

Hartkleprothesen

Citation for published version (APA):

Graafmans, J. A. M. (1992). Hartkleprothesen. *'t Cardiogram*, (kersteditie), 4-8.

Document status and date:

Gepubliceerd: 01/01/1992

Document Version:

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.tue.nl/taverne

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

openaccess@tue.nl

providing details and we will investigate your claim.

HARTKLEPPROTHESEN

J.A.M. Graafmans

**in: 't Cardiogram Kersteditie 1989
Pagina's 4 - 8**

**Stichting 't Cardiogram voor Hartpatiënten
Roermond**

HARTKLEPPROTHESEN

BIOMEDISCHE EN GEZONDHEIDS- TECHNOLOGIE

Voor technologische kennis en vaardigheden zijn er vele toepassingsgebieden denkbaar zoals bijvoorbeeld de gezondheidszorg. Aan de Technische Universiteit Eindhoven besteedt men sinds het begin van de jaren 70 aandacht aan wat officieel wordt genoemd de biomedische en gezondheidstechnologie (BMGT). Dit is een multidisciplinair gebied tussen de gezondheidszorg en de technologie waaronder alle activiteiten worden verstaan, waarbij technologische en natuurkundige kennis en vaardigheden worden gebruikt en aangeduid voor probleemstellingen uit de gezondheidszorg en de biologie.

In zo'n twintig vakgroepen verdeeld over alle faculteiten van de TUE zijn ongeveer 150 mensen actief (full-time of parttime) in onderwijs en onderzoek op dit gebied. Dat kan zijn materialenonderzoek t.b.v. nieuwe kunstorganen of -ledematen, het ontwikkelen van diagnostische, therapeutische of revalidatie apparatuur, het ontwikkelen van organisatiemodellen voor instellingen van gezondheidszorg, of puur fundamenteel onderzoek om meer inzicht te krijgen in de details die de werking van het menselijk lichaam bepalen. Er zijn dus legio aanknopingspunten tussen technische vakdisciplines en de geneeskunde. Dit artikel beschrijft het deel van de BMGT-activiteiten op de TUE die erop gericht zijn om te komen tot het ontwerp van hartklepprothesen. Dit multidisciplinaire onderzoek vindt plaats in de vakgroep Fundamentele Werktuigkunde van de faculteit der Werktuig-

bouwkunde in samenwerking met onderzoekers van andere faculteiten van de TUE en daarbuiten. In het onderzoek van de vakgroep kunnen drie hoofdlijnen worden onderscheiden:

- Onderzoek op het terrein van stromingen in (vertakkingen van) vervormbare bloedvaten en in het hart
- Onderzoek naar het gedrag van verbindingen in het spier-skeletstelsel, zoals het kniegewricht en de tussenwervelschijf
- Onderzoek naar de beschrijving en bepaling van het mechanisch gedrag van biologische materialen en structuren, bijvoorbeeld van ligamenten, kraakbeen, bot.

Deze lijnen zijn op talrijke plaatsen verweven. Een gemeenschappelijk kenmerk is de wisselwerking tussen modelvorming (vaak door middel van computersimulaties) en modelverificatie (vaak door geavanceerde experimenten).

Het totale BMGT-onderzoek aan de TUE is voor het grootste gedeelte ondergebracht in een drietal programma's:

- Technologie rond Vitale Functies
- Ziekenhuis Research Projekt
- Perceptieve informatieverwerking in wisselwerking met apparatuur en programmatuur.

Buiten deze programma's vindt verkennend onderzoek plaats waarin gezocht wordt naar nieuwe mogelijkheden en uitdagingen voor de technologie in de gezondheidszorg.

HARTKLEPPROTHESEN

Het hartklepprothesen project is een multidisciplinair onderzoeksprogramma dat in het midden van de zeventiger jaren is gestart. Het doel van het project is om op basis van het onderzoek naar het functioneren van de natuurlijke aortaklep, tot inzichten te komen die van nut kunnen zijn bij het ontwerpen van kunstmatige kleppen. Het project is gestart met een hydrodynamisch (stromings-)onderzoek met vooral inbreng vanuit de natuurkunde. In dit onderzoek is de interactie beschreven tussen de bewegingen van de klepvlies en de bloedstroming vanuit het hart in de aorta. Dit onderzoek is zowel verricht aan fysische modellen in laboratoriumopstellingen als in dierexperimenten. Er zijn verklaringen gevonden voor het mooi en gelijkmatig sluiten van de natuurlijke klep waardoor geen ontoelaatbare drukstoten optreden. Ook het stabiliserend mechanisme dat het flapperen van de klepvlies in de bloedstroom voorkomt (zoals een vlag in de wind) is onderzocht en verklaard.

