

# Ontwerp van vlieskleprothesen op basis van onderzoek naar het functioneren van de aortaklep

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

Janssen, J. D., & Steenhoven, van, A. A. (1985). Ontwerp van vlieskleprothesen op basis van onderzoek naar het functioneren van de aortaklep. In E. J. Klip (editor), *De "artifiele" mens : stand der techniek : teksten van de voordrachten gehouden tijdens het symposium, 12 november 1985 te Utrecht* (blz. 76-93). Koninklijk Instituut van Ingenieurs.

**Document status and date:**

Gepubliceerd: 01/01/1985

**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.

## HARTKLEPPROTHESEN

Dr.ir. A.A. van Steenhoven en Prof.dr.ir. J.D. Janssen  
Technische Hogeschool Eindhoven, Afdeling Werktuigbouwkunde.

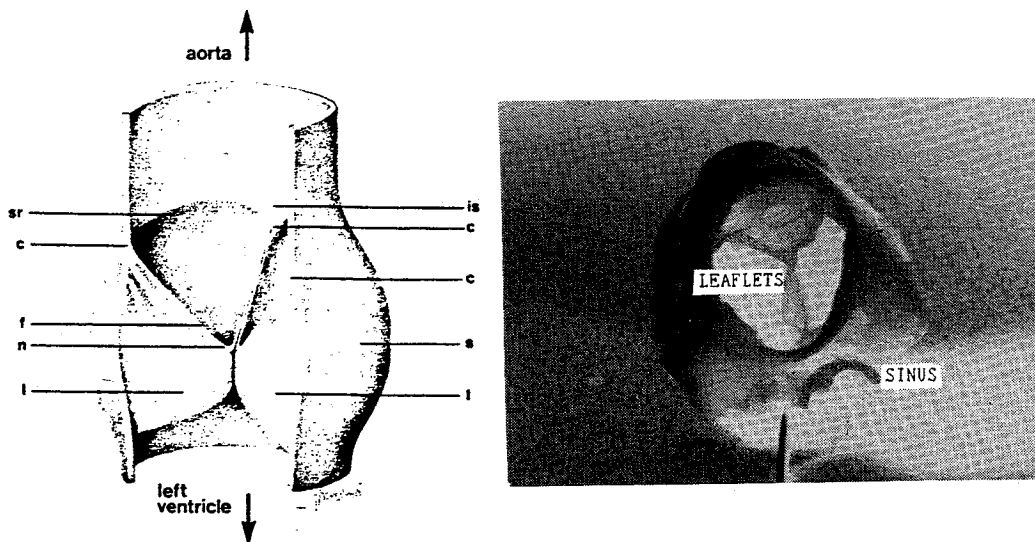
Ontwerp van vliesklepprothesen op basis van onderzoek naar het functioneren van de aortaklep.

### SAMENVATTING

Sinds 1975 bestaat er op de Technische Hogeschool Eindhoven het Interafdelingsproject Hartklepprothesen. Binnen dit project werken vakgroepen samen uit de afdelingen Werktuigbouwkunde, Technische Natuurkunde, Electrotechniek en Scheikundige Technologie. Bovendien is er een nauwe samenwerking met de Rijksuniversiteit Limburg en de Rijksuniversiteit Leiden. Doel van het project is op basis van een studie naar het functioneren van de natuurlijke aortaklep tot inzichten te komen die voor het ontwerp van kunstmatige hartkleppen van nut kunnen zijn. Daartoe werden in een drietal basisonderzoeken de "hydrodynamica", "dynamica" en "mechanica" van de aortaklep bestudeerd. De resultaten hiervan worden gebruikt in de ontwerp-studie van vliesklepprothesen. De eisen, te stellen aan de gesloten klep, hebben inmiddels geleid tot specificaties voor een vezelversterkte vliesklepprothese. In vervolgonderzoek zullen aspecten van het openen en sluiten van de klep, evaluatie en verbetering van vezelversterkte polyetherurethaan en preklinische evaluatie van prototypen worden uitgevoerd.

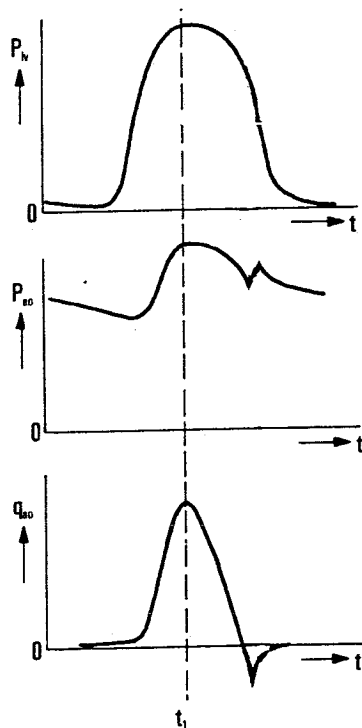
### INLEIDING

De aortaklep, zie figuur 1, bevindt zich tussen de lichaamsslagader (aorta) en de linker hartkamer. Bij de mens is haar inwendige diameter aan de uitstroomzijde ongeveer 20 mm.



