

# Interafdelingsproject hartklepprothesen : een evaluatie over het tijdvak 1974-1980 en een schets van de voortgang van het onderzoek

**Citation for published version (APA):**

Steenhoven, van, A. A., van Renterghem, R. J., Rousseau, E. P. M., & Sauren, A. A. H. J. (1981). *Interafdelingsproject hartklepprothesen : een evaluatie over het tijdvak 1974-1980 en een schets van de voortgang van het onderzoek*. Technische Hogeschool Eindhoven.

**Document status and date:**

Gepubliceerd: 01/01/1981

**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](http://www.tue.nl/taverne)

**Take down policy**

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

[openaccess@tue.nl](mailto:openaccess@tue.nl)

providing details and we will investigate your claim.

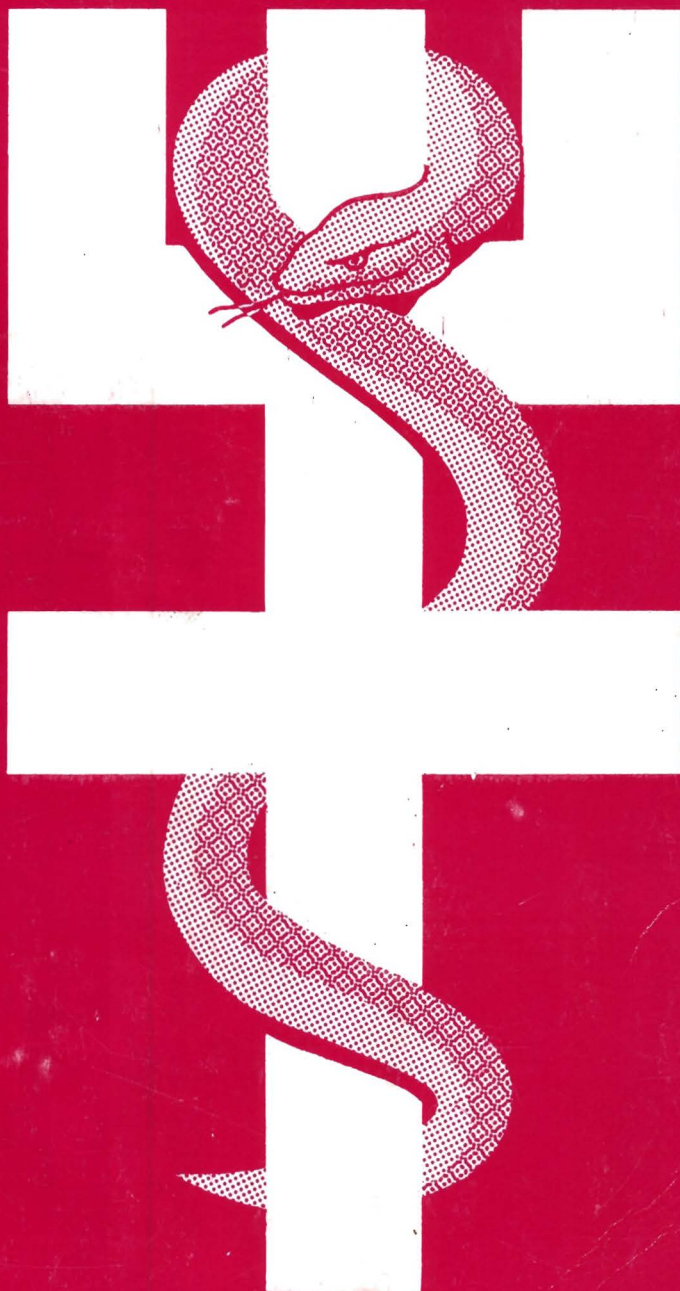
PWP  
81  
INT

M038777

COB 84522

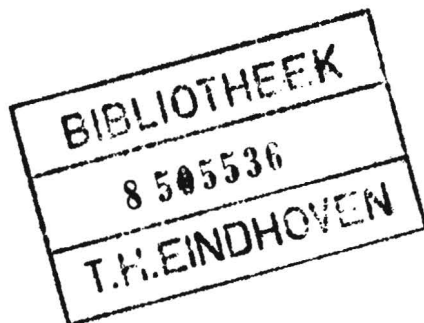
afdeling der  
werktuigbouwkunde

rapport  
van het laboratorium  
voor medische techniek



INTERAFDELINGSPROJECT "HARTKLEPPROTHESEN"

Het interafdelingsproject "Hartklepprothesen" -  
een evaluatie over het tijdvak 1974 - 1980 en  
een schets van de voortgang van het onderzoek.



20.01.1981  
A.A. van Steenhoven  
Projectleider

Bijdragen:  
Tekst : R.J. van Renterghem  
E.P.M. Rousseau  
A.A.H.J. Sauren  
Typewerk : I. Borg  
Figuren : A.J. Manders  
Foto's : Th.J.A.G. van Duppen  
H.G. Sonnemans

Voorwoord.

Eind 1974 werd het interafdelingsproject "Hartklepprothesen" opgericht door de vakgroepen Produktietechnologie en Technische Mechanica (afdeling der Werktuigbouwkunde), Transportfysica (afdeling der Technische Natuurkunde) en Meten en Regelen (afdeling der Electrotechniek). Het doel van het project is om door middel van de bestudering van de werking en de constructie van de natuurlijke aortaklep inzichten te verwerven die van nut kunnen zijn bij het ontwerp van hartklepprothesen.

Voor 1975 werd de ingediende projectaanvraag voor ondersteuning uit de Centrale Beleidsruimte gehonoreerd door toekenning van een LTD-plaats en materiële middelen. Voor 1976 werd bovendien nog een tweede LTD-plaats toegewezen. Op 1 januari 1981 kwam aan deze ondersteuning een einde.

Dit verslag vormt de afronding van de door de Centrale Beleidsruimte ondersteunde periode en geeft een beschrijving van het onderzoek alsook een verslag van het functioneren van het project in die periode. Bovendien wordt een schets gegeven van het onderzoek dat in de komende vier jaar binnen het Hartklepprothesen-project dient te worden uitgevoerd.

Inhoudsopgave.

Voorwoord.	1
1. BESCHRIJVING VAN HET HARTKLEPPROTHESEN-ONDERZOEK	3
1.1. Inleiding.	3
1.1.1. Het hart.	3
1.1.2. De aortaklep.	3
1.1.3. Doel van het Hartklepprothesen-project.	5
1.2. Onderzoekslijnen binnen het Hartklepprothesen-project.	5
1.2.1. De hydrodynamica van de aortaklep.	5
1.2.2. De dynamica van de aortaklep.	8
1.2.3. De mechanica van de aortaklep.	10
1.2.4. Het ontwerp van vliesklepprothesen.	12
1.3. Onderzoeksoutput.	14
1.4. Voortgang van het onderzoek	15
2. HET FUNCTIONEREN VAN HET PROJECT HARTKLEPPROTHESEN.	16
2.1. Schets historie.	16
2.2. Structuur en participanten van het project.	16
2.3. Personele en materiële middelen.	17
2.4. Onderwijsbijdrage.	17
2.5. Globale schatting totale onderzoeksinspanning.	17
2.5.1. Inleiding.	17
2.5.2. Onderverdeling naar onderzoekslijnen.	18
2.5.3. Onderverdeling naar achtergronddiscipline.	18
2.5.4. Onderverdeling naar medewerkersgroepen.	20
Bijlage 1: Publicaties binnen het Hartklepprothesen-project.	21
Bijlage 2: Afstudeerverslagen binnen het Hartklepprothesen-project.	23
Bijlage 3: Deelnemers aan en structuur van het Hartklepprothesen-project.	24

## 1. BESCHRIJVING VAN HET HARTKLEPPROTHESEN-ONDERZOEK.

### 1.1. Inleiding.

#### 1.1.1. Het hart.

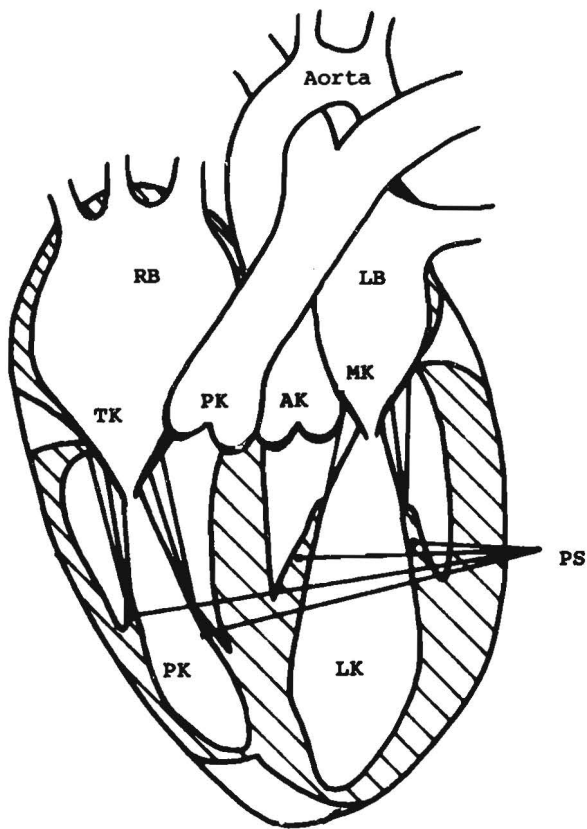
Het hart van mensen en zoogdieren bestaat uit vier holtes, de rechter (RB) en linker (LB) boezem en de rechter (RK) en linker (LK) kamer. Dit is schematisch weergegeven in figuur 1. Het hart werkt als een bloedpomp. Hierbij dienen de boezems als verzamelruimte voor het bloed en zorgen de kamers voor de verpompings van het bloed naar het lichaam. De rechter hart helft pompt het bloed naar de longen waar het verzadigd wordt met zuurstof. Dit zuurstofrijke bloed komt terecht in de linker boezem. De linker kamer zorgt er dan voor dat het bloed verplaatst wordt naar alle andere organen, de ledematen en weefsels. Nadat het bloed daar de zuurstof heeft afgestaan, komt het uiteindelijk weer terecht in de rechter boezem.