In het daarop aansluitende dynamika onderzoek is getracht inzicht te krijgen in de klepweerstand. Bij een gegeven noodzakelijke bloedstroom en een bekende maximale pompdruk die het hart kan leveren zal het duidelijk zijn dat de weerstand die de hartklep in dit leidingsysteem van bloedvaten heeft, een belangrijke rol speelt. Deze klepweerstand is gemeten door de bewegingen van de verschillende onderdelen en de ophanging van de natuurlijke aortaklep te registreren. Tijdens elke hartcyclus verandert de weerstand van de klep van bijna nul (geopend) tot oneindig (gesloten). Voor het meten van de beweging van de verschillende klepdelen zijn minuskuul kleine meetspoeltjes (ca. 1 mm) ontwikkeld en geïmplanteed bij honden. Op basis van de resultaten van dit onderzoek zijn een aantal spanningsreducerende effecten verklaard.

In het vervolgonderzoek stonden de materiaaleigenschappen van de weefsels en de geometrie (vorm) van de klepdelen centraal. Inzicht is verkregen in de optimale wijze waarop de natuur de verschillende elementen tot een functionele constructie samenstelt en hoe de weefseigenschappen daartoe bijdragen. De specificaties voor nieuwe materialen voor een kunstklep en voor het uiteindelijke ontwerp van een klep vormen de problemen die nu onderzocht worden. Voor dat echter de eerste prototypes ontwikkeld zullen zijn is er nog een lange weg te gaan van evaluaties in dierexperimenten en andere proefopstellingen.

HART EN HARTKLEPPEN

Een goed werkend hart is van levensbelang. Het hart van mensen en zoogdieren werkt als een bloedpomp. Deze bestaat uit vier holtes: de rechter- en linkerboezem (RB en LB) en de rechter- en linker-kamer (RK en LK). De boezems dienen als verzamelruimte voor het bloed, de kamers zorgen voor het verpompen van het bloed naar het lichaam. Uit de RK naar de longen voor zuurstofopname en uit de LK naar de rest van het lichaam. Ongeveer een keer per seconde trekt het hart zich samen (systole) en ontspant weer (diastole). De boezems en de kamers doen dat ongeveer gelijktijdig, maar de boezems ongeveer 0,1 seconde eerder. Door dit tijdsverschil kunnen de boezems hun inhoud in de hartkamers pompen voordat deze gaan samentrekken. Om de bloedstroming in het hart te reguleren zijn er vier kleppen aanwezig: een aan de inlaat en een aan de uitlaat van de RK en LK. De inlaatkleppen zijn tamelijk grillig van vorm en zitten met spiertjes aan de hartkamerwand vast. De uitlaatkleppen daarentegen zijn ongespierd en rotatiesymmetrisch van vorm, ongeveer als een cirkel die uit 3 gelijke delen bestaat. Het onderzoekproject hartkleppen richt zich op de aortaklep: De uitlaatklep van de linkerkamer naar de lichaamslagader. Deze wordt het zwaarste belast en is door haar relatief eenvoudige structuur het gemakkelijkste te bestuderen. Er zijn in de loop van de tijd een groot aantal hartklepprothesen ontwik-

keld, grofweg te verdelen in mechanische kleppen (bijv. Starr-Edwards en Björk-Shiley klep) en vliesklepprothesen (bijv. Fascialata en Hancock klep). Hoewel kleppen van de eerste soort mechanisch sterk zijn hebben zij ook een aantal nadelen zoals:

- een groot drukverschil over de klep, vooral bij inspanning
- de blijvende noodzaak van het innemen van anti-stollingsmiddelen om te voorkomen dat het bloed niet samenklontert.
- het optreden van haemolyse (afbraak van bloedcellen)

De ontwikkeling van een vliesklep-prothese, die lijkt op de natuurlijke klep, zou mogelijk de genoemde bezwaren in zijn geheel weg kunnen nemen. Voorlopig zijn de resultaten met de biologische vliesklepprothesen op de lange duur niet heel bevredigend. Naast weefselveranderingen van het vlies kan de levensduur worden beperkt door het optreden van hoge spanningen of plaatselijke spanningsconcentraties in de vliezen.

