
De invloed van de dikte van een gesimuleerd interventriculair septum, op het optreden van complicaties aan een synthetische mitralisklep.

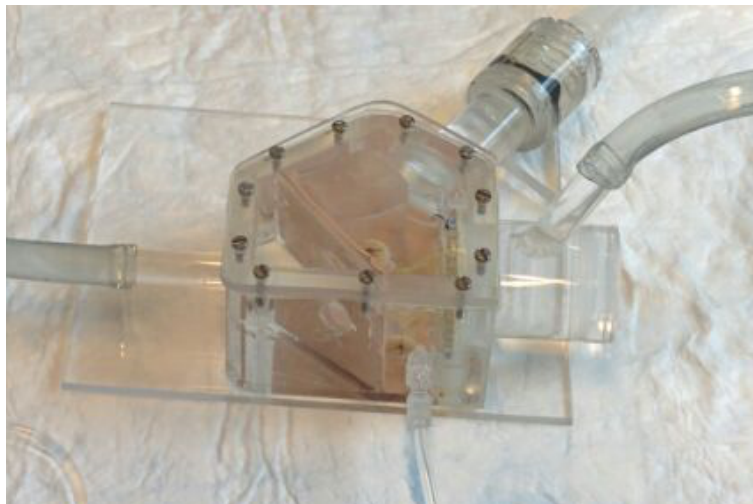
23-06-2015

Auteurs:

Stan Brinkman (s1113984)
Suzan Kamp (s1235451)
Michelle van Mierlo (s1368060)
Iris Wolsink (s1076930)

Begeleiders:

Prof. dr. ir. H.F.J.M. Koopman
Prof. dr. J. G. Grandjean
R. Bruggink, BSc
R.W. van Leuteren, BSc



UNIVERSITEIT TWENTE.



Samenvatting

Reparatie van de mitralisklep wordt meestal gedaan met behulp van een annuloplastiekring. Wanneer hierbij een te grote of te kleine ring gekozen wordt, kan dit een niet goed functionerende mitralisklep tot gevolg hebben. Er bestaat nog geen goede gestandaardiseerde methode waarmee de juiste ringmaat bepaald kan worden. Hypertrofische cardiomyopathie (HCM) is een pathologie die de kans vergroot op mitralisklepcomplicaties.

Het doel van het onderzoek is om bij te dragen aan een gestandaardiseerde methode waarmee de ringmaat bepaald kan worden. Er zal antwoord gegeven worden op de vraag:

Welke invloed heeft de dikte van een gesimuleerd interventriculair septum, op het optreden van complicaties aan een synthetische mitralisklep, in een fysiek model van het linkerventrikel?

Om een antwoord te krijgen op de onderzoeksvraag is een fysiek model van het linkerventrikel ontworpen aan de hand van vooraf opgestelde eisen. Dit model simuleerde de functie van het linkeratrium, de mitralisklep, het linkerventrikel en de aortaklep. Door water in het model rond te pompen, kon de beweging van een synthetische mitralisklep bekeken worden. De voornaamste parameter was een verdikking van het interventriculaire septum, die gerepresenteerd werd door perspex plaatjes. Met behulp van ultrasound apparatuur zijn er metingen gedaan. De beweging van de mitralisklep werd vastgelegd en de stromingsnelheid van de vloeistof werd gemeten. Verder is de druk in het model gemeten en zijn er color doppler opnames van de mitralisklep gemaakt.

Het belangrijkste resultaat is dat de prolaps van het A2 klepblad minder werd bij een dikkere wand, bij een betrouwbaarheidsinterval van 90%. De conclusie die getrokken kan worden is dat de dikte van het gesimuleerde interventriculaire septum invloed heeft op de beweging van de synthetische mitralisklep. Verder is er aangetoond dat de beweging van de synthetische mitralisklep in dit model ook beïnvloed wordt door andere parameters.

Kernwoorden: mitralisklep, annuloplastiek, SAM, HCM, ultrasound, fysiek model linkerventrikel.

Inhoudsopgave

Samenvatting	1
Afkortingen	4
1 Inleiding	5
1.1 Inleiding	5
1.2 Hypothese	5
2 Achtergrondinformatie	6
2.1 Basisprincipes fysiologie hart	6
2.2 Anatomie mitralisklepapparaat	6
2.3 Mitralisklep pathologie	7
2.4 Mitralisklepplastiek	8
2.5 Complicaties na mitralisklepplastiek	8
2.5.1 Mechanisme SAM	9
2.6 Stroming	10
2.7 Ultrasound	12
2.7.1 Ultrasound in de kliniek	13
2.7.2 Ultrasound functies	13
2.8 Doppler	13
2.8.1 Dopplereffect	13
2.8.2 Dopplerhoek	14
2.8.3 Standaardafwijking	14
2.8.4 Color doppler	15
2.8.5 Pulsed wave doppler	15
2.9 Kracht chordae	15
2.10 Angle of attack	16
2.10.1 Meten van angle of attack	16
2.11 Glycerol	17
2.12 Abiomed® pomp	17
3 Methode	18
3.1 Onderzoeksopzet	18
3.2 Ontwerp model	18
3.3 Model eisen	19
3.3.1 Anatomische eisen en realisatie	19
3.3.2 Praktische eisen en realisatie	19
3.4 Aanpassingen model	20
3.4.1 Eerste aanpassing	20
3.4.2 Tweede aanpassing	21
3.4.3 Derde aanpassing	21
3.5 Verdikkingen	21
3.6 Glycerol	22
3.7 Data verzameling	22
3.8 Dataverwerking	23
3.9 Data analyse	24

4 Resultaten	25
4.1 Model	25
4.2 Debiet	25
4.3 Klepbladuitslag	26
4.4 Druk	27
4.5 Stromingsrichting	28
5 Discussie	30
6 Conclusie	33
7 Aanbevelingen	34
8 Dankwoord	36
9 Literatuur	37
Bijlagen	40
B: Metingen	40
A: Bouwtekeningen	41
C: Statistische analyse resultaten	43

Afkortingen

BI = betrouwbaarheidsinterval

HCM = hypertrofische cardiomyopathie

HOCM = hypertrofische obstructieve cardiomyopathie

LVOT = left ventricular outflow tract

LVOTO = left ventricular outflow tract obstruction

IVS = interventriculair septum

MI = mitralisinsufficiëntie

SAM = systolic anterior motion

1 Inleiding

1.1 Inleiding

De mitralisklep is de hartklep die zich tussen het linkeratrium en het linkerventrikel bevindt. Wanneer er tijdens de systole bloed terugstroomt van het linkerventrikel naar het linkeratrium is er sprake van een mitralisinsufficiëntie (MI). Reparatie van de mitralisklep wordt meestal gedaan met behulp van een anuloplastiekring. Het is bekend dat een te kleine ringmaat systolic anterior motion (SAM) als gevolg kan hebben. SAM is de beweging van de mitralisklep in de left ventricular outflow tract (LVOT) tijdens de systole. Hierdoor kan een left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO) ontstaan. De incidentie van SAM na mitralisklepreparatie varieert van 1 tot 16% postoperatief en van 2 tot 7% bij midden- tot lange termijn follow-up. De ernst van SAM verschilt van licht tot ernstig en wordt geassocieerd met MI en LVOTO. Een verkeerde ringmaat kan dus een niet goed functionerende mitralisklep tot gevolg hebben. Echter bestaat er nog geen goede gestandaardiseerde methode waarmee de ringmaat bepaald kan worden. De kans dat de operatie succesvol eindigt, hangt nu grotendeels af van de ervaring en beoordeling van de chirurg. [1] [2] [3] [4] [5] [6]

Er zijn verschillende factoren die van invloed zijn op het ontstaan van SAM. SAM kan ontstaan na mitralisklepreparatie en ook door hypertrofische cardiomyopathie (HCM). HCM is een verdikking van het interventriculair septum. Een combinatie van HCM en mitralisklepreparatie versterkt de kans op het optreden van SAM. [5] [6] [7]

Het doel van het onderzoek is het bepalen van de invloed die de interventriculaireseptumdikte heeft op de beweging van de mitralisklep in een fysiek model dat de functie van de linkerkant van het hart simuleert. Het doel is om een zo realistisch mogelijk model te maken waarop met behulp van ultrasoundapparatuur metingen gedaan kunnen worden. Met deze meetwaarden wordt antwoord gegeven op de volgende onderzoeksvraag:

Welke invloed heeft de dikte van een gesimuleerd interventriculair septum, op het optreden van complicaties aan een synthetische mitralisklep, in een fysiek model van het linkerventrikel?