Ongeveer éénmaal per seconde trekt het hart zich samen (systole) en ontspant het zich (diastole). De boezems onderling en ook de kamers onderling doen dat gelijktijdig, maar de boezems ongeveer 0,1 seconde eerder dan de kamers. Dit tijdsverschil maakt het mogelijk dat de boezems hun inhoud kunnen pompen in de hartkamers voordat deze gaan samentrekken. Om de bloedstroming door het hart te reguleren zijn er vier kleppen aanwezig, een aan de inlaat van iedere kamer en een aan de uitlaat daarvan. Deze kleppen liggen alle vier in één vlak (figuur 1). De inlaatkleppen, de mitralis- (MK) en tricuspidalis (TK) klep zijn tamelijk grillig van vorm en de vliezen zitten met papillairspiertjes (PS) aan de kamerwand vast. De uitlaatkleppen, de aorta- (AK) en pulmonalis- (PK) klep, zijn daarentegen 120°-rotatiesymmetrisch van vorm en de vliezen zijn ongespierd. De aortaklep zal in het vervolg centraal staan, deels omdat zij de grootste belasting moet opnemen en deels omdat zij door haar relatief eenvoudige structuur het gemakkelijkst te bestuderen is.

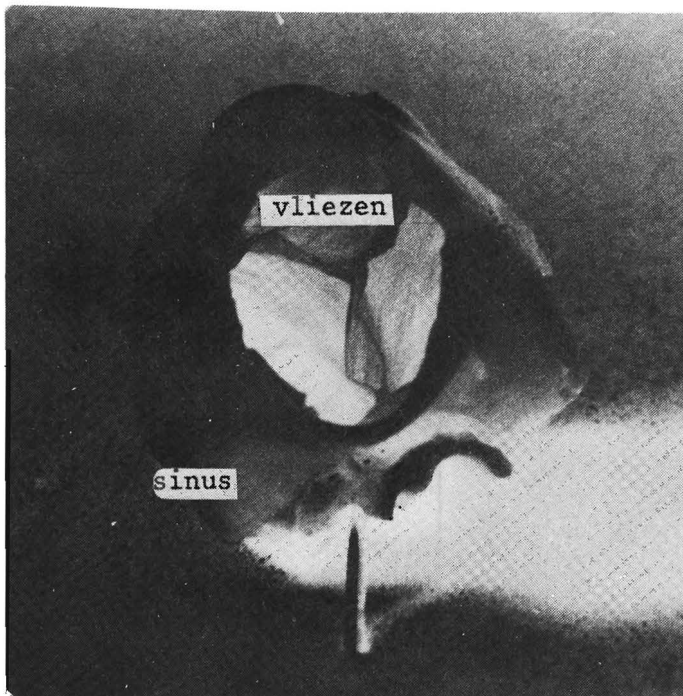
#### 1.1.2. De aortaklep.

De aortaklep bevindt zich tussen de lichaamsslagader (aorta) en de linker hartkamer. Bij de mens is haar inwendige diameter aan de uitstroomzijde ongeveer 20 mm. De klep bestaat in wezen uit drie delen: drie dunne (0.6 mm) vliesjes, hun bevestiging aan de klepwand (aortaklepring) en achter ieder vliesje een zakvormige uitzetting van de klepwand (sinus van Valsalva). De drie vliesjes liggen tijdens de diastole tegen elkaar aan en vormen zo een volledige afsluiting van de aorta (figuur 2).

De vloeistofflow in de aorta vlak achter de aortaklep, heeft een verloop zoals getekend is in figuur 5. Tijdens de systole perst de linker kamer het bloed door de geopende aortaklep de aorta in en is er dus sprake van een voorwaartse stroming. Geleidelijk aan neemt deze voorwaartse stroming af (vloeistofvertragingfase) als gevolg van de afnemende contractiekracht van het hart. Op het einde van de systole wil de vloeistof vanuit de aorta zelfs terugstromen naar de linker kamer en is de vloeistofsnelheid negatief. Dit is evenwel slechts mogelijk zolang de aortaklep nog niet geheel gesloten is. Daarna komt de vloeistof tot stilstand en wordt de vloeistofsnelheid dus nul.



Figuur 1: Schematische weergave van het hart. Zie de tekst voor de gebruikte symbolen.



Figuur 2: Foto van een gesloten varkens-aortaklep, gezien vanuit de aorta.

De drukken in de buurt van de aortaklep variëren sterk. Tijdens de systole zijn de drukken in de aorta en linker kamer ongeveer 120 mmHg. Tijdens de diastole zakt de druk in de aorta tot ongeveer 80 mmHg, maar die in de linker kamer tot nagenoeg nul. Gedurende ongeveer 80 jaar zal de aortaklep ongeveer 2,5 miljardmaal zo'n drukvariatie van 0 tot 80 mmHg moeten weerstaan. Om dit mogelijk te maken zijn er blijkbaar in de vormgeving en werkwijze van deze klep zeer subtiele mechanismen aanwezig die er voor zorgen dat de spanningen in de vliezen zo klein mogelijk zijn. Het zal duidelijk zijn dat deze geniale klepconstructie voor allerlei toepassingen om nabootsing vraagt! Maar voordat dit bevredigend kan gebeuren, moet wel eerst inzicht verkregen zijn in het gedrag en de werking van deze natuurlijke klep.

### 1.3. Doel van het Hartklepprothesen-project.

Het doel van het project is om door middel van de bestudering van het functioneren van de natuurlijke aortaklep tot inzichten te komen die voor het ontwerp van kunstmatige hartkleppen van nut kunnen zijn. Hoewel bestaande typen kunstkleppen bevredigend functioneren, zijn zeker verbeteringen mogelijk in het bijzonder ten aanzien van de drukval over de klep, de mate van bloedcelbeschadiging en stollingsverschijnselen. Met name is het streven gericht op een vliesklepprothese met kunststof vliezen. Een dergelijke klep heeft productie-technische voordelen boven een biologische vliesklepprothese, doch tot nu toe zijn nog geen bevredigende prothesen voorhanden. Het grote probleem was steeds de relatief zeer korte levensduur van de klep.

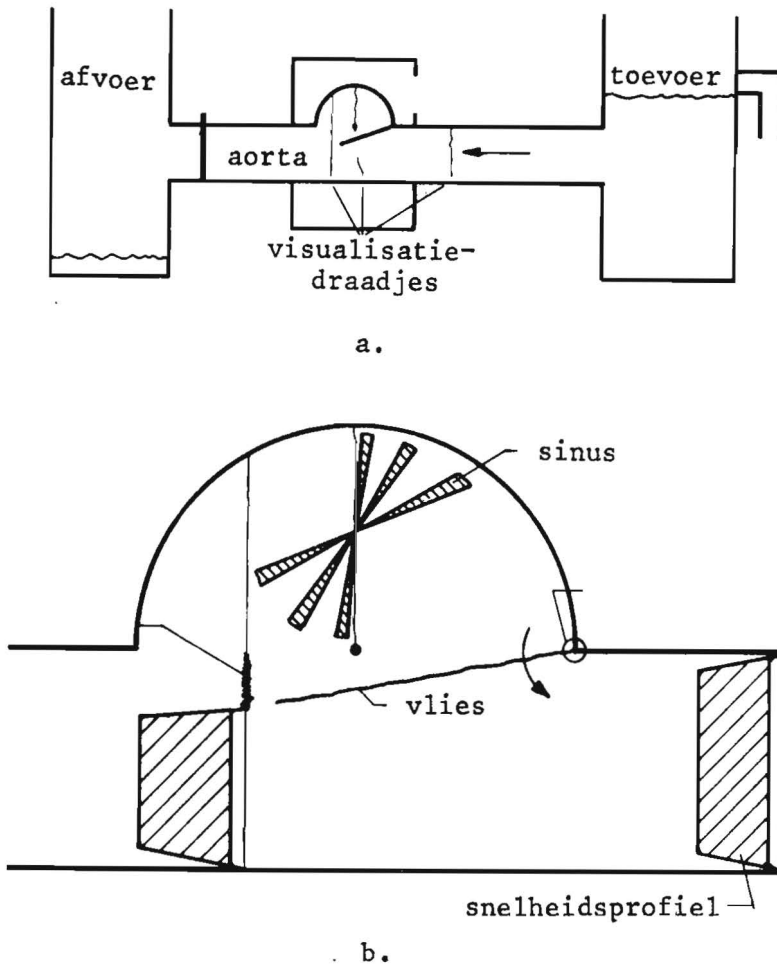
### 1.2. Onderzoekslijnen binnen het Hartklepprothesen-project.

Het onderzoek verloopt langs een viertal hoofdlijnen. De jaartallen geven de looptijd van het betreffende stuk onderzoek aan.