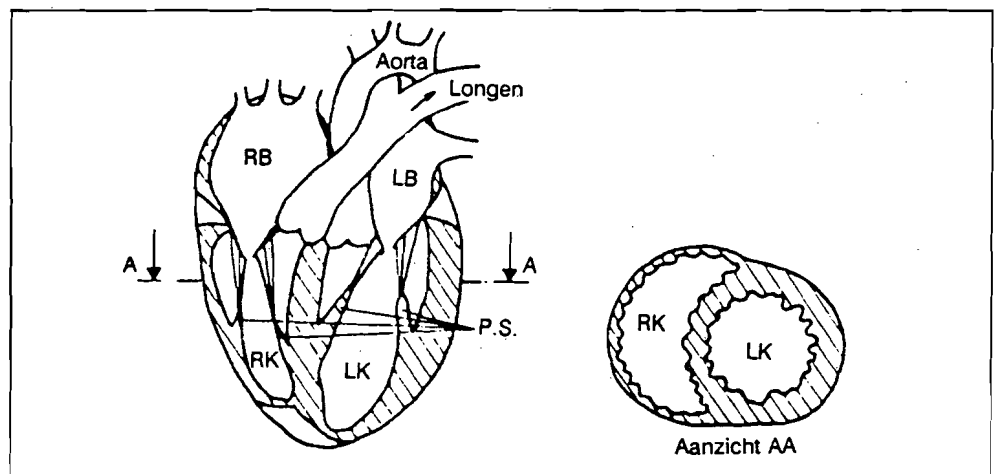
Gezien de bezwaren die kleven aan de huidige mechanische kleppen en de biologische vliesklepprothesen biedt de ontwikkeling van een prothese met kunststofvliezen een goed perspectief: een goede gelijkens met de natuurlijke aortaklep en men is niet afhankelijk van biologische materialen. De resultaten tot op heden blijken echter nog niet met de verwachtingen op de lange duur overeen te stemmen. Dit is het belangrijkste motief voor de groep van de TUE om in samenwerking met de Rijksuniversiteit Limburg onderzoek te verrichten naar het functioneren van de na-

tuurlijke aortaklep. Daarbij kwam aan het licht dat deze klep over een aantal subtiele mechanismen beschikt die ervoor zorgen dat de spanningen in de belaste vliezen vrij gering zijn.

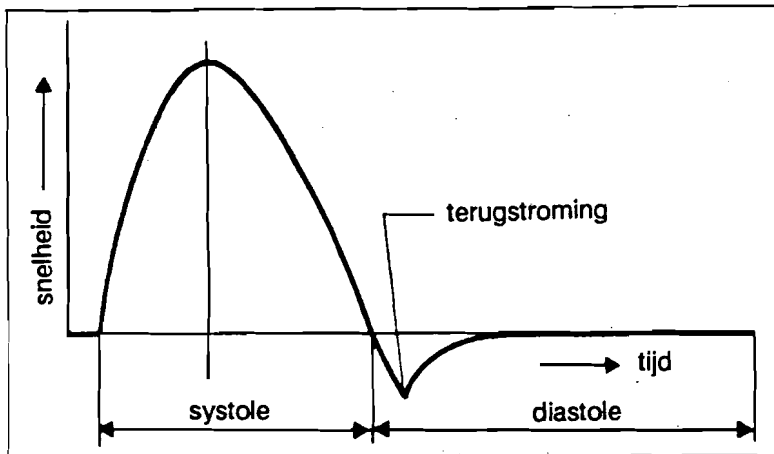
DE AORTAKLEP

Bij de mens is de inwendige diameter aan de uitstroomzijde ongeveer 20 mm. De klep bestaat in wezen uit 3 delen, drie dunne (0,6 mm) vliesjes, hun bevestiging aan de vaatwand (aortaklepring) en achter ieder vliesje een zakvormige uitzetting van de wand (sinus van Valsalva). De drie vliesjes liggen tijdens de diastole tegen elkaar aan en sluiten zo de aorta volledig af. Tijdens de systole perst de LK het bloed door de geopende aortaklep de aorta in. Er is dan een sterke voorwaartse stroming.