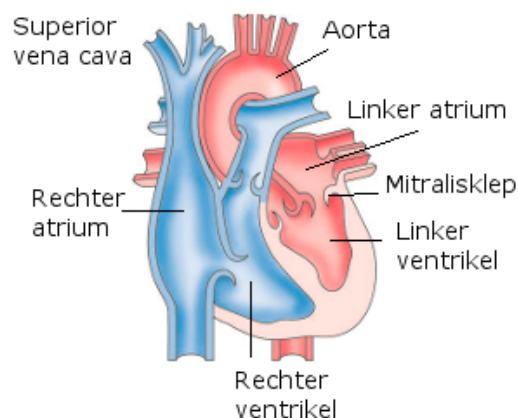
1.2 Hypothese

Verwacht wordt dat de dikte van het interventriculair septum invloed heeft op de richting van de uitstroom in het linkerventrikel. De verwachting is dat dit invloed heeft op het optreden van complicaties aan de mitralisklep. In een gezond hart zal de uitstroom direct richting het linkerventriculaire outflow-tract plaatsvinden. Bij een verdikt septum zal de uitstroom om de verdikking heen moeten gaan. Door de sterkere stroming langs de mitralisklepbladen, zal er harder tegen de klepbladen geduwd worden. Dit kan zorgen voor het optreden van SAM. Verwacht wordt dat de kracht op de papillairspieren in dit geval toe zal nemen, omdat er meer tegen de kleppen aan wordt geduwd. Doordat de verdikking de LVOT obstrueert, is deze opening ook kleiner. Er wordt verwacht dat de uitstroom een hogere snelheid zal hebben, doordat dezelfde hoeveelheid vloeistof nu door een kleinere opening naar buiten moet.

2 Achtergrondinformatie

2.1 Basisprincipes fysiologie hart

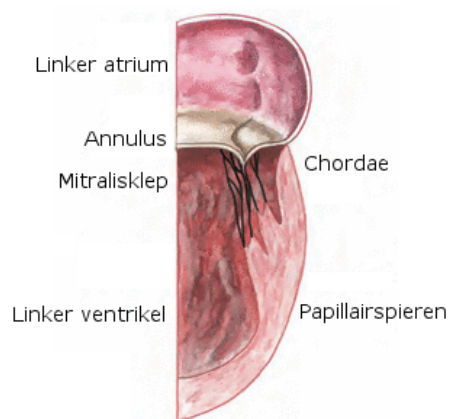
Het hart is een gespierd orgaan dat functioneert als een pomp. Het hart pompt bloed door het lichaam om alle weefsels in het lichaam van zuurstof en voedingsstoffen te voorzien. Het hart bestaat uit een rechter- en een linkerhelft, met in iedere helft een ventrikel en een atrium, zie figuur 1. De rechterhelft van het hart ontvangt het zuurstofarme bloed in het rechteratrium. Via het rechterventrikel gaat het bloed naar de longen waar het van zuurstof wordt voorzien. De linkerhelft van het hart ontvangt in het linkeratrium het zuurstofrijke bloed vanuit de longen. Vervolgens pompt het linkerventrikel het bloed via de aorta het lichaam in. De ventrikels en atria worden van elkaar gescheiden door kleppen. De kleppen voorkomen dat bloed terugstroomt van het ventrikel naar het atrium. De tricuspidalklep bevindt zich tussen het rechteratrium en het rechterventrikel en de mitralisklep tussen het linkeratrium en linkerventrikel. [8]



Figuur 1: Overzicht van het hart [8]

2.2 Anatomie mitralisklepapparaat

De mitralisklep is een onderdeel van het mitralisapparaat. Dit apparaat bestaat uit de mitralisklep zelf, het linkeratrium, de klepring ofwel de mitralisannulus, de chordae tendineae, de papillairespieren en de linkerventrikel wand, zie figuur 2.

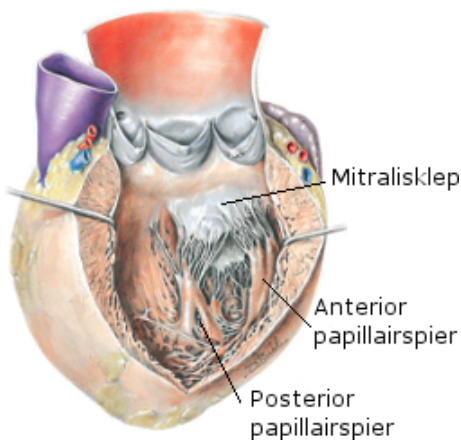


Figuur 2: Het mitralisklepapparaat [9]

De mitralisklep bestaat uit twee klepbladen, het posterior klepblad en het grotere anterior klepblad. Deze klepbladen worden weer verdeeld in drie delen. Het anterior klepblad bestaat uit A1, A2 en A3 en het posterior klepblad bestaat uit P1, P2 en P3, zie figuur 3. Het anterior klepblad heeft een driehoekige vorm en is groter dan het meer vierkante posterior klepblad. De annulus heeft een ovaal tot driehoekige vorm. Het anterior klepblad hecht maar aan één derde deel van de annulus ondanks dat dit klepblad groter is. Het posterior klepblad hecht aan de achterste en laterale delen van de annulus en bezet twee derde deel van de annulus, zie figuur 3. Bij een gesloten klep maken de twee klepbladen contact. Het vlak waarin dit gebeurt, wordt het coaptatievlak genoemd. Om een coaptatievlak te krijgen dat groot genoeg is om de klep te kunnen sluiten is het van belang dat beide klepbladen precies tegenover elkaar staan. De klepbladen zijn via de chordae tendineae verbonden met de papillairespieren. Dit voorkomt het terugslaan van de klepbladen in het atrium. Het achterste deel van de annulus bestaat niet alleen uit bindweefsel maar ook uit spierweefsel. Hierdoor kan het achterste deel van de annulus contraheren tijdens de systole. Op deze manier wordt de omtrek van de annulus verkleind en draagt het bij aan de sluiting van de mitralisklep. [8] [9]