Figuur 1:

- a: Schematische weergave van de aortaklep waarbij een vlies en de bijbehorende sinuswand is verwijderd (Lit. 9).  
 b: Foto van een gesloten varkensortaaklep, gezien vanuit de aorta.



Figuur 2:

Schematische weergave van de linker ventrikeldruk ( $P_{lv}$ ), aortadruk ( $P_{a0}$ ) en aortaflow ( $q_{a0}$ ) als functie van tijd ( $t$ ). Hierbij correspondeert  $t=t_1$  met het begin van de vloeistofvertragingfase.

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.

De vloeistofflow in de aorta, vlak achter de aortaklep, heeft een verloop zoals getekend is in figuur 2. 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.

De drukken in de buurt van de aortaklep variëren sterk. Tijdens de systole zijn de drukken in de aorta en de linker kamer ongeveer 16 kPa (= 120 mmHg). Tijdens de diastole zakt de druk in de aorta tot ongeveer 10 kPa, maar die in de linker kamer tot nagenoeg nul. Gedurende ongeveer 80 jaar zal de aortaklep ongeveer 2,5 miljard maal zo'n drukvariatie van 0 tot 10 kPa moeten weerstaan. Om dit mogelijk te maken zijn er blijkbaar in de vormgeving en werkwijze van deze klep zeer subtiële mechanismen aanwezig die er voor zorgen dat zoveel belastingvariaties van de vliezen mogelijk zijn. Het zal duidelijk zijn dat deze geniale klepconstructie voor allerlei toepassingen om nabootsing vraagt!

Er is in de loop der tijd een groot aantal hartklepprothesen ontwikkeld, grofweg te verdelen in mechanische kleppen (bijvoorbeeld Starr-Edwards en Björk-Shiley klep) en vliesklepprothesen (bijvoorbeeld Fascia-lata en Hancock klep). Hoewel kleppen van de eerste soort mechanisch sterk zijn, hebben zij ook nadelen zoals (lit. 3):

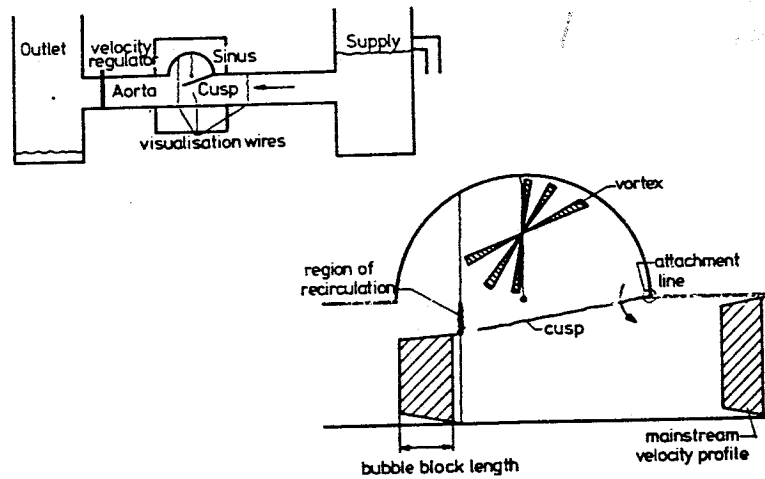
- I een grote drukgradiënt over de klep, vooral bij inspanning;
- II de blijvende noodzaak tot toevoeging van anti-coagulantia;
- III het optreden van haemolyse.

De ontwikkeling van een vlieskleprothese, gelijkend op de natuurlijke klep, zou mogelijk de genoemde bezwaren in zijn geheel kunnen wegnemen. Vooralsnog zijn de resultaten met de biologische vlieskleprothesen op de lange duur niet geheel bevredigend (lit. 19). Naast weefselveranderingen kunnen ook het optreden van hoge spanningen of spanningsconcentraties in de vliezen beperkende oorzaken van de levensduur van vlieskleprothesen zijn. Gezien de bezwaren die kleven aan de huidige mechanische kleppen en biologische vlieskleprothesen heeft de ontwikkeling van een vlieskleprothese met kunstmatige vliezen een goed perspectief. Dit vanwege zijn gelijkenis met de natuurlijke klep en de onafhankelijkheid van biologische materialen, welk laatste aspect sterk kostenverlagend werkt. Echter ook hier blijken de resultaten van ontwikkelde prothesen op de lange duur niet met de verwachtingen overeen te stemmen (lit. 19). Vandaar dat in het kader van het hartkleprothesenproject op de Technische Hogeschool Eindhoven en de Rijksuniversiteit Limburg eerst intensief interdisciplinair onderzoek is verricht naar het functioneren van de natuurlijke aortaklep. Daarbij kwam naar voren dat de aortaklep over een aantal subtiele mechanismen beschikt die er voor zorgen dat de spanningen in de belaste vliezen vrij gering zijn. We zullen hier dan ook eerst ingaan op het basale onderzoek aan de "hydrodynamica", "dynamica" en "mechanica" van de aortaklep en daarna het ontwerponderzoek van een hartkleprothese met kunstmatige vliezen beschrijven.