Deze stroming neemt geleidelijk in sterkte af als gevolg van de afnemende samentrekkingskracht van het hart (vloeistofvertragingfase). Op het einde van de systole wil het bloed terugstromen vanuit de aorta naar het hart. Dit kan echter alleen maar gedurende de tijd dat de aortaklep nog niet helemaal gesloten is. Tijdens de systole zijn de drukken in de aorta en LK gelijk. Tijdens de diastole is het drukverschil over de klep ongeveer 10kPa (ca 75 mm kwik). Ongeveer 80 jaar lang zal de aortaklep zo'n 2,5 miljard keer dit drukverschil moeten opvangen. Het zal duidelijk zijn dat deze geniale constructie van de natuur om bestudering en nabootsing vraagt.



Schema van hart (RB = Rechterboezem, RK = Rechterkamer, LB = Linkerboezem, LK = Linkerkamer, AK = Aorta klep, PS = Paillair spiertjes).



De stroomsnelheid in de aorta als functie van de tijd.

HYDRODYNAMIKA VAN DE AORTAKLEP

De hydrodynamika onderzoekt de bewegingen van vloeistoffen. In dit project zijn de interacties tussen de klepvliesbewegingen en de vloeistofstroming door de klep bestudeerd. Daarvoor zijn experimenten uitgevoerd in een vijfmaal vergroot tweedimensionaal perspex model van de aortaklep. De aorta wordt daarbij voorgesteld als een rechthoekig kanaal, de sinus als een halve cilinder. Daartussen bevindt zich een dun membraan als model voor het klepvlies. In het model werd de stroming zichtbaar gemaakt door met intervallen een stoot waterstofbelletjes in de vloeistof te persen. De vloeistofstroming en vliesbewegingen werden gefilmd.

Tevens werd in dierexperimenten het gedrag van de natuurlijke klep bestudeerd. Door het bloed tijdelijk te vervangen door een doorzichtige vloeistof kon men de klepvlies in het levende dier filmen. Uit deze experimenten blijkt dat de klep niet gesloten wordt door het terugstromen van het bloed naar het hart, hetgeen een vrij plotselinge sluiting zou betekenen. De klepsluiting begint al veel eerder. Wanneer de stroomsnelheid in de aorta afneemt beginnen de vliezen al geleidelijk naar elkaar toe te bewegen. Op het einde van de systole (uitstroom) is daardoor de klep al voor 75% gesloten en is nog maar een kleine terugstroming nodig om de klep volledig te sluiten. Deze sluiting onder invloed van de uitstrooming in plaats van de terugstroming is zeer bijzonder. Het geleidelijk sluiten van de klep blijkt vooral mogelijk te worden door de

aanwezigheid van een holte (sinus van Valsalva) achter het klepvlies, waarin de stroomsnelheid op het einde van de uitstrooming hoger is dan die van de hoofdstroom in de aorta. Door dit snelheidsverschil aan beide zijden van het vlies wordt dit vlies langzaam in de richting van de hoofdstroom gedrukt.

Wanneer deze holte niet of nauwelijks aanwezig is wordt dit mechanisme verstoord en zal de klep zich abrupter onder de invloed van de terugstroming sluiten. Daarnaast is ook nog gekeken naar de stabiliteit van de klepvlies. Net als een vlag in de wind kan ook een vlies in een vloeistofstroming flapperen. Dit wordt veroorzaakt door een snelheidsverschil aan weerszijden van het vlies. Het lijkt erop dat bij de aortaklep een stabiliserend mechanisme aanwezig is: Tijdens de systole vermindert de vloeistofstroming in de sinus holte het snelheidsverschil over het vlies.

DYNAMIKA VAN DE AORTAKLEP

De dynamika is de leer der bewegingsverschijnselen. In dit deel van het project is onderzocht hoe de veranderingen in de vorm van de bewegende aortaklep kunnen leiden tot vermindering van de spanningen in de klepvlies.

Deze spanningen worden o.a. bepaald door het drukverschil over de vliezen en de geometrie van de vliedophanging. De bewegingen (vormveranderingen) van de aortaklepring waaraan de vliezen zijn opgehangen zijn bestudeerd. Daartoe werden in de normaal functionerende aortaklep van een hond zes (1 mm grote) afstandsmeetsensoren aangebracht. Gemeten werd hoe de afstanden tussen deze sensoren ten opzichte van elkaar veranderen bij een normaal werkend hart. Tegelijkertijd werden druk en stroming gemeten. Het speciaal voor deze meting ontwikkelde elektronische systeem met de bijbehorende dataverwerking was in staat om de verplaatsingen te meten met een nauwkeurigheid van meer dan 99%.

