radialis: — Modell, --- Messung



(b) Verlauf der Stellgröße des Reglers

Abbildung 3.25 Anpassung des Modells an den gemessenen Verlauf des arteriellen Drucks

fäße der Extremitätenmuskulatur bei Kältebelastung simuliert. Für EKZ-Bedingungen lässt sich dieser Effekt jedoch auf Basis vorhandener Messdaten nicht ausreichend genau quantifizieren, so dass eine Berücksichtigung bei der Modellierung bisher nicht sinnvoll ist.

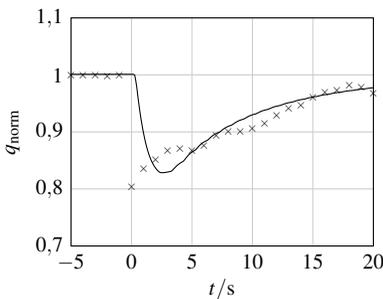
Der Bayliss-Effekt spielt unter EKZ-Bedingungen in erster Linie in den zerebralen Gefäßen eine Rolle, sofern das α -stat-Verfahren Anwendung findet. In den Nieren ist die Funktion der Autoregulation eingeschränkt. Diese Zusammenhänge werden im Modell berücksichtigt, indem die Autoregulation ausschließlich im Gehirn aktiv ist. Wird das pH-stat-Verfahren angewendet, können die Regler deaktiviert werden und es wird stattdessen eine Dilatation bis zur maximalen Ausdehnung der zerebralen Widerstandsgefäße eingeleitet.

Die Autoregulation wird realisiert, indem für jeden betroffenen Terminalwiderstand ein eigener Regler eingesetzt wird, der durch Variation des Widerstandswertes den Fluss durch den Widerstand auf einen vorgegebenen Sollwert regelt. Die unabhängige Regelung des Flusses in den einzelnen Kapillargebie-

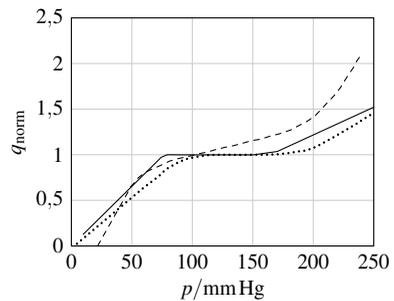
ten stellt eine Weiterentwicklung gegenüber den bestehenden Vorarbeiten dar. Dieser Ansatz erscheint physiologisch sinnvoller und deckt sich mit den Modellen anderer Autoren [20, 51, 53].

Als Sollflüsse werden $1,4 \text{ ml/s}$ für die Aa. cerebri anteriores vorgegeben, $2,6 \text{ ml/s}$ für die Aa. cerebri mediae und $1,0 \text{ ml/s}$ für die Aa. cerebri posteriores (vgl. Tabelle 3.3). Um eine lineare Regelung zu ermöglichen, wird als Stellgröße ein Faktor $\beta_i^{\text{auto}} = 1/\alpha_i^{\text{auto}}$ verwendet, welcher mit dem inversen Terminalwiderstand $1/R_i^t$ multipliziert wird.

Während bei der Regelung des arteriellen Blutdrucks in Abschnitt 3.7.1 das Ziel darin besteht, einer Messgröße möglichst schnell zu folgen, muss für die Modellierung der Autoregulation ein Regler entworfen werden, der die Geschwindigkeit der vasomotorischen Reaktionen wiedergibt. In einer klinischen Studie von Newell et al. [56] wurde die Antwort der Autoregulation durch einen sprunghaften Abfall des arteriellen Drucks von 100 auf ca. 80 mm Hg angeregt und der zeitliche Verlauf des Flusses in der A. cerebri media gemessen. Das Ergebnis ist in Abbildung 3.26(a) dargestellt, wobei der Fluss vor dem Druckabfall auf den Wert 1 normiert wurde. Die Reaktion kann idealisiert als PT_1 -Antwort interpretiert werden (vgl. [20, 50, 51, 53]). Dies ist somit das gewünschte Verhalten des geschlossenen Regelkreises.



(a) Dynamische Reaktion auf einen Druckabfall von 100 auf 80 mm Hg: — Modell, × gemessene Reaktion von Newell et al. [56]



(b) Statische Kurve: — Modell, --- Referenzkurve von Guyton [30], Referenzkurve von Silbernagl und Despopoulos [71]

Abbildung 3.26 Vergleich der dynamischen und statischen Kurve der Autoregulation mit Referenzkurven

Für den Fluss durch einen geregelten Terminalwiderstand gilt:

$$q_i^{\text{cap}} = \beta_i^{\text{auto}} \cdot \frac{p_i^{\text{out}}}{R_i^t}$$

Die Strecke kann somit als P-Glied interpretiert werden, dessen Verstärkung vom arteriellen Druck abhängt. Ein PT_1 -Verhalten des geschlossenen Kreises wird durch einen I-Regler erzielt:

$$\frac{d\beta_i^{\text{auto}}}{dt} = -K^{\text{auto}} \cdot (q_i^{\text{cap}} - q_i^{\text{ref}}) \quad \text{mit } K^{\text{auto}} = 0,1 \text{ ml}^{-1}$$

Der Verstärkungsfaktor K^{auto} wird dabei so gewählt, dass innerhalb eines physiologischen Druckbereiches eine realistische Zeitkonstante resultiert. Die simulierte Reaktion auf einen Druckabfall ist in Abbildung 3.26(a) den gemessenen Daten von Newell et al. gegenübergestellt; in der Simulation fällt der mittlere arterielle Druck anfangs nicht sprunghaft, sondern innerhalb von ca. 3 s auf 80 mm Hg, so dass sich ein glatterer Verlauf der Antwort ergibt.

Neben der dynamischen Antwort ist der funktionale Zusammenhang zwischen dem arteriellen Druck und Fluss in den zerebralen Arterien von Bedeutung. Dieser wird durch die Grenzen der Vasomotorik bestimmt. Wird bei niedrigem Druck die Grenze der Dilatation erreicht, kann ein weiterer Druckabfall nicht mehr ausgeglichen werden, so dass sich der Fluss verringert. Umgekehrt kann ein weiterer Druckanstieg nicht kompensiert werden, wenn die maximale Konstriktion erreicht ist. Dies erklärt den prinzipiellen Verlauf der Kurven in Abbildung 3.26(b). Die statische Kurve von Guyton [30] gibt die Autoregulation der Skelettmuskulatur wieder, gilt jedoch nach Guyton näherungsweise in vielen Gewebearten und wird von Moorhead et al. [52] als Referenz für die zerebrale Autoregulation verwendet. Bei dieser Kurve ist der Fluss im geregelten Druckbereich nicht exakt konstant sondern steigt zwischen 70 und 175 mm Hg um ca. 30 % und unterscheidet sich dadurch von der statischen Kurve von Silbernagl und Despopoulos [71], welche die Autoregulation der Niere charakterisiert.

Für das Modell wurde in Übereinstimmung mit Moorhead et al. [52] angenommen, dass sich der geregelte Bereich von 75 bis 175 mm Hg erstreckt, was einer Beschränkung von α^{auto} auf das Intervall $[0,65; 1,9]$ gleichkommt. Innerhalb des geregelten Bereiches wird das Regelziel exakt erfüllt, so dass sich ein waagrechter Verlauf der statischen Kurve ergibt. Wie beim Regler für den arteriellen Druck wurde ein Anti-Windup-Mechanismus implementiert, der das Aufintegrieren des Reglers beim Überschreiten der Begrenzungen der Stellgröße unterbindet. Das Simulationsergebnis ist in Abbildung 3.26(b) den Referenzkurven gegenübergestellt.

3.8 Stenosenmodell

Um eine Stenose in das Transmission-Line-Modell des arteriellen Systems zu integrieren, wird das betroffene Gefäß in drei Teilsegmente unterteilt: den proximalen, den stenosierte und den distalen Abschnitt. Der proximale und der distale Abschnitt werden identisch parametrisiert. Dabei stimmen Radius, Wanddicke und Elastizitätsmodul mit dem unstenosierten Gefäß überein, die Länge wird so gewählt, dass die drei Abschnitte gemeinsam dieselbe Länge wie das ursprüngliche Segment besitzen.

Der stenosierte Abschnitt zeichnet sich dadurch aus, dass das Gefäßlumen und somit der Radius verringert ist. Gleichzeitig ist die Gefäßwand dicker und ihre Elastizität herabgesetzt, so dass das Elastizitätsmodul stark vergrößert ist. Der Strömungswiderstand des stenosierten Teils ist somit deutlich erhöht, während die Kapazität vernachlässigbar ist. Die Induktivität ist durch den verringerten Gefäßradius zwar ebenfalls vergrößert, Simulationen zeigen jedoch, dass ihre Vernachlässigung keinen signifikanten Einfluss auf die resultierende Dynamik besitzt. Durch die Modellierung des stenosierten Abschnittes als rein reeller Widerstand verbessert sich jedoch die numerische Stabilität. Abbildung 3.27 zeigt das Ersatzschaltbild eines stenosierten Gefäßes.

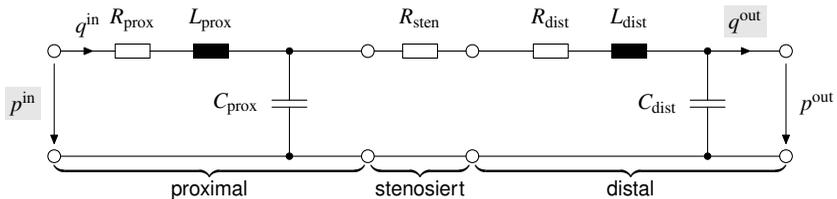


Abbildung 3.27 Ersatzschaltbild eines stenosierten Gefäßes

Die Größe des Strömungswiderstandes

$$R_{\text{sten}} = \frac{8\eta\Delta z_{\text{sten}}}{\pi r_{\text{sten}}^4} = \frac{8\eta\Delta z_{\text{sten}}}{\pi r_0^4(1-S)^4}$$

hängt vom Stenosegrad S und der Länge der Stenose Δz_{sten} ab. Typische Längen liegen dabei zwischen 2 mm und 4 cm.

Anmerkung 3.3 Die Berechnung des Strömungswiderstandes nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz stellt insbesondere bei höheren Stenosegraden nur eine Näherung dar, da die Ablagerungen an der Gefäßwand zu Turbulenzen und Strömungsablösung führen können (vgl. Abschnitt 3.1.6). Der Ansatz findet jedoch bei vielen Autoren Verwendung (z. B. [62, 73]).

Da sich Stenosen über einen längeren Zeitraum entwickeln, ist der Körper in der Lage sich an die veränderte Situation anzupassen. Zum einen geschieht dies in Form einer Dilatation der Widerstandsgefäße, in denen die Perfusion durch die Stenose vermindert ist. Bei Carotis-Stenosen können sich zudem die Aa. communicantes anterior et posteriores vergrößern, was zu einem signifikant verbesserten Kollateralfluss führt. Der Einfluss des Durchmessers der A. communicans anterior wird von Cassot et al. [9] untersucht.

Um die Dilatation der Widerstandsgefäße zu berücksichtigen, werden bei der Initialisierung des Modells zunächst die Terminalwiderstände R_i^t ohne Beachtung der Stenose berechnet und anschließend die Terminalwiderstände \tilde{R}_i^t unter Einbeziehung der Stenose. Der Algorithmus hierfür wurde in den Abschnitten 3.2.4 und 3.4.3 beschrieben. Da in beiden Fällen dieselben Vorgaben für die relativen Flüsse in die Terminalsegmente gelten, folgt für die Zweige, welche von der Stenose betroffen sind, $\tilde{R}_i^t < R_i^t$ bzw.

$$\alpha_i^{\text{sten}} := \frac{\tilde{R}_i^t}{R_i^t} < 1.$$

Diese Faktoren werden nach unten beschränkt, um die Grenze der maximalen Dilatation zu berücksichtigen. Liegt α_i^{sten} vor der Beschränkung unterhalb der Grenze, bedeutet dies, dass die maximale Dilatation nicht ausreicht, um den gewünschten Fluss im betroffenen Zweig zu erzielen, d. h. die Stenose verursacht eine lokale Minderperfusion.

Anmerkung 3.4 Da eine Grenze der maximalen Dilatation existiert, stellt die Bestimmung der Terminalwiderstände streng genommen ein Optimierungsproblem mit Nebenbedingungen dar. Die Fehler, die durch die nachträgliche Beschränkung entstehen, sind jedoch geringfügig und werden in den zerebralen Gefäßen durch die Autoregulation kompensiert.

Im Zusammenspiel mit den Regulationsmechanismen werden die Faktoren α_i^{sten} wie folgt berücksichtigt: Wird ein Terminalwiderstand durch lokale Autoregulation bestimmt, so wird α_i^{sten} als Startwert für α_i^{auto} angesetzt. Bei Terminalwiderständen, die durch den Regler für den arteriellen Druck beeinflusst werden, wird α_i^{sten} mit der Stellgröße des Reglers α^{TPR} multipliziert. Bei einem Abfall des Perfusionsdrucks wird daher in Gefäßen mit $\alpha_i^{\text{sten}} < 1$ die Grenze der Dilatation früher erreicht, wodurch der Fluss in das zugehörige Kapillargebiet sinkt.

Für Carotis-Stenosen werden zur Beschreibung von Fluss und Geschwindigkeit im stenosierten Gefäßabschnitt häufig die *Spencer-Kurven* als Referenz

herangezogen, welche die Verhältnisse für eine Stenose der Länge 2 mm wiedergeben. Die Kurven basieren auf einem einfachen Modell der zerebralen Hämodynamik, welches aus vier Widerständen aufgebaut ist. Spencer und Reid [73] weisen darauf hin, dass die theoretische Kurve im Vergleich zu Dopplersonographischen Messungen zu hohe Geschwindigkeiten liefert. In Abbildung 3.28 sind die Spencer-Kurven den Simulationsergebnissen mit dem erweiterten Avolio-Modell gegenübergestellt. Dieses prädiziert für eine Stenose der Länge 2 mm bereits bei geringeren Stenosierungsgraden einen Abfall des Flusses und führt entsprechend zu niedrigeren und somit realistischeren Geschwindigkeiten.

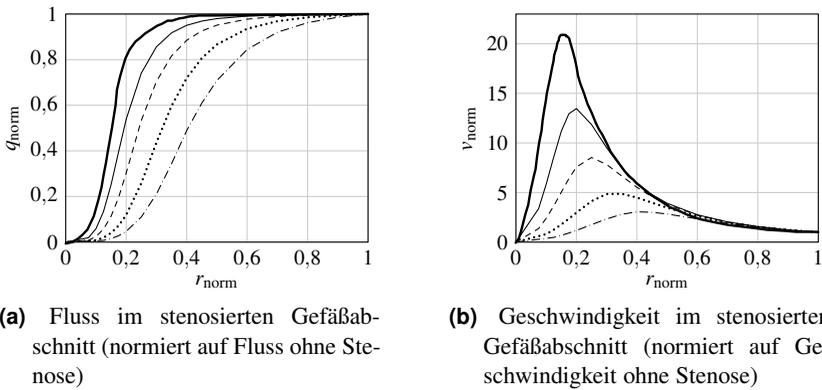


Abbildung 3.28 Fluss und Geschwindigkeit in der stenosierten A. carotis interna in Abhängigkeit vom normierten Radius $r_{\text{norm}} = 1 - S$. — Spencer-Kurve für eine Stenose der Länge 2 mm [73], simulierte Kurven bei einer Stenose der Länge — 2 mm, --- 5 mm, 1,5 cm und - - - 4 cm.

In derselben Abbildung sind die Simulationsergebnisse für längere Stenosen dargestellt. Diese führen bereits bei einem größeren Restlumen zu einer Reduktion des Flusses, wodurch insgesamt weniger hohe Flussgeschwindigkeiten im stenosierten Gefäßabschnitt auftreten. Der geringere Fluss in der verengten A. carotis interna führt bei vollständiger Kollateralisierung nicht zu einer zerebralen Minderperfusion, sondern kann bis hin zur vollständigen Okklusion des Gefäßes durch einen Anstieg des Flusses in den Kollateralrouten nahezu vollständig kompensiert werden. Abbildung 3.29 zeigt die Verhältnisse in den afferenten Gefäßen des Circulus Willisii für eine Stenose der Länge 1,5 cm.

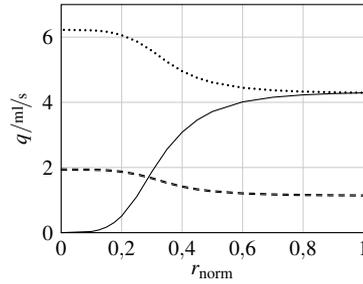


Abbildung 3.29 Simulierte Flüsse in den afferenten Gefäßen des Circulus Willisii: — stenosierte linke A. carotis interna, rechte A. carotis interna, --- Aa. vertebrales

3.9 Simulation des zerebralen Blutflusses

Im Folgenden werden Simulationsergebnisse des Hämodynamikmodells den veröffentlichten Ergebnissen eines dreidimensionalen Strömungsmodells des Circulus Willisii gegenübergestellt. Anschließend wird der zerebrale Blutfluss unter verschiedenen Randbedingungen anhand von Simulationsreihen untersucht. Diese umfassen die Perfusion über die Aorta als Standardfall der extrakorporalen Zirkulation und die Perfusion über die rechte A. subclavia bei Operationen mit tiefer Hypothermie, insbesondere in der Phase des Kreislaufstillstandes mit antegrader Gehirnperfusion. Untersucht wird der Einfluss von Carotis-Stenosen und der Kollateralisierung des Circulus Willisii. Bei den Simulationen wird von einer intakten zerebralen Autoregulation ausgegangen.

3.9.1 Vergleich mit einem dreidimensionalen Strömungsmodell

Der Blutfluss im Circulus Willisii wird von Moore et al. [50] mithilfe eines dreidimensionalen Strömungsmodells untersucht. Als Simulationsergebnis wird die Verteilung des Blutflusses in den zerebralen Gefäßen infolge eines Druckabfalls um 20 mm Hg in der rechten A. carotis interna gezeigt, nachdem die Reaktion der zerebralen Autoregulation abgeschlossen ist. Da Moore et al. von einem höheren physiologischen Fluss von jeweils 2 ml/s in den Aa. cerebri posteriores ausgehen, wird die Parametrisierung des vorliegenden Modells für die Gegenüberstellung der Ergebnisse entsprechend angepasst. Der Druckabfall in der rechten A. carotis interna wird durch Simulation einer Stenose in diesem Gefäß erzeugt.

Abbildung 3.30 zeigt, dass die prädierten Flüsse beider Modelle gut übereinstimmen. Der verminderte Fluss der stenosierten A. carotis interna wird in beiden Fällen durch eine vergleichbare Erhöhung des Flusses in den Kollateralrouten kompensiert. Unterschiede in den Simulationsergebnissen ergeben

sich unter anderem dadurch, dass das Modell von Moore et al. die Aa. cerebelli superiores berücksichtigt, was im vorliegenden Modell nicht der Fall ist.

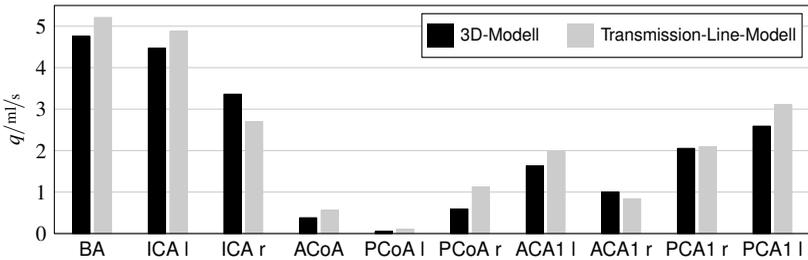


Abbildung 3.30 Gegenüberstellung der Simulationsergebnisse des dreidimensionalen Strömungsmodells von Moore et al. [50] mit dem vorliegenden Transmission-Line-Modell bei einem Druckabfall von 20 mm Hg in der rechten A. carotis interna

Bei den Simulationen in den nachfolgenden Abschnitten wird die ursprüngliche Parametrisierung des Transmission-Line-Modells angesetzt, bei welcher der Fluss in die Aa. cerebri posteriores gemäß Abschnitt 3.4.1 jeweils 1 ml/s beträgt.

3.9.2 Perfusion über die Aorta

Die Perfusion über die Aorta entspricht der physiologischen Einspeisung des Blutes in den Körperkreislauf. Sie sorgt für eine symmetrische Durchblutung der afferenten Gefäße des Circulus Willisii, so dass der Blutfluss zwischen den Hemisphären über die Aa. communicantes anterior et posteriores in einem gesunden Gefäßsystem von geringer Bedeutung ist. Das Fehlen einzelner Gefäße des Arterienringes hat daher kaum negative Auswirkungen auf die Versorgung des Gehirns. Einzig das Fehlen der pars praecommunicans einer A. carotis interna führt in der Simulation zu einem reduzierten Fluss in der pars postcommunicans. Moore et al. [50] gelangen zum gleichen Ergebnis.

Entscheidend werden die Kollateralrouten, wenn Stenosen vorliegen. Simulationen mit einer 80%igen Stenose in der linken A. carotis interna (Länge: 1,5 cm) zeigen, dass der Blutfluss je nach vorliegender anatomischer Variante des Circulus Willisii in einigen afferenten Gefäßen auch bei maximaler Dilatation der Widerstandsgefäße reduziert ist, während der Einfluss der Stenose bei vollständiger Kollateralisierung nahezu vollständig kompensiert werden kann (Abbildung 3.31).

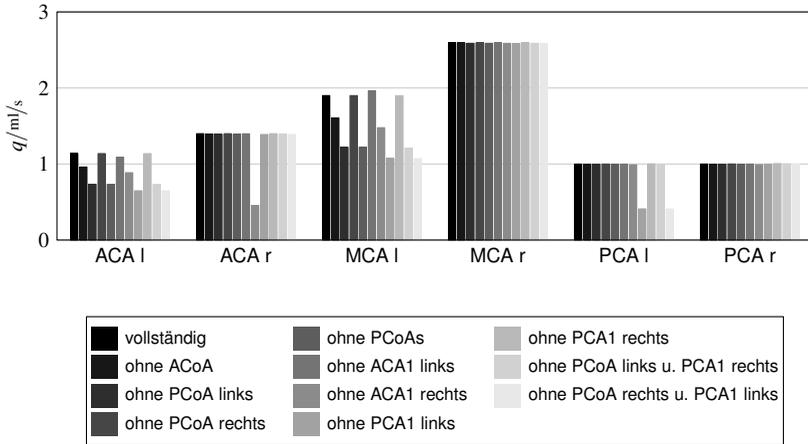


Abbildung 3.31 Flüsse in den zerebralen Gefäßen für verschiedene Variationen des Circulus Willisii bei einer 80%igen Stenose in der linken A. carotis interna

Abbildung 3.32(a) zeigt schematisch die Flussrichtungen im vollständigen Circulus Willisii bei vorhandener Stenose. Die Kompensation erfolgt durch einen Fluss in Richtung der linken Hemisphäre in der A. communicans anterior sowie einen erhöhten Fluss in der linken A. communicans posterior. Die Veränderung der Flüsse gegenüber den Werten ohne Stenose ist in Abbildung 3.33 dargestellt.

Die größten Beeinträchtigungen des Blutflusses in den efferenten Gefäßen bei Stenosierung der linken A. carotis interna werden bei folgenden Varianten des Circulus Willisii beobachtet:

Ohne linke PCoA Fehlt die linke A. communicans posterior, muss die mangelhafte Versorgung über die stenosierte A. carotis interna vollständig durch die A. communicans anterior ausgeglichen werden (Abbildung 3.32(b)). Da die Kapazität dieses Gefäßes nicht ausreicht, kommt es zu einer unzureichenden Perfusion der linken Aa. cerebri anterior et media.

Ohne rechte ACA1 Ohne den ersten Abschnitt der rechten A. cerebri anterior muss die pars postcommunicans über die A. communicans anterior perfundiert werden (Abbildung 3.32(c)). In der Simulation liegt der Fluss in diesem Gefäß um 68 % unter dem Sollwert.

Ohne linke PCA1 Bei einem fehlenden oder hypoplastischen ersten Abschnitt der A. cerebri posterior ist die Situation gegenüber dem ersten be-

3 Modellierung der Hämodynamik

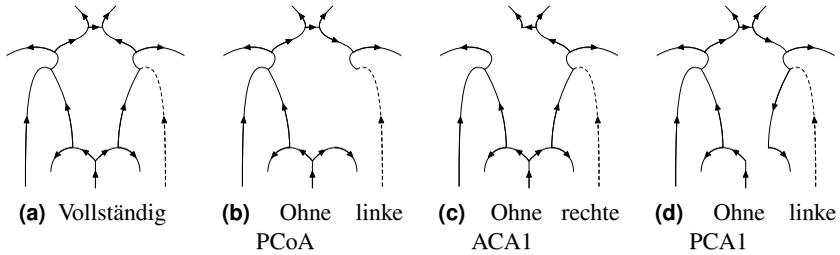


Abbildung 3.32 Richtung der Flüsse im Circulus Willisii bei einer 80%igen Stenose in der linken A. carotis interna

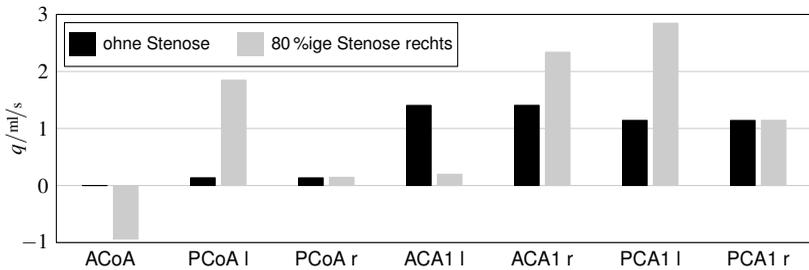


Abbildung 3.33 Flüsse im vollständigen Circulus Willisii ohne und mit einer 80%igen Stenose in der linken A. carotis interna

trachteten Fall verschlechtert, da zusätzlich die pars postcommunicans dieses Gefäßes über die A. communicans anterior und die stenosierte A. carotis interna versorgt werden muss (Abbildung 3.32(d)). Entsprechend ergeben sich hier noch niedrigere Flüsse in den betroffenen Gefäßen.

Bei diesen Ergebnissen ist zu beachten, dass eine große Sensitivität bezüglich der Radien der Aa. communicantes anterior et posteriores besteht, welche auch von Cassot et al. [9] beobachtet wird. Diese Autoren geben an, dass der Radius der A. communicans anterior in den meisten Fällen zwischen 0,2 und 0,8 mm beträgt (Modell: 0,4 mm, vgl. Tabelle A.2). Simulationen mit einem Radius von 0,8 mm und einem geringfügig vergrößerten Radius der Aa. communicantes posteriores zeigen eine deutlich verbesserte Kompensation der Stenose für alle Varianten des Circulus Willisii. Bei ausgeprägten Stenosen ist zu erwarten, dass vergrößerte Radien vorliegen, da sich die Kapazität der Aa. communicantes langfristig an die veränderten Bedingungen anpasst (vgl. Ab-

schnitt 3.1.3).

Die Ergebnisse von Moore et al. [50] bestätigen, dass eine Stenose bei fehlender pars praecommunicans der A. cerebri anterior besonders schlecht kompensiert werden kann. Alastruey et al. [1] präzisieren dagegen in allen Fällen eine größere Reduktion des Flusses in den efferenten Gefäßen, was darauf zurückzuführen ist, dass das Modell dieser Autoren die zerebrale Autoregulation nicht berücksichtigt.

3.9.3 Perfusion über die Arteria subclavia

Bei Operationen mit antegrader Gehirnperfusion in tiefer Hypothermie wird der Körper des Patienten, wie in Abschnitt 2.1.5 erläutert, während der Abkühlungs- und Erwärmungsphase vollständig über die rechte A. subclavia mit oxygeniertem Blut versorgt. Da dieses Gefäß über den Truncus brachiocephalicus direkt mit der Aorta verbunden ist, ergeben sich keine signifikanten Unterschiede gegenüber der Perfusion über die Aorta ascendens. In den Aa. vertebrales ist der Fluss leicht unsymmetrisch, dies wirkt sich jedoch nicht auf die Versorgung der zerebralen Gefäße aus.

In der Phase des Kreislaufstillstandes mit antegrader Gehirnperfusion sind die supraaortalen Äste abgeklemmt und es ergibt sich ein neues Muster der zerebralen Blutflüsse: Das Blut erreicht den Circulus Willisii nur noch über die rechte A. carotis interna und die rechte A. vertebralis. Somit werden die linken Aa. cerebri anterior et media ausschließlich über die Aa. communicantes versorgt (siehe Abbildung 3.34).

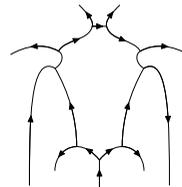


Abbildung 3.34 Richtung der Flüsse im Circulus Willisii bei antegrader Gehirnperfusion

Die Verteilung des Blutflusses bei vollständiger Kollateralisierung zeigt Abbildung 3.35. Für die Simulation wurde ein Gesamtfluss von $19 \text{ m}^3/\text{s}$ eingespeist und es wurde angenommen, dass der rechte Arm perfundiert wird, während der Fluss in den linken Arm unterbunden ist.⁷ Das Blut, welches die linke Hemisphäre erreicht, steht nicht vollständig den zerebralen Arterien zur Verfügung: Da die linke A. carotis communis abgeklemmt ist, entsteht ein Druckgefälle, welches einen retrograden Blutfluss in der A. carotis interna verursacht, der

⁷Die tatsächlichen Gegebenheiten können sich hier je nach Klinikum und Chirurg unterscheiden.

3 Modellierung der Hämodynamik

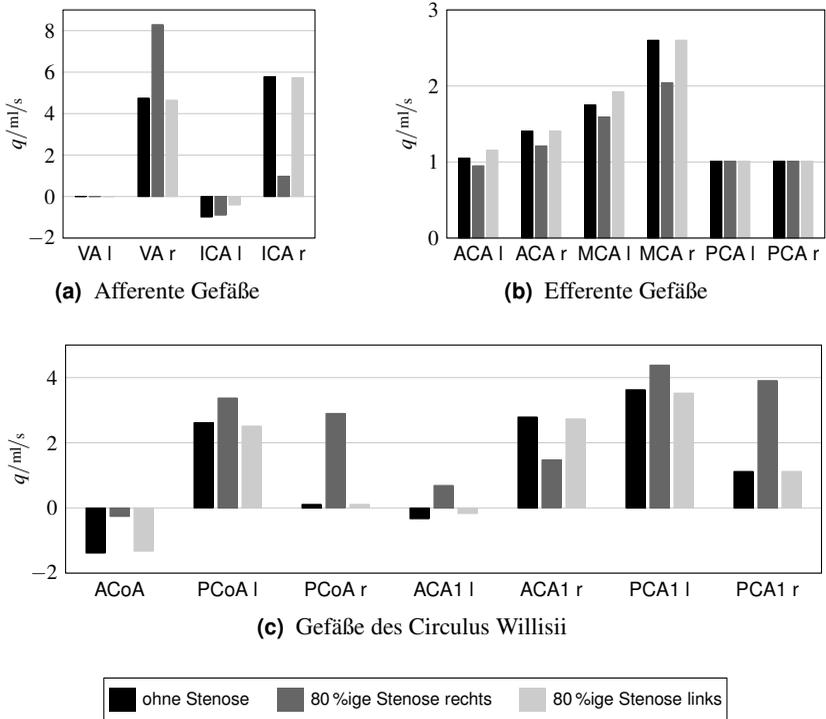


Abbildung 3.35 Flüsse im vollständigen Circulus Willisii bei anterograde Gehirnperfusion

über die A. carotis externa in deren nachfolgende Kapillargebiete führt (siehe Abbildung 3.35(a)).

Eine Stenose in der rechten A. carotis interna kann weitgehend durch einen erhöhten Fluss in der rechten A. vertebralis kompensiert werden. Eine linksseitige Carotis-Stenose verbessert die zerebrale Perfusion geringfügig, da der retrograde Fluss im stenosierte Gefäß reduziert wird und somit mehr Fluss für die Gehirnarterien der linken Hemisphäre verfügbar ist.

In Abschnitt 3.9.2 wurde gezeigt, wie sich eine Stenose in der linken A. carotis interna bei verschiedenen anatomischen Varianten des Circulus Willisii auf die Perfusion der efferenten Gefäße auswirkt (Abbildung 3.31). Das Gehirn wird dabei im Wesentlichen über die kontralaterale A. carotis interna und die A. basilaris versorgt. Ein geringer anterograde Fluss durch das stenosierte Gefäß liefert einen weiteren Beitrag. Bei der anterograden Gehirnperfusion liegt prinzi-

piell eine ähnliche Situation vor: Auch hier erfolgt die Perfusion über die rechte A. carotis interna und die A. basilaris. Der Fluss in der linken A. carotis interna ist ebenfalls gering, verläuft allerdings retrograd. Entsprechend ergibt sich ein ähnliches Muster der Flüsse in den efferenten Arterien (Abbildung 3.36(a)). Ein reduzierter Fluss in einzelnen Arterien tritt in denselben Fällen auf, die bereits in Abschnitt 3.9.2 besprochen wurden. Aufgrund der tiefen Hypothermie ist die verminderte Perfusion jedoch nicht als kritisch einzustufen.

Liegt bei der antegraden Gehirnperfusion über die rechte A. subclavia eine linksseitige Carotis-Stenose vor, gelten dieselben Überlegungen. Wie bereits erläutert, ist der retrograde Fluss im stenosierten Gefäß in diesem Fall reduziert, so dass sich für sämtliche anatomischen Varianten des Circulus Willisii eine leichte Verbesserung der Gehirnperfusion ergibt.

Eine Stenose in der rechten A. carotis interna führt dagegen je nach Ausprägung des Circulus Willisii zu drastisch reduzierten Flüssen in einigen Gehirnarealen (siehe Abbildung 3.36(b)). Die besonders kritischen Fälle sind in Abbildung 3.37 dargestellt. Ihre Gemeinsamkeit besteht darin, dass über die A. basilaris nur eine oder beide Aa. cerebri posteriores perfundiert werden, während alle weiteren Gefäße ausschließlich über die stenosierte rechte A. carotis interna versorgt werden können. Dabei erhalten die ipsilateralen Arterien etwa 40 % des physiologischen Flusses, die kontralateralen dagegen nur ca. 7 %.

Die Simulationen zeigen, dass das gleichzeitige Auftreten von Stenosen und fehlenden Gefäßen im Circulus Willisii bei der antegraden Gehirnperfusion zu einer Unterversorgung von Gehirnarealen führen kann, so dass die Gefahr neurologischer Schädigungen besteht, auch wenn die Gefäßerkrankung zuvor asymptomatisch verläuft (vgl. Ergebnisse in Abschnitt 3.9.2). Sofern Informationen über den Zustand der zerebralen Gefäße eines Patienten im Vorfeld einer Operation mit tiefer Hypothermie und antegrader Gehirnperfusion vorliegen, können Simulationen der antegraden Gehirnperfusion dazu beitragen, bereits a priori zu entscheiden, ob eine unilaterale Perfusion oder die Kanülierung der linken A. carotis communis ein geringeres Risiko für den Patienten darstellt.

3 Modellierung der Hämodynamik

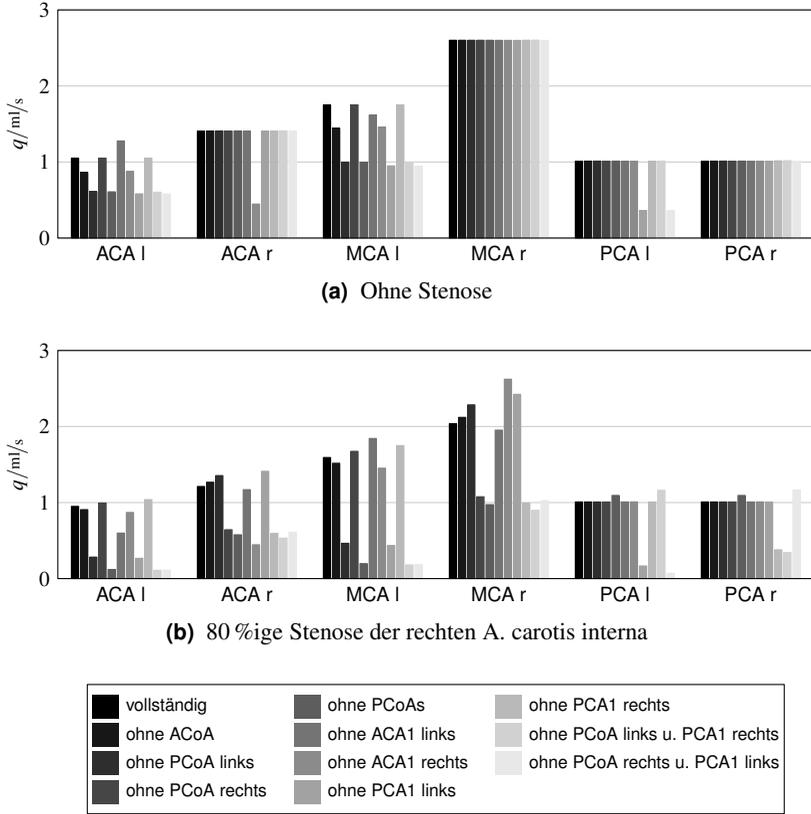


Abbildung 3.36 Flüsse in den zerebralen Gefäßen für verschiedene Variationen des Circulus Willisii bei anterograder Gehirnperfusion

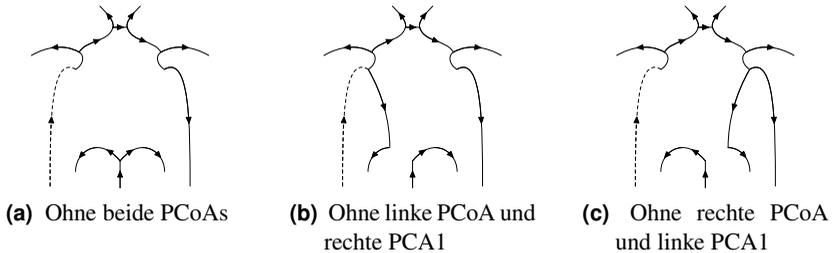


Abbildung 3.37 Richtung der Flüsse im Circulus Willisii bei anterograder Gehirnperfusion und einer 80%igen Stenose in der rechten A. carotis interna

4 Modellierung des thermischen Systems

Während der extrakorporalen Zirkulation wird die Körpertemperatur des Patienten durch Perfusion mit gekühltem Blut abgesenkt. Durch den intensiven Wärmeaustausch über die Arteriolen und Kapillaren wird das Gewebe effizient gekühlt, wobei die Geschwindigkeit des Abkühlungsprozesses von der Perfu-sionsrate des Gewebes abhängt und damit lokale Unterschiede aufweist. So ist beispielsweise eine schnelle Abkühlung des Gehirns zu erwarten, welches stark durchblutet ist. Neben der Perfusion mit kaltem Blut können Wärme-Kälte-Matten zum Einsatz kommen, die dem Körper über die Oberfläche Wärme entziehen bzw. zuführen.

Ziel der Modellierung des thermischen Systems ist die Echtzeit-Berechnung von Temperaturfeldern im Körper des Patienten während der extrakorporalen Zirkulation zur Überwachung des Abkühlungs- und Erwärmungsvorganges. Die Kopplung zwischen Hämodynamik- und Temperaturmodell ermöglicht dabei die Klärung interessanter Fragestellungen, beispielsweise, inwieweit die reduzierte Durchblutung einer Gehirnhälfte während der antegraden Gehirn-perfusion den Abkühlungsprozess beeinträchtigt.

Ein Temperaturmodell für diese Anwendung muss besonderen Anforderungen genügen. Ein- oder zweidimensionale Kern-Schalen-Modelle, wie sie in der Literatur häufig anzutreffen sind, sind für diese Zwecke nicht zureichend. Inhomogenitäten der Temperaturfelder, die durch die induzierte Hypothermie verursacht werden, können nur durch ein dreidimensionales Modell erfasst werden, welches die räumliche Verteilung verschiedener Gewebearten im Körper explizit berücksichtigt. Dabei spielen die Transportwege des Blutes im Körper eine wichtige Rolle, die durch den verbreiteten Ansatz eines *zentralen Blut-speichers* nicht hinreichend genau beschrieben werden. Eine differenzierte Betrachtung der Wärmestromdichten auf der Körperoberfläche ist notwendig, um beispielsweise den Einfluss einer Wärme-Kälte-Matte auf den Wärmeverlust des Körpers zu modellieren. Darüber hinaus muss der Einfluss der Medikation auf die Thermoregulation beachtet werden.

Nach einer Einführung in die Physiologie des thermischen Systems und der Thermoregulationsmechanismen werden in diesem Kapitel einige Begriffe der Thermodynamik eingeführt, welche für die weiteren Betrachtungen grundlegend sind. Des Weiteren wird eine Methode zur numerischen Simulation der Erhaltungsgleichungen dargestellt, bei der trotz hoher Rechengeschwindigkeit

der Erhalt der konservativen Größen garantiert ist. Nach der Beschreibung des Aufbaus des Temperaturmodells werden die Modellierung des passiven (geregelten) und des aktiven (regelnden) Teils sowie ein Verfahren zur Schätzung des Temperaturfeldes im Körper bei Beginn der extrakorporalen Zirkulation vorgestellt. Abschließend werden Simulationsergebnisse diskutiert.

4.1 Physiologie des thermischen Systems

Der Mensch gehört zu den homöothermen Lebewesen, deren Körperkerntemperatur nahezu unabhängig von den Umgebungsbedingungen und der körperlichen Aktivität ist. Lediglich Gliedmaßen und Körperschale sind größeren Temperaturschwankungen unterworfen. Als Körperschale werden dabei die Gewebeschichten unter der Haut bezeichnet, in denen ein nach außen gerichtetes Temperaturgefälle auftreten kann [67]. Eine konstante Körperkerntemperatur kann nur erreicht werden, wenn ein Gleichgewicht zwischen Wärmeproduktion und -aufnahme einerseits und Wärmeabgabe andererseits besteht. Dieses Gleichgewicht zu halten ist Aufgabe der Thermoregulation [71].

4.1.1 Wärmehaushalt

Durch den Stoffwechsel produziert der Körper Wärme. Die umgesetzte Leistung bei ruhender Skelettmuskulatur, thermoneutraler¹ Umgebungstemperatur und Nüchternheit wird als *Grundumsatz* bezeichnet [67]. Verschiedene Gewebearten weisen dabei unterschiedliche Leistungsdichten auf (siehe Tabelle B.1 im Anhang), weshalb die inneren Organe und das Gehirn im Vergleich zu ihrem Anteil am Körpergewicht einen großen Beitrag zum Grundumsatz liefern. Die unterschiedlichen Stoffwechselraten der verschiedenen Gewebearten führen zu einer Abhängigkeit des Grundumsatzes von der Zusammensetzung des Körpers; er kann mithilfe empirischer Formeln (siehe z. B. [15, 49]) in Abhängigkeit von Geschlecht, Masse, Größe und Alter abgeschätzt werden. Typische Werte für erwachsene Personen liegen im Bereich zwischen 72 W [16] und 87 W [46]. Körperliche Arbeit führt zu einem starken Anstieg des Energieumsatzes in den Muskeln, wodurch die Wärmeproduktion des Körpers ein Vielfaches des Grundumsatzes erreichen kann.

Neben dem Transport von Atemgasen, Nährstoffen und Hormonen (siehe Abschnitt 3.1.5) spielt das Blut auch beim Transport von Wärme eine entscheidende Rolle: Der Abtransport von Wärme aus Körperregionen mit großem

¹*Thermoneutral* bedeutet, dass unter den gegebenen Bedingungen kein Eingriff der Thermoregulation stattfindet.

Energieumsatz durch den Wärmeaustausch zwischen Blut und Gewebe ist deutlich effizienter als der rein konduktive Wärmetransport aufgrund von Temperaturgradienten [15] (vgl. Abschnitt 4.2.2). Daher ist die vasomotorische Steuerung des Blutflusses auch bei der Thermoregulation von großer Bedeutung.

Über die Haut tauscht der Körper Wärme mit seiner Umgebung aus. Als Wärmetransportmechanismen kommen dabei Konduktion, Konvektion, Radiation und Evaporation zum Tragen (siehe Abschnitt 4.2.2). Die abgegebene Wärmemenge wird dabei durch die variable Hautdurchblutung und die Produktion von Schweiß beeinflusst. Neben dem Wärmetransport über die Haut wird Wärme über die Atmung abgegeben.

4.1.2 Thermoregulationsmechanismen

Das Thermoregulationszentrum befindet sich im Hypothalamus. Dieses empfängt einerseits Signale der thermosensitiven Neuronen des zentralen Nervensystems, welche sich hauptsächlich im Hypothalamus selbst sowie im Rückenmark befinden und die Kerntemperatur wiedergeben, andererseits werden die Signale der Thermorezeptoren der Haut ausgewertet. Die Dichte der Wärme- und Kältesensoren der Haut weist dabei an verschiedenen Stellen der Körperoberfläche Unterschiede auf [71, 86]. Die Regelgröße setzt sich aus einer gewichteten Summe aus Körperkerntemperatur und Hauttemperaturen zusammen, wobei die Gewichtungsfaktoren bei verschiedenen Modellierungsansätzen in der Literatur variieren. Diese Fragestellung wird in Abschnitt 4.6 diskutiert.

Der Körper verfügt über verschiedene Mechanismen zur Reaktion auf Wärme- oder Kältebelastung. Bei schwacher thermischer Belastung erfolgt zunächst eine Konstriktion bzw. Dilatation der Hautgefäße. Unter thermoneutralen Bedingungen beträgt der Hautblutfluss ca. 5-10 % des Gesamtblutflusses. Um verstärkt Wärme abzugeben, wird die Perfusion der Haut auf bis zu 60 % des Gesamtblutflusses erhöht [40], was zur Kühlung des Blutes beiträgt und zu einem Anstieg der Hauttemperatur führt. Durch die größere Differenz zwischen Haut- und Umgebungstemperatur steigt der Wärmestrom in die Umgebung. Umgekehrt wird durch eine Konstriktion der Hautgefäße die Wärmeabgabe bei Kältebelastung reduziert, wobei der Hautblutfluss auf einen Bruchteil des Normalwertes absinken kann. Die dadurch bedingte Verminderung der Hauttemperatur führt zwar zu einem größeren Temperaturgradienten zwischen Körperkern und Haut, die geringe Wärmeleitfähigkeit der subkutanen Fettschicht verhindert jedoch einen großen konduktiven Wärmestrom nach außen.

Bei starker Kältebelastung tritt Kältezittern der Skelettmuskulatur ein, welche durch den erhöhten Energieumsatz Wärme produziert. Die metabolische Wärmeproduktion steigt beim Erwachsenen dabei um 50-100 % [79]. Bei Neugeborenen kommt die zitterfreie Wärmebildung im braunen Fettgewebe hinzu; diese spielt bei erwachsenen Patienten, insbesondere unter dem Einfluss der Anästhesie jedoch keine Rolle [41].

Übersteigt die Umgebungstemperatur ca. 36 °C, ist keine konduktive Wärmeabgabe mehr möglich [71]. Der Wärmebelastung wird dann durch eine vermehrte Schweißproduktion entgegengewirkt, wobei die Wirksamkeit der Wärmeabfuhr durch Evaporation wesentlich von Luftgeschwindigkeit und Wasserdampfdruck abhängt. Ein Anstieg der Schweißproduktion ist ab einer Umgebungstemperatur von ca. 30 °C zu beobachten. Bei niedrigeren Temperaturen ist der evaporative Wärmestrom nahezu temperaturunabhängig, weist jedoch auf der Körperoberfläche lokale Unterschiede auf [86].

Neben den vegetativen Regelmechanismen wird die Thermoregulation durch das Verhalten des Menschen, z. B. Tragen geeigneter Kleidung, Aufsuchen von Schatten etc. beeinflusst, was insbesondere bei extremen Temperaturverhältnissen ausschlaggebend ist [71].

4.1.3 Thermoregulation bei extrakorporaler Zirkulation

Während der extrakorporalen Zirkulation ist die Thermoregulation nur eingeschränkt wirksam. Die Anästhesie bewirkt eine Herabsetzung der Konstriktionsschwelle der Hautgefäße um 2-4 K und eine Erhöhung der Schwelle für Dilatation und Schweißproduktion um 1 K, so dass die neutrale Zone der Thermoregulation insgesamt von 0,2 K auf ca. 3-5 K anwächst [27, 41].² In einer klinischen Studie mit Patienten, die während eines neurochirurgischen Eingriffes in Hypothermie versetzt wurden, zeigte sich, dass bei etwa der Hälfte der Patienten bei einer Kerntemperatur von ca. 34,5 °C eine Konstriktion der Hautgefäße eintritt, bei den anderen erfolgte keine vasomotorische Reaktion. Da die Kerntemperatur bei dieser Studie durch Kühlung der Haut abgesenkt wurde, ergab sich dadurch ein signifikanter Einfluss auf das Abkühlungsverhalten [41]. Die thermoregulatorische Wirksamkeit der variablen Hautdurchblutung ist während der extrakorporalen Zirkulation nicht nur durch die Herabsetzung der Konstriktionsschwelle reduziert, sondern auch dadurch, dass kein geschlossener Kreislauf vorliegt. Zwischen dem venösen Blut der Hautgefäße und dem Körpergewebe findet keine thermische Äquilibration statt, bevor das Blut den Körper verlässt.

²Eine differenzierte Betrachtung der Veränderung der Schwellen in Abhängigkeit von den verwendeten Anästhetika und deren Konzentration findet sich bei Taguchi und Kurz [79].

Kältezittern ist während der induzierten Hypothermie durch die Relaxation der Skelettmuskulatur unterdrückt. Daher steigt der Stoffwechsel durch die Kältebelastung nicht an, sondern fällt gemäß der *van't Hoff'schen Regel* exponentiell mit einem Q_{10} -Wert von etwa 2-2,5 [82], d. h. bei einer Absenkung der Körpertemperatur um 10 K sinkt die Stoffwechselrate um diesen Faktor. Zusätzlich kann die Anästhesie bereits in Normothermie eine deutliche Reduktion des zerebralen Metabolismus bewirken, ebenso ist der Stoffwechsel in der Skelettmuskulatur durch die Relaxation reduziert (vgl. Abschnitt 2.1.7).

Der evaporative Wärmestrom befindet sich während der extrakorporalen Zirkulation auf seinem temperaturunabhängigen Grundwert. Experimente mit differenzierter Erwärmung des Körpers zeigen, dass lokal erhöhte Oberflächentemperaturen die Schweißproduktion nicht erhöhen [31]. Daher kann davon ausgegangen werden, dass der Kontakt mit einer Wärme-Kälte-Matte in der Erwärmungsphase der Operation keinen signifikanten Einfluss auf die Evaporation besitzt.

4.2 Grundlagen der Thermodynamik

4.2.1 Erster Hauptsatz der Thermodynamik

Der *erste Hauptsatz der Thermodynamik* beschreibt die Energieerhaltung.

Satz 4.1 (Erster Hauptsatz der Thermodynamik) *Die innere Energie U eines geschlossenen Systems, d. h. ohne Massentransport über die Systemgrenzen, ändert sich ausschließlich durch den Transport von Wärme Q über die Systemgrenzen oder durch innerhalb des Systems dissipierte Arbeit W :*

$$dU = dQ + dW$$

Betrachtet man ein endliches Volumen V mit dem Rand ∂V , kann die Energieerhaltung mithilfe der Wärmestromdichte $\underline{\dot{q}}$ und der Leistungsdichte \dot{w} wie folgt formuliert werden:

$$\iiint_V \rho \cdot c \cdot \frac{\partial T}{\partial t} dV = - \oint_{\partial V} \underline{\dot{q}} d\mathbf{A} + \iiint_V \dot{w} dV \quad (4.1)$$

Mit dem Integralsatz von Gauß [8] kann das Oberflächenintegral in ein Volumenintegral überführt werden. Der Übergang zu einer differenziellen Schreibweise ermöglicht dann eine punktuelle Betrachtung:

$$\rho \cdot c \cdot \frac{\partial T}{\partial t} = - \operatorname{div} \underline{\dot{q}} + \dot{w} \quad (4.2)$$

4.2.2 Mechanismen der Wärmeübertragung

Als *Wärmeübertragung* wird der Transport thermischer Energie bezeichnet. Dabei werden verschiedene Transportmechanismen unterschieden, welche im Folgenden erläutert werden.

Konduktion

Konduktion (Wärmeleitung) ist der molekulare Wärmetransport in festen, flüssigen oder gasförmigen Medien unter dem Einfluss eines Temperaturgradienten [84]. Der Zusammenhang wird durch das *Fouriersche Gesetz* beschrieben.

Satz 4.2 (Fouriersches Gesetz) *Die durch Konduktion verursachte Wärmestromdichte ist proportional zum Temperaturgradienten:*

$$\dot{q} = -\lambda \cdot \text{grad} T .$$

Die Proportionalitätskonstante λ ist materialabhängig und wird als Wärmeleitfähigkeit bezeichnet.

Für einen wärmeleitenden Körper, in dem keine Konvektion stattfindet, folgt durch Einsetzen des Fourierschen Gesetzes in Gleichung (4.2) die *Wärmediffusionsgleichung*:

$$\rho \cdot c \cdot \frac{\partial T}{\partial t} = \text{div}(\lambda \cdot \text{grad} T) + \dot{w} \quad (4.3)$$

Konvektion

Konvektion bezeichnet den Wärmeaustausch zwischen einem bewegten Fluid und einem Festkörper. Liegt die Ursache der Bewegung des Fluids ausschließlich in vorhandenen Temperaturgradienten, spricht man von *natürlicher (freier) Konvektion*, bei einem Teilchentransport durch äußere Einwirkung von *erzwungener Konvektion*.

Die Wärmestromdichte unterliegt bei der Konvektion verschiedenen Einflussfaktoren (Temperatur, Geschwindigkeit des bewegten Fluids, Oberflächenbeschaffenheit). In Abschnitt 4.5.4 werden daher spezifische Modellannahmen getroffen.

Radiation

Als *Radiation* wird der Wärmeaustausch durch Wärmestrahlung bezeichnet. Die Strahlungsleistung eines schwarzen Körpers (Emissionsgrad $\varepsilon = 1$) wird durch das *Stefan-Boltzmann-Gesetz* [44] beschrieben:

Satz 4.3 (Stefan-Boltzmann-Gesetz) *Die durch Wärmestrahlung verursachte Wärmestromdichte eines schwarzen Körpers ist proportional zur vierten Potenz der Temperatur:*

$$\dot{q} = \sigma \cdot T^4.$$

Die Proportionalitätskonstante wird als Stefan-Boltzmann-Konstante bezeichnet und beträgt $\sigma \approx 5,6704 \cdot 10^{-8} \text{ W/m}^2 \text{ K}^4$.

Als einfachster Fall des Wärmeaustausches zwischen zwei Körpern werden zwei unendlich ausgedehnte ebene schwarze Körper mit den Temperaturen T_1 und T_2 betrachtet. Die Wärmestromdichte von Körper 1 zu Körper 2 entspricht der Differenz der emittierten Wärmestromdichten:

$$\dot{q}_{1-2} = \sigma \cdot (T_1^4 - T_2^4)$$

Bei komplexeren Anordnungen (mehrere Körper endlicher Ausdehnung, keine schwarzen Körper) werden für die Berechnung des Wärmeaustausches sog. *Formfaktoren* eingeführt [44].

Für den Emissionsgrad eines *grauen Körpers* gilt $\varepsilon < 1$. Die Wärmestromdichte der Wärmestrahlung beträgt somit:

$$\dot{q} = \sigma \varepsilon \cdot T^4$$

Nach dem *Kirchhoffschen Strahlungsgesetz* ist der Absorptionsgrad α gleich dem Emissionsgrad ε . Stehen zwei unendlich ausgedehnte ebene graue Körper im Wärmeaustausch, wird die von Körper 1 ausgestrahlte Wärmeleistung daher nur zum Teil von Körper 2 absorbiert. Die übrige Leistung wird reflektiert und trifft wieder auf Körper 1, der wiederum einen Teil reflektiert. Wird zunächst angenommen, dass Körper 2 selbst nicht strahlt, ergibt sich als effektive Wärmestromdichte von Körper 1:

$$\dot{q}_1 = \sigma \varepsilon_1 \cdot \sum_{n=0}^{\infty} (1 - \varepsilon_2)^n (1 - \varepsilon_1)^n \cdot T_1^4 = \sigma \varepsilon_1 \cdot \frac{1}{1 - (1 - \varepsilon_1)(1 - \varepsilon_2)} \cdot T_1^4$$

Analoge Überlegungen führen zur effektiven Wärmestromdichte von Körper 2. Die Wärmestromdichte von Körper 1 zu Körper 2 ergibt sich wieder als Differenz der beiden Wärmestromdichten:

$$\dot{q}_{1-2} = \sigma \cdot \frac{1}{\frac{1}{\varepsilon_1} + \frac{1}{\varepsilon_2} - 1} \cdot (T_1^4 - T_2^4) = \sigma E \cdot (T_1^4 - T_2^4)$$

Der Koeffizient E wird als *Strahlungsaustauschgrad* bezeichnet.

Liegen die Temperaturen T_1 und T_2 hinreichend dicht beieinander, kann der Strahlungsterm linearisiert werden [44]. Mit der mittleren Temperatur $\bar{T} = \frac{1}{2}(T_1 + T_2)$ und der Temperaturdifferenz $\Delta T = T_1 - T_2$ gilt:

$$\begin{aligned} \dot{q} &= \sigma E \cdot (T_1^4 - T_2^4) \\ &= \sigma E \cdot (T_1 - T_2)(T_1 + T_2)(T_1^2 + T_2^2) \\ &= \sigma E \cdot \Delta T \cdot 2\bar{T} \cdot (2\bar{T}^2 + \frac{1}{2}\Delta T^2) \end{aligned}$$

Für $|\Delta T| \ll 2\bar{T}$ folgt die Näherung

$$\dot{q} \approx \sigma \cdot E \cdot 4\bar{T}^3 \cdot (T_1 - T_2) \approx \frac{1}{R_{\text{rad}}} \cdot (T_1 - T_2) \quad \text{mit } R_{\text{rad}} = \frac{1}{4\sigma E T_m^3}.$$

Für T_m wird dabei eine konstante Temperatur gewählt, die zwischen T_1 und T_2 liegt. Damit wird die Radiation näherungsweise durch einen *Wärmewiderstand* R_{rad} beschrieben.

Evaporation

Wärmeübertragung durch *Evaporation* (Verdunstung) findet zwischen zwei Medien mit unterschiedlichem Dampfdruck $p_{\text{H}_2\text{O}}$ statt. Die Wärmestromdichte ist proportional zur Differenz der Dampfdrücke [86]:

$$\dot{q} = h_E \cdot \Delta p_{\text{H}_2\text{O}}$$

Dabei ist h_E die Wärmeübergangszahl für Evaporation. Wie die Konvektion unterliegt auch die Evaporation zahlreichen Einflussfaktoren und wird daher in Abschnitt 4.5.4 auf der Grundlage spezieller Annahmen modelliert.

4.2.3 Modellierung dünner Schichten

Im Folgenden wird eine dünne, ebene, unendlich ausgedehnte Wand der Dicke d betrachtet, die sich in kartesischen Koordinaten von $x = x_1$ bis $x = x_2 = x_1 + d$ erstreckt, mit $T(x_1) = T_1$ und $T(x_2) = T_2$. Die Wand besteht aus einem homogenen Material und über ihr gesamtes Volumen gilt: $\dot{w} = 0$, d. h. es wird keine Energie im Inneren freigesetzt.

Statische Betrachtung

Aus der Wärmediffusionsgleichung (4.3) folgt für das betrachtete System:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\lambda}{\rho \cdot c} \cdot \frac{\partial^2 T}{\partial x^2}$$

Im stationären Fall liegt ein lineares Temperaturprofil vor:

$$T(x) = T_1 + \frac{T_2 - T_1}{d} \cdot x$$

Der Koeffizient

$$a = \frac{\lambda}{\rho \cdot c}$$

wird als *Temperaturleitfähigkeit* bezeichnet [84]. Materialien mit hoher Temperaturleitfähigkeit (Metalle, ruhende Gase) erreichen schnell den stationären Zustand, daher können sie statisch betrachtet werden, d. h. es wird immer von einem linearen Temperaturprofil ausgegangen. Mit dem Fourierschen Gesetz (Satz 4.2) folgt dann für die Wärmestromdichte in x -Richtung

$$\dot{q}_x = -\lambda \cdot \frac{\partial T}{\partial x} = -\lambda \cdot \frac{T_2 - T_1}{d} = \frac{1}{R} \cdot (T_1 - T_2) \quad \text{mit } R = \frac{d}{\lambda}.$$

Der Wärmedurchgang durch die Wand wird somit mithilfe des *Wärmewiderstandes* R beschrieben.

Die Überlegungen für eine ebene Wand können näherungsweise auch auf eine gekrümmte Wand übertragen werden, solange die Dicke d viel kleiner als der Krümmungsradius r ist [44].

Dynamische Betrachtung

Um dasselbe System einer dynamischen Betrachtung zu unterziehen, werden zunächst anstelle der Randtemperaturen T_1 und T_2 die Wärmestromdichten an den Oberflächen \dot{q}_{x1} und \dot{q}_{x2} vorgegeben. Unter der Annahme einer einheitlichen Temperatur T im gesamten Volumen ergibt sich aus Gleichung (4.1):

$$C \cdot \frac{\partial T}{\partial t} = \dot{q}_{x1} - \dot{q}_{x2} \quad \text{mit } C = \rho \cdot c \cdot d. \quad (4.4)$$

Dabei wird C als (*flächenbezogene*) *Wärmekapazität* bezeichnet.

Um den konduktiven Wärmetransport mit einzubeziehen, wird die Temperatur T der Wand in deren Mitte $x = \frac{1}{2}(x_1 + x_2)$ gelegt und zwischen dieser

Mittentemperatur und den Randtemperaturen T_1 und T_2 linear interpoliert. Mit dem Wärmewiderstand R der Wand folgen die Wärmestromdichten

$$\dot{q}_{x1} = \frac{2}{R} \cdot (T_1 - T) \quad \text{und} \quad \dot{q}_{x2} = \frac{2}{R} \cdot (T - T_2).$$

Im stationären Zustand gilt dann mit Gleichung (4.4)

$$T = \frac{1}{2}(T_1 + T_2) \quad \text{und} \quad \dot{q}_1 = \dot{q}_2 = \frac{1}{R} \cdot (T_1 - T_2).$$

Wie im stationären Fall lässt sich auch dieses Ergebnis auf gekrümmte Wände übertragen, wenn die Wanddicke klein gegenüber dem Krümmungsradius ist.

Elektrische Ersatzschaltbilder

Eindimensionale thermische Systeme können mithilfe elektrischer Ersatzschaltbilder dargestellt werden. Dabei entspricht die Temperatur dem elektrischen Potenzial und die Wärmestromdichte dem elektrischen Strom. Wärmewiderstand und -kapazität entsprechen dann einem elektrischen Widerstand bzw. Kondensator.

Abbildung 4.1 zeigt das elektrische Ersatzschaltbild des dynamischen Modells einer dünnen Materialschicht aus dem vorhergehenden Absatz.

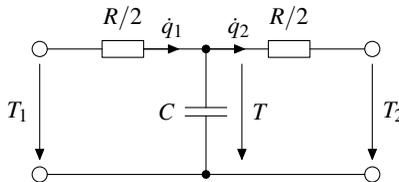


Abbildung 4.1 Elektrisches Ersatzschaltbild einer dünnen Materialschicht mit gegebenen Randtemperaturen

4.3 Simulation der Wärmediffusionsgleichung

Für die Simulation der Wärmetransportvorgänge im Körper muss eine Diskretisierung des Raumes erfolgen. Die Umsetzung der partiellen Differentialgleichung (4.2) in gewöhnliche Differentialgleichungen der Zeit muss dabei so erfolgen, dass die Energieerhaltung exakt erfüllt wird. Nur so kann sichergestellt werden, dass sich ein stationärer Zustand einstellt, wenn sich die Wärmeproduktion durch den Metabolismus und die Wärmeverluste über die Körperoberfläche im Gleichgewicht befinden. Dies ist insbesondere für ein echtzeitfähiges

Modell von Bedeutung, da eine hohe Berechnungsgeschwindigkeit nur durch die Beschränkung auf eine relativ geringe Anzahl an Volumenelementen, d. h. eine grobe Diskretisierung erzielt werden kann.

Die exakte Einhaltung der Energieerhaltung wird durch Anwendung des Finite-Volumen-Verfahrens erfüllt, bei dem die Erhaltungsgleichungen in ihrer integralen Form gelöst werden. Das Temperaturmodell des menschlichen Körpers wird in elliptischen Zylinderkoordinaten beschrieben, welche in radialer, azimuthaler und axialer Richtung jeweils gleichmäßig unterteilt werden. Das Finite-Volumen-Verfahren erlaubt jedoch prinzipiell auch unregelmäßigere Gitterzellen, was in zukünftigen Weiterentwicklungen des Modells eine präzisere Nachbildung der Körperform und der Organformen ermöglicht.

4.3.1 Elliptische Zylinderkoordinaten

Das Temperaturmodell basiert auf einem Rechengitter in elliptischen Zylinderkoordinaten. Dabei wird eine Zelle des Rechengitters durch ihren Mittelpunkt (r_k, φ_l, z_m) und die Diskretisierungsschrittweite Δr , $\Delta \varphi$ und Δz definiert. Zur Beschreibung der Ränder werden die Abkürzungen

$$r_k^+ = r_k + \frac{\Delta r}{2} \quad \text{und} \quad r_k^- = r_k - \frac{\Delta r}{2}$$

und analog φ_l^+ , φ_l^- , z_m^+ und z_m^- eingeführt.

Unter elliptischen Koordinaten soll kein System aus konfokalen Ellipsen und Hyperbeln verstanden werden, sondern vielmehr ein System aus konzentrischen Ellipsen und Strahlen.

Definition 4.1 (Konzentrische elliptische Koordinaten) *Konzentrische elliptische Koordinaten werden durch eine Einheitsellipse mit einem horizontalen Halbradius der Länge 1 und einem vertikalen Halbradius der Länge $K \in \mathbb{R}^+$ definiert. Der Punkt (r, φ) ergibt sich als Schnittpunkt aus der mit r skalierten Einheitsellipse und einem Strahl, welcher den Ursprung unter dem Winkel φ gegenüber der horizontalen Achse verlässt (siehe Abbildung 4.2).*

Als Umrechnung des Punktes (r, φ) in kartesische Koordinaten ergibt sich:

$$\underline{x} = \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = \frac{K}{\sqrt{\sin^2 \varphi + K^2 \cos^2 \varphi}} \cdot r \cdot \begin{bmatrix} \cos \varphi \\ \sin \varphi \end{bmatrix} \quad (4.5)$$

In dieser Schreibweise wird deutlich, dass die radiale Komponente r nicht als Abstand vom Ellipsenmittelpunkt zu interpretieren ist.

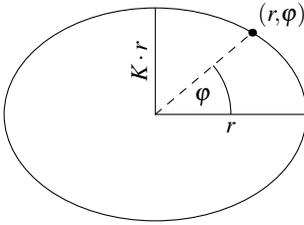


Abbildung 4.2 Zur Definition konzentrischer elliptischer Koordinaten

Räumliche Koordinaten entstehen durch zylindrische Erweiterung in z -Richtung. Die Berechnung von Differenzialoperatoren, Volumen- und Flussintegralen wird in Anhang B.1 ausgeführt.

Anmerkung 4.1 Häufig werden Ellipsen in der Form

$$\underline{x} = \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = r \cdot \begin{bmatrix} \cos \psi \\ K \cdot \sin \psi \end{bmatrix}$$

parametrisiert. Im Gegensatz zu φ lässt sich der Parameter ψ jedoch nicht als geometrischer Winkel deuten und ist damit für die Parametrisierung des Temperaturmodells weniger anschaulich. Auch wenn die Darstellung in Gleichung (4.5) komplexer erscheint, ergibt sich bei der Simulation des Modells kein höherer Rechenaufwand.

4.3.2 Finite-Volumen-Verfahren

Beim Finite-Volumen-Verfahren wird davon ausgegangen, dass jede Zelle des Rechengitters aus einem homogenen Material besteht und über das gesamte Volumen eine einheitliche Temperatur aufweist, sowie eine einheitliche Leistungsdichte aufgrund dissipativer Vorgänge. Wird nun die integrale Form des ersten Hauptsatzes der Thermodynamik (Gleichung (4.1)) auf eine Zelle angewendet, können die konstanten Größen vor das Integral gezogen werden:

$$\rho \cdot c \cdot \frac{\partial T}{\partial t} \cdot \iiint_V dV = - \oint_{\partial V} \underline{\dot{q}} d\mathbf{A} + \dot{w} \cdot \iiint_V dV$$

Mit dem Volumen V der Zelle folgt die Darstellung:

$$\rho \cdot c \cdot \frac{\partial T}{\partial t} = - \frac{1}{V} \oint_{\partial V} \underline{\dot{q}} d\mathbf{A} + \dot{w} \tag{4.6}$$

Anmerkung 4.2 Mit der Definition der Divergenz als Volumenableitung eines Vektorfeldes [8]

$$\operatorname{div} \underline{\dot{q}} := \lim_{V \rightarrow 0} \frac{1}{V} \oint_{\partial V} \underline{\dot{q}} \, d\mathbf{A}$$

wird deutlich, dass Gleichung (4.6) für infinitesimale Volumina in die differenzielle Darstellung des ersten Hauptsatzes der Thermodynamik (Gleichung (4.2)) übergeht.

Für die gegebene Einteilung des Rechnernetzes kann das Flussintegral als Summe der Wärmeströme über die sechs Grenzflächen der betrachteten Zelle dargestellt werden:

$$\begin{aligned} \oint_{\partial V} \underline{\dot{q}} \, d\mathbf{A} &= \dot{Q}_r(r_k^+, \varphi_l, z_m) + \dot{Q}_r(r_k^-, \varphi_l, z_m) + \dot{Q}_\varphi(r_k, \varphi_l^+, z_m) \\ &\quad + \dot{Q}_\varphi(r_k, \varphi_l^-, z_m) + \dot{Q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^+) + \dot{Q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^-) \end{aligned}$$

Bei der Berechnung der einzelnen Wärmeströme müssen zwei Fälle unterschieden werden: Wärmeströme aufgrund von Randbedingungen in Form konstanter Wärmestromdichten und Wärmeströme zwischen Zellen aufgrund von Temperaturgradienten.

Wärmestrom aufgrund einer konstanten Wärmestromdichte

Als Randbedingung zwischen einzelnen Teilbereichen des Temperaturmodells und insbesondere an der Körperoberfläche werden Wärmestromdichten vorgegeben, die über die gesamte Grenzfläche einer Zelle konstant sind. Der Wärmestrom über diese Grenzfläche ist dann proportional zur Wärmestromdichte. Für die äußere axiale Randfläche z^+ einer Zelle ergibt sich beispielsweise ein Wärmestrom der Form

$$\dot{Q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^+) = c_z^q(r_k, \varphi_l) \cdot \dot{q}_r(r_k, \varphi_l, z_m^+). \quad (4.7)$$

Analoge Ausdrücke entstehen für die übrigen Randflächen. Die Koeffizienten c^q hängen von der Position der Zelle ab und können a priori berechnet werden, um den Rechenaufwand zur Laufzeit der Simulation zu reduzieren. Die Berechnung der Koeffizienten ist Anhang B.1.3 zu entnehmen.

Wärmestrom aufgrund eines Temperaturgradienten

Zwischen den einzelnen Zellen des Rechengitters entstehen Wärmeströme durch Konduktion, welche durch den Temperaturunterschied in benachbarten Zellen verursacht werden. Da die einzelnen Zellen über ihr gesamtes Volumen eine einheitliche Temperatur aufweisen, ist der Temperaturverlauf an den Rändern nicht stetig, so dass sich der Gradient nicht direkt berechnen lässt. Stattdessen wird angenommen, dass die aktuelle Temperatur einer Zelle nur in deren Mittelpunkt gilt und es wird zwischen diesen Punkten linear interpoliert. Der Gradient wird somit berechnet, indem die partiellen Ableitungen nach den Raumrichtungen durch Differenzenquotienten ersetzt werden. In axialer Richtung gilt also beispielsweise für die Grenzfläche z^+ :

$$\dot{q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^+) = -\lambda \cdot \frac{T(r_k, \varphi_l, z_{m+1}) - T(r_k, \varphi_l, z_m)}{\Delta z} \quad (4.8)$$

Weisen die Zellen mit den Mittelpunkten (r_k, φ_l, z_m) und $(r_k, \varphi_l, z_{m+1})$ unterschiedliche Wärmeleitfähigkeiten λ_1 und λ_2 auf, wird jeweils nur vom Mittelpunkt der ersten Zelle bis zur Grenzfläche und von der Grenzfläche zum Mittelpunkt der zweiten Zelle ein linearer Temperaturverlauf angenommen. Daraus folgen zwei Bestimmungsgleichungen für die Wärmestromdichte auf der Grenzfläche:

$$\begin{aligned} \dot{q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^+) &= -\lambda_1 \cdot \frac{T(r_k, \varphi_l, z_m^+) - T(r_k, \varphi_l, z_m)}{\Delta z/2} \\ &= -\lambda_2 \cdot \frac{T(r_k, \varphi_l, z_{m+1}) - T(r_k, \varphi_l, z_m^+)}{\Delta z/2} \end{aligned}$$

Aus diesen Gleichungen kann die Temperatur $T(r_k, \varphi_l, z_m^+)$ auf der Grenzfläche eliminiert werden:

$$\dot{q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^+) = -\bar{\lambda} \cdot \frac{T(r_k, \varphi_l, z_{m+1}) - T(r_k, \varphi_l, z_m)}{\Delta z} \quad \text{mit } \bar{\lambda} = \frac{2\lambda_1\lambda_2}{\lambda_1 + \lambda_2}$$

Der Vergleich mit Gleichung (4.8) zeigt, dass für die Grenzfläche eine *effektive Wärmeleitfähigkeit* $\bar{\lambda}$ angesetzt werden kann.

Die Berechnung des Wärmestromes über eine Grenzfläche ergibt bei dieser Art der Interpolation Ausdrücke, bei denen der Wärmestrom proportional zur Differenz der Temperaturen in den angrenzenden Zellen ist. Für die äußere axiale Grenzfläche z^+ wäre dies beispielsweise ein Ausdruck der Form

$$\dot{Q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^+) = c^d(r_k, \varphi_l) \cdot \left(T(r_k, \varphi_l, z_{m+1}) - T(r_k, \varphi_l, z_m) \right). \quad (4.9)$$

Die Berechnung der Koeffizienten c^d erfolgt in Anhang B.1.3.

Zustandsraumdarstellung

Werden die Gleichungen (4.7) und (4.9) in die diskrete Darstellung des ersten Hauptsatzes der Thermodynamik (4.6) eingesetzt, entsteht eine Zustandsraumdarstellung. Die Zustände sind dabei die Temperaturen der Zellen des Rechengitters, d. h. die Systemordnung wird durch die Anzahl der Zellen bestimmt. Die Wärmestromdichten an der Oberfläche des betrachteten Volumens stellen Eingangsgrößen des Systems dar. In dieser Form kann das Modell mithilfe eines ODE-Solvers simuliert werden.

4.4 Struktur des Modells

Ein verbreiteter Ansatz zum Entwurf von Temperaturmodellen besteht darin, die Form des menschlichen Körpers durch einfache geometrische Objekte zu approximieren, z. B. durch Zylinder [78, 94] oder eine Kombination aus Zylindern und Kugeln bzw. Kugelsegmenten [21, 25]. Das vorliegende Modell ist aus sechs Zylindern aufgebaut, wobei der Torso durch einen elliptischen Zylinder repräsentiert wird, der Kopf, die Arme und die Beine durch Kreiszyylinder (siehe Abbildung 4.3). Die Dimensionen der Zylinder werden in Abhängigkeit von Körperlänge und -masse des Patienten angepasst. Hierfür werden statistische Werte für den relativen Anteil von Kopf, Armen und Beinen am Gesamtvolumen des Körpers genutzt, sowie deren relative Länge bezogen auf die gesamte Länge des Körpers (siehe Tabelle 4.1). Das Volumen des Körpers wird mithilfe der Dichte bestimmt, welche sich aus der angenommenen Zusammensetzung des Körpers ergibt.

4.4.1 Aufbau der Zylinder

Die einzelnen Zylinder sind in drei Einheiten unterteilt, welche im Folgenden als *zentrale Gefäße*, *Gewebe* und *Haut* bezeichnet werden. Diese Einheiten sind, wie in Abbildung 4.4 dargestellt, über Randbedingungen (Randtemperaturen, Wärmeströme) miteinander verknüpft. Nach außen wird jeder Zylinder über die Funktionseinheit *Umgebung* abgeschlossen. Der Regler, welcher in der Abbildung dargestellt ist, beeinflusst abhängig von der Hauttemperatur und der Temperatur des Hypothalamus die Vasomotorik der Haut und damit ihre Perfusionsrate.

Anmerkung 4.3 Im folgenden Verlauf dieses Kapitels bezeichnet der Begriff *Gewebe* häufig die entsprechende Einheit des Modells. Dies impliziert eine Abgrenzung zwischen *Gewebe* und *Haut*, auch wenn die Haut aus physiologischer Sicht ebenfalls eine Gewebeart darstellt.

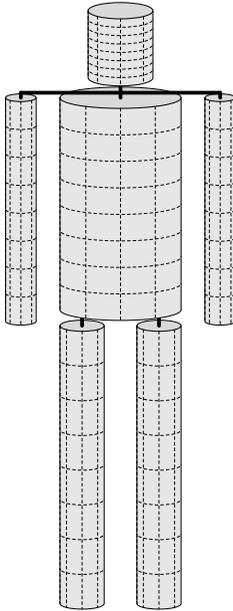


Tabelle 4.1 Dimensionierung der Zylinder

Zylinder	rel. Länge [47]	rel. Volumen [88]
Kopf	12 %	7,1 %
Torso	38 %	54,9 %
Arm	40 %	5,25 %
Bein	50 %	13,75 %

Abbildung 4.3 Sechs-Zylinder-Modell des menschlichen Körpers

Zentrale Gefäße

Die Einheit *zentrale Gefäße* besteht aus einer zentralen Arterie und einer zentralen Vene, mit deren Hilfe der Bluttransport durch die großen Gefäße des Körpers modelliert wird. Die Gefäße besitzen in allen Zylindern einen kreisförmigen Querschnitt, verlaufen in axialer Richtung und ihre zentralen Achsen fallen mit der des gesamten Zylinders zusammen, so dass sich Arterie und Vene räumlich überlagern. Ihre Parametrisierung orientiert sich an den Abmessungen der größten Gefäße im jeweiligen Körperbereich.

Die Gefäße sind so miteinander verknüpft, dass das Blut im oberen Bereich des Torsos eingespeist wird und von diesem Punkt ausgehend in die Arterien des Kopfes, der Arme und des Torsos fließt. Die Arterien der Beine zweigen vom Ende der Torsoarterie ab. Von den zentralen Arterien ausgehend, verteilt sich das Blut entsprechend der jeweiligen Perfuisionsraten in das umliegende Gewebe. Die zentralen Venen sammeln das Kapillarblut und transportieren es zum Ausgangspunkt des Kreislaufes zurück, wobei das venöse Blut der Beine in die zentrale Vene des Torsos eingespeist wird.

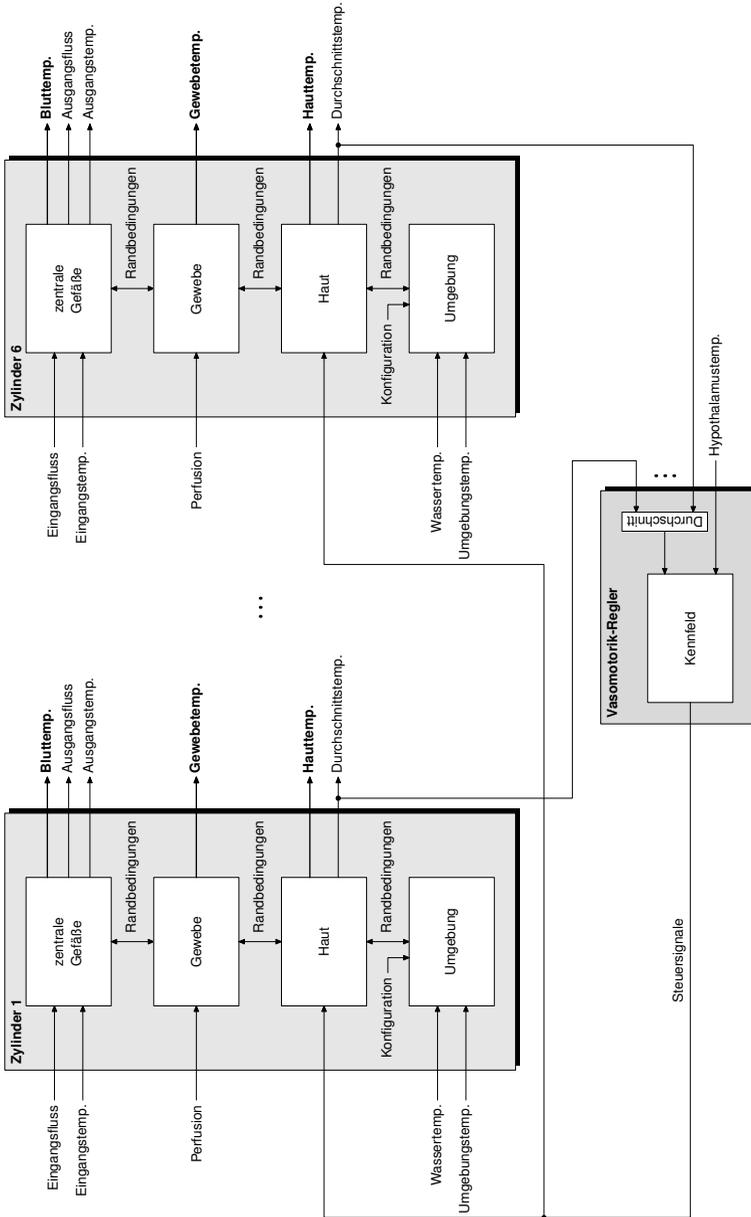


Abbildung 4.4 Struktur des Temperaturmodells

Dieser Ansatz stellt eine Verbesserung gegenüber dem häufig verwendeten *zentralen Blutspeicher* dar, von welchem aus das Blut direkt in die Kapillargebiete gelangt. Die zentralen Gefäße tauschen Wärme mit dem umliegenden Gewebe aus, wodurch bei einem geschlossenen Blutkreislauf und kühler Umgebung das arterielle Blut entlang der Extremitäten bereits abgekühlt wird, bevor es die Kapillargebiete erreicht. Auf diese Weise ergeben sich realistischere lokale Unterschiede in der arteriellen Bluttemperatur, die bei Verwendung eines zentralen Blutspeichers nur durch die Einführung sog. *Gegenstromwärmetauscher* [21] angenähert werden können.

Gewebe

Organe, Muskeln, Knochen, Fett und Bindegewebe werden in der Einheit *Gewebe* zusammengefasst. Diese wird durch einen Hohlzylinder dargestellt, dessen Innenradius so gewählt wird, dass die ausgesparte Querschnittsfläche der Summe der Querschnittsflächen der zentralen Gefäße entspricht.

Der Hohlzylinder ist in radialer, azimuthaler und axialer Richtung diskretisiert, so dass ein räumliches Rechengitter entsteht, dessen Zellen individuelle physikalische und physiologische Eigenschaften zugewiesen werden können. Auf diese Weise ist es möglich, zwischen verschiedenen Organen und Gewebearten zu differenzieren, deren Temperaturverhalten sich grundlegend unterscheidet. Die Segmentierung des Gewebes wird in Abschnitt 4.4.2 ausgeführt.

Im Gewebe wird durch Stoffwechsel Wärme produziert. Die Stoffwechselrate hängt dabei von der Gewebeart und von der Temperatur ab (van't Hoff'sche Regel). Zudem findet ein Wärmeaustausch mit dem Kapillarblut statt, der von der lokalen Perfusionsrate abhängt. Diese wird aus dem Hämodynamikmodell abgeleitet, indem die Blutflüsse der verschiedenen Kapillargebiete über eine Schnittstelle den einzelnen Segmenten zugeordnet werden (siehe Abschnitt 4.4.3).

Haut

Nach außen wird jeder Zylinder durch die *Haut* abgeschlossen, welche als dünne Schicht (vgl. Abschnitt 4.2.3) modelliert ist. Auch in der Haut findet Stoffwechsel und Wärmeaustausch mit Kapillarblut statt, wobei die Perfusionsraten durch die Thermoregulation beeinflusst werden (siehe Abschnitt 4.6).

Die von der Haut ausgehenden Wärmeströme in die Umgebung werden durch die vorgegebenen Randbedingungen bestimmt. Diese können individuell konfiguriert werden, so dass berücksichtigt werden kann, dass Teile der Haut

direkt der Umgebungsluft ausgesetzt oder abgedeckt sind bzw. in Kontakt mit dem OP-Tisch oder einer Wärme-Kälte-Matte stehen.

4.4.2 Segmentierung des Gewebes

Die einzelnen Organe und Gewebe des Körpers weisen große Unterschiede bezüglich ihrer physikalischen Eigenschaften auf. Die Wärmeleitfähigkeit λ beeinflusst den konduktiven Wärmetransport, die Dichte ρ und die spezifische Wärmekapazität c bestimmen die Fähigkeit Wärme zu speichern. So weist beispielsweise die isolierende Fettschicht der Körperschale eine geringe Wärmeleitfähigkeit auf.

Darüber hinaus unterscheiden sich die physiologischen Eigenschaften. Ein großer metabolischer Energieumsatz verursacht eine starke Wärmeproduktion, eine große Perfusionsrate sorgt für den schnellen Abtransport der lokal produzierten Wärme und führt bei einem kardiopulmonalen Bypass zu einer effizienten Kühlung bzw. Erwärmung über das zirkulierende Blut.

Die Segmentierung der Modelleinheit *Gewebe* stellt somit einen entscheidenden Schritt beim Entwurf eines Temperaturmodells zur Überwachung des Patienten unter EKZ-Bedingungen dar. Als Grundlage dient hierbei der *Visible-Human-Male*-Datensatz, der vom National Library of Medicine (NLM) erstellt wurde und über eine Public-Domain-Lizenz frei verfügbar ist. Dieser enthält kongruente computertomographische und photographische Aufnahmen transversaler Schnittflächen durch den menschlichen Körper im Abstand von 1 mm, sowie MRT-Aufnahmen in größeren Abständen [74, 75]. Auf diese Weise steht eine hoch aufgelöste dreidimensionale Darstellung des menschlichen Körpers für viele Anwendungsmöglichkeiten zur Verfügung. Am Institut für Biomedizinische Technik der Universität Karlsruhe (TH) wurde der *Visible-Human*-Datensatz mit einer Auflösung von 5 mm segmentiert, indem jedem Volumenelement eine Gewebeart zugeordnet wurde. Die so aufbereiteten Daten wurden für die Entwicklung des Temperaturmodells zur Verfügung gestellt.

Um die Gewebe-Hohlzylinder des Temperaturmodells zu segmentieren, werden diese zunächst geeignet diskretisiert, indem sie in N_r radiale, N_ϕ azimutale und N_z axiale Zellen unterteilt werden (vgl. Abbildung 4.8). Die Anzahl der Unterteilungen ist dabei in den Extremitäten niedriger als im Kopf und im Torso, da die letzteren Zylinder präziser segmentiert werden. Die Zahlenwerte sind Tabelle 4.2 zu entnehmen.

Den einzelnen Zellen des Hohlzylinders werden entweder „echte“ Gewebearten des Körpers zugeordnet oder so genannte *Mischgewebe*, deren Zusammensetzung so gewählt wird, dass die prozentualen Anteile der verschiedenen Gewebearten im gesamten Zylinder denen eines durchschnittlichen Menschen

Tabelle 4.2 Diskretisierung der Gewebe-Hohlzylinder

Zylinder	N_r	N_φ	N_z
Kopf	16	12	16
Torso	16	12	20
Arm	6	4	10
Bein	6	4	10

entsprechen, d. h. nicht zwangsläufig des Visible Human, welcher lediglich eine einzelne Person repräsentiert. Als Referenz dienen verschiedene Literaturquellen, insbesondere [21, 88]. Die genaue Parametrisierung ist Tabelle B.1 im Anhang zu entnehmen.

Die physikalischen Eigenschaften und die metabolische Wärmeproduktionsrate der Mischgewebe werden entsprechend der relativen Volumen- bzw. Massenanteile der enthaltenen Gewebearten aus deren Eigenschaften abgeleitet.

Für die Extremitäten wird ein einfacher Kern-Schalen-Aufbau angesetzt, wie er in vielen Temperaturmodellen zu finden ist: Eine Schicht unter der Haut wird als *Schalengewebe* modelliert, das Innere des Gewebe-Hohlzylinders wird einheitlich als *Kerngewebe* deklariert. Dabei handelt es sich jeweils um ein Mischgewebe, wobei sich der Kern aus Muskeln und Knochen und die Schale aus Fett und Bindegewebe zusammensetzt. Der letzte axiale Abschnitt der Extremitäten erhält eine eigene Zusammensetzung aus Muskeln, Knochen und Fett, welche den Händen bzw. Füßen entspricht.

Im Kopfzylinder wird das Gehirn modelliert, dessen Form sich am Gehirn des Visible Human orientiert (siehe Abbildungen 4.5(a) und (b) sowie Abbildung 4.6(a)). Es unterteilt sich in rechte und linke Gehirnhälfte sowie das Stammhirn, die aus dem gleichen Gewebe bestehen, jedoch von unterschiedlichen Blutflüssen gespeist werden (vgl. Abschnitt 4.4.3). Des Weiteren werden Schädelknochen, Fettschichten, Halsmuskulatur und Stirnhöhle berücksichtigt. Den verbleibenden Gitterzellen wird ein Mischgewebe zugeordnet.

Im Torso werden Herz, Lunge, Gastrointestinaltrakt, Nieren, Leber, Wirbelsäule, Rückenmuskulatur und Rippen in Anlehnung an den Visual Human modelliert (siehe Abbildungen 4.5(c) und (d) sowie Abbildungen 4.6(b)-(e)). Zusätzlich werden zwei Mischgewebe unterschiedlicher Zusammensetzung im thorakalen und abdominalen Bereich definiert.

Eine Anpassung des Modells an einen individuellen Patienten geschieht lediglich durch die entsprechende Dimensionierung der Zylinder, die Segmentierung bleibt dagegen stets gleich. In zukünftigen Weiterentwicklungen des Modells könnte die Variabilität des Körperfettanteils berücksichtigt werden, wel-

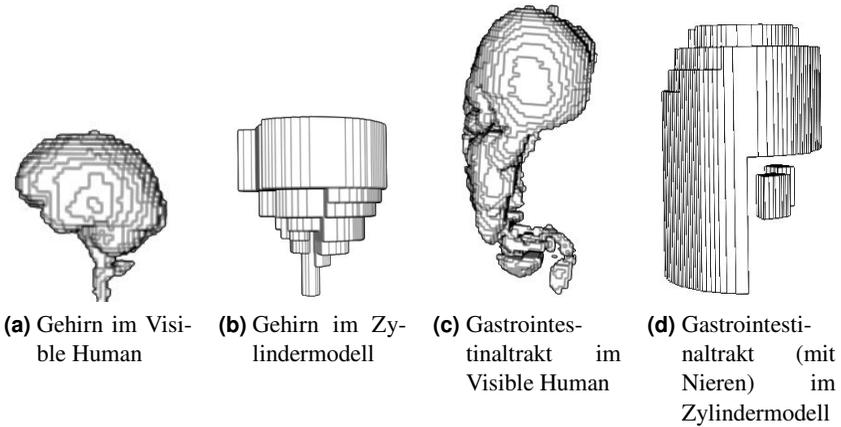


Abbildung 4.5 Gegenüberstellung der Segmentierung des Visible Human und des Zylindermodells

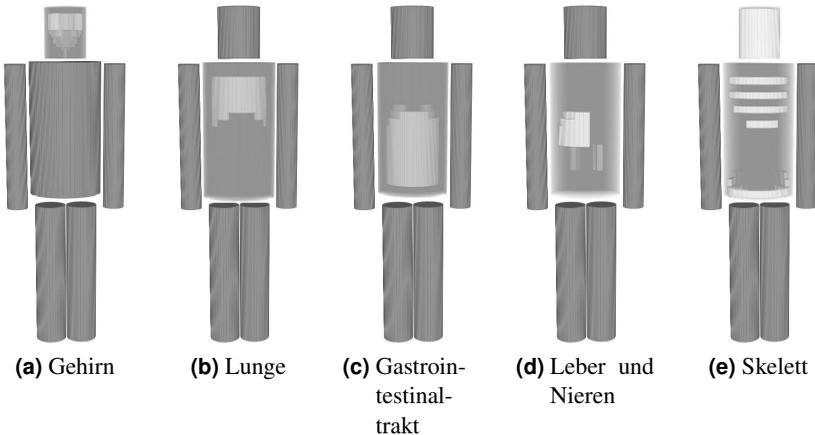


Abbildung 4.6 Lage, Form und Größe einzelner Bereiche im Zylindermodell

che das Temperaturverhalten signifikant beeinflusst [46]. Des Weiteren könnten Verbesserungen erzielt werden, indem der Torso an die veränderten Verhältnisse während der extrakorporalen Zirkulation angepasst wird (offener Thorax, kollabierte Lunge).

4.4.3 Schnittstelle zwischen Hämodynamik- und Temperaturmodell

Die Wärmeübertragung zwischen dem zirkulierenden Blut und dem Gewebe hängt maßgeblich von der *Perfusionsrate* v_{bl} ab, welche als kapillarer Blutfluss bezogen auf das perfundierte Gewebvolumen definiert ist. Der kapillare Blutfluss ist aus dem Hämodynamikmodell bekannt und wird als Information in das Temperaturmodell eingespeist. Da sich nicht alle 61 Kapillargebiete direkt bestimmten Gewebvolumina zuordnen lassen, wird eine Schnittstelle zwischen die beiden Modelle geschaltet. In dieser werden die Blutflüsse aufsummiert, denen ein gemeinsames Versorgungsgebiet zugewiesen wird, welches im Folgenden als *Flussgebiet* bezeichnet wird.

Die Extremitäten werden jeweils zu einem einzigen Flussgebiet zusammengefasst. Das Temperaturmodell erhält so beispielsweise die Information, welcher Blutfluss den linken Arm insgesamt erreicht. Der Arm ist aus zwei Gewebarten (Kern- und Schalengewebe) aufgebaut, deren Perfusionsraten sich im physiologischen Fall unterscheiden. Der Blutfluss wird innerhalb des Flussgebietes so aufgeteilt, dass das Verhältnis der Perfusionsraten erhalten bleibt.

Im Kopf werden die Flüsse in die Aa. cerebri anteriores, mediae et posteriores zu den Flussgebieten *linke* und *rechte Hemisphäre* zusammengefasst. Stammhirn, Fett und Mischgewebe werden durch ein weiteres Flussgebiet versorgt, welches das Blut von den Kapillargebieten erhält, die über die Aa. carotides externae perfundiert werden. In Abschnitt 3.4 wurde erläutert, dass die zerebralen Arterien in der Realität ca. 22 % weniger Blutfluss erhalten als durch die Parametrisierung des Hämodynamikmodells vorgegeben wird. Um diesen Umstand zu berücksichtigen, werden 22 % des zerebralen Flusses ebenfalls dem zuletzt beschriebenen Flussgebiet zugeordnet.

Nieren, Leber und Gastrointestinaltrakt stellen jeweils eigene Flussgebiete des Torsos dar. Die übrigen Gewebarten, die im Torso unterschieden werden, werden als weiteres Flussgebiet betrachtet.

Für die Hautdurchblutung existiert kein eigenes Flussgebiet, da das Avolio-Modell keine entsprechenden Kapillargebiete enthält. Stattdessen wird der Blutfluss in die Haut von einem oder mehreren Flussgebieten abgezweigt. In den Extremitäten liegt nur ein Flussgebiet vor, so dass hier keine Alternativen bestehen. Beim Kopfzylinder ist es sinnvoll, den Blutfluss nicht den Gehirnarterien zu entnehmen, deren Durchblutung durch die Autoregulation bestimmt

wird (siehe Abschnitt 3.7.2), sondern dem dritten Flussgebiet, das die weiteren Gewebearten des Kopfes zusammenfasst. Im Torso existieren ebenfalls zwei Flussgebiete, die verschiedene Gewebearten gruppieren. Der Gesamtfluss in diesen Gebieten reicht jedoch nicht aus, um das zugehörige Gewebe und die Haut ausreichend zu perfundieren. Daher wird ein weiterer Anteil dem Flussgebiet des Gastrointestinaltraktes entnommen. Auf diese Weise wird die Perfusionrate der inneren Organe durch die variable Hautdurchblutung nur wenig beeinflusst.

4.5 Modellierung des passiven Teils

Der folgende Abschnitt befasst sich mit der Modellierung der Wärmetransportvorgänge im menschlichen Körper, ohne den Eingriff der Thermoregulation zu berücksichtigen. Darüber hinaus wird die Berechnung des Wärmeaustausches mit der Umgebung unter den speziellen Randbedingungen der extrakorporalen Zirkulation betrachtet.

Anmerkung 4.4 Die folgenden Herleitungen erfolgen (außer für die zentralen Gefäße) ausschließlich in elliptischen Zylinderkoordinaten. Die Ergebnisse für Kreiszyylinderkoordinaten gehen als Sonderfall $K = 1$ daraus hervor (vgl. hierzu Abschnitt B.1.1).

4.5.1 Zentrale Gefäße

Die zentralen Gefäße besitzen die Form von Kreiszyindern mit dem Radius r_{art} bzw. r_{ven} und sind in axialer Richtung in N_z Zellen segmentiert, es erfolgt jedoch keine Segmentierung in radialer oder azimuthaler Richtung. Als Vorzeichenkonvention wird vereinbart, dass die positive z -Richtung stets in Richtung des arteriellen Blutflusses weist. In den Venen erhält jedoch der Blutfluss *entgegen* der z -Richtung ein positives Vorzeichen. Dieser Zusammenhang wird in Abbildung 4.7 dargestellt.

Arterie

Zunächst wird die zentrale Arterie betrachtet. Der Volumenstrom des Blutes $\dot{V}_{\text{art}}(z)$ verursacht eine erzwungene Konvektion in axialer Richtung. Demgegenüber kann axiale Konduktion vernachlässigt werden. Der Blutfluss entlang

4 Modellierung des thermischen Systems

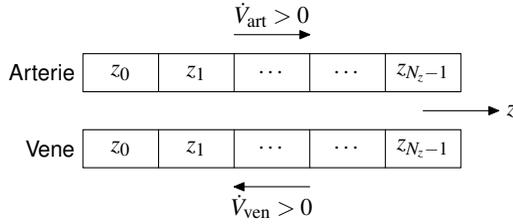


Abbildung 4.7 Vorzeichenkonvention für die Blutflussrichtung in den zentralen Gefäßen

der z -Achse ändert sich aufgrund des abzweigenden Kapillarblutes. Der Wärmestrom über die axialen Grenzflächen einer Zelle beträgt

$$\begin{aligned}\dot{Q}_z(z_m^-) &= \rho_{bl} \cdot c_{bl} \cdot T_{art}(z_{m-1}) \cdot \dot{V}_{art}(z_m^-) \quad \text{bzw.} \\ \dot{Q}_z(z_m^+) &= -\rho_{bl} \cdot c_{bl} \cdot T_{art}(z_m) \cdot \dot{V}_{art}(z_m^+).\end{aligned}$$

Die Differenz aus dem zu- und abfließenden axialen Blutfluss der Zelle entspricht dem Anteil, der in die Kapillargebiete der Einheiten *Gewebe* und *Haut* abgegeben wird. Er richtet sich nach den aktuellen Perfusionsraten, welche aus dem Hämodynamikmodell abgeleitet werden.

$$\dot{V}_{cap}(z_m) = \dot{V}_{art}(z_m^-) - \dot{V}_{art}(z_m^+)$$

Daraus ergibt sich der Wärmestrom in die Kapillaren:

$$\dot{Q}_{cap}(z_m) = -\rho_{bl} \cdot c_{bl} \cdot T_{art}(z_m) \cdot \dot{V}_{cap}(z_m)$$

Der arterielle Zufluss in den Zylinder $\dot{V}_{art}(z_0)$ wird ebenfalls dem Hämodynamikmodell entnommen.

Zu den bisher betrachteten Wärmeströmen kommt der Wärmeaustausch mit dem umliegenden Gewebe über die Gefäßwand. Der Wärmestrom $\dot{Q}_{r,art}(z_m)$ wird zunächst als bekannt angenommen. Unter der Voraussetzung, dass in den Gefäßen keine Energie freigesetzt wird, folgt aus dem ersten Hauptsatz der Thermodynamik:

$$\rho_{bl} \cdot c_{bl} \cdot \frac{dT_{art}(z_m)}{dt} = \frac{1}{V_{art}(z_m)} \cdot \left(\dot{Q}_z(z_m^-) + \dot{Q}_z(z_m^+) + \dot{Q}_{cap}(z_m) + \dot{Q}_r(z_m) \right)$$

Mit dem Zellvolumen

$$V_{art}(z_m) = \pi \cdot r_{art}^2 \cdot \Delta z$$

und durch Zusammenfassen der Wärmeströme folgt eine gewöhnliche Differenzialgleichung für jede Zelle:

$$\frac{dT_{\text{art}}(z_m)}{dt} = -\frac{1}{\rho_{\text{bl}}c_{\text{bl}}\pi r_{\text{art}}^2 \Delta z} \cdot \dot{Q}_{r,\text{art}}(z_m) - \frac{1}{\pi r_{\text{art}}^2} \cdot \frac{T_{\text{art}}(z_m) - T_{\text{art}}(z_{m-1})}{\Delta z} \cdot \dot{V}_{\text{art}}(z_m^-)$$

Bei einer kontinuierlichen Betrachtung wird der Wärmetransport in den Arterien durch die partielle Differenzialgleichung

$$\frac{\partial T_{\text{art}}}{\partial t} = -\frac{2}{\rho_{\text{bl}}c_{\text{bl}}r_{\text{art}}} \cdot \dot{q}_{r,\text{art}}(z) - \frac{1}{\pi r_{\text{art}}^2} \cdot \frac{\partial T_{\text{art}}}{\partial z} \cdot \dot{V}_{\text{art}}(z)$$

beschrieben.

