

# Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagung</b>	<b>iii</b>
<b>Kurzfassung</b>	<b>v</b>
<b>Symbol- und Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>xi</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1. Risikobewertung und aktuelle Therapieformen relativ zu hoher Herzfrequenzen .	1
1.2. Vision und Zielsetzung dieser Arbeit . . . . .	2
1.3. Gliederung der Arbeit . . . . .	3
<b>2. Medizinische Grundlagen</b>	<b>5</b>
2.1. Anatomie des Herzens . . . . .	5
2.2. Erregungsbildungs- und -leitungssystem . . . . .	6
2.3. Elektrophysiologie des Herzens . . . . .	7
2.4. Autonomes Nervensystem . . . . .	12
2.5. Pharmakologische Ansätze zur Herzfrequenzsenkung . . . . .	15
<b>3. Elektrostimulation des Herzens</b>	<b>17</b>
3.1. Herzschrittmacher . . . . .	17
3.1.1. Indikationen einer Herzschrittmachertherapie . . . . .	17
3.1.2. Aufbau und Funktionsweise von Herzschrittmachern . . . . .	19
3.1.3. Aktivitätsbasierte Frequenzadaption . . . . .	22
3.2. Defibrillatoren . . . . .	23
3.3. Prinzip und Einsatzgebiete der Neuromodulation . . . . .	24
3.4. Konzept der <i>kardialen Neuromodulation</i> . . . . .	27
<b>4. Zellbasierte Modellierung einer Sinusknotenzelle</b>	<b>29</b>
4.1. Anatomie und Physiologie einer Sinusknotenzelle . . . . .	29
4.2. Grundlagen zu Sinusknotenzellmodellen . . . . .	31
4.3. Modellierung der menschlichen Sinusknotenzelle . . . . .	34
4.4. Charakteristika und Validierung des humanen Sinusknotenzellmodells . . . . .	46
4.5. Acetylcholin-Kompartimente-Modell . . . . .	51
4.6. Zusammenfassung . . . . .	56

<b>5. Neurostimulationssystem: Algorithmen und Hardware-Implementierung</b>	<b>59</b>
5.1. Algorithmenentwicklung . . . . .	59
5.1.1. Systemanforderungen . . . . .	59
5.1.2. Messdatenanalyse . . . . .	61
5.1.3. Algorithmen zur IEGM-Klassifikation . . . . .	62
5.1.4. Implementierung in Matlab . . . . .	68
5.1.5. Hardware-Implementierung des IEGM-Peak-Detektionsalgorithmus . . . . .	69
5.2. Systemkonzept . . . . .	74
5.2.1. Systemanforderungen . . . . .	75
5.2.2. Systemaufbau . . . . .	75
5.3. Zusammenfassung . . . . .	83
<b>6. Studien zur Konzeptevaluation und Parametrisierung</b>	<b>85</b>
6.1. Durchgeführte Studien . . . . .	85
6.2. <i>in-vitro</i> -Studie an sympathischen Neurozyten des <i>Ganglion cervicale superior</i> neonataler Ratten . . . . .	86
6.2.1. Methodik . . . . .	86
6.2.2. Ergebnisse . . . . .	88
6.3. <i>in-vivo</i> -Studie zur funktionellen Charakterisierung der parasympathischen Sinusknoteninnervation im Humanversuch . . . . .	91
6.3.1. Methodik . . . . .	91
6.3.2. Ergebnisse . . . . .	93
6.4. <i>in-vivo</i> -Evaluierung der selektiven Erhöhung des Parasympathikotonus im Sinusknoten zur dynamischen Herzfrequenzsenkung am Tiermodell Schaf . . . . .	97
6.4.1. Methodik . . . . .	97
6.4.2. Ergebnisse . . . . .	102
6.5. Zusammenfassung . . . . .	117
<b>7. Simulation der kardialen Neurostimulation im Hardware-in-the-Loop-System</b>	<b>119</b>
7.1. Parasympathische Stimulation des komplexen Sinusknotenzellmodells . . . . .	119
7.1.1. Zusammenführung zum komplexen Sinusknotenzellmodell . . . . .	119
7.1.2. Integration der Studienergebnisse in das komplexe Sinusknotenzellmodell . . . . .	121
7.2. HiL-Simulationen am komplexen SAN-Modell . . . . .	125
7.3. Zusammenfassung . . . . .	128
<b>8. Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>131</b>
<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>139</b>
<b>A. Anhang</b>	<b>153</b>
A.1. Modellgleichungen . . . . .	153
A.2. Modellparameter . . . . .	161

A.3. Gütekriterien . . . . .	165
A.4. Fachpublikationen, Abschlussarbeiten sowie Auszeichnungen . . . . .	166