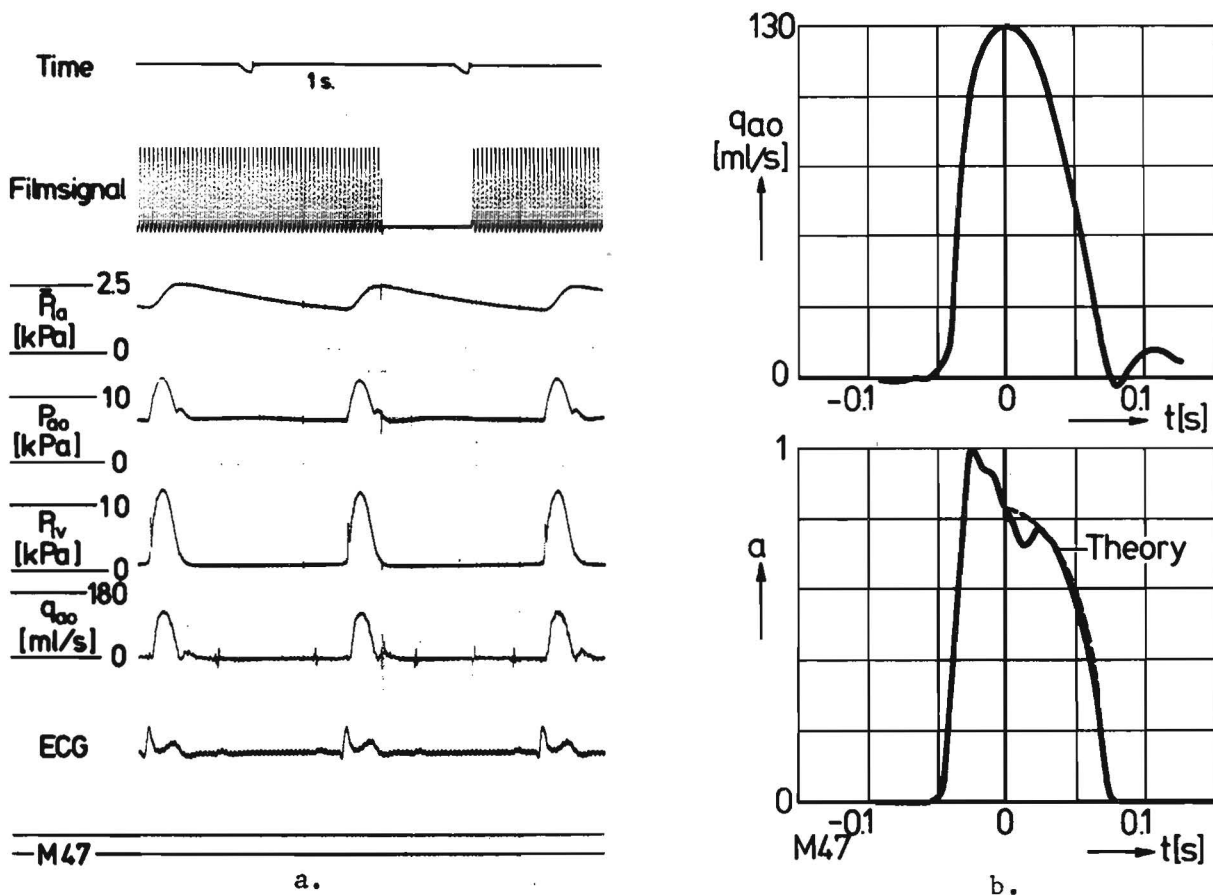
#### 2.1. De hydrodynamica van de aortaklep. [1975-1981]

Het doel van deze onderzoekslijn is de interactie te beschrijven tussen de klepvliesbewegingen en de vloeistofstroming in de aortaklep en dat met name tijdens het sluiten van de klep. Aan een 5x vergroot tweedimensionaal model van de aortaklep werden experimenten uitgevoerd. Zoals getekend is in figuur 3 wordt de aorta voorgesteld door een rechthoekig kanaal en de sinus van Valsalva door een halve cilinder. Daar tussen bevindt zich een dun membraan dat het vlies voorstelt. De opstelling is gemaakt van perspex en is daardoor volledig doorzichtig. De vloeistofstroming werd zichtbaar gemaakt met blokken waterstofbelletjes. De vliesverplaatsingen en de vloeistofstromingen tijdens het versnellen en vertragen van de hoofdstroming werden gefilmd. Tevens werd d.m.v. dierexperimenten (figuur 4) het gedrag van de natuurlijke aortaklep bestudeerd. Dit gebeurde door de klepvlies, nadat het bloed vervangen was door een doorzichtige vloeistof, in-vivo te filmen en vervolgens de vliesbewegingen te koppelen aan de bijbehorende vloeistofsnelheid in de aorta en de drukken in de aorta en de linker hartkamer. Uit al deze experimenten blijkt dat de klep niet alleen gesloten wordt door het terugstromen van de vloeistof vanuit de aorta naar de linker kamer, hetgeen een vrij plotselinge sluiting zou betekenen, maar dat de klepsluiting al veel eerder begint. Wanneer de vloeistof in de aorta begint te vertragen beginnen de vliezen al geleidelijk naar elkaar toe te bewegen. Dit leidt ertoe dat op het einde van de systole het doorstromingsoppervlak van de aorta reeds voor 75% door de





Figuur 3: Schematische weergave van a. de twee-dimensionale model-opstelling van de aortaklep en b. het gevisualiseerde vloeistofgedrag tijdens de vertraging van de hoofdstroming. Het blijkt dat dan het vlies de aorta inkomt. Daarbij blijft het snelheidsprofiel van de hoofdstroming onder het vlies vlak en ontstaat er aan de afstroombkant van het vlies een gebied van recirculatie. In de sinus is bovendien een wervel aanwezig.



Figuur 4: a. De fysiologische signalen zoals die in een in-vivo experiment geregistreerd zijn. Weergegeven zijn: ECG, aortaflow ( $q_{ao}$ ), linkerkamerdruk ( $P_{lv}$ ), aortadruk ( $P_{ao}$ ), gemiddelde linkerboezemdruk ( $\bar{P}_{la}$ ), filmsynchronisatiesignaal en tijdmarkering.

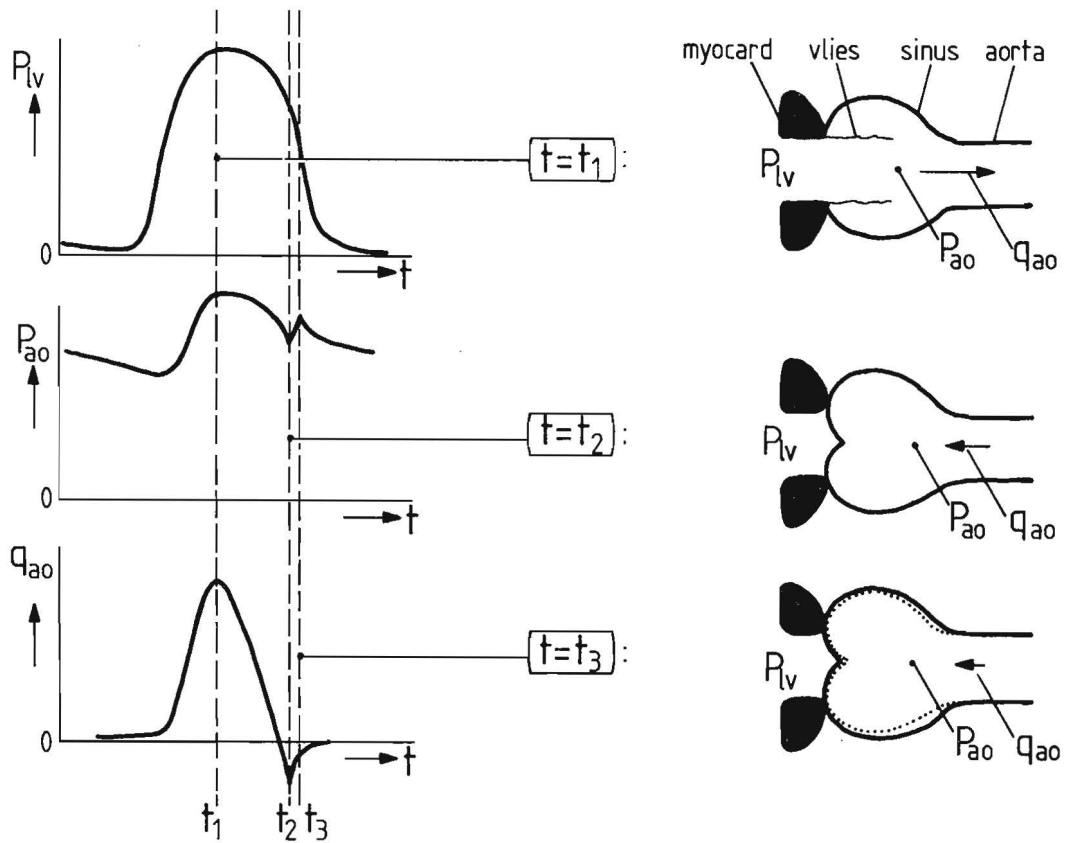
b. Het verband tussen de aortaflow ( $q_{ao}$ ), en het quotient van het momentane en het maximale klepdoorstromingsoppervlak ( $a$ ). De getrokken lijnen corresponderen met de experimentele resultaten. Duidelijk is de klepsluiting te zien tijdens de vloeistofvertragingsfase. De klepsluiting, zoals bepaald met het theoretisch model is weergegeven door de gestippelde lijn. De overeenstemming tussen theorie en experiment is zeker bevredigend te noemen.

klepvliesen is afgesloten en er nog slechts een kleine terugstroming nodig is om de klep volledig te doen sluiten. Deze sluiting onder invloed van de hoofdstroming en dus niet als gevolg van terugstroming is heel bijzonder. Zij wordt in wezen veroorzaakt door de bij de vloeistofvertraging behorende drukgradiënt in lengterichting. Een quasi-één-dimensionale beschrijving van de vloeistofstroming in de aorta onder het vlies, gebaseerd op de continuïteitsvergelijking en de instationaire Bernouilli-vergelijking tezamen met de aanname van uniforme druk aan de sinuskant van het vlies, blijkt een bevredigend beeld te geven van dit sluitingsgebeuren en van de parameters die dat proces bepalen. De belangrijkste factor die het geleidelijk sluiten van de aortaklep mogelijk maakt, blijkt de aanwezigheid van de sinusholte achter het vlies te zijn. Is de holte niet of nauwelijks aanwezig dan wordt het mechanisme, waar ook een vereffening van de druk in de sinus toe behoort, verstoord en zal de klep zich abrupt onder invloed van de terugstroming sluiten.