Uit de dierexperimenten blijkt dat de aortaklepring met name aan de bovenkant (toppen) grote bewegingen toestaat. Ook de basis van de ring blijkt sterk te vervormen. De vliedophanging gedurende de diverse fasen van de hartslag zijn gunstig voor de spanningsopbouw in de vliezen. Bij samentrekking van het hart zorgt een grotere af-

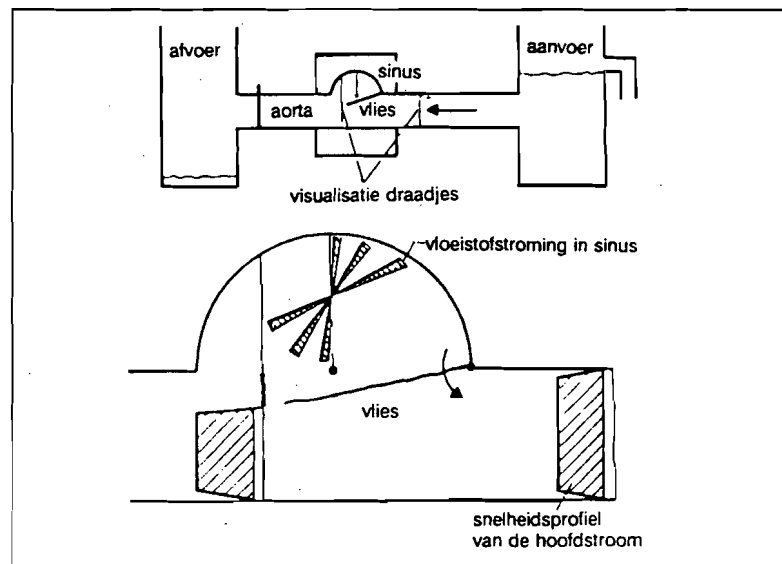


Fig. 3: Schematische weergave van het tweedimensionale model van de aortaklep en het waarneembare stromingspatroon tijdens de vertraging van de hoofdstroom (= einde van de systole).

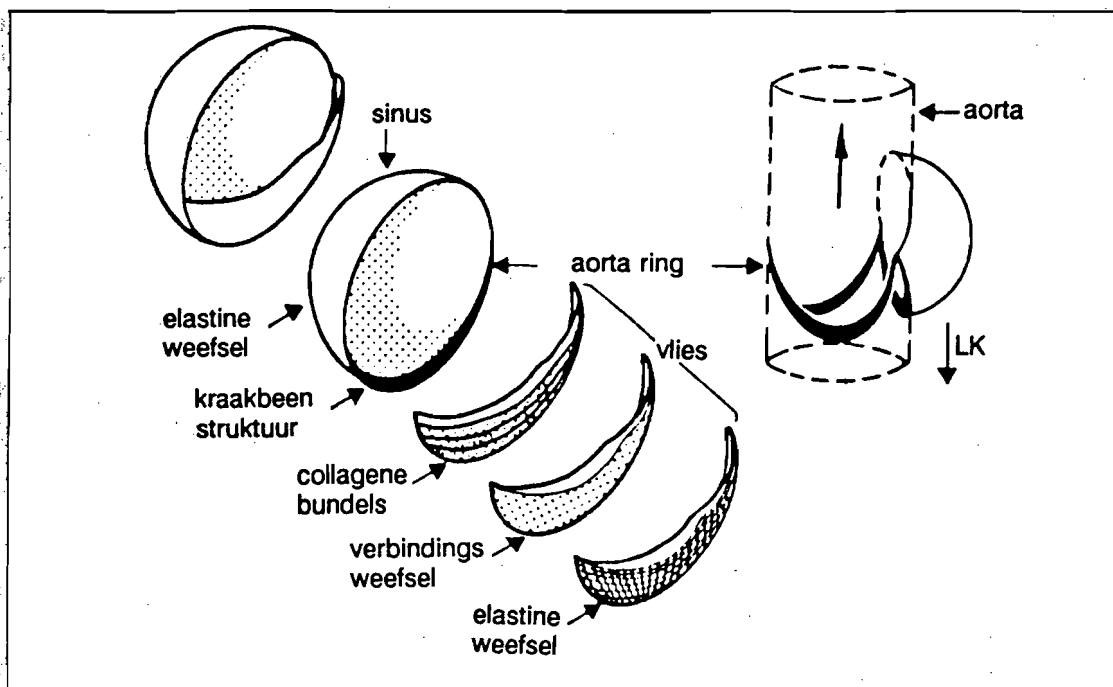


Fig. 4: Schets van de aanhechting en samenstelling van de aorta klep.

stand tussen de toppen voor een grotere doorstromopening en dus minder vloeistofkrachten op de vliezen.

Vlak na de sluiting van de klep zorgt de verende ophanging voor reductie van de piekspanningen op de vliezen.

Het belang van de vervorming van de klepbasis is nog onduidelijk, maar het geeft wel aan dat de stijve inhechtingsring zoals gebruikt bij de meeste klepprothesen tot problemen kan leiden. De mogelijke vervorming van de aortaklepring waarin de klepvliezen zijn opgehangen leidt dus tot vermindering van de spanningen in de klepvliezen. Ook de sinussen van Valsalva blijken een rol te spelen in de spanningsreductie. Wanneer het bloed op het einde van de hartslag wil terugstromen zorgen de sinussen ervoor dat dit bloed zich over een grotere ruimte kan verdelen met als gevolg spanningsverlaging. Dit is dus een tweede belangrijke functie van de sinussen naast de rol bij een gelijkmatige sluiting van de vliezen.

MECHANICA VAN DE AORTAKLEP

Dit onderzoek was gericht op de beschrijving van de relatie tussen de drukbelasting op de klep, de spanningsverdeling en de spanningsconcentraties in bepaalde onderdelen. Hierbij zijn vooral de vorm en de weefselsamenstelling van de klepdelen bestudeerd. Een belangrijk vormkenmerk is dat het vlies vlak bij de ophanging aan de klepring een insnoering vertoont. Deze insnoering kan worden beschouwd als een (elastische) scharnier, waardoor bij openen en sluiten van de klep daar ter plaatse geen noemenswaardige buigspanningen op zullen treden. Het weefselonderzoek liet zien dat de vliezen bestaan uit een elastine-laag (elastisch vezels) die gewapend is met relatief dikke (stijve) collageen-bundels. Deze bundels staan loodrecht op de lengterichting van de aorta. Hierdoor ontstaat een structuur die sterk lijkt op een markies (jaloezieën). Door deze bijzondere weefselsamenstelling zijn de vliezen tegelijkertijd sterk, stijf en beweeglijk.

De mechanische eigenschappen van het klepweefsel zijn ook m.b.v. experimenten geanalyseerd. Door in een proefopstelling aan het klepweefsel te trekken zijn drie fasen te beschrijven die karakteristiek zijn voor zachte biologische weefsels.

In de eerste fase is nagenoeg geen kracht nodig om het weefselstrookje te verlengen (elastine fase). In de overgangsfase worden de collageen vezels belast zodanig dat ze hun gegolfde vorm verliezen. In de derde fase (collageen fase) worden de stijve collageen bundels belast waarbij zelfs bij grote krachten weinig vervorming optreedt. Uit modelberekeningen is gebleken dat deze eigenschappen ervoor zorgen dat de spanningen in de vliezen zeer gelijkmatig verdeeld worden en dat de bundels ervoor zorgen dat de drukspanning op de vliezen wordt doorgeleid naar de minder kwetsbare aortawand. Daarnaast vertoont het klepweefsel visko-elastische eigenschappen. Dit betekent dat bij plotselinge snelle belastingen het materiaal zich elastisch gedraagt (als een veer die ineens uitrekt) en bij een langdurige aanhoudende belasting als het ware uitvloeit als stroop van een lepel.

HET ONTWERP VAN VLIESKLEPPROTHESEN

In het voorgaand beschreven onderzoek is het totale functioneren van de aortaklep aan bod gekomen. Gezocht is naar de unieke mechanismen in de klep die ervoor zorgen dat deze zo lang en goed kan blijven werken. Van groot belang blijken:

- De vroegtijdige klepsluiting tijdens de systole door toedoen van een holte achter ieder vlies.
- De reductie van vliesinstabiliteiten door de gerichte vloeistofvorming in de sinus van Valsalva.
- De reductie op de vliessamen-trekkingen vlak na de klepsluiting als gevolg van de meegaandheid van de klep.
- De verlaging van de spanningen in de vliezen door de beweging van de toppen van de aortaklepring.
- De optimale krachtdoorleiding als gevolg van de specifieke structuur en weefselsamenstelling.
- De reductie van buigspanningen in de vliezen door de aanwezigheid van een scharnierpunt in het vlies.