#### De "hydrodynamica" van de aortaklep

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 (lit. 3). Aan een 5x vergroot twee-dimensionaal model van de aortaklep werden experimenten uitgevoerd (lit. 2, 4, 7). Daarbij wordt de aorta voorgesteld door een rechthoekig kanaal en de sinus van Valsalva door een halve cilinder, zie figuur 3. Daartussen 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.

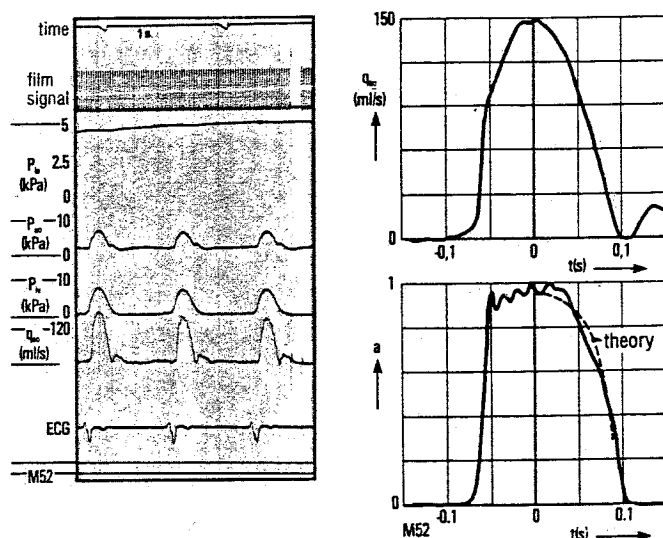


Figuur 3:

Tekening van a. het twee-dimensionale model van de aortaklep en b. het gevisualiseerde vloeistofgedrag zoals waargenomen tijdens een geleidelijke vertraging van de hoofdstroming. Het blijkt dat dan het vlies langzaam de aorta inkomt, dat het roteert rondom het bevestigingspunt en daarbij nagenoeg recht blijft. Bovendien blijft het snelheidsprofiel van de hoofdstroming onder het vlies nagenoeg vlak en ontstaat er in de aorta bij het stroomafwaartse eind van het vlies een gebied van recirculatie. Tenslotte blijkt er in de sinus een zwakke wervelstroming aanwezig te zijn (Lit.3).

Tevens werd door middel van dierexperimenten het gedrag van de natuurlijke aortaklep bestudeerd (lit. 8, 10, 11). Dit gebeurde door de klepvliesen, 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 aanvankelijk niet 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 vliesen al geleidelijk naar elkaar toe te bewegen. Dit leidt er toe dat op het einde van de systole het doorstromingsoppervlak van de aorta reeds voor 75% door de klepvliesen is afgesloten en er nog slechts een kleine terugstroming nodig is om de klep volledig te doen sluiten, zie figuur 4. 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 Bernouillivergelijking, 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.



Figuur 4:

- a. De fysiologische signalen, geregistreerd in een in-vivo experiment. Weergegeven: ECG, aortaflow ( $q_{a0}$ ), linkerkamerdruk ( $P_{lv}$ ), aortadruk ( $P_{a0}$ ), gemiddelde linkerboezemdruk ( $P_{la}$ ), filmsynchronisatiesignaal en tijdmarkering.
- b. Het verband tussen de aortaflow ( $q_{a0}$ ) en het quotiënt van het momentane en het maximale klepdoorstromingsoppervlak ( $a$ ). De getrokken lijnen corresponderen met de experimentele resultaten. Duidelijk is de klepsluiting te zien tijdens de vloeistofvertragingfase. De klepsluiting, zoals bepaald met het theoretische model is weergegeven door de stippellijn. De overeenstemming tussen theorie en experiment is zeker bevredigend te noemen (Lit.3).

Tenslotte is nog gekeken naar de stabiliteit van de klepvliesen (lit. 1). Net als een vlag in de wind, kan ook een vlies in een vloeistofstroming flapperbewegingen 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, die dat snelheidsverschil over het vlies reduceert.

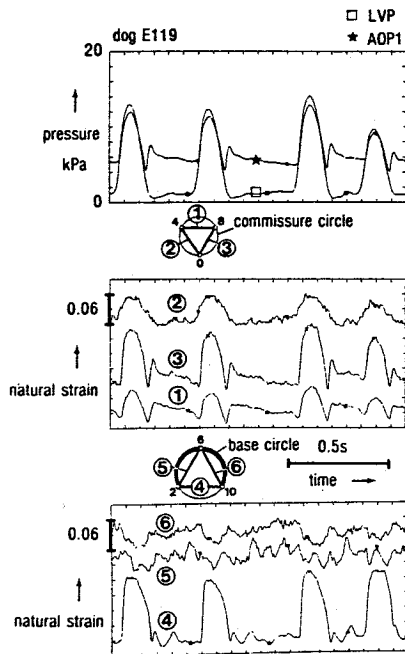
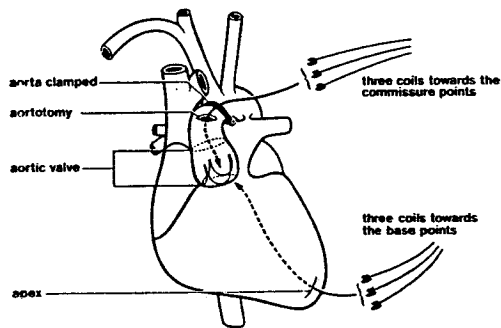
#### De "dynamica" van de aortaklep

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. Deze spanningen worden o.a. bepaald door het drukverschil over de vliezen en de geometrie van de vliessophanging. Zo is in in-vivo onderzoek de kinematica van de aortaklep onderzocht (lit. 13). Daartoe werden in een normaal functionerende aortaklep van een hond afstandsmetingen gedaan met kleine (1 mm) inductieve afstandsmetsensoren, waarbij tevens de linkerventriekedruk, de aortadruk en de aortaflow geregistreerd werden. De afstandsmetsensoren werden vooraf met behulp van open-hart chirurgie in de klep aangebracht, zie figuur 5.

Om gelijktijdige meting van 6 relatieve verplaatsingen mogelijk te maken werd speciaal voor dit onderzoek een multiplexend elektronisch systeem ontwikkeld en een dataverwerkingssysteem opgezet, waardoor een frequentierespons van 0-150Hz en een maximale onnauwkeurigheid van 1% in de verplaatsing haalbaar bleek. Uit de dierexperimenten blijkt dat de aortaklepring met name aan de toppen grote bewegingen toestaat. Ook de basis van de klepring blijkt tijdens een hartcyclus sterk te vervormen, maar in tegenstelling tot de toppen, doet ze dat sterk a-symmetrisch vanwege de aanwezigheid van het mitralisvlies. De vliestopbewegingen 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



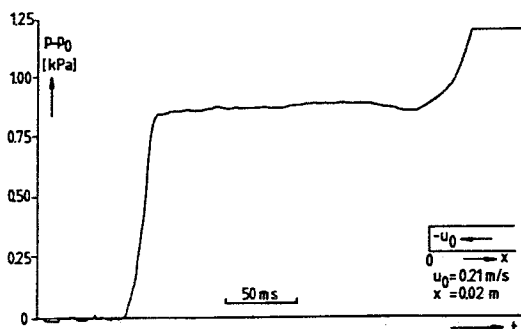
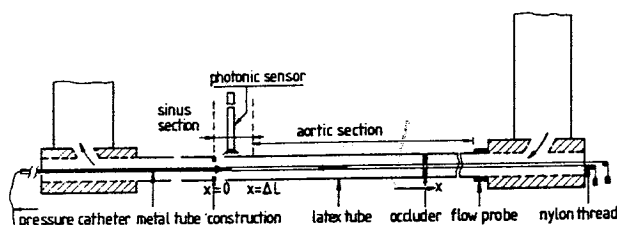
van de opgehangen vliezen tijdens diastole verkleinen met als gevolg spanningsreductie. Het belang van de vervorming van de klepbasis is nog onduidelijk, maar het geeft wel aan dat een stijve inhechtingsring, zoals in gebruik bij de meeste kleprothesen, tot problemen kan leiden.



- Figuur 5:
- Schematische weergave van de bevestigingsprocedure van spoeltjes aan de commissuur- en basispunten van een aortaklep tijdens een in-vivo experiment.
  - Gelijktijdige opnamen van de linkerventrieldruk (LPV), aortadruk (AOP), relatieve verplaatsing tussen commissuur- en basispunten als functie van tijd.

Hieruit blijkt dat de commissuren zich tijdens systole naar buiten bewegen. De verplaatsingsvariaties liggen rond 10%. Ook aan de basis vinden vervormingen plaats, maar zijn door de aanwezigheid van het mitralisvlies sterk a-symmetrisch van aard (Lit. 13).

Daarnaast maakt een vergroting van het klepvolume een verlaging van het drukverschil over de klep en dus 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 in de klep en de bijbehorende drukvariatie. Met modelonderzoek is nagegaan wat de invloed van de klepcompliantie is op de druk in de klep en hoe deze mathematisch beschreven kan worden (lit. 20). 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.



**Figuur 6:**

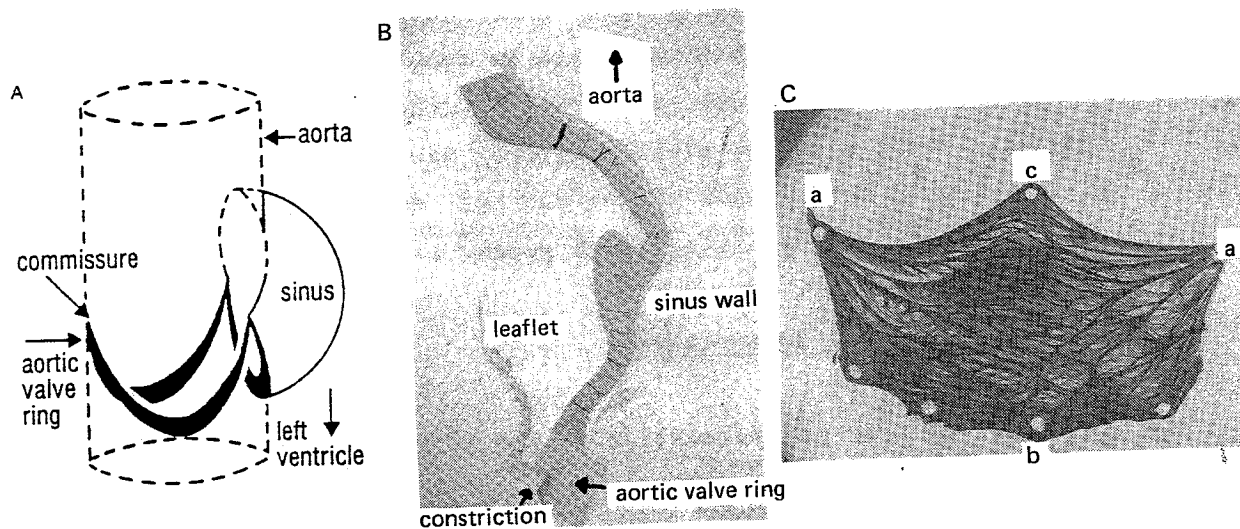
- a. Schematische voorstelling van de proefopstelling waarmee de fenomenen net na klepsluiting werden bestudeerd. Wanneer de afsluiter de vernauwing  $x=0$  bereikt wordt de oorspronkelijk stationaire vloeistofstroming plotseling tot stilstand gebracht. De dan optredende drukverhoging in de latex buis wordt als functie van de axiale coördinaat  $x$  gemeten met een drukcatheter.
- b. Typisch voorbeeld van de drukverhoging vlak na klepsluiting. De hoogte van deze sprong alsook diens stijgtijd als functie van positie blijkt primair te worden bepaald door de materiaalkarakteristieken van de flexibele slang (Lit. 20).

Daartoe zijn modelexperimenten uitgevoerd in een lange dunwandige met vloeistof gevulde latex buis, waarin de vloeistof plotseling vanuit een stationaire stromingssituatie tot stilstand wordt gebracht, zie figuur 6. De resulterende golfverschijnselen en de invloed van een lokale verandering van de compliantie vlakbij de klep zijn onderzocht. Zo blijkt in het geval van compliantere sinussen dan de aorta, de drukverhoging vlak na sluiting veel geleidelijker te verlopen dan wanneer de sinussen minder compliant zijn dan de aorta. Tevens ontstaan in dat laatste geval drukoscillaties vlakbij de klep. Tenslotte blijkt de hoogte van de druksprong primair bepaald te zijn door de grootte van de terugstroomsnelheid. De geobserveerde golfver-

schijnselen worden mathematisch goed beschreven door de één-dimensionale behoudswetten van massa en impuls voor een rechte flexibele buis. Het blijkt dus dat de sinussen niet alleen een functie hebben voor het sluitingsgedrag van de klep, maar direct en indirect er tevens voor zorgen dat het drukverschil over de vliezen vlak na klepsluiting wordt gereduceerd.

#### De "mechanica" van de aortaklep

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 (lit. 9). Een belangrijk onderdeel hierbij is de studie naar de vorm en de weefselsamenstelling van de verschillende delen van de klep (lit. 6), zie figuur 7. Uit het vormonderzoek 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 elastinelaag die gewapend is met relatief dikke collageenbundels. Deze bundels lopen loodrecht op de lengterichting van de aorta en zij zijn verankerd in de kraakbeenachtige aortaklepring. 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.

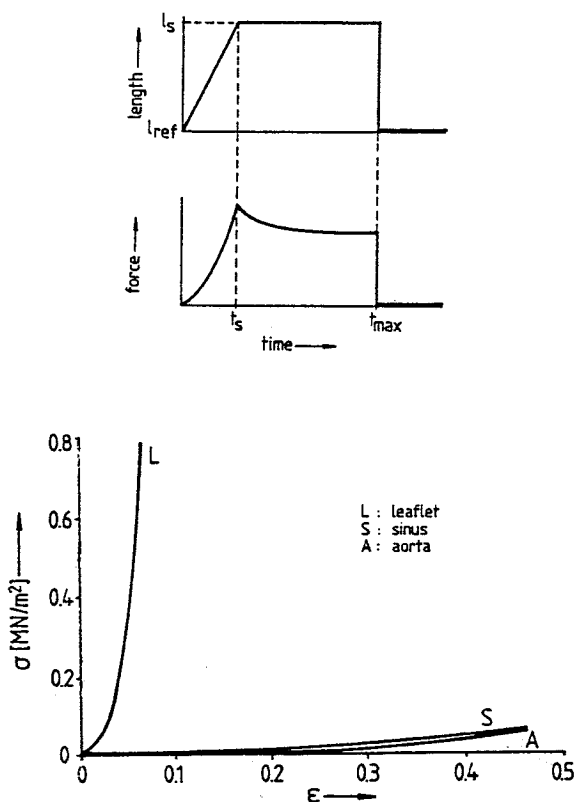


*Figuur 7:*

- a. Schematische weergave van aorta, aortaklepring en één sinus-holte.
- b. Histologische coupe (7  $\mu$ m dik) genomen in de richting b-c zoals aangegeven in fig. 7c. Duidelijk is hierin de insnoering van het vlies in de nabijheid van de klepring te zien.
- c. Vlies 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 (Lit. 9).

Een ander onderzoeksgebied omvat de experimentele en theoretische analyse van de mechanische eigenschappen van het klepweefsel (lit. 14, 15). De belasting-vertormingskrommen van het klepweefsel, zie figuur 8, 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 collageene 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 typisch (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, 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 figuur 8b. duidelijk te on-

derscheiden. 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 zijn deze fenomenen kwantitatief beschreven.



**Figuur 8:**

- a: Schematische weergave van het experiment om de elastische en visco-elastische materiaaleigenschappen van klepweefsel te bepalen. De spanning-tek-relatie wordt gemeten door het strookje van  $l_{ref}$  (onbelaste toestand) naar  $l_s$  te rekken. Door daarna de lengte op  $l_s$  te houden worden uit het relaxatiegedrag de visco-elastische parameters bepaald.
- b: Experimenteel bepaalde trekkrommen voor vlies- en sinusweefsel uit één klep en voor het aortaweefsel vlak boven de klep. Hierbij staat  $\sigma$  voor spanning en  $\epsilon$  voor rek. De proefstrookjes waren uitgerepareerd in richtingen, evenwijdig aan de voorkeursrichting van de collageenbundels in het vlies. Het verschil in de karakteristieken voor het vliesweefsel en het in grote lijnen onderling identieke sinus- en aortaweefsel is aanmerkelijk (Lit. 9).

Mede op basis van het voornoemde materiaalonderzoek heeft theoretische modelvorming plaatsgevonden 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 - werden in de beschouwingen meegenomen. Hierbij werden twee typen elementen gebruikt, namelijk kabel- en membraanelementen. De kabels dienen voor de schematisering van de collageebundels in de vliezen terwijl de membranen voor de modelvorming van de elastinelaag in de vliezen en de wanden van de sinusholten worden toegepast. Met het numerieke model werd de invloed van de bundelstructuur op het statische mechanische gedrag van een vlies in de gesloten klep geanalyseerd. Het effect van de bundels is tweeledig. Zij leiden de op de membraangedeelten werkende drukbelasting door naar de aortawand. Daarnaast bewerkstelligen zij een meer homogene spanningsverdeling in de membranen. Dit wil zeggen dat in een groot gebied de minimale en maximale hoofdspanning in een punt gelijk zijn en overal nagenoeg dezelfde waarde hebben.

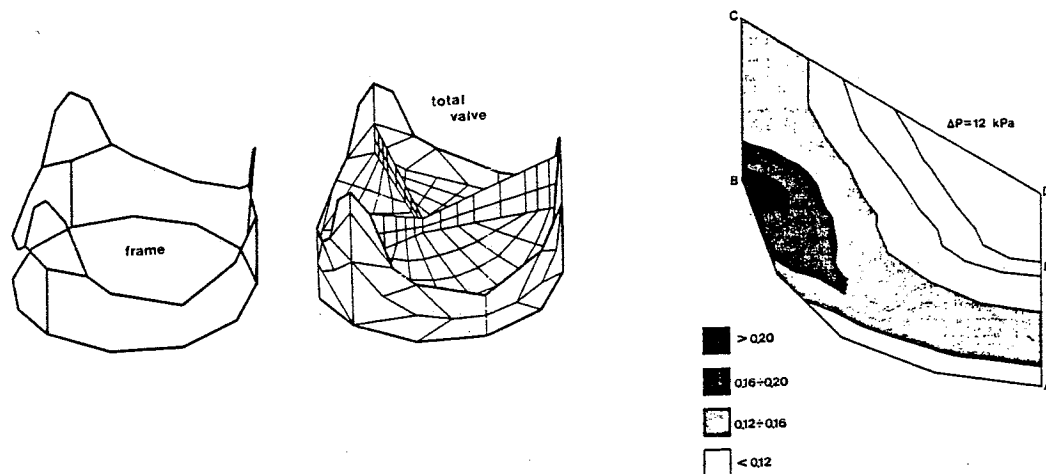
#### Het ontwerp van vlieskleprothesen

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 en goed kan blijven werken. Zoals in het voorgaande beschreven is, zijn kenmerkend van belang:

- 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;
- III. de reductie van vliesspanningen vlak na 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 t.g.v. 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 vliesklepprothesen. De formulering van deze specificaties zal worden gebaseerd op de analyse met een numeriek model van een vliesklepprothese, waarvan de bruikbaarheid eerst wordt geverifieerd met behulp van experimenten. Het voordeel van zo'n numeriek model is dat betrekkelijk eenvoudig het effect van parametervariaties kan worden gesimuleerd.

In het eerste deel van het ontwerponderzoek, (lit. 19), stond de gesloten klep centraal. Met behulp van een numerieke analyse, gebaseerd op de elementenmethode, werden voorspellingen gedaan omtrent de spanningsverdeling en verplaatsingen in een bestaande gesloten vliesklepprothese, zie figuur 9. Geometrisch niet-lineariteiten en visco-elastisch materiaalgedrag werden daarbij meegenomen (lit. 17).



**Figuur 9:**

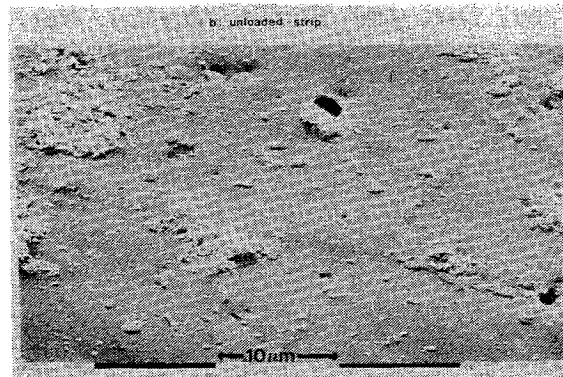
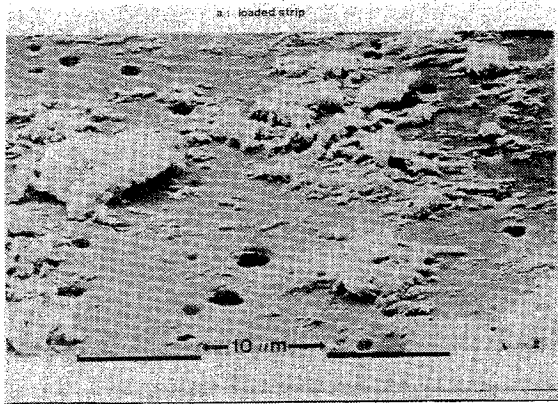
- a: Elementenverdeling van frame en vliezen behorende bij het numerieke model van de Hancock-vliesklepprothese. Het frame is gemodelleerd met balkelementen en de vliezen met membraan- en kabelelementen.
- b: Contourplot van de von Mises spanningsintensiteiten in de membraanelementen van een (half) vlies bij een drukverschil over het vlies van 12 kPa. Het blijkt dat de grootste waarde wordt gevonden in de buurt van het commissuurpunt (Lit.19).

De Hancock bioprothese diende hierbij als uitgangspunt. Eerst werden van deze klep de geometrie en materiaal-parameters bepaald (lit. 16). De hierop gebaseerde numerieke resultaten werden

experimenteel getoetst door het in-vitro meten van de verplaatsingen van de frametoppen en het vliesmidden gedurende een gesimuleerde hartcyclus. Aangezien de numerieke en experimentele resultaten redelijk met elkaar in overeenstemming waren, werd vervolgens het ontwikkelde numerieke model gebruikt voor de ontwerpstudie van een nieuwe klep. Deze nieuwe klep is in principe opgebouwd uit drie dunne vliesjes, versterkt met evenwijdig lopende vezels. De vliesjes zitten direct vast aan een frame. Uit een parametervariatie-analyse, gebaseerd op de gesloten kleptoeestand, volgde een aantal ontwerpspecificaties voor deze klep: een stijf en laag frame waarin de vliezen zijn gemonteerd met specifieke eigenschappen voor vezel/vliesstijfheid, vezel/vliesdikte, vezelafstand, vliesgeometrie, enz. Een klep hierop gebaseerd wordt momenteel uit polyetherurethaan-rubbers gemaakt en beproefd.

In een vervolgonderzoek wordt de zich openende en sluitende klep geanalyseerd, waarbij met name het calcificatieprobleem een hoofdrol zal spelen. Uit inleidende experimenten is namelijk naar voren gekomen dat wisselende buigrekvariaties, zoals die optreden bij het openen en sluiten van de klep, het verkalkingsproces versnellen, zie figuur 10. De specificaties, volgend uit de analyses voor de gesloten klep en de zich openende/sluitende klep, dienen -gecombineerd- tot een concrete constructie van een vlieskleprothese te leiden. Parallel hieraan worden matrix en vezelmaterialen ontwikkeld en beproefd en de hechting tussen beide onderzocht, om zo tot (biocompatibele) materialen te komen die zo goed mogelijk aan de gewenste eigenschappen voldoen. De ontwerp- en materiaalspecificaties, gecombineerd met uit de kliniek verkregen klinische eisen, dienen vervolgens uit te monden in een prototype. De weg tussen zo'n prototype en klinisch toepasbare prothese vereist tenslotte nog in-vitro en dierexperimentele evaluatie, waardoor de constructie nog bijgesteld kan worden.





**Figuur 10:**

*Vergroot beeld van het oppervlak van een a. op buiging belast materiaalstrookje en b. een onbelast strookje. Uit de figuur blijkt dat de calcium-afzetting op het belaste strookje aanmerkelijk groter is dan op het onbelaste strookje (Lit. 19).*

**Verantwoording**

Het onderzoek tot nu toe is uitgevoerd in het kader van vier promotie-onderzoeken. Het hydrodynamica (A.A. van Steenhoven) en mechanica-onderzoek (A.A.H.J. Sauren) werd gefinancierd door de Technische Hogeschool Eindhoven en het dynamica-onderzoek (R.J. van Renterghem) door de Rijksuniversiteit Limburg. Het ontwerp-onderzoek op basis van de gesloten klep (E.P.M. Rousseau) werd gesteund door de Stichting voor Technische Wetenschappen.

LITERATUUR

1. Spaan, J.A.E., A.A. van Steenhoven, P.J. van der Schaar, M.E.H. van Dongen, P.T. Smulders en W.H. Leliveld:  
Hydrodynamical factors causing large mechanical tension peaks in leaflets of artificial triple leaflet valves.  
Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs., Vol. 21: pp. 396-403, 1975.
2. Van Steenhoven, A.A., M.E.H. van Dongen and J.A.E. Spaan:  
Two-dimensional model experiments on the closing of the aortic valve.  
Proc. Eur. Soc. Artif. Organs, Vol. 3: pp. 127-131, 1976.
3. Van Steenhoven, A.A.:  
The closing behaviour of the aortic valve.  
Dissertatie Technische Hogeschool Eindhoven, 1979.
4. Van Steenhoven, A.A., and M.E.H. van Dongen:  
Model studies of the closing behaviour of the aortic valve.  
J. Fluid Mech., Vol. 90: pp. 21-36, 1979.
5. Van Steenhoven, A.A., S.H. Liu and P.C. Veenstra:  
Applications of the natural aortic valve closing mechanism to the design of heart valve prostheses.  
Proc. Eur. Soc. Artif. Organs, Vol. 6: pp. 263-267, 1979.
6. Sauren, A.A.H.J., W.Kuijpers, A.A. van Steenhoven and F.E. Veldpaus:  
Aortic valve histology and its relation with mechanics.  
J. Biomech., Vol. 13: pp. 97-104, 1980.
7. Van Steenhoven, A.A. and M.E.H. van Dongen:  
The role of the trapped sinus vortex in aortic valve closure.  
In: Biofluid Mechanics 2. Ed.: D.J. Schneck, New York, Plenum Publishing Corp., pp. 317-325, 1980.
8. Van Steenhoven, A.A., C.W.J. Verlaan, P.C. Veenstra and R.S. Reneman:  
The closing behaviour of the natural aortic valve.  
In: Basic and Clinical Aspects of Cardiac Dynamics. Eds.: J. Baan, A.C. Arntzenius and E.L. Yellin. The Hague, Martinus Nijhoff. Publ.: pp. 477-488, 1980.
9. Sauren, A.A.H.J.:  
The mechanical behaviour of the aortic valve.  
Dissertatie Technische Hogeschool Eindhoven, 1981.
10. Van Steenhoven, A.A., C.W.J. Verlaan, P.C. Veenstra and R.S. Reneman:  
An in-vivo cinematographic analysis of the behaviour of the aortic valve.  
Am. J. Physiol., Vol 240, H286-H292, 1981.
11. Van Steenhoven, A.A., P.C. Veenstra and R.S. Reneman:  
The effect of some hemodynamic factors on the behaviour of the aortic valve  
J. Biomech., Vol. 15: pp. 941-950, 1982.

12. Van Steenhoven, A.A., Th.J.A.G. van Duppen, J.W.G. Cauwenberg and R.J. van Renterghem:  
In-vitro closing behaviour of Björk-Shiley, St. Jude and Hancock heart valve prostheses in relation to the in-vivo recorded aortic valve closure. *J. Biomech.*, Vol. 15: pp. 841-848, 1982.
13. Van Renterghem, R.J.:  
Aortic valve geometry during cardiac cycle.  
Dissertatie Rijksuniversiteit Limburg, 1983.
14. Sauren, A.A.H.J. and E.P.M. Rousseau:  
A concise sensitivity analysis of the quasi-linear viscoelastic model proposed by Fung.  
*J. Biomech.*, Vol. 105: pp. 92-95, 1983.
15. Sauren, A.A.H.J., M.C. van Hout, A.A. van Steenhoven, F.E. Veldpaus and J.D. Janssen:  
The mechanical properties of porcine aortic valve tissues.  
*J. Biomech.*, Vol. 16: pp. 327-337, 1983.
16. Rousseau, E.P.M., A.A.H.J. Sauren, M.C. van Hout and A.A. van Steenhoven:  
Elastic and viscoelastic material behaviour of fresh and glutaraldehyde-treated porcine aortic valve tissue.  
*J. Biomech.*, Vol. 16: pp. 339-348, 1983.
17. Rousseau, E.P.M., A.A. van Steenhoven, A.A.H.J. Sauren and R.J. van Renterghem:  
A numerical model for the analysis of the mechanical behaviour of a leaflet valve prostheses.  
*ASME, Biomech. Symp., AMD*, Vol. 56: pp. 217-220, 1983.
18. Rousseau, E.P.M., A.P.C. van der Ven, A.A. van Steenhoven and J.M. Seroo:  
Design of a system for the accelerated loading of heart valve prostheses.  
*J. Biomech.*, Vol. 17: pp. 145-153, 1984.
19. Rousseau, E.P.M.:  
Mechanical specifications for a closed leaflet valve prosthesis.  
Dissertatie Technische Hogeschool Eindhoven, 1985.
20. Van Steenhoven, A.A. and M.E.H. van Dongen:  
Model studies of the aortic pressure rise just after valve closure.  
*J. Fluid Mech.*, accepted for publication.