Een ander onderzoeksgebied omvat de stabiliteitsanalyse van de klepvliesen. Net als een vlag in de wind, kan ook een vlies in een vloeistofstroming flapperbeweingen uitvoeren. Dit hangt o.a. samen met het verschil in vloeistofsnelheid aan weerszijden van het vlies. Het lijkt erop dat bij de aortaklep een stabiliserend mechanisme aanwezig is, doordat in de sinusholte tijdens systole een vloeistofstroming aanwezig is (zie figuur 3), die dat snelheidsverschil over het vlies reduceert. Zowel theoretisch als experimenteel onderzoek wordt verricht ter doorgronding van dit mechanisme en van de rol daarbij van de vloeistofviscositeit en de specifieke klepgeometrie.

## 2.2. De dynamica van de aortaklep. [1978-1983]

Het doel van deze onderzoekslijn is na te gaan hoe veranderingen in de geometrie van de aortaklep kunnen leiden tot een reductie van de spanningen in de klepvliesen. Zo maakt een vergroting van het klepvolume een verlaging van het drukverschil over en van de spanningen in de vliezen mogelijk. De mate waarin een variatie in het volume van de klep bijdraagt tot een reductie van het drukverschil over de vliezen kan gekarakteriseerd worden met de grootte klepcompliantie, zijnde het quotiënt van de volumevariatie en de bijbehorende drukvariatie. Met modelonderzoek wordt nagegaan wat de invloed van de klepcompliantie is op de druk in de klep en hoe deze mathematisch beschreven kan worden. Het accent ligt daarbij op de tijdsperiode vlak na sluiting. Dan moet een terugstromende bloedmassa gekeerd worden, hetgeen gepaard gaat met een drukverhoging in de klep (zie figuur 5). Bij de modelstudie wordt, uitgaande van een gelineariseerde benadering van de Navier-Stokes- en de continuïteitsvergelijking, met behulp van Laplacetransformatie een voorspelling gedaan over de druk in de klep wanneer deze plotseling sluit. De voorspelling wordt vervolgens getoetst in een stromingsopstelling die een nabootsing is van het theoretische model. Daarnaast wordt met in-vitro in in-vivo onderzoek nagegaan hoe groot de klepcompliantie is, waarvan deze afhankelijk is (bijvoorbeeld van de druk in de klep) en hoe groot de bijdragen van de afzonderlijke klepdelen tot deze klepcompliantie zijn. Bij het in-vitro onderzoek wordt de statische klepcompliantie van aortakleppen van varkens en het aandeel daarin van de klepdelen bepaald. Dit geschiedt door een bekende drukvariatie aan een klep(deel) op te leggen en de bijbehorende volumeveranderingen te registreren. Een resultaat van dit onderzoek is dat de sinussen minimaal tien maal zoveel als de vliezen bijdragen tot de grootte van de klepcompliantie. Behalve dat de sinussen een functie



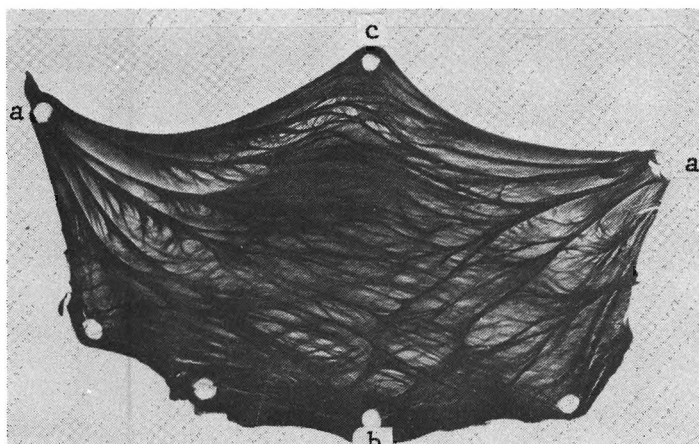
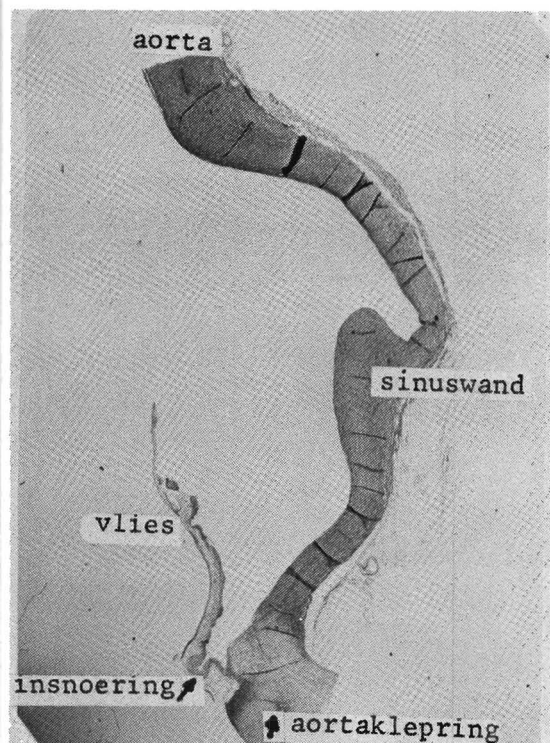
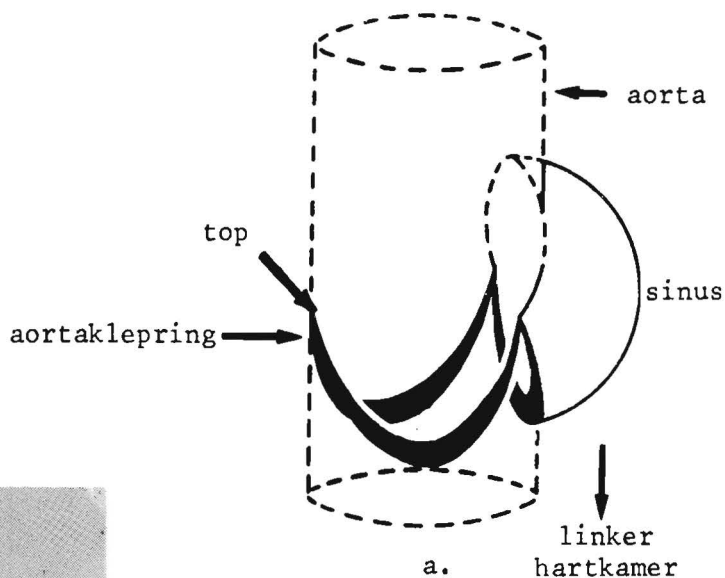
Figuur 5: Schematische weergave van linkerkamerdruk ( $P_{lv}$ ), aortadruk ( $P_{a0}$ ), aortaflow ( $q_{a0}$ ), en aortaklepgeometrie als functie van tijd ( $t$ ). Hierbij correspondeert  $t = t_1$  met het begin van de vloeistofvertragingfase,  $t = t_2$  met het moment van volledige klepsluiting en  $t = t_3$  met een tijdstip net na klepsluiting. De drukverhoging in de klep op  $t = t_3$  wordt verkleind door een vergroting van het klepvolume.

hebben voor het sluitingsgedrag lijken ze vlak na sluiting van de klep tevens te zorgen voor een reductie van het drukverschil over de vliezen! Bij het in-vivo onderzoek worden tenslotte de dynamische klepcompliantie en de bijdragen daarin van de klepdelen bepaald voor een "fysiologisch" functionerende aortaklep. Daartoe worden in een normaal functionerende aortaklep van een hond afstandsmetingen gedaan met kleine (~ 1 mm) inductieve afstandsmetsensoren, waarbij tevens de linkerventrikeldruk, de aortadruk en de aortaflow geregistreerd worden. De afstandsmetsensoren worden vooraf met behulp van open-hart chirurgie in de klep aangebracht. De afstands- en drukmetingen worden met behulp van een computerprogramma vertaald naar dynamische compliantie van de klep(delen).

De studie naar de kinematica van de aortaklepring staat centraal bij het onderzoeksgebied naar mogelijke spanningsreducerende kwaliteiten van de aortaklepring voor de vliezen. Uit histologisch onderzoek aan de aortaklep blijkt dat de aortaklepring met name aan de toppen grote bewegingen toestaat (zie figuur 6). Deze bewegingen kunnen tot stand komen door de drukken op de klepdelen in combinatie met de specifieke weefseleigenschappen van de aortaklep. De bewegingen kunnen in de diverse fasen van de hartslag gunstig werken op de spanningsopbouw in de vliezen. Zo kan in systole een vergroting van de afstand tussen de toppen van de aortaklepring een grotere klepdoorstromingsopening bewerkstelligen met als gevolg verminderde vloeistofkrachten op de vliezen. Vlak na klepsluiting kan een bewegende aortaklepring spanningspieken in de vliezen reduceren door als verende ophanging voor de vliezen te fungeren. Tevens kan de bewegende aortaklepring de kromtestraal van de opgehangen vliezen tijdens diastole verkleinen met als gevolg spanningsreductie. Deze hypothesen worden experimenteel onderzocht en gekwantificeerd uitgaande zowel van een in-vivo bepaling van de ruimtelijke geometrie van de aortaklepring, waarbij de linkerventrikeldruk, de aortadruk en de aortaflow gelijktijdig geregistreerd zijn, als van een modelmatige beschrijving van de kinematica van de aortaklepring, opgesteld op grond van literatuurgegevens en histologiegegevens. Voor de in-vivo bepaling worden dezelfde experimenten gebruikt als bij de bepaling van de dynamische klepcompliantie.

### 1.2.3. De mechanica van de aortaklep. [1976-1981]

Het doel van deze onderzoekslijn is een beschrijving te geven van de samenhang tussen de drukbelasting op de gesloten klep en de daardoor veroorzaakte spanningsverdeling en spanningsconcentraties in het klepweefsel. Een belangrijk onderdeel hierbij is de studie naar de vorm en de weefselsamenstelling van de verschillende delen van de klep. Uit het vormonderzoek (figuur 6) kwam als opvallend kenmerk naar voren dat in het vliesmidden in de nabijheid van de aortaklepring een sterke insnoering van het vlies aanwezig is die evenwijdig loopt aan de aortaklepring ter plaatse. Deze insnoering kan worden beschouwd als een (elastisch) scharnier dat de vliesbewegingen tijdens openen en sluiten van de klep mogelijk maakt zonder dat daarbij noemenswaardige buigspanningen optreden. Het weefselonderzoek gebeurt aan de hand van zeer dunne plakjes weefsel (coupes van 5 - 10  $\mu\text{m}$ ), die op verschillende plaatsen uit de varkens-aortaklep worden gesneden. Uit dit onderzoek is gebleken dat de klep voornamelijk bestaat uit twee componenten: het zeer elastische elastine en het stijve collageen. De dunne vliezen blijken te bestaan uit een elastine-laag die gewapend is met relatief dikke collageenbundels. Deze bundels lopen loodrecht op de lengterichting van de aorta en zij zijn verankerd in de kraakbeenachtige



Figuur 6: a. Schematische weergave van de aorta, de aortaklepring en één sinusholte.  
b. Histologische coupe (7  $\mu$ m dik), genomen in de richting b - c zoals aangegeven in Fig. 6c. Duidelijk is hierin de insnoering van het vlies in de nabijheid van de klepring te zien. (Oorspronkelijke vergroting: 5x).  
c. Vlies afkomstig uit de aortaklep van een varken. Het vlies is langs de lijn a-b-a losgeprepareerd van de aortaklepring. Het netwerk van collageenbundels is duidelijk herkenbaar. (Oorspronkelijke vergroting: 3x).

aortaklepring (figuur 6). Hierdoor ontstaat een structuur die sterk lijkt op een markies (opvouwbaar zonnescerm). Door deze bijzondere weefselsamenstelling paren de vliezen grote beweeglijkheid aan grote sterkte en stijfheid. De wanden van de sinusholten bestaan voornamelijk uit elastinevezels, ingebed in glad spierweefsel. Op basis van het duidelijke verschil in weefselstructuur van de vliezen en de sinuswanden mag men uitgesproken verschillen in de mechanische eigenschappen van deze klepdelen verwachten.

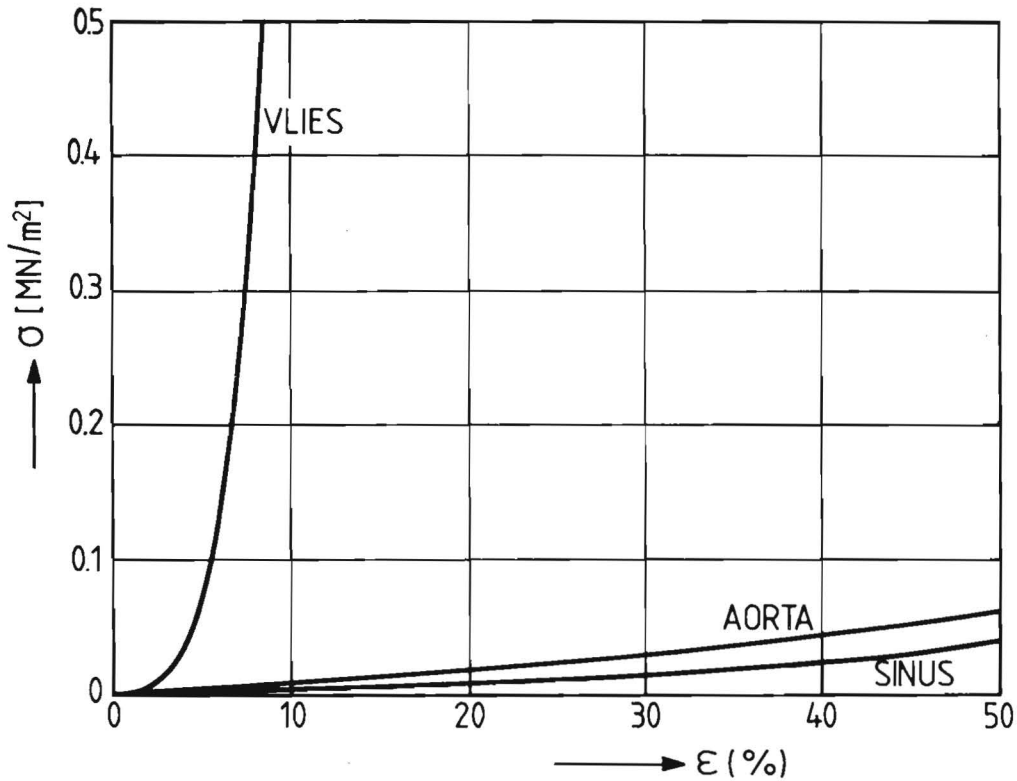
Een ander onderzoeksgebied omvat de experimentele en theoretische analyse van de mechanische eigenschappen van het klepweefsel. De belasting- vervormingskrommen van het klepweefsel vertonen drie fasen die karakteristiek zijn voor de meeste weke biologische weefsels: in de eerste fase is nagenoeg geen kracht nodig voor verlenging van een weefselstrookje. Dit is de zogenaamde elastinefase. In de tweede fase - de overgangsfase - worden de collageen vezels en vezelbundels belast waarbij deze hun gegolfde vorm steeds meer verliezen totdat tenslotte in de derde of collageenfase de belasting door de nu gestrekte collageenvezels wordt opgenomen en het typische (nagenoeg) lineaire verband tussen belasting en verlenging ontstaat. De tendenzen in de resultaten van trekproeven, uitgevoerd met weefselstrookjes die op verschillende plaatsen en in verschillende richtingen uit de klep zijn genomen (figuur 7), zijn te verklaren uit de weefselsamenstelling van de klepdelen. Zo is de stijfheid van het vliesweefsel in de richting van de collageenbundels aanzienlijk groter dan in de richting loodrecht daarop. De bovengenoemde drie fasen zijn in de trekkromme voor beide richtingen duidelijk te onderscheiden. Het weefsel van de sinuswanden vertoont de laagste stijfheid terwijl de collageenfase in de trekkromme nagenoeg ontbreekt. Daarnaast vertoont het klepweefsel visco-elastische eigenschappen. Uitgaande van een niet-lineair visco-elastisch materiaalmodel wordt gewerkt aan een kwantitatieve beschrijving van deze fenomenen.

Mede op basis van het voornoemde materiaalonderzoek vindt de theoretische modelvorming plaats van het mechanisch gedrag van de gesloten klep onder drukbelasting. De modelvorming is gebaseerd op de methode der eindige elementen. Niet-lineaire aspecten - geometrisch en constitutief - worden in de beschouwingen meegenomen. Hierbij worden twee typen elementen gebruikt, namelijk kabel- en membraanelementen. De kabels dienen voor de schematisering van de collageenbundels in de vliezen terwijl de membranen voor de modelvorming van de elastinelaag in de vliezen en de wanden van de sinusholten worden toegepast. Via kwantificering van de parameters die de spanningsverdelingen in de klep bepalen is het mogelijk om eventueel aanwezige spanningsreducerende mechanismen te onderkennen.

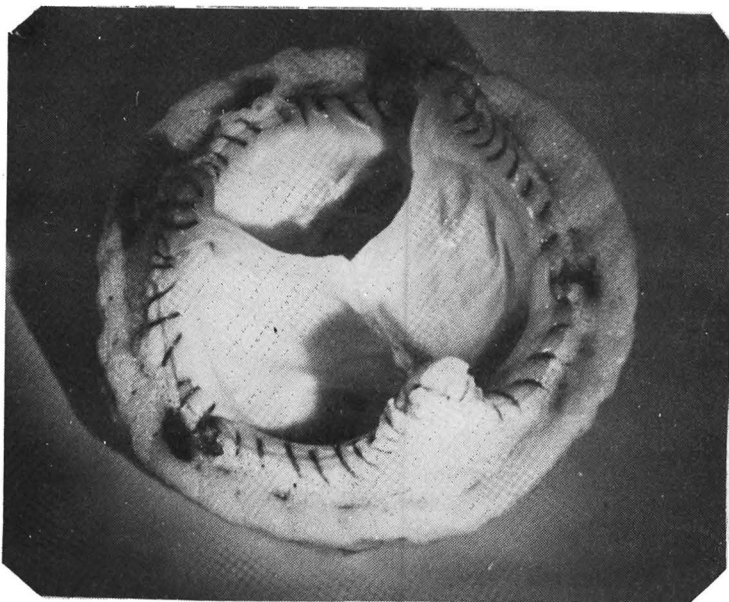
#### 2.4. Het ontwerp van vlieskleprothesen. [1980-1985]

Het zal duidelijk zijn dat in de drie, tot nu toe beschreven onderzoekslijnen het totale functioneren van de aortaklep, vanaf de vliesbeweging tot en met de spanningen in de vliezen, aan bod komt. Er wordt daarbij gericht gezocht naar de unieke mechanismen in de klep, die het mogelijk maken dat deze zo lang kan blijven werken. Hoewel een aantal aspecten momenteel nog onderwerp van onderzoek zijn, zoals in het voorgaande beschreven is, kan nu reeds worden geattendeerd op:

- i) de vroegtijdige klepsluiting tijdens de systole door toedoen van een holte achter ieder vlies.
- ii) de reductie van vliesinstabiliteiten door de aanwezigheid van een gerichte vloeistofstroming in de sinus van Valsalva.



Figuur 7: Experimenteel bepaalde trekkrommen voor vlies- en sinusweefsel uit één klep en voor het aortaklepweefsel vlak boven de klep. Hierbij staat  $\sigma$  voor de spanning en  $\epsilon$  voor de rek. De proefstrookjes waren uitgeprepareerd in richtingen, evenwijdig aan de voorkeursrichting van de collageeenbundels in het vlies. Het verschil in de karakteristieken voor het vliesweefsel enerzijds en het in grote lijnen onderling identieke sinus- en aortaweefsel is aanmerkelijk.