Het linkerventrikel heeft twee papillairespieren, een posteromediale en een anterolaterale. Deze worden weergegeven in figuur 4. Beide spieren ontspringen vanuit de linker ventriculaire vrije wand. Dit is de

wand die niet aan een atrium of ventrikel grenst. De anterolaterale papillairspier is gelegen in de anterolaterale wand van het ventrikel. Diagonaal tegenover deze wand, waar de posteriore wand en het gespieerde ventriculaire septum samenkomen, ligt de posteromediale papillairspier. Beide spieren zijn parallel aan de wand van het linkerventrikel georiënteerd. Elke papillairspier is met chordae tendineae verbonden aan beide klepbladen. Dit zijn sterke draden van fibreus weefsel met de oorsprong in de top van de papillairspier. Wanneer een papillairspier beschadigd raakt zal dit dus beide klepbladen aantasten. [10] [11]



Figuur 4: Papillairspieren [8]

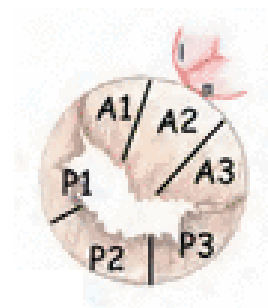
Vanuit de top van de papillairspier ontspringen gemiddeld zes koppen. Vanuit iedere kop ontspringen twee eerstegraads chordae tendineae, zie figuur 5. Beide eerstegraads chordae splitsen zich in twee tweedegraads chordae. Iedere tweedegraads chordae splitst zich in twee of drie derdegraads chordae. De derdegraads chordae zijn vervolgens bevestigd aan het mitralisklepblad. Dus uit iedere top van de papillairspier vormen zich gemiddeld tien derdegraads chordae. Een papillairspier stuurt gemiddeld 62 derdegraads chordae aan. [10]

Er zijn primaire, secundaire en tertiaire chordae. Deze hebben verschillende functies, de dunnere primaire chordae onderhouden de klepbladpositie en zorgen voor sluiting van de klep. Deze chordae zijn bevestigd aan de top van het klepblad. Insufficiëntie treedt op wanneer deze doorgesneden zijn. Het doorsnijden van de secundaire chordae resulteert niet in insufficiëntie, deze chordae onderhou-

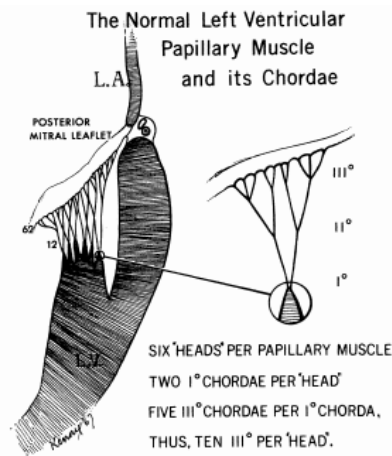
den waarschijnlijk de normale grootte en geometrie van het mitralisapparaat. De dikkere en langere secundaire chordae worden ook wel de principiële chordae genoemd. Deze chordae zorgen voor een continue overdracht van spanning tussen de papillairspieren en de fibreuze trigonen. De fibreuze trigonen zijn twee driehoekvormige regio's bindweefsel tussen de annulus van de mitralisklep en aorta. De functie van de tertiaire chordae is niet geheel duidelijk. De tertiaire chordae ontspringen direct vanuit de linkerventrikelwand en zijn alleen bevestigd aan het posterioere mitralisklepblad. [12]

2.3 Mitralisklep pathologie

De mitralisklep is de meest complexe klep van het hart en wordt het vaakst geassocieerd met hartklepaandoeningen. Obstructie of vernauwing van de mitralisklep staat bekend als mitralisstenose. Wanneer de klep niet volledig sluit tijdens systole en er bloed lekt van het linkerventrikel terug naar het linkeratrium dan is er sprake van MI. Wanneer een deel van een klepblad uitzet in het linkeratrium is er sprake van mitralisprolaps. [13]



Figuur 3: Klepbladen mitralisklep [9]



Figuur 5: Chordae [10]

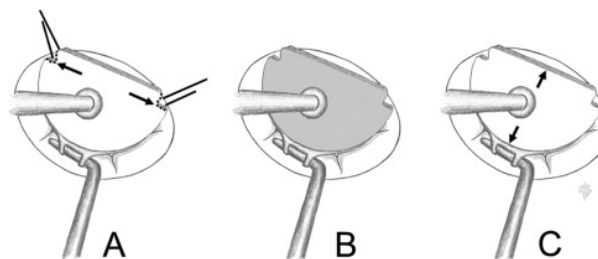
Er zijn verschillende afwijkingen die een MI kunnen veroorzaken. Eén van deze afwijkingen is een verminderd coaptatievlak doordat een deel van het mitralisapparaat is aangedaan. Een verminderd coaptatievlak kan ontstaan als gevolg van een ischemische hartafwijking. De linkeratriumwand rekt dan uit als gevolg van druk- of volume overbelasting. Contractie van de posterior klepring kan verhinderd worden door kalkafzetting in de annulus, ischemie of een cardiomyopathie. Hierdoor kan de omtrek van de annulus niet verkleind worden en kunnen de klepbladen niet goed sluiten. Een verminderd coaptatievlak kan ook ontstaan door verkorte klepbladen, als gevolg van een ontsteking of overtollig klepmateriaal, ten gevolge van degeneratieve afwijkingen. [9]

Met prolaps wordt een toegenomen opbolling van één of beide klepbladen in het linkeratrium bedoeld. Dit kan gepaard gaan met MI. De opbolling kan veroorzaakt worden door overtollig klepmateriaal als gevolg van degeneratieve afwijkingen. De term 'prolaps' kan gebruikt worden voor de situatie waarin alleen opbolling van één of meerdere klepdelen optreedt maar ook voor de situatie waarbij de opbolling gepaard gaat met insufficiëntie. Hartchirurgen spreken van de term prolaps wanneer de opbolling gepaard gaat met insufficiëntie. De term 'billowing' wordt gebruikt wanneer er alleen sprake is van opbolling. [9]

2.4 Mitralisklepplastiek

Wanneer er sprake is van MI kan mitralisklepplastiek worden uitgevoerd. Met behulp van een ring wordt een groot gedeelte van het coaptatievlak van de klepbladen hersteld. Het gebruik van een ring is essentieel voor effectief en langdurig herstel van de mitralisklep. Er zijn verschillende ringen beschikbaar. Er zijn stijve en flexibele ringen, complete en gedeeltelijke ringen en vlakvormige en zadelvormige ringen. Er bestaat veel discussie over welke ring het beste is. Het is zeker dat de maat van de ring het belangrijkste is. Er zijn aanwijzingen dat een zadelvormige ring beter is voor het coaptatievlak en daarmee de kans op het optreden van MI vermindert. [2] [3] [14]

Om de juiste ringmaat te bepalen, wordt meestal gebruik gemaakt van een pasvorm ofwel 'ring sizer', zie figuur 6. Welke ringmaat gebruikt wordt, hangt af van de grootte van het anterior klepblad. De chirurg moet zelf een inschatting maken van de ringmaat die het best gebruikt kan worden. De ervaring en beoordeling van de chirurg hebben dus een grote invloed op het slagen van de operatie. Postoperatief wordt met behulp van transesofageale echocardiografie (TEE) het resultaat gecontroleerd. Er is veel vraag naar een gestandaardiseerde methode voor het bepalen van de ringmaat. [2] [15]



Figuur 6: Ring sizer [2]

2.5 Complicaties na mitralisklepplastiek

De meest voorkomende complicatie na mitralisklepplastiek, is onvoldoende herstel van het coaptatievlak waardoor er sprake is van terugkerende MI. Er is dan een tweede operatie nodig om de mitralisklep alsnog voldoende te repareren. Preoperatief een hogere graad MI en ernstig functieverlies van het linkerventrikel kunnen de oorzaak zijn van terugkerende MI. [16] [17]

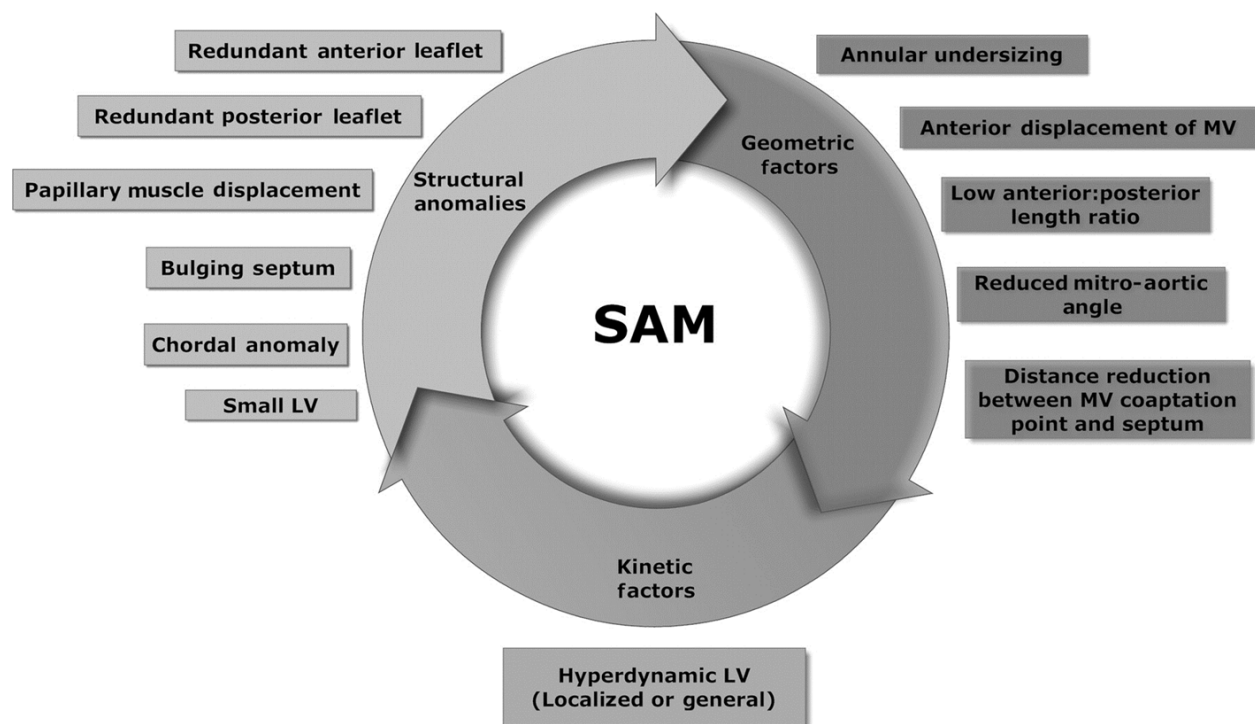
Ook de maat en het type annuloplastiekring, hebben invloed op het ontstaan van complicaties na mitralisklepplastiek. Chirurgen kiezen vaak voor een kleinere ringmaat, omdat er dan minder klepbladoppervlak nodig is om de opening te sluiten. Op deze manier is er meer oppervlak over om een effectieve coaptatie mogelijk te maken. Hierdoor vermindert het effectieve oppervlak van de mitralisklep en kan een functionele mitralisklepstenose, een vernauwing van de mitralisklep, ontstaan. Ook kunnen de klepbladen, als gevolg van het gebruik van een 'undersized' annuloplastiekring, verder uitsteken in het linkerventrikel. De

kans dat SAM, de beweging van het anterior klepblad richting de LVOT, optreedt is hierdoor groter. De incidentie van SAM na mitralisklepreparatie varieert van 1 tot 16% postoperatief en van 2 tot 7% bij midden- tot lange termijn follow-up. [5] [14] [17] [18] [19].

Er bestaan meerdere pathologieën die een risicofactor zijn voor het ontstaan van SAM na mitralisklep reparatie. De belangrijkste zijn een klein linkerventrikel, een groot posterior klepblad, een kleine hoek tussen de aortaklep en de mitralisklep en een vergroot basaal septum zoals bij HCM het geval is. HCM is een genetische aandoening van het hart, die bij 1 op de 500 volwassenen tot uiting komt. Wanneer dit gebeurt ontstaat er een ernstige hypertrofie van met name het ventriculaire septum. Wanneer er als gevolg van het verdikte septum LVOTO ontstaat, spreekt men van hypertrofische obstructieve cardiomyopathie (HOCM). HOCM leidt tot een hogere systolische druk in het linkerventrikel. Deze hoge druk kan leiden tot een verlengde relaxatieperiode, verhoogde diastolische druk, myocardiale ischemie en een verminderde cardiale output. LVOTO kan ook ontstaan als gevolg van SAM, maar SAM leidt niet altijd tot LVOTO. [5] [7] [16] [19] [20]

2.5.1 Mechanisme SAM

Sommige onderzoekers wijten SAM aan het Venturi-effect, anderen beweren dat SAM door flow drag ontstaat. Weer anderen verklaren SAM als gevolg van anatomische verschillen in de positie van de papillairspiers en mitralisklepbladen. Door verdikking van het interventriculair septum ontstaan er een hogere stroomsnelheid en een lagere druk in de LVOT. Hierdoor kunnen de klepbladen richting de LVOT getrokken worden, dit wordt het Venturi-effect genoemd. Een ander mechanisme is de 'flow drag' die ontstaat door een veranderde stroming bij HCM. Er ontstaat een duwende kracht langs de mitralisklep, die de klepbladen richting de LVOT laat bewegen. In dit geval is er juist sprake van een lage snelheid in de LVOT. Recent onderzoek heeft aangetoond dat de drag kracht meer effect heeft op het optreden van SAM dan het Venturi mechanisme. [4] [21]

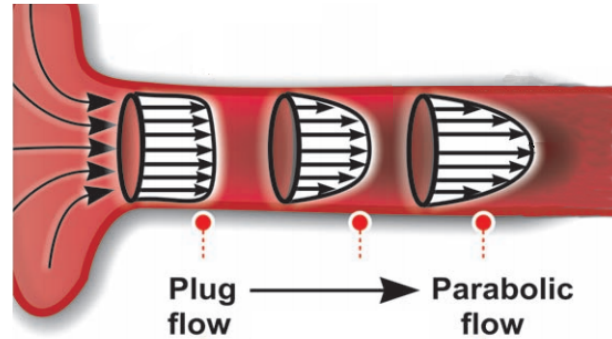


Figuur 7: Risicofactoren voor SAM onderverdeeld in drie categorieën [5]

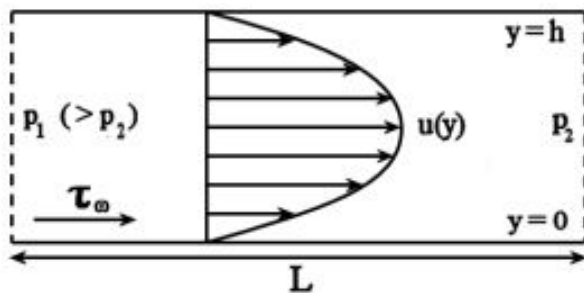
Ook kan SAM ontstaan doordat de papillairspieren meer anterior en mediaal gelokaliseerd zijn waardoor de chordale spanning verandert. Verder vormt de ratio tussen de anteriore en posteriole klepbladen een risico voor het ontstaan van SAM. Om de AL/PL ratio te berekenen moet voor beide klepbladen de afstand van de annulus tot het coaptatievlak gemeten worden. De gemeten afstand voor het anteriorklepblad moet gedeeld worden door de gemeten afstand voor het posterioorklepblad. Als de locatie van het coaptatiepunt meer naar het anterior klepblad verplaatst, zal het anterior klepblad eerder richting de LVOT uitslaan. SAM ontstaat waarschijnlijk door een combinatie van de verschillende mechanismen, zoals beschreven in figuur 7. [4] [5] [21] [22] [23]

2.6 Strooming

In een normale situatie is de bloedstroom in het hart en door de kleppen laminair. In het geval van complicaties zoals bijvoorbeeld een klepstenose of regurgitatie kan deze laminaire stroom in een turbulente stroom veranderen. Bij een laminaire stroom beweegt al het bloed met een relatief gelijke snelheid en in dezelfde richting. In een bloedvat beweegt het bloed langs de wand langzamer door de weerstand van de wand. In het geval van een turbulente strooming is er geen uniforme richting en snelheid. Van de strooming in het ventrikel en in de grote arteriën kan een plug snelheidsprofiel gemaakt worden tijdens de systole, zoals weergegeven is in figuur 8. Dit houdt in dat de snelheid over de hele doorsnede even groot is. Verderop in de circulatie wordt dit een parabolisch snelheidsprofiel zoals ook te zien is in figuur 8. De snelheid in het midden van het vat is hierbij het hoogst. Het bloedvolume dat per cyclus het linkerventrikel in- en uitgepompt wordt moet gelijk zijn. In een normaal hart is dit een volume van 70ml. Aan het eind van de diastole is het volume van het linkerventrikel 120ml en aan het eind van de systole is deze 50ml. De gemiddelde diameter van de aorta bij de oorsprong is 22,6mm. De maximale snelheid waarmee het bloed het ventrikel uit gepompt wordt is 0,65m/s. Wanneer er sprake is van een stenose wordt de opening waardoor het bloed naar buiten stroomt kleiner, hierdoor zal de stroomsterkte toe nemen. Dit wordt omschreven in de Wet van Bernoulli welke wordt weergegeven in formule (1). [24] [25] [26] [27] [28]



Figuur 8: Stroomingsprofiel door een vat. [24]



Figuur 9: Parabolische strooming door een buis.[29]

$$P_1 + \frac{1}{2} \rho v_1^2 = P_2 + \frac{1}{2} \rho v_2^2 \quad (1)$$

Er zijn verschillende factoren die invloed hebben op de strooming door een buis. Eén van deze factoren is of de vloeistof een Newtoniaanse of niet-Newtoniaanse vloeistof is. Een Newtoniaanse vloeistof heeft een lineair verband tussen de schuifspanning $\tau(y)$ en de snelheidsgradiënt $u'(y)$. Water is een voorbeeld van een Newtoniaanse vloeistof. Een niet-Newtoniaanse vloeistof heeft geen lineair verband tussen de schuifspanning en de snelheid gradiënt. Elke vloeistof heeft een dynamische viscositeitscoëfficiënt μ uitgedrukt in Pa·s. De kinematische viscositeitscoëfficiënt ν is gelijk aan de dynamische viscositeitscoëfficiënt gedeeld door de dichtheid. [29] [30] [31]

Een laminaire stroming door een buis zoals te zien is in figuur 9, kan beschreven worden met behulp van de Wet van Poiseuille. De Wet van Poiseuille geeft het verband weer tussen het debiet en het drukverschil. Het debiet of de 'flow' is de eenheid voor de stroming, uitgedrukt in het volume per tijdseenheid. In figuur 8 wordt de stroming tweedimensionaal beschouwd. Hierin is de snelheid u een kwadratische functie van y . $u(0) = u(h) = 0$ De snelheid door een ronde buis wordt weergegeven in formule (2), met daarin u als functie van r de afstand tot de wand. [30] [31]

$$u(r) = -\frac{1}{4\mu} \frac{dp}{dx} (R^2 - r^2) \quad (2)$$

De massastroom Q kan vervolgens weergegeven worden met de Wet van Poiseuille in formule (3).

$$Q = 2\pi\rho \int_0^R r u \, dr = -\frac{\pi\rho R^4}{8\mu} \frac{dp}{dx} = \frac{\pi\rho R^4}{8\mu L} (p_1 - p_2) \quad (3)$$

Met behulp van het debiet en de oppervlakte van de doorsnede van de buis kan de gemiddelde snelheid berekend worden aan de hand van formule (4). [31]

$$v = \frac{Q}{A} \quad (4)$$

De Wet van Poiseuille werkt alleen bij een laminaire stromingspatroon. Dit treedt alleen op als het Reynoldsgetal niet te groot is. Het Reynoldsgetal is een dimensieloos getal dat de verhouding tussen de traagheidskracht en viskeuze kracht aan geeft, zie formule (5). De meeste stromingen met een Reynolds getal onder de 2300 zijn laminair. Wanneer het Reynolds getal groter is dan 2300, is de kans op het optreden van een turbulente stroming groter. Een zeer gladde wand kan er echter voor zorgen dat de stroming ook bij een hoger Reynolds getal laminair blijft. [30]

$$Re = \frac{\rho U L}{\mu} \quad (5)$$

$$\rho_{water} = 1 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$$

$$\mu_{water} = 1 \cdot 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$$

$$U = 0,65 \text{ m/s (snelheid stroming)}$$

$$\rho_{bloed} = 1,06 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$$

$$\mu_{bloed} = 4,2 \cdot 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$$

$$L = 0,03 \text{ m (diameterbuis)}$$

$$Re_{water} = \frac{1 \cdot 10^3 \cdot 0,65 \cdot 0,03}{1 \cdot 10^{-3}} = 19,5 \cdot 10^3$$

$$Re_{bloed} = \frac{1,06 \cdot 10^3 \cdot 0,65 \cdot 0,03}{1 \cdot 10^{-3}} = 4,92 \cdot 10^3$$

Het Reynolds getal van bloed is ongeveer vier keer zo groot als dat van water. Om voor de dichtheid en viscositeit te corrigeren zou de diameter van het buisje vier keer zo klein moeten worden, of de snelheid omlaag gebracht moeten worden. Het Womersley getal is net als het Reynolds getal een dimensieloos getal. Het getal geeft de verhouding tussen de traagheidskrachten en viskeuze kracht aan als gevolg van een oscillatie. Formule (6) geeft deze verhouding weer, waarin f de frequentie van de oscillatie is. De frequentie van een normale hartslag in rust is 60 slagen per minuut. [32]

$$Wo = \frac{L}{2} \sqrt{\frac{2\pi f}{v}} \quad (6)$$

$$Wo_{bloed} = \frac{0,03}{2} \sqrt{\frac{2\pi}{3,77 \cdot 10^{-6}}} = 19,4$$

2.7 Ultrasound

Echografie is een beeldvormende techniek waarvan het werkingsmechanisme gebaseerd is op het principe van transmissie en reflectie van ultrasound door het lichaam. Ultrasound is hoog frequent geluid met een frequentiebereik van 20kHz tot 10MHz. Het frequentiebereik van het menselijk oor ligt tussen 20Hz en 20kHz. De geluidsgolven worden uitgezonden door een transducer met piëzo-elektrische kristallen. Deze kristallen zetten een elektrisch signaal om in een mechanische geluidsgolf en vangen de geluidsgolf na weerkaatsing weer op. Daarna wordt het mechanische signaal omgezet naar een elektrisch signaal. De kristallen zijn dus zowel de verzender als de ontvanger van het signaal. Daardoor moet er na het zenden van een geluidspuls gewacht worden totdat de reflectie terug gekomen is, voordat de transducer een nieuwe puls kan sturen. Met één transducer is het daarom niet mogelijk om continu te zenden. [9]

Tabel 1: Akoestische impedantie (Z) en geluidssnelheid van verschillende media [33]

Medium	$Z(\text{kg/s}\cdot\text{m}^2)[\cdot 10^2]$	Geluidssnelheid (m/s)
Lucht	0,0004	331
Bot	6,66	3600
Water (37°C)	1,53	1485 - 1526
Vet	1,38	1462 - 1473
Spier	1,67	1548 - 1632
Bloed	1,60	1562
Perspex	3,22	2680

Door elektrische stimulatie van een piëzo-elektrisch kristal verandert het kristal van vorm. Hierdoor ontstaat een trilling, die zich kan verplaatsen door een medium. Deze geluidsgolf kan op een overgang tussen twee media doorgelaten of gereflecteerd worden. Dit wordt bepaald door de akoestische impedantie van de beide grensvlakken, zie tabel 1 voor de akoestische impedantie voor verschillende media. De akoestische impedantie is uit te drukken in de dichtheid van het medium vermenigvuldigd met de geluidssnelheid door dat medium, zie formule (7). Naarmate de akoestische impedantie hoger wordt, zal de transmissie lager zijn. [9]

$$Z = \rho \cdot v \quad (7)$$

Z = akoestische impedantie in $\text{kg/s} \cdot \text{m}^2$

ρ = dichtheid van het medium in kg/m^3

v = geluidssnelheid in m/s

De mate waarin een geluidsgolf gereflecteerd wordt, kan uitgedrukt worden in de reflectiecoëfficiënt, de reflectie coëfficiënt wordt berekend met formule (8). Het optreden van reflectie en transmissie is schematisch weergegeven in figuur 10.

$$R = \left(\frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \right)^2 \quad (8)$$

R = reflectiecoëfficiënt

Z_1 = akoestische impedantie van medium 1

Z_2 = akoestische impedantie van medium 2

De tijd die de elektrische puls nodig heeft om door te dringen in het weefsel en weer terug te komen naar de transducer, wordt omgezet in een bepaalde afstand op het beeldscherm. Dit is mogelijk wanneer de geleidingssnelheid van ultrasound in het medium bekend is, de geleidingssnelheid is te berekenen met formule (9). De geluidssnelheden voor verschillende media zijn gegeven in tabel 1. [33]

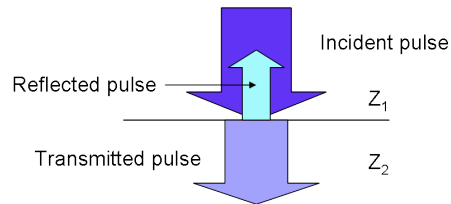
$$v = \sqrt{\frac{k}{\rho}} \quad (9)$$

v = geleidingssnelheid in m/s

k = compressiemodulus

ρ = dichtheid van het medium in kg/m³

De ultrasound apparatuur is afgesteld op de snelheid van geluid door water, deze snelheid ligt dicht bij de geleidingssnelheid door verschillende weefsels. De geluidssnelheid door lucht is veel lager dan die van water en door bot veel hoger, waardoor er artefacten op het echobeeld ontstaan.



Figuur 10: Transmissie en reflectie [34]

2.7.1 Ultrasound in de kliniek

Ultrasound is een vorm van radiatie die niet ioniserend is en het wordt daarom ook als veilig beschouwd voor de patiënt. Er kunnen real time beelden worden gemaakt met een resolutie op een schaal van millimeters. De resolutie kan verbeterd worden door gebruik van een hogere frequentie, echter gaat dit ten koste van de doordringdiepte. Verder is deze techniek goedkoper dan beeldvormende technieken met vergelijkbare functionaliteit. Binnen de echografie zijn er verschillende mogelijkheden waaronder het maken van bewegende tweedimensionale beelden, driedimensionale beelden en het in beeld brengen van de bloedstroming. Voor dit laatste wordt er gebruik gemaakt van Doppler (hier wordt later op ingegaan). Er zitten ook restricties aan ultrasound, namelijk dat niet alle structuren kunnen worden afgebeeld. Bijvoorbeeld structuren die gas bevatten of structuren die een sterk afwijkende impedantie hebben dan die van water worden niet correct afgebeeld. Daarnaast is de kwaliteit van het beeld sterk afhankelijk van de instellingen van het apparaat. [9] [35]

2.7.2 Ultrasound functies

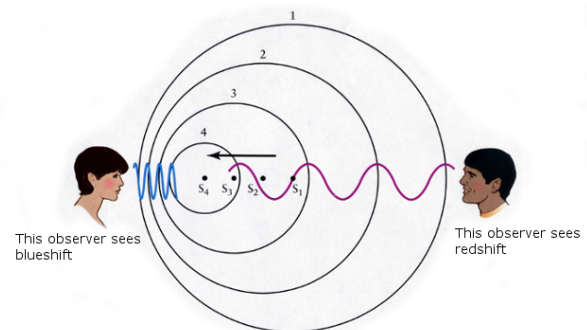
De meest gebruikte techniek van ultrasound is de B-mode, de B-mode staat voor brightness mode. In deze mode scant de transducer een vlak door het lichaam, dat op het beeldscherm als een tweedimensionaal beeld getoond wordt. Dit wordt ook wel 'real time' tweedimensionale echo genoemd. [9]

2.8 Doppler

Met behulp van de dopplerfunctie kan de beweging van vloeistof vastgelegd worden. In de kliniek wordt (echo)doppler gebruikt om de stroming van bloed in beeld te brengen. Met deze techniek kunnen de richting en de snelheid van de bloedstroming afgebeeld worden. [9]

2.8.1 Dopplereffect

Doppler is gebaseerd op een verandering in frequentie die kan worden waargenomen als de geluidsbron beweegt. Wanneer de geluidsbron naar de waarnemer toe beweegt, meet de transducer een hogere frequentie dan die van de uitgezonden geluidsgolf, dit verschijnsel is afgebeeld in figuur 11. Wanneer de geluidsbron van de waarnemer af beweegt, zal een lagere frequentie worden gemeten. Het frequentie verschil tussen de ontvangen frequentie en de frequentie die uitgezonden is door de bron, wordt de doppler shift of het dopplereffect genoemd, dit kan berekend worden met behulp van



Figuur 11: Dopplereffect [36]

formules (10) en (11). Voor een beweging naar de ontvanger toe, betekent dit een positief dopplereffect (blueshift in figuur 11). De beweging van de ontvanger af, zorgt voor een negatief dopplereffect (redshift in figuur 11). Het dopplereffect is proportioneel aan de snelheid van het bloed. [26] [35] [37]

$$f_D = \frac{f_0 \cdot 2v \cdot \cos\theta}{c} \quad (10)$$

$$v = \frac{7,7 \cdot f_D}{f_0 \cdot 10^{-3} \cdot \cos\theta} \quad (11)$$

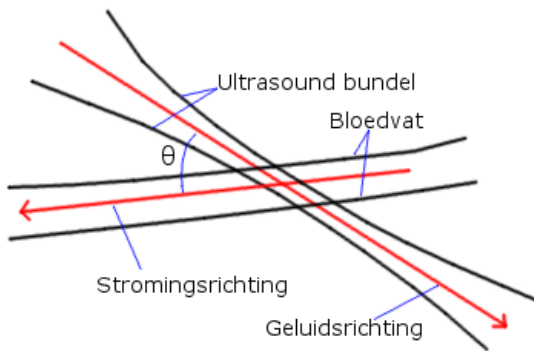
f_D = dopplershift in kHz

f_0 = ultrasound frequentie in kHz

v = snelheid van de vloeistof in m/s

c = geluidssnelheid in m/s

θ = hoek in graden tussen de ultrasound puls en de richting van de vloeistof



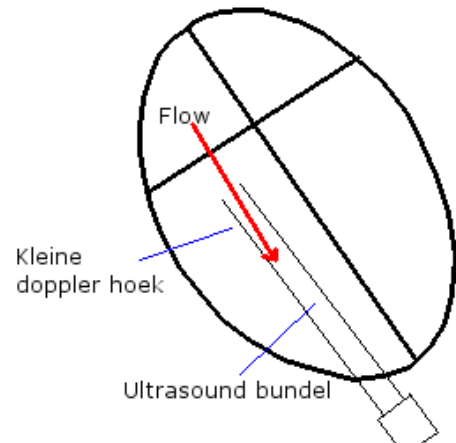
Figuur 12: De dopplerhoek [35]

2.8.2 Dopplerhoek

De dopplerhoek is de hoek tussen de richting van de stroming en de geluidspropagatierichting, dit is te zien in figuur 12. Het maximale positieve dopplereffect wordt gemeten wanneer de richting van de geluidsgolven tegenovergesteld is aan de richting van de stroming. In figuur 13 is deze situatie getekend. Wanneer de geluidsgolven parallel zijn aan de stroming, is het dopplereffect maximaal negatief. Wanneer de hoek die de probe met de stroming maakt groter wordt, zal er een minder groot dopplereffect gemeten worden. Dit vormt een moeilijkheid tijdens het meten aangezien de probe nooit geheel parallel aan de stroming kan staan. Zoals in formule 12 te zien is, is het dopplereffect afhankelijk van de cosinus van de dopplerhoek, de frequentie van de geluidsgolven uit de probe, de snelheid van het geluid en de snelheid van de stroming. [35]

2.8.3 Standaardafwijking

De snelheidsmetingen met behulp van doppler kunnen alleen correct uitgevoerd worden wanneer er een juiste hoek tussen de probe en de stromingsrichting gehanteerd wordt. De kans op een meetfout van de snelheid wordt groter naarmate deze hoek groter wordt. Deze meetfout is te wijten aan de snelheid waarmee de cosinus verandert bij grotere hoeken. De meetfout van de snelheid neemt toe wanneer de dopplerhoek groter wordt. Het gevolg hiervan is een kleinere sensitiviteit. De dopplershift frequentie daalt wanneer de hoek groter wordt bij een constante stroming. Doppler metingen zijn hierdoor niet meer betrouwbaar onder een hoek van 60° of meer. Bij doppler hoeken die kleiner zijn dan 30°, komen de geluidsgolven niet aan bij het bloed, maar worden gereflecteerd door de overgang tussen de wand en het bloed. Het beste is om een hoek te kiezen tussen de 30° en 60°. Er kan aangenomen worden dat de berekende snelheid hetzelfde is bij elke hoek tussen de 30° en 60°. Toch is de meting niet



Figuur 13: De situatie bij cardiale doppler echografie; doppler hoeken zijn vaak klein en de hoek tussen de probe en de hardwand is vaak groot. [35]

altijd accuraat omdat de stroming niet altijd parallel aan de wand van het vat is. Bij doppler onderzoek van het hart wordt er daarom vaak een 0 graden hoek gekozen, hierdoor wordt het probleem met de reflectie vermeden. [35]

2.8.4 Color doppler

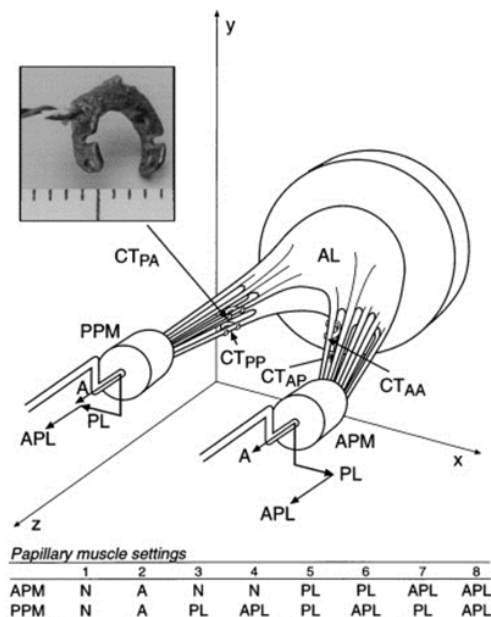
Color doppler is een aanvulling op het gebruikelijke grijze, twee dimensionale echo beeld, dat een real time doorsnede en de beweging van het orgaan weergeeft. Met color doppler kan de bloedstroom in beeld gebracht worden. Dit geeft informatie over de richting van de stroming en of het een laminaire of turbulente stroming is. Stroming naar de transducer toe wordt rood afgebeeld en stroming van de transducer af wordt blauw afgebeeld. Hierbij geldt dat een hogere snelheid met een lichtere kleur afgebeeld wordt. De stroming wordt tweedimensionaal afgebeeld in het desbetreffende gedeelte van het orgaan op het ultrasound beeldscherm. Color doppler werkt met het hierboven beschreven doppler mechanisme, waarbij er een dopplereffect ontstaat wanneer de terugkomende echo een andere frequentie heeft dan de uitgezonden puls, doordat het reflecterende object bewoog. Er zijn een aantal limitaties bij het gebruik van color doppler. Color doppler is zoals eerder besproken afhankelijk van de dopplerhoek, het heeft lagere frame rates per tijdseenheid en de spectrale informatie is niet heel gedetailleerd. Color doppler geeft alleen een statistische representatie van het hele spectrum weer op elke pixel locatie van het beeldscherm. Dit betekent dat het de gemiddelde snelheden weergeeft. [35]

2.8.5 Pulsed wave doppler

Met behulp van pulsed wave doppler kan de stromingssnelheid van het bloed als amplitude uitgezet worden tegen de tijd. Doordat alleen de signalen van een specifieke locatie mee worden genomen in de berekening, kan heel nauwkeurig de snelheid op een bepaalde plek gemeten worden. Het nadeel van pulsed wave doppler is dat de snelheden die gemeten kunnen worden gelimiteerd zijn. Hierdoor kan er bij bijvoorbeeld klepstenose, insufficiëntie of shunts, aliasing optreden, doordat het Nyquist limiet overschreden wordt. Het Nyquist limiet is gelijk aan de helft van de pulsed repetition frequency (PRF). Pulsed wave doppler kan worden gebruikt voor het meten van de snelheid en richting van de bloedstroom door kleppen of in vaten. Om artefacten bij het gebruik van pulsed wave doppler te voorkomen is het belangrijk om de instelling van de hoek waaronder en de diepte waarop de probe meet juist in te stellen. Daarnaast is het belangrijk om de weergave ook juist aan te passen, de baseline van het signaal moet zo ingesteld worden dat het hele signaal binnen het venster past en er geen signaal verloren gaat. Verder kan de schaal ook aangepast worden om waarden nauwkeurig te kunnen aflezen. [25]

2.9 Kracht chordae

Uit in-vivo onderzoek op varkensharten is gebleken dat een ongelijke verdeling van de krachten over de chordae tendineae een oorzaak is van MI. De metingen van deze krachten werden gedaan met C-vormige transducers die aan de chordae waren bevestigd, zoals te zien is in figuur 14. De locaties van de papillairspieren spelen ook een grote rol bij de krachtverdeling over de verschillende chordae. Bij variatie in locatie van de papillairspieren laten de chordae het dichtst bij de annulus het grootste verschil in kracht zien en chordae aan de top van de bladen het kleinste. Mitralisklepplastiek vermindert alleen de krachten op de secundaire chordae, doordat vooral het midden van de klepbladen wordt ondersteund door de ring. De krachten op de primaire chordae kunnen op andere manieren worden verminderd, bijvoorbeeld door verbetering van het coaptatievlak of door nieuwe chordae aan de top van de mitralisklepbladen te bevestigen ter ondersteuning. [39] [40] [41] [42]



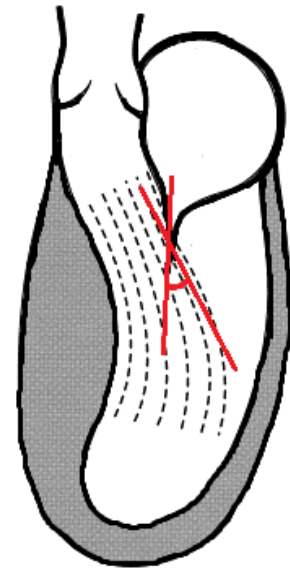
Figuur 14: C-vormige transducer [38]

2.10 Angle of attack

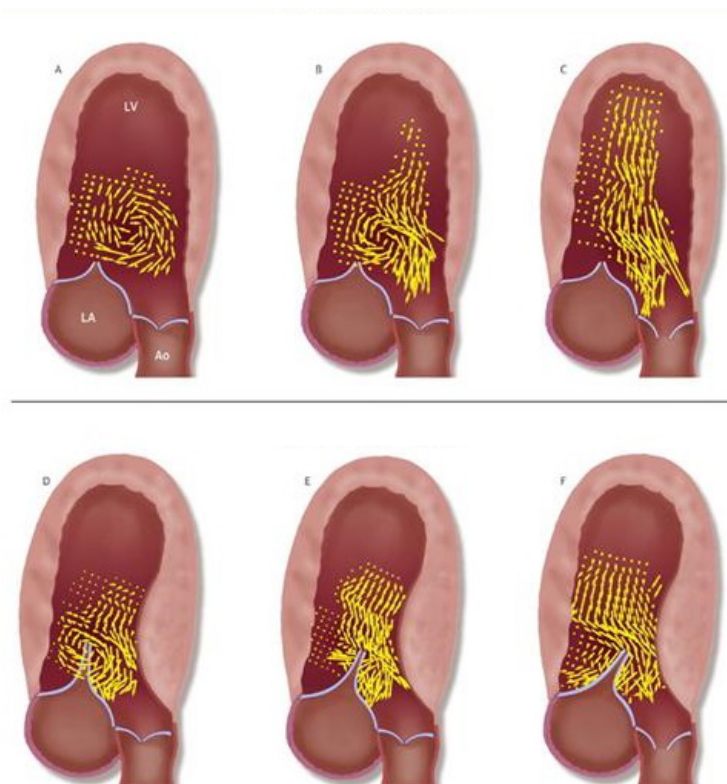
De angle of attack geeft de hoek weer tussen de stroming en het anterior klepblad van de mitralisklep, tijdens de systole. De hoek kan berekend worden door een lijn te trekken van de punt van het klepblad tot het diepste punt op het coaptatievlak. De tweede lijn geeft de richting van de stroming aan. De hoek tussen deze twee lijnen is de angle of attack. Het meten van deze hoek is weergegeven in figuur 15. Ook de invloed van de drag kracht kan goed beschreven worden met behulp van de angle of attack. HCM kan voor een grotere angle of attack zorgen. Een grotere angle of attack vergroot het risico op het optreden van SAM. Dit is weergegeven in figuur 16. [23] [43]

2.10.1 Meten van angle of attack

Echo particle image velocimetry (EchoPIV) is een beeldvormende techniek om stromingspatronen te bepalen in cardiovasculaire holtes. Hiervoor worden er kort microbubbels aan de bloedstroom toegevoegd, waarna er echobeelden worden gemaakt. Daarna worden de snelheden van deze microbubbels bepaald door de beelden met een algoritme te verwerken. Dit algoritme volgt de deeltjesverplaatsing in de tijd. De afbeeldingen die hiermee gemaakt worden, kunnen worden gebruikt voor het meten van de angle of attack. [44]



Figuur 15: Angle of attack [23]



Figuur 16: Stromingsrichting bij een normale patiënt (boven) en een patiënt met SAM (onder) [43]

2.11 Glycerol

Bloed heeft een hogere viscositeit dan water. De samenstelling van het bloed heeft veel invloed op de viscositeit van het bloed. Meer rode bloedcellen in het bloed zorgen voor een hogere viscositeit. De waarden van de viscositeit variëren van 3,2 tot 5,5 mPa·s. Om een zo realistisch mogelijke situatie na te bootsten zijn er ook metingen gedaan met een andere vloeistof. Deze vloeistof bestond uit glycerol, verdund met demiwater, om een viscositeit te krijgen die binnen de normaalwaarden ligt van de viscositeit van bloed. Met behulp van de formules (12) t/m (14) kan de viscositeit van een mengsel berekend worden. [26] [27] [45]

$$\mu = e^{e^{\frac{A-10,975}{14,534}}} - 0,8 \quad (12)$$

Waarin:

$$A = x_1 A_1 + x_2 A_2 \quad (13)$$

Met:

$$A_i = 14,534 \cdot \ln(\ln(\mu_i + 0,8)) + 10,975 \quad (14)$$

μ_i = de kinematische viscositeit van de component ($i = 1, 2$)

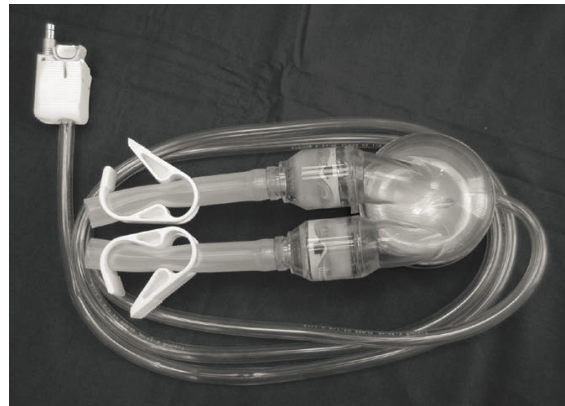
x_i = de gewichtsfractie van de component

2.12 Abiomed® pomp

De Abiomed® pomp is een apparaat dat ondersteuning kan bieden aan de linker- en/of de rechterkant van het hart, zie figuur 17. Het maakt daarbij gebruik van een bloedpomp of een ventrikel, zie figuur 18. De bloedpomp of het ventrikel worden door het systeem pneumatisch aangedreven. De bloedpomp is een apparaat bestaande uit twee kamers die samen één kant van het hart ondersteunen. Het ventrikel apparaat bestaat uit één kamer die één kant van het hart ondersteunt. De hartslag en de tijd tussen systole en diastole worden automatisch aangepast en ingesteld. Het apparaat detecteert de luchtstