

Otto Frank, der Dynamiker

Otto Frank the dynamic

Autoren

M. Middeke¹

Institut

¹ Hypertoniezentrum München

Einleitung

Sein Name begegnet bereits jedem Medizinstudenten im Physiologie-Praktikum. Der Münchner Physiologe Otto Frank (1865–1944) untersuchte die Dynamik des Herzens (Frank-Starling-Mechanismus) und der Gefäße [5, 10]. Er beschäftigte sich mit den Grundformen des arteriellen Pulses, der Betrachtung der periodisch oszillierenden Druckwelle und ihrer Ausbreitung vom Herzen über die Arterien in die Organe [6, 8, 9, 11]. 1905 beschrieb er in seinem Aufsatz „Der Puls in den Arterien“ die Pulswelle und deren Reflexion in der Aorta [9]. Später stellte er einen mathematischen Bezug der Pulswellengeschwindigkeit zur Gefäßsteifigkeit her [10]. Damit beschrieb er vor 100 Jahren bereits die wesentlichen Phänomene und Parameter, die der modernen und aktuellen Pulswellenanalyse zugrunde liegen [3, 19, 21, 22]. Heute messen wir die Gefäßelastizität bzw. -steifigkeit in der klinischen Routine. Aber bereits 1863 konnte der französische Physiologe E.J. Marey die Pulscurve mittels eines Sphygmographen aufzeichnen und zwischen jungen und alten Gefäßen unterscheiden [16]. Mit der technischen Entwicklung der indirekten Blutdruckmessung geriet die Messung der Pulscurve in den Hintergrund. Die Konzentration auf nur zwei extreme Druckwerte (systolischer und diastolischer Druck) war eigentlich ein Rückschritt. Marey und Frank hatten noch die gesamte Blutdruckkurve im Blickfeld ihrer Forschung. Erst die Entwicklung moderner Messverfahren und neue wissenschaftliche Daten haben die Pulswelle wieder in unser Bewusstsein befördert. Die „Sphygmographen“ von heute heißen zum Beispiel SphygmoCor, Arteriograph, Complior oder mobilograph.

Die pathophysiologischen Überlegungen basieren auf den experimentellen Befunden von Otto Frank (☞ **Abb.1**). Die von Frank erstmalig beschriebene Pulswellengeschwindigkeit wird in



Abb.1 Porträt von Otto Frank (Quelle: Wezler K. Otto Frank zum Gedächtnis. In: Z Biol 1950; 103: 92–122).

den Leitlinien der Europäischen Gesellschaften für Kardiologie und Hypertonie 2007 als (neuer!) Biomarker empfohlen [17].

Otto Frank war ein ausgezeichnete Physiologe und Systematiker mit großen Kenntnissen in Physik und Mathematik und großem Geschick für methodische und apparative Innovationen. Er gehört zu den großen Pionieren der Physiologie zu Beginn des letzten Jahrhunderts.

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0032-1327362
Dtsch Med Wochenschr 2012;
137: 2706–2711 · © Georg
Thieme Verlag KG · Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München,
Hypertension Excellence Centre
of the European Society of
Hypertension (ESH)
Dienerstr. 12
80331 München
Tel. 089/36103947
eMail
info@hypertoniezentrum.de
www.hypertoniezentrum.de

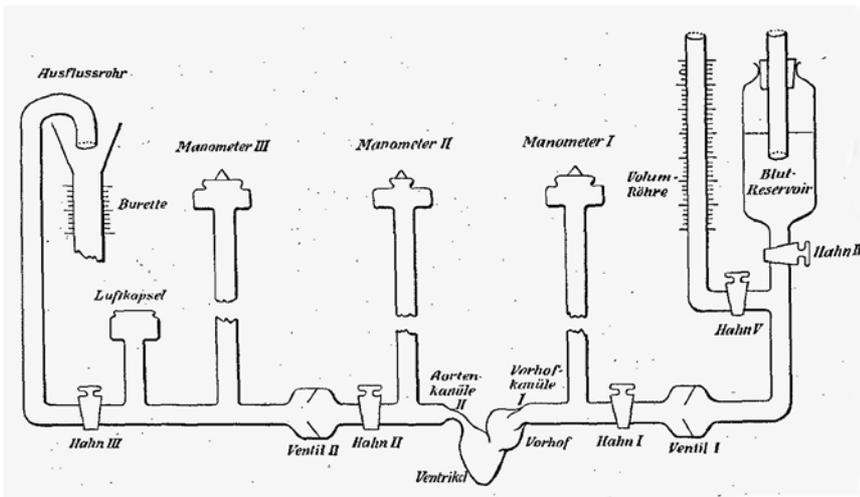


Abb.2 Versuchsanordnung zur Charakterisierung der Herzdynamik am Kaltblüterherz (Quelle: Frank O. Die Grundform des arteriellen Pulses [6]).

Zur Person

Friedrich Wilhelm Ferdinand Otto Frank wurde am 21. Juni 1865 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Georg Frank und seiner Ehefrau Mathilde, geb. Lindenborn, in Groß-Umstadt im Odenwald geboren. Nach dem Besuch der Volks- und Realschule seines Geburtsortes wechselte er 1880 ans Gymnasium in Darmstadt, wo er 1884 das Abitur ablegte.

Frank studierte von 1884 bis 1889 in Kiel und München Medizin und erhielt am 5.4.1889 in München seine Approbation als Arzt. Er war sehr bestrebt, seine naturwissenschaftliche Ausbildung zu vervollständigen. So studierte er im Sommersemester 1889 in Heidelberg Chemie und Mathematik und eben diese Fächer im Wintersemester 1889/90 in Glasgow, im Sommersemester 1890 Chemie und Anatomie in München und im Wintersemester 1890/91 in Straßburg Physik, Mathematik und Zoologie. So verschaffte er sich die Grundlagen für seine tierexperimentelle Forschung und die notwendigen mathematischen Berechnungen.

Ab 1.1.1892 arbeitete er bis zum Jahr 1894 als Assistent am damals weltberühmten physiologischen Institut von Carl Ludwig in Leipzig, wo er 1892 seine Ausbildung mit der Promotion abschloss. C. Ludwig erkannte offenbar bald die besondere geistige Struktur seines Schülers, denn er sagte einmal zu ihm: „Frank, Sie arbeiten an sich selbst herum. Sie werden etwas erreichen“ [32]. Am 1.4.1894 trat Frank eine Assistentenstelle bei Carl von Voit am Physiologischen Institut in München an. Von Voit war auch Herausgeber der Zeitschrift für Biologie (Oldenbourg Verlag, München und Leipzig) zusammen mit W. Kühne (Heidelberg), in der Frank seine bahnbrechenden Beiträge zur Dynamik der Herzmuskulatur und der Gefäße veröffentlichte, so auch die Arbeit über die Herzmuskelfunktion [5], mit der er sich bereits 1895 habilitierte. Am 30.12.1902 erhielt er die außerordentliche Professur. Im Juni 1905 folgte er einem Ruf auf den Lehrstuhl für Physiologie der Universität Gießen. Er kehrte dann 1908 erneut nach München zurück, um die Nachfolge von Carl von Voit als Leiter am Physiologischen Institut anzutreten. Der Entschluss dazu muss ihm schwer gefallen sein, da er davon ausgehen konnte, dass die Leitung dieses großen Instituts an einer der größten Universitäten einen erheblichen Teil seiner besten Kräfte für Aufgaben verzehren würde, die seiner ursprünglichen Berufung als Forscher zuwiderlaufen mussten [32]. Aber er blieb

München bis zur Zwangsemeritierung durch das NS-Regime im Jahr 1934 treu. Er hatte die politischen Machthaber mit beißender Kritik in seiner Vorlesung und der weiteren Öffentlichkeit gereizt [32].

Am 12. November 1944 starb Otto Frank fast achtzigjährig. Zwei Monate später wurde sein Münchner Institut im Bombenhagel vollständig zerstört.

Zur Dynamik des Herzmuskels

Mit seinen Untersuchungen *Zur Dynamik des Herzmuskels* erwarb Otto Frank die Venia legendi. Frank wollte aufbauend auf der von A. Fick und J. v. Kries beschriebene Mechanik der Skelettmuskulatur die mechanischen Leistungen des Herzmuskels erforschen:

„Die Untersuchung und Analyse der mechanischen Verhältnisse des innerhalb des Thierkörpers befindlichen Warmblüterherzens ist mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Die Bewegungen erfolgen so schnell, dass an die Registrierapparate die äussersten Anforderungen gestellt werden [...] Nur die Untersuchung des ausgeschnittenen Herzens gibt die Möglichkeit, die mechanischen Verhältnisse der Bewegung nach Belieben herzustellen. Als einziges Object, das eine längere Beobachtung gestattet, steht uns hier das Kaltblüterherz, in erster Linie das Froschherz, zur Verfügung. Der Weg, der für die Lösung der mechanischen Probleme, welche die Herzbewegung stellt, vorgezeichnet ist, geht dieselben Bahnen, wie Fick und v. Kries bei den Untersuchungen des Skelettmuskels eingeschlagen haben.“ [5]

Mit seiner Versuchsanordnung (▶ **Abb.2**) gelang es Frank in glänzender Weise, am isolierten Kaltblüterherz die Herzdynamik unter genau definierten Arbeitsbedingungen zu charakterisieren. In seinen Versuchen hat Frank nicht nur den Verlauf der isometrischen Spannungs- und isotonischen Verkürzungskurven des Vorhofs und Ventrikels in Abhängigkeit von der Größe der Anfangsfüllung bzw. -spannung und von der Überlastung analysiert, sondern bereits die Wirkung des elastischen Widerstandes im angeschlossenen künstlichen Kreislauf auf die Druck- und Volumenverhältnisse des Herzens und des arteriellen Systems unter verschiedenen Bedingungen der Füllung und Überlastung in den Hauptzügen (▶ **Abb.3**) beschrieben [32]. Hier wurde erstmals die Darstellung der Gleichgewichtskurven

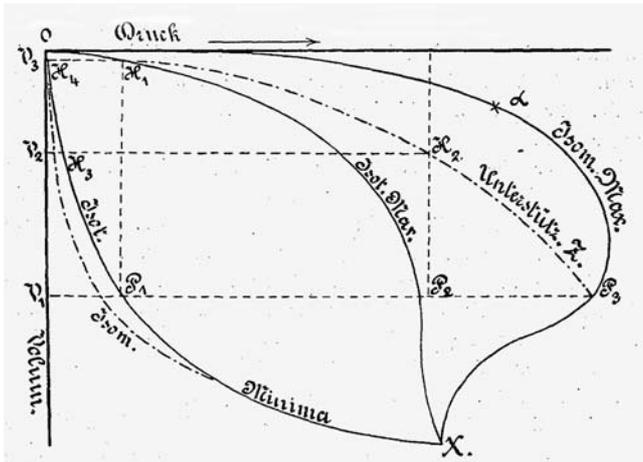


Abb. 3 Druck-Volumen-Diagramm des Herzens. Otto Frank beschrieb dies in der Legende, wie folgt: „In diesem Schema stellen sich die idealen isometrischen Zustandsveränderungen als Gerade dar, die parallel der P-Achse verlaufen. Die isotomischen Zustandsveränderungen als Gerade, die parallel zur V-Achse ziehen. Bei der Unterstützungszuckung verlaufen die Zustandsänderungen zunächst parallel mit der P-Achse weiter und gehen bei der Erschlaffung denselben Weg wieder zurück, als etwa längs $P_1 P_2 H_2$ und zurück [...]“ (Quelle: Frank O. Die Grundform des arteriellen Pulses [6]).

des Herzens (Ruhedehnungskurve, Kurve der isotonischen und isometrischen und Unterstützungszuckung) im Druck-Volumen-Koordinatensystem nach Messung am Kaltblüterherz gegeben [32]. Diese Kurven erlaubten mit einem Blick eine Übersicht über sämtliche möglichen Zustandsänderungen und Tätigkeitsformen des Herzens in mechanischer Hinsicht [32]. Sie sind später zur Grundlage für die Beurteilung der veränderten Leistung des ermüdeten [4], alternden [31] und insuffizienten [24] Herzens geworden. Und sie sind es heute noch.

Natürlich muss an dieser Stelle auch der englische Physiologe Ernest Henry Starling (geb. 1866 in London, gest. 1927 in Jamaika) erwähnt werden, der die Druck-Volumen-Beziehung später auch am Herz-Lungen-Präparat beschrieben hat. Auch der Internist Hermann Straub, Oberarzt an der 1. Medizinischen Klinik in München, lieferte 1914 mit seiner Habilitationsschrift zum Thema „Dynamik des Säugetierherzens“ einen wertvollen Beitrag. Man kann daher auch vom Frank-Straub-Starling-Mechanismus sprechen.

Otto Frank hat sich ebenso intensiv mit der Ausbreitung des Druckes in die Arterien und der arteriellen Dynamik beschäftigt, z.B. bei steigendem Füllungsdruck (▶ Abb. 4).

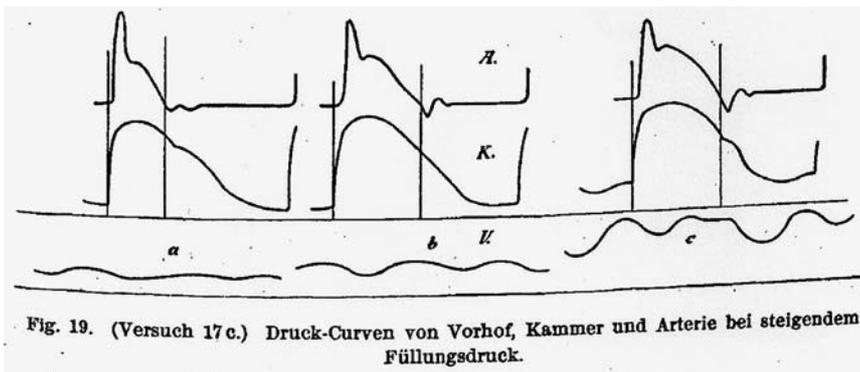


Abb. 4 Darstellung des Druckverlaufs mit Originalen (Quelle: Frank O. Zur Dynamik des Herzmuskels [5]).

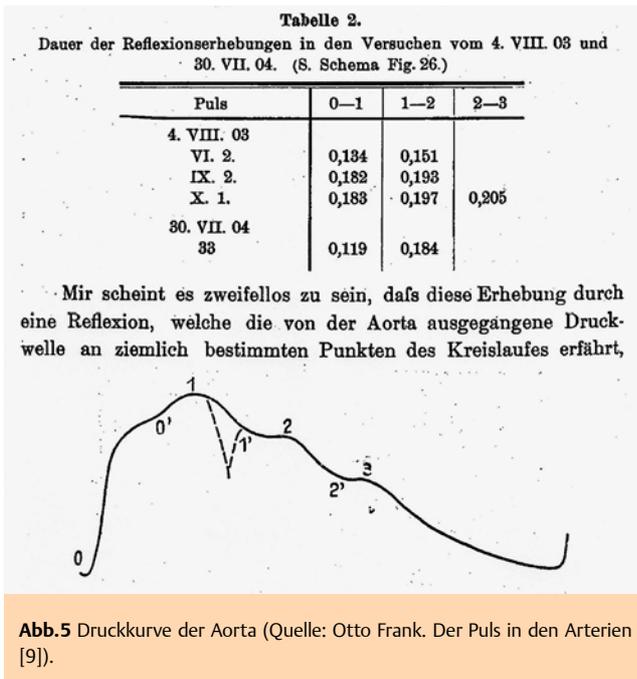
Zur Dynamik der Gefäße

Die Beschreibung der Grundformen des arteriellen Pulses [6], die Registrierung des Pulses mit dem Spiegelsphygmographen [8], die Abhandlungen zur Elastizität der Blutgefäße [10] und die Theorie der Pulsquelle [11] sind grundlegende Beiträge von Otto Frank zur Physiologie der großen Arterien und sie sind noch heute von großer Bedeutung für die moderne vaskuläre Medizin. Er schrieb damals in „Die Grundform des arteriellen Pulses. Erste Abhandlung. Mathematische Analyse“ [6]:

„Schon öfter hat man die mechanischen Verhältnisse im arteriellen System verglichen mit denjenigen, die in dem Windkessel der Feuerspritze herrschen. Die Elastizität der Arterienwand und diejenige der Luft in dem Windkessel bedingen analoge Erscheinungen. Ebensovienig wie bei dem Windkessel während eines jeden Pumpenstosses die eingespritzte Wassermenge aus dem Schlauch abfließt, ebensowienig strömt dieselbe Menge Blut, die bei der Systole des Herzens in das arterielle System eingeworfen worden ist, während dieser Zeit in die Capillaren ab. Während das Einströmen aufhört, findet bei beiden Anordnungen gleichwohl ein Abströmen statt. Es wird also ein stossweises Fließen in ein mehr gleichmäßiges verwandelt. Soweit reicht die Bedeutung des Vergleichs, wenn er nur qualitativ durchgeführt wird. Einen weit grösseren Gewinn verspricht die quantitative Analyse der beiden Anordnungen, dem arteriellen System und der Feuerspritze, gemeinsamen hydraulisch-mechanischen Beziehungen.“

Des Weiteren heißt es in „Der Puls in den Arterien“ [9]:

„Eine der nächsten Aufgaben, die man sich in der Ausbeutung der in meiner Kritik der elastischen Manometer entwickelten Grundsätze zu stellen hat, ist die Ermittlung des wahren Verlaufs der Druckschwankungen in den verschiedenen Bezirken des Kreislaufsystems. Die Versuche, zu einer richtigen Auffassung dieser Druckschwankungen zu gelangen, sind unzählige, so zahlreich wie die Ergebnisse dieser Untersuchungen. Weder sind bisher für die Richtigkeit der mit irgend einem Instrument erhaltenen Kurven genügend vertrauenswürdige Kriterien gegeben worden, noch ist es gelungen, die verschiedensten Kurvenformen, die man so erhalten hat, zu einem einheitlichen Bild zu vereinigen. Auch ich habe mit den bisherigen Mitteln, elastischen Manometern der verschiedensten Art, eine solche ungeheure Fülle von Bildern bei meinen ausgedehnten Untersuchungen, die ich aber hauptsächlich wegen meiner Zweifel über die Richtigkeit der verzeichneten Kurven nicht veröffentlicht habe, erhalten, dass ich es nicht für möglich hielt, dass alle diese verschiedenen Pulsformen auf einheitliche Typen zurückgeführt werden könnten.“



Frank hat zudem sowohl den Ort der Pulswellenreflektion beschrieben als auch erstmalig die Pulswellengeschwindigkeit in „Der Puls in den Arterien“ berechnet [9]:

„Ihr ganz bestimmtes zeitliches Auftreten und die ganz bestimmte Form dieser Erscheinung führt uns weiter zu der Annahme, daß die Welle an einer bestimmten Stelle des arteriellen Systems reflektiert wird. Berechnet man nun den Weg, den die Welle bis zu diesem Zeitpunkt zurückgelegt haben wird, so finden wir, wenn wir 7 m als die ungefähre Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Wellen annehmen, daß die Welle bis zu diesem Moment (in ca. 0,15“) eine Strecke von 1,05 m zurück gelegt haben könnte. Sie müsste also an einem Punkt reflektiert worden sein, der ca. 50 cm von der Aortenwand entfernt liegt. Dies würde nun sehr gut mit der Verzweigungsstelle der Aorta in die beiden Iliaken übereinstimmen. Vielleicht wirken auch noch reflektierte Wellen von dem Ende der vorderen Extremität zur Bildung der Erhebung mit.“

Mit diesen Phänomenen beschäftigt sich die moderne Gefäßmedizin nach wie vor sehr intensiv [2, 3, 13, 14, 19, 22, 27, 29, 33].

Voraussetzung für die bahnbrechenden Experimente war eine optimale physiologische Registriermethodik [32]. Diese wurde von Frank selbst stetig weiter entwickelt und mit der „Kritik der elastischen Manometer“ in 1903 auf 168 Seiten [7] bis zur „Erzeugung von Manometerausschlägen durch Bewegung des Manometerrohres“ in 1930 fortwährend weiter beschrieben [12]. Nur so konnten optimale Druckkurven registriert und daraus mathematische Ableitungen vorgenommen werden. Und nur so konnte er 1904 in seiner Abhandlung „Der Puls in den Arterien“ [9] erstmals *das richtige Bild des Aortenpulses* mit seinen typischen Merkmalen der Vorschwingungen, des steilen Anstieges, der Anfangsschwingung und der Inzisierung beschreiben (▶ Abb.5). Er selbst schreibt dazu: „Zu einem endgültigen Abschluß ist durch diese Arbeit die Frage nach dem Verlauf der Druckschwankungen in den verschiedenen Teilen des arteriellen Systems gebracht worden. Dieser Erfolg ist in erster Linie der Theo-

rie der Instrumente zu verdanken“. Die weiteren Arbeiten beschäftigten sich mit der Elastizität der Gefäße und der Theorie der Pulswellen, so in „Die Elastizität der Blutgefäße“ [10]:

„Man wird hierbei die Elastizitätslehre, die sich im allgemeinen nur mit unendlich kleinen Deformationen beschäftigt, in sinngemäßer Weise durch Ausbildung der Lehre von den endlichen Dehnungen erweitern müssen. Jedenfalls ist es ausgeschlossen, daß man mit der gewöhnlichen Elastizitätslehre auskommt, da bei den Gefäßen Dehnungen bis zu etwa 100% vorkommen können. Die Theorie wird ihre Berechtigung durch den Erfolg zu erweisen haben.“

Frank beschreibt darin die Theorie der endlichen Dehnung (▶ Abb.6 a, b, c und ▶ Abb.7) und schließlich die praktische Methode zur Bestimmung des Schlagvolumens von Mensch und Tier aufgrund der Windkesseltheorie und der Wellenlehre.

Tatsächlich ist ja die generierte Pulsquelle vergleichbar der akustischen Welle hinsichtlich Frequenz, Amplitude, Verstärkung (Amplifikation), Dämpfung (Windkesselfunktion) und Reflektion (Gefäßsteifigkeit). Frank hat auch bereits die Bedeutung der Herzfrequenz für die Blutdruckhöhe erkannt: „Der Einfluß der Häufigkeit des Herzschlages auf den Blutdruck und die Volumenkurve des Herzens ist im allgemeinen so gestaltet, dass bei einer gewissen mittleren Frequenz die größte Blutmenge in der Zeiteinheit ausgeworfen wird, sodass bei dieser Frequenz das Maximum des Blutdrucks erreicht wird.“ In den 1950er Jahren führte McDonald [18] grundlegende Experimente über den Zusammenhang von pulsatilem Druck und Blutfluss in den Arterien durch und zeigte, dass die optimale Frequenz für die ventrikuloarterielle Kopplung und Konduktion des Blutflusses in die großen Gefäße bei 60/min (1 Hertz) gegeben ist. Bei dieser Frequenz nimmt die Pulsquelle das Blut in der Diastole mit, Fluss- und Pulsquelle sind am besten synchronisiert und laufen parallel. Zwischen der Herzfrequenz und der Reflektion der Druckwelle besteht eine enge inverse Beziehung wie neuere Daten zeigen: Mit niedrigerer Herzfrequenz nimmt die Reflektion zu [34]. Daher muss heute bei der modernen Pulswellenanalyse der Einfluss der Herzfrequenz bei der Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit und des Augmentationsindex berücksichtigt werden. Es wird eine Normierung auf eine Herzfrequenz von 75/min empfohlen.

Diese Beispiele sollen zeigen, welche grundlegende Bedeutung die Erforschung der Pulsquelle durch Otto Frank hat und welche große Bedeutung ihr in unseren Tagen zukommt. Franks Versuche und seine daraus abgeleiteten Theorien ermöglichten schließlich auch den Klinikern seiner Zeit, die Blutdruckwerte richtig zu deuten und Einflussfaktoren wie Schlagvolumen, Pulsfrequenz, peripheren Strömungswiderstand und elastischen Gesamtwiderstand der Gefäße auf den systolischen und diastolischen Blutdruck zu bewerten. Wezler [32] schreibt dazu: „Denn dank unserer vertieften Einsicht sind – oder sollten wenigstens! – die Zeiten vorüber sein, wo man noch unbesehen jede Blutdrucksteigerung als Folge einer Erhöhung der peripheren Gefäßwiderstände und damit einer Vasokonstriktion ansprach.“ Damit sind wir wieder mitten in der aktuellen Medizin. Erst in diesem Jahr konnte schlüssig gezeigt werden, dass der Entwicklung einer systolischen Hypertonie tatsächlich die Entwicklung einer Gefäßsteifigkeit vorausgeht [13]. Diese häufigste Form der Hypertonie ist eben nicht durch einen erhöhten peripheren Widerstand gekennzeichnet.

a Teil I.
Die elastischen Verhältnisse einer Röhre.

1. Die Deformationen (strain) des elastischen Rohrs (Schlauch- oder Blutgefäß).
Es sei r der Radius, l die Länge eines zylindrischen Stücks des Rohrs, D die Dicke der Wand, dann ist:
der Querschnitt $Q = r^2\pi$
der Inhalt $J = r^2\pi l$
Bezeichnet man eine kleine Veränderung der Dimensionen mit d , dann ist
 $dQ = 2r\pi dr$
 $dJ = 2r\pi l dr + r^2\pi dl$.

Die in der Elastizitätslehre wichtigen relativen Verlängerungen, Erweiterungen usw. sind, wenn die Querrichtung des Rohrs mit y , die Längsrichtung mit x und die Dickenrichtung oder die Richtung in der Dicke der Wand mit z bezeichnet wird:
 $\frac{dy}{y} = \frac{dr}{r} = \epsilon_t$
= relative Vergrößerung der transversalen Wanddimension.
 $\frac{dx}{x} = \epsilon_l$
= relative Vergrößerung der Längsdimension der Röhre.
 $\frac{dz}{z} = \epsilon_D$
= relative Verdickung der Wand.

Ferner ist
 $\frac{dQ}{Q} = \frac{2r\pi dr}{r^2\pi} = \frac{2dr}{r} = 2\epsilon_t$ und
 $\frac{dJ}{J} = \frac{2r\pi l dr + r^2\pi dl}{r^2\pi l} = 2\epsilon_t + \epsilon_l$.

2. Die elastischen Spannungen (stress).
Ich setze, wie dies im allgemeinen bei den Membranen genügt, die Tangentialspannung
 $\tau_{xy} = \tau_{yx} = \tau_{xz} = 0$.

b Teil II.
Die Dehnungskurve.

Seit den Untersuchungen von Wertheim sind die verschiedensten Angaben über die sogenannten Dehnungskurven der organischen Substanzen gemacht worden. Gemeint ist mit der Dehnungskurve die Beziehung zwischen der Länge eines gedehnten Muskels, Bandes usw. und dem angehängten Gewicht, ohne daß diese Beziehung irgendwie diskutiert worden wäre. Ich will diese Kurven, ähnlich wie vorher, die Längen-Lastkurve nennen. Sie wurde von Wertheim mit der Gleichung $y^2 = ax^2 + bx$ angegeben. In unserer Bezeichnungsweise lautet die Gleichung: $(l-l_0)^2 = aP^2 + bP$, wenn P die Last bedeutet. Andere Untersucher haben eine Parabel, eine Exponentialkurve angenommen, so daß Roysich zu dem skeptischen Wort veranlaßt findet, mit den y und x wäre nichts anzufangen. Es nütze mehr die allgemeine Beurteilung des Kurvenverlaufs, ob sie gradlinig oder krummlinig usw. sei. Ich glaube dagegen, daß es unbedingt notwendig ist, einen rationelleren Ausdruck für die Form der Kurve zu finden, als es bis jetzt geschehen ist. Die kritische Entwicklung wird manche unrichtige Annahme beseitigen.

Der Grundbau der Lehre von den endlichen Dehnungen ruht auf den Definitionen der Spannung $\sigma = \frac{P}{q}$ und des Moduls $E = \frac{d\sigma}{d\epsilon_l}$.

a) Ich stelle zunächst die Form der Längenlastkurve fest, für eine Substanz, die ein konstantes E besitzt, für den Kautschuk bis zu mäßigen Belastungen

$$E = \frac{dP}{dl} \frac{P}{Q_0}$$

Die Integration ergibt:

$$l = \frac{l_0 Q_0 E}{Q_0 E - P}$$

c Teil III.
Die Geschwindigkeit der Pulswelle.

Die vorhergehenden Besprechungen haben selbstverständlich einen Einfluß auf die Berechnung der Geschwindigkeit der Pulswelle aus den Elastizitätsverhältnissen der Röhren. Ich gebe zunächst die Entwicklung der Wellengleichung ohne eine eingehende Kritik der Annahme. Ich behandle die Entwicklung aus guten Gründen genau so, wie ich dies bei der Theorie der elastischen Manometer getan habe, indem ich einmal die Volumverrückung V einführe. Dies Verfahren ist teilweise bemängelt worden. Ich mache aber darauf aufmerksam, daß bekannte theoretische Physiker bei ähnlichen Verhältnissen ähnlich vorgegangen sind. So Rayleigh, indem er $V = \text{Flux}$ in Band II S. 66 und 318 seines »Sound« bei Wellen einführt. Ebenso führe ich die wirksame Masse M' des Elements ein. Sie ist $e \frac{dz}{Q}$, wenn Q die Dichte ist. Der Druck p , der hier zu diesen Größen paßt, ist damit von selbst eingeführt. Als elastische Bezeichnung wähle ich den ebenfalls mit diesen Größen homogenen Elastizitätskoeffizienten κ . Die Entwicklungen lauten:

1. Dynamische Grundgleichung
 $\frac{\partial dx}{\partial t} \frac{\partial^2 V}{\partial t^2} = - \frac{\partial p}{\partial x} dx$

(Wie gewöhnlich sind hier die connectiven Glieder vernachlässigt.)

2. Kontinuitätsgleichung
 $dJ = - \frac{\partial V}{\partial x} dx$

3. Elastische Beziehung
 $\frac{dp}{dJ} J = \kappa$. Daraus $dp = \frac{\kappa dJ}{J}$

Aus 2 und 3 folgt:
 $dp = - \frac{\kappa}{Q} \frac{\partial V}{\partial x} = \text{Störungsdruck}$

Abb.6 a-c Auszüge aus der Arbeit „Die Elastizität der Blutgefäße“ von Otto Frank [10].

Sonderdruck für private Zwecke des Autors

Moenssche Schließungswelle.

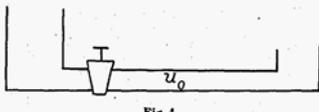


Fig. 4.

- $t = 0 \quad u = u_0$
- $t = 0 \quad p = 0$

bzw. $\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{\partial p}{\partial x} = 0$ für reibungslose Bewegung; $\frac{\partial p}{\partial x} = -\rho f u_0$ für Reibung.

- $x = 0 \quad t > 0 \quad u = 0$
- $x = l \quad t > 0 \quad p = 0$ bzw. $\frac{\partial p}{\partial t} = 0$

$u = F(at-x) - f(at+x)$
 $p = \rho a \{ F(at-x) + f(at+x) \}$

1. $u_0 = F(-z) - f(z) \quad \left. \begin{matrix} F(-z) = u_0/2 \\ f(z) = -u_0/2 \end{matrix} \right\}$ für z von 0 bis l

2. $p = \rho a \{ F(-z) + f(z) \} = 0 \quad \left. \begin{matrix} F(-z) = u_0/2 \\ f(z) = -u_0/2 \end{matrix} \right\}$ für z von 0 bis l

3. $0 = F(z) - f(z)$ oder $F(z) = f(z)$

4. $F(at-l) = -f(at+l)$ oder $F(z) = -f(z+2l)$ für beliebige z .

Fourier-Entwicklung.

Ohne Reibung:
 $u = 2u_0 \sum \frac{1}{kl} \cos kat \sin kx \quad kl = (2m+1) \frac{\pi}{2}$
 $p = -2\rho a u_0 \sum \frac{1}{kl} \sin kat \cos kx \quad n = ka$

Mit Reibung:
 $u = 2a u_0 \sum \frac{e^{-ht}}{ln} \cos (nt+\alpha) \sin kx \quad \tan \alpha = -\frac{h}{n}$
 $p = -2\rho a^2 u_0 \sum \frac{e^{-ht}}{ln} \sin (nt+2\alpha) \cos kx; h = \frac{l}{2}; n^2 + h^2 = a^2 k^2$

Wenn Anfangs- und Endpunkt vertauscht werden, also $x' = l-x$, vgl. Widerstoß II

dann $u = 2a u_0 \sum \frac{(-1)^m e^{-ht}}{nl} \cos (nt+\alpha) \cos kx'$
ebenso $p = -2\rho a^2 u_0 \sum \frac{(-1)^m e^{-ht}}{nl} \sin (nt+2\alpha) \sin kx'$

p wird für $t=0$ und $x=0$, da $\sin 2\alpha = -2p n/a^2 k$ ist, zu:
 $p_{t=0, x=0} = -2\rho a^2 u_0 \sum \frac{\sin 2\alpha}{ln} = \frac{4\rho a^2 u_0 h}{a^2} \sum \frac{n}{n l k^2}$
 $= 4\rho u_0 l \frac{h \cdot 4}{\pi^2} \sum \frac{1}{(2m+1)^2} = \frac{8}{\pi^2} \rho u_0 l f \cdot \frac{\pi^2}{8} = \rho u_0 l f$

d. h. dem Poiseuilleschen Gesetz entsprechend.

Abb.7 Auszüge aus dem Beitrag „Die Theorie der Pulswellen“ von Otto Frank [11].

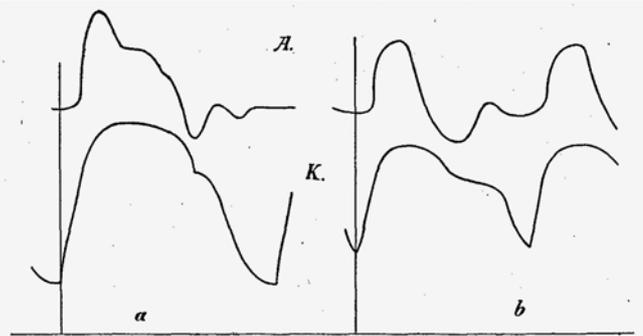


Fig. 23. (Versuch 2.) Druck-Curven von Kammer und Arterie bei starrer Arterie (a) und bei freischwingender Arterie (b).

Abb.8 Druckkurven mit Originallegende (Quelle: Frank O. Die Elastizität der Blutgefäße [10]).

Frank hat bereits die Charakteristika der Druckkurve eines steifen Gefäßes bzw. einer starren Arterie beschrieben (▶ Abb.8, Charakteristika der Druckkurven bei starrer Arterie).

Pulswellenanalyse heute

Die Pulswellenanalyse (PWA) ist die einfachste Methode, die uns heute zur nicht invasiven Untersuchung der Gefäßfunktion zur Verfügung steht. Die Aufzeichnung und Analyse der Pulswelle über einer Arterie mit den modernen Systemen [2, 30] erlaubt Rückschlüsse auf die Druckverhältnisse und die Gefäßelastizität.

Es können klinisch wichtige Parameter wie Augmentationsindex oder Pulswellengeschwindigkeit abgeleitet werden, die in direktem Zusammenhang zur Gefäßelastizität stehen. Inzwischen liegen Normalwerte für die Pulswellengeschwindigkeit

aus großen Kollektiven vor. Demnach ist von einer Gefäßsteifigkeit ab einer Geschwindigkeit von 11 m/s auszugehen [26]. Der aus der PWA errechnete zentrale (aortale) Blutdruck gilt als wichtige Zielgröße z.B. der antihypertensiven Therapie und ist mit dem kardiovaskulären Risiko stärker assoziiert als der Druck in der A. brachialis. In jüngeren Jahren und bei gesunden Gefäßen wird der aortale Druck durch die Oberarmmessung überschätzt. Im Alter und bei steifen Gefäßen verhält es sich umgekehrt. Die Gefäßsteifigkeit ist durch verschiedene Antihypertensiva unterschiedlich beeinflussbar und kann durch nicht medikamentöse Maßnahmen vermindert werden.

Unsere heutigen pathophysiologischen Konzepte und therapeutischen Überlegungen basieren auf den experimentellen Befunden des Münchner Physiologen Otto Frank zu Beginn des letzten Jahrhunderts. Die von Otto Frank erstmalig beschriebene Pulswellengeschwindigkeit ist heute der wichtigste Parameter der Gefäßsteifigkeit und wird für die präventive Medizin in den nächsten Jahren eine sehr große Bedeutung erlangen: Neben den klassischen vaskulären Risikofaktoren sind insbesondere ein erhöhter Kochsalzkonsum über viele Jahre und ein bei uns sehr häufiger Vitamin-D-Mangel zwei wichtige Faktoren, die zur vorzeitigen Gefäßalterung und -steifigkeit führen [1, 15, 20, 28]. Ein gesunder Lebensstil kann diese Entwicklung und damit die Entstehung einer (isolierten) systolischen Hypertonie im Alter verhindern bzw. verzögern [23, 25].

Literatur

- 1 Avolio AP, Clyde KM, Beard TC et al. Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis* 1986; 6: 166–169
- 2 Baulmann J, Homsy R, Uen S et al. Arterielle Gefäßsteifigkeit bei arterieller Hypertonie. Ein neuer Risikofaktor für linksventrikuläre Hypertrophie und Herzinsuffizienz?. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 447–452
- 3 Baulmann J, Nürnberger J, Slany J et al. Arterielle Gefäßsteifigkeit und Pulswellenanalyse Positionspapier zu Grundlagen, Methodik, Beeinflussbarkeit und Ergebnisinterpretation. *Dtsch Med Wochenschr* 2010; 01 4–14
- 4 Broemser Ph. *Verh Dtsch Gesel Kreislaufforschung* 1939; 12: 297
- 5 Frank O. Zur Dynamik des Herzmuskels. *Z Biol* 1895; 32: 370
- 6 Frank O. Die Grundform des arteriellen Pulses. *Z Biol* 1899; 37: 483
- 7 Frank O. Kritik der elastischen Manometer. *Z Biol* 1903; 44: 445
- 8 Frank O. Die Registrierung des Pulses durch einen Spiegelsphygmographen. *Münchener Med Wochenschr* 1903; 42: 1809–1810
- 9 Frank O. Der Puls in den Arterien. *Z Biol* 1904; 46: 441–453
- 10 Frank O. Die Elastizität der Blutgefäße. *Z Biol* 1920; 71: 255–272
- 11 Frank O. Die Theorie der Pulswelle. *Z Biol* 1926; 84: 91–130
- 12 Frank O. Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen- und Windkesseltheorie. *Z Biol* 1930; 90: 405
- 13 Kaess B, Rong J, Larson MG et al. Aortic Stiffness, Blood Pressure Progression, and Incident Hypertension. *JAMA* 2012; 308: 875–881
- 14 Laurent S, Katsahian S, Fassot C et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34: 1203–1206
- 15 Mayer O Jr, Filipovský J, Seidlerová J. The association between low 25-hydroxyvitamin D and increased aortic stiffness. *J Hum Hypertens* 2011; 26: 650–655
- 16 Marey EJ. *Physiologie Medicale du Sang*. Paris, 1863
- 17 Mancía G, De Backer G, Dominiczak A et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1118
- 18 McDonald DA. The relation of pulsatile pressure to flow in arteries. *J Physiol* 1955; 127: 533–552
- 19 Middeke M. Pulswellenanalyse. Renaissance einer alten Methode als moderner Biomarker der Gefäßsteifigkeit. *Dtsch Med Wochenschr* 2010; 01 3
- 20 Middeke M. Salzkonsum und kardiovaskuläres Risiko. Plädoyer für eine Salzreduktion. *Internist (Berl)* 2012; 53: 14–19
- 21 Middeke M. Pulswellen-Analyse deckt das Alter der Gefäße auf. *MMW Fortschr Med* 2012; 154: 61–63
- 22 Nürnberger J, Mitchell A, Wenzel RR et al. Pulswellenreflexion. Bestimmung, Einflussgrößen, Analyse und Anwendungsoptionen. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 97–102
- 23 Papamichael CM, Karatzis EN, Papaioannou TG et al. Acute combined effects of olive oil and wine on pressure wave reflections: another beneficial influence of the Mediterranean diet antioxidants?. *J Hypertens* 2008; 26: 223–229
- 24 Reindell H, Delius L. *Dtsch Arch Klin Med* 1948; 193: 639
- 25 Schmidt-Trucksäss AS, Grathwohl D et al. Relation of leisure-time physical activity to structural and functional arterial properties of the common carotid artery in male subjects. *Atherosclerosis* 1999; 145: 107–114
- 26 . The Reference values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values. *Eur Heart J* 2012; 31: 2338–2350
- 27 Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central hemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31: 1865–1871
- 28 Webb DR, Khunti K, Lacy P. Conduit vessel stiffness in British south Asians of Indian descent relates to 25-hydroxyvitamin D status. *J Hypertens* 2012; 30: 1588–1596
- 29 Weber T, Auer J, O'Rourke MF et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation* 2004; 109: 184–189
- 30 Weber T, Wassertheurer S, Rammer M et al. Validation of a Brachial Cuff-Based Method for Estimating Central Systolic Blood Pressure. *Hypertension* 2011; 58: 825–832
- 31 Wezler K. *Z Altersforschung* 1942; III: 199
- 32 Wezler K. Otto Frank zum Gedächtnis. *Z Biol* 1950; 103: 92–122
- 33 Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–1225
- 34 Williams B, Lacy PS et al. Impact of heart rate on central aortic pressures and hemodynamics: analysis from the CAFE study: CAFE Heart Rate. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 705–713



Prof. Dr. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München