Gepoogd wordt nu om aan de hand van de verzamelde kennis over de natuurlijke aortaklep specificaties op te stellen voor het ontwerp van vliesklepprothesen. Hiertoe is eerst een numeriek (wiskundig) model

van de klep gemaakt waarin de verschillende eigenschappen eenvoudig (en goedkoop) kunnen worden veranderd. Eerst is de klep in gesloten toestand onderzocht. Om het wiskundige model te toetsen in experimenten werd de Hancock bioprothese gebruikt. Aangezien de numerieke en experimentele resultaten redelijk overeen kwamen werd het numeriek model vervolgens gebruikt voor de ontwerpstudie van een nieuwe klep. De nieuwe klep is in principe opgebouwd uit drie dunne vliesjes, versterkt met evenwijdig lopende vezels. De vliesjes zitten direkt vast op een stijf en laag frame. De vliezen hebben zeer specifieke eigenschappen voor vezel/vlies stijfheid, vezel/vlies dikte, vezelafstand, vliesgeometrie, enz.

De klep hierop gebaseerd wordt momenteel voor verdere laboratoriumexperimenten vervaardigd en beproefd. Tevens wordt het calcificatie probleem verder onderzocht, omdat gebleken is dat de buig- en rekvariaties die optreden bij het openen en sluiten van de klep, het verkalkingsproces versnellen. Hierdoor worden de vliezen stijver en funktioneert de klep niet meer. Daarnaast worden nieuwe matrix- en vezelmateriaal ontwikkeld en wordt de hechting tussen beide onderzocht. Een laatste belangrijk aandachtspunt is de biokompatibiliteit (lichaamsvriendelijkheid) van de nieuwe materialen om zo goed mogelijk aan de gewenste eigenschappen te voldoen.

De ontwerp- en materiaalspecificaties gekombineerd met de uit de praktijk verkregen klinische eisen dienen vervolgens uit te monden in een prototype. De weg van dit prototype tot een klinisch implanteerbare prothese is nog een lange. De invitro (laboratorium) testen en dierexperimentele evaluaties zullen nog tot vele veranderingen en optimalisatie aanleiding geven.

LITERATUUR

- A.A. van Steenhoven; The closing behaviour of the aortic valve. Dissertatie TUE, 1979
 A.A.H.J. Sauren; The mechanical behaviour of the aortic valve. Dissertatie TUE, 1981
 R.J. v. Renterghem; Aortic valve geometry during the cardiac cycle. Dissertatie TUE, 1983
 E.P.M. Rousseau; Mechanical specifications for a closed leaflet valve prosthesis. Dissertatie TUE, 1985

Ir. J.A.M.
 Graafmans
 Centrum voor
 BioMedische
 en
 Gezondheids-
 techno-
 logie (BMGT)
 Technische
 Universiteit
 Eindhoven
 (TUE).

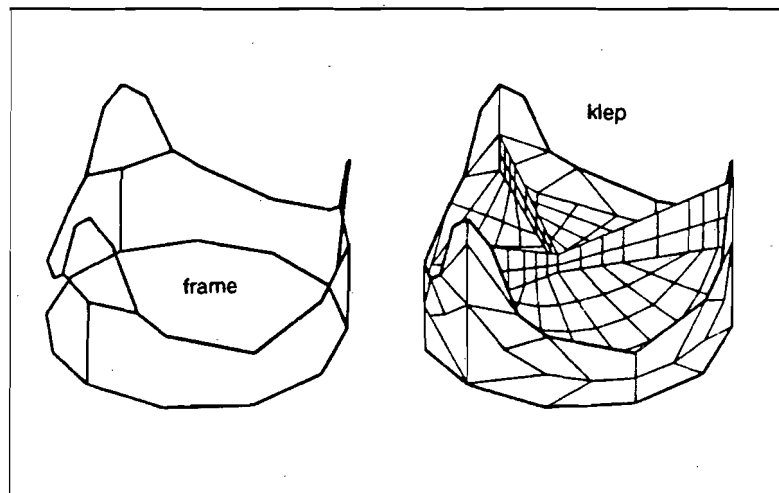


Fig. 5: Numeriek model van de gesloten aorta klep.