Figuur 8: Een historisch voorbeeld van een vliesklepprothese. Deze zogenaamde fascia lata-klep bestond uit vliezen gemaakt uit het dekvlies van de bovenbeenspier van de te opereren patient. De aanheftingsrand voor de vliezen bestond uit een metalen (titanium) frame bedekt met Dacron-stof.



- iii) de reductie van vliesspanningen vlak na de klepsluiting ten gevolge van de grote sinuscompliantie.
- iv) De verlaging van spanningen in de vliezen door de beweging van de toppen van de aortaklepring.
- v) een optimale spanningsopvang en krachtdoorleiding in de klep ten gevolge van de specifieke structuur en weefselsamenstelling.
- vi) 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 vergaarde kennis over de natuurlijke aortaklep, specificaties op te stellen voor het ontwerp van vlieskleprothesen (zie figuur 8).

Om tot een klinisch toepasbare prothese te kunnen komen, dient naast de technische ontwerp-specificaties ook een geschikt materiaal voor handen te zijn. Een van de belangrijkste materiaalkenmerken dient te zijn dat het gedurende een zeer lange tijd een wisselende belasting kan weerstaan. Om inzicht te krijgen in het mechanisme van materiaalbezwijking op de lange duur, wordt een vergelijkende studie uitgevoerd tussen natuurlijk aortaklepweefsel van varkens en chemisch behandeld weefsel. Onderzocht wordt nu of de beperkte levensduur samenhangt met een wijziging in de materiaalkarakteristieken in de loop der tijd (zoals in het visco-elastisch gedrag), en of dat tot een voorspelling kan leiden van het bezwijkgebeuren. Dit dient uiteindelijk te leiden tot specificaties voor materiaalkeuze.

De ontwerp- en materiaalspecificaties, gecombineerd met uit de kliniek verkregen klinische eisen, dienen tenslotte omgezet te worden in een concrete constructie van een vlieskleprothese. De weg tussen prototype en klinisch toepasbare prothese vereist nog in-vitro- en dierexperimentele evaluatie. Dit zal een regelmatig bijstellen van de constructie inhouden. Het is dan ook niet op voorhand gegarandeerd dat dat leidt tot een beter functionerende vlieskleprothese, hoewel daar wel bewust naar wordt gestreefd.

### 1.3. Onderzoeksoutput.

De onderzoeksinspanningen binnen het interafdelingsproject "hartkleprothesen" hebben tot nu toe het volgende aan output opgeleverd:

- 11 internationale publicaties (zie bijlage 1).
- 4 nationale publicaties (zie bijlage 1).
- 1 dissertatie (zie bijlage 1).
- 7 abstracts voor internationale congressen.
- 4 abstracts voor nationale congressen.
- 14 voordrachten voor internationale congressen en in het buitenland.
- 19 voordrachten in Nederland.
- 42 interne rapporten, waarvan 28 door medewerkers, 10 door studenten en 4 reisverslagen.
- 14 afstudeerverslagen (zie bijlage 2).
- 28 stageverslagen.
- 4 vrije-proefverslagen.
- 4 films.

Het heeft in het kader van dit rapport geen zin alle voordrachten, abstracts, rapporten en verslagen op te sommen. Daarom zijn alleen de publicaties opgesomd (zie bijlage 1), omdat zij een beeld geven van de onderzoeksresultaten, alsmede ook de afstudeerverslagen (zie bijlage 2), omdat zij inzicht geven in de aard van de afstudeeronderzoeken. Een

opsomming van alle publicaties, voordrachten, abstracts, rapporten en verslagen tot nu toe, is te vinden in de voortgangsrapporten 1 t/m 14 van het Hartklepprothesen-project.

#### 1.4. Voortgang van het onderzoek.

Het onder 1.2 beschreven onderzoek is of wordt in het kader van een viertal promotie-onderzoeken uitgevoerd. Het hydrodynamica-onderzoek is nagenoeg afgerond. De studie naar het sluitingsgedrag van de aortaklep kwam d.m.v. een promotie eind 1979 tot een einde, terwijl het vliesinstabiliteiten onderzoek naar schatting nog een jaar zal doorgaan. Het dynamica-onderzoek is nu halverwege, zowel het modelmatige als het dierexperimentele onderzoek is in volle gang. Naar verwachting zal de afrondende dissertatie eind 1982 verschijnen. Het mechanica-onderzoek verkeert in de afrondingsfase, de laatste experimenten worden uitgewerkt en de theoretische analyses uitgevoerd. De promotie is gepland voor eind 1981. Het ontwerp-onderzoek, tenslotte, is zojuist aangevangen en zal, indien subsidie verkregen wordt (zie onder 2.1), naar verwachting eind 1984 worden afgerond.

Op grond van het bovenstaande zal duidelijk zijn dat in de komende jaren de grootste inspanningen geleverd zullen worden in de dynamica-tak en de ontwerp-tak van het Hartklepprothesen-onderzoek. De hierin te verrichten werkzaamheden werden reeds uitvoerig beschreven onder punt 1.2.2. en 1.2.4.

## 2. HET FUNCTIONEREN VAN HET PROJECT HARTKLEPPROTHESEN.

### 2.1. Schets van historie.

Halverwege 1974 werd op initiatief van dr.ir. J.A.E. Spaan uit de sectie Medische Techniek van de vakgroep Produktietechnologie (Afdeling der Werktuigbouwkunde) het interafdelingsproject Hartklepprothesen opgericht. Deelnemers aan het project waren de vakgroepen Produktietechnologie en Technische Mechanica (afdeling der Werktuigbouwkunde), Transportfysica (afdeling der Technische Natuurkunde) en Meten en Regelen (afdeling der Electrotechniek). De eerste projectleider was dr.ir. J.A.E. Spaan.

Eind 1974 werd voor het hydrodynamica-onderzoek een LTD-plaats uit de Centrale Beleidsruimte toegewezen. Deze werd op 1 februari 1975 opgevuld door ir. A.A. van Steenhoven (NI). Voor 1976 werd, eveneens uit de Centrale Beleidsruimte, een tweede LTD-plaats aan het project toegekend. Deze was bestemd voor het mechanica-onderzoek binnen het project en werd op 1 mei 1976 ingenomen door ir. A.A.H.J. Sauren (WI). Door het vertrek van dr.ir. J.A.E. Spaan naar Leiden, werd op 7 oktober 1976 het projectleiderschap overgenomen door prof.dr. P.C. Veenstra (W-PT). Tevens werd een dagelijks bestuur benoemd waarin naast de projectleider ook dr.ir. M.E.H. van Dongen (N-NT) en dr.ir. F.E. Veldpaus (W-TM) zitting hadden.

Rondom de dierexperimenten die in de hydrodynamica-tak aan de Rijksuniversiteit Limburg werden uitgevoerd groeide vanaf 1976 geleidelijk een intensieve samenwerking tussen het interafdelingsproject enerzijds en de capaciteitsgroepen Fysiologie en Biofysica van de Rijksuniversiteit Limburg anderzijds. Eind 1977 werd in het kader van een ook geleidelijk gegroeid formeel samenwerkingsverband tussen de THE en RL een aanvraag ingediend t.b.v. het dynamica-onderzoek. Deze werd gehonoreerd met een, door RL gefinancierde, LTD-plaats, welke op 1 augustus 1978 werd ingenomen door ir. R.J. van Renterghem (EI). Dr.ir. M.G.J. Arts (RL) trad toen bovendien toe tot het dagelijks bestuur van het project.

Op 16 oktober 1979 vond de promotie plaats van ir. A.A. van Steenhoven. Hij werd op 1 januari 1980 in vaste dienst genomen door de afdeling der Werktuigbouwkunde. Tevens werd hij op die datum benoemd tot projectleider. Prof.dr. P.C. Veenstra (W-PT) bleef lid van het dagelijks bestuur.

Begin 1980 werd een samenwerking opgebouwd met de vakgroep Cardio-Chirurgie van de Rijksuniversiteit Leiden, met name gericht op het ontwerp van vliesklepprothesen. Uit de Centrale Beleidsruimte werd voor dit onderzoek een kortlopend contract van een jaar verkregen. Sinds 1 mei 1980 wordt die ingenomen door ir. E.P.M. Rousseau (WI). Momenteel is een aanvraag voor dit onderzoek bij de ZWO-projectfinanciering Technische Wetenschappen in behandeling.

### 2.2. Structuur en participanten van het project.

De deelnemende afdelingen en de samenwerkende instanties zijn opgesomd in bijlage 3. Tevens zijn daar de deelnemende personen genoemd, die tezamen de plenaire vergadering van het Hartklepprothesen-project vormen. Deze plenaire vergadering komt twee à drie maal per jaar bijeen en bespreekt aan de hand van het voortgangsrapport de vorderingen en het toekomstig beleid van het project. Met name zijn daarbij steeds de nieuw op te starten onderzoeken aan de orde gekomen. In totaal hebben tot nu toe

15 bijeenkomsten van de plenaire vergadering plaatsgevonden [zie bijlage 3] en zijn 14 voortgangsrapporten verschenen.

Uit de plenaire vergadering komt een dagelijks bestuur voort. De hoofdtaak van het bestuur is te zorgen voor de organisatorische en wetenschappelijke continuïteit van het project. Met name zijn zij nauw betrokken bij de formulering van subsidieaanvragen. Bovendien draagt ieder lid van het dagelijks bestuur zorg voor de dagelijkse wetenschappelijke begeleiding van een van de promovendi. Hoewel het bestuur niet op vastgestelde tijden bijeenkomt, zijn de leden via de projectleider en promovendi goed op de hoogte van en nauw betrokken bij de ontwikkelingen binnen het project.

### 2.3. Personele en materiële middelen.

Vanuit de Centrale Beleidsruimte van de THE werden via de Commissie Interafdelingsprojecten in totaal 9 manjaren aan het project toegekend. Tevens werden daar op basis van kort lopende contracten nog in totaal 2.2 manjaren aan toegevoegd. De Rijksuniversiteit Limburg nam voor dit onderzoek een personeelsplaats van 4 jaar voor haar rekening.

Via de Centrale Beleidsruimte werden aan het project in totaal f 232.800,- aan financiële middelen toegekend. Ook de participanten droegen aanzienlijk bij aan het onderzoek. Zo werd in de vakgroep Technische Mechanica (W) in 1977 speciaal voor het mechanica-onderzoek binnen het Hartklepprothesen-project een trekbank (f 70.000,-) aangeschaft. In 1978 droeg de afdeling Werktuigbouwkunde zo'n f 50.000,- bij voor de aanschaf van registratieapparatuur t.b.v. het dynamica-onderzoek en in 1980 f 20.000,- voor het ontwerp-onderzoek. Ten laste van de vakgroep Transport Fysica (N) vond in 1980 een grondige revisie van de vliesinstabiliteiten-opstelling plaats (f 10.000,-). De Rijksuniversiteit Limburg financierde alle dierexperimenten (150 stuks) met een totale waarde van ongeveer f 40.000,-. Daarnaast kon gebruik gemaakt worden van alle bruikbare standaard apparatuur en, in beperkte mate, van de gewone dienst van de deelnemende vakgroepen.

### 2.4. Onderwijsbijdrage.

Het onderzoek binnen het project heeft steeds in de belangstelling van studenten gestaan. In totaal hebben tot nu toe

19 afstudeerstudenten [6N, 10W, 3E]

35 stagiaires [15N, 2W, 18E]

10 vrije proevers [10N]

aan het project deelgenomen. De begeleiding van de studenten vindt steeds d.m.v. een dubbele coaching plaats. Een van de promovendi is in principe de dagelijkse begeleider, terwijl een van de stafleden van de achtergrondafdelingen d.m.v. regelmatige werkbijeenkomsten bij de voortgang betrokken is. Deze procedure maakt een brede doch ook diepgaande aanpak van de vele problemen mogelijk.

### 2.5. Globale schatting van de totale onderzoeksinspanning.

#### 2.5.1. Inleiding.

Een telling van de totale onderzoeksinspanning is een relatief onnauwkeurige zaak omdat het gebaseerd is op globale schattingen. Toch is een

poging gedaan om zo een globaal beeld te kunnen geven van het functioneren van het Hartklepprothesen-project. De onderzoeksinspanning zal worden uitgedrukt in manjaren. Bij de telling zijn de volgende aannamen t.a.v. de tijdsbesteding gemaakt:

- bij wetenschappelijke staf:
  - . begeleiding promovendus (behalve dissertatie): maximaal 0.05 manjaar.
  - . begeleiding studenten: maximaal 7% van de verblijfsduur van de student.
- bij studenten:
  - . afstuderen : 1 manjaar
  - . stage : 0.18 manjaar
  - . vrije proef: 0.05 manjaar

Ten aanzien van de tijdsbijdragen van technisch ambtenaren en promovendi hoefden geen specifieke aannamen te worden gemaakt.

In tabel 1 staat de onderzoeksinspanning per jaar weergegeven. De totale onderzoeksinspanning heeft momenteel de 50 manjaar bereikt.

1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	totaal
1.7	2.5	5.4	8.8	10.1	10.3	11.5	50.3
[manjaren]							

Tabel 1: Onderzoeksinspanning per jaar.

### 2.5.2. Onderverdeling naar onderzoekslijnen.

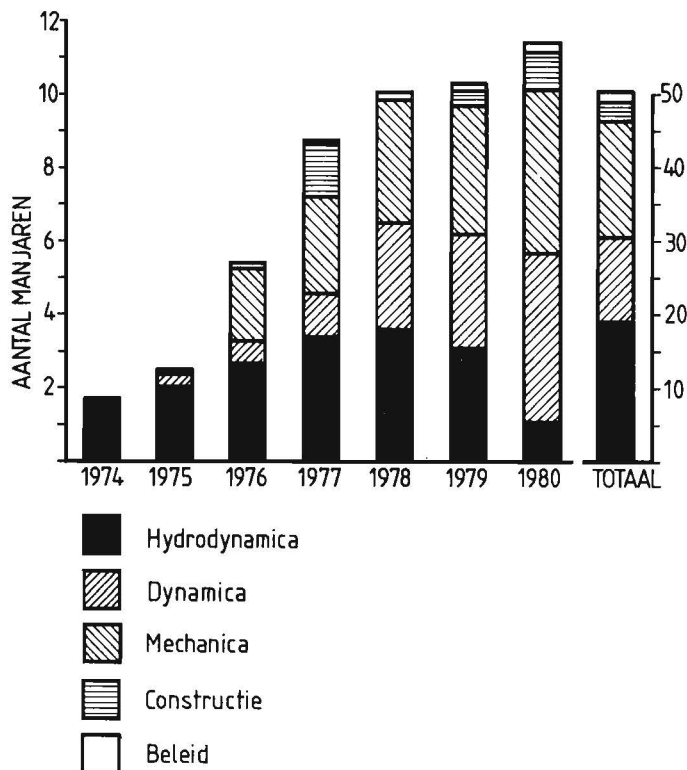
In figuur 9 is weergegeven hoe de onderzoeksinspanning verdeeld is over de onderzoekslijnen. In tabel 2 zijn bovendien de totale waarden per tak gegeven. Duidelijk is te zien dat in de oudste onderzoekslijnen (hydrodynamica en mechanica) de meeste effort is gaan zitten, dat de dynamica-tak snel bijkomt en dat de ontwerp-tak nog helemaal aan het begin staat. Beleidsinspanningen hebben in totaal ongeveer 1 manjaar gekost.

hydrodynamica	dynamica	mechanica	ontwerp	beleid	totaal
17.6	12.8	16.0	2.8	1.1	50.3
[manjaren]					

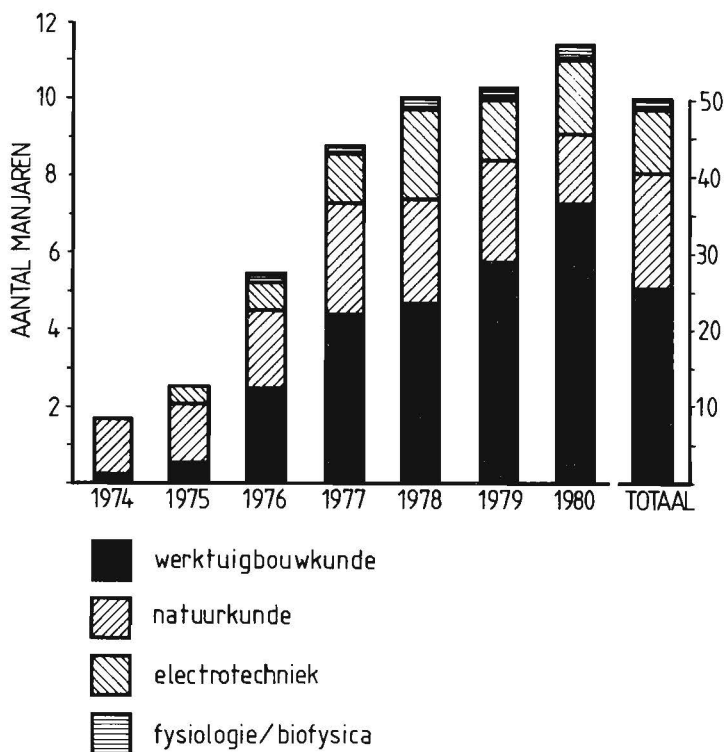
Tabel 2: Onderzoeksinspanning per onderzoekslijn.

### 2.5.3. Onderverdeling naar achtergronddiscipline.

Figuur 10 toont de onderzoeksinspanning onderverdeeld naar achtergronddiscipline. In tabel 3 zijn bovendien de totale waarden gegeven. Bij deze telling zijn de wetenschappelijke en technische staf ingedeeld naar de afdeling waar zij werken en de promovendi en studenten naar de afdeling waar zij afgestudeerd zijn respectievelijk studeren. Deze onderverdeling geeft een indruk van de omvang der participerende disciplines binnen het totale onderzoek en geeft zo een beeld van het interdisciplinaire karakter van het project. Het dient opgemerkt te worden dat dit niet identiek is aan de onderverdeling naar afdeling, vanwege met name de indeling der promovendi.



Figuur 9: Onderverdeling van de onderzoeksinspanning binnen het Hartklepprothesen-project naar de onderzoekslijnen.



Figuur 10: Onderverdeling van de onderzoeksinspanning binnen het Hartklepprothesen-project naar de achtergrond disciplines. Hierbij zijn de wetenschappelijke en technische staf ingedeeld naar de afdeling waar zij werken, en de promovendi naar de afdeling waar zij afgestudeerd zijn respectievelijk studeren.

Werktuig- bouwkunde	Natuurkunde	Electro- techniek	Biofysica Fysiologie	Totaal
25.7	15.0	8.4	1.2	50.3
[manjaren]				

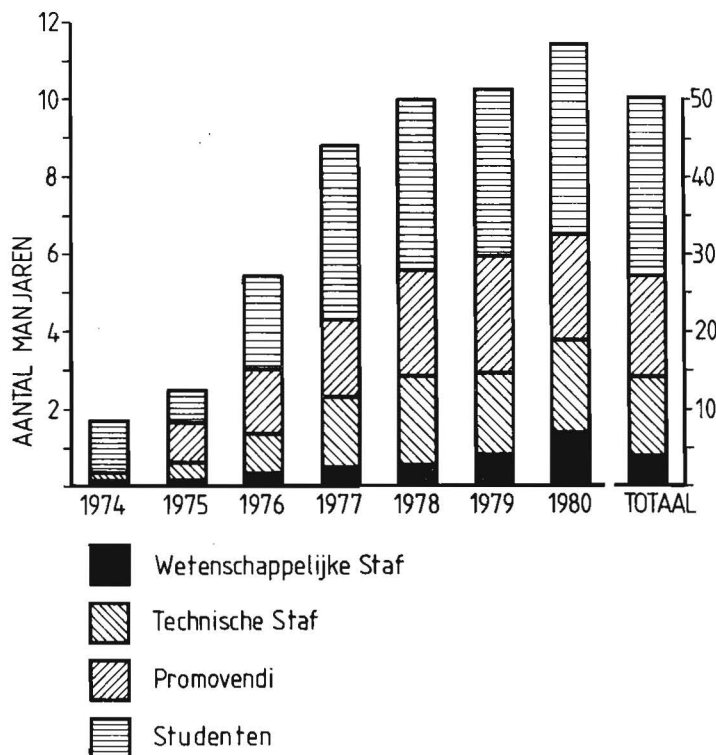
Tabel 3: Onderzoeksinspanning verdeeld naar achtergronddiscipline.

2.5.4. Onderverdeling naar medewerkersgroepen.

In figuur 11 is de onderzoeksinspanning weergegeven onderverdeeld naar medewerkersgroepen. In tabel 4 zijn bovendien de totale waarden gegeven. De grote bijdragen van studenten onderstrepen het onderwijskundig nut van het project.

Wetenschappelijke Staf	Technische Staf	Promovendi	Studenten	Totaal
3.9	10.4	13.0	23.0	50.3
[manjaren]				

Tabel 4: Onderzoeksinspanning per medewerkersgroep.



Figuur 11: Onderverdeling van de onderzoeksinspanning binnen het Hart-kleprothesen-project naar de medewerkersgroepen.

Bijlage 1: Publicaties binnen het Hartklepprothesen-project.

a. Engelstalige publicaties.

- J.A.E. Spaan, A.A. van Steenhoven, P.J. van der Schaar, M.E.H. van Dongen, P.T. Smulders and W.H. Leliveld: Hydrodynamical factors causing large mechanical tension peaks in leaflets of artificial triple leaflet valves.  
Transactions American Society for Artificial Internal Organs 21, pp. 396-403, 1975.
- A.A. van Steenhoven, M.E.H. van Dongen and J.A.E. spaan: Two-dimensional model experiments on the closing of the aortic valve.  
Proceedings European Society for Artificial Organs 3, pp. 127-131, 1976.
- A.A. van Steenhoven, M.E.H. van Dongen, E.C.J. Vaessen and A.A.H. Wasser: Model experiments on the closing behaviour of the natural aortic valve.  
Zeitschrift für Biomedizinische Technik 22 (Supp.), pp. 135-136, 1977.
- A.A. van Steenhoven and M.E.H. van Dongen: Model studies of the closing behaviour of the aortic valve.  
Journal of Fluid Mechanics 90, pp. 21-32, 1979.
- A.A.H.J. Sauren, W.Kuijpers, A.A. van Steenhoven and F.E. Veldpaus: A biomechanical analysis of aortic valve histology.  
Zeitschrift für Biomedizinische Technik 24 (Supp.), pp. 278-280, 1979.
- R.J. van Renterghem, A.A. van Steenhoven and J.E.W. Beneken: The pressure-volume relationship of the aortic valve in terms of compliance.  
Zeitschrift für Biomedizinische Technik 24 (Supp.), pp. 281-282, 1979.
- A.A. van Steenhoven, S.H. Liu and P.C.Veenstra: Application of the natural aortic valve closing mechanism to the design of heart valve prostheses.  
Proceedings European Society for Artificial Organs 6, pp. 263-267, 1979.
- A.A. van Steenhoven, C.J.W. Verlaan, P.C. Veenstra and R.S. Reneman: The closing behaviour of the natural aortic valve. In: Cardiac Dynamics, eds.: J. Baan, A.C. Arntzenius and E.L. Yellin.  
The Hague, Martinus Nijhoff Publishers, pp. 477-488, 1980.
- A.A.H.J. Sauren, W. Kuijpers, A.A. van Steenhoven and F.E. Veldpaus: Aortic valve histology and its relation with mechanics.  
Journal of Biomechanics 13, pp. 97-104, 1980.
- A.A. van Steenhoven and M.E.H. van Dongen: The role of the trapped sinus vortex in aortic valve closure. In: Biofluid Mechanics Vol. 2, ed.: D.J. Schneck.  
New York, Plenum Publishing Corporation, pp. 317-325, 1980.
- A.A. van Steenhoven, C.W.J. Verlaan, P.C. Veenstra and R.S. Reneman: An in-vivo cinematographic analysis of the behaviour of the aortic valve.  
American Journal of Physiology (in press).

b. Nederlandstalige publicaties.

- A.A. van Steenhoven: Veilige Hartklepprothesen.  
T.H.D.-nieuws -Technomagazine 9 (october), p. 18, 1976.



- A.A. van Steenhoven en P.C. Veenstra: Kunstmatige hartklep.  
Nederlandse octrooiaanvraag nr. 7906506, 1979.
- A.A. van Steenhoven, A.A.H.J. Sauren en R.J. van Renterghem: Het  
Hartklepprothesen-project.  
T.H.-Berichten 22 (8), pp. 4-6, 1979.
- A.A.H.J. Sauren, A.A. van Steenhoven, R.J. van Renterghem en E.P.M.  
Rousseau: Onderzoek aan aortaklep voor ontwerp van vliesklepprothese.  
De Ingenieur 93 (1/2), pp. 17-21, 1981.

c. Dissertaties.

- A.A. van Steenhoven: The closing behaviour of the aortic valve - a  
hydrodynamical analysis to improve heart valve prostheses.  
Dissertatie TH-Eindhoven, 1979.

Bijlage 2: Afstudeerverslagen binnen het Hartklepprothesen-project.

- A.A. van Steenhoven: Een hydrodynamische analyse voor de constructie van vliesklepprothesen, februari 1975.
- J.P.W. Wuite: Literatuurgegevens over en opzet van experimenten voor de bepaling van de mechanische eigenschappen van aortaklepweefsel, februari 1977.
- E.C.J. Vaessen: Bouw van een drie-dimensionaal model van de aortaklep en modelstudies aan het sluitingsgedrag bij vervormde sinussen, augustus 1977.
- S.H. Liu: De invloed van een sinusholte op het sluitingsgedrag van een op de Björk-Shiley klep gelijkende hartklepprothese, oktober 1977.
- R.J. van Renterghem: Een aanzet tot een macroscopische modelmatige karakterisering van de drukopbouw over een net gesloten aortaklep, februari 1978.
- F. Hoekstra: Een aanzet tot het onderzoek naar de mechanische eigenschappen van aortaklepweefsel, april 1978.
- L.F. Drost: Een onderzoek naar benaderingsmethoden bij stelsels hydrodynamische vergelijkingen, juni 1978.
- J.A. van Miltenburg: De toepasbaarheid van parameterschatting bij de bepaling van de ingangsimpedantie van de aorta, januari 1979.
- B.C.A. van der Pas: Modelstudies aan het sluitingsgedrag van de aortaklep, juni 1979.
- C.W.J. Oomens: Het gedrag van een vlies tussen twee parallelle vloeistoflagen - stabiliteitsanalyse t.b.v. vliesklepprothesen, juni 1979.
- A.F.A.M. Peerboom: De analyse van netwerken met grote verplaatsingen en kleine vervormingen - een bijdrage tot de mechanische en de kinematische modelvorming van een aortaklepvlies, augustus 1979.
- F.A.M. van Kaam: Bepaling van linkerventrikelpompgedrag in een modelopstelling en een dierexperiment, januari 1980.
- E.P.M. Rousseau: Onderzoek naar de mechanische eigenschappen van aortaklepweefsel, april 1980.
- A.T.J. van de Heide: Schaaltheorie in Dyadische notatie, mei 1980.

Bijlage 3: Deelnemers aan en structuur van het Hartkleprothesen-project.  
(d.d. 01-12-1980)

Deelnemende afdelingen: E - vakgroep Meten en Regelen  
N - vakgroep Transportfysica  
W - vakgroep Produktietechnologie  
- vakgroep Technische Mechanica

Samenwerkende instanties: RL - cap. groep Biofysica  
cap. groep Fysiologie  
RUL - vakgroep Cardio-Chirurgie

Plenaire vergadering:

dr.ir. M.G.J. Arts	RL
prof.dr.ir. J.E.W. Beneken	E
ir. A.J.W. van de Boom	E
A. Brouwers	W
dr.ir. M.E.H. van Dongen	N
ing. Th.J.A.G. van Duppen	W
dr. F. Hendriks	RUL
prof.dr. H.A. Huijsmans	RUL
prof.dr.ir. J.D. Janssen	W
F. Jongsma	RL
dr. W. Kuypers	KUN
ir. W.H. Leliveld	E
prof.dr. R.S. Reneman	RL
ir. R.J. van Renterghem	RL
ir. E.P.M. Rousseau	W
ir. A.A.H.J. Sauren	W
dr. P.J. van der Schaar	
ir. P.T. Smulders	N
dr.ir. C.J. Snijders	W
dr.ir. J.A.E. Spaan	RUL
dr.ir. A.A. van Steenhoven	W
prof.ir. P.C. Veenstra	W
dr.ir. F.E. Veldpaus	W
prof.dr.ir. G. Vossers	N
A.A.M. Wasser	

Bijeenkomsten plenaire vergadering: 26-02-1975  
03-09-1975  
03-02-1976  
31-05-1976  
07-10-1976  
24-02-1977  
14-06-1977  
27-10-1977  
09-07-1978  
15-06-1978  
07-12-1978  
15-05-1979  
04-12-1979  
03-06-1980  
23-12-1980

Dagelijks Bestuur: dr.ir. M.G.J. Arts (RL)  
dr.ir. M.E.H. van Dongen (N-NT)  
dr.ir. A.A. van Steenhoven, projectleider  
prof.dr. P.C. Veenstra (W-PT)  
dr.ir. F.E. Veldpaus (W-TM)