



## D I P L O M A R B E I T

# Mathematische Modelle zur Beschreibung physiologischer Vorgänge

Ausgeführt am Institut für  
Diskrete Mathematik und Geometrie  
der Technischen Universität Wien

unter der Anleitung von  
Ao.Univ.Prof. Dr.phil. Günther Karigl

durch  
Michaela Höllrigl-Binder

Kremsergasse 9/1/2

1130 Wien

Wien, März 2009

---

Unterschrift

# Vorwort

Diese Diplomarbeit handelt von Vorgängen in der Physiologie, die mit Hilfe mathematischer Modelle beschrieben werden können.

Zum einen habe ich mich im ersten Kapitel mit der Thermoregulation bei gleichwarmen Lebewesen auseinandergesetzt, deren Aufgabe in der Konstanthaltung der Körpertemperatur besteht, damit die für unser Leben notwendigen Reaktionen im Körper stattfinden können. Zur Einführung beschreibt Kapitel 1.2 ein Wasserbad, dessen Temperatur durch eine Wärmequelle reguliert werden kann. Einen wichtigen Teil der Temperaturregulation stellt die in Kapitel 1.3 behandelte Evaporation dar. Die dadurch entstehende Verdunstungskälte führt überflüssige Wärme ab. Um detaillierte Informationen über die Temperaturverteilung zu bekommen, wird in Kapitel 1.4 der Körper in drei Schichten, Körperkern, Skelettmuskulatur und Haut, unterteilt. Mit einem Modell zum Wärmefluss bei körperlicher Belastung beschäftigt sich Kapitel 1.5. Hier sind als zusätzliche Größen die Wind- und Laufgeschwindigkeit zu betrachten. In Kapitel 1.6 habe ich mich noch mit einem Thema der Gerichtsmedizin, dem Bestimmen des Todeszeitpunktes mit Hilfe der Körpertemperatur, befasst. Zum Schluss dieses Kapitels möchte ich ein für das Überleben einiger Tiere wichtiges Prinzip, nämlich den Winterschlaf, erklären.

Zum anderen habe ich mich im zweiten Kapitel mit dem Blutfluss im menschlichen Körper beschäftigt, der auch eine wichtige Rolle für die Temperaturregulation spielt. Kapitel 1.3 beschreibt ein Modell der Aorta, welches dazu dient, den Blutdruckverlauf in der Aorta während der Systole und Diastole zu berechnen. Das letzte Modell in Kapitel 1.4 wird systematisch aufgebaut zu einem Modell der Zirkulation durch den gesamten Körper, mit dem zusätzlich

Veränderungen des Herzens und der Gefäße, wie zum Beispiel eine Verengung der Herzklappe, simuliert werden können.

Zum Schluss möchte ich noch sehr herzlich Herrn Professor Günther Karigl für die gute Betreuung beim Verfassen meiner Diplomarbeit danken. Des Weiteren bedanke ich mich bei meiner Familie, die mir das Studium ermöglicht und mir Rückhalt gegeben hat, sowie bei meinem Freund und Freunden für ihre Unterstützung.

Wien, Februar 2009

Michaela Höllrigl-Binder

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	<b>i</b>
<b>0 Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>1 Modelle zur Temperaturregulation</b>	<b>2</b>
1.1 Gesetz von Fourier . . . . .	3
1.2 Modell eines Wasserbades . . . . .	4
1.2.1 On-Off Steuerung . . . . .	6
1.2.2 Regulierbare Steuerung . . . . .	8
1.3 Temperaturregulation durch die Evaporation bei Außentem- peraturen über 30°C . . . . .	9
1.4 Modell in drei Schichten . . . . .	13
1.5 Wärmeverlust bei körperlicher Belastung . . . . .	18
1.6 Bestimmung des Todeszeitpunktes einer Leiche . . . . .	21
1.7 Temperaturregulation bei Fledermäusen . . . . .	23
<b>2 Modelle zum Blutfluss</b>	<b>30</b>
2.1 Physiologie des Blutkreislaufs . . . . .	30
2.2 Modellgrundlagen . . . . .	32
2.3 Modell der Aorta . . . . .	35
2.4 Vom Teilmodell bis zum Modell der gesamten Zirkulation . . .	44
2.4.1 Modell des systemisch arteriellen Systems . . . . .	44
2.4.2 Modell des systemisch arteriellen Systems und der lin- ken Herzkammer . . . . .	47
2.4.3 Modell der gesamten Zirkulation . . . . .	52

<i>INHALTSVERZEICHNIS</i>	iv
2.4.4 Simulation von Veränderungen am Herzen . . . . .	59
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>61</b>

# Kapitel 0

## Einleitung

Das Ziel mathematischer Modellbildung liegt im Wesentlichen darin, ein reales System durch ein mathematisches Modell zu beschreiben und mit Hilfe dessen, das Verhalten des realen Systems vorherzusagen.

Für die Formulierung eines realen Systems als mathematisches Modell können in der Regel nicht alle einflussnehmenden Faktoren berücksichtigt werden. Wichtig für die Güte und die Übersichtlichkeit eines Modells ist, diejenigen Faktoren zu berücksichtigen, die wesentlich zum Modellverhalten beitragen beziehungsweise vernachlässigbare außer Acht zu lassen. In vielen Fällen liefern die Ergebnisse des Modellbildens Differentialgleichungssysteme, deren Lösung auf verschiedene Arten erfolgen kann:

Mit Hilfe der

- quantitativen Theorie, dessen Ziel das Finden einer exakten Lösung des Problems ist
- qualitativen Theorie, die sich mit dem Verhalten der Lösung beschäftigt
- Computersimulation.

Welche Lösungsstrategie gewählt wird, hängt sowohl von mathematischen Aspekten als auch von der Form der gewünschten Aussage über das Modell ab. Mit Hilfe der so gewonnenen Lösung lassen sich Vorhersagen über das Verhalten des betrachteten Systems machen.

# Kapitel 1

## Modelle zur Temperaturregulation

Die Aufgabe der Thermoregulation in der Physiologie besteht darin, die Körpertemperatur eines Organismus in einem bestimmten Bereich konstant zu halten.

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen homoiothermen beziehungsweise gleichwarmen und poikilothermen beziehungsweise wechselwarmen Lebewesen. Homoiotherme Lebewesen, zu denen unter anderem die Säugetiere zählen, halten ihre Körpertemperatur unabhängig von der Umgebungstemperatur in einem Bereich um einen bestimmten Wert konstant. Poikilotherm sind jene Lebewesen, die ihre Körpertemperatur nicht regulieren können, sondern stattdessen ihre Temperatur an Schwankungen der Umgebungstemperatur anpassen. Ihre Wärmebildung ist dadurch deutlich geringer als die gleichwarmer Lebewesen.

Der Körperkern eines Menschen, zu dem der innere Rumpf und Kopf zählt, verhält sich gleichwarm, wogegen die Körperschale, Haut und Extremitäten, wechselwarmes Verhalten aufzeigt.

Die Wärmeproduktion im Körper basiert auf Muskelarbeit und Stoffwechsel. Dieser beinhaltet all jene biochemischen Vorgänge, die zur Aufrechterhaltung der Körperfunktionen dienen. Biochemische Prozesse entsprechen einem

Energiewechsel, der bestimmt unter 100% Wirkungsgrad hat und somit Abwärme erzeugt.

Verantwortlich für den Wärmetransport im Körper, das heißt vom Ort der Wärmeentstehung bis zur Oberfläche und umgekehrt, ist hauptsächlich die Konvektion, die den Energiefluss von einem Ort höherer Temperatur mit Hilfe einer Materie (Blut) zu einem Ort niedrigerer Temperatur beschreibt. Einen weiteren wichtigen Faktor stellt die Hautdurchblutung dar. Bei Kälte verengen sich die Hautgefäße (Konstriktion) und es kommt zu einer eingeschränkten Hautdurchblutung. Hingegen erweitern sich die Hautgefäße bei Wärme (Vasodilation), wodurch die Durchblutung steigt und mehr Wärme abgeführt wird. Ein weiteres Prinzip ist der Wärmeaustausch durch Gegenstrom zwischen den parallellaufenden Arterien und Venen. Um möglichst wenig Wärme zu verlieren, fließt das Blut bei Kälte durch die den Arterien dicht anliegenden Venen, wogegen bei Wärme oberflächliche Hautvenen durchblutet werden, um Wärme an die Umgebung abzuleiten.

Wärmeaustausch mit der Umgebung geschieht durch Konduktion (Wärmeleitung) und Konvektion, Wärmestrahlung und Verdunstung. Unter der Konduktion versteht man die Wärmeabgabe von der Körperoberfläche an die umgebende Luftschicht, wenn diese kühler ist. Der Abtransport der Wärme erfolgt dann durch Konvektion über die Luft. Die Wärmestrahlung kann sowohl dem Körper Wärme zu- als auch abführen und folgt dem Stefan-Boltzmann-Gesetz. Einen Beitrag zur Wärmeabgabe an die Umgebung leistet die Wasserverdunstung (Evaporation) über die Haut und die Atemwege. Man unterscheidet zwischen dem unbemerkten Flüssigkeitsverlust (beim Menschen bis zu ein Liter Wasser pro Tag) und dem merklichen Flüssigkeitsverlust durch das Schwitzen, welches bei einer Umgebungstemperatur von etwa 30°C einsetzt.

## 1.1 Gesetz von Fourier

Das Gesetz von Fourier wird in den folgenden Modellen öfters verwendet und deshalb zu Beginn erklärt. Es beschreibt die durch Wärmeleitung durch eine Wand mit parallelen Wandflächen übertragene Wärmeleistung und besagt,

dass sich der Wärmefluss proportional zum Temperaturunterschied verhält. Betrachtet man den Wärmefluss  $q$ , gemessen in cal/s, durch eine Wand mit der Innenoberflächentemperatur  $\theta_1$  und der Außenoberflächentemperatur  $\theta_2$ , so lässt sich der Wärmefluss berechnen durch

$$q = \frac{k \cdot A}{L} \cdot (\theta_1 - \theta_2), \quad (1.1)$$

wobei  $k$  die Wärmeleitfähigkeit gemessen in cal/(s · °C · cm),  $A$  die Oberfläche in cm<sup>2</sup> und  $L$  die Dicke der Wand in cm ist.

## 1.2 Modell eines Wasserbades

Zum Verständnis der Temperaturregulation betrachten wir zuerst ein einfaches Modell [5] eines Wasserbades (siehe Abbildung 1.1), das unter Verwendung eines Rührers und eines Kontrollelements, einer Wärmequelle, den zeitlichen Temperaturverlauf der Flüssigkeit beschreibt. Ohne Kontrollmechanismus hielte das Wasserbad eine konstante Temperatur und zwar die der Umgebung. Unter Verwendung einer Wärmequelle ist es möglich, die Wassertemperatur in einem bestimmten Sollbereich zu halten.

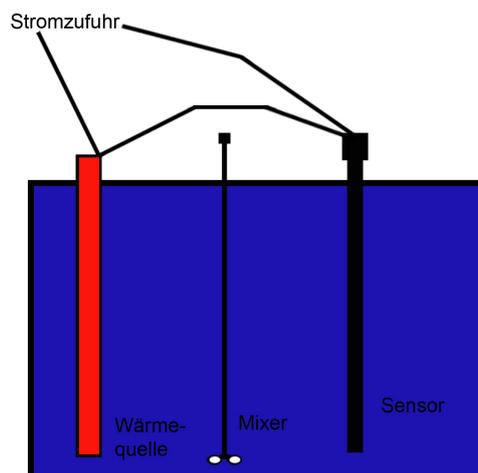


Abbildung 1.1: Wasserbad

Symbol	Bedeutung	Dimension
$T_B(t)$	Wasserbadtemperatur	Temperatur
$T_E$	Umgebungstemperatur	Temperatur
$L_H(t)$	abgeführte Wärme	Energie/Zeiteinheit
$I_H(t)$	zugeführte Wärme	Energie/Zeiteinheit
$\delta(t)$	Zustand des Kontrollorgans	dimensionslos
$T_H$	maximal gewünschte Wassertemperatur	Temperatur
$T_L$	minimal gewünschte Wassertemperatur	Temperatur
$H$	maximale Leistung des Wärmeelements	Energie/Zeiteinheit
$A$	Oberfläche des Wasserbades	Fläche
$c$	spezifische Wärmekapazität	Energie/(Masse $\times$ Temp.)
$Q$	Wärmeleitfähigkeit der Wände	Energie/(Fläche $\times$ Temp. $\times$ Zeit)
$m$	Masse des Wasserbades	Masse

Tabelle 1.1: Variablen und Parameter

Die Steuerung der Kontrollmechanismen ist auf zwei Arten möglich: entweder durch An- und Abstellen des Wärmeelements, das heißt  $\delta = 1$  oder  $\delta = 0$ , oder durch Regulieren, das heißt,  $\delta$  variiert linear von 0 bei  $T_H$  zu 1 bei  $T_L$ . Somit lässt sich  $\delta$  anschreiben als

$$\delta = \frac{T_H - T_B}{T_H - T_L}. \quad (1.2)$$

Diese Art der Regulierung entspricht eher dem menschlichen Steuerungssystem.

Die Abwärme des Wassers verhält sich proportional zur Temperaturdifferenz zwischen Wasser und Umgebung und wird beschränkt durch die Wärmeleitfähigkeit der Wände. Sie lässt sich beschreiben durch

$$L_H(t) = Q \cdot A \cdot (T_B(t) - T_E). \quad (1.3)$$

Die zugeführte Energie ergibt sich aus der maximalen Leistung des Wärmeelements multipliziert mit dem Zustand des Kontrollelements, also

$$I_H(t) = H \cdot \delta(t). \quad (1.4)$$

Wie schnell eine Flüssigkeit Wärme aufnimmt beziehungsweise abgibt, ist

abhängig von der spezifischen Wärmekapazität  $c$ , die jener Energiemenge entspricht, die benötigt wird, um 1 kg eines Stoffes um  $1^\circ\text{C}$  zu erwärmen.

Die Differenz von der dem Wasser zugeführten und entzogenen Wärmemenge  $I_H - L_H$  lässt sich berechnen aus der Masse der Flüssigkeit  $m$  multipliziert mit der spezifischen Wärmekapazität  $c$  und der Temperaturänderung. Durch Umformen und Einsetzen der Gleichungen (1.3) und (1.4) ergibt sich eine lineare Differentialgleichung erster Ordnung für die Wassertemperatur  $T_B$

$$\frac{dT_B(t)}{dt} = \frac{1}{m \cdot c} \cdot (I_H - L_H(t)) = \frac{\delta H}{m \cdot c} - \frac{Q \cdot A \cdot (T_B(t) - T_E)}{m \cdot c}. \quad (1.5)$$

### 1.2.1 On-Off Steuerung

In diesem Modell gelte die Annahme:  $T_E < T_L$ . Außerdem sei zu Beginn  $T_B(0) = T_H$  und  $\delta = 0$ , das heißt, die Wärmequelle ist anfangs abgeschaltet. Aus Gleichung (1.5) ergibt sich die inhomogene lineare Differentialgleichung

$$\frac{dT_B(t)}{dt} = -\frac{Q \cdot A \cdot (T_B(t) - T_E)}{m \cdot c} \quad (1.6)$$

mit der Anfangsbedingung  $T_B(0) = T_H$ .

Die rechte Seite der Gleichung (1.6) ist negativ und zwar am kleinsten, wenn  $T_B = T_H$  gilt und am größten, wenn  $T_B = T_L$ .

Die explizite Lösung von Gleichung (1.6) lässt sich berechnen als Summe der homogenen und partikulären Lösung und hat folgende Form

$$T_B(t) = T_E + (T_H - T_E) \cdot e^{-\frac{Q \cdot A \cdot t}{m \cdot c}}. \quad (1.7)$$

Sinkt die Wasserbadtemperatur auf die minimale gewünschte Temperatur  $T_L$ , so schaltet die Steuerung auf On, das heißt  $\delta = 1$ . Man erhält nun die Differentialgleichung

$$\frac{dT_B(t)}{dt} = \frac{1}{m \cdot c} \cdot (H - Q \cdot A \cdot (T_B(t) - T_E)) \quad (1.8)$$

mit dem Anfangswert  $T_B(0) = T_L$ .

Die Lösung dieser inhomogenen linearen Differentialgleichung lautet

$$T_B(t) = \frac{H}{Q \cdot A} + T_E + \left( T_L - T_E - \frac{H}{Q \cdot A} \right) \cdot e^{-\frac{Q \cdot A \cdot t}{m \cdot c}}. \quad (1.9)$$

Das Ziel der Regulierung ist, die Wassertemperatur immer zwischen  $T_L$  und  $T_H$  zu halten. Würde die rechte Seite der Gleichung (1.8) negativ werden, wäre dieses Ziel verfehlt. Damit das nicht passiert, muss das Heizelement eine bestimmte Leistung erbringen. Gilt

$$H \geq Q \cdot A \cdot (T_L - T_E),$$

so kann die Wassertemperatur nicht unter  $T_L$  fallen. Ist zusätzlich die Ungleichung

$$H \geq Q \cdot A \cdot (T_H - T_E)$$

erfüllt, so ist das Heizelement in der Lage, das Wasser auf die Temperatur  $T_H$  zu erwärmen. Danach schaltet die Steuerung der Hitzequelle auf Off und das Ganze beginnt von vorne (siehe Abbildung 1.2).

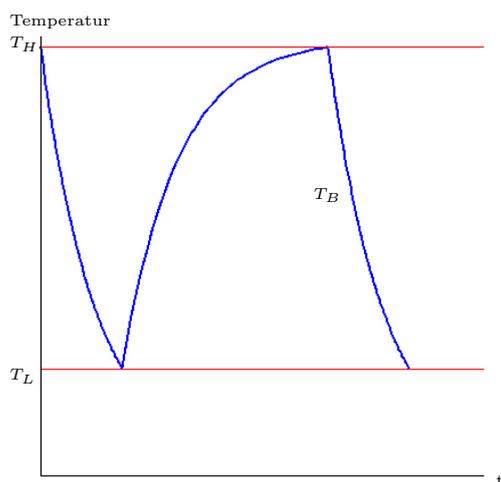


Abbildung 1.2: Heizelement stark genug

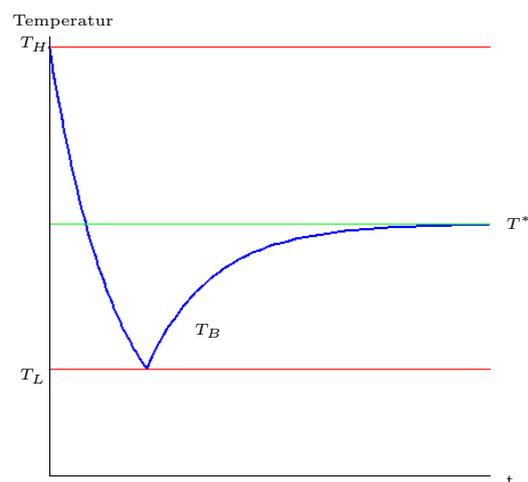


Abbildung 1.3: Heizelement zu schwach - Gleichgewicht

Gilt die zweite Ungleichung nicht, so misslingt es dem Hitzestab die Temperatur auf  $T_H$  zu erhöhen. Es existiert aber ein asymptotisches Gleichgewicht  $T^*$ , das zwischen  $T_L$  und  $T_H$  liegt und dem sich die Wasserbadtemperatur annähert (Abbildung 1.3). Das Gleichgewicht ergibt sich, indem man den rechten Teil der Gleichung (1.8) als eine Funktion von  $T_B$  definiert und dann Null setzt. Explizit ist das Gleichgewicht gegeben durch

$$T^* = T_E + \frac{H}{Q \cdot A},$$

dessen Verhalten man mit Hilfe der ersten Ableitung untersuchen kann.

### 1.2.2 Regulierbare Steuerung

Durch Einsetzen von (1.2) in (1.5) ergibt sich wieder eine inhomogene lineare Differentialgleichung erster Ordnung

$$\frac{dT_B(t)}{dt} = \frac{H}{m \cdot c} \cdot \frac{T_H - T_B(t)}{T_H - T_L} - \frac{Q \cdot A}{m \cdot c} \cdot (T_B(t) - T_E) \quad (1.10)$$

mit der Anfangsbedingung  $T_B(0) = T_0$ .

Die Lösung kann als Summe der homogenen und partikulären Lösung berechnet werden und lässt sich darstellen durch

$$T_B(t) = \frac{H \cdot T_H + Q \cdot A \cdot T_E \cdot T_H - Q \cdot A \cdot T_E \cdot T_L}{H + Q \cdot A \cdot T_H - Q \cdot A \cdot T_L} + e^{-\frac{(H + Q \cdot A \cdot T_H - Q \cdot A \cdot T_L) \cdot t}{m \cdot c \cdot (T_H - T_L)}} \cdot \left( T_0 - \frac{H \cdot T_H + Q \cdot A \cdot T_E \cdot T_H - Q \cdot A \cdot T_E \cdot T_L}{H + Q \cdot A \cdot T_H - Q \cdot A \cdot T_L} \right).$$

Um das qualitative Verhalten der Differentialgleichung (1.10) zu studieren, werden wieder die Gleichgewichtslösungen berechnet. Dazu definieren wir eine Funktion  $f$  in Abhängigkeit von  $T_B$

$$f(T_B) = \frac{dT_B}{dt} = \frac{H}{m \cdot c} \cdot \frac{T_H - T_B}{T_H - T_L} - \frac{Q \cdot A}{m \cdot c} \cdot (T_B - T_E). \quad (1.11)$$

Die Gleichgewichtspunkte sind jene Punkte, in denen  $f(T_B) = 0$  gilt, also

$$H \cdot (T_H - T_B) - Q \cdot A \cdot (T_B - T_E) \cdot (T_H - T_L) = 0.$$

Um die Stabilität der Gleichgewichtslage

$$T_B^* = \frac{H \cdot T_H + Q \cdot A \cdot T_E \cdot (T_H - T_L)}{H + Q \cdot A \cdot (T_H - T_L)}$$

zu bestimmen, berechnet man die Ableitung der Funktion  $f$  an der Stelle  $T_B^*$

$$\frac{df}{dt}(T_B^*) = -\frac{H}{m \cdot c} \cdot \frac{1}{T_H - T_L} - \frac{Q \cdot A}{m \cdot c}.$$

Ist diese kleiner Null, was in unserem Modell der Fall ist, so ist der Gleichgewichtspunkt asymptotisch stabil. Abbildung 1.4 zeigt Temperaturkurven, die gegen diese asymptotisch stabile Gleichgewichtslage streben.

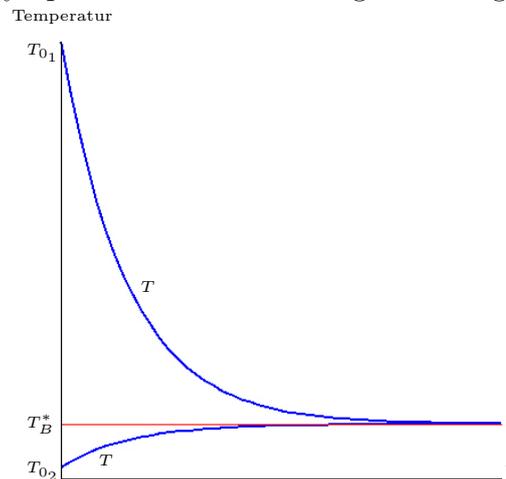


Abbildung 1.4: Regulierbare Steuerung

### 1.3 Temperaturregulation durch die Evaporation bei Außentemperaturen über 30°C

Dieses Modell [12] beschreibt die Thermoregulation bei hohen Außentemperaturen (über 30°C), wo die Regulation allein durch Konvektion und Strahlung nicht ausreicht, um die Körpertemperatur auf zirka 37°C zu halten, sondern eine zusätzliche Kühlung durch Evaporation von Nöten ist.

Wärme wird durch den Stoffwechsel produziert und durch Konvektion, Strahlung und Schwitzen abgegeben:

- **Wärmeproduktion durch den Stoffwechsel**

Die Wärmeproduktion durch Stoffwechsel ist abhängig von der Körpertemperatur  $T_B$  und wird durch folgende Gleichung beschrieben

$$\Delta Q_i = 75 \cdot \left( Q_{10}^{\frac{(T_B - 37)}{10}} \right) \cdot \Delta t. \quad (1.12)$$

Bei 37°C Körpertemperatur beträgt die Wärmeproduktion etwa 75 kcal/h. Bei einer Erhöhung der Temperatur um 10°C käme es zu einem Anstieg der Wärmeproduktion um den Faktor  $Q_{10} \approx 2$ .

- **Wärmeverlust durch Konvektion und Strahlung**

Der Wärmeverlust durch Konvektion und Strahlung wird der Einfachheit halber direkt proportional zur Differenz zwischen der Körpertemperatur  $T_B$  und der Außentemperatur  $T_A$  angesetzt

$$\Delta Q_r = k \cdot (T_B - T_A) \cdot \Delta t, \quad (1.13)$$

wobei die Wärmedurchgangszahl  $k$  in diesem Modell 10 kcal/(h · °C) beträgt.

- **Wärmeverlust durch Evaporation**

Der Wärmeverlust durch Evaporation wird beschrieben durch

$$\Delta Q_e = \frac{E_{\max} \cdot T_d \cdot (1 - R_H) \cdot \Delta t}{K + T_d}, \quad (1.14)$$

wobei  $E_{\max}$  den maximalen Wärmeverlust durch Evaporation bezeichnet, der 1400 kcal/h beträgt.  $T_d$  ist die positive Temperaturdifferenz von  $T_B$  zu 37°C und  $R_H$  die relative Luftfeuchtigkeit.

Die Funktion  $\frac{T_d}{K + T_d}$  mit  $K = 0.2$  ist in  $T_d$  monoton steigend. Die Funktion überschreitet den Wert 1 nicht. Je kleiner die Temperaturdifferenz  $T_d$  ist, desto kleiner ist dieser Faktor und umso kleiner ist auch die Wärmeabgabe durch Schwitzen. Für  $T_d = K$  ist der Wärmeverlust

durch Schwitzen genau die Hälfte des maximalen Wärmeverlusts. Um den unbemerkten Flüssigkeitsverlust durch Schwitzen zu berücksichtigen, beträgt  $\Delta Q_e$  mindestens 5 kcal/h, also ergibt sich

$$\Delta Q_e = \max \left\{ 5, \frac{E_{\max} \cdot T_d \cdot (1 - R_H) \cdot \Delta t}{0.2 + T_d} \right\}. \quad (1.15)$$

Die Wärmeänderung im Körper  $\Delta Q_B$  lässt sich nun darstellen durch

$$\Delta Q_B = \Delta Q_i - \Delta Q_r - \Delta Q_e.$$

Zum Zeitpunkt  $t + \Delta t$  gilt für die Wärme im Körper

$$Q_B(t + \Delta t) = Q_B(t) + \Delta Q_i - \Delta Q_r - \Delta Q_e.$$

Der Grenzwert von

$$\frac{Q_B(t + \Delta t) - Q_B(t)}{\Delta t}$$

für  $\Delta t \rightarrow 0$  ergibt die erste Ableitung

$$\frac{dQ_B}{dt} = 75 \cdot \left( 2^{\frac{T_B - 37}{10}} \right) - 10 \cdot (T_B - T_A) - \frac{1400 \cdot (T_B - 37) \cdot (1 - R_H)}{T_B - 36.8}.$$

Allgemein erhält man die Wärmeänderung wie im ersten Modell durch die Änderung der Temperatur multipliziert mit der Masse  $m$  und mit der spezifischen Wärmekapazität  $c$ , das heißt

$$\Delta Q = \Delta T \cdot m \cdot c.$$

Die Körpermasse soll 70 kg betragen und die spezifische Wärmekapazität entspricht der von Wasser, also  $c = 1$  kcal/kg. Durch Einsetzen ergibt sich

$$\Delta Q = \Delta T \cdot 70.$$

Die Modelldifferentialgleichung kann nun formuliert werden in Abhängigkeit von der Körpertemperatur  $T_B$

$$\frac{dT_B}{dt} = \frac{1}{70} \left( 75 \cdot \left( 2^{\frac{T_B-37}{10}} \right) - 10 \cdot (T_B - T_A) - \frac{1400 \cdot (T_B - 37) \cdot (1 - R_H)}{0.2 + T_B - 37} \right) \quad (1.16)$$

mit der Anfangsbedingung  $T(0) = 37^\circ\text{C}$ .

Der Verlauf der Körpertemperatur  $T_B$  wird bei Außentemperaturen über  $30^\circ\text{C}$  ganz wesentlich durch die relative Luftfeuchtigkeit  $R_H$  beeinflusst.

Die relative Luftfeuchtigkeit ergibt sich aus dem Verhältnis von Wasserdampfdruck zu Sättigungswasserdampfdruck, wobei Dampfdruck per definitionem als jener Umgebungsdruck bei konstanter Temperatur beschrieben wird, bei dem eine Flüssigkeit beginnt in den gasförmigen Zustand überzugehen. Sättigungsdampfdruck ist jener Druck bei konstanter Temperatur, bei dem die Kondensation von Gas mengenmäßig gleich dem Verdampfen von Flüssigkeit ist. Schweiß verdunstet jedoch nur dann, wenn der Wasserdampfdruck der Hautoberfläche höher ist als jener in der Luft, das heißt, ab einer gewissen Luftfeuchtigkeit abhängig von der Temperatur versagt die Kühlung des Körpers durch Schwitzen.

Die Abbildungen 1.5 und 1.6 zeigen den Verlauf der Körpertemperatur bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von 50% und 90% und Außentemperaturen von  $30^\circ\text{C}$ ,  $40^\circ\text{C}$ ,  $50^\circ\text{C}$  und  $60^\circ\text{C}$ .

Bei einer 50%igen Luftfeuchtigkeit funktioniert die Kühlung des Körpers durch Evaporation hervorragend. Die Körpertemperatur pendelt sich nach weniger als 15 Minuten auf einen konstanten Wert unter  $37.2^\circ\text{C}$  ein. Bei 90% Luftfeuchtigkeit kann der Körper bei Außentemperaturen von  $50^\circ\text{C}$  beziehungsweise  $60^\circ\text{C}$  den Körper nicht mehr ausreichend kühlen. Die Körpertemperatur erreicht nach 4.5 beziehungsweise 2 Stunden die tödliche Schwelle von  $41.4^\circ\text{C}$ .

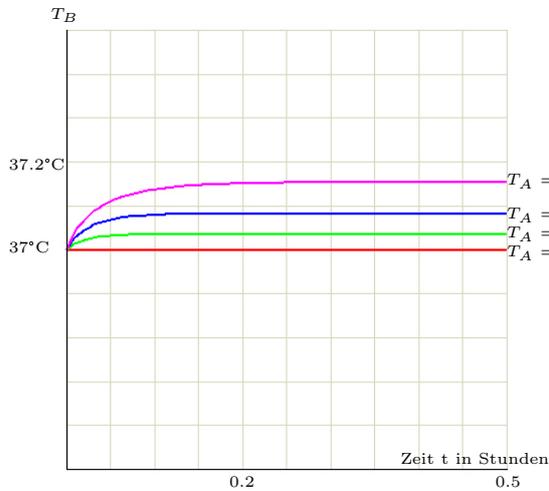


Abbildung 1.5: Temperaturkurven bei 50% Luftfeuchtigkeit

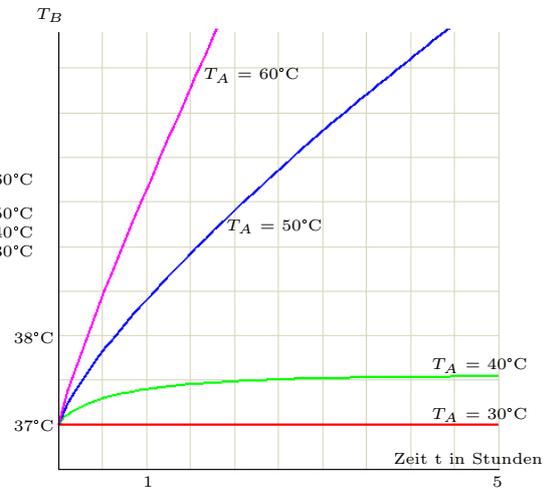


Abbildung 1.6: Temperaturkurven bei 90% Luftfeuchtigkeit

## 1.4 Modell in drei Schichten

In diesem Modell [10] wird der Körper in drei Regionen geteilt: Körperkern, Muskulatur und Haut, in denen die jeweiligen Vorgänge separat betrachtet werden und schließlich ein lineares gekoppeltes Differentialgleichungssystem in drei Variablen zu lösen ist. Dieses Teilen des Körpers hat den Vorteil, dass die Ortskoordinate vernachlässigt werden kann, da die Körperschichten als homogen angenommen werden.

Der Körper wird unterteilt in

- **Körperkern**

Zu diesem Teil zählen die inneren Organe und das Zentrale Nervensystem. Der größte Teil der Energie des Grundumsatzes wird hier erzeugt. Der Grundumsatz oder Basal Metabolic Rate (BMR) ist jene Energiemenge, die ein Mensch bei Ruhe für die Aufrechterhaltung der lebenswichtigen Körperfunktionen (Atmung, Herzschlag, ...) benötigt.

- **Skelettmuskulatur**

Die Skelettmuskulatur umgibt den Körperkern und ist verantwortlich für das Kältezittern. Ihre Masse beträgt zirka ein Drittel des Körpergewichts.

Symbol	Bedeutung	Einheit
$\theta$	Temperatur	$^{\circ}\text{C}$
$m$	Masse	kg
$c$	spezifische Wärmekapazität	kcal/kg
$M_b$	Grundstoffwechsel oder BMR	kcal/h
$M_m$	Stoffwechsel beim Kältezittern	kcal/h
$M_x$	Stoffwechsel bei Muskelarbeit	kcal/h
$k$	Wärmeleitfähigkeit	kcal/(cm · h · $^{\circ}\text{C}$ )
$A$	Fläche für den Wärmetransport zwischen den Schichten	cm <sup>2</sup>
$L$	Dicke der Schichten	cm
$F_c$	konvektiver Wärmetransport durch die Haut	kcal/h
$F_r$	Wärmeabgabe durch Schwitzen über die Atemwege	kcal/h
$F_e$	Wärmeabgabe durch Schwitzen über die Haut	kcal/h
$F_{rad}$	Wärmestrahlung	kcal/h

Tabelle 1.2: Variablen und Parameter

• **Haut**

Die Haut umgibt den Körperkern und die Muskulatur und trägt dadurch zur Wärmeisolation bei. Weiters vermag die Haut durch Änderung der Durchblutung, durch Schwitzen und durch Wärmeabstrahlung die Körpertemperatur zu regulieren.

Die tiefgestellten Buchstaben  $c$ ,  $s$ ,  $m$  stehen für Körperkern, Haut und Muskeln.

Die Wärmeänderung lässt sich wieder berechnen durch die Masse multipliziert mit der spezifischen Wärmekonstante und der Temperaturänderung.

Die Modellgleichungen lauten:

$$m_c \cdot c_c \cdot \frac{d\theta_c}{dt} = M_b - F_r - q_{cm} - q_{cs}, \tag{1.17}$$

$$m_m \cdot c_m \cdot \frac{d\theta_m}{dt} = M_m + M_x + q_{cm} - q_{ms}, \tag{1.18}$$

$$m_s \cdot c_s \cdot \frac{d\theta_s}{dt} = -(F_c + F_e + F_{rad}) + q_{cs} + q_{ms}. \tag{1.19}$$

Nach dem Gesetz von Fourier (siehe Kapitel 1.1) lässt sich der Wärmestrom zwischen Körperkern und Muskelschicht berechnen durch

$$q_{cm} = \frac{k \cdot A_{cm}}{L_{cm}} \cdot (\theta_c - \theta_m). \tag{1.20}$$

Der Wärmestrom zwischen Muskelschicht und Haut ergibt sich durch

$$q_{ms} = \frac{k \cdot A_{ms}}{L_{ms}} \cdot (\theta_m - \theta_s). \quad (1.21)$$

Der Wärmestrom zwischen Körperkern und Haut wird beeinflusst durch die Vasomotorik, das heißt durch die Durchblutungsänderung der Haut und ist gegeben durch

$$q_{cs} = \frac{k_v \cdot A_{cs}}{L_{cs}} \cdot (\theta_c - \theta_s), \quad (1.22)$$

wobei  $k_v$  für die vasomotorische Wärmeleitfähigkeit steht.

Konvektion beschreibt den Wärmefluss mit Hilfe einer Materie, in unserem Fall dem Blut. Der Wärmeverlust der Haut durch Konvektion lässt sich berechnen durch

$$F_c = h \cdot A \cdot (\theta_s - \theta_a), \quad (1.23)$$

wobei  $\theta_a$  die Umgebungstemperatur,  $h$  den Wärmedurchgangskoeffizient gemessen in  $\text{kcal}/(\text{h} \cdot ^\circ\text{C} \cdot \text{m}^2)$  und  $A$  die Oberfläche in  $\text{m}^2$  beschreibt.

Die abgegebene Strahlungsleistung  $F_{rad}$  wird berechnet durch das Stefan-Boltzmann-Gesetz, welches die von einem schwarzen Körper thermisch abgestrahlte Leistung in Abhängigkeit von seiner Temperatur angibt. Sie ist gegeben durch

$$F_{rad} = \sigma \cdot A' \cdot (\theta_s^4 - \theta_e^4), \quad (1.24)$$

wobei  $\theta_e$  die Temperatur der umgebenden Luftschicht beschreibt.

$\sigma \approx 0.49 \cdot 10^{-7} \text{kcal}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{K}^4)$  bezeichnet die Stefan-Boltzmann-Konstante und  $A' \approx 2\text{m}^2$  den wärmeabstrahlenden Bereich des Körpers.

Ist die Körperkerntemperatur größer als ein Schwellwert, so beginnt man zu schwitzen und gibt durch die Evaporation zusätzlich Wärme ab. Dieser

Wärmeverlust lässt sich berechnen durch

$$F_e = \begin{cases} k_1 \cdot (\theta_c - \theta_c^*), & \theta_c \geq \theta_c^* \\ F_{e_0}, & \theta_c < \theta_c^* \end{cases} \quad (1.25)$$

mit der angestrebten Körperkerntemperatur  $\theta_c^* \approx 37.1^\circ\text{C}$ , der basalen Wärmeabgabe durch Verdunstung über die Haut  $F_{e_0} \approx 0$  und  $k_1 \approx 700 \text{ kcal}/(\text{h} \cdot ^\circ\text{C})$ .

Der Stoffwechsel beim Kältezittern  $M_m \geq 0$  ergibt sich durch

$$M_m = \begin{cases} 0, & \theta_c \geq \theta_c^* \\ 250 \cdot (\theta_c^* - \theta_c) + 18 \cdot (\theta_{s_0} - \theta_s), & \theta_c < \theta_c^* \end{cases} \quad (1.26)$$

mit  $\theta_c^* = 37.1^\circ\text{C}$  und  $\theta_{s_0} \approx 27^\circ\text{C}$ . Ferner gilt  $M_b \approx 70 \text{ kcal}/\text{h}$ .

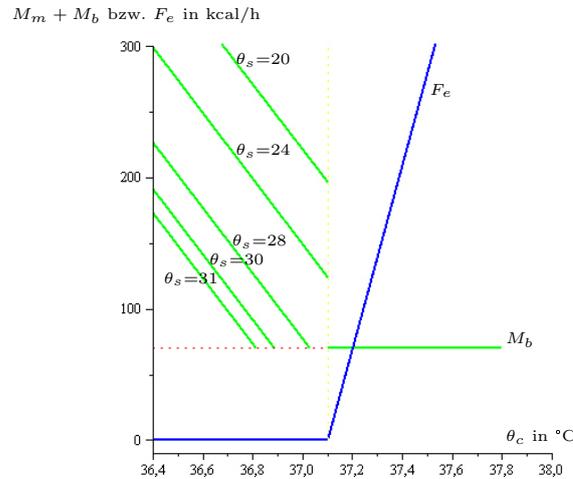


Abbildung 1.7: Wärmeabgabe beziehungsweise -erzeugung durch Schwitzen und Stoffwechsel

In Abbildung 1.7 stellen die grünen Geraden links von  $37.1^\circ\text{C}$  Körperkerntemperatur den Stoffwechsel  $M_m + M_b$  bei Hauttemperaturen von  $20^\circ\text{C}$ ,  $24^\circ\text{C}$ ,  $28^\circ\text{C}$ ,  $30^\circ\text{C}$  und  $31^\circ\text{C}$  dar. Die oberste Linie entspricht dem Stoffwech-

sel bei der niedrigsten Außentemperatur. Hier ist das Kältezittern natürlich am stärksten. Ab 37.1°C ist der Stoffwechsel durch erhöhte Muskelaktivität gleich Null und die grüne Gerade stellt den Grundstoffwechsel von 70 kcal/h dar. Zu schwitzen beginnt man bei 37.1°C Körpertemperatur, was durch die blaue Kurve dargestellt wird.

Aus Abbildung 1.8 lassen sich die Haut- und Körperkerntemperatur, die in der Abbildung der Rektaltemperatur entspricht, im stationären Zustand bei Außentemperaturen von 18°C bis 38°C ablesen. Die Hauttemperatur zeigt den größten Anstieg bei steigender Außentemperatur auf; die Rektaltemperatur bleibt fast konstant. Bei etwa 28°C Außentemperatur befindet sich die thermoneutrale Zone des Menschen, während der bei einem nackten Menschen keine aktive Regulation durch Schwitzen oder Zittern notwendig ist und somit der Stoffwechsel sein Minimum erreicht. Das Schwitzen beginnt ab einer Körperkerntemperatur von 37.1°C. Bei Temperaturen unterhalb der thermoneutralen Zone erzeugt der Körper Energie durch erhöhte Muskelaktivität bis hin zum Kältezittern.

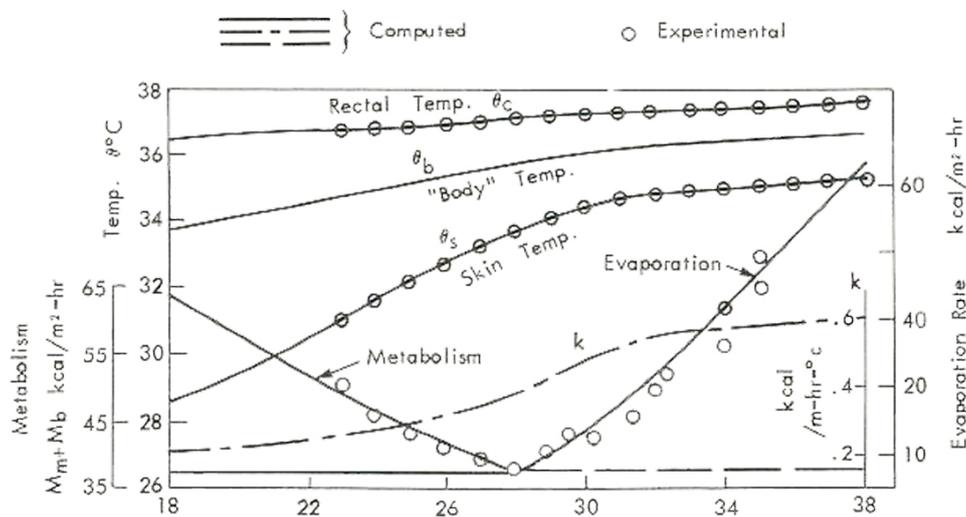


Abbildung 1.8: Stationäre Temperaturregulation aus [10]

## 1.5 Wärmeverlust bei körperlicher Belastung

Dieses Modell ([8], [9]) beschreibt den Wärmeverlust bei einem Lauftraining in Abhängigkeit von der Außentemperatur, der Lauf- und der Windgeschwindigkeit.

Nach dem Gesetz von Fourier (siehe Kapitel 1.1) lässt sich der Wärmeverlust durch Konduktion  $q_{kond}(T_a)$  darstellen durch folgende Gleichung

$$q_{kond}(T_a) = \frac{k \cdot A}{d} \cdot (T_s(T_a) - T_a) \quad (1.27)$$

mit der Wärmeleitfähigkeit  $k$ , der Außen- und der Hauttemperatur  $T_a$  und  $T_s$  in °C, der Oberfläche  $A$  in cm<sup>2</sup> und der Dicke  $d$  in cm.

Für  $9.5^\circ\text{C} \leq T_a \leq 35^\circ\text{C}$  gilt ein parabolischer Zusammenhang von Haut- und Außentemperatur

$$T_s(T_a) = 28.2 + 9 \cdot \left( \frac{T_a - 9.5}{25.5} \right)^2, \quad (1.28)$$

welcher sich aus Beobachtungen ergibt.

Wie bereits erwähnt, wird die Körperoberfläche von einer meist kühleren Luftschicht umgeben und die an die Oberfläche abgeleitete Wärme wird durch Konvektion über die Luft  $q_{konv}(v, T_a)$ , abhängig von der Windgeschwindigkeit  $v$  in m/s und der Außentemperatur  $T_a$ , abgegeben und lässt sich berechnen durch

$$q_{konv}(v, T_a) = 14.5 \cdot 10^{-4} \cdot A \cdot (T_s(T_a) - T_a) \cdot \sqrt{v}. \quad (1.29)$$

Eine weitere zu betrachtende Größe ist die Wärmeabstrahlung, die wieder durch das Stefan-Boltzmann-Gesetz beschrieben wird.

$$q_{rad}(T_a) = \epsilon \cdot \sigma \cdot A \cdot ((T_s(T_a) + 273.15)^4 - (T_a + 273.15)^4) \quad (1.30)$$

mit der Emissions- beziehungsweise Absorptionszahl der Oberfläche  $\epsilon \approx 0.97$  und der Stefan-Boltzmann-Konstante  $\sigma \approx 5.67 \cdot 10^{-12} \text{ W}/(\text{cm}^2 \cdot \text{K}^4)$ .

Die Wärmeabfuhr durch Zugluft  $q_{waste}$  ist abhängig von der Laufgeschwindigkeit  $speed$  in km/h und lässt sich empirisch berechnen durch

$$q_{waste}(speed) = 781 \cdot \left( \frac{speed}{9} \right)^2. \quad (1.31)$$

Die Wärmeabgabe durch Schwitzen beginnt bei  $30^\circ\text{C}$  Hauttemperatur und verhält sich proportional zur Temperaturdifferenz der Außentemperatur zu  $30^\circ\text{C}$  und proportional zur Oberfläche und lässt sich darstellen durch

$$q_{sweat}(T_a) = \begin{cases} 0, & T_s(T_a) \leq 30^\circ\text{C} \\ L \cdot 3.472 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (T_s(T_a) - 30), & T_s(T_a) > 30^\circ\text{C} \end{cases}. \quad (1.32)$$

Die latente Wärme  $L$  ist jene Wärmemenge, die bei einem Phasenübergang (flüssig  $\leftrightarrow$  fest  $\leftrightarrow$  gasförmig) aufgenommen beziehungsweise abgegeben wird. Aus Gleichung (1.28) ist leicht zu berechnen, dass eine Hauttemperatur von  $30^\circ\text{C}$  einer Umgebungstemperatur von  $T_a \approx 20.9^\circ\text{C}$  entspricht.

Zusätzlich betrachten wir noch den Wärmeverlust durch die Atemwege  $q_{resp}$ , welcher abhängig ist von der Laufgeschwindigkeit  $speed$  und empirisch festgelegt wird durch

$$q_{resp}(speed) = L \cdot 0.000953 \cdot \left( 15 + 20 \cdot \frac{speed}{9} \right). \quad (1.33)$$

Die Latente Wärme  $L$  von Wasser beträgt etwa  $2427.88 \text{ J/g}$  und die spezifische Wärmeleitfähigkeit  $k$  von Luft  $0.0002386 \text{ W}/(\text{cm} \cdot \text{K})$ .

In Abbildung 1.9 werden die Laufgeschwindigkeit  $speed = 6 \text{ km/h}$  und die Windgeschwindigkeit  $v = 5 \text{ m/s}$  als konstant angenommen. Es folgt, dass sich der Wärmeverlust durch Zugluft  $q_{waste}$  und durch Verdampfen über die Atemwege  $q_{resp}$  nicht ändert. Je höher die Umgebungstemperatur  $T_a$ , desto

weniger Wärme wird durch Strahlung und Konduktion  $q_{rad} + q_{kond}$  und Konvektion  $q_{konv}$  abgegeben. Der Verlust durch Schwitzen  $q_{resp}$  ist bis zu  $20.9^\circ\text{C}$  Außentemperatur konstant und steigt dann rapide an.

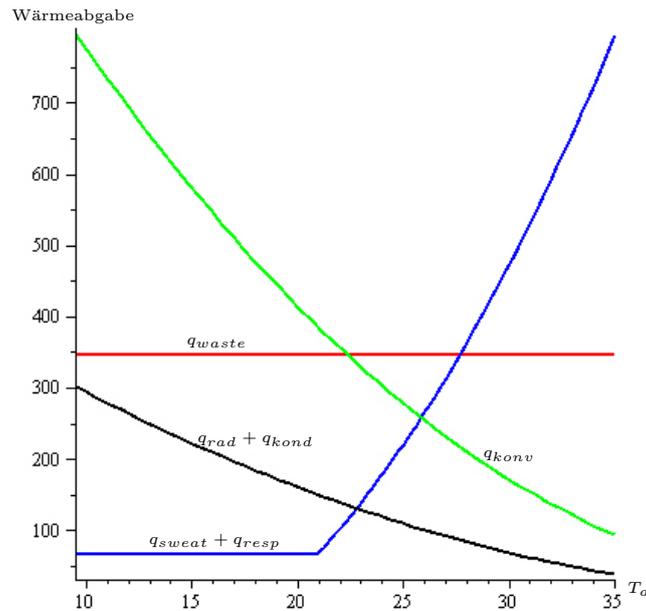


Abbildung 1.9: speed = 6 km/h und  $v = 5$  m/s

Abbildung 1.10 zeigt den Wärmeverlust über die Windgeschwindigkeit  $v$  mit einer konstanten Laufgeschwindigkeit speed = 6 km/h und einer konstanten Außentemperatur  $T_a = 20^\circ\text{C}$ . Der Wärmeverlust durch Konvektion ist die einzige von der Windgeschwindigkeit abhängige Größe. Je höher die Windgeschwindigkeit, desto mehr Wärme wird abgegeben. Die anderen Größen bleiben unter diesen Voraussetzungen konstant.

Abbildung 1.11 zeigt den Wärmeverlust in Abhängigkeit von der Laufgeschwindigkeit speed mit konstanter Windgeschwindigkeit  $v = 5$  m/s und konstanter Außentemperatur  $T_a = 20^\circ\text{C}$ . Je höher die Laufgeschwindigkeit, desto mehr Wärme geht durch Zugluft verloren und desto mehr verdunstet

über die Atemwege.

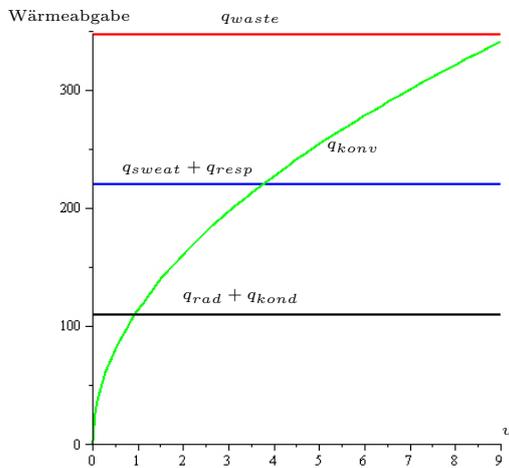


Abbildung 1.10: speed = 6 km/h,  $T_a = 20^\circ\text{C}$

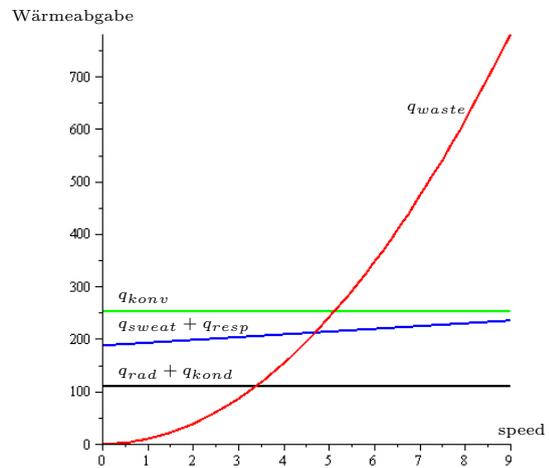


Abbildung 1.11:  $v = 5 \text{ m/s}$ ,  $T_a = 20^\circ\text{C}$

## 1.6 Bestimmung des Todeszeitpunktes einer Leiche

Eine wichtige Aufgabe der Gerichtsmedizin ist das Bestimmen des Todeszeitpunktes einer Leiche ([1], [4]). Damit das möglich ist, bedarf es einiger Überlegungen zum Temperaturverlauf im menschlichen Körper.

Zum Zeitpunkt  $t = 0$  wird die Leiche entdeckt und hat die Körpertemperatur  $\theta_0$ . Außerdem gelten folgende Annahmen:

1. Die Umgebungstemperatur  $T$  ist konstant.
2. Die Körpertemperatur zum Todeszeitpunkt  $t_d$  beträgt  $\theta_d = 37^\circ\text{C}$ .

Die Temperaturänderung verhält sich direkt proportional zum Abkühlungskoeffizienten  $k$  und zur Differenz zwischen Körpertemperatur  $\theta$  und Umgebungstemperatur  $T$ .

Die Differentialgleichung zu diesem Modell lautet daher

$$\frac{d\theta}{dt} = -k \cdot (\theta(t) - T) \quad (1.34)$$

mit der Anfangsbedingung  $\theta(0) = \theta_0$ . Zum Lösen der Gleichung wendet man die Separation der Variablen an.

$$\begin{aligned} \frac{d\theta}{\theta - T} = -k dt &\iff \int \frac{1}{\theta - T} d\theta = - \int k dt \\ \iff \ln(|\theta - T|) \Big|_{\theta=\theta_0}^{\theta} = -k \cdot t &\iff \frac{|\theta - T|}{|\theta_0 - T|} = e^{-k \cdot t} \end{aligned}$$

Unter der Voraussetzung, dass die Körpertemperatur nie unter die Umgebungstemperatur sinkt, ergibt sich die Lösung der Differentialgleichung (1.34), die nun lautet

$$\theta(t) = T + (\theta_0 - T) \cdot e^{-k \cdot t}. \quad (1.35)$$

Der Abkühlungskoeffizient  $k$  lässt sich durch ein weiteres Messen der Körpertemperatur  $\theta_1$  zum Zeitpunkt  $t = t_1$  bestimmen, also

$$\theta_1 = T + (\theta_0 - T) \cdot e^{-k \cdot t_1} \iff \frac{\theta_1 - T}{\theta_0 - T} = e^{-k \cdot t_1}.$$

Durch Umformen ergibt sich der Abkühlungskoeffizient

$$k = -\frac{1}{t_1} \cdot \ln \frac{\theta_1 - T}{\theta_0 - T}. \quad (1.36)$$

Betrachtet man Gleichung (1.35) zum Todeszeitpunkt  $t_d$ , so erhält man

$$\theta(t_d) = \theta_d = T + (\theta_0 - T) \cdot e^{-k \cdot t_d}. \quad (1.37)$$

Durch Umformen ergibt sich der Todeszeitpunkt

$$t_d = -\frac{1}{k} \cdot \ln \frac{\theta_d - T}{\theta_0 - T}, \quad (1.38)$$



$T_A(^{\circ}\text{C})$	35	30	25	20	15	10	5
$k (\text{cm}^3\text{O}_2/(\text{g} \cdot \text{h}))$	1	0.7	0.6	0.5	0.46	0.44	0.42

Tabelle 1.3: Gemessene Außentemperatur und Wärmeleitkoeffizient bei Fledermäusen

umsatz minimal zu halten. In dieser Schlafphase wird die Körpertemperatur an die Außentemperatur angepasst, damit die Fledermaus durch den geringen Temperaturunterschied möglichst wenig Energie abgibt. Als Vorbereitung dafür befindet sie sich verstärkt auf Jagd und nimmt 20% - 30% ihres Körpergewichts zu. In diesem Modell wird angenommen, dass Fledermäuse nur dann einen Kälteschlaf halten, wenn sie auch genug Energiereserven haben und dass es ihnen nicht möglich ist, unter einer Außentemperatur von  $15^{\circ}\text{C}$  aufzuwachen.

