

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	iii
Kurzfassung	v
Symbol- und Abkürzungsverzeichnis	xi
1. Einleitung	1
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
2. Medizinische Grundlagen	5
2.1. Anatomic 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
3. Elektrostimulation des Herzens	17
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
4. Zellbasierte Modellierung einer Sinusknotenzelle	29
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

vii

5. Neurostimulationssystem: Algorithmen und Hardware-Implementierung	59
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-Dektionsalgorithmus	69
5.2. Systemkonzept	74
5.2.1. Systemanforderungen	75
5.2.2. Systemaufbau	75
5.3. Zusammenfassung	83
6. Studien zur Konzeptevaluation und Parametrisierung	85
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
7. Simulation der kardialen Neurostimulation im Hardware-in-the-Loop-System	119
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
8. Zusammenfassung und Ausblick	131
Literaturverzeichnis	139
A. Anhang	153
A.1. Modellgleichungen	153
A.2. Modellparameter	161

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