Vene

In der zentralen Vene führen analoge Überlegungen zum Wärmestrom über die axialen Grenzflächen, wobei die Vorzeichenkonvention beachtet werden muss:

$$\begin{aligned} \dot{Q}_z(z_m^+) &= \rho_{\text{bl}} \cdot c_{\text{bl}} \cdot T_{\text{ven}}(z_{m+1}) \cdot \dot{V}_{\text{ven}}(z_m^+) & \text{bzw.} \\ \dot{Q}_z(z_m^-) &= -\rho_{\text{bl}} \cdot c_{\text{bl}} \cdot T_{\text{ven}}(z_m) \cdot \dot{V}_{\text{ven}}(z_m^-) \end{aligned}$$

Es wird angenommen, dass in jedem Abschnitt dieselbe Menge an Kapillarblut zufließt, wie im entsprechenden Abschnitt der Arterie abgezweigt wird; daher gilt:

$$\dot{V}_{\text{cap}}(z_m) = \dot{V}_{\text{ven}}(z_m^-) - \dot{V}_{\text{ven}}(z_m^+)$$

Das zufließende Kapillarblut besitzt nach dem Wärmeaustausch mit dem Gewebe die Temperatur $T_{\text{cap}}(z_m)$. Daraus ergibt sich der Wärmestrom

$$\dot{Q}_{\text{cap}}(z_m) = \rho_{\text{bl}} \cdot c_{\text{bl}} \cdot T_{\text{cap}}(z_m) \cdot \dot{V}_{\text{cap}}(z_m).$$

Der Wärmestrom $\dot{Q}_{r,\text{ven}}(z_m)$, welcher durch den Wärmeaustausch über die Gefäßwand zustande kommt, wird wieder als bekannt vorausgesetzt. Aus dem

ersten Hauptsatz der Thermodynamik folgt dann die Zustandsdifferenzialgleichung:

$$\begin{aligned} \frac{dT_{\text{ven}}(z_m)}{dt} = & -\frac{1}{\rho_{\text{bl}}c_{\text{bl}}\pi r_{\text{ven}}^2\Delta z} \cdot \dot{Q}_{r,\text{ven}}(z_m) \\ & + \frac{1}{\pi r_{\text{ven}}^2} \cdot \left(\frac{T_{\text{ven}}(z_{m+1}) - T_{\text{ven}}(z_m)}{\Delta z} \cdot \dot{V}_{\text{ven}}(z_m^+) \right. \\ & \left. - (T_{\text{cap}}(z_m) - T_{\text{ven}}(z_m)) \cdot \frac{\dot{V}_{\text{ven}}(z_m^+) - \dot{V}_{\text{ven}}(z_m^-)}{\Delta z} \right) \end{aligned}$$

bzw. die partielle Differenzialgleichung:

$$\begin{aligned} \frac{\partial T_{\text{ven}}}{\partial t} = & -\frac{2}{\rho_{\text{bl}}c_{\text{bl}}r_{\text{ven}}} \cdot \dot{q}_{r,\text{ven}}(z) \\ & + \frac{1}{\pi r_{\text{ven}}^2} \left(\frac{\partial T_{\text{ven}}}{\partial z} \cdot \dot{V}_{\text{ven}}(z) - (T_{\text{cap}}(z) - T_{\text{ven}}(z)) \cdot \frac{\partial \dot{V}_{\text{ven}}}{\partial z} \right) \end{aligned}$$

Wärmeaustausch über die Gefäßwände

Wie in Abschnitt 4.4 erläutert, werden die zentrale Arterie und Vene als Kreiszyylinder mit einer gemeinsamen zentralen Achse angenommen, deren gemeinsame Querschnittsfläche der ausgesparten Querschnittsfläche des Gewebe-Hohlzylinders entspricht. Der Wärmeübergang wird dennoch so modelliert, als ob beide Gefäße mit ihrer gesamten Oberfläche in direktem Kontakt mit dem umliegenden Gewebe stehen. Im Folgenden wird der Wärmeaustausch zwischen zentraler Arterie und Gewebe hergeleitet. Das Ergebnis lässt sich direkt auf den Austausch zwischen zentraler Vene und Gewebe übertragen.

Im Gegensatz zu den Gefäßen ist der Gewebe-Hohlzylinder in N_ϕ Winkelabschnitte unterteilt. Dadurch ergibt sich eine Winkelabhängigkeit der Wärmestromdichte durch die Gefäßwand

$$\dot{q}_{r,\text{art}}(\phi_l, z_m) = \frac{1}{R_{\text{art}}} \cdot (T_{\text{art}}(z_m) - T_{\text{tis}}(r_0, \phi_l, z_m)),$$

wobei r_0 die innerste Gewebeschicht kennzeichnet. Der Wärmewiderstand der Gefäßwand R_{art} wird als Quotient aus Dicke und Wärmeleitfähigkeit der Gefäßwand berechnet. Für den Wärmestrom über die Gefäßwand folgt:

$$\dot{Q}_{r,\text{art}}(z_m) = \frac{2\pi r_{\text{art}}\Delta z}{R_{\text{art}}} \cdot (T_{\text{art}}(z_m) - \bar{T}_{\text{tis}}(r_0, z_m)) \quad (4.10)$$

Dabei ist $\bar{T}_{\text{tis}}(r_0, z_m)$ das gewichtete Mittel der Temperaturen der innersten Gewebeschicht, wobei die Gewichtung entsprechend des relativen Anteils jedes Segmentes an der Bogenlänge der Ellipse³ erfolgt:

$$\bar{T}_{\text{tis}}(z_m) = \sum_{l=0}^{N_\varphi-1} \frac{L(\varphi_l)}{L} \cdot T_{\text{tis}}(r_0, \varphi_l, z_m)$$

Aufgrund der Unstimmigkeit in der Geometrie kann der Wärmestrom über ein einzelnes Gewebeselement $\dot{Q}_{r,\text{art}}(r_0, \varphi_l, z_m)$ nicht direkt aus der Wärmestromdichte $\dot{q}_{r,\text{art}}(\varphi_l, z_m)$ berechnet werden. Vielmehr muss beachtet werden, dass die Summe der Wärmeströme über alle Winkel dem Wärmestrom über die Gefäßwand gemäß Gleichung (4.10) entspricht. Daraus folgt die Gleichung

$$\dot{Q}_{r,\text{art}}(r_0, \varphi_l, z_m) = \frac{2\pi r_{\text{art}} \Delta z}{R_{\text{art}}} \cdot \frac{L(\varphi)}{L} \cdot (T_{\text{art}}(z_m) - T_{\text{tis}}(r_0, \varphi_l, z_m)).$$

4.5.2 Gewebe

Die Temperatur in der Einheit *Gewebe* wird durch Konduktion in alle Raumrichtungen, Wärmeproduktion durch den Stoffwechsel und den Wärmeaustausch mit dem Kapillarblut beeinflusst. Die Beschreibung der Wärmetransportvorgänge basiert auf der Wärmediffusionsgleichung (4.3).

Stoffwechsel

Unter den Bedingungen, die während einer Operationssituation vorliegen, kann davon ausgegangen werden, dass der Stoffwechsel des Körpers dem Grundumsatz (siehe Abschnitt 4.1.1) entspricht. Zwar liegt die typische Temperatur eines Operationssaales mit ca. 23 °C unterhalb des thermoneutralen Bereiches, doch aufgrund der Erweiterung der neutralen Zone der Thermoregulation durch die Anästhesie und die Relaxation der Muskeln sind keine Kältereaktionen des Körpers zu erwarten, welche die Stoffwechselrate erhöhen (vgl. Abschnitt 4.1.3).

Wird der Körper in Hypothermie versetzt, sinkt die Stoffwechselrate unter den Grundumsatz. Die freigesetzte Leistungsdichte \dot{w}_{met} wird für jede Gewebeart gemäß der van't Hoff'schen Regel aus ihrem Grundwert bei Normothermie $T_{\text{tis},0} = 37^\circ\text{C}$ berechnet:

$$\dot{w}_{\text{met}}(T_{\text{tis}}) = \dot{w}_{\text{met}}(T_{\text{tis},0}) \cdot Q_{10}^{0,1 \cdot (T_{\text{tis}} - T_{\text{tis},0})} \quad (4.11)$$

³Zur Definition von $L(\varphi)$ und L siehe Anhang B.1.1.

Für das Modell wird in Übereinstimmung mit Fiala et al. [21] ein Q_{10} -Wert von 2 angesetzt. Eine Ausnahme stellt das Gehirn dar: Michenfelder und Milde stellen in einer Studie [48] fest, dass der Q_{10} -Wert des Gehirns bei milder Hypothermie ca. 2,2 beträgt, unterhalb von 27 °C jedoch aufgrund des Rückgangs der neuronalen Aktivität auf nahezu 4,5 steigt. Dieser Umstand wurde bei der Implementierung des Modells berücksichtigt.

Wärmeaustausch mit dem Kapillarblut

Das gesamte Gewebe des Körpers ist von einem dichten Kapillarnetz durchzogen. Durch den geringen Durchmesser und die hohe Anzahl der Kapillaren entsteht eine große Austauschoberfläche zwischen Kapillaren und Gewebe. Dies führt zu der Annahme, dass zwischen Kapillarblut und Gewebe stets ein vollständiger Wärmeaustausch, d. h. bis zum thermischen Gleichgewicht stattfindet.

Um die übertragene Wärmeleistung zu bestimmen, wird zunächst ein kleines Gewebevolument V_{tis} mit der einheitlichen Temperatur T_{tis} betrachtet, das von Kapillarblut mit dem Fluss \dot{V}_{bl} durchströmt wird. In der infinitesimalen Zeit dt strömt das Blutvolumen $\dot{V}_{bl} \cdot dt$ mit der Temperatur T_{art} in das Gewebe, gleichzeitig verlässt die gleiche Menge postkapillares Blut das betrachtete Gewebevolument mit der Temperatur T_{tis} . Die übertragene Wärmemenge beträgt somit:

$$dQ = \rho_{bl} \cdot c_{bl} \cdot \dot{V}_{bl} \cdot dt \cdot (T_{art} - T_{tis})$$

Der Ausdruck wird durch die infinitesimale Zeit und das Gewebevolument V_{tis} geteilt und es wird der Grenzübergang $V_{tis} \rightarrow 0$ vollzogen. Als Ergebnis folgt die Leistungsdichte

$$\dot{w}_{bl} = \rho_{bl} \cdot c_{bl} \cdot \dot{v}_{bl} \cdot (T_{art} - T_{tis}).$$

Die *Perfusionsrate* \dot{v}_{bl} ist dabei der kapillare Blutfluss bezogen auf das perfundierte Gewebevolument (Einheit: 1/s).

Der Term kann durch einen *Gegenstromfaktor* β erweitert werden [61, 94]

$$\dot{w}_{bl} = \rho_{bl} \cdot c_{bl} \cdot \beta \cdot \dot{v}_{bl} \cdot (T_{art} - T_{tis}) \quad \text{mit } 0 < \beta \leq 1, \quad (4.12)$$

um den Wärmeaustausch zwischen arteriovenösen Gefäßpaaren zu Berücksichtigen. Dieser sog. *Gegenstromeffekt* reduziert den Wärmeaustausch im Kapillarbett, da bereits auf der Ebene größerer Gefäße sowie zwischen Arteriolen

und Venolen ein Temperaturnausgleich stattfindet [93]. Die Temperatur des venösen Blutes entspricht für $\beta < 1$ nicht der Gewebetemperatur, sondern es gilt:

$$T_{\text{ven}} = (1 - \beta) \cdot T_{\text{art}} + \beta \cdot T_{\text{tis}}$$

Ein Gegenstromfaktor $\beta < 1$ ist zwar sinnvoll, allerdings lässt sich der Wert nur empirisch ermitteln [55], weshalb viele Autoren $\beta = 1$ wählen.

Der Gegenstromfaktor spielt insbesondere bei Modellen mit einem zentralen Blutspeicher (z. B. [21, 78, 94]) eine bedeutende Rolle, da bei diesem Ansatz im gesamten Körper eine einheitliche arterielle Bluttemperatur vorliegt. Demgegenüber berücksichtigt das vorliegende Modell durch den Wärmeaustausch der zentralen Gefäße mit dem umliegenden Gewebe indirekt den Gegenstromeffekt zwischen den großen Arterien und Venen und führt so (im normothermen Fall) zu einer Abkühlung des arteriellen Blutes entlang der Extremitäten, der auch von Cooney [15] beschrieben wird. Werner und Buse [88] bestätigen, dass die Gewebetemperatur in der Umgebung größerer Gefäße durch den Wärmetransfer über die Gefäßwände beeinflusst wird, was sich ebenfalls in den Simulationsergebnissen widerspiegelt.

Biowärmegleichung

Werden die Terme für die Leistungsdichte durch den Stoffwechsel (4.11) und den Wärmeaustausch mit dem Kapillarblut (4.12) in die Wärmediffusionsgleichung (4.3) eingesetzt, ergibt sich die *Biowärmegleichung*

$$\rho_{\text{tis}} \cdot c_{\text{tis}} \cdot \frac{\partial T_{\text{tis}}}{\partial t} = \text{div}(\lambda_{\text{tis}} \cdot \text{grad} T_{\text{tis}}) + \dot{w}_{\text{met}}(T_{\text{tis}}) + \rho_{\text{bl}} \cdot c_{\text{bl}} \cdot \beta \cdot \dot{v}_{\text{bl}} \cdot (T_{\text{art}} - T_{\text{tis}}),$$

(4.13)

die in einer spezielleren Form bereits 1948 von Pennes [61] veröffentlicht wurde und bis heute in zahlreichen Temperaturmodellen verschiedener Anwendungsbereiche eingesetzt wird, beispielsweise bei der Simulation von Wärme- und Kältebelastung [78, 88, 92, 94], in Komfortmodellen [21, 22] oder bei der Simulation therapeutischer Hyperthermie in der Krebsbehandlung [12]. In der Literatur finden sich Ansätze zur Verbesserung der „klassischen“ Biowärmegleichung,⁴ diese sind jedoch mit einem deutlich höheren Rechenaufwand und einer größeren Zahl an Parametern verbunden, welche sich nur ungenau bestimmen lassen.

⁴Eine umfassende Übersicht findet sich in [11].

Für die Simulation der Biowärmegleichung wird der Gewebe-Hohlzylinder gemäß Abbildung 4.8 in N_r radiale, N_φ azimutale und N_z axiale Zellen unterteilt. Die diskreten Gleichungen werden wie in Abschnitt 4.3.2 ausgeführt bestimmt.

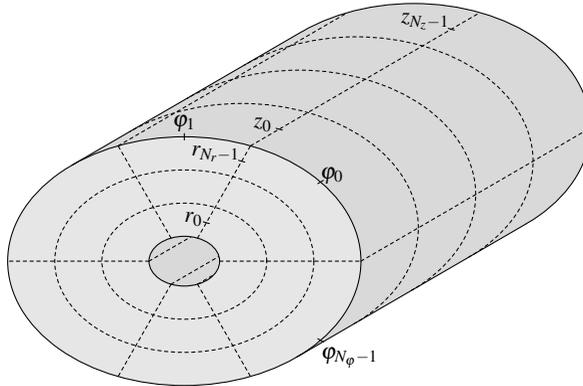


Abbildung 4.8 Diskretisierung des Gewebe-Hohlzylinders

Verschiedene Gewebearten werden berücksichtigt, indem jeder Zelle individuelle physikalische Eigenschaften (Dichte ρ_{tis} , spezifische Wärmekapazität c_{tis} , Wärmeleitfähigkeit λ_{tis}) und ein Grundwert für die Leistungsdichte durch den Metabolismus bei einer Referenztemperatur $\dot{w}_{\text{met}}(T_{\text{tis},0})$ zugewiesen werden (siehe Tabelle B.1 im Anhang). Die Perfusionsrate \dot{v}_{bl} wird wie in Abschnitt 4.4.3 beschrieben aus den Kapillarflüssen des Hämodynamikmodells und dem perfundierten Gewebevolumen abgeleitet.

Als Randbedingungen werden die Wärmestromdichten an der Oberfläche des jeweiligen Hohlzylinders vorgegeben. An der inneren Mantelfläche wird die Wärmestromdichte durch den Wärmeaustausch mit den zentralen Gefäßen wie in Abschnitt 4.5.1 ausgeführt bestimmt. Die Wärmestromdichte über die äußere Mantelfläche entspricht dem Austausch mit der Haut und wird in Abschnitt 4.5.3 erläutert. Die Wärmeströme über die axialen Grenzflächen werden vernachlässigt.

4.5.3 Haut

Die Haut überzieht im Modell die Mantelflächen aller Zylinder. Sie wird aus zwei Schichten mit unterschiedlichen Eigenschaften und einer Dicke von jeweils ca. 1 mm zusammengesetzt (vgl. [21]). Die äußere Hautschicht ist im

Zusammenhang mit Schweißproduktion und Evaporation von Bedeutung. Perfusion und Metabolismus sind in dieser Schicht vernachlässigbar, so dass sie als Wärmewiderstand modelliert werden kann.

Die innere Hautschicht repräsentiert das Nervengeflecht der Haut. Sie ist stärker durchblutet und weist einen größeren Stoffwechsel auf. Hier wird die Biowärmegleichung (4.13) angesetzt, wobei eine Modellierung als dünne Schicht (vgl. Abschnitt 4.2.3) erfolgt:

$$C_{\text{sk},i} \cdot \frac{\partial T_{\text{sk},i}}{\partial t} = \dot{q}_{\text{sk}}^- - \dot{q}_{\text{sk}}^+ + d_{\text{sk},i} \cdot \left(\dot{w}_{\text{met}}(T_{\text{sk},i}) + \rho_{\text{bl}} \cdot c_{\text{bl}} \cdot \beta \cdot \dot{v}_{\text{bl}} \cdot (T_{\text{art}} - T_{\text{sk},i}) \right)$$

Dabei ist $d_{\text{sk},i}$ die Dicke der inneren Hautschicht. Die Leistungsdichte des Metabolismus \dot{w}_{met} unterliegt wie im Gewebe-Hohlzylinder der van't Hoff'schen Regel. Die Perfuionsrate der Haut \dot{v}_{bl} wird maßgeblich durch thermoregulatorische Vorgänge beeinflusst, welche in Abschnitt 4.6 besprochen werden.

Die Wärmestromdichte vom Gewebe in die innere Hautschicht \dot{q}_{sk}^- berechnet sich über den halben Wärmewiderstand der inneren Hautschicht

$$\dot{q}_{\text{sk}}^-(\varphi_l, z_m) = \frac{2}{R_{\text{sk},i}} \cdot \left(T_{\text{tis}}(r_{N_z-1}, \varphi_l, z_m) - T_{\text{sk},i}(\varphi_l, z_m) \right).$$

Da die äußere Hautschicht als Wärmewiderstand modelliert wird, ist die Wärmestromdichte von der inneren in die äußere Hautschicht \dot{q}_{sk}^+ identisch mit dem Wärmestrom in die Umgebung \dot{q}_{env} , der als Randbedingung vorgegeben wird (siehe Abschnitt 4.5.4). Für dessen Bestimmung wird die Oberflächentemperatur der Haut $T_{\text{sk},o}$ benötigt, welche aus dem Zusammenhang

$$\dot{q}_{\text{env}}(\varphi_l, z_m) = \dot{q}_{\text{sk}}^+(\varphi_l, z_m) = \frac{1}{\frac{R_{\text{sk},i}}{2} + R_{\text{sk},o}} \cdot \left(T_{\text{sk},i}(\varphi_l, z_m) - T_{\text{sk},o}(\varphi_l, z_m) \right)$$

berechnet werden kann. Die Zusammenhänge werden durch das Ersatzschaltbild in Abbildung 4.9 veranschaulicht.

4.5.4 Wärmeverluste an die Umgebung

Die Wärmeabgabe des Körpers an die Umgebung geschieht normalerweise in Form eines Wärmestromes über die Haut sowie über die Atemluft. Während der extrakorporalen Zirkulation wird dem Körper über die Einspeisung von gekühltem Blut Wärme entzogen, was bei der Modellierung der zentralen Gefäße berücksichtigt wird, indem Fluss und Temperatur des eingespeisten Blutes als Randbedingung vorgegeben werden (vgl. Abschnitt 4.5.1). Ein Wärmeverlust

4 Modellierung des thermischen Systems

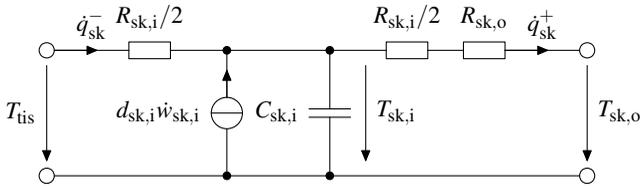


Abbildung 4.9 Ersatzschaltbild des Modells der Haut; $w_{sk,i}$ ist der Gesamteffekt der Leistungsdichte durch den Metabolismus und den Wärmeaustausch mit dem Kapillarblut, welcher mit $d_{sk,i}$ gewichtet formal als Wärmestromdichte dargestellt werden kann

über die Atmung tritt nicht auf, da diese außer Kraft gesetzt ist und durch die Oxygenierung des Blutes im extrakorporalen Kreislauf ersetzt wird.

Der Wärmestrom über die Haut hängt maßgeblich von der Umgebung des Körpers ab. Im Operationssaal liegt normalerweise eine konstante Temperatur von ca. 23 °C vor. Der Patient liegt unbedeckt auf dem OP-Tisch und ist mit einem Abdecktuch bedeckt. Zusätzlich können zur Unterstützung des Abkühlungsprozesses Wärme-Kälte-Matten zum Einsatz kommen. Da sich die Gegebenheiten je nach Operation und Klinikum unterscheiden können, muss das Temperaturmodell konfigurierbar gehalten werden. Dies wird durch eine Konfigurationsmatrix erreicht, die jedem Oberflächensegment (φ_l, z_m) eines Zylinders einen Zahlenwert zuweist, über den unterschieden werden kann, ob das Segment erstens unbedeckt oder zweitens durch ein Abdecktuch bedeckt ist, sich drittens in Kontakt mit einer Wärme-Kälte-Matte oder viertens mit dem OP-Tisch befindet. Die flexible Implementation ermöglicht die Erweiterung auf weitere Fälle, beispielsweise die oberflächliche Kühlung durch Eispacks.

Wärmestromdichte bei unbedeckter Haut

Ist die Haut direkt der Umgebungsluft ausgesetzt, treten an der Oberfläche Evaporation, Konvektion und Radiation auf. Wie in Abschnitt 4.1.3 diskutiert, befindet sich die Leistung der evaporativen Wärmeabgabe bei den vorliegenden Temperaturen im Operationssaal auf ihrem nahezu temperaturunabhängigen Grundwert. Der durch Verdunstung verursachte Wärmestrom in die Umgebung wird daher als konstanter Faktor modelliert, wobei für Kopf, Torso und Extremitäten unterschiedliche Konstanten angesetzt werden. In der Literatur findet sich dieser Ansatz bei verschiedenen Autoren wieder [25, 86, 94]; die Zahlenwerte der Wärmeströme unterscheiden sich teilweise jedoch deutlich. Die Werte für die evaporativen Grundwärmestromdichten \dot{q}_{evap} des vorliegenden

Modells (siehe Tabelle B.2 im Anhang) wurden von Gordon et al. [25] abgeleitet.

In einem geschlossenen Raum kann von natürlicher Konvektion ausgegangen werden, wobei sich um den Körper eine Grenzschicht aus ruhender Luft von ca. 4-8 mm Dicke ausbildet [86], durch die ein konduktiver Wärmeübergang erfolgt. Diese Luftschicht wird als Wärmewiderstand R_{conv} modelliert:

$$R_{\text{conv}} = \frac{d_{\text{conv}}}{\lambda_{\text{air}}}, \quad \lambda_{\text{air}} = 0,026 \text{ W/mK}$$

Für den konvektiven Wärmewiderstand werden in einigen Quellen körperteilabhängige Zahlenwerte angegeben, welche empirisch ermittelt wurden [25, 94]. Im vorliegenden Modell wird die Dicke der Grenzschicht einheitlich zu $d_{\text{conv}} = 6,8 \text{ mm}$ gewählt, woraus $R_{\text{conv}} \approx 0,26 \text{ m}^2\text{K/W}$ folgt.

Die Wärmeabgabe durch Radiation wird entsprechend Abschnitt 4.2.2 linearisiert und ebenfalls als Wärmewiderstand modelliert. Mit einem Emissionsgrad von $\varepsilon = 0,98$ verhält sich die Haut für Infrarotstrahlung nahezu wie ein schwarzer Körper [86], so dass sich mit einer angenommenen Mittentemperatur von $T_{\text{m}} = 299 \text{ K}$ in guter Übereinstimmung mit [94] ein Wärmewiderstand von $R_{\text{rad}} \approx 0,168 \text{ m}^2\text{K/W}$ ergibt.

Als Gesamteffekt folgt die Wärmestromdichte

$$\dot{q}_{\text{env}} = \frac{1}{R_{\text{conv}} \parallel R_{\text{rad}}} \cdot (T_{\text{sk,o}} - T_{\text{env}}) + \dot{q}_{\text{evap}}.$$

Der an die Umgebung abgegebene Wärmestrom eines unbedeckten Menschen folgt aus der Integration der Wärmestromdichte über die Hautoberfläche. Im Zylindermodell ist dies die Summe der Mantelflächen aller Zylinder. Diese ist etwa 10 % geringer als die tatsächliche Hautoberfläche eines Menschen, welche in Abhängigkeit von Körpermasse m und -höhe h mithilfe der DuBois-Formel [15]

$$A_{\text{sk}} = \left(0,2025 \cdot \left(\frac{m}{\text{kg}} \right)^{0,425} \cdot \left(\frac{h}{\text{m}} \right)^{0,725} \right) \text{ m}^2$$

abgeschätzt werden kann. Im Modell wird die Wärmestromdichte daher korrigiert, indem sie mit dem Quotienten aus DuBois-Fläche und der Hautoberfläche des Modells multipliziert wird. Diese Korrektur wird auch bei den nachfolgend betrachteten Fällen vorgenommen.

Wärmestromdichte bei abgedeckter Haut

Durch die isolierende Wirkung wird der Wärmestrom von der Haut in die Umgebung durch ein OP-Abdecktuch reduziert. Die Berechnung der Wärmestromdichte basiert auf einem Kleidungsmodell von Xu und Werner [94], daher wird im Folgenden für die Parameter und die Temperatur der OP-Abdeckung der Index cl (Kleidung, clothing) verwendet. Da während des operativen Eingriffes an der Körperoberfläche nur wenig Verdunstung stattfindet, wird gegenüber dem Modell von Xu und Werner der Massentransfer durch die Abdeckung vernachlässigt, so dass von der Abdeckung lediglich die Dichte ρ_{cl} , die spezifische Wärmekapazität c_{cl} , die Wärmeleitfähigkeit λ_{cl} , der Emissionsgrad ϵ_{cl} sowie die Dicke d_{cl} bekannt sein müssen. Die Abdeckung wird als dünne Schicht (vgl. Abschnitt 4.2.3) beschrieben:

$$C_{cl} \cdot \frac{\partial T_{cl}}{\partial t} = \dot{q}_{cl}^- - \dot{q}_{cl}^+$$

Zwischen Haut und Abdeckung besteht eine Luftschicht der Dicke d_{air} . Der Wärmetransport durch diese Luftschicht erfolgt durch Konduktion, Radiation und Evaporation. Konduktion und Radiation werden durch die parallel geschalteten Wärmewiderstände

$$R_{air,cond} = \frac{d_{air}}{\lambda_{air}} \quad \text{und} \quad R_{air,rad} = \frac{1}{4\sigma \cdot E_{sk,cl} \cdot T_m^3}$$

beschrieben. Dabei ist $E_{sk,cl}$ der Strahlungsaustauschgrad zwischen Haut und Abdeckung. Für die durch Evaporation verursachte Wärmestromdichte \dot{q}_{evap} wird derselbe konstante Wert wie im nicht abgedeckten Fall angesetzt. Mit der Oberflächentemperatur der Haut $T_{sk,o}$ und der Temperatur T_{cl}^- an der Grenzfläche zwischen Luftschicht und Abdeckung ergibt sich somit insgesamt als Wärmestromdichte zwischen Haut und Abdeckung:

$$\dot{q}_{cl}^- = \frac{1}{R_{air,cond} || R_{air,rad}} \cdot (T_{sk,o} - T_{cl}^-) + \dot{q}_{evap} \quad (4.14)$$

Bis zur Mitte der Abdeckung, in der die Temperatur T_{cl} definiert ist, findet ein konduktiver Übergang durch den halben Wärmewiderstand der Abdeckung statt:

$$\dot{q}_{cl}^- = \frac{2}{R_{cl}} \cdot (T_{cl}^- - T_{cl}) \quad (4.15)$$

Durch Elimination der Temperatur T_{cl}^- folgt aus den Gleichungen (4.14) und (4.15):

$$\dot{q}_{cl}^- = \frac{1}{R_{air,cond} \parallel R_{air,rad} + \frac{1}{2}R_{cl}} (T_{sk,o} - T_{cl}) + \frac{R_{air,cond} \parallel R_{air,rad}}{R_{air,cond} \parallel R_{air,rad} + \frac{1}{2}R_{cl}} \cdot \dot{q}_{evap}$$

Der Wärmestrom von der Abdeckung in die Umgebung erfolgt durch Radiation und Konvektion. Beide Effekte werden durch Wärmewiderstände beschrieben, wobei für die Radiation $R_{env,rad}$ der Emissionsgrad der Abdeckung ϵ_{cl} angesetzt werden muss, die Konvektion wird wie im unbedeckten Fall durch den Wärmewiderstand $R_{env,conv}$ beschrieben. Zusätzlich muss wieder der halbe Wärmewiderstand der Abdeckung $R_{cl}/2$ berücksichtigt werden, so dass für die Wärmestromdichte in die Umgebung folgt:

$$\dot{q}_{env} = \dot{q}_{cl}^+ = \frac{1}{R_{env,rad} \parallel R_{env,conv} + \frac{1}{2}R_{cl}} \cdot (T_{cl} - T_{env})$$

Abbildung 4.10 zeigt das elektrische Ersatzschaltbild des gesamten Kleidungsmodells.

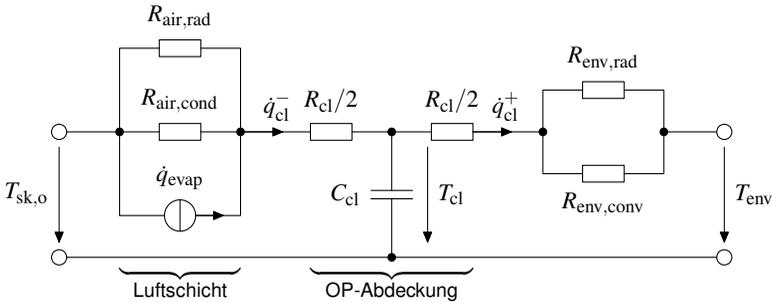


Abbildung 4.10 Ersatzschaltbild des Kleidungsmodells für die OP-Abdeckung

Wärmestromdichte beim Kontakt mit einer Wärme-Kälte-Matte

Wassertemperierte Wärme-Kälte-Matten werden von Wasser durchströmt, dessen Temperatur durch die Hypothermieeinheit bestimmt wird. Dadurch wird Wärme, die durch den Kontakt mit dem Körper des Patienten aufgenommen wird, schnell abgeführt, so dass angenommen werden kann, dass die Temperatur im Inneren der Matte identisch mit der des eingespeisten Wassers ist. Sind die Dicke d_{blk} und die Wärmeleitfähigkeit λ_{blk} des Oberflächenmaterials der

Wärme-Kälte-Matte bekannt, kann der konduktive Wärmeübergang mithilfe eines Wärmewiderstandes modelliert werden. Hinzu kommt wie in den zuvor betrachteten Fällen die evaporative Wärmestromdichte \dot{q}_{evap} . Somit ergibt sich insgesamt für die Wärmestromdichte zwischen Körperoberfläche und Wärme-Kälte-Matte:

$$\dot{q}_{\text{env}} = \frac{1}{R_{\text{blk}}} \cdot (T_{\text{sk,o}} - T_{\text{blk}}) + \dot{q}_{\text{evap}} \quad \text{mit } R_{\text{blk}} = \frac{d_{\text{blk}}}{\lambda_{\text{blk}}}.$$

Wärmestromdichte beim Kontakt mit dem OP-Tisch

Befindet sich die Haut in direktem Kontakt mit dem gepolsterten OP-Tisch, wird nach kurzer Zeit näherungsweise ein thermisches Gleichgewicht erreicht, so dass kaum noch ein Wärmetransport zwischen Körper und Polstermaterial stattfindet. Die Wärmestromdichte \dot{q}_{env} wird daher an der Kontaktfläche zu null gesetzt.

4.6 Regulation der Hautdurchblutung

In Abschnitt 4.1.3 wurde diskutiert, dass während der extrakorporalen Zirkulation als einzige Stellgröße der Thermoregulation die Vasomotorik der Hautgefäße bleibt. Auch wenn diese durch den Einfluss der Anästhesie nur eingeschränkt funktionsfähig ist, sollte die Variabilität der Hautperfusion im Modell berücksichtigt werden. In der Literatur existieren verschiedene Modellierungsansätze, welche grundlegende Unterschiede aufweisen, die sich bereits bei der Wahl der Einflussgrößen zeigen.

Stolwijk und Hardy [78] formulieren den Blutfluss der Haut als Funktion der Durchschnittstemperatur der Haut sowie der Kerntemperatur des Kopfes. Das Modell von Gordon et al. [25], welches auf Kältebelastung ausgelegt ist, enthält ein Konstriktionssignal, welches unabhängig von der Kerntemperatur des Kopfes ist, was damit begründet wird, dass deren Einfluss auf die Vasomotorik der Haut nicht geklärt sei. Stattdessen wird für jeden modellierten Körperteil die Abweichung der Temperatur und der Wärmestromdichte der Haut von ihren jeweiligen Sollwerten berechnet und daraus eine gewichtete Summe gebildet. Die Gewichtungsfaktoren ergeben sich dabei aus der Abschätzung der Anzahl der Thermorezeptoren im betrachteten Körperteil bezogen auf die Gesamtzahl der Thermorezeptoren des Körpers. Die Sollwerte des Reglers wurden aus dem stationären Zustand des Modells ermittelt, welcher sich bei inaktiver Thermoregulation in thermoneutraler Umgebung einstellt.

Als Grundlage für das vorliegende Modell dient eine neuere Veröffentlichung von Fiala et al. [22]. Die Vorgehensweise der Autoren bestand darin, eine größere Anzahl physiologischer Experimente, welche in der Literatur verfügbar sind, zusammenzutragen und neu auszuwerten. Mithilfe der Regressionsanalyse wurden so die Einflussgrößen und der funktionale Zusammenhang ermittelt, durch den sich Steuersignale für Vasodilatation, Vasokonstriktion, Muskelzittern und Schweißproduktion darstellen lassen. Auf diese Weise entstand ein Modell der Thermoregulation, welches für eine große Bandbreite an Umgebungsbedingungen Gültigkeit besitzt.

4.6.1 Steuersignale

Für Vasokonstriktion und -dilatation werden zwei getrennte Steuersignale berechnet. Das dimensionslose Konstriktionssignal C_s hängt von der Abweichung $\Delta\bar{T}_{sk}$ zwischen der mittleren Hauttemperatur \bar{T}_{sk} und der Referenztemperatur $\bar{T}_{sk,0} = 34,4^\circ\text{C}$ ab. Zusätzlich wirkt sich ein Absinken der Hauttemperatur im Fiala-Modell auf das Konstriktionssignal aus, wohingegen ein Anstieg keine Auswirkungen zeigt.

$$C_s = 35 \text{ K}^{-1} \cdot \Delta\bar{T}_{sk} \cdot \left(\tanh(0,34 \text{ K}^{-1} \cdot \Delta\bar{T}_{sk} + 1,07) - 1 \right) + 1,4 \cdot 10^4 \text{ s/K}^2 \cdot \Delta\bar{T}_{sk} \cdot \left[\frac{d\bar{T}_{sk}}{dt} \right]^- \quad (4.16)$$

Der zweite Summand lässt sich so interpretieren, dass bei einer Unterschreitung der Referenztemperatur und einem weiteren Absinken der Hauttemperatur eine stärkere konstriktorische Reaktion erfolgt. Fragwürdig erscheint dagegen, dass der Summand einen negativen Beitrag liefert, wenn die Hauttemperatur die Referenztemperatur übersteigt, jedoch im Fallen begriffen ist. Zudem zeigt sich, dass der Term bei dem von Fiala et al. gegebenen Koeffizienten von $1,4 \cdot 10^4 \text{ s/K}^2$ extreme Auswirkungen auf die Perfusion zeigt, die physiologisch nicht sinnvoll erscheinen. Aus diesem Grund wird nur der erste Summand von Gleichung (4.16) für das vorliegende Modell übernommen.

Das Dilatationssignal DI (Einheit: W/K) hängt sowohl von der Abweichung der mittleren Hauttemperatur $\Delta\bar{T}_{sk}$ als auch der Abweichung der Temperatur des Hypothalamus ΔT_{hyp} von ihren jeweiligen Referenzwerten ab.

$$DI = 21 \text{ W/K}^2 \cdot \Delta\bar{T}_{sk} \cdot \left(\tanh(0,79 \text{ K}^{-1} \cdot \Delta\bar{T}_{sk} - 0,70) + 1 \right) + 32 \text{ W/K}^2 \cdot \Delta T_{hyp} \cdot \left(\tanh(3,29 \text{ K}^{-1} \cdot \Delta T_{hyp} - 1,46) + 1 \right) \quad (4.17)$$

Die Temperatur des Hypothalamus wird bei der Simulation dem Hirngewebe im Kopfzylinder entnommen; die zugehörige Referenztemperatur beträgt $T_{\text{hyp},0} = 37,0^\circ\text{C}$.

Die mittlere Hauttemperatur wird bestimmt, indem zunächst die Temperaturen der inneren Hautschicht jedes Zylinders⁵ gemittelt werden:

$$\bar{T}_{\text{sk}}^{(\text{cyl})} = \frac{1}{N_z} \sum_{m=0}^{N_z-1} \sum_{l=0}^{N_\varphi-1} \frac{L(\varphi_l)}{L} \cdot T_{\text{sk},i}(\varphi_l, z_m)$$

Anschließend wird eine gewichtete Summe über alle Zylinder gebildet:

$$\bar{T}_{\text{sk}} = \sum_{(\text{cyl})} a_{\text{sk}}^{(\text{cyl})} \cdot \bar{T}_{\text{sk}}^{(\text{cyl})}$$

Die Gewichtungsfaktoren a_{sk} sind Tabelle B.3 im Anhang zu entnehmen. Im Fiala-Modell wird zusätzlich ein gleitender Mittelwert über einen nicht näher definiertes Zeitintervall gebildet; dieser Schritt wird im vorliegenden Modell nicht berücksichtigt.

4.6.2 Einfluss der Anästhesie

Um den Einfluss der Anästhesie zu modellieren, muss eine neutrale Zone von ca. 4 K um die Referenztemperatur eingerichtet werden, in der kein thermoregulatorischer Eingriff erfolgt (vgl. Abschnitt 4.1.3). Dazu wird die Referenztemperatur der Haut $\bar{T}_{\text{sk},0}$ in den Gleichungen (4.16) und (4.17) in Abhängigkeit von der mittleren Hauttemperatur \bar{T}_{sk} nach folgendem Schema angepasst:

$$\bar{T}_{\text{sk},0} = \begin{cases} \bar{T}_{\text{sk},\min} & \text{falls } \bar{T}_{\text{sk}} < \bar{T}_{\text{sk},\min} \\ \bar{T}_{\text{sk}} & \text{falls } \bar{T}_{\text{sk},\min} \leq \bar{T}_{\text{sk}} \leq \bar{T}_{\text{sk},\max} \\ \bar{T}_{\text{sk},\max} & \text{falls } \bar{T}_{\text{sk}} > \bar{T}_{\text{sk},\max} \end{cases}$$

Dabei sind $\bar{T}_{\text{sk},\min}$ und $\bar{T}_{\text{sk},\max}$ die Ränder der neutralen Zone. Durch diese Maßnahme wird erreicht, dass innerhalb der neutralen Zone keine Abweichung von der Referenztemperatur vorliegt ($\Delta\bar{T}_{\text{sk}} = 0$) und somit Konstriktions- und Dilationssignal den Wert null annehmen. Die Anpassung der Referenztemperatur des Hypothalamus erfolgt analog.

Abbildung 4.11 zeigt den Verlauf der beiden Steuersignale Cs und DI bei einer Abweichung der mittleren Hauttemperatur von ± 5 K um den Referenzwert

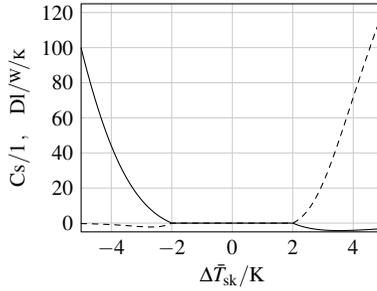


Abbildung 4.11 Steuersignale für — Konstriktion und --- Dilatation der Hautgefäße unter Anästhesie

bei einer symmetrischen neutralen Zone von 4 K. Dabei wurde angenommen, dass die Temperatur des Hypothalamus ihrem Referenzwert entspricht.

4.6.3 Berechnung der Perfusionsrate

Unter dem Einfluss des Konstriktions- und des Dilatationssignals ergibt sich nach Fiala et al. [22] in jedem Zylinder eine globale (d. h. den gesamten Zylinder betreffende) Veränderung des Hautblutflusses \dot{V}_{sk} gegenüber dem Wert unter thermoneutralen Bedingungen $\dot{V}_{sk,0}$ gemäß folgender Vorschrift:

$$\dot{V}_{sk}(C_S, DI) = \left(\dot{V}_{sk,0} + a_{dl} \cdot \frac{DI}{\rho_{bl} c_{bl}} \right) \left(1 + a_{cs} \cdot C_S \cdot e^{-\eta DI} \right)^{-1} \quad (4.18)$$

Dabei sind a_{dl} und a_{cs} körperteilabhängige Gewichtungsfaktoren (siehe Tabelle B.3). Der Exponentialterm wurde von Fiala et al. zur Vermeidung von Instabilitäten eingeführt. Gegenüber dem angegebenen Koeffizienten von $\eta = \frac{1}{80} K/w$ wird im vorliegenden Modell $\eta = \frac{1}{20} K/w$ gesetzt, da der Originalwert zu einem übermäßigen Anstieg des Blutflusses bei geringer Überschreitung der Referenztemperatur führt.

Das Fiala-Modell geht von einer konstanten Gewebepерfusion aus. Ändert sich die Perfusion der Haut aufgrund vasomotorischer Vorgänge, verändert sich dadurch der Gesamtblutfluss in den betreffenden Körperteil abhängig von den Steuersignalen C_S und DI .

⁵Das Fiala-Modell wird aus anderen geometrischen Formen aufgebaut als das vorliegende Modell, die folgende Darstellung erläutert den angepassten Ansatz.

Bei der extrakorporalen Zirkulation richtet sich der Blutfluss im Körper jedoch nicht direkt nach dem veränderten Bedarf, sondern ist durch die arterielle Pumpe der Herz-Lungen-Maschine vorgegeben. Daher bewirkt eine Veränderung des Konstriktionszustandes der Hautgefäße lediglich eine Umverteilung des Blutflusses zwischen Gewebe und Haut.

In Abschnitt 4.4.3 wurde erläutert, dass der Blutfluss in die Haut im vorliegenden Modell von einem oder mehreren Flussgebieten des Gewebes abzweigt wird. Beträgt der physiologische Fluss im Gewebe, welches zu den betroffenen Flussgebieten gehört, $\dot{V}_{\text{tis},0}$ und der momentane Fluss in das Flussgebiet $\dot{V}(t)$, wird die momentane Hautdurchblutung $\dot{V}'_{\text{sk}}(\text{Cs},\text{DI})$ durch Skalierung des Flusses $\dot{V}_{\text{sk}}(\text{Cs},\text{DI})$ aus Gleichung (4.18) berechnet:

$$\dot{V}'_{\text{sk}}(\text{Cs},\text{DI}) = \dot{V}_{\text{sk}}(\text{Cs},\text{DI}) \cdot \frac{\dot{V}(t)}{\dot{V}_{\text{tis},0} + \dot{V}_{\text{sk}}(\text{Cs},\text{DI})}$$

Mit dieser Modifikation liegt der Blutfluss der Haut \dot{V}'_{sk} stets zwischen 0 und 100 % des Gesamtblutflusses $\dot{V}(t)$; dieser Anteil wird durch eine nachgeschaltete Begrenzung nach oben limitiert, um zu verhindern, dass die Flussgebiete im Gewebe-Hohlzylinder zu schwach perfundiert werden. Unter hypothermen Bedingungen ist eine solche Situation jedoch nicht zu erwarten, da die Kälte eine konstriktorische Reaktion der Hautgefäße hervorruft.

Zusätzlich zur globalen Regelung der Hautdurchblutung spielen lokale Hauttemperaturen eine Rolle: Eine Erhöhung bzw. Erniedrigung der Hauttemperatur um 10 K bewirkt lokal eine Verdoppelung bzw. Halbierung der Perfusionsrate [22]. Dies wird im Modell durch einen entsprechenden Exponentialterm in jedem Oberflächensegment der Haut berücksichtigt.

4.7 Schätzung der Anfangstemperatur

Das Modell zur Überwachung hypothermer Patienten ist für die Simulation während des totalen kardiopulmonalen Bypasses ausgelegt, da erst bei Beginn dieser Phase Messwerte des arteriellen Blutflusses, der arteriellen Bluttemperatur und gegebenenfalls der Temperatur der Wärme-Kälte-Matte vorliegen. Zu diesem Zeitpunkt liegt der Patient bereits längere Zeit unbedeckt bzw. leicht bedeckt auf dem OP-Tisch. Da durch die Medikation die Kälteabwehrmechanismen weitgehend außer Kraft gesetzt sind, kühlt der Körper bereits vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation merklich ab.

Um das Temperaturfeld im Körper am Anfang der Simulation zu schätzen, werden die gemessenen Körperkerntemperaturen ausgewertet und es wird mit-

hilfe eines Gütemaßes aus zuvor gespeicherten Temperaturfeldern das geeignetste ausgewählt.

Zur Bestimmung realistischer Temperaturverteilungen wird zunächst ein eingeschwungener Zustand des Temperaturmodells unter thermoneutralen Bedingungen (unbekleidet, 30 °C Umgebungstemperatur) bestimmt. Dazu wird das Modell mit einem einheitlichen Temperaturfeld von 37 °C initialisiert und eine Simulation über einen längeren Zeitraum durchgeführt bis der stationäre Zustand erreicht ist. Abbildung 4.12 zeigt, dass sich ein realistisches Ergebnis einstellt: Die Körperkerntemperatur liegt im Kopf und im Torso bei ca. 36,7 °C, die Temperatur der Haut am Torsozylinder bei ca. 34,0 °C. Die Extremitäten sind aufgrund ihrer großen Oberfläche im Verhältnis zum Volumen kühler; der Temperaturgradient in axialer Richtung ist auf den Gegenstromeffekt in den zentralen Gefäßen zurückzuführen.

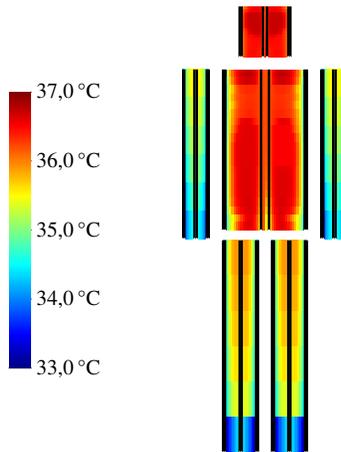


Abbildung 4.12 Eingeschwungener Zustand des Temperaturmodells bei thermoneutralen Bedingungen

Ausgehend von diesem stationären Zustand wird eine weitere Simulation durchgeführt, bei der angenommen wird, dass der Patient bei einer Umgebungstemperatur von 23 °C unbekleidet auf dem OP-Tisch liegt. Die resultierenden Temperaturfelder werden in regelmäßigen Zeitabständen abgespeichert und stellen die möglichen Anfangstemperaturfelder dar, mit denen das Modell zu Beginn der extrakorporalen Zirkulation initialisiert wird.

Um die bestmögliche Verteilung aus diesen Kandidaten auszuwählen, werden die gemessenen Körperkerntemperaturen T_{meas} (z. B. Nasopharynx und

Rektum) ausgewertet und mit den Temperaturen an den entsprechenden Orten in den gespeicherten Temperaturfeldern T_{sim} verglichen. Die Bewertung erfolgt über die Berechnung einer gewichteten Summe der Fehlerquadrate an allen Messorten:

$$F = \sum_i \frac{1}{\dot{v}_i} \cdot (T_{\text{meas},i} - T_{\text{sim},i})^2$$

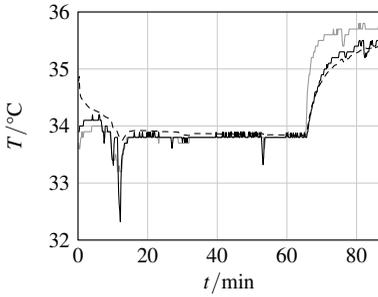
Die Gewichtungsfaktoren sind hierbei umgekehrt proportional zu den physiologischen Perfusionsraten. Dadurch wird vor allem an Messorten mit schwach perfundiertem Gewebe (z. B. Rektum) eine gute Übereinstimmung erzielt, während an Messorten mit stärkerer Perfusion (z. B. Nasopharynx) eine größere Abweichung toleriert wird. Dies ist sinnvoll, da der Temperaturverlauf in stärker durchblutetem Gewebe schneller der Temperatur des eingespeisten Blutes folgt, so dass hier anfängliche Differenzen zwischen Messung und Simulation schneller ausgeglichen werden.

4.8 Simulationsergebnisse

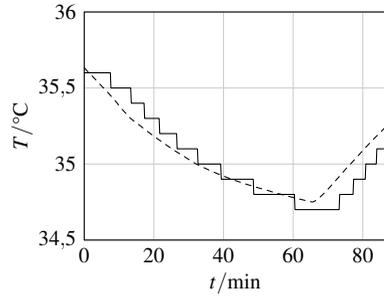
Zur Evaluation des Temperaturmodells wurden während Operationen in milder und tiefer Hypothermie Datensätze aufgezeichnet, welche den zeitlichen Verlauf der Einstellungen der Herz-Lungen-Maschine sowie aller relevanter Messdaten mit einer Abtastzeit von 10 s enthalten (vgl. Abschnitt 5.1). Die Temperatursignale wurden wertdiskret mit einer Genauigkeit von 0,1 K erfasst. Da das Modell als Eingangssignale ausschließlich den Fluss und die Temperatur des eingespeisten Blutes (im Folgenden *arterielle Temperatur*) benötigt, können die gemessenen Körperkerntemperaturen sowie die Temperatur des aus den Vv. cavae drainierten Blutes (im Folgenden *venöse Temperatur*) herangezogen werden, um die simulierten und gemessenen Verläufe zu vergleichen.

4.8.1 Operationen in milder Hypothermie

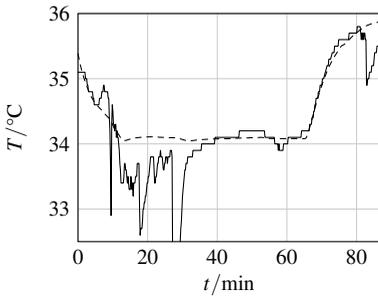
Die Abbildungen 4.13 und 4.14 zeigen die Auswertung zweier Operationen in milder Hypothermie, bei denen ein Mitral- bzw. Aortenklappenersatz durchgeführt wurde. Als Körperkerntemperaturen stehen jeweils die Rektaltemperatur sowie Temperaturmesswerte des Pulmonalarterienkatheters zur Verfügung. Die Anfangswerte der Kerntemperaturen zeigen, dass der Körper zu Beginn der extrakorporalen Zirkulation bereits passiv um ca. 1,5 K abgekühlt ist, was durch die Schätzung des Anfangstemperaturfeldes gut erfasst wird.



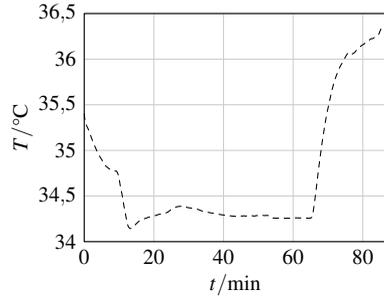
(a) Bluttemperaturen: — arteriell (gemessen), — venös (gemessen), --- venös (simuliert)



(b) Rektaltemperatur: — gemessen, --- simuliert



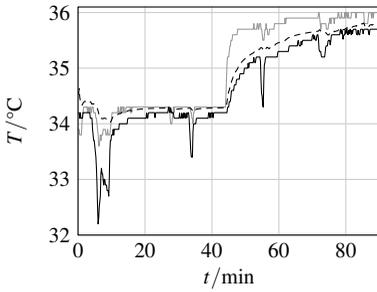
(c) Temperatur in der Pulmonalarterie: — gemessen, --- simuliert



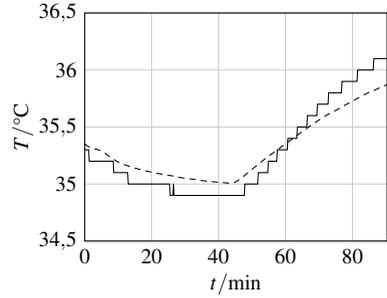
(d) Gehirntemperatur (simuliert)

Abbildung 4.13 Simulationsergebnisse einer Mitralklappenersatz-Operation mit milder Hypothermie

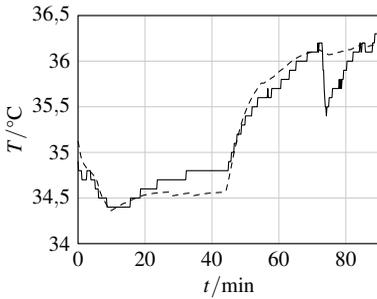
4 Modellierung des thermischen Systems



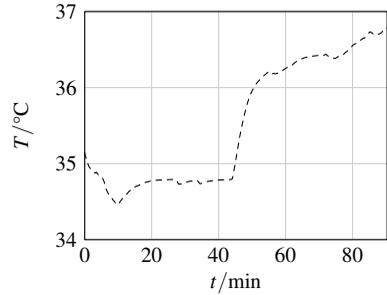
(a) Bluttemperaturen: — arteriell (gemessen), — venös (gemessen), --- venös (simuliert)



(b) Rektaltemperatur: — gemessen, --- simuliert



(c) Temperatur in der Pulmonalarterie: — gemessen, --- simuliert



(d) Gehirntemperatur (simuliert)

Abbildung 4.14 Simulationsergebnisse einer Aortenklappenersatz-Operation mit milder Hypothermie

Die venöse Bluttemperatur ergibt sich aus der Vermischung des venösen Blutes der einzelnen Zylinder, dessen Temperatur durch den Wärmeaustausch mit dem umliegenden Gewebe bestimmt wird. Sie stellt somit näherungsweise ein gewichtetes Mittel der Gewebetemperaturen im Körper dar, wobei die Gewichtung entsprechend den lokalen Perfusionsraten erfolgt. Somit ist zu erwarten, dass der Verlauf der venösen Temperatur der arteriellen Temperatur verzögert folgt. Die kurzzeitigen Einbrüche der venösen Temperatur, welche in den Messsignalen zu beobachten sind, sind unbekanntem Ursprungs und spiegeln sich nicht im Verlauf der gemessenen Kerntemperaturen wieder. Zu den übrigen Zeitpunkten zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen Messung und Simulation, was darauf hindeutet, dass auch die berechneten Gewebetemperaturen im Mittel mit der Realität übereinstimmen.

Die Rektaltemperatur wird in der Umgebung von schwach durchblutetem Gewebe gemessen, so dass sich hier relativ langsame Temperaturänderungen ergeben. Bei beiden betrachteten Operationen liegen die Abweichungen zwischen gemessenem und simuliertem Verlauf unter 0,2 K.

Der gemessene Verlauf der Temperatur in der A. pulmonalis weist deutliche Schwankungen auf, welche auf die räumliche Nähe des Messortes zum Operationssitus zurückzuführen sind. Hier können durch den offenen Thorax, das aus der Operationswunde austretende Blut sowie die kalte Kardioplegielösung [24] Einflüsse auf den Temperaturverlauf entstehen, welche durch das Modell nicht erfasst werden. Diese Messgröße ist somit zur Evaluation des Modells nur eingeschränkt geeignet. Prinzipiell ist jedoch ersichtlich, dass sich der Verlauf im Vergleich zur Rektaltemperatur stärker an der Temperatur des arteriellen Blutes orientiert. Dieser Zusammenhang ist auch im simulierten Verlauf zu erkennen, der insbesondere in der Erwärmungsphase die Geschwindigkeit des Temperaturanstiegs sehr gut wiedergibt.

Ergänzend zeigen die Abbildungen 4.13(d) und 4.14(d) die simulierte Gehirntemperatur, welche in beiden Hemisphären erwartungsgemäß einen identischen Verlauf aufweist.

4.8.2 Operationen in tiefer Hypothermie

Operationen in tiefer Hypothermie mit Kreislaufstillstand und antegrader Gehirnperfusion stellen eine größere Herausforderung an das Modell dar, da die Abkühlungs- und Erwärmungsvorgänge über einen deutlich größeren Temperaturbereich verlaufen. Darüber hinaus ist die Entwicklung der Gewebetemperatur während des Kreislaufstillstandes in den nicht perfundierten Regionen von den Eingangssignalen (arterieller Fluss und arterielle Temperatur) unab-

hängig und wird ausschließlich durch den Metabolismus und den konduktiven Wärmetransport bestimmt.

Bei den ausgewerteten Operationen (Abbildungen 4.15 und 4.16) handelt es sich jeweils um Korrekturen proximaler Aortendissektionen. Da diese Eingriffe seltener sind als Operationen in milder Hypothermie, lag hier zur Bewertung des Modells nur eine geringe Datenbasis mit teilweise fehlerhaften oder unvollständigen Messsignalen vor. Bei den ausgewählten Datensätzen sind die Messungen der venösen Temperatur in Abbildung 4.15(a) sowie der Nasopharyngealtemperatur in Abbildung 4.16(b) als fehlerhaft einzustufen. Als Kerntemperaturen wurden in beiden Fällen die Nasopharyngeal- und die Harnblasentemperatur gemessen.

Die Nasopharyngealtemperatur wird bestimmt, um einen Anhaltspunkt für die Gehirntemperatur zu erhalten, sie gilt jedoch gerade in der tiefen Hypothermie nur als begrenzt zuverlässig (vgl. Abschnitt 2.1.5). Außerdem kann das Messergebnis von der Platzierung der Messsonde abhängen.

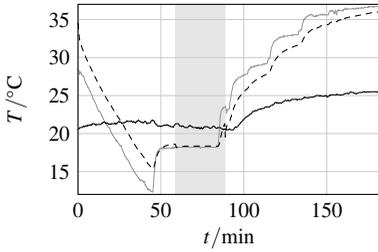
Die Harnblasentemperatur gilt als zuverlässiger Messwert für die Körpertemperatur im Torso, welche schnellere Änderungen aufweist als die Rektaltemperatur, sie kann jedoch bei Unterbrechung der Urinproduktion zeitlich verzögert sein [24].

Aortenoperation 1

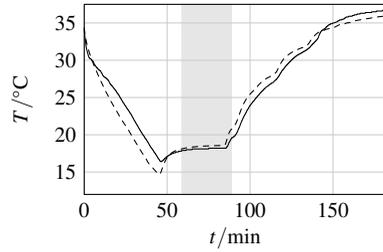
Die erste untersuchte Aortenoperation (Abbildung 4.15) beginnt mit einer fast 60-minütigen Abkühlungsphase, bei der die Nasopharyngealtemperatur auf 16,4 °C sinkt. In der anschließenden Phase des Kreislaufstillstandes (grau hinterlegt) wird die Gehirntemperatur durch die Perfusion mit kaltem Blut konstant auf ihrem niedrigen Wert gehalten, während sich der restliche Körper leicht erwärmt. Nach ca. 30 min wird die Perfusion des Körpers wieder eingeleitet und die Erwärmungsphase beginnt unmittelbar.

Aufgrund der fehlerhaft gemessenen venösen Temperatur können lediglich die Kerntemperaturen zur Beurteilung der Simulation herangezogen werden. Die simulierte Nasopharyngealtemperatur (Abbildung 4.15(b)) fällt in der Abkühlungsphase schneller ab als der Messwert, so dass sich zeitweise Abweichungen von bis zu 2 K ergeben. Während der Gehirnperfusion und der Wiedererwärmung werden deutlich bessere Ergebnisse erzielt. Die Blasentemperatur wurde nur unvollständig gemessen, die vorhandenen Teile des Messsignals bestätigen jedoch das Modell.

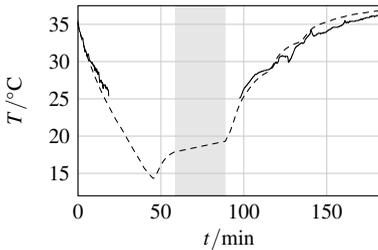
Abbildung 4.15(e) zeigt den simulierten Verlauf der Gehirntemperatur in beiden Hemisphären. Dabei wurde davon ausgegangen, dass keine Carotis-Stenosen vorliegen und der Circulus Willisii vollständig ausgeprägt ist. Da die Ge-



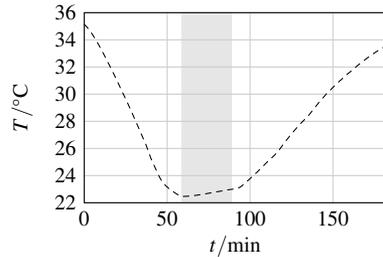
(a) Bluttemperaturen: — arteriell (gemessen), — venös (fehlerhaft gemessen), --- venös (simuliert)



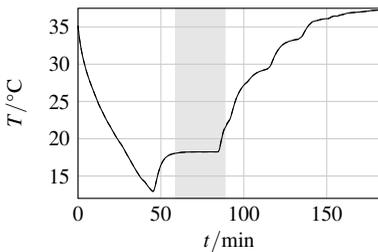
(b) Nasopharyngealtemperatur: — gemessen, --- simuliert



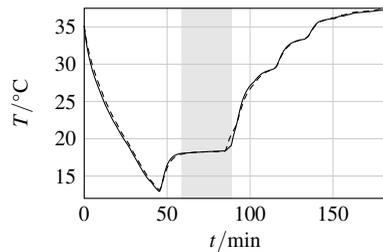
(c) Harnblasentemperatur: — gemessen, --- simuliert



(d) Rektaltemperatur (simuliert)



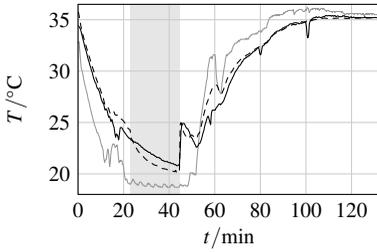
(e) Gehirntemperatur ohne Stenose, vollständiger CoW: — links (simuliert), --- rechts (simuliert)



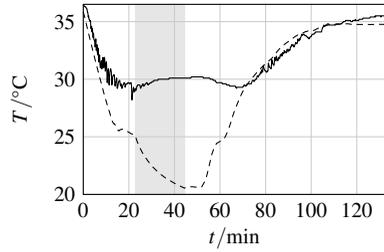
(f) Gehirntemperatur mit Stenose, unvollständiger CoW: — links (simuliert), --- rechts (simuliert)

Abbildung 4.15 Simulationsergebnisse einer Aortenoperation. Die Phase des Kreislaufstillstandes mit antegrader Gehirnperfusion ist grau hinterlegt.

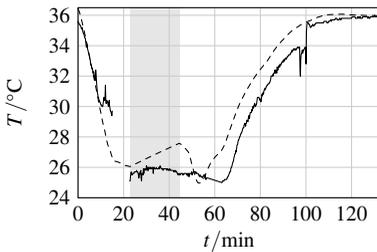
4 Modellierung des thermischen Systems



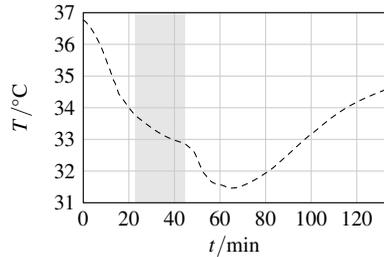
(a) Bluttemperaturen: — arteriell (gemessen), — venös (gemessen), --- venös (simuliert)



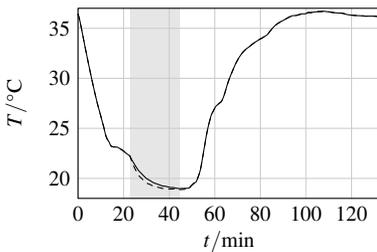
(b) Nasopharyngealtemperatur: — fehlerhaft gemessen, --- simuliert



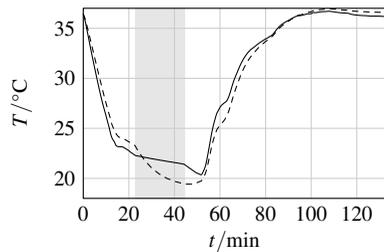
(c) Harnblasentemperatur: — gemessen, --- simuliert



(d) Rektaltemperatur (simuliert)



(e) Gehirntemperatur ohne Stenose, vollständiger CoW: — links (simuliert), --- rechts (simuliert)



(f) Gehirntemperatur mit Stenose, unvollständiger CoW: — links (simuliert), --- rechts (simuliert)

Abbildung 4.16 Simulationsergebnisse einer Aortenoperation. Die Phase des Kreislaufstillstandes mit antegrader Gehirnperfusion ist grau hinterlegt.

hirnhälften nahezu gleich gut perfundiert werden, sind die Temperaturverläufe auf beiden Seiten identisch.

In Abschnitt 3.9.3 wurde gezeigt, dass das Fehlen der rechten A. communicans posterior sowie der linken A. cerebri anterior (pars praecommunicans) bei gleichzeitiger Stenosierung der rechten A. carotis interna die ungünstigste Konstellation für die unilaterale antegrade Gehirnperfusion darstellt. In diesem Fall ergibt sich der in Abbildung 4.15(f) dargestellte Verlauf der Gehirntemperaturen. Obwohl die linke Hemisphäre während der antegraden Gehirnperfusion deutlich schwächer durchblutet wird als die rechte ergeben sich nur geringe Temperaturunterschiede, da die Abkühlung auf die Zieltemperatur bereits vor Beginn des Kreislaufstillstandes erfolgt.

Aortenoperation 2

Die zweite betrachtete Operation (Abbildung 4.16) weist bezüglich der Temperaturverläufe signifikante Unterschiede gegenüber der ersten auf. Die Abkühlungsphase dauert hier nur ca. 23 min, wodurch der Kreislaufstillstand bei einer deutlich höheren Körpertemperatur initiiert wird (simulierte Nasopharyngealtemperatur: 25 °C). In der 20-minütigen Phase des Kreislaufstillstandes wird das Gehirn mit 19 °C kaltem Blut perfundiert, um die Gewebetemperatur weiter zu reduzieren.

Zu Beginn der Reperfusionphase ist ein Anstieg der venösen Temperatur zu beobachten, da sich das rückströmende Perfusat aus dem Kopf und dem rechten Arm mit dem wärmeren venösen Blut aus dem restlichen Körper vermischt. Da die arterielle Bluttemperatur für weitere 7 min auf 19 °C gehalten wird, ist ein erneutes Absinken der venösen Temperatur zu beobachten, bevor die Phase der Wiedererwärmung beginnt. Dieser charakteristische Verlauf der venösen Temperatur spiegelt sich in der simulierten Kurve mit großer Genauigkeit wieder.

Da die Nasopharyngealtemperatur offensichtlich nicht korrekt gemessen wurde, kann ein Vergleich der Kerntemperaturen nur anhand der Blasenemperatur erfolgen. Das Messsignal wurde nicht ganz vollständig erfasst und weist bei 100 min einen Sprung auf, welcher im Zusammenhang mit der Urinproduktion stehen könnte. Insgesamt stimmt der Verlauf der simulierten und gemessenen Kurve in der Abkühlungs- und Erwärmungsphase gut überein. Die konstante Differenz in der Erwärmungsphase könnte durch die angesprochene zeitliche Verzögerung der Harnblasentemperatur verursacht sein. Während des Kreislaufstillstandes steigt die Temperatur bedingt durch die metabolische Wärmeproduktion im Modell stärker an, als dies in der Messkurve zu beobachten ist. Die exakte Wiedergabe des Anstiegs der venösen Temperatur bei

der Reperfusion spricht jedoch dafür, dass das Modell insgesamt die Temperaturänderungen im nicht durchbluteten Gewebe gut beschreibt.

Unter der Annahme, dass keine Stenosen in der A. carotis interna sowie eine vollständige Kollateralisierung des Circulus Willisii vorliegen, ergeben sich in der Simulation nahezu identische Temperaturverläufe in beiden Gehirnhälften (siehe Abbildung 4.16(e)). Liegt die im Zusammenhang mit der ersten Aortenoperation beschriebene Konstellation einer vorhandenen Stenose bei unvollständig ausgebildetem Circulus Willisii vor, ergeben sich dagegen signifikante Unterschiede zwischen den Hemisphären (Abbildung 4.16(f)): In der Phase der antegraden Gehirnperfusion gelingt die weitere Absenkung der Temperatur in der linken Gehirnhälfte nicht, da nur noch ein Bruchteil des erforderlichen Flusses die Kapillargebiete erreicht, so dass Temperaturdifferenzen von bis zu 2 K gegenüber der rechten Hemisphäre auftreten, was einem etwa 15 % höheren Metabolismus entspricht. Dadurch wächst die Diskrepanz zwischen verfügbarem Sauerstoff und dem Bedarf und somit die Gefahr neurologischer Schädigungen.

Abbildung 4.17 zeigt das Temperaturfeld im Körper im Koronarschnitt zum Zeitpunkt 45 min, d. h. kurz vor Beginn der Reperfusion, für den Fall einer schlechten Perfusion der linken Hemisphäre. Dabei ist die unterschiedliche Temperaturverteilung in den beiden Gehirnhälften zu erkennen.

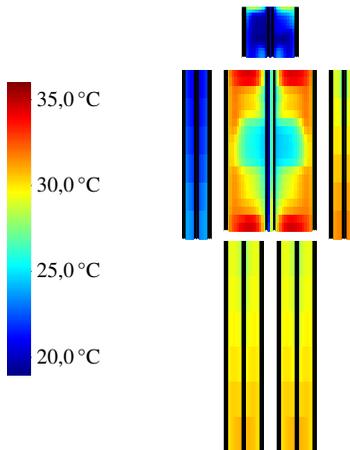


Abbildung 4.17 Temperaturfeld kurz nach Beginn der Reperfusion (Zeitpunkt: 45 min) bei Stenose der rechten A. carotis interna und unvollständigem Circulus Willisii

5 Technische Realisierung

Das kombinierte Modell zur Simulation der Hämodynamik und der Temperaturfelder im Körper des Patienten wurde auf der Plattform Matlab®/Simulink® implementiert. Die wesentlichen Funktionen sind dabei in der Sprache C programmiert, wodurch eine hohe Rechengeschwindigkeit erzielt wird. Simulink® wird für die Kommunikation zwischen den Funktionseinheiten eingesetzt und stellt ODE-Solver zur Simulation der Differenzialgleichungen bereit.

Für die Echtzeit-Simulation während eines chirurgischen Eingriffes wird das Modell kompiliert und auf eine Rapid-Prototyping-Hardware geladen, die über eine serielle Schnittstelle mit der Herz-Lungen-Maschine verbunden ist und auf diese Weise alle notwendigen Messsignale erhält. Die Konfiguration des Modells, die Ansteuerung der Hardware und die Visualisierung der Simulationsergebnisse werden über eine graphische Benutzeroberfläche realisiert.

5.1 Integration in eine Echtzeitumgebung

Rapid-Prototyping-Hardware

Die Echtzeitsimulation des entwickelten Modells erfordert die Implementierung auf einer leistungsfähigen Hardware, welche mit einem Echtzeitbetriebssystem ausgestattet ist. Eine Rapid-Prototyping-Hardware mit direkter Anbindung an Matlab®/Simulink® bietet den Vorteil, dass der Programmcode für die Hardware automatisch generiert wird. Bei der verwendeten dSPACE AutoBox handelt es sich um ein modular aufgebautes System, das im vorliegenden Fall mit zwei Prozessor-Boards des Typs DS1005 ausgestattet ist, dessen technische Daten Tabelle 5.1 entnommen werden können. Die Prozessor-Boards sind jeweils mit einem DS910 Gigalink-Modul ausgestattet, über das sie zu einem Multiprozessorsystem verbunden sind.

Datenakquisition

Der entwickelte Prototyp wurde auf die zurzeit sehr verbreitete Herz-Lungen-Maschine SIII der Sorin Group abgestimmt. Diese verfügt über eine serielle Schnittstelle, die zur Ausgabe von Datenpaketen für ein Dokumentationssystem (DMS, Data Management System) vorgesehen ist. Die Datenpakete wer-

Tabelle 5.1 Technische Daten des Prozessor-Boards DS1005

Prozessortyp	PowerPC 750, 480 MHz
Bustaktfrequenz	80 MHz
Level 2 Cache	1 MB
Arbeitsspeicher	128 MB
Flash EPROM Speicher	16 MB
Erweiterungen	DS910 Gigalink-Modul

den im Abstand von 10 s versendet und auf die Rapid-Prototyping-Hardware übertragen. Sie umfassen sowohl Einstellungen der Herz-Lungen-Maschine als auch Messdaten des Patienten, die auf dem Patientenmonitor angezeigt werden.

Ein schnellerer Zugriff auf die aktuellen Einstellungen ist möglich, indem die Daten direkt aus dem CAN-Bus der Herz-Lungen-Maschine ausgelesen werden. Auf diese Möglichkeit wurde jedoch vorerst bewusst verzichtet, um eine Gefährdung des Patienten durch eine eventuelle Fehlfunktion des Prototyps auszuschließen.

Das Modell verwendet als Eingangsgrößen zurzeit den Fluss der arteriellen Pumpe, die Temperatur des eingespeisten Blutes, den arteriellen Blutdruck sowie die Wassertemperatur der Hypothermieeinheit. Zur Abschätzung der Anfangstemperatur für das Temperaturmodell werden zusätzlich die gemessenen Kerntemperaturen genutzt. Weitere Messdaten können flexibel ausgelesen und gemeinsam mit den Simulationsergebnissen auf der graphischen Benutzeroberfläche dargestellt werden.

Aufbau des Echtzeitprogrammes

Die Struktur des Echtzeitprogrammes ist in Abbildung 5.1 dargestellt. Temperatur- und Hämodynamikmodell werden auf die beiden verfügbaren Prozessoren verteilt. Das Temperaturmodell befindet sich auf dem Masterboard und wird bei einer Abtastzeit von 15 ms mit dem Euler-Verfahren simuliert, das Hämodynamikmodell (ohne Venensystem) wird auf dem Slaveboard nach dem Runge-Kutta-Verfahren mit einer Abtastzeit von 0,15 ms berechnet. Die Turnaround-Zeiten betragen 6,7 ms bzw. 0,13 ms. Je nach Konfiguration des Hämodynamikmodells (ausgeprägte Stenosen, unvollständiger Circulus Willisii) wäre eine Reduktion der Abtastzeit auf 0,1 ms erstrebenswert, um die Stabilität des Modells zu gewährleisten. Dieses Ziel kann durch den Einsatz eines DS1005 Prozessor-Boards neuerer Generation erreicht werden, welches mit einem leistungsfähigeren PowerPC-Prozessor ausgestattet ist.

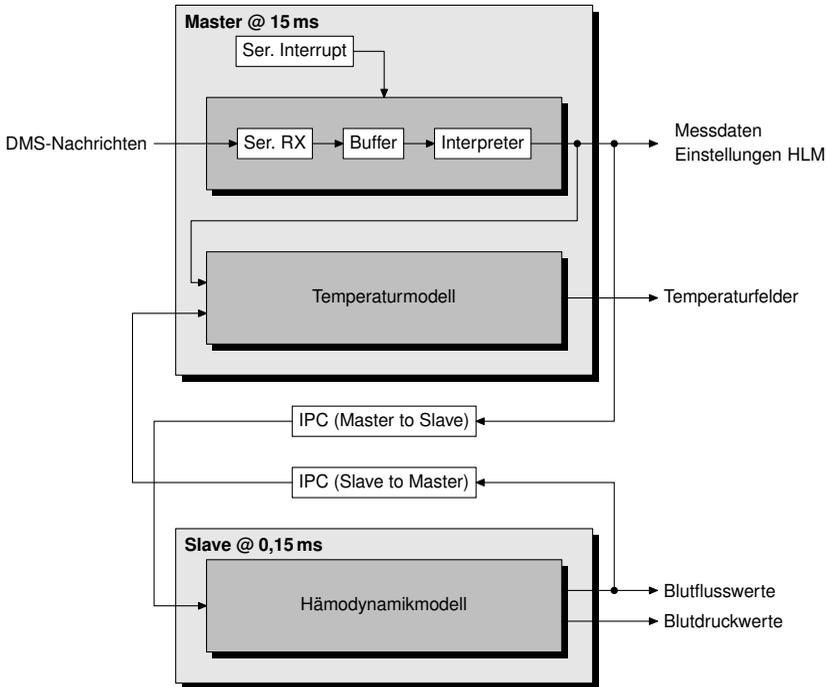


Abbildung 5.1 Struktur des Echtzeitprogrammes auf der dSPACE AutoBox

Neben der Simulation des Temperaturmodells ist der Prozessor des Masterboards für die Verarbeitung der Nachrichten verantwortlich, welche über die serielle Schnittstelle von der AutoBox empfangen werden. Die Verarbeitung erfolgt in einem interruptgesteuerten Task, in welchem die Daten byteweise empfangen und gepuffert werden, bis eine vollständige Nachricht vorliegt. Diese wird an einen Interpreter weitergeleitet, welcher den Wert des zugehörigen Signals aktualisiert.

Zwischen den Prozessorboards werden die benötigten Messdaten und Einstellungen der Herz-Lungen-Maschine für das Hämodynamikmodell sowie die berechneten Kapillarflüsse für das Temperaturmodell ausgetauscht. Spezielle Funktionsblöcke für die Interprozessorkommunikation (IPC) sorgen dabei für einen konsistenten Datenübergang zwischen den unterschiedlich getakteten zeitgeführten Tasks.

5.2 Benutzeroberfläche

Die Bedienung des Systems zur modellbasierten Patientenüberwachung und die Visualisierung der Simulationsergebnisse erfolgt über eine graphische Benutzeroberfläche. Das Programm ist in Matlab[®] implementiert und wird auf einem Computer ausgeführt, welcher über eine LAN-Verbindung mit der AutoBox kommuniziert. Der gesamte Aufbau des Prototyps ist in Abbildung 5.2 dargestellt.

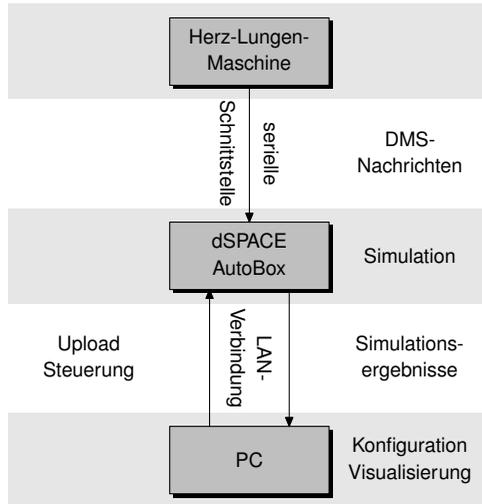


Abbildung 5.2 Aufbau des Prototyps zur Patientenüberwachung

Konfiguration

Vor Beginn der Operation ist eine Konfiguration des Überwachungssystems erforderlich. Dazu gehören zunächst Angaben über den Patienten wie Größe, Masse und Alter, die für die Parametrisierung des Modells benötigt werden. Falls entsprechende Untersuchungen vorliegen, können zusätzlich die Stenierungsgrade der Aa. carotides internaee angegeben werden sowie Informationen über hypoplastische oder fehlende Gefäße des Circulus Willisii. Weitere Angaben über den Patienten werden für die Simulation nicht benötigt, können jedoch zu Dokumentationszwecken ergänzt werden.

Zur Berechnung des Wärmeaustausches zwischen Körper und Umgebung werden auf graphischem Wege Konfigurationsmatrizen für die Körperoberflä-

che festgelegt. Auf diese Weise kann beispielsweise eine optional eingesetzte Wärme-Kälte-Matte berücksichtigt werden.

Um dem modularen Aufbau der Herz-Lungen-Maschine gerecht zu werden, werden weiterhin Informationen über die Belegung der Pumpen sowie der Druck- und Temperatursensoren erfasst.

Inbetriebnahme des Systems

Im Anschluss an die Konfiguration wird das parametrisierte Modell automatisch kompiliert, auf die AutoBox geladen und in einen Wartezustand versetzt, in welchem die Simulation noch nicht gestartet wird, sondern lediglich die Nachrichten der Herz-Lungen-Maschine eingelesen werden. Erst bei Beginn des totalen kardiopulmonalen Bypasses liefern die Sensoren gültige Werte und die arterielle Pumpe erhält den gesamten Blutfluss aufrecht, so dass die DMS-Nachrichten der Herz-Lungen-Maschine als Eingangsdaten für das Modell interpretiert werden können.

Der Benutzer kann nun das Modell aktivieren, wodurch ein Initialisierungsprozess ausgelöst wird. Dabei werden zunächst die aktuellen Sensorsignale von der AutoBox auf den angeschlossenen Computer übertragen, anschließend wird die Applikation auf der AutoBox gestoppt. Mithilfe der gemessenen Temperaturwerte wird wie in Abschnitt 4.7 beschrieben aus zuvor gespeicherten Temperaturfeldern ein geeignetes Anfangstemperaturfeld ausgewählt und auf die AutoBox geladen. Des Weiteren wird ein Enable-Signal gesetzt, welches das Temperaturmodell und das Hämodynamikmodell aktiviert. Durch den Neustart der Applikation werden die Initialisierungsroutinen des Modells erneut ausgeführt, so dass das Anfangstemperaturfeld übernommen wird, bevor die Simulation startet.

Visualisierung der Simulationsergebnisse

Während der Phase der extrakorporalen Zirkulation werden die gemessenen und simulierten Werte fortlaufend von der AutoBox ausgelesen. Ausgewählte Blutfluss- und Temperaturwerte werden auf dem Bildschirm angezeigt und im Abstand weniger Sekunden aktualisiert. Die Temperaturfelder werden graphisch visualisiert, indem die Temperaturskala auf ein Farbschema abgebildet wird, wie in den Abbildungen 4.12 und 4.17 zu sehen ist. Dabei ist die Darstellung von Transversal-, Koronal- und Sagittalschnitten des Körpers möglich.

Die Simulationsergebnisse werden gemeinsam mit Messsignalen und den erfassten Informationen über den Patienten zu Dokumentationszwecken in einem Datensatz abgelegt.

6 Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde ein detailliertes, echtzeitfähiges Modell zur Überwachung von Patienten während der hypothermen extrakorporalen Zirkulation entwickelt. Es liefert Informationen über Blutfluss, Blutdruck und Temperatur im Körper des Patienten, die messtechnisch nicht erfasst werden können und stellt damit einen bedeutenden Beitrag zur Verbesserung der Sicherheit von Operationen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine dar. Mithilfe des Modells kann erstmals die regionale Durchblutung des Gehirns bei der antegraden Gehirnperfusion simuliert werden, welche als Maßnahme zur Neuroprotektion bei Operationen mit hypothermem Kreislaufstillstand durchgeführt wird. Die Kopplung von Hämodynamik- und Temperaturmodell ermöglicht präzise Aussagen über lokale Gewebetemperaturen während des Abkühlungs- und Erwärmungsprozesses.

Das Hämodynamikmodell basiert auf dem Transmission-Line-Ansatz, d. h. einem eindimensionalen, linearen Strömungsmodell des Gefäßsystems, bei dem die Leitungsgleichungen als elektrisches Analogon dienen. An Verzweigungsstellen werden die Randbedingungen unter Anwendung der Kirchhoffschen Regeln verknüpft, wobei die Geometrie der Verzweigung vernachlässigt wird. Die Zulässigkeit dieser Vereinfachung wurde in dieser Arbeit mithilfe von Strömungssimulationen in einem dreidimensionalen, generischen Modell einer Bifurkation verifiziert.

Ausgehend von einem etablierten Hämodynamikmodell des arteriellen Gefäßsystems nach Avolio wurden strukturelle Erweiterungen vorgenommen. Das Avolio-Modell weist einen hohen Detaillierungsgrad auf, besitzt jedoch eine verzweigende Topologie und vernachlässigt daher den Circulus Willisii, eine ringförmige Gefäßstruktur, welche redundante Versorgungswege zu den Kapillargebieten des Gehirns bereitstellt. Diese sind bei Stenosierung oder Okklusion afferenter Arterien von großer Bedeutung; bei der antegraden Gehirnperfusion über die rechte A. subclavia hängt die Durchblutung der gesamten linken Hemisphäre von den Kollateralrouten ab. Die Integration des Circulus Willisii ist somit für eine korrekte Vorhersage der regionalen Perfusion des Gehirns unerlässlich. Die Modellierung der erweiterten, komplexen Topologie gelingt durch einen neu entwickelten Ansatz zur Diskretisierung der Übertragungsleitung mithilfe verschiedener RLC-Vierpole. Er ermöglicht die effiziente Simulation des Gesamtsystems im Zustandsraum.

Der Circulus Willisii ist nur bei etwa der Hälfte der Patienten voll ausgebildet. Daher berücksichtigt das Simulationsmodell zehn anatomische Varianten, bei denen ein oder zwei Gefäße des Arterienringes hypoplastisch sind oder fehlen. Besteht die Möglichkeit, die vorliegende Situation durch Angiographie oder Echographie im Vorfeld einer Operation zu klären, kann das Modell entsprechend parametrisiert werden. Durch zusätzliche Informationen über vorliegende Stenosen kann so bereits im Rahmen der Operationsplanung durch Simulationen überprüft werden, ob kritische Situationen bezüglich der Versorgung des Gehirns zu erwarten sind.

Für die Anwendung des Überwachungssystems bei Aortenoperationen wurde eine Variante des Modells geschaffen, bei der die Perfusion des Körperkreislaufes über die rechte A. subclavia erfolgt. Während der Phase des hypothermen Kreislaufstillstandes wird die unilaterale antegrade Gehirnperfusion simuliert. Durch die flexible Implementation des Modells sind weitere Varianten denkbar, bei denen die bilaterale Perfusion des Gehirns bzw. die Perfusion des unteren Körperbereiches über die A. femoralis simuliert werden. Das vorgestellte Modell der venösen Hämodynamik kann als Ausgangspunkt für Erweiterungen dienen, welche die Simulation der retrograden Gehirnperfusion ermöglichen.

Bei der Modellierung der Kreislaufregulation wurde auf einen Ansatz aus bestehenden Vorarbeiten zurückgegriffen, das Modell mithilfe des gemessenen arteriellen Drucks zu adaptieren. Die bestehende Implementation der zerebralen Autoregulation wurde durch einen physiologisch sinnvolleren Ansatz ersetzt, bei dem die einzelnen Kapillargebiete des Modells unabhängig voneinander geregelt werden. Die Simulation der vasomotorischen Reaktionen zeigt gute Übereinstimmungen mit veröffentlichten Ergebnissen einer klinischen Studie. Das Aussetzen der Autoregulation bei Anwendung des pH-stat-Verfahrens wird ebenfalls im Modell berücksichtigt.

Die Simulationsergebnisse der zerebralen Perfusion bei einseitiger Stenosierung der A. carotis interna werden durch die veröffentlichten Resultate eines dreidimensionalen Strömungsmodells des Circulus Willisii bestätigt. Des Weiteren wurden Simulationsreihen durchgeführt, welche den Einfluss von Stenosen sowie verschiedenen anatomischen Varianten des Circulus Willisii auf den regionalen Blutfluss bei der antegraden Gehirnperfusion demonstrieren; dabei wurde eine intakte zerebrale Autoregulation vorausgesetzt. Die Ergebnisse weisen darauf hin, welche Konstellationen zu einer regionalen Minderperfusion führen, die möglicherweise irreversible neuronale Schädigungen nach sich zieht.

Zur Berechnung der Temperaturfelder im Körper des Patienten wurde ein Modell erstellt, das die Form des Körpers durch sechs Zylinder mit ellipti-

schem Querschnitt approximiert, welche Kopf, Torso, Arme und Beine repräsentieren. Zur Unterscheidung verschiedener Gewebearten erfolgt eine Segmentierung, die sich an den Visible-Human-Datensatz anlehnt. Dadurch werden die großen Unterschiede bezüglich physikalischer Eigenschaften, metabolischer Wärmeproduktion und Perfusion berücksichtigt. Konduktiver Wärmetransport in alle Raumrichtungen, lokale Freisetzung von Wärme durch den Stoffwechsel und der Wärmeübergang zwischen Kapillarblut und Gewebe werden durch die Biowärmegleichung nach Pennes beschrieben. Die lokalen Perfu-sionsraten werden aus dem Hämodynamikmodell abgeleitet, indem die simulierten Blutflüsse in den verschiedenen Kapillargebieten den Gewebeseg-menten des Temperaturmodells zugeordnet werden. Auf diese Weise wird das Temperaturverhalten in jeder Phase der Operation, d. h. auch während eines Kreislaufstillstandes korrekt wiedergegeben.

Eine weitere Besonderheit des vorliegenden Modells besteht darin, dass der konvektive Wärmetransport in den großen zentralen Gefäßen und der Wärme-austausch über die Gefäßwände explizit berücksichtigt werden. Dies ist not-wendig, da bei der extrakorporalen Zirkulation große Temperaturdifferenzen zwischen Blut und umliegendem Gewebe auftreten. Der Wärmestrom über die Gefäßwände führt zu Temperaturgradienten innerhalb der zentralen Ge-fäße und somit zu einer realistischen räumlichen Abhängigkeit der arteriellen Bluttemperatur.

Der Wärmeaustausch zwischen Körper und Umgebung wurde detailliert mo-delliert und berücksichtigt nicht nur die isolierende Wirkung der verwendeten OP-Abdeckungen, sondern auch den Effekt von Wärme-Kälte-Matten, welche teilweise zur Unterstützung des Abkühlungs- und Erwärmungsprozesses ein-gesetzt werden. Das Modell lässt sich durch einfache Parameteränderungen flexibel an die vorliegende Konfiguration anpassen.

Bei der extrakorporalen Zirkulation stellt die Vasomotorik der Hautgefäße den einzigen wirksamen Mechanismus der Thermoregulation dar. Diese wurde basierend auf dem Modell von Fiala implementiert, wobei Anpassungen vor-genommen wurden, um den Einfluss der Anästhesie zu berücksichtigen.

Die Simulation der partiellen Differenzialgleichungen erfolgt mithilfe des Finite-Volumen-Verfahrens, wodurch die Energieerhaltung der diskretisierten Modellgleichungen sichergestellt ist. Die vorgestellte Vorgehensweise erlaubt prinzipiell die Verwendung komplexer, unregelmäßiger Rechengitter, ohne den Berechnungsaufwand bei der Simulation zu erhöhen. Im Zuge möglicher Wei-terentwicklungen des Modells ist somit eine noch genauere Annäherung der Form des Körpers und der Organe möglich.

Die Simulationsergebnisse wurden Messdaten aus realen Operationen in milder bzw. tiefer Hypothermie gegenübergestellt. Dabei zeigen sich sehr gu-

te Übereinstimmungen bezüglich der venösen Temperatur und der messtechnisch erfassten Körperkerntemperaturen. Die Simulationsergebnisse zeigen außerdem, dass durch eine unsymmetrische Perfusion Temperaturunterschiede zwischen den Gehirnhälften auftreten können, welche zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf in schlecht perfundierten Regionen führen. Da sich dieser Sachverhalt aus den Messwerten des üblichen Patientenmonitorings nicht direkt ableiten lässt, ist solch eine Situation nur mithilfe der Simulation zu erkennen.

Trotz der Komplexität des Modells ist es gelungen, das Ziel der Echtzeitfähigkeit zu erreichen und das Modell auf eine Rapid-Prototyping-Hardware zu übertragen, welche die für die Simulation benötigten Messdaten über eine Schnittstelle von der Herz-Lungen-Maschine erhält. Über eine graphische Oberfläche, die ebenfalls im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelt wurde, kann das Modell binnen Minuten konfiguriert und in Betrieb genommen werden. Des Weiteren dient die Software der übersichtlichen Darstellung der Simulationsergebnisse während der Operation. Mit dieser technischen Realisierung steht ein Prototyp zur modellbasierten Überwachung hypothermer Patienten für die klinische Evaluation bereit.

A Anhang zum Hämodynamikmodell

A.1 Beweise zur Diskretisierung der Übertragungsleitung

In Abschnitt 3.2.2 wurden verschiedene Möglichkeiten gezeigt, die Gleichungen der Übertragungsleitung zu diskretisieren. Im Folgenden wird bewiesen, dass die in Abbildung 3.6 dargestellten Vierpole als Diskretisierungen der Übertragungsleitung interpretiert werden können. Gemäß Abschnitt 3.2.2 wird dabei in folgenden Schritten vorgegangen:

1. Aufstellen der Kettenmatrix \underline{A} im Laplace-Bereich:

$$\begin{bmatrix} p^{\text{in}}(s) \\ q^{\text{in}}(s) \end{bmatrix} = \underline{A} \cdot \begin{bmatrix} p^{\text{out}}(s) \\ q^{\text{out}}(s) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A & B \\ C & D \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} p^{\text{out}}(s) \\ q^{\text{out}}(s) \end{bmatrix}$$

2. Durch Äquivalenzumformung folgt:

$$D \cdot p^{\text{in}}(s) - \det \underline{A} \cdot p^{\text{out}}(s) = B \cdot q^{\text{in}}(s) \quad (\text{A.1})$$

$$q^{\text{in}}(s) - D \cdot q^{\text{out}}(s) = C \cdot p^{\text{out}}(s) \quad (\text{A.2})$$

3. Transformation in den Zeitbereich
4. Bildung des Grenzübergangs $\Delta z \rightarrow dz$.

Standardvierpol

1. Aufstellen der Kettenmatrix (vgl. [32]):

$$\begin{bmatrix} A & B \\ C & D \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & R + sL \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ sC & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 + sRC + s^2LC & R + sL \\ sC & 1 \end{bmatrix}$$

2. Einsetzen in Gleichungen (A.1) und (A.2):

$$p^{\text{in}}(s) - p^{\text{out}}(s) = (R + sL) \cdot q^{\text{in}}(s)$$

$$q^{\text{in}}(s) - q^{\text{out}}(s) = sC \cdot p^{\text{out}}(s)$$

3. Transformation in den Zeitbereich:

$$\frac{p^{\text{in}} - p^{\text{out}}}{\Delta z} = R' \cdot q^{\text{in}} + L' \cdot \frac{dq^{\text{in}}}{dt}$$

$$\frac{q^{\text{in}} - q^{\text{out}}}{\Delta z} = C' \cdot \frac{dp^{\text{out}}}{dt}$$

4. Grenzübergang $\Delta z \rightarrow 0$:

$$-\frac{\partial p}{\partial z} = R' \cdot q + L' \cdot \frac{\partial q}{\partial t}$$

$$-\frac{\partial q}{\partial z} = C' \cdot \frac{\partial p}{\partial t}$$

Inverser Vierpol

1. Aufstellen der Kettenmatrix:

$$\begin{bmatrix} A & B \\ C & D \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ sC & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & R+sL \\ 0 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & R+sL \\ sC & 1+sRC+s^2LC \end{bmatrix}$$

2. Einsetzen in Gleichungen (A.1) und (A.2):

$$(1 + sRC + s^2LC) \cdot p^{\text{in}} - p^{\text{out}} = (R + sL) \cdot q^{\text{in}}$$

$$q^{\text{in}} - (1 + sRC + s^2LC) \cdot q^{\text{out}} = sC \cdot p^{\text{out}}$$

3. Transformation in den Zeitbereich:

$$\frac{p^{\text{in}} - p^{\text{out}}}{\Delta z} + R'C' \cdot \frac{dp^{\text{in}}}{dt} \cdot \Delta z + L'C' \cdot \frac{d^2p^{\text{in}}}{dt^2} \cdot \Delta z = R' \cdot q_{\text{in}} + L' \cdot \frac{dq_{\text{in}}}{dt}$$

$$\frac{q^{\text{in}} - q^{\text{out}}}{\Delta z} - R'C' \cdot \frac{dq^{\text{out}}}{dt} \cdot \Delta z - L'C' \cdot \frac{d^2q^{\text{out}}}{dt^2} \cdot \Delta z = C' \cdot \frac{dp^{\text{out}}}{dt}$$

4. Grenzübergang $\Delta z \rightarrow 0$:

$$-\frac{\partial p}{\partial z} = R' \cdot q + L' \cdot \frac{\partial q}{\partial t}$$

$$-\frac{\partial q}{\partial z} = C' \cdot \frac{\partial p}{\partial t}$$

π -Vierpol

1. Aufstellen der Kettenmatrix:

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} A & B \\ C & D \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ s\frac{C}{2} & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & R+sL \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ s\frac{C}{2} & 1 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} 1 + s\frac{RC}{2} + s^2\frac{LC}{2} & R+sL \\ sC \cdot \left(1 + s\frac{RC}{4} + s^2\frac{LC}{4}\right) & 1 + \frac{RC}{2} + s^2\frac{LC}{2} \end{bmatrix} \end{aligned}$$

2. Einsetzen in Gleichungen (A.1) und (A.2):

$$\begin{aligned} \left(1 + s\frac{RC}{2} + s^2\frac{LC}{2}\right) \cdot p^{\text{in}} - p^{\text{out}} &= (R+sL) \cdot q^{\text{in}} \\ q^{\text{in}} - \left(1 + \frac{RC}{2} + s^2\frac{LC}{2}\right) \cdot q^{\text{out}} &= \left(sC + s^2\frac{RC^2}{4} + s^3\frac{LC^2}{4}\right) \cdot p^{\text{out}} \end{aligned}$$

3. Transformation in den Zeitbereich:

$$\begin{aligned} \frac{p^{\text{in}} - p^{\text{out}}}{\Delta z} + \frac{R'C'}{2} \cdot \frac{dp^{\text{in}}}{dt} \cdot \Delta z + \frac{L'C'}{2} \cdot \frac{d^2p^{\text{in}}}{dt^2} \cdot \Delta z &= R' \cdot q^{\text{in}} + L' \cdot \frac{dq^{\text{in}}}{dt} \\ \frac{q^{\text{in}} - q^{\text{out}}}{\Delta z} - \frac{R'C'}{2} \cdot \frac{dq^{\text{out}}}{dt} \cdot \Delta z - \frac{L'C'}{2} \cdot \frac{d^2q^{\text{out}}}{dt^2} \cdot \Delta z &= \left(sC + s^2\frac{RC^2}{4} + s^3\frac{LC^2}{4}\right) \cdot p^{\text{out}} \\ &= C' \cdot \frac{dp^{\text{out}}}{dt} + \frac{R'C'^2}{4} \cdot \frac{d^2p^{\text{out}}}{dt^2} \cdot \Delta z^2 + \frac{L'C'^2}{4} \cdot \frac{d^3p^{\text{out}}}{dt^3} \cdot \Delta z^2 \end{aligned}$$

4. Grenzübergang $\Delta z \rightarrow 0$:

$$\begin{aligned} -\frac{\partial p}{\partial z} &= R' \cdot q + L' \cdot \frac{\partial q}{\partial t} \\ -\frac{\partial q}{\partial z} &= C' \cdot \frac{\partial p}{\partial t} \end{aligned}$$

T-Vierpol

1. Aufstellen der Kettenmatrix:

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} A & B \\ C & D \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} 1 & \frac{R+sL}{2} \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ sC & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & \frac{R+sL}{2} \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} 1 + \frac{RC}{2} + s^2\frac{LC}{2} & (R+sL) \cdot \left(1 + s\frac{RC}{4} + s^2\frac{LC}{4}\right) \\ sC & 1 + s\frac{RC}{2} + s^2\frac{LC}{2} \end{bmatrix} \end{aligned}$$

2. Einsetzen in Gleichungen (A.1) und (A.2):

$$\begin{aligned} & \left(1 + s\frac{RC}{2} + s^2\frac{LC}{2}\right) \cdot p^{\text{in}} - p^{\text{out}} \\ &= \left(R + sL + s\frac{R^2C}{4} + s^2\frac{RLC}{2} + s^3\frac{L^2C}{4}\right) \cdot q^{\text{in}} \\ q^{\text{in}} - \left(1 + s\frac{RC}{2} + s^2\frac{LC}{2}\right) \cdot q^{\text{out}} &= sC \cdot p^{\text{out}} \end{aligned}$$

3. Transformation in den Zeitbereich:

$$\begin{aligned} & \frac{p^{\text{in}} - p^{\text{out}}}{\Delta z} + \frac{R'C'}{2} \cdot \frac{dp^{\text{in}}}{dt} \cdot \Delta z + \frac{L'C'}{2} \cdot \frac{d^2p^{\text{in}}}{dt^2} \cdot \Delta z \\ &= R' \cdot q^{\text{in}} + L' \cdot \frac{dq^{\text{in}}}{dt} + \frac{R'^2C'}{4} \cdot \frac{dq^{\text{in}}}{dt} \cdot \Delta z^2 \\ & \quad + \frac{R'L'C'}{2} \cdot \frac{d^2q^{\text{in}}}{dt^2} \cdot \Delta z^2 + \frac{L'^2C'}{4} \cdot \frac{d^3q^{\text{in}}}{dt^3} \cdot \Delta z^2 \\ & \frac{q^{\text{in}} - q^{\text{out}}}{\Delta z} - \frac{R'C'}{2} \cdot \frac{dq^{\text{out}}}{dt} \cdot \Delta z - \frac{L'C'}{2} \cdot \frac{d^2q^{\text{out}}}{dt^2} \cdot \Delta z = C' \cdot \frac{dp^{\text{out}}}{dt} \end{aligned}$$

4. Grenzübergang $\Delta z \rightarrow 0$:

$$\begin{aligned} -\frac{\partial p}{\partial z} &= R' \cdot q + L' \cdot \frac{\partial q}{\partial t} \\ -\frac{\partial q}{\partial z} &= C' \cdot \frac{\partial p}{\partial t} \end{aligned}$$

In allen vier Fällen führt der Grenzübergang auf die partiellen Differenzialgleichungen der Übertragungsleitung (3.5) und (3.6). Die Vierpole stellen damit Diskretisierungen der Leitungsgleichungen dar.

A.2 Parametrisierung des Hämodynamikmodells

A.2.1 Avolio-Modell

Tabelle A.1 gibt die Parameter der Arteriensegmente des Avolio-Modells wieder. Die Elastizitätsmoduln wurden von Avolio so gewählt, dass die Abnahme der Elastizität von den herznahen zu den herzfernen Arterien abgebildet wird. Gegenüber den Angaben in [4] wurden bei der Nomenklatur und der Parametrisierung einige Korrekturen vorgenommen.

Tabelle A.1 Parameter des Avolio-Modells

Bezeichnung	links	rechts	Δz cm	r cm	d cm	E 10^6 Pa	
Aorta ascendens	1		4	1,45	0,163	0,4	
Arcus aortae A	2		2	1,12	0,132	0,4	
A. subclavia A		3	3,4	0,42	0,067	0,4	
A. carotis communis A		4	12	8,9	0,37	0,063	0,4
Arcus aortae B	5		3,9	1,07	0,127	0,4	
Tr. brachiocephalicus	6		3,4	0,62	0,086	0,4	
A. mammaria interna		7	15	0,1	0,03	0,8	
A. subclavia B		8	14	6,8	0,4	0,066	0,4
A. vertebralis		9	13	14,8	0,19	0,045	0,8
A. carotis communis B		10	22	8,9	0,37	0,063	0,4
Aorta thoracica A	11		5,2	1	0,12	0,4	
Tr. costocervicalis		16	26	5	0,1	0,03	0,8
A. axillaris A		17	25	6,1	0,36	0,062	0,4
A. suprascapularis		18	24	10	0,2	0,052	0,8
Tr. thyrocervicalis		19	23	5	0,1	0,03	0,8
A. carotis communis C		20		3,1	0,37	0,63	0,4
Aorta thoracica B	21		5,2	0,95	0,116	0,4	
A. thoraco-acromialis		27	41	3	0,15	0,035	1,6
A. axillaris B		28	40	5,6	0,31	0,057	0,4
A. circumflexa scapulae		29	39	5	0,1	0,03	1,6
A. subscapularis		30	38	8	0,15	0,035	1,6
A. carotis externa A		31	37	5,9	0,18	0,045	0,8
A. carotis interna		32	36	11,8	0,15	0,042	0,8
A. thyroidea sup.		33	35	4	0,07	0,02	0,8
Aorta thoracica C	34		5,2	0,95	0,116	0,4	
A. brachialis A		42	57	6,3	0,28	0,055	0,4
A. lingualis		43	56	3	0,1	0,03	0,8
A. carotis externa B		44	55	5,9	0,13	0,039	0,8
A. facialis		45	54	4	0,1	0,03	1,6
A. cerebri media		46	53	3	0,06	0,02	1,6
A. cerebri anterior B ²		47	52	5,9	0,08	0,026	1,6
A. ophthalmica		48	51	3	0,07	0,02	1,6
Tr. coeliacus	49		1	0,39	0,064	0,4	
Aorta abdominalis A	50		5,3	0,87	0,108	0,4	
A. profunda brachii I		58	70	15	0,15	0,035	0,8
A. brachialis B		59	69	6,3	0,26	0,053	0,4
A. carotis externa C		60	68	5,9	0,08	0,026	1,6
A. gastrica	61		7,1	0,18	0,045	0,4	

Tabelle A.1 Parameter des Avolio-Modells (fortgesetzt)

Bezeichnung	links	rechts	Δz cm	r cm	d cm	E 10^6 Pa
A. splenica	62		6,3	0,28	0,054	0,4
A. hepatica	63		6,6	0,22	0,049	0,4
A. renalis		64 67	3,2	0,26	0,053	0,4
Aorta abdominalis B	65		5,3	0,57	0,08	0,4
A. mesenterica sup.	66		5,9	0,43	0,069	0,4
A. brachialis C		71 79	6,3	0,25	0,052	0,4
A. collateralis ulnaris sup.		72 78	5	0,07	0,02	1,6
A. temporalis superficialis		73 77	4	0,06	0,02	1,6
A. maxillaris		74 76	5	0,07	0,02	1,6
Aorta abdominalis C	75		5,3	0,57	0,08	0,4
A. collateralis ulnaris inf.		80 86	5	0,06	0,02	1,6
A. brachialis D		81 85	4,6	0,24	0,05	0,4
A. iliaca communis		82 84	5,8	0,52	0,076	0,4
A. mesenterica inf.	83		5	0,16	0,043	0,4
A. ulnaris A		87 94	6,7	0,21	0,049	0,8
A. radialis A		88 93	11,7	0,16	0,043	0,8
A. iliaca externa A		89 92	8,3	0,29	0,055	0,4
A. iliaca interna		90 91	5	0,2	0,04	1,6
A. ulnaris B		95 102	8,5	0,19	0,046	0,8
A. interossea		96 101	7,9	0,09	0,028	1,6
A. radialis B		97 100	11,7	0,16	0,043	1,6
A. iliaca externa B		98 99	6,1	0,27	0,053	0,4
A. ulnaris C		103 108	8,5	0,19	0,046	0,8
A. femoralis A		104 107	12,7	0,24	0,05	0,8
A. profunda femoris		105 106	12,6	0,23	0,049	1,6
A. femoralis B		109 110	12,7	0,24	0,05	0,8
A. poplitea A		111 112	9,4	0,2	0,047	0,8
A. poplitea B		113 114	9,4	0,2	0,05	0,4
A. tibialis anterior A		115 118	2,5	0,13	0,039	1,6
A. tibialis posterior A		116 117	16,1	0,18	0,045	1,6
A. tibialis anterior B		119 124	15	0,1	0,02	1,6
A. peronealis (fibularis) A		120 123	15,9	0,13	0,039	1,6
A. tibialis posterior B		121 122	16,1	0,18	0,045	1,6
A. tibialis anterior C		125 128	15	0,1	0,02	1,6
A. peronealis (fibularis) B		126 127	15,9	0,13	0,019	1,6

¹ pars praecommunicans, ² pars postcommunicans

A.2.2 Circulus Willisii

Die Parameter der für die Modellierung des Circulus Willisii ergänzten Arterien wurden Alastruey et al. [1] entnommen. Es zeigt sich jedoch, dass der von diesen Autoren angegebene Radius der Aa. communicantes posteriores zu einem übermäßigen Fluss in diesen Arterien führt (verglichen mit Daten von Fahrig et al. [17]). Er wird daher auf 4 mm reduziert; Fahrig et. al sowie weitere Autoren [9, 13, 34] geben zum Vergleich 5 mm an, Hillen et al. [35] einen Bereich zwischen 3,5 und 6 mm. Der Radius der A. communicans anterior wird entsprechend angeglichen. Des Weiteren wird der Strömungswiderstand der A. communicans anterior zur Anpassung an nichtlineare Effekte gemäß Moore et al. [50] um den Faktor 9 erhöht (vgl. Abschnitt 3.3.4).

Tabelle A.2 Parameter der erweiterten Gefäße

Bezeichnung	links	rechts	Δz cm	r cm	d cm	E 10^6 Pa
A. basilaris	129		2,9	0,162	0,04	1,6
A. cerebri posterior A ¹	130	131	0,5	0,107	0,027	1,6
A. cerebri posterior B ²	132	133	8,6	0,105	0,026	1,6
A. communicans posterior	134	135	1,5	0,04*	0,018	1,6
A. cerebri anterior A ¹	136	137	1,2	0,117	0,029	1,6
A. communicans anterior	138		0,3	0,04*	0,019	1,6

¹ pars praecommunicans, ² pars postcommunicans, * angepasste Radien

A.3 Modell des vollständigen Circulus Willisii

Die folgenden Zustandsdifferenzialgleichungen beschreiben das *Circulus-Willisii-System* (Abbildung 3.18).

A. vertebralis links:

$$\frac{dq_9^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_9}{L_9} \cdot q_9^{\text{in}} + \frac{1}{L_9} \cdot (p_3^{\text{out}} - p_{129}^{\text{in}}) \quad (\text{A.3-1})$$

A. vertebralis rechts:

$$\frac{dq_{13}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{13}}{L_{13}} \cdot q_{13}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{13}} \cdot (p_6^{\text{out}} - p_{129}^{\text{in}}) \quad (\text{A.3-2})$$

A. basilaris:

$$\frac{dq_{129}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{129}}{L_{129}} \cdot q_{129}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{129}} \cdot (p_{129}^{\text{in}} - p_{129}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-3})$$

$$\frac{dp_{129}^{\text{in}}}{dt} = \frac{1}{C_9 + C_{13}} \cdot (q_9^{\text{in}} + q_{13}^{\text{in}} - q_{129}^{\text{in}}) \quad (\text{A.3-4})$$

$$\frac{dp_{129}^{\text{out}}}{dt} = \frac{1}{C_{129}} \cdot (q_{129}^{\text{in}} - q_{130}^{\text{in}} - q_{131}^{\text{in}}) \quad (\text{A.3-5})$$

A. cerebri posterior A links:

$$\frac{dq_{130}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{130}}{L_{130}} \cdot q_{130}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{130}} \cdot (p_{129}^{\text{out}} - p_{130}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-6})$$

$$\frac{dp_{130}^{\text{out}}}{dt} = \frac{1}{C_{130}} \cdot (q_{130}^{\text{in}} - q_{134}^{\text{in}} - q_{132}^{\text{in}}) \quad (\text{A.3-7})$$

A. cerebri posterior A rechts:

$$\frac{dq_{131}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{131}}{L_{131}} \cdot q_{131}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{131}} \cdot (p_{129}^{\text{out}} - p_{131}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-8})$$

$$\frac{dp_{131}^{\text{out}}}{dt} = \frac{1}{C_{131}} \cdot (q_{131}^{\text{in}} - q_{135}^{\text{in}} - q_{133}^{\text{in}}) \quad (\text{A.3-9})$$

A. communicans posterior links:

$$\frac{dq_{134}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{134}}{L_{134}} \cdot q_{134}^{\text{in}} + \frac{2}{L_{134}} \cdot (p_{130}^{\text{out}} - p_{134}^{\text{C}}) \quad (\text{A.3-10})$$

$$\frac{dp_{134}^{\text{C}}}{dt} = \frac{1}{C_{134}} \cdot (q_{134}^{\text{in}} - q_{134}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-11})$$

$$\frac{dq_{134}^{\text{out}}}{dt} = -\frac{R_{134}}{L_{134}} \cdot q_{134}^{\text{out}} + \frac{2}{L_{134}} \cdot (p_{134}^{\text{C}} - p_{32}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-12})$$

A. communicans posterior rechts:

$$\frac{dq_{135}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{135}}{L_{135}} \cdot q_{135}^{\text{in}} + \frac{2}{L_{135}} \cdot (p_{131}^{\text{out}} - p_{135}^{\text{C}}) \quad (\text{A.3-13})$$

$$\frac{dp_{135}^{\text{C}}}{dt} = \frac{1}{C_{135}} \cdot (q_{135}^{\text{in}} - q_{135}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-14})$$

$$\frac{dq_{135}^{\text{out}}}{dt} = -\frac{R_{135}}{L_{135}} \cdot q_{135}^{\text{out}} + \frac{2}{L_{135}} \cdot (p_{135}^{\text{C}} - p_{36}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-15})$$

A. cerebri anterior A links:

$$\frac{dq_{136}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{136}}{L_{136}} \cdot q_{136}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{136}} \cdot (p_{32}^{\text{out}} - p_{136}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-16})$$

$$\frac{dp_{136}^{\text{out}}}{dt} = \frac{1}{(C_{136} + \frac{C_{138}}{2})} \cdot (q_{136}^{\text{in}} - q_{47}^{\text{in}} - q_{138}^{\text{RL}}) \quad (\text{A.3-17})$$

A. cerebri anterior A rechts:

$$\frac{dq_{137}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{137}}{L_{137}} \cdot q_{137}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{137}} \cdot (p_{36}^{\text{out}} - p_{137}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-18})$$

$$\frac{dp_{137}^{\text{out}}}{dt} = \frac{1}{(C_{137} + \frac{C_{138}}{2})} \cdot (q_{137}^{\text{in}} - q_{52}^{\text{in}} + q_{138}^{\text{RL}}) \quad (\text{A.3-19})$$

A. communicans anterior:

$$\frac{dq_{138}^{\text{RL}}}{dt} = -\frac{R_{138}}{L_{138}} \cdot q_{138}^{\text{RL}} + \frac{1}{L_{138}} \cdot (p_{136}^{\text{out}} - p_{137}^{\text{out}}) \quad (\text{A.3-20})$$

A.4 Modell für die antegrade Gehirnperfusion

Die folgenden Zustandsdifferenzialgleichungen geben das Teilsystem des Modells für die antegrade Gehirnperfusion aus Abbildung 3.21 einschließlich Segment 129 (A. basilaris) wieder.¹ Die weiteren Gleichungen des Circulus Willisii entsprechen den Gleichungen (A.3-6) bis (A.3-20).

A. subclavia rechts:

$$\frac{dp_{14}^{\text{in}}}{dt} = \frac{2}{C_{14}} \cdot (q_{14}^{\text{in}} + q_{14\text{L}}^{\text{RL}} - q_{14\text{R}}^{\text{RL}}) \quad (\text{A.4-1})$$

$$\frac{dq_{14\text{L}}^{\text{RL}}}{dt} = -\frac{R_{14}}{L_{14}} \cdot q_{14\text{L}}^{\text{RL}} + \frac{2}{L_{14}} \cdot (p_{14\text{L}}^{\text{in}} - p_{14}^{\text{in}}) \quad (\text{A.4-2})$$

$$\frac{dp_{14\text{L}}^{\text{in}}}{dt} = \frac{4}{C_{14}} \cdot (-q_{12}^{\text{in}} - q_{15}^{\text{in}} - q_{13}^{\text{in}} + q_6^{\text{out}} - q_{14\text{L}}^{\text{RL}}) \quad (\text{A.4-3})$$

$$\frac{dq_{14\text{R}}^{\text{RL}}}{dt} = -\frac{R_{14}}{L_{14}} \cdot q_{14\text{R}}^{\text{RL}} + \frac{2}{L_{14}} \cdot (p_{14}^{\text{in}} - p_{14\text{R}}^{\text{out}}) \quad (\text{A.4-4})$$

$$\frac{dp_{14\text{R}}^{\text{out}}}{dt} = \frac{4}{C_{14}} \cdot (q_{14\text{R}}^{\text{RL}} - q_{23}^{\text{in}} - q_{24}^{\text{in}} - q_{25}^{\text{in}} - q_{26}^{\text{in}}) \quad (\text{A.4-5})$$

¹Dargestellt ist die Modellvariante mit offenen Aortenabgängen.

A. vertebralis rechts:

$$\frac{dp_{129}^{\text{in}}}{dt} = \frac{1}{C_{13}} \cdot (q_{13}^{\text{in}} - q_{129}^{\text{in}} + q_9^{\text{out}}) \quad (\text{A.4-6})$$

$$\frac{dq_{13}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{13}}{L_{13}} \cdot q_{13}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{13}} \cdot (p_{14L}^{\text{in}} - p_{129}^{\text{in}}) \quad (\text{A.4-7})$$

A. vertebralis links:

$$\frac{dp_9^{\text{in}}}{dt} = \frac{1}{C_9} \cdot (-q_7^{\text{in}} - q_8^{\text{in}} + q_3^{\text{out}} - q_9^{\text{out}}) \quad (\text{A.4-8})$$

$$\frac{dq_9^{\text{out}}}{dt} = -\frac{R_9}{L_9} \cdot q_9^{\text{out}} + \frac{1}{L_9} \cdot (p_9^{\text{in}} - p_{129}^{\text{in}}) \quad (\text{A.4-9})$$

A. subclavia A rechts:

$$\frac{dp_3^{\text{in}}}{dt} = \frac{1}{C_3} \cdot (-q_4^{\text{in}} - q_5^{\text{in}} - q_6^{\text{in}} - q_3^{\text{out}}) \quad (\text{A.4-10})$$

$$\frac{dq_3^{\text{out}}}{dt} = -\frac{R_3}{L_3} \cdot q_3^{\text{out}} + \frac{1}{L_3} \cdot (p_3^{\text{in}} - p_9^{\text{in}}) \quad (\text{A.4-11})$$

Tr. brachiocephalicus:

$$\frac{dp_6^C}{dt} = \frac{1}{C_6} \cdot (q_6^{\text{in}} - q_6^{\text{out}}) \quad (\text{A.4-12})$$

$$\frac{dq_6^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_6}{L_6} \cdot q_6^{\text{in}} + \frac{2}{L_6} \cdot (p_3^{\text{in}} - p_6^C) \quad (\text{A.4-13})$$

$$\frac{dq_6^{\text{out}}}{dt} = -\frac{R_6}{L_6} \cdot q_6^{\text{out}} + \frac{2}{L_6} \cdot (p_6^C - p_{14L}^{\text{in}}) \quad (\text{A.4-14})$$

A. basilaris:

$$\frac{dp_{129}^{\text{out}}}{dt} = \frac{1}{C_{129}} \cdot (q_{129}^{\text{in}} - q_{130}^{\text{in}} - q_{131}^{\text{in}}) \quad (\text{A.4-15})$$

$$\frac{dq_{129}^{\text{in}}}{dt} = -\frac{R_{129}}{L_{129}} \cdot q_{129}^{\text{in}} + \frac{1}{L_{129}} \cdot (p_{129}^{\text{in}} - p_{129}^{\text{out}}) \quad (\text{A.4-16})$$

B Anhang zum Temperaturmodell

B.1 Elliptische Zylinderkoordinaten

B.1.1 Definitionen

Im Folgenden wird von einem Rechengitter ausgegangen, welches in elliptischen Zylinderkoordinaten gemäß Abschnitt 4.3.1 beschrieben wird.

Für diskrete partielle Ableitungen wird der zentrale Differenzenoperator

$$\Delta_r f(r, \varphi, z) = f\left(r + \frac{\Delta r}{2}, \varphi, z\right) - f\left(r - \frac{\Delta r}{2}, \varphi, z\right)$$

verwendet, sowie die analog definierten Operatoren Δ_φ und Δ_z . Ferner gelten folgende Definitionen:

$$\begin{aligned} \omega(\varphi) &:= \sqrt{\sin^2 \varphi + K^2 \cos^2 \varphi} & \tilde{\omega}(\varphi) &:= \sqrt{\sin^2 \varphi + K^4 \cos^2 \varphi} \\ F(\varphi) &:= \int_{\varphi^-}^{\varphi^+} \frac{K^2}{\omega^2(\varphi')} d\varphi' & G(\varphi) &:= \int_{\varphi^-}^{\varphi^+} \frac{K^2 \tilde{\omega}(\varphi')}{\omega^4(\varphi')} d\varphi' \\ H(\varphi) &:= \int_{\varphi^-}^{\varphi^+} \frac{\tilde{\omega}(\varphi')}{\omega^2(\varphi')} d\varphi' & L(\varphi) &:= \int_{\varphi^-}^{\varphi^+} \frac{K \tilde{\omega}(\varphi')}{\omega^3(\varphi')} d\varphi' \end{aligned}$$

Der Wert von $L(\varphi)$ entspricht der Bogenlänge der Einheitsellipse über dem Winkelbereich $[\varphi^-, \varphi^+]$. Der gesamte Umfang der Einheitsellipse wird mit L bezeichnet.

Für Kreiszyylinderkoordinaten ($K = 1$) gilt:

$$\begin{aligned} \omega(\varphi) &= 1 & \tilde{\omega}(\varphi) &= 1 \\ F(\varphi) &= \Delta\varphi & G(\varphi) &= \Delta\varphi & H(\varphi) &= \Delta\varphi & L(\varphi) &= \Delta\varphi \\ L &= 2\pi \end{aligned}$$

B.1.2 Differenzialoperatoren

Die Differenzialoperatoren können aus den Definitionen für allgemeine Koordinatensysteme [8] hergeleitet werden.

$$\begin{aligned}\operatorname{grad}U &= \frac{1}{\left|\frac{\partial \underline{x}}{\partial r}\right|} \cdot \frac{\partial U}{\partial r} \cdot \underline{e}_r + \frac{1}{\left|\frac{\partial \underline{x}}{\partial \varphi}\right|} \cdot \frac{\partial U}{\partial \varphi} \cdot \underline{e}_\varphi + \frac{1}{\left|\frac{\partial \underline{x}}{\partial z}\right|} \cdot \frac{\partial U}{\partial z} \cdot \underline{e}_z \\ &= \frac{\omega(\varphi)}{K} \cdot \frac{\partial U}{\partial r} \cdot \underline{e}_r + \frac{\omega^3(\varphi)}{K \cdot \tilde{\omega}(\varphi)} \cdot \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial U}{\partial \varphi} \cdot \underline{e}_\varphi + \frac{\partial U}{\partial z} \cdot \underline{e}_z\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\operatorname{div} \underline{V} &= \frac{1}{\det \begin{bmatrix} \frac{\partial \underline{x}}{\partial r} & \frac{\partial \underline{x}}{\partial \varphi} & \frac{\partial \underline{x}}{\partial z} \end{bmatrix}} \cdot \left(\frac{\partial}{\partial r} \cdot \left(\left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial \varphi} \right| \cdot \left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial z} \right| \cdot V_r \right) \right. \\ &\quad \left. + \frac{\partial}{\partial \varphi} \cdot \left(\left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial z} \right| \cdot \left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial r} \right| \cdot V_\varphi \right) + \frac{\partial}{\partial z} \cdot \left(\left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial r} \right| \cdot \left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial \varphi} \right| \cdot V_z \right) \right) \\ &= \frac{\tilde{\omega}(\varphi)}{K\omega(\varphi)} \cdot \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial}{\partial r} (rV_r) + \frac{1}{r} \cdot \frac{\omega^2(\varphi)}{K} \cdot \frac{\partial}{\partial \varphi} \left(\frac{V_\varphi}{\omega(\varphi)} \right) + \frac{\tilde{\omega}(\varphi)}{\omega^2(\varphi)} \cdot \frac{\partial V_z}{\partial z}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\operatorname{div} \operatorname{grad}U &= \frac{\tilde{\omega}(\varphi)}{K^2} \cdot \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \left(r \cdot \frac{\partial U}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \cdot \frac{\omega^2(\varphi)}{K^2} \cdot \frac{\partial}{\partial \varphi} \left(\frac{\omega^2(\varphi)}{\tilde{\omega}(\varphi)} \cdot \frac{\partial U}{\partial \varphi} \right) \\ &\quad + \frac{\tilde{\omega}(\varphi)}{\omega^2(\varphi)} \cdot \frac{\partial^2 U}{\partial z^2}\end{aligned}$$

Für den Spezialfall $K = 1$ entstehen die bekannten Darstellungen für Kreiszy-
linderkoordinaten:

$$\begin{aligned}\operatorname{grad}U &= \frac{\partial U}{\partial r} \cdot \underline{e}_r + \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial U}{\partial \varphi} \cdot \underline{e}_\varphi + \frac{\partial U}{\partial z} \cdot \underline{e}_z \\ \operatorname{div} \underline{V} &= \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial}{\partial r} (r \cdot V_r) + \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial V_\varphi}{\partial \varphi} + \frac{\partial V_z}{\partial z} \\ \operatorname{div} \operatorname{grad}U &= \frac{1}{r} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \left(r \cdot \frac{\partial U}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \cdot \frac{\partial^2 U}{\partial \varphi^2} + \frac{\partial^2 U}{\partial z^2}\end{aligned}$$

B.1.3 Volumen- und Flussintegrale

Volumen einer Zelle

Mit den Ableitungen des kartesischen Punktes \underline{x} nach Gleichung (4.5)

$$\frac{\partial \underline{x}}{\partial r} = \frac{K}{\omega(\varphi)} \cdot \begin{bmatrix} \cos \varphi \\ \sin \varphi \\ 0 \end{bmatrix} \quad \frac{\partial \underline{x}}{\partial \varphi} = r \cdot \frac{K}{\omega^3(\varphi)} \cdot \begin{bmatrix} -\sin \varphi \\ K^2 \cos \varphi \\ 0 \end{bmatrix} \quad \frac{\partial \underline{x}}{\partial z} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}$$

ergibt sich die Jakobi-Determinante

$$D = \det \begin{bmatrix} \frac{\partial \underline{x}}{\partial r} & \frac{\partial \underline{x}}{\partial \varphi} & \frac{\partial \underline{x}}{\partial z} \end{bmatrix} = \frac{rK^2}{\omega^2(\varphi)},$$

mit deren Hilfe das Volumen einer Zelle berechnet werden kann:

$$V(r_k, \varphi_l) = \int_{z_m^-}^{z_m^+} \int_{\varphi_l^-}^{\varphi_l^+} \int_{r_k^-}^{r_k^+} \frac{r_k K^2}{\omega^2(\varphi_l)} dr d\varphi dz = r_k \cdot \Delta r \cdot F(\varphi_l) \cdot \Delta z$$

Das Volumen einer Zelle in Kreiszyylinderkoordinaten ergibt sich für $K = 1$:

$$V(r_k) = r_k \cdot \Delta r \cdot \Delta \varphi \cdot \Delta z.$$

Wärmestrom aufgrund einer konstanten Wärmestromdichte

Zur Berechnung der Wärmeströme durch eine Grenzfläche müssen Flussintegrale berechnet werden. Dazu werden die differenziellen Flächenelemente

$$\begin{aligned} d\underline{A}_{r^\pm} &= \pm \left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial \varphi} \times \frac{\partial \underline{x}}{\partial z} \right| d\varphi dz \underline{e}_r = \pm r^\pm \cdot \frac{K \tilde{\omega}(\varphi)}{\omega^3(\varphi)} d\varphi dz \underline{e}_r \\ d\underline{A}_{\varphi^\pm} &= \pm \left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial r} \times \frac{\partial \underline{x}}{\partial z} \right| dr dz \underline{e}_\varphi = \pm \frac{K}{\omega(\varphi^\pm)} dr dz \underline{e}_\varphi \\ d\underline{A}_{z^\pm} &= \pm \left| \frac{\partial \underline{x}}{\partial r} \times \frac{\partial \underline{x}}{\partial \varphi} \right| dr d\varphi \underline{e}_z = \pm r \cdot \frac{K^2 \tilde{\omega}(\varphi)}{\omega^4(\varphi)} dr d\varphi \underline{e}_z \end{aligned}$$

benötigt.

Als Randbedingung werden im Modell an verschiedenen Stellen, beispielsweise zwischen Körperoberfläche und Umgebung, Wärmestromdichten vorgegeben, die auf der Grenzfläche einer Zelle jeweils konstant sind. Die Wärme-

ströme durch diese Grenzflächen sind in diesem Fall proportional zur Wärmestromdichte:

$$\dot{Q}_r(r_k^\pm, \varphi_l, z_m) = \iint \underline{\dot{q}}_r(r_k^\pm, \varphi_l, z_m) d\underline{A}_{r_k^\pm} = \pm c_r^q(r_k^\pm, \varphi_l) \cdot \dot{q}_r(r_k^\pm, \varphi_l, z_m)$$

$$\dot{Q}_\varphi(r_k, \varphi_l^\pm, z_m) = \iint \underline{\dot{q}}_\varphi(r_k, \varphi_l^\pm, z_m) d\underline{A}_{\varphi_l^\pm} = \pm c_\varphi^q(\varphi_l^\pm) \cdot \dot{q}_\varphi(r_k, \varphi_l^\pm, z_m)$$

$$\dot{Q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^\pm) = \iint \underline{\dot{q}}_z(r_k, \varphi_l, z_m^\pm) d\underline{A}_{z_m^\pm} = \pm c_z^q(r_k, \varphi_l) \cdot \dot{q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^\pm)$$

Die Koeffizienten können a priori berechnet werden, um den Rechenaufwand zur Laufzeit der Simulation zu reduzieren:

$$\begin{aligned} c_r^q(r_k^\pm, \varphi_l) &= r_k^\pm \cdot L(\varphi_l) \cdot \Delta z \\ c_\varphi^q(\varphi_l^\pm) &= \frac{K}{\omega(\varphi_l^\pm)} \cdot \Delta r \cdot \Delta z \\ c_z^q(r_k, \varphi_l) &= r_k \cdot \Delta r \cdot G(\varphi_l) \end{aligned}$$

Für Kreiszyylinderkoordinaten entfällt die Winkelabhängigkeit der Koeffizienten:

$$\begin{aligned} c_r^q(r_k^\pm) &= r_k^\pm \cdot \Delta \varphi \cdot \Delta z \\ c_\varphi^q &= \Delta r \cdot \Delta z, \\ c_z^q(r_k) &= r_k \cdot \Delta r \cdot \Delta \varphi \end{aligned}$$

Wärmestrom aufgrund eines Temperaturgradienten

Zur Berechnung des Temperaturgradienten auf einer Grenzfläche zwischen zwei Zellen wird zwischen den Temperaturen in den Mittelpunkten der Zellen linear interpoliert (siehe Abschnitt 4.3.2). Dadurch ergibt sich als Gradient auf der Grenzfläche:

$$\begin{aligned} \text{grad}U \cdot \underline{e}_r &= \frac{\omega(\varphi)}{K} \cdot \frac{\Delta_r U}{\Delta r} \\ \text{grad}U \cdot \underline{e}_\varphi &= \frac{\omega^3(\varphi)}{K \cdot \tilde{\omega}(\varphi)} \cdot \frac{1}{r} \cdot \frac{\Delta_\varphi U}{\Delta \varphi} \\ \text{grad}U \cdot \underline{e}_z &= \frac{\Delta_z U}{\Delta z} \end{aligned}$$

Durch Einsetzen des Ausdrucks

$$\underline{\dot{q}} = -\lambda \cdot \text{grad}T$$

in die Flussintegrale werden die Wärmeströme über die Grenzflächen berechnet:

$$\begin{aligned}\dot{Q}_r(r_k^\pm, \varphi_l, z_m) &= -\lambda \iint \text{grad}_r T(r_k^\pm, \varphi_l, z_m) d\mathbf{A}_{r^\pm} = \pm c_r^d(r_k^\pm, \varphi_l) \cdot \Delta r T(r^\pm) \\ \dot{Q}_\varphi(r_k, \varphi_l^\pm, z_m) &= -\lambda \iint \text{grad}_\varphi T(r_k, \varphi_l^\pm, z_m) d\mathbf{A}_{\varphi^\pm} = \pm c_\varphi^d(r_k, \varphi_l^\pm) \cdot \Delta \varphi T(\varphi^\pm) \\ \dot{Q}_z(r_k, \varphi_l, z_m^\pm) &= -\lambda \iint \text{grad}_z T(r_k, \varphi_l, z_m^\pm) d\mathbf{A}_{z^\pm} = \pm c_z^d(r_k, \varphi_l) \cdot \Delta z T(z^\pm)\end{aligned}$$

Die Wärmeströme sind proportional zur Temperaturdifferenz der angrenzenden Zellen. Auch in diesem Fall können die Koeffizienten a priori berechnet werden:

$$\begin{aligned}c_r^d(r_k^\pm, \varphi_l) &= -\lambda \cdot \frac{r_k^\pm}{\Delta r} \cdot H(\varphi_l) \cdot \Delta z \\ c_\varphi^d(r_k, \varphi_l^\pm) &= -\lambda \cdot \frac{1}{\Delta \varphi} \cdot \frac{\omega^2(\varphi_l^\pm)}{\bar{\omega}(\varphi_l^\pm)} \cdot \ln \frac{r_k^+}{r_k^-} \cdot \Delta z \\ c_z^d(r_k, \varphi_l) &= -\lambda \cdot \frac{1}{\Delta z} \cdot r_k \cdot \Delta r \cdot G(\varphi_l)\end{aligned}$$

Für Kreiszyylinderkoordinaten entfällt wieder die Winkelabhängigkeit:

$$\begin{aligned}c_r^d(r_k^\pm) &= -\lambda \cdot \frac{r_k^\pm}{\Delta r} \cdot \Delta \varphi \cdot \Delta z \\ c_\varphi^d(r_k) &= -\lambda \cdot \frac{1}{\Delta \varphi} \cdot \ln \frac{r_k^+}{r_k^-} \cdot \Delta z \\ c_z^d(r_k^\pm) &= -\lambda \cdot \frac{1}{\Delta z} \cdot r_k \cdot \Delta r \cdot \Delta \varphi\end{aligned}$$

B.2 Parametrisierung des Temperaturmodells

In den Gewebe-Hohlzylindern des Temperaturmodells werden zehn Gewebearten sowie Luft (Stirnhöhle) unterschieden. Die in Tabelle B.1 angegebenen prozentualen Anteile der einzelnen Gewebearten lehnen sich an verschiedene Literaturquellen [15, 21, 25, 88] und den Aufbau des Visible Human an. Die physikalischen Eigenschaften (Dichte ρ , spezifische Wärmekapazität c , Wärmeleitfähigkeit λ) und die metabolische Leistungsdichte bei Normothermie $\dot{w}(37^\circ\text{C})$ entsprechen den veröffentlichten Werten von Fiala et al. [22] sowie Werner und Buse [88].

Tabelle B.1 Volumenanteile verschiedener Gewebearten, Eigenschaften von Gewebe und Blut [21, 88]

	Volumen- anteil	ρ kg/m ³	c J/kgK	λ W/mK	$\dot{w}(37^\circ\text{C})$ W/m ³	\dot{v} 10 ⁻³ 1/s
Muskeln ¹	42,26 %	1 085	3 768	0,42	684	0,538
Fett	16,01 %	850	2 300	0,16	58	0,0036
Schädel	1,80 %	1 500	1 591	1,16	0	0
Knochen	10,67 %	1 357	1 700	0,75	0	0
Bindegewebe	6,05 %	1 085	3 200	0,47	369	0,0036
Hirn	2,41 %	1 080	3 850	0,49	13 400	10,132
Lunge	6,30 %	550	3 718	0,28	175	1
Nieren	0,29 %	1 050	3 697	0,48	24 000	103,7
Leber	1,93 %	1 000	3 697	0,48	12 000	4,9
innere Organe ²	12,15 %	1 000	3 697	0,53	4 100	4,31
Luft	0,13 %	1,205	1 005	0,026	0	0
Blut		1 069	3 650	0,47		
Haut		1 085	3 680	0,47	368	variabel

¹ inklusive Herz, ² außer den explizit aufgeführten

Tabelle B.2 Evaporative Grundwärmestromdichte (abgeleitet von [25])

	\dot{q}_{evap} W/m ²
Kopf	7,40
Torso	10,07
Arm	9,21
Bein	9,41

Tabelle B.3 Perfusionsrate der Haut ($C_s = 0, D_l = 0$), Parameter für die Regelung der Hautdurchblutung (abgeleitet von [22])

	\dot{v} 10 ⁻³ 1/s	a_{cs}	a_{dl}	a_{sk}
Kopf	16,6	0,167	0,132	0,31
Torso	3	0,280	0,322	0,01
Arm	4	0,135	0,108	0,17
Bein	2,4	0,142	0,165	0,25

Die Perfusionsraten lehnen sich ebenfalls an publizierte Daten an bzw. werden aus den Blutflusswerten des Hämodynamikmodells und dem Volumen des perfundierten Gewebes berechnet. Es handelt sich hierbei um typische Werte unter physiologischen Bedingungen. Bei der Simulation bestimmen die physiologischen Perfusionsraten die Aufteilung des Blutflusses innerhalb eines Flussgebietes (siehe Abschnitt 4.4.3). Des Weiteren können sie verwendet werden, um das Temperaturmodell unabhängig vom Hämodynamikmodell zu betreiben.

Die angegebene Perfusionsrate der Leber ergibt sich aus dem arteriellen Blutfluss. Der venöse Fluss über die V. portae wird im Temperaturmodell nicht berücksichtigt. Die Perfusionsrate und die metabolische Leistungsdichte der Lunge wurde gegenüber den Literaturwerten verkleinert, da die Lunge während der extrakorporalen Zirkulation nicht aktiv ist.

Literaturverzeichnis

- [1] **Alastruey, J., Parker, K. H., Peiró, J., Byrd, S. M., and Sherwin, S. J.:** *Modelling the circle of Willis to assess the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows.* J Biomech, 40(8):1794–805, 2007.
- [2] **Anliker, M., Rockwell, R. L., and Ogden, E.:** *Nonlinear analysis of flow pulses and shock waves in arteries.* ZAMP, 22(2):217–46, 1971.
- [3] **Apostolakis, E. and Akinosoglou, K.:** *The methodologies of hypothermic circulatory arrest and of antegrade and retrograde cerebral perfusion for aortic arch surgery.* Ann Thorac Cardiovasc Surg, 14(3):138–48, Jun 2008.
- [4] **Avolio, A. P.:** *Multi-branched model of the human arterial system.* Med Biol Eng Comput, 18:709–18, 1980.
- [5] **Black, P., van Devanter, S., and Cohn, L. H.:** *Current Research Review: Effects of Hypothermia on Systemic and Organ System Metabolism and Function.* Journal of Surgical Research, 20:49–63, 1976.
- [6] **Boll, H. P.:** *Mobile Überwachung der Funktionalität des kardiovaskulären Systems – Konzepte und Simulationen.* Dissertation, Universität Karlsruhe (TH), 2008.
- [7] **Bolz, Armin und Urbaszek, W.:** *Technik in der Kardiologie: Eine interdisziplinäre Darstellung für Ingenieure und Mediziner.* Springer, 2002.
- [8] **Bronstein, I. N., Semendjajew, K. A., Musiol, G. und Mühlig, H.:** *Taschenbuch der Mathematik.* Verlag Harri Deutsch, Frankfurt a. M., 4. Auflage, 1999.
- [9] **Cassot, F., Vergeur, V., Bossuet, P., Hillen, B., Zagzoule, M., and Marc-Vergnes, J. P.:** *Effects of anterior communicating artery diameter on cerebral hemodynamics in internal carotid artery disease. A model study.* Circulation, 92(10):3122–31, Nov 1995.
- [10] **Cassot, F., Zagzoule, M., and Marc-Vergnes, J. P.:** *Hemodynamic role of the circle of Willis in stenoses of internal carotid arteries. An analytical solution of a linear model.* J Biomech, 33(4):395–405, Apr 2000.
- [11] **Charny, C. K.:** *Mathematical models of bioheat transfer.* In **Cho, Y. I.** (editor): *Advances in Heat Transfer*, volume 22, pages 19–155. New York: Academic Press, 1992.
- [12] **Charny, C. K. and Levin, R. L.:** *Simulations of MAPA and APA heating using a whole body thermal model.* IEEE Trans Biomed Eng, 35(5):362–71, May 1988.

- [13] **Cieśllicki, K.** and **Cieśla, D.:** *Investigations of flow and pressure distributions in physical model of the circle of Willis.* J Biomech, 38(11):2302–10, Nov 2005.
- [14] **Cooley, D. A., Ott, D. A., Frazier, O. H., and Walker, W. E.:** *Surgical Treatment of Aneurysms of the Transverse Aortic Arch: Experience with 25 Patients Using Hypothermic Techniques.* In *17th Annual Meeting of The Society of Thoracic Surgeons*, 1981.
- [15] **Cooney, D. O.:** *Biomedical Engineering Principles.* In *Biomedical Engineering and Instrumentation.* Marcel Dekker Inc., 1976.
- [16] **Cunningham, J. J.:** *A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults.* Am J Clin Nutr, 33(11):2372–4, Nov 1980.
- [17] **Fahrig, R., Nikolov, H., Fox, A. J., and Holdsworth, D. W.:** *A three-dimensional cerebrovascular flow phantom.* Med Phys, 26(8):1589–99, Aug 1999.
- [18] **Faller, A. und Schünke, M.:** *Der Körper des Menschen.* Georg Thieme Verlag, 1995.
- [19] **Ferrández, A., David, T., Bamford, J., Scott, J., and Guthrie, A.:** *Computational models of blood flow in the circle of Willis.* Comput Methods Biomech Biomed Engin, 4(1):1–26, 2000.
- [20] **Ferrández, A., David, T., and Brown, M. D.:** *Numerical models of auto-regulation and blood flow in the cerebral circulation.* Comput Methods Biomech Biomed Engin, 5(1):7–19, Feb 2002.
- [21] **Fiala, D., Lomas, K. J., and Stohrer, M.:** *A computer model of human thermoregulation for a wide range of environmental conditions: the passive system.* J Appl Physiol, 87(5):1957–72, Nov 1999.
- [22] **Fiala, D., Lomas, K. J., and Stohrer, M.:** *Computer prediction of human thermoregulatory and temperature responses to a wide range of environmental conditions.* Int J Biometeorol, 45(3):143–59, Sep 2001.
- [23] **Fitzgerald, D., Resley, J., Speir, A., Munoz, R., and Hill, A.:** *Antegrade cerebral perfusion with hypothermic circulatory arrest: a case report.* In *Annual Seminar of the American Academy of Cardiovascular Perfusion*, 2003.
- [24] **Foltan, M., Philipp, A., Thrum, A., Gietl, M., Wiesenack, C., Kobuch, R., Birnbaum, D. E. und Schmid, F. X.:** *Differenzierte Betrachtungen von Temperaturmessungen unter EKZ.* Kardiotechnik, 13(1):3–8, 2004.
- [25] **Gordon, R. G., Roemer, R. B., and Horvath, S. M.:** *A Mathematical Model of the Human Temperature Regulatory System – Transient Cold Exposure Response.* IEEE Transactions on Biomedical Engineering, BME-23(6):434–44, 1976.
- [26] **Gray, H.:** *Anatomy of the Human Body.* Lea & Febiger, 20th edition, 1918.

- [27] **Grigore, A. M.** and **Brusco, L. Jr.:** *Temperature regulation and manipulation during surgery and anesthesia.* Anesthesiology Online Journal, 5, 1998.
- [28] **Gummert, J. F., Funkat, A., Beckmann, A., Schiller, W., Hekmat, K., Ernst, M.,** and **Krian, A.:** *Cardiac surgery in Germany during 2006: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery.* Thorac Cardiovasc Surg, 55(6):343–50, Sep 2007.
- [29] **Guyton, A. C., Coleman, T. G.,** and **Harris H. J.:** *Circulation: Overall Regulation.* Annual Review of Physiology, 34:13–46, 1972.
- [30] **Guyton, A. C.** and **Hall, J. E.:** *Textbook of medical physiology.* Saunders, 9 edition, 1996.
- [31] **Heising, M.** and **Werner, J.:** *Differential heating of trunk and extremities. Effects on thermoregulation mechanisms.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 54(1):79–83, 1985.
- [32] **Helal, M. A.:** *Derivation of closed-form expression for the cerebral circulation models.* Comput Biol Med, 24(2):103–18, Mar 1994.
- [33] **Helal, M. A., Watts, K. C., Marble, A. E.,** and **Sarwal, S. N.:** *Theoretical model for assessing haemodynamics in arterial networks which include bypass grafts.* Med Biol Eng Comput, 28(5):465–73, Sep 1990.
- [34] **Hillen, B., Drinkenburg, B. A., Hoogstraten, H. W.,** and **Post, L.:** *Analysis of flow and vascular resistance in a model of the circle of Willis.* J Biomech, 21(10):807–14, 1988.
- [35] **Hillen, B., Gaasbeek, T.,** and **Hoogstraten, H. W.:** *A mathematical model of the flow in the posterior communicating arteries.* J Biomech, 15(6):441–8, 1982.
- [36] **Hillen, B., Hoogstraten, H. W.,** and **Post, L.:** *A mathematical model of the flow in the circle of Willis.* J Biomech, 19(3):187–94, 1986.
- [37] **John, L. R.:** *Forward electrical transmission line model of the human arterial system.* Med Biol Eng Comput, 42(3):312–21, May 2004.
- [38] **Joubert-Huebner, E.:** *Charakteristika der extrakorporalen Zirkulation und deren möglicher Einfluss auf Veränderungen des Laktatspiegels. Teil 1: Priming, Temperaturänderungen und Fluss-Modi.* Kardiotechnik, 1(2):50–56, 2001.
- [39] **Karamanoglu, M., Gallagher, D. E., Avolio, A. P.,** and **O'Rourke, M. F.:** *Functional origin of reflected pressure waves in a multibranched model of the human arterial system.* Am J Physiol, 267(5 Pt 2):H1681–8, Nov 1994.
- [40] **Kellogg, D. L.:** *In vivo mechanisms of cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans during thermoregulatory challenges.* J Appl Physiol, 100(5):1709–18, May 2006.
- [41] **Kurz, A., Sessler, D. I., Birnbauer, F., Illievich, U. M.,** and **Spiss, C. K.:** *Thermoregulatory vasoconstriction impairs active core cooling.* Anesthesiology, 82(4):870–6, Apr 1995.

- [42] **Lauterbach, G.** (Herausgeber): *Handbuch der Kardiotechnik*. Urban & Fischer Verlag, 2002.
- [43] **Lewis, M. C.**: *Hypothermia*. Anesthesiology Online, Miami, 1998.
- [44] **Lienhard IV, J. H.** and **Lienhard V, J. H.**: *A Heat Transfer Textbook*. Phlogiston Press, Cambridge, Massachusetts, 3 edition, 2006.
- [45] **Liu, Z. R., Shen, F., and Yin, F. C.**: *Impedance of arterial system simulated by viscoelastic tubes terminated in windkessels*. Am J Physiol, 256(4 Pt 2):H1087–99, Apr 1989.
- [46] **Marken Lichtenbelt, W. D. van, Frijns, A. J. H., Ooijen, M. J. van, Fiala, D., Kester, A. M., and Steenhoven, A. A. van**: *Validation of an individualised model of human thermoregulation for predicting responses to cold air*. Int J Biometeorol, 51(3):169–79, Jan 2007.
- [47] **Meyrowitz, G.**: *Automatisierung der Herz-Lungen-Maschine*. Dissertation, Universität Karlsruhe (TH), 2005.
- [48] **Michenfelder, J. D.** and **Milde, J. H.**: *The relationship among canine brain temperature, metabolism, and function during hypothermia*. Anesthesiology, 75(1):130–6, Jul 1991.
- [49] **Mifflin, M. D., St Jeor, S. T., Hill, L. A., Scott, B. J., Daugherty, S. A., and Koh, Y. O.**: *A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals*. Am J Clin Nutr, 51(2):241–7, Feb 1990.
- [50] **Moore, S. M., Moorhead, K. T., Chase, J. G., David, T., and Fink, J.**: *One-dimensional and three-dimensional models of cerebrovascular flow*. J Biomech Eng, 127(3):440–9, Jun 2005.
- [51] **Moore, S., David, T., Chase, J. G., Arnold, J., and Fink, J.**: *3D models of blood flow in the cerebral vasculature*. J Biomech, 39(8):1454–63, 2006.
- [52] **Moorhead, K. T., Chase, J. G., David, T., and Arnold, J.**: *Metabolic model of autoregulation in the Circle of Willis*. J Biomech Eng, 128(3):462–6, Jun 2006.
- [53] **Moorhead, K. T., Doran, C. V., Chase, J. G., and David, T.**: *Lumped parameter and feedback control models of the auto-regulatory response in the Circle of Willis*. Comput Methods Biomech Biomed Engin, 7(3):121–30, Jun 2004.
- [54] **Naujokat, E.**: *Ein Beobachtersystem für den Patientenzustand in der Herzchirurgie*. Dissertation, Universität Karlsruhe (TH), 2002.
- [55] **Nelson, D. A.**: *Invited editorial on “Pennes’ 1948 paper revisited”*. J Appl Physiol, 85(1):2–3, Jul 1998.
- [56] **Newell, D. W., Aaslid, R., Lam, A., Mayberg, T. S., and Winn, H. R.**: *Comparison of flow and velocity during dynamic autoregulation testing in humans*. Stroke, 25(4):793–7, Apr 1994.

- [57] **Nolan, J. P., Morlay, P. T., Hoeck, T. L., Hickey, R. W., and Advancement Life support Task Force of the International Liaison committee on Resuscitation:** *Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. An advisory statement by the Advancement Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation.* Resuscitation, 57(3):231–5, Jun 2003.
- [58] **Noordergraaf, A., Verdouw, P. D., and Boom, H. B. K.:** *The use of an analog computer in a circulation model.* Prog. Card. Diseases, 5(5):419–39, 1963.
- [59] **Olufsen, M. S.:** *Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries.* Am J Physiol, 276(1 Pt 2):H257–68, Jan 1999.
- [60] **O'Rourke, M. F., Kelly, R. P., and Avolio, A. P.:** *The arterial pulse.* Lea & Febiger, 1992.
- [61] **Pennes, H. H.:** *Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm.* J Appl Physiol, 1(2):93–102, 1948.
- [62] **Piechnik, S. K., Czosnyka, M., Cieřlicki, K., and Cieřla, D.:** *Problems in application of purely linear models in cerebral circulation.* J Biomech, 35(4):553–4, Apr 2002.
- [63] **Pirofsky, B.:** *The determination of blood viscosity in man by a method based on Poiseuille's law.* J Clin Invest, 32(4):292–8, Apr 1953.
- [64] **Popp, E., Sterz, F. und Böttiger, B. W.:** *Therapeutische milde Hypothermie nach Herz-Kreislauf-Stillstand.* Anaesthesist, 54:96–106, 2005.
- [65] **Prêtre, R. and Turina, M. I.:** *Deep Hypothermic Circulatory Arrest*, volume 2, chapter 13, pages 401–412. McGraw-Hill Education, 2003.
- [66] **Reik, M.:** *Simulation der Strömungsstruktur im menschlichen Herzen.* Dissertation, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- [67] **Schmidt, R. F., Thews, G. und Lang, F.:** *Physiologie des Menschen.* Springer-Verlag, Berlin, 28. Auflage, 2000.
- [68] **Schulz, S.:** *Modellierung der Hämodynamik des kardiovaskulären Systems.* Dissertation, Universität Karlsruhe (TH), 1999.
- [69] **Schumacher, G. H.:** *Kompendium und Atlas der Allgemeinen Anatomie.* Fischer-Verlag, Stuttgart, 1984.
- [70] **Schwarzhaupt, A.:** *Regelung der extrakorporalen Zirkulation auf der Basis eines Modells des menschlichen Kreislaufes.* Dissertation, Universität Karlsruhe (TH), 1999.
- [71] **Silbernagl, S. und Despopoulos, A.:** *Taschenatlas der Physiologie.* dtv, 4. Auflage, 1991.
- [72] **Speckmann, E.-J.:** *Bau und Funktion des menschlichen Körpers. Praxisorientierte Anatomie und Physiologie.* Urban & Fischer, Elsevier, 2004.

- [73] **Spencer, M. P.** and **Reid, J. M.:** *Quantitation of carotid stenosis with continuous-wave (C-W) Doppler ultrasound.* Stroke, 10(3):326–30, 1979.
- [74] **Spitzer, V. M.** and **Whitlock, D. G.:** *The Visible Human Dataset: the anatomical platform for human simulation.* Anat Rec, 253(2):49–57, Apr 1998.
- [75] **Spitzer, V., Ackerman, M. J., Scherzinger, A. L.,** and **Whitlock, D.:** *The Visible Human Male: A Technical Report.* J Am Med Inform Assoc, 3(2):118–30, 1996.
- [76] **Spornitz, U. M.:** *Anatomie und Physiologie: Lehrbuch und Atlas für Pflege- und Gesundheitsberufe.* Springer, 2002.
- [77] **Stephan, H.:** *Zerebrale Effekte der hypothermen extrakorporalen Zirkulation.* Springer-Verlag, 1991.
- [78] **Stolwijk, J. A. J.** and **Hardy, J. D.:** *Temperature regulation in man – a theoretical study.* Pflügers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere, 291(2):129–162, 1966.
- [79] **Taguchi, A.** and **Kurz, A.:** *Thermal management of the patient: where does the patient lose and/or gain temperature?* Curr Opin Anaesthesiol, 18(6):632–9, Dec 2005.
- [80] **The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation:** *2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 7.5: Postresuscitation Support.* Circulation, 112(Suppl 1):IV84–IV88, 2005.
- [81] **Tortora, G.:** *Anatomie und Physiologie.* WILEY-VCH, 2006.
- [82] **Tschaut, R. J.** (Herausgeber): *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis.* Pabst Science Publishers, 1999.
- [83] **Voss, H.** und **Herrlinger, R.:** *Taschenbuch der Anatomie*, Band 2. Gustav Fischer Verlag, Jena, 15 Auflage, 1976.
- [84] **Wagner, W.:** *Wärmeübertragung.* Vogel, 6. Auflage, 2004.
- [85] **Waldeyer, A.** und **Mayet, A.:** *Anatomie des Menschen.* De Gruyter, 1976.
- [86] **Werner, J.:** *Regelung der menschlichen Körpertemperatur.* Walter de Gruyter, Berlin, 1984.
- [87] **Werner, J.** (Herausgeber): *Kooperative und autonome Systeme der Medizintechnik: Funktionswiederherstellung und Organersatz.* Oldenbourg, München, Wien, 2005.
- [88] **Werner, J.** and **Buse, M.:** *Temperature profiles with respect to inhomogeneity and geometry of the human body.* J Appl Physiol, 65(3):1110–8, Sep 1988.
- [89] **Werner, J.** and **Webb, P.:** *A Six-cylinder Model of Human Thermoregulation for General Use on Personal Computers.* Ann Physiol Anthropol, 12(3):123–34, 1993.

- [90] **Westerhof, N.** and **Stergiopoulos, N.:** *Models of the arterial tree.* Stud Health Technol Inform, 71:65–77, 2000.
- [91] **Willis, T.:** *Cerebri anatome.* Martin & Allestry, 1664.
- [92] **Wissler, E. H.:** *A mathematical model of the human thermal system.* Bull Math Biophys, 26:147–167, 1964.
- [93] **Wissler, E. H.:** *Pennes' 1948 paper revisited.* J Appl Physiol, 85(1):35–41, Jul 1998.
- [94] **Xu, X.** and **Werner, J.:** *A Dynamic Model of the Human/Clothing/Environment-System.* Appl Human Sci, 46(2):61–75, 1997.

Eigene Veröffentlichungen

- [95] **Hodrus, T. E., Schwarz, M., and Krebs, V.:** *A Time Discretization Method for a Class of Hybrid Systems.* In *Proceedings of NOLCOS, IFAC Symposium on Nonlinear Control Systems*, 2004.
- [96] **Hodrus, T. E., Schwarz, M., and Krebs, V.:** *A Time Discretization Method for a Class of Hybrid Systems with Jumps.* In *Proceedings of IAR Annual Meeting*, 2004.
- [97] **Kiencke, U., Schwarz, M. und Weickert, T.:** *Signalverarbeitung: Zeit-Frequenz-Analyse und Schätzverfahren.* Oldenbourg, 2008.
- [98] **Meyrowitz, G. and Schwarz, M.:** *A temperature model of the human body under extracorporeal circulation.* In **Kiencke, U.** and **Dostert, K.** (editors): *Reports on Industrial Information Technology*, volume 8, pages 65–71. Shaker Verlag, 2005.
- [99] **Reik, M., Meyrowitz, G., Schwarz, M., Donisi, S., Schenkel, T., and Kiencke, U.:** *A 1D Circulation Model As Boundary Condition For A 3D Simulation Of A Pumping Human Ventricle.* In *IFMBE Proceedings, 3rd European Medical & Biological Engineering Conference*, volume 11, Prague, Czech Republic, 2005.
- [100] **Schwarz, M., Heilmann, C., Benk, C., and Beyersdorf, F.:** *Simulation of the thermodynamical processes in the human body based on an enhanced six cylinders model.* In **Kiencke, U.** and **Dostert, K.** (editors): *Reports on Industrial Information Technology*, volume 9, pages 73–80. Shaker Verlag, 2006.
- [101] **Schwarz, M., Heilmann, C., Benk, C., Beyersdorf, F., and Busch, H.-J.:** *Control strategies for a transmission line model of the human arterial system.* In **Kiencke, U.** and **Dostert, K.** (editors): *Reports on Industrial Information Technology*, volume 10, pages 65–75. Shaker Verlag, 2007.
- [102] **Schwarz, M., Heilmann, C., Benk, C., Beyersdorf, F., and Kiencke, U.:** *Interaction of models of the haemodynamics and the thermodynamical processes in a patient under hypothermia.* In *IFMBE Proceedings, World Congress on Medical*

- Physics and Biomedical Engineering*, volume 14, pages 3564–7, Seoul, Korea, 2006.
- [103] **Schwarz, M., Kiencke, U., Hodrus, T. E., and Krebs, V.**: *Time Discretization of Piecewise Affine Systems with Sliding Modes*. In **Horacek, P., Simandl, M., and Zitek, P.** (editors): *IFAC World Congress*, volume 16, Prague, Czech Republic, 2005.
- [104] **Schwarz, M., Meyrowitz, G., Benk, C., Heilmann, C., Beyersdorf, F., and Kiencke, U.**: *A model of the thermodynamical processes in the human body during a cardiopulmonary bypass*. In *IFMBE Proceedings, 3rd European Medical & Biological Engineering Conference*, volume 11, Prague, Czech Republic, 2005.
- [105] **Schwarz, M., Nguyen, M. P., Kiencke, U., Heilmann, C., Klemm, R., Benk, C., Beyersdorf, F., and Busch, H.-J.**: *Integration of the Circle of Willis into Avolio's Model of the Arterial Haemodynamics*. In **Hierlemann, A.** (editor): *Proceedings of the Sixth IASTED International Conference on Biomedical Engineering*, pages 193–8, Innsbruck, Austria, 2008.
- [106] **Schwarz, M., Thern, S., Heilmann, C., Benk, C., Klemm, R., Beyersdorf, F., and Busch, H.-J.**: *A transmission-line model of the venous system*. In **Kiencke, U. and Dostert, K.** (editors): *Reports on Industrial Information Technology*, volume 11, pages 49–61. Shaker Verlag, 2008.

Betreute Diplom- und Studienarbeiten

- [107] **Ben Zakin, Yohan**: *Optimierung eines Modells der venösen Hämodynamik*. Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- [108] **Bliem, Tobias**: *Integration eines Modells zur Temperaturüberwachung hypothermer Patienten in eine Rapid-Prototyping-Umgebung*. Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2008.
- [109] **Christian, Achim**: *Implementation von Algorithmen zur Steuerung des Blutflusses in einem Hämodynamikmodell*. Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- [110] **Gille, Steffen**: *Realisierung einer Schnittstelle zur Anbindung medizinischer Geräte an eine Rapid-Prototyping-Umgebung*. Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- [111] **Gu, Jiewen**: *Untersuchung des Einflusses von Wärmedecken und Kleidung auf den Wärmeabstrom des Körpers*. Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- [112] **Kallenberger, Christoph**: *Robuste Fehlerdiagnose des Luftsystems eines PKW-Dieselmotors*. Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH), Robert Bosch GmbH, 2005.

- [113] **Krüger, Martin:** *Modellierung des Einflusses der Hämodynamik auf die Temperaturverteilung während extrakorporaler Zirkulation.* Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2008.
- [114] **Lu, Zhongxun:** *Visualisierung simulierter Temperaturfelder im menschlichen Körper.* Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- [115] **Minx, Justus:** *Modellierung des Wärmeverlustes des Körpers und der Vasomotorik der Haut während der extrakorporalen Zirkulation.* Studienarbeit, Universität Karlsruhe, 2008.
- [116] **Motz, Andreas:** *Entwurf und Identifikation eines reduzierten Modells des arteriellen Gefäßsystems.* Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- [117] **Nguyen, Minh Phuong:** *Integration des Circulus Willisii in das Hämodynamikmodell von Avolio.* Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- [118] **Ott nad, Thomas:** *Evaluation des Transmission-Line-Ansatzes zur Modellierung der Hämodynamik mit Hilfe von 3D-Strömungssimulationen.* Diplomarbeit, Universität Karlsruhe, 2008.
- [119] **Pizarro Irizar, Cristina:** *Modellierung anatomischer Varianten des Circulus Willisii.* Projektarbeit, Universität Karlsruhe, 2007.
- [120] **Schmidt, Sylvia:** *Modellierung von Stenosen unter Berücksichtigung vasomotorischer Reaktionen.* Studienarbeit, Universität Karlsruhe, 2008.
- [121] **Thern, Sebastian:** *Dokumentation und Erweiterung der Time-Frequency-Toolbox für Matlab.* Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2005.
- [122] **Thern, Sebastian:** *Modellierung der Hämodynamik im venösen Teil des Gefäßsystems.* Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2006.
- [123] **Voelcker, Arno:** *Augmenting a video sequence with distance information via Structure-from-Motion.* Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), DENSO IT-Lab, 2008.
- [124] **Wankerl, Matthias:** *Simulation räumlicher Temperaturfelder im menschlichen Körper.* Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.

Index

A

Abschlussimpedanz 50, 74
Abschlusswiderstand 54, 61
 α -stat-Verfahren 16, 85
Anästhesie 20, 102, 136
Anastomose 25, 46, 75
Aneurysma 11
arterielle Pumpe 14, 80
Arteriolen 24
arteriovenöse Kopplung 26
Autoregulation 34, 84, 91

B

Bayliss-Effekt 35, 84
Bifurkation 44, 58
Biowärmegleichung 127, 129
Bypassoperation, koronare . . 1, 9, 10

C

Circulus Willisii 17, 29, 37, 45, 62, 63,
91, 144, 152
Compliance 25, 42, 78

D

Diskretisierung 43, 108, 159
Dissektion 11, 17, 144
DuBois-Fläche 131

E

Evaporation 102, 106
extrakorporale Zirkulation 12, 19, 102

F

Finite-Volumen-Verfahren 110
Fouriersches Gesetz 104

G

Gegenstromeffekt 126
Gehirnperfusion
 antegrade . . 17, 63, 72, 95, 143,
 167
 retrograde 18, 74
Gleichstrommodell 51
Grundumsatz 100, 125

H

Hagen-Poiseuille-Gesetz . . 25, 36, 41,
42, 88
Hämatokrit 19, 35
Hämodilution 12, 19, 36
Hauptsatz der Thermodynamik . 103,
110, 122
Herz-Lungen-Maschine 1, 12, 13, 149
Herzklappenfehler 10
Hochdrucksystem 25
hydrostatischer Druck 26
Hypothermie 9, 19, 125
 mäßige 9
 milde 9, 140
 therapeutische 21
 tiefe 9, 16, 95, 143
Hypothermieeinheit 15, 133

I

Initialsegment 49, 72, 75

K

Kältezittern 13, 22, 102, 103
Kapazitätsgefäße 25
Kapillaren 24
Kapillarwiderstand 76

Index

Kardioplegie 13
Kardioplegielösung 13, 143
kardiopulmonaler Bypass
 partieller 13
 totaler 13, 138
Kern-Schalen-Modell 99
Kirchhoffsche Regeln 44, 62
Kirchhoffsches Strahlungsgesetz . 105
Konduktion 104, 112, 125, 131
Konstriktionsschwelle 102
Kontinuitätsgleichung 39
Konvektion 104
 erzwungene 104, 121
 natürliche 104, 131
koronare Herzerkrankung 10, 37
Körperkreislauf 24
Kreislaufstillstand 14, 17, 95, 143
 totaler 16

L
Leitungsgleichungen 41, 52, 162
Lungenkreislauf 24

M
Metabolismus 16, 125, 128, 129
 zerebraler 103, 126
Mikrozirkulation 14
Mischgewebe 117

N
Navier-Stokes-Gleichung 39
neutrale Zone 102, 125, 136
Newtonsches Fluid 39, 41
Niederdrucksystem 25
Normothermie 9, 15

O
ODE-Solver 42, 113, 149
Oxygenator 1, 14

P
Patientenmonitoring 18
Perfusionsrate 120, 126, 129, 137, 140
pH-stat-Verfahren 15, 19, 85

Pulsatilitätsindex 82

Q

Q_{10} -Wert 103, 126

R

Radiation 105

Rapid Prototyping 149

S

Säure-Basen-Management 15

schwarzer Körper 105, 131

Schweißproduktion 102, 103, 129

Spencer-Kurven 89

Standard-Monitoring 18

Stefan-Boltzmann-Gesetz 105

Stenose 12, 30, 36, 71, 88, 91, 147

Stenosierungsgrad 37, 88, 152

 distaler 37

 lokaler 37

Strömungswiderstand 25, 32, 37, 41,
 62, 88

T

Temperaturleitfähigkeit 107

Terminalsegment 50, 75

thermoneutrale Bedingungen 100, 101,
 139

totaler Gefäßwiderstand 25, 51, 76

totaler peripherer Widerstand 25, 83

V

van't Hoffsche Regel 9, 103, 125, 129

Vasodilatation 15, 20, 32, 89, 101, 135

Vasokonstriktion 20, 22, 32, 84, 101,
 135

Vasomotorik 32, 82, 101, 134

Venenklappen 18, 26

Vierpol 43, 66, 72, 75, 159

Visible Human 117

Viskosität 19, 36

W

Wärmediffusionsgleichung . 104, 107,
 108, 127

Wärmekapazität	107, 108
Wärmetauscher	14
Wärmewiderstand	106–108
Wechselstrommodell	52
Widerstandsgefäße	24, 32, 50
Windkesselleffekt	24
Windkesselmodell	54

Z

zentraler Blutspeicher	116, 127
zentraler Venendruck	18, 26



Operationen am offenen Herzen werden in der Regel unter Hypothermie durchgeführt. Während des Eingriffes stehen dem Operationsteam durch die messtechnische Überwachung nur wenige Informationen zur Verfügung, die keine direkten Rückschlüsse auf die Blutversorgung und die Temperaturen einzelner Organe zulassen. In dieser Arbeit werden ein Hämodynamikmodell und ein Modell der Wärmetransportvorgänge im Körper vorgestellt, welche die verfügbaren Messwerte nutzen und mithilfe des Modellwissens detaillierte Informationen über die pulsatilen Blutfluss- und -druckkurven sowie die Temperaturfelder im Körper in Echtzeit bereitstellen. Neben Herzoperationen eignen sich die Modelle auch für die Anwendung bei Aortenoperationen mit hypothermem Kreislaufstillstand und anterograde Gehirnperfusion.