Der Wärmeleitkoeffizient  $k$  ist abhängig von der Körperoberfläche und von der Isolierung und wird angegeben in  $\text{cm}^3$  Sauerstoff pro Gramm Körpergewicht und pro Stunde. Betrachtet man den Verlauf der Wärmeleitfähigkeit  $k$  über die Außentemperatur  $T_A$  in Tabelle 1.3, so liegt die Vermutung nahe, dass es sich bei der durch die Punkte beschriebenen Funktion um eine Exponentialfunktion handeln könnte. Deshalb ist hier folgender Ansatz günstig

$$k(T_A) = a + b \cdot e^{c \cdot T_A}.$$

Zur Bestimmung der drei Unbekannten habe ich die Wärmeleitfähigkeit bei  $5^{\circ}\text{C}$ ,  $20^{\circ}\text{C}$  und  $35^{\circ}\text{C}$  verwendet. Die resultierende interpolierende Kurve geht durch diese Punkte und liefert auch eine gute Näherung an die anderen vier Punkte (siehe Abbildung 1.13).

Allgemein ist eine Interpolationsaufgabe durch  $n + 1$  Stützstellen  $x_0, x_1, \dots, x_n$  und die dazugehörigen  $n+1$  Funktionswerte  $y_0, y_1, \dots, y_n$  gegeben. Gesucht ist eine Kurve, die die Funktionswerte miteinander verbindet und somit auch Schätzungen für Funktionswerte zwischen den Stützstellen zulässt. Eine der am häufigsten genutzten Interpolationsverfahren ist das Newton-Verfahren.

Gesucht ist in diesem Verfahren ein Polynom  $p$  vom Grad  $\leq n$ , das die Interpolationsbedingungen

$$p_n(x_0) = y_0, p_n(x_1) = y_1, \dots, p_n(x_n) = y_n$$

erfüllt.

Das Newtonsche Interpolationspolynom hat folgende Form

$$\begin{aligned} p_n(x) = a_0 &+ a_1 \cdot (x - x_0) + a_2 \cdot (x - x_0) \cdot (x - x_1) + \dots + \\ &+ a_n \cdot (x - x_0) \cdot (x - x_1) \cdot \dots \cdot (x - x_{n-1}). \end{aligned}$$

Zur Berechnung der Koeffizienten  $a_0, a_1, \dots, a_n$  muss nun ein Gleichungssystem, das sich durch Einsetzen der Stützstellen und Stützwerte ergibt, gelöst werden. Somit erhält man die Interpolierende  $p_n$ .

In unserem Fall ist die Interpolierende mittels Newton-Verfahren zu bestimmen um einiges aufwändiger als durch die Exponentialfunktion, da es sich um ein Polynom sechsten Grades handeln würde und somit sieben Koeffizienten zu berechnen wären. Außerdem sind die Daten wahrscheinlich mit Messfehlern behaftet und es macht keinen Sinn eine Funktion zu konstruieren, die exakt die Daten verbindet.

Die Wärmeabgabe  $Q_l$  an die Umgebung pro Stunde verhält sich proportional zum Temperaturunterschied zwischen Umgebung  $T_A$  und Körper  $T_B$  und wird beschrieben durch

$$Q_l = k(T_A) \cdot (T_B - T_A). \quad (1.39)$$

Die vom Körper produzierte Wärme  $\tilde{Q}_r$  pro Stunde entspricht dem Stoffwechsel und wird begrenzt durch  $10 \text{ cm}^3\text{O}_2 / (\text{g} \cdot \text{h})$

$$\tilde{Q}_r = \min \{2 + 2 \cdot (35 - T_B), 10\}. \quad (1.40)$$

Zwischen einer Körpertemperatur von  $0^\circ\text{C}$  und  $31^\circ\text{C}$  beträgt die Wärmebil-

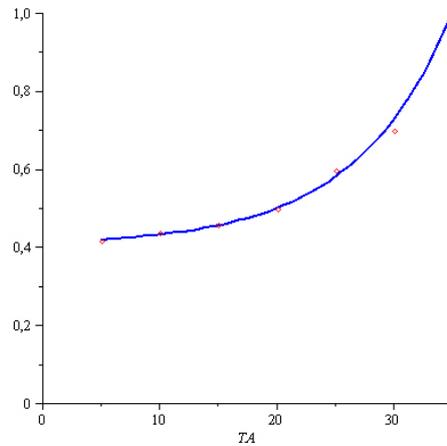


Abbildung 1.13: Interpolationskurve

dung konstant  $10 \text{ cm}^3\text{O}_2/(\text{g} \cdot \text{h})$ . Ab  $31^\circ\text{C}$  sinkt die Wärmeproduktion mit steigender Körpertemperatur.

Die Größe  $Q_r$  ist jene Wärmemenge, die die Fledermaus bei der aktuellen Außentemperatur unter Berücksichtigung von chemischen Reaktionen, welche bei höheren Temperaturen vermehrt auftreten, produzieren kann. Mit der Basis 2 wird die Tatsache berücksichtigt, dass es bei einem Abfall der Körpertemperatur um  $10^\circ\text{C}$  zu einer Halbierung der von Reaktionen erzeugten Wärmemenge kommen würde.

$$Q_r = \tilde{Q}_r \cdot 2^{-\frac{35-T_B}{10}} = \tilde{Q}_r \cdot e^{-A \cdot (35-T_B)} = \min \{2 + 2 \cdot (35 - T_B), 10\} \cdot e^{-A \cdot (35-T_B)} \quad (1.41)$$

mit  $A = 0.0693$ .

Im Intervall  $(t, t + \Delta t)$  produziert der Körper näherungsweise  $(Q_r \cdot \Delta t)$   $\text{cm}^3\text{O}_2/\text{g}$  an Wärme und gibt  $(Q_l \cdot \Delta t)$   $\text{cm}^3\text{O}_2/\text{g}$  Wärme ab, also

$$T_B(t + \Delta t) = T_B(t) + (Q_r(t) - Q_l(t)) \cdot \Delta t. \quad (1.42)$$

Durch Umformen ergibt sich folgende Differentialgleichung

$$\frac{dT_B}{dt} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{T_B(t + \Delta t) - T_B(t)}{\Delta t} = Q_r(t) - Q_l(t). \quad (1.43)$$

Die Modelldifferentialgleichung lautet also

$$\frac{dT_B}{dt} = \min \{2 + 2 \cdot (35 - T_B(t)), 10\} \cdot e^{-A \cdot (35 - T_B(t))} - k(T_A) \cdot (T_B(t) - T_A) \quad (1.44)$$

mit der Anfangsbedingung  $T_B(0) = 35^\circ\text{C}$ .

Um das nichtlineare Anfangswertproblem numerisch zu lösen, verwenden wir das implizite Eulersche Polygonzugverfahren zur Lösung eines Anfangswertproblems der Art

$$\dot{x} = f(x, t) \quad x(t_0) = x_0$$

mit äquidistanten Stützstellen  $t_k = t_0 + k \cdot h$  der Schrittweite  $h$  mit  $k = 0, 1, 2, \dots$ . Man berechnet nun die iterierten Werte durch

$$x_{k+1} = x_k + h \cdot f(t_k, x_k).$$

Abbildung 1.14 zeigt den Verlauf der Körpertemperatur über die Zeit bei Außentemperaturen von  $35^\circ\text{C}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $15^\circ\text{C}$  und  $5^\circ\text{C}$ . Die Fledermaus senkt zum Energiesparen die Temperatur ab bis zu einem Wert über der aktuellen Außentemperatur. Um die Gleichgewichte zu berechnen, setzt man  $\frac{dT_B}{dt}$  gleich Null. Es ergeben sich die Gleichgewichtslösungen in Abhängigkeit von den Außentemperaturen  $35^\circ\text{C}$ ,  $25^\circ\text{C}$ ,  $15^\circ\text{C}$  bzw.  $5^\circ\text{C}$  bei einer Körpertemperatur von zirka  $35.7^\circ\text{C}$ ,  $33.3^\circ\text{C}$ ,  $31.2^\circ\text{C}$  bzw.  $8.9^\circ\text{C}$ .

Diese Gleichgewichte werden in der in Abbildung 1.15 zu sehenden interpolierten Kurve in Abhängigkeit von der Außentemperatur dargestellt. Der zu beobachtende Knick ergibt sich aus der Minimums-Funktion, die bei  $31^\circ\text{C}$  Körpertemperatur ihren Wert von  $\tilde{Q}_r = 10$  auf  $\tilde{Q}_r = 2 + 2 \cdot (35 - T_B)$  ändert.

Will die Fledermaus wieder ihre Normaltemperatur von  $35^\circ\text{C}$  erreichen, muss

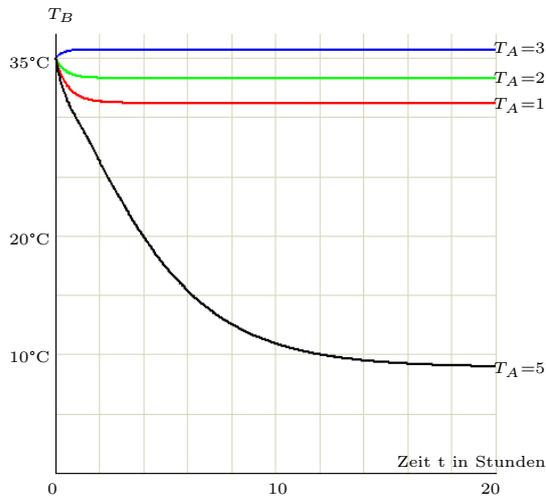


Abbildung 1.14: Temperaturverlauf bei verschiedenen Außentemperaturen über die Zeit

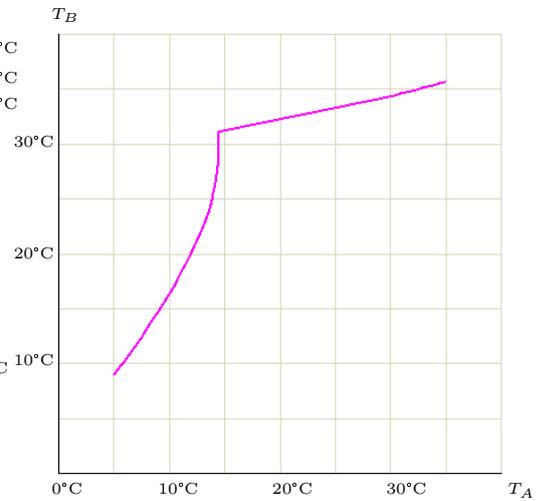


Abbildung 1.15: Verlauf der Körpertemperatur beim Absinken im stationären Zustand über die Außentemperatur

sie soviel Energie produzieren, wie ihr Körper zulässt. Um dies zu modellieren, setzt man  $\tilde{Q}_r = 10$ . Die Differentialgleichung lautet nun folgendermaßen

$$\frac{dT_B}{dt} = 10 \cdot e^{-A \cdot (35 - T_B(t))} - k \cdot (T_B(t) - T_A). \quad (1.45)$$

Die Abbildungen 1.16 zeigt den Temperaturverlauf einer Fledermaus beim Aufwachen mit einem Anfangswert  $T(0) = 10^\circ\text{C}$ . Bei einer Aufwach-Außentemperatur von nur  $15^\circ\text{C}$  benötigt die Fledermaus etwa 43 Stunden, um ihre Normaltemperatur von  $35^\circ\text{C}$  wieder zu erreichen. Bei höheren Außentemperaturen verkürzt sich der Prozess des Aufwärmens wie man anhand der Abbildung gut erkennen kann.

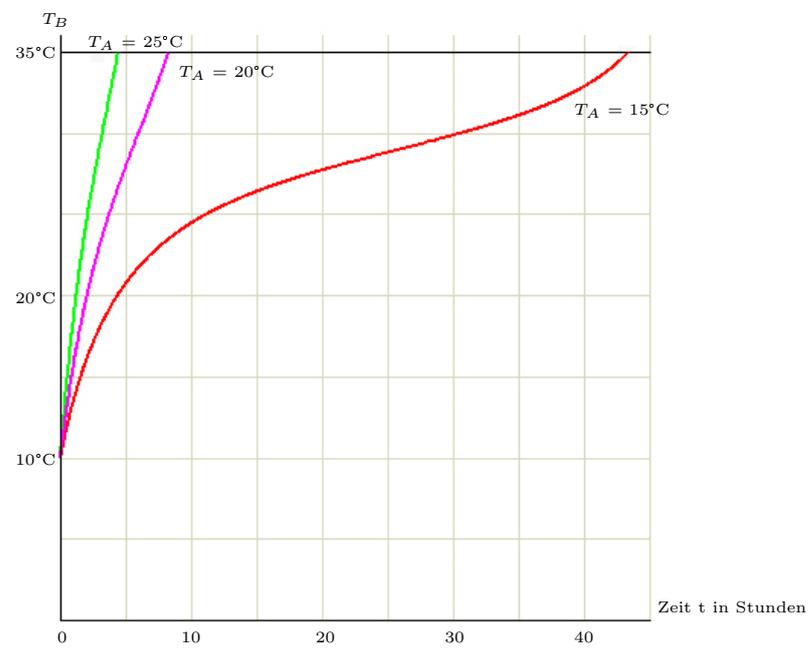


Abbildung 1.16: Temperaturverlauf beim Aufwachen über die Zeit

# Kapitel 2

## Modelle zum Blutfluss

### 2.1 Physiologie des Blutkreislaufs

Das Herz ist ein Hohlorgan bestehend aus vier Kammern, dem rechten und dem linken Vorhof (Atrium) und der rechten und der linken Herzkammer (Ventrikel) und vier Klappen, die ein Rückströmen des Blutes verhindern. Jede Herzhälfte besitzt eine Segelklappe, die zwischen dem Vorhof und der Herzkammer liegt und eine Taschenklappe, die die Herzkammer vom abführenden Gefäß trennt. Die Aufgabe des Herzens besteht darin, den Körper mit Blut und somit die Organe mit Nährstoffen zu versorgen. Die Regulation übernimmt zum größten Teil das vegetative Nervensystem. Arterien führen das Blut vom Herzen weg zur Lunge beziehungsweise zu den Organen und Geweben des Körpers und Venen transportieren das Blut wieder zurück zum Herzen.

Der Blutkreislauf wird unterteilt in einen kleinen und einen großen Kreislauf. Der große systemische Kreislauf oder Körperkreislauf beginnt mit dem Fluss des sauerstoffreichen Blutes aus der linken Herzkammer in die Aorta. Das Blut gelangt dann durch die Aorta und systemische Arterien in das periphere System (kleine Arterien, Arteriolen bis hin zu den Kapillaren), in dem Gasaustausch stattfindet. Weiters fließt das sauerstoffarme Blut durch im Radius zunehmende systemische Venen in den rechten Vorhof, womit der Körperkreislauf endet. Der kleine pulmonale Kreislauf oder Lungenkreislauf

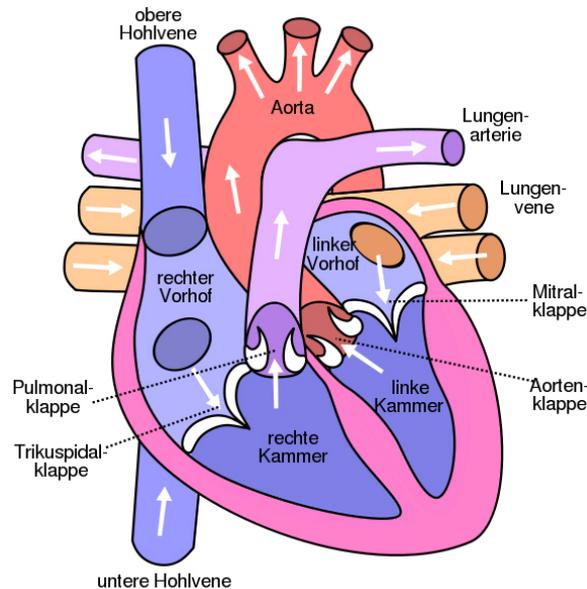


Abbildung 2.1: Schema des menschlichen Herzens [16]

führt das sauerstoffarme Blut von der rechten Herzkammer über Lungenarterien zur Lunge, wo sich wieder ein Gasaustausch ereignet. Das sauerstoffreiche Blut fließt über Lungenvenen zurück zum linken Vorhof. Die gesamte Zirkulation dauert etwa eine Minute.

Die Pumpwirkung erfolgt durch rhythmisches Kontrahieren und Erschlaffen der Herzmuskulatur. Das Herz kontrahiert 60- bis 130-mal in der Minute und entspannt sich dann wieder. Während der Diastole (Entspannungs- und Füllungsphase) sind die Segelklappen offen, die Herzkammern füllen sich mit Blut aus den Venen. Während der Systole (Anspannungs- und Auswurfphase) schließen sich die Segelklappen und die Taschenklappen öffnen sich. Das Blut wird aus der rechten Herzkammer in den Lungenkreislauf und aus der linken in den Körperkreislauf gepumpt.

Druck wird betrachtet als Druckdifferenz zum atmosphärischen Druck und ist definiert durch Kraft pro Fläche. Blutdruck beschreibt jene Kraft, die das Blut auf die Gefäßwände ausübt und wird gemessen in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg). Bei einem gesunden Menschen herrscht in der Aorta ein Druck von zirka 120 mmHg während der Systole, wogegen man während der

Diastole einen Druck von ungefähr 80 mmHg vorfindet.

Der Blutfluss sei jenes Blutvolumen, das pro Zeiteinheit einen bestimmten Punkt der Zirkulation passiert und wird gemessen in Liter pro Minute.

## 2.2 Modellgrundlagen

In nahezu allen Gefäßabschnitten liegt eine laminare Strömung vor. Das bedeutet, das Blut strömt in Schichten, die sich nicht vermischen; es treten also keine Turbulenzen auf. Die Strömungsgeschwindigkeit nimmt in diesem Fall von der Wand weg kontinuierlich zu, das heißt, die Teilchen an der Wand befinden sich fast in Ruhe, wogegen sich die Teilchen im Axialstrom am schnellsten bewegen. Bei einer turbulenten Strömung bewegen sich die Teilchen auch quer zum Axialstrom; es kommt also zu Verwirbelungen.

Um zu bestimmen, ob es sich um eine turbulente oder laminare Strömung handelt, berechnet man die dimensionslose Reynolds-Zahl

$$\mathcal{R} = \frac{r \cdot \bar{v} \cdot \rho}{\eta}, \quad (2.1)$$

wobei  $r$  der Gefäßradius,  $\bar{v}$  die mittlere Strömungsgeschwindigkeit,  $\rho$  die Dichte und  $\eta$  die Viskosität der Flüssigkeit beschreibt. Ist  $\mathcal{R}$  größer als die kritische Reynoldszahl, bei Blut zirka 1100, so sind die Bedingungen für turbulente Strömungen gegeben.

Blutgefäße besitzen eine gewisse Dehnbarkeit, die vom Innendruck abhängt. Die Volumenelastizitätskonstante  $E$  gibt ein Maß für die Steifheit der Gefäße an. Sie lässt sich berechnen durch das Verhältnis von Druckänderung  $\Delta P$  zu der dadurch erzeugten Volumensänderung  $\Delta V$

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta V}. \quad (2.2)$$

Die elastische Dehnbarkeit oder Compliance  $C$  ergibt sich aus dem Kehrwert der Volumenelastizitätskonstante. Steigt der Druck um eine Einheit, so gibt die Compliance an, wie viel mehr Flüssigkeit in das gedehnte Gefäß nun

passt.

Ein Rohr mit Einfluss  $Q_1$  bei einem Druck  $P_1$  und einem Ausfluss  $Q_2$  bei einem Druck von  $P_2$  und einem Widerstand  $R$  fasst ein gewisses Volumen  $V$ . Das Rohr befindet sich in einem stationären Zustand, das heißt, die Größen sind zeitunabhängig und es gilt  $Q_1 = Q_2 = Q$ . Blutgefäße werden in den folgenden Modellen unterteilt in

- **Widerstandsgefäße**

Handelt es sich um ein starres Gefäß, das folgende Beziehung erfüllt

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R},$$

so spricht man von einem Widerstandsgefäß.

- **Compliance- oder Windkesselgefäße**

Betrachtet man ein elastisches Gefäß, in dem kein Widerstand dem Blutfluss entgegenwirkt, das heißt  $P_1 = P_2 = P$ , und es gilt die Beziehung

$$V = C \cdot P$$

oder

$$V = V_d + C \cdot P,$$

wobei  $V_d$  das Volumen des Rohrs ohne Druck und  $C$  wieder die Compliance beschreibt, so bezeichnet man das Gefäß als Compliance-Gefäß.

Die Gefäße des menschlichen Körpers sind in Wirklichkeit eine Mischung der beiden oben beschriebenen Gefäßtypen. In den folgenden Modellen werden große Arterien und Venen durch Compliance-Gefäße beschrieben, da sie sehr elastische Wände besitzen und kaum Druckunterschiede vorzufinden sind. Auf Widerstandsgefäße stößt man im Gewebe; Arteriolen können durch Kontraktion annähernd verschlossen werden, wodurch hoher Druck zustande kommt.

Von einer Flüssigkeit wird oftmals vorausgesetzt, ein Newtonsches Fluid zu sein. So bezeichnet man Flüssigkeiten, die folgendes Verhältnis zwischen

Schubspannung  $\tau$ , Viskosität  $\eta$  und Strömungsgeschwindigkeit  $u$  parallel zur Wand erfüllen

$$\tau = \eta \cdot \frac{du}{dy}, \quad (2.3)$$

wobei  $y$  die Ortskoordinate normal zur Wand darstellt. Blut ist ein Beispiel für ein Nicht-Newtonsches Fluid, wird aber meist zur Vereinfachung als solches angenommen.

Eine weitere wichtige Eigenschaft von Flüssigkeiten ist die Inkompressibilität. Ein Fluid, das unter Druck sein Volumen nicht ändert, wird inkompressibel genannt. Blut soll in den folgenden Modellen diese Eigenschaft besitzen.

Betrachtet man eine laminare stationäre Strömung einer homogenen Newton-Flüssigkeit in einer starren Röhre, so hängt der Flüssigkeitsstrom vom Druckgefälle ab. Das Ohmsche Gesetz angewandt auf die Hydraulik besagt, dass sich der Volumenstrom proportional zum Druck und umgekehrt proportional zum Widerstand verhält. Das Flüssigkeitsvolumen, das pro Zeiteinheit durch den Rohrquerschnitt strömt, lässt sich also berechnen durch

$$\dot{V} = \frac{\Delta P}{R}, \quad (2.4)$$

wobei  $\Delta P$  die Druckdifferenz zwischen Anfang und Ende des Rohres und  $R$  den Strömungswiderstand bezeichnet. Dieser ist abhängig von der Länge  $l$ , dem Innenradius  $r$  des Rohres und von der Viskosität  $\eta$  der Flüssigkeit

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4}. \quad (2.5)$$

Damit ergibt sich aus der Gleichung (2.4) das Hagen-Poiseulle-Gesetz, welches den laminaren Volumenstrom einer homogenen viskosen Flüssigkeit durch ein starres Rohr beschreibt

$$\dot{V} = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \cdot \Delta P. \quad (2.6)$$

Der Volumenstrom verhält sich also direkt proportional zur Druckdifferenz

und zur 4. Potenz des Innenradius und invers proportional zur Viskosität und zur Länge der Röhre.

## 2.3 Modell der Aorta

Dieses Modell [11] beschäftigt sich mit der zeitlichen Änderung des Aortavolumens, die auf Grund der Pumpwirkung des Herzens und durch den hohen Widerstand entlang des großen Kapillarensystem, dem peripheren Widerstand, hervorgerufen wird und der daraus resultierenden Druckunterschiede während Systole und Diastole.

Zum Veranschaulichen der Blutzirkulation kann man sich das Herz wie eine Kolbenpumpe (siehe Abbildung 2.2) vorstellen, die während der Diastole von Röhre *A* (entspricht den Venen) mit Flüssigkeit versorgt wird. Während der Systole schließt sich die Klappe *a*, der Kolben fährt hinunter und drückt die Flüssigkeit durch Röhre *B* (entspricht den Arterien) hinaus. Das Herz besitzt in Wirklichkeit keinen Kolben, sondern stößt, statt dem Abwärtsbewegen des Kolbens, das Blut durch Kontraktion aus.

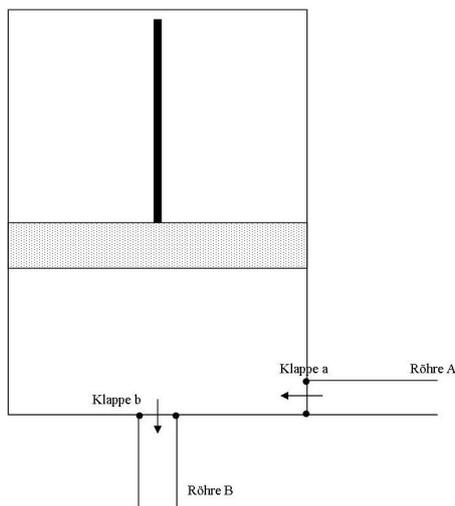


Abbildung 2.2: Kolbenpumpe

Annahme nach Roston: Der Blutfluss aus der Herzkammer  $W(t)$  während

der Systole verhält sich wie der positive Teil einer Sinuskurve

$$W(t) = a \cdot \sin \frac{\pi t}{T_s}, \quad 0 \leq t \leq T_s, \quad (2.7)$$

wobei  $T_s$  die Dauer der Systole ( $\approx 0.3$  Sekunden) beschreibt. Es ergibt sich  $W(t) = 0$  für  $t = 0$  und  $t = T_s$  und  $W(t)$  besitzt ein Maximum an  $t = \frac{1}{2} \cdot T_s$ . Der Abstand zwischen den Sinuskurven und somit die Dauer der Diastole wird bezeichnet mit  $T_d$  ( $\approx 0.7$  Sekunden). Das Volumen der Aorta, wenn keine innere Ausdehnung durch Druck stattfindet, nennen wir  $V_0$ . Sei  $P$  der Druck in Abhängigkeit von der Zeit und  $E$  der Koeffizient der Volumenelastizität der Aorta. Je größer dieser Koeffizient, desto weniger elastisch ist die Aorta.

Die Aorta gehört zu den Compliance-Gefäßen, das heißt, das Volumen  $V$  der Aorta verhält sich linear zum vorherrschenden Druck  $P$

$$V = V_0 + \frac{P}{E}. \quad (2.8)$$

Der Blutfluss  $F$  aus der Aorta in das periphere Gefäßsystem ist proportional zur Differenz von  $P$  und dem geringeren venösen Druck  $P_v$  und umgekehrt proportional zum Widerstand  $R$  des Blutsystems. Das periphere Gefäßsystem gehört also zu den Widerstandsgefäßen. Da  $P_v$  vernachlässigbar klein im Gegensatz zu  $P$  ist, ergibt sich der Blutfluss aus der Aorta durch

$$F = \frac{P}{R}. \quad (2.9)$$

Die Volumsänderung der Aorta ist die Differenz von Einfluss (2.7) und Ausfluss (2.9)

$$\frac{dV}{dt} = W - F. \quad (2.10)$$

Aus Gleichung (2.8) ergibt sich

$$\frac{dV}{dt} = \frac{1}{E} \cdot \frac{dP}{dt}. \quad (2.11)$$

Aus den letzten beiden Gleichungen folgt nun

$$\frac{1}{E} \cdot \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} = W. \quad (2.12)$$

Durch Einsetzen von (2.7) erhält man die Differentialgleichung

$$\frac{1}{E} \cdot \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} = a \cdot \sin \frac{\pi t}{T_s} \quad \text{für } 0 \leq t \leq T_s. \quad (2.13)$$

Wir nehmen an, dass die Systole zum Zeitpunkt  $t = 0$  beginnt. Während der Systole presst das Herz das Blut in die Adern und der Blutdruck steigt. Der Druck während der Systole wird mit  $P_s(t)$  bezeichnet. Aus (2.13) ergibt sich

$$\frac{dP_s(t)}{dt} = E \cdot a \cdot \sin \frac{\pi t}{T_s} - \frac{P_s(t) \cdot E}{R}. \quad (2.14)$$

Um die nächsten Rechenschritte zu erleichtern, werden folgende Abkürzungen eingeführt:

$$v = \frac{\pi}{T_s}, \quad (2.15)$$

$$\alpha = \frac{E}{R}, \quad (2.16)$$

$$M = E \cdot a, \quad (2.17)$$

$$T_s + T_d = T_0. \quad (2.18)$$

Somit erhält man die inhomogene lineare Differentialgleichung erster Ordnung

$$\frac{dP_s(t)}{dt} = M \cdot \sin(vt) - \alpha \cdot P_s(t). \quad (2.19)$$

Zu Beginn der Systole  $t = 0$  herrscht in der Aorta der Anfangsdruck  $P(0) = P_0$  vor.

Die Lösung der Differentialgleichung bekommt man aus der Summe der homogenen und der partikulären Lösung. Um die homogene Lösung  $P_h$  zu be-

stimmen, berechnen wir

$$\dot{P} = -\alpha \cdot P \iff \int \frac{\dot{P}}{P} dt = - \int \alpha dt \iff \ln|P| = -\alpha \cdot t + \text{const.}$$

Die homogene Lösung lautet

$$P_h = k \cdot e^{-\alpha t} \quad (2.20)$$

mit der Integrationskonstante  $k$ .

Mithilfe der Methode der Variation der Konstanten erhält man die partikuläre Lösung  $P_p$  unter folgendem Ansatz

$$P_p = k(t) \cdot e^{-\alpha t}. \quad (2.21)$$

Durch Anwenden der Produktregel der Differentiation ergibt sich

$$\dot{P}_p = \dot{k}(t) \cdot e^{-\alpha t} + k(t) \cdot (-\alpha) \cdot e^{-\alpha t}. \quad (2.22)$$

Setzt man (2.21) und (2.22) in die Ausgangsgleichung (2.19) ein, so erhält man

$$\begin{aligned} \dot{k}(t) \cdot e^{-\alpha t} + k(t) \cdot (-\alpha) \cdot e^{-\alpha t} &= M \cdot \sin(vt) - \alpha \cdot k(t) \cdot e^{-\alpha t} \\ \dot{k}(t) &= M \cdot \sin(vt) \cdot e^{\alpha t} \\ k(t) &= \int_{s=0}^t M \cdot \sin(vs) \cdot e^{\alpha s} ds. \end{aligned}$$

Die Summe von homogener und partikulärer Lösung ergibt

$$P = P_h + P_p = k \cdot e^{-\alpha t} + e^{-\alpha t} \int_{s=0}^t M \cdot \sin(vs) \cdot e^{\alpha s} ds.$$

Unter Verwendung der Anfangsbedingung lässt sich die Integrationskonstan-

te  $k$  bestimmen

$$P(0) = P_0 = k. \quad (2.23)$$

Die Lösung der Differentialgleichung lautet nun

$$P_s(t) = e^{-\alpha t} \cdot \left( P_0 + M \cdot \int_{s=0}^t e^{\alpha s} \cdot \sin(vs) ds \right). \quad (2.24)$$

Um das Integral zu berechnen, wird zweimal partiell integriert:

$$\begin{aligned} \int_{s=0}^t e^{\alpha s} \cdot \sin(vs) ds &= \frac{1}{\alpha} \cdot e^{\alpha s} \cdot \sin(vs) \Big|_{s=0}^t - \int_{s=0}^t \frac{1}{\alpha} \cdot e^{\alpha s} \cdot v \cdot \cos(vs) ds = \\ &= \frac{1}{\alpha} \cdot e^{\alpha t} \cdot \sin(vt) - \frac{v}{\alpha} \int_{s=0}^t e^{\alpha s} \cdot \cos(vs) ds = \\ &= \frac{1}{\alpha} \cdot e^{\alpha t} \cdot \sin(vt) - \frac{v}{\alpha^2} \cdot (e^{\alpha t} \cdot \cos(vt) - 1) - \frac{v^2}{\alpha^2} \int_{s=0}^t e^{\alpha s} \cdot \sin(vs) ds. \end{aligned}$$

Das Integral kann jetzt durch Umformen berechnet werden

$$\int_{s=0}^t e^{\alpha s} \cdot \sin(vs) ds = \frac{\alpha}{\alpha^2 + v^2} \cdot e^{\alpha t} \cdot \left( \sin(vt) - \frac{v}{\alpha} \cdot \cos(vt) \right) + \frac{v}{\alpha^2 + v^2}.$$

Der systolische Druck lässt sich in Abhängigkeit von der Zeit also beschreiben durch

$$P_s(t) = e^{-\alpha t} \cdot P_0 + M \cdot \left( \frac{1}{\alpha^2 + v^2} \cdot (\alpha \cdot \sin(vt) - v \cdot \cos(vt)) + \frac{v}{\alpha^2 + v^2} e^{-\alpha t} \right). \quad (2.25)$$

Um den Sinus- und Kosinusterm zu vereinfachen, wendet man folgenden Ansatz an

$$\alpha \cdot \sin(vt) - v \cdot \cos(vt) = A_1 \cdot \sin(vt - \psi). \quad (2.26)$$

Aus dem Additionstheorem der Trigonometrie ergibt sich

$$A_1 \cdot \sin(vt - \psi) = A_1 \cdot \sin vt \cdot \cos \psi - A_1 \cdot \cos vt \cdot \sin \psi. \quad (2.27)$$

Damit die Gleichheit der Gleichungen (2.26) und (2.27) erfüllt ist, muss Folgendes gelten

$$\alpha = A_1 \cdot \cos \psi \quad (2.28)$$

$$v = A_1 \cdot \sin \psi \quad (2.29)$$

Um  $\psi$  zu bestimmen, dividiert man die Gleichung (2.29) durch die Gleichung (2.28)

$$\frac{v}{\alpha} = \frac{\sin \psi}{\cos \psi} = \tan \psi \quad (2.30)$$

und daher lässt sich  $\psi$  berechnen durch

$$\psi = \arctan \frac{v}{\alpha}. \quad (2.31)$$

Es stellt sich die Frage, ob diese Division überhaupt erlaubt ist. Da die Aorta zu den Compliance-Gefäßen zählt, gilt aber  $E \neq 0 \Rightarrow \alpha \neq 0 \Rightarrow \cos \psi \neq 0$ . Da der Nenner nie Null wird, ist das Dividieren erlaubt.

$A_1$  erhält man durch Quadrieren der Gleichungen (2.28) und (2.29) und anschließendem Aufsummieren

$$A_1^2 \cdot (\cos^2 \psi + \sin^2 \psi) = \alpha^2 + v^2. \quad (2.32)$$

Es folgt

$$A_1 = (\alpha^2 + v^2)^{\frac{1}{2}}. \quad (2.33)$$

Gleichung (2.26) sieht nun folgendermaßen aus

$$\alpha \cdot \sin(vt) - v \cdot \cos(vt) = (\alpha^2 + v^2)^{\frac{1}{2}} \cdot \sin \left( vt - \arctan \frac{v}{\alpha} \right).$$

Durch Einsetzen in die Gleichung (2.25) ergibt sich

$$P_s(t) = e^{-\alpha t} \left( P_0 + \frac{M \cdot v}{\alpha^2 + v^2} \right) + \frac{M}{(\alpha^2 + v^2)^{\frac{1}{2}}} \cdot \sin \left( vt - \arctan \frac{v}{\alpha} \right).$$

Zur Vereinfachung definieren wir weiters

$$A = \frac{M}{(\alpha^2 + v^2)^{\frac{1}{2}}}, \quad (2.34)$$

$$B = \frac{M}{(\alpha^2 + v^2)}. \quad (2.35)$$

Der zeitliche Verlauf des systolischen Drucks in der Aorta lässt sich berechnen durch

$$P_s(t) = e^{-\alpha t} (P_0 + v \cdot B) + A \cdot \sin \left( vt - \arctan \frac{v}{\alpha} \right). \quad (2.36)$$

Am Ende der Systole zum Zeitpunkt  $T_s$  hat der Druck den Wert  $P_1 = P_s(T_s)$  und durch Benützen der Gleichung (2.15) ergibt sich

$$P_1 = e^{-\alpha T_s} (P_0 + v \cdot B) + A \cdot \sin \left( \pi - \arctan \frac{v}{\alpha} \right). \quad (2.37)$$

Dieser Wert ist zugleich der Anfangswert der Diastole zum Zeitpunkt  $T_s$ . Während der Diastole kommt es zum Füllen der entleerten Herzkammern und der Blutdruck in der Aorta sinkt. Der Blutfluss aus der Herzkammer  $W(t)$  wird Null gesetzt. Die Volumsänderung der Aorta während der Diastole lässt sich nach Gleichung (2.10) also bestimmen durch

$$\frac{dV(t)}{dt} = -F(t) = -\frac{P(t)}{R} \quad (2.38)$$

und somit folgt nach Gleichung (2.11) und (2.16)

$$\frac{dP_d(t)}{dt} = -E \cdot \frac{P_d(t)}{R} = -\alpha \cdot P_d(t) \quad \text{für } T_s \leq t \leq T_s + T_d \quad (2.39)$$

mit der Anfangsbedingung  $P_d(T_s) = P_1$ .

Diese homogene lineare Differentialgleichung erster Ordnung hat die Lösung

$$P_d = P_1 \cdot e^{-\alpha(t-T_s)}. \quad (2.40)$$

Die Diastole endet zum Zeitpunkt  $t = T_s + T_d$ . Der Druck am Ende der Diastole lässt sich somit berechnen durch

$$P_2 = P_1 \cdot e^{-\alpha(T_d)}. \quad (2.41)$$

Unter der Annahme, dass der Herzschlag regelmäßig ist, muss der Druck am Ende der Diastole dem Druck zu Beginn der Systole entsprechen, wodurch sich folgende Gleichung ergibt

$$P_0 = P_1 \cdot e^{-\alpha T_d}. \quad (2.42)$$

Um sich  $P_1$  explizit auszudrücken, setzt man (2.42) in Gleichung (2.37) ein und es ergibt sich

$$P_1 = (P_1 \cdot e^{-\alpha T_d} + v \cdot B) \cdot e^{-\alpha T_s} + A \cdot \sin(\pi - \arctan \frac{v}{\alpha}). \quad (2.43)$$

Durch weitere Umformungen erhält man

$$P_1 = \frac{v \cdot B \cdot e^{-\alpha T_s} + A \cdot \sin(\pi - \arctan \frac{v}{\alpha})}{1 - e^{-\alpha T_0}} \quad (2.44)$$

und schließlich

$$P_0 = \frac{v \cdot B \cdot e^{-\alpha T_0} + A \cdot \sin(\pi - \arctan \frac{v}{\alpha}) \cdot e^{-\alpha T_d}}{1 - e^{-\alpha T_0}}, \quad (2.45)$$

wobei  $T_0 = T_s + T_d$  gilt.

Der Blutdruck lässt sich nun durch folgende Gleichungen darstellen

$$P = \begin{cases} e^{-\alpha t} (P_0 + v \cdot B) + A \cdot \sin(vt - \arctan \frac{v}{\alpha}), & t \in (0, T_s) \\ P_1 \cdot e^{-\alpha(t-T_s)}, & t \in (T_s, T_s + T_d) \end{cases},$$

wobei

$$P_0 = \frac{v \cdot B \cdot e^{-\alpha \cdot T_0} + A \cdot \sin(\pi - \arctan \frac{v}{\alpha}) \cdot e^{-\alpha \cdot T_d}}{1 - e^{-\alpha T_0}},$$

$$P_1 = \frac{v \cdot B \cdot e^{-\alpha \cdot T_s} + A \cdot \sin(\pi - \arctan \frac{v}{\alpha})}{1 - e^{-\alpha T_0}}.$$

Die Abbildung 2.3 stellt den systolischen und diastolischen Druck in der Aorta bei unterschiedlichen Volumenelastizitätskoeffizienten dar. Die Elastizität der Arterien geht mit zunehmendem Alter zurück, da durch Cholesterinablagerungen die Wände der Arterien dicker und weniger elastisch werden. Der Volumenelastizitätskoeffizient  $E$  wächst, wodurch die Pulsamplitude erheblich zunimmt (siehe rote Kurve).

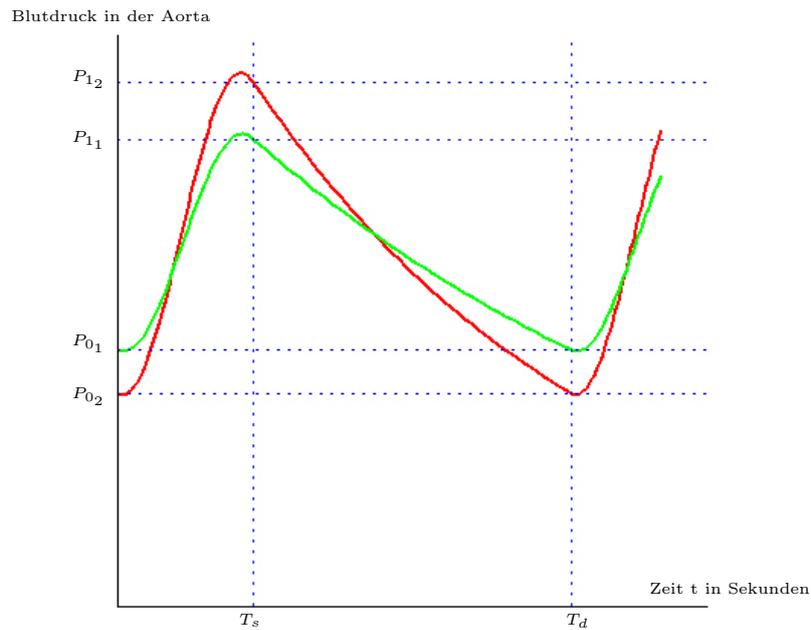


Abbildung 2.3: Blutdruckverlauf in der Aorta

Der gesamte Fluss  $D$  aus dem Herzen pro Schlag, also das Schlagvolumen,

beträgt

$$\begin{aligned}
 D &= \int_0^{T_s} W(t) dt = a \cdot \int_0^{T_s} \sin \left( \left( \frac{\pi}{T_s} \right) \cdot t \right) dt = a \cdot \int_0^{T_s} \sin (v \cdot t) dt = \\
 &= a \cdot \int_0^{\frac{\pi}{v}} \sin (v \cdot t) dt = -\frac{a}{v} \cdot \cos (v \cdot t) \Big|_0^{\frac{\pi}{v}} = \frac{2 \cdot a}{v} = \frac{2 \cdot a \cdot T_s}{\pi}.
 \end{aligned}$$

Durch Vergleiche mit gemessenen Daten wird sichtbar, dass das Modell nicht genau genug ist. Für kleine Werte von  $P$  dürfte es eine relativ gute Näherung sein.

## 2.4 Vom Teilmodell bis zum Modell der gesamten Zirkulation

In diesen Modellen [6] wird der Blutkreislauf stückweise zusammengesetzt. Zuerst betrachten wir das systemisch arterielle System, dann zusätzlich das linke Ventrikel und zum Schluss den gesamten Blutkreislauf.

### 2.4.1 Modell des systemisch arteriellen Systems

Das Volumen im systemisch arteriellen System wird bezeichnet mit  $V_{sa}$  und der hier vorherrschende Druck mit  $P_{sa}$ ,  $Q_s$  beschreibt den Fluss entgegen dem systemischen Widerstand im periphere System und  $Q_{Ao}$  den Fluss aus der Aortenklappe der linken Herzkammer in das systemisch arterielle System. Die Konstanten  $R_s$ ,  $C_{sa}$  und  $(V_{sa})_d$  geben den peripheren Widerstand, die Compliance und das Blutvolumen ohne Druck im systemisch arteriellen System an.

Der Blutfluss aus dem linken Ventrikel durch die Aortenklappe (siehe Abbil-

ung 2.4) sei durch folgende periodische Funktion gegeben

$$Q_{Ao} = \begin{cases} \frac{Q_{max} \cdot t}{T_{max}}, & 0 \leq t \leq T_{max} \\ \frac{Q_{max} \cdot (T_S - t)}{T_S - T_{max}}, & T_{max} \leq t \leq T_S, \\ 0, & T_S \leq t \leq T \end{cases}$$

wobei  $Q_{max} = 28$  l/min der maximale Fluss aus dem linken Ventrikel,  $T_{max} = 0.002$  min der Zeitpunkt, an dem dieser maximale Fluss auftritt,  $T_S = 0.005$  min die Dauer der Systole und  $T = 0.0125$  min die Dauer eines Herzschlags sei.

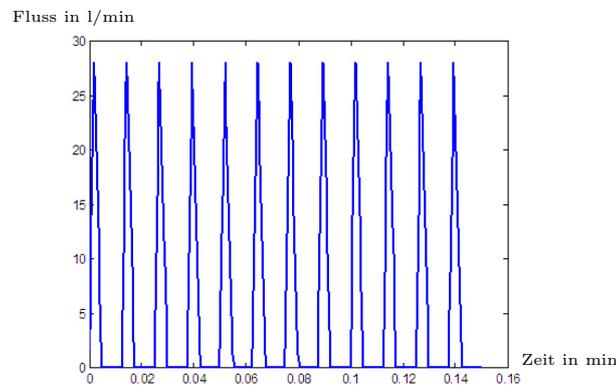


Abbildung 2.4: Blutfluss aus der Aortenklappe des linken Ventrikels

Die Volumsänderung des systemisch arteriellen Systems ergibt sich durch den Einfluss in dieses System aus der Aortenklappe des linken Ventrikels  $Q_{Ao}$  minus dem Ausfluss in das periphere System  $Q_s$

$$\dot{V}_{sa} = Q_{Ao} - Q_s. \quad (2.46)$$

Die folgende Beziehung beschreibt den Zusammenhang zwischen Volumen, Druck und Compliance in Windkesselgefäßen, zu denen das systemisch arterielle System zählt

$$V_{sa} = (V_{sa})_d + C_{sa} \cdot P_{sa}. \quad (2.47)$$

Dem Fluss durch das periphere System wirkt ein großer Widerstand entgegen

(Widerstandsgefäß). Er lässt sich beschreiben durch

$$Q_s = \frac{P_{sa} - P_{sv}}{R_s}.$$

Auf Grund der Tatsache, dass der systemisch venöse Druck  $P_{sv}$  viel kleiner ist als  $P_{sa}$ , wird ersterer vernachlässigt und es gilt annähernd

$$Q_s = \frac{P_{sa}}{R_s}. \quad (2.48)$$

Fasst man die letzten drei Gleichungen zusammen, so ergibt sich die folgende Differentialgleichung zur Beschreibung des Blutdrucks im systemisch arteriellen System

$$\dot{P}_{sa} = \frac{1}{C_{sa}} \cdot \left( Q_{Ao} - \frac{P_{sa}}{R_s} \right). \quad (2.49)$$

Zum numerischen Lösen der Differentialgleichung ist eine Diskretisierung durch den Rückwärts-Differenzenquotienten möglich

$$\dot{P}_{sa}(t) = \frac{P_{sa}(t) - P_{sa}(t - \Delta t)}{\Delta t}.$$

Gleichung (2.49) lässt sich nun anschreiben durch

$$P_{sa}(t) = \frac{P_{sa}(t - \Delta t) + \frac{\Delta t \cdot Q_{Ao}}{C_{sa}}}{1 + \frac{\Delta t}{R_s \cdot C_{sa}}}.$$

Je kleiner die Schrittweite  $\Delta t$ , desto besser ist die Approximation durch den Rückwärts-Differenzenquotient. Setzt man  $\Delta t = \frac{1}{100} \cdot T$ , so wird die Dauer eines Herzschlags  $T$  in 100 Schritte unterteilt.

Unabhängig vom Startwert  $P_{sa}(0)$  erhält man nach einer gewissen Einschwingzeit das gleiche periodische Verhalten des Gefäßdrucks (Abbildung 2.5). Der Grund hierfür ist die Verkleinerung des vom Anfangswert abhängigen Summanden mit zunehmender Schrittzahl.

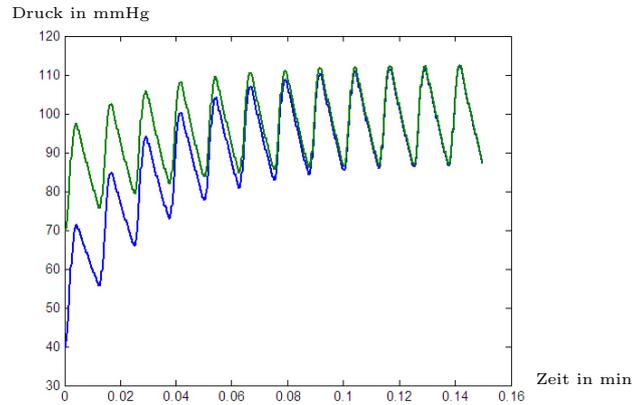


Abbildung 2.5: Blutdruck im systemisch arteriellen System bei verschiedenen Anfangsdrücken

## 2.4.2 Modell des systemisch arteriellen Systems und der linken Herzkammer

Die Volumsänderung der linken Herzkammer  $\dot{V}_{LV}$  und des systemisch arteriellen Systems  $\dot{V}_{sa}$  ergibt sich wieder durch Einfluss minus Ausfluss

$$\dot{V}_{LV} = Q_{Mi} - Q_{Ao} \quad (2.50)$$

und

$$\dot{V}_{sa} = Q_{Ao} - Q_s, \quad (2.51)$$

wobei  $Q_{Mi}$  den Fluss durch die Mitralklappe beschreibt.

Die Bedeutung der Indizes:  $L$  steht für links,  $V$  für Ventrikel,  $A$  für Atrium,  $Mi$  für Mitralklappe,  $Ao$  für Aortenklappe,  $s$  für systemisch und  $a$  für arteriell.

Die linke Herzkammer kann ebenso wie das systemisch arterielle System durch ein Compliance-Gefäß beschrieben werden

$$V_{LV} = (V_{LV})_d + C_{LV}(t) \cdot P_{LV}, \quad (2.52)$$

$$V_{sa} = (V_{sa})_d + C_{sa} \cdot P_{sa}, \quad (2.53)$$

wobei die Größe  $(V_{LV})_d$  das Volumen ohne Druck und  $C_{LV}(t)$  die Dehnbarkeit des linken Ventrikels bezeichnet. Im Unterschied zum systemisch arteriellen System verändert sich die Elastizität der linken Herzkammer über die Zeit: Sie ist am kleinsten während der Systole und am größten während der Diastole.

Der Fluss durch die Klappen der linken Herzkammer ist abhängig vom Druck zu beiden Seiten der Klappen. Die Aortenklappe öffnet sich, sobald der Kammerinnendruck den arteriellen Druck übersteigt

$$Q_{Ao} = S_{Ao} \cdot \frac{P_{LV} - P_{sa}}{R_{Ao}}, \quad (2.54)$$

wobei  $S$  den Zustand der Klappe und  $R$  den Widerstand beschreibt. Für den Fluss durch die Mitralklappe ergibt sich

$$Q_{Mi} = S_{Mi} \cdot \frac{P_{LA} - P_{LV}}{R_{Mi}}. \quad (2.55)$$

Der Fluss durch das periphere System des Körperkreislaufs sei wieder gegeben durch

$$Q_s = \frac{P_{sa}}{R_s}, \quad (2.56)$$

wobei  $P_{LA}$ ,  $R_{Mi}$ ,  $R_{Ao}$ ,  $R_s$  und  $C_{sa}$  als konstant angenommen werden.

Die Zustände der Klappen lassen sich beschreiben durch

$$S_{Mi} = \begin{cases} 0, & P_{LA} \leq P_{LV} \\ 1, & P_{LA} > P_{LV} \end{cases}, \quad S_{Ao} = \begin{cases} 0, & P_{LV} \leq P_{sa} \\ 1, & P_{LV} > P_{sa} \end{cases}$$

Wäre der Druck auf beiden Seiten einer Klappe gleich, so macht es keinen Unterschied, ob die Klappe offen oder geschlossen ist, da sowieso kein Fluss zustande kommen würde.

Die Dehnbarkeit des linken Ventrikels  $C_{LV}(t)$  sei eine Funktion mit der Pe-

riode  $T$ , die erklärt wird durch

$$C_{LV}(t) = \begin{cases} C_{LVD} \cdot \left(\frac{C_{LVS}}{C_{LVD}}\right)^{\frac{1-e^{-\frac{t}{\tau_S}}}{1-e^{-\frac{T_s}{\tau_S}}}}, & 0 \leq t \leq T_s \\ C_{LVS} \cdot \left(\frac{C_{LVD}}{C_{LVS}}\right)^{\frac{1-e^{-\frac{t-T_s}{\tau_D}}}{1-e^{-\frac{T-T_s}{\tau_D}}}}, & T_s \leq t \leq T \end{cases}.$$

Während der Systole sinkt  $C_{LV}$  von seinem maximal möglichen Wert  $C_{LVD} = 0.0146$  l/mmHg zum Minimum  $C_{LVS} = 0.00003$  l/mmHg und während der Diastole vice versa (siehe Abbildung 2.6). Die Geschwindigkeit des Sinkens beziehungsweise Steigens der Dehnbarkeit wird bestimmt durch die Zeitkonstanten  $\tau_D$  und  $\tau_S$ . Je kleiner diese Zeitkonstanten, umso höher die Geschwindigkeit.

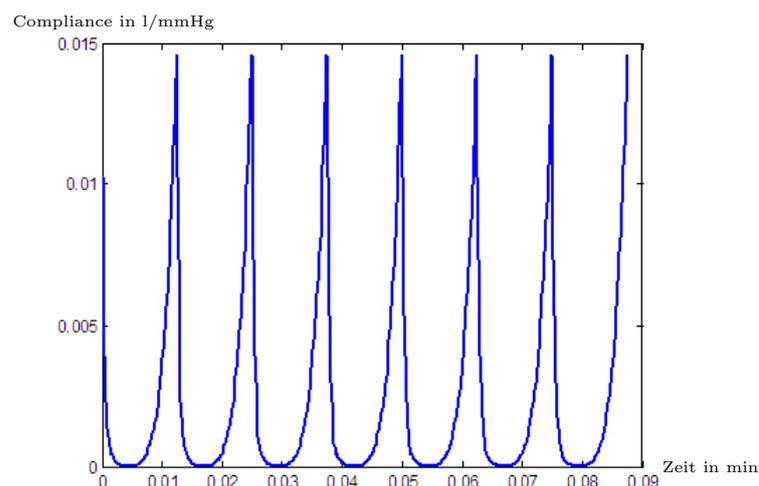


Abbildung 2.6: Compliance im linken Ventrikel

Durch Einsetzen und Umformen der Gleichungen (2.50) bis (2.56) ergeben sich folgende zwei Gleichungen für den Blutdruck in der linken Herzkammer und im systemisch arteriellen System

$$\frac{d(C_{LV} \cdot P_{LV})}{dt} = \frac{S_{Mi} \cdot (P_{LA} - P_{LV})}{R_{Mi}} - \frac{S_{Ao} \cdot (P_{LV} - P_{sa})}{R_{Ao}} \quad (2.57)$$

und

$$\frac{dP_{sa}}{dt} = \frac{1}{C_{sa}} \cdot \left( \frac{S_{Ao} \cdot (P_{LV} - P_{sa})}{R_{Ao}} - \frac{P_{sa}}{R_s} \right). \quad (2.58)$$

Die zwei gekoppelten Differenzgleichungen können wieder mit Hilfe des Rückwärts-Differenzenquotienten numerisch gelöst werden

$$\begin{aligned} & \frac{C_{LV}(t) \cdot P_{LV}(t) - C_{LV}(t - \Delta t) \cdot P_{LV}(t - \Delta t)}{\Delta t} = \\ & = \frac{S_{Mi}(t)}{R_{Mi}} \cdot (P_{LA} - P_{LV}(t)) - \frac{S_{Ao}(t)}{R_{Ao}} \cdot (P_{LV}(t) - P_{sa}(t)) \\ \frac{P_{sa}(t) - P_{sa}(t - \Delta t)}{\Delta t} & = \frac{1}{C_{sa}} \cdot \left( \frac{S_{Ao}(t)}{R_{Ao}} \cdot (P_{LV}(t) - P_{sa}(t)) - \frac{P_{sa}(t)}{R_s} \right). \end{aligned}$$

Zur Vereinfachung werden folgende Variablen definiert

$$\begin{aligned} C_{11}(t) &= C_{LV}(t) + \Delta t \cdot \left( \frac{S_{Mi}(t)}{R_{Mi}} + \frac{S_{Ao}(t)}{R_{Ao}} \right), \\ C_{12}(t) = C_{21}(t) &= -\Delta t \cdot \frac{S_{Ao}(t)}{R_{Ao}}, \\ C_{22}(t) &= C_{sa} + \Delta t \cdot \left( \frac{S_{Ao}(t)}{R_{Ao}} + \frac{1}{R_s} \right), \\ B_1(t) &= C_{LV}(t - \Delta t) \cdot P_{LV}(t - \Delta t) + \Delta t \cdot \frac{S_{Mi}(t)}{R_{Mi}} \cdot P_{LA}, \\ B_2(t) &= C_{sa} \cdot P_{sa}(t - \Delta t). \end{aligned}$$

Durch Umformen ergibt sich das Gleichungssystem

$$\begin{aligned} P_{LV}(t) \cdot C_{11}(t) + P_{sa}(t) \cdot C_{12}(t) &= B_1(t), \\ P_{LV}(t) \cdot C_{21}(t) + P_{sa}(t) \cdot C_{22}(t) &= B_2(t). \end{aligned}$$

Der Blutdruckverlauf im linken Ventrikel und im systemisch arteriellen System lässt sich nun berechnen durch

$$P_{LV}(t) = \frac{B_1(t) \cdot C_{22}(t) - B_2(t) \cdot C_{12}(t)}{C_{11}(t) \cdot C_{22}(t) - C_{12}(t) \cdot C_{21}(t)}, \quad (2.59)$$

$$P_{sa}(t) = \frac{B_2(t) \cdot C_{11}(t) - B_1(t) \cdot C_{21}(t)}{C_{11}(t) \cdot C_{22}(t) - C_{12}(t) \cdot C_{21}(t)} \quad (2.60)$$

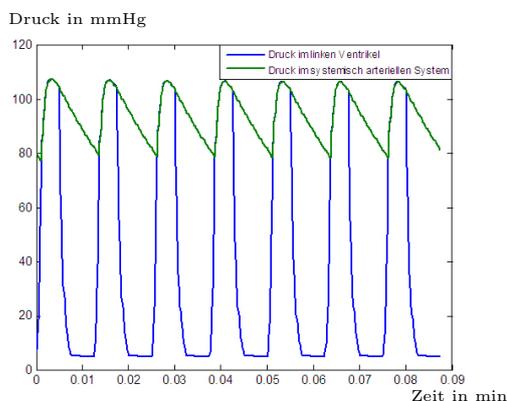


Abbildung 2.7: Druck im linken Ventrikel und im systemisch arteriellen System

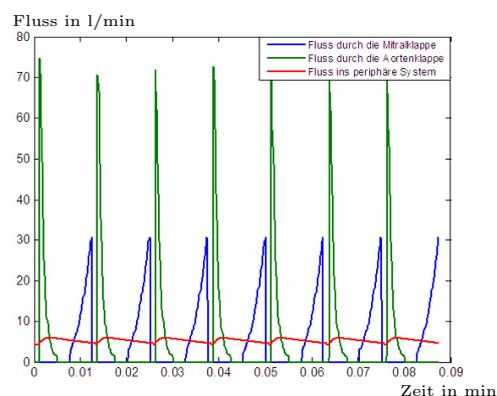


Abbildung 2.8: Fluss durch die Mitralklappe und Aortenklappe und in das periphere System

und wird dargestellt in der Abbildung 2.7.

Abbildung 2.8 wird durch folgende Gleichungen bestimmt

$$Q_{Ao}(t) = S_{Ao} \cdot \frac{P_{LV}(t) - P_{sa}(t)}{R_{Ao}}, \quad (2.61)$$

$$Q_{Mi}(t) = S_{Mi} \cdot \frac{P_{LA}(t) - P_{LV}(t)}{R_{Mi}}, \quad (2.62)$$

$$Q_s(t) = \frac{P_{sa}(t)}{R_s}. \quad (2.63)$$

Abbildung 2.9 zeigt das zyklische Verhalten des Drucks abhängig vom Volumen über einen Zeitraum von sieben Herzschlägen. Um die Werte des Zyklus zu bestimmen, berechnet man den Druck  $P_{LV}$  zum Zeitpunkt  $t$  aus Gleichung (2.59) und kommt dann durch Gleichung (2.52) auf das Volumen  $V_{LV}$  zum selben Zeitpunkt. Der Zyklus beginnt bei dem Startwert  $P_{LV} = 5$  mmHg. Die Vertikale ausgehend von diesem Startwert beschreibt die Anspannungsphase während der Systole, in der der Druck zunimmt. Dann kommt es zum Öffnen der Aortenklappe, also zur Auswurfphase, in der das Volumen in der linken Herzkammer bei leicht steigendem Druck abnimmt. Die Aortenklappe schließt sich und es folgt die Entspannungsphase der Diastole (Vertikale), in der der Druck bei gleichbleibendem Volumen sinkt. Die untere horizontale Linie stellt die Füllungsphase des Herzens dar, in unserem Fall das Füllen

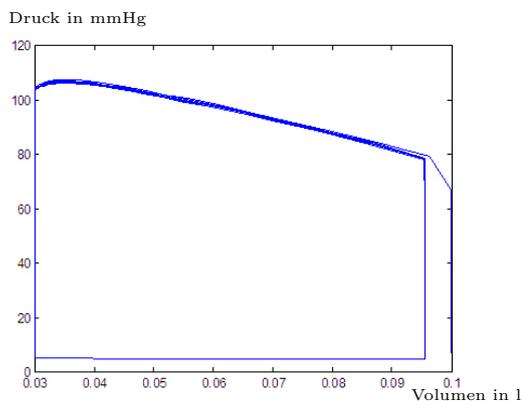


Abbildung 2.9: Druck in der linken Herzkammer über das Volumen

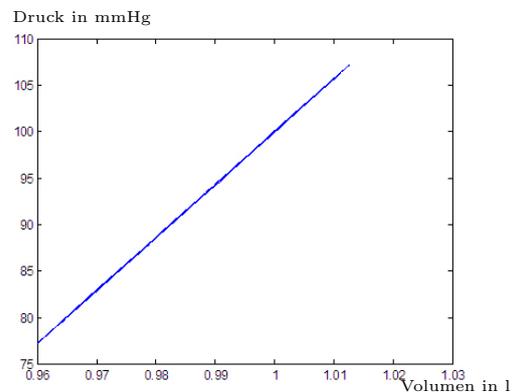


Abbildung 2.10: Druck im systemisch arteriellen System über das Volumen

des linken Ventrikels durch das Öffnen der Mitralklappe. Dann beginnt der Zyklus von Neuem. Nach mehreren Herzschlägen nähert sich das Verhalten von Volumen zu Druck einem bestimmten Grenzyklus.

Abbildung 2.10 beschreibt den Druck im systemisch arteriellen System, der linear vom Volumen abhängt.

### 2.4.3 Modell der gesamten Zirkulation

In diesem Modell betrachten wir die Blutzirkulation durch den gesamten Körper, der in sechs Kompartments eingeteilt wird: das linke und rechte Ventrikel, den systemischen arteriellen und venösen Kreislauf und den pulmonalen arteriellen und venösen Kreislauf. Die Pulmonal- und Trikuspidalklappe werden mit  $Pu$  und  $Tr$  abgekürzt. Der Indizes  $p$  steht für pulmonal,  $v$  für venös und  $R$  für rechts.

Das Volumen der einzelnen Kompartments wird berechnet durch den Fluss

hinein abzüglich dem hinaus. Daraus ergeben sich die Gleichungen

$$\begin{aligned} \dot{V}_{LV}(t) &= Q_{Mi}(t) - Q_{Ao}(t), & \dot{V}_{RV}(t) &= Q_{Tr}(t) - Q_{Pu}(t), \\ \dot{V}_{sa}(t) &= Q_{Ao}(t) - Q_s(t), & \dot{V}_{sv}(t) &= Q_s(t) - Q_{Tr}(t), \\ \dot{V}_{pa}(t) &= Q_{Pu}(t) - Q_p(t), & \dot{V}_{pv}(t) &= Q_p(t) - Q_{Mi}(t). \end{aligned}$$

Für die folgenden Gefäße gilt die Windkesselbeziehung mit zeitabhängiger Compliance in der linken und rechten Herzkammer

$$\begin{aligned} V_{LV}(t) &= (V_{LV})_d + C_{LV}(t) \cdot P_{LV}(t), & V_{RV}(t) &= (V_{RV})_d + C_{RV}(t) \cdot P_{RV}(t), \\ V_{sa}(t) &= (V_{sa})_d + C_{sa} \cdot P_{sa}(t), & V_{sv}(t) &= (V_{sv})_d + C_{sv} \cdot P_{sv}(t), \\ V_{pa}(t) &= (V_{pa})_d + C_{pa} \cdot P_{pa}(t), & V_{pv}(t) &= (V_{pv})_d + C_{pv} \cdot P_{pv}(t). \end{aligned}$$

Die Klappen und die peripheren Systeme verhalten sich wie Widerstandsgefäße, deren Fluss durch die Gleichungen

$$\begin{aligned} Q_{Mi}(t) &= S_{Mi} \cdot \frac{P_{LA} - P_{LV}(t)}{R_{Mi}}, & Q_{Ao}(t) &= S_{Ao} \cdot \frac{P_{LV}(t) - P_{sa}(t)}{R_{Ao}}, \\ Q_{Pu}(t) &= S_{Pu} \cdot \frac{P_{RV}(t) - P_{pa}(t)}{R_{Pu}}, & Q_{Tr}(t) &= S_{Tr} \cdot \frac{P_{RA} - P_{RV}(t)}{R_{Tr}}, \\ Q_s(t) &= \frac{P_{sa}(t)}{R_s}, & Q_p(t) &= \frac{P_{pa}(t)}{R_p} \end{aligned}$$

beschrieben werden kann.

Die Compliance im linken und rechten Ventrikel wird dargestellt durch

$$C_{LV}(t) = \begin{cases} C_{LVD} \cdot \left( \frac{C_{LVS}}{C_{LVD}} \right)^{\frac{1-e^{-\frac{t}{\tau_S}}}{1-e^{-\frac{T_s}{\tau_S}}}}, & 0 \leq t \leq T_s, \\ C_{LVS} \cdot \left( \frac{C_{LVD}}{C_{LVS}} \right)^{\frac{1-e^{-\frac{t-T_s}{\tau_D}}}{1-e^{-\frac{T-T_s}{\tau_D}}}}, & T_s \leq t \leq T \end{cases},$$

$$C_{RV}(t) = \begin{cases} C_{RVD} \cdot \left( \frac{C_{RVS}}{C_{RVD}} \right)^{\frac{1-e^{-\frac{t}{\tau_S}}}{1-e^{-\frac{T_s}{\tau_S}}}}, & 0 \leq t \leq T_s \\ C_{RVS} \cdot \left( \frac{C_{RVD}}{C_{RVS}} \right)^{\frac{1-e^{-\frac{t-T_s}{\tau_D}}}{1-e^{-\frac{T-T_s}{\tau_D}}}}, & T_s \leq t \leq T \end{cases},$$

wobei die minimale und maximale Compliance in den Ventrikeln  $C_{LVS}$ ,  $C_{LVD}$ ,  $C_{RVS}$ ,  $C_{RVD}$  konstant ist. Dasselbe gilt auch für die Zeitkonstanten  $\tau_D$  und  $\tau_S$ .

Die Zustände der vier Klappen (Mitral-, Aorten-, Trikuspidal- und Pulmonalklappe) werden beschrieben durch

$$S_{Mi} = \begin{cases} 0, & P_{LA} < P_{LV} \\ 1, & P_{LA} > P_{LV} \end{cases}, \quad S_{Ao} = \begin{cases} 0, & P_{LV} < P_{sa} \\ 1, & P_{LV} > P_{sa} \end{cases},$$

$$S_{Tr} = \begin{cases} 0, & P_{RA} < P_{RV} \\ 1, & P_{RA} > P_{RV} \end{cases}, \quad S_{Pu} = \begin{cases} 0, & P_{RV} < P_{pa} \\ 1, & P_{RV} > P_{pa} \end{cases}.$$

Zur Lösung dieses Modells leitet man zuerst die Gleichungen aus der Windkesselbeziehung  $V_i(t)$  nach  $t$  ab und setzt sie dann mit den bekannten Ableitungen der Volumina gleich. Zur näherungsweisen Bestimmung der Ableitung verwendet man wieder den Rückwärts-Differenzenquotienten.

$$\begin{aligned} \frac{C_{LV}(t) \cdot P_{LV}(t) - C_{LV}(t - \Delta t) \cdot P_{LV}(t - \Delta t)}{\Delta t} &= Q_{Mi}(t) - Q_{Ao}(t), \\ \frac{C_{RV}(t) \cdot P_{RV}(t) - C_{RV}(t - \Delta t) \cdot P_{RV}(t - \Delta t)}{\Delta t} &= Q_{Tr}(t) - Q_{Pu}(t), \\ \frac{P_{sa}(t) - P_{sa}(t - \Delta t)}{\Delta t} &= \frac{1}{C_{sa}} (Q_{Ao}(t) - Q_s(t)), \\ \frac{P_{sv}(t) - P_{sv}(t - \Delta t)}{\Delta t} &= \frac{1}{C_{sv}} (Q_s(t) - Q_{Tr}(t)), \\ \frac{P_{pa}(t) - P_{pa}(t - \Delta t)}{\Delta t} &= \frac{1}{C_{pa}} (Q_{Pu}(t) - Q_p(t)), \\ \frac{P_{pv}(t) - P_{pv}(t - \Delta t)}{\Delta t} &= \frac{1}{C_{pv}} (Q_p(t) - Q_{Mi}(t)). \end{aligned}$$

Durch Einsetzen der  $Q_i$  und Umformen ergibt sich schließlich ein lineares Gleichungssystem in sechs Variablen und sechs Gleichungen. Allgemein kann es angeschrieben werden durch

$$\mathbf{A} \cdot \vec{x} = \vec{b},$$

wobei  $\mathbf{A}$  die quadratische Koeffizientenmatrix,  $\vec{x}$  der Vektor der gesuchten Größen und  $\vec{b}$  der Vektor der Inhomogenität ist. Zu lösen ist dieses Gleichungssystem zum Beispiel durch die erweiterte Koeffizientenmatrix

$$\left( \begin{array}{cccc|c} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} & b_1 \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} & b_2 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & a_{nn} & b_n \end{array} \right),$$

die mit Hilfe elementarer Zeilenumformungen auf eine obere Dreiecksmatrix gebracht werden kann.

$$\left( \begin{array}{cccc|c} \bar{a}_{11} & \bar{a}_{12} & \dots & \bar{a}_{1n} & \bar{b}_1 \\ 0 & \bar{a}_{22} & \dots & \bar{a}_{2n} & \bar{b}_2 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & \dots & 0 & \bar{a}_{nn} & \bar{b}_n \end{array} \right)$$

Das lineare Gleichungssystem kann nun durch Rückwärtseinsetzen, beginnend mit dem letzten Eintrag  $\bar{a}_{nn}$ , gelöst werden. In diesem Modell hat die Koeffizientenmatrix vollen Rang, das heißt, alle Spalten sind linear unabhängig. Damit besitzt es genau eine Lösung.

Um den Druck in den einzelnen Kompartments zu betrachten, setzt man die Anfangswerte

$$P_{LV}(0) = 5, P_{sa}(0) = 80, P_{sv}(0) = 2, P_{RV}(0) = 2, P_{pa}(0) = 8, P_{pv}(0) = 5,$$

wodurch sich folgende Abbildungen ergeben:

Symbol	Bedeutung	Wert
$T$	Dauer eine Herzzyklus	0.0125 min
$T_S$	Dauer der Systole	0.005 min
$\tau_S$	Zeitkonstante während der Systole	0.0025 min
$\tau_D$	Zeitkonstante während der Diastole	0.0075 min
$R_s$	systemischer Widerstand	17.5 mmHg/(l/min)
$R_p$	pulmonaler Widerstand	1.79 mmHg/(l/min)
$R_{Mi}$	Mitralklappen-Widerstand	0.01 mmHg/(l/min)
$R_{Ao}$	Aortenklappen-Widerstand	0.01 mmHg/(l/min)
$R_{Tr}$	Trikuspidalklappen-Widerstand	0.01 mmHg/(l/min)
$R_{Pu}$	Pulmonalklappen-Widerstand	0.01 mmHg/(l/min)
$C_{sa}$	Compliance im systemisch arteriellen System	0.00175 l/mmHg
$C_{pa}$	Compliance im pulmonal arteriellen System	0.00412 l/mmHg
$C_{sv}$	Compliance im systemisch venösen System	1.75 l/mmHg
$C_{pv}$	Compliance im pulmonal venösen System	0.08 l/mmHg
$C_{LVS}$	min. Wert für die Compliance im linken Ventrikel	0.00003 l/mmHg
$C_{LVD}$	max. Wert für die Compliance im linken Ventrikel	0.0146 l/mmHg
$C_{RVS}$	min. Wert für die Compliance im rechten Ventrikel	0.0002 l/mmHg
$C_{RVD}$	max. Wert für die Compliance im rechten Ventrikel	0.0365 l/mmHg
$(V_{sa})_d$	systemisch arterielles Volumen ohne Druck	0.825 l
$(V_{pa})_d$	pulmonal arterielles Volumen ohne Druck	0.0382 l
$(V_{sv})_d$	systemisch venöses Volumen ohne Druck	0 l
$(V_{pv})_d$	pulmonal venöses Volumen ohne Druck	0 l
$(V_{LV})_d$	Volumen des linken Ventrikels ohne Druck	0.027 l
$(V_{RV})_d$	Volumen des rechten Ventrikels ohne Druck	0.027 l

Tabelle 2.1: Parameter

Die Abbildungen 2.11 und 2.12 zeigen die Dehnbarkeit in der linken und in der rechten Herzkammer. Die Compliance im rechten Ventrikel ist wesentlich höher als jene im linken. Auf Grund dieser unterschiedlichen Dehnbarkeit ergeben sich unterschiedliche Drücke in den Venen, Arterien und Ventrikeln (siehe Abbildung 2.13 und 2.14).

In den Abbildungen 2.15 und 2.16 ist der Fluss durch die vier Herzklappen zu sehen.

Anhand der Abbildung 2.17 kann man den Fluss durch das systemische und pulmonale Gewebe ablesen.

Die Abbildungen 2.18 und 2.19 zeigen den Verlauf von Druck über Volumen über einen Zeitraum von sieben Herzschlägen. Es existiert wieder ein stabiler Grenzzzyklus, der nach einer gewissen Anzahl an Herzschlägen annähernd erreicht wird.

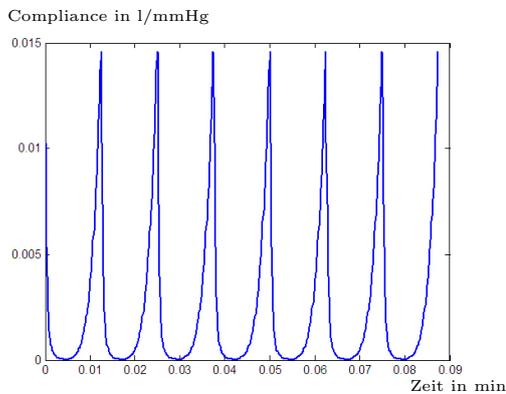


Abbildung 2.11: Compliance im linken Ventrikel

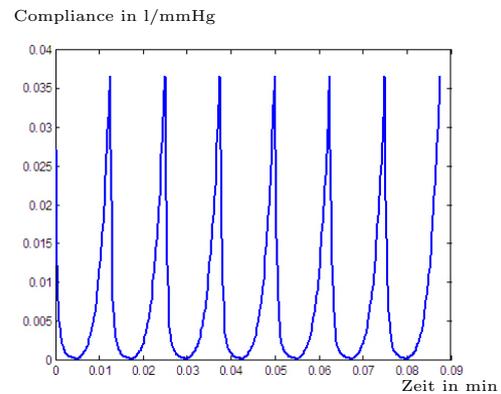


Abbildung 2.12: Compliance im rechten Ventrikel

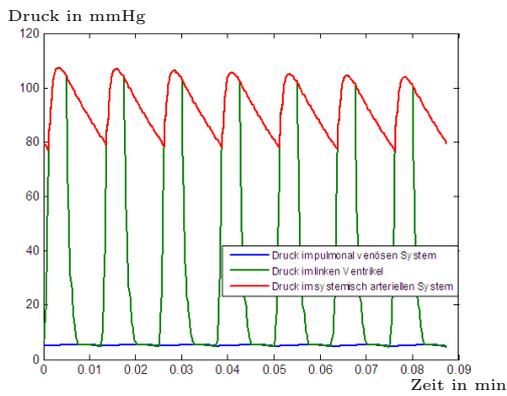


Abbildung 2.13: Druck im pv, sa System und im linken Ventrikel

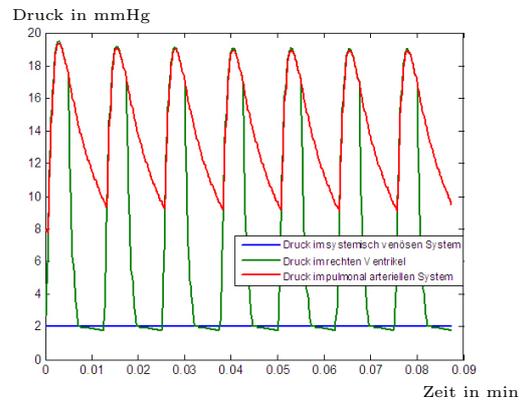


Abbildung 2.14: Druck im sv, pa System und im rechten Ventrikel

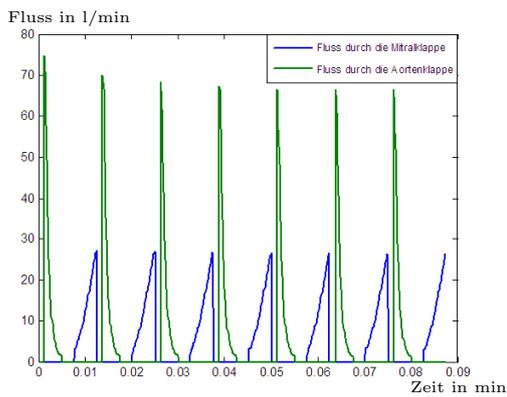


Abbildung 2.15: Fluss durch Mitralklappe und Aortenklappe

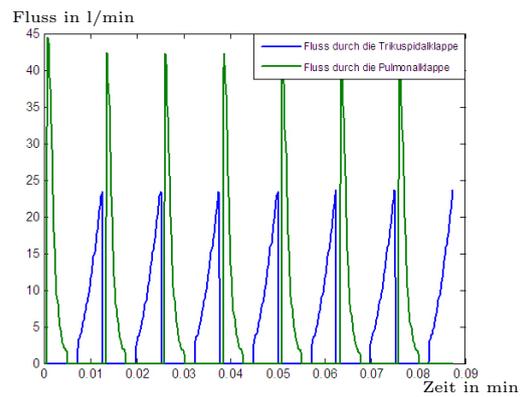


Abbildung 2.16: Fluss durch Trikuspidal- und Pulmonalklappe

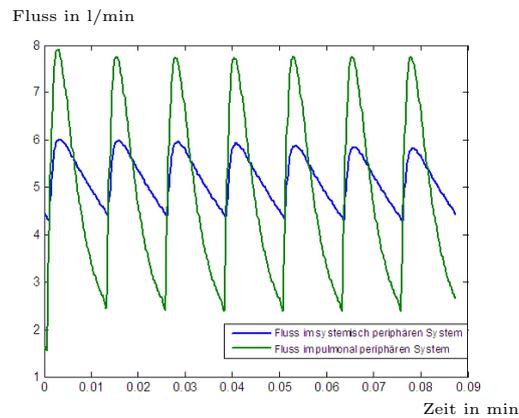


Abbildung 2.17: Fluss durch das systemische und pulmonale peripheren System

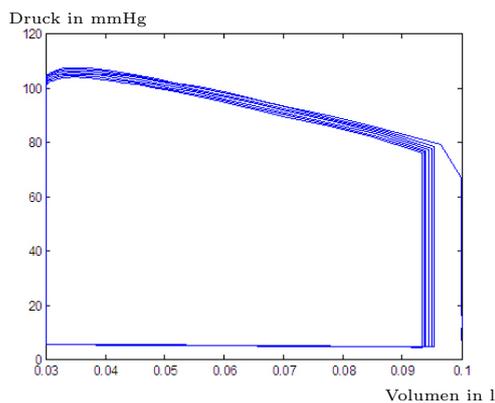


Abbildung 2.18: Druck über das Volumen im linken Ventrikel

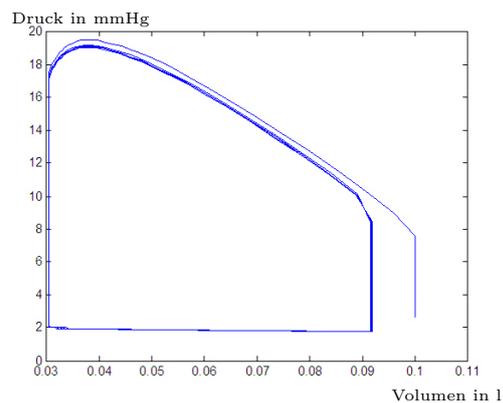


Abbildung 2.19: Druck über das Volumen im rechten Ventrikel

### 2.4.4 Simulation von Veränderungen am Herzen

Durch Abänderung einer oder mehrerer Größen ist es möglich, Veränderungen am Herzen und damit von Druck, Fluss und Volumen zu betrachten. Ein Beispiel dafür sei der Alterungsprozess, währenddessen die Dehnbarkeit der Gefäße stark abnimmt. Um das zu modellieren, kann man zum Beispiel die systemisch arterielle Compliance um die Hälfte reduzieren. Die Auswirkung dieser Abänderung ist eine Zunahme der Druckamplitude im systemisch arteriellen System (siehe Abbildung 2.20).

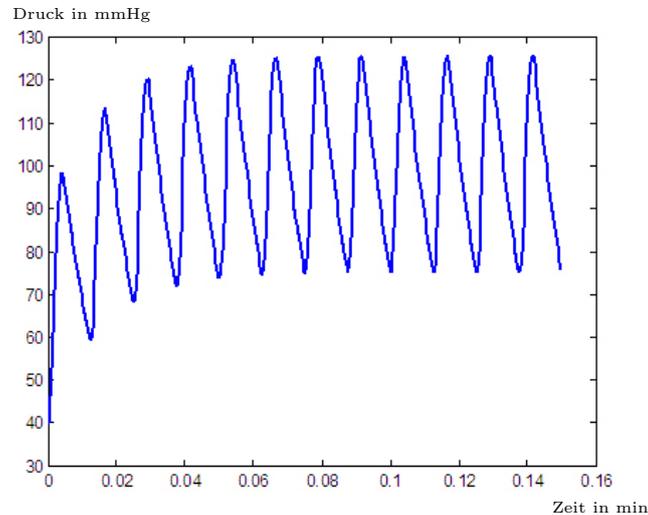


Abbildung 2.20: Druck im systemisch arteriellen System bei fortgeschrittenem Alter

Um im systemisch arteriellen System einen Herzstillstand zu simulieren, muss der Fluss aus dem linken Ventrikel neu definiert werden. Das Herz soll zum Zeitpunkt  $t_{arrest}$  zu schlagen aufhören und zum Zeitpunkt  $t_{restart}$  wieder zu schlagen beginnen (siehe Abbildung 2.21)

$$Q_{AoStillstand} = \begin{cases} 0, & t_{arrest} \leq t < t_{restart} \\ Q_{Ao}, & \text{sonst} \end{cases} .$$

Der Druck im systemisch arteriellen System fällt schnell ab und beginnt dann wieder oszillierend zu steigen (siehe Abbildung 2.22). Diese Simulation entspricht nicht ganz der Realität, da das Herz nach einem Stillstand nicht sofort wieder in den Normalzustand übergeht.

Bei einer Aortenstenose kommt es zu einer Verengung der Aortenklappe, sodass nicht genug Blut in den Körperkreislauf gelangt, was zu einer Erhöhung des Drucks im linken Ventrikel führt. Das Herz benötigt mehr Kraft als bei einer gesunden Herzklappe, um das Blut auszustoßen. Um eine Aortenstenose zu modellieren, erhöht man den Widerstand entgegen dem Fluss durch

die Aortenklappe. Es kommt zu einem verringerten Fluss durch die Klappe und zu einem erhöhten Druck im linken Ventrikel (siehe Abbildung 2.23 und 2.24).

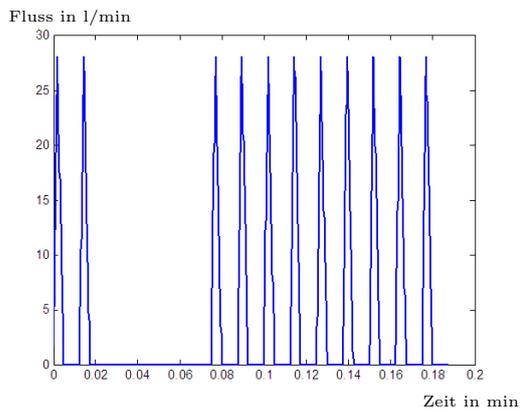


Abbildung 2.21: Herzstillstand: Fluss aus dem linken Ventrikel

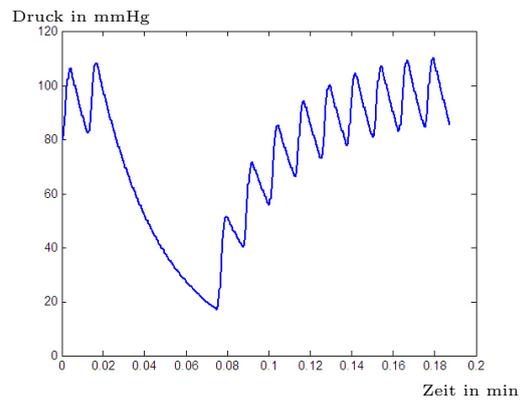


Abbildung 2.22: Herzstillstand: Druck im systemisch arteriellen System

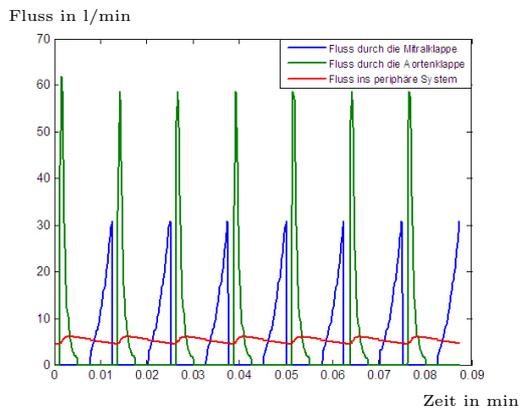


Abbildung 2.23: Aortenstenose: Fluss im peripheren System und durch Mitral- und Aortenklappe

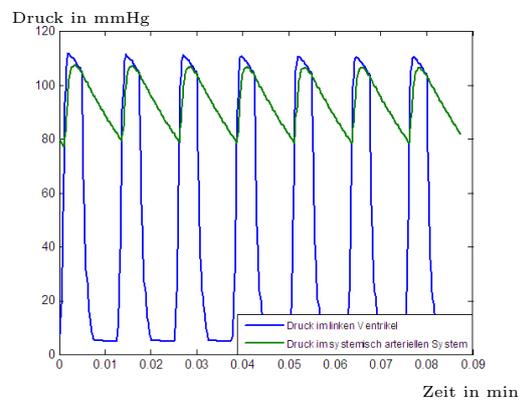


Abbildung 2.24: Aortenstenose: Druck im linken Ventrikel und im systemisch arteriellen System

# Literaturverzeichnis

- [1] Swanhild Bernstein. *Eine schöne Leiche - Bestimmung des Todeszeitpunkts*. <http://www.mathe.tu-freiberg.de/~bernstei/HMI/mInvProbl.pdf>, 2008. [download: 21.01.2009].
- [2] I. N. Bronstein, K. A. Semendjajew, Musiol G., and H. Mühlig. *Taschenbuch der Mathematik*. Verlag Harri Deutsch, Thun, expanded edition, 2001. 5. Auflage.
- [3] E. J. Casey. *Biophysics Concepts and Mechanisms*. Reinhold Books in the Biological Science. Reinhold Publishing Corporation, New York, 1962.
- [4] Paul Doucet and Peter B. Sloep. *Mathematical modeling in the life sciences*. Ellis Horwood Series: Mathematics and its Applications. Ellis Horwood, New York, 1992.
- [5] Harvey J. Gold. *Mathematical modeling of biological systems—an introductory guidebook*. Wiley-Interscience [John Wiley & Sons], New York, 1977.
- [6] Frank C. Hoppensteadt and Charles S. Peskin. *Modeling and simulation in medicine and the life sciences*, volume 10 of *Texts in Applied Mathematics*. Springer-Verlag, New York, second edition, 2002.
- [7] Günther Karigl. *Skript zur Vorlesung „Mathematische Methoden im Umweltschutz“*. Technische Universität, Wien, 1995.
- [8] Kenneth R. Koehler. *Slice - Body Heat*. <http://www.rwc.uc.edu/koehler/biophys/mth/bod.nb>. [download: 21.01.2009].

- [9] Kenneth R. Koehler. *Body Temperature Regulation*. <http://www.rwc.uc.edu/koehler/biophys/8d.html>, 1996. [download: 21.01.2009].
- [10] John H. Milsum. *Biological Control Systems Analysis*. McGraw-Hill, New York, 1966.
- [11] Robert Rosen. Introduction. In *Foundations of mathematical biology, Vol. III: Supercellular systems (dedicated to the memory of Nicolas Rashevsky)*. Academic Press, New York, 1972.
- [12] James D. Spain. *Basic Microcomputer Models in Biology*. Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts, 1982.
- [13] BatLife Österreich. *Fledermäuse*. <http://www.batlife.at/>. [download: 18.03.2009].
- [14] Gerhard Thews and Peter Vaupel. *Vegetative Physiologie*. Springer, Berlin, 2001. 4. Auflage.
- [15] the free encyclopedia Wikipedia. *Dampfdruck*. <http://de.wikipedia.org/wiki/Dampfdruck>. [download: 18.03.2009].
- [16] the free encyclopedia Wikipedia. *Herz*. <http://de.wikipedia.org/wiki/Herz>. [download: 18.03.2009].
- [17] the free encyclopedia Wikipedia. *Schwitzen*. <http://de.wikipedia.org/wiki/Schwitzen>. [download: 18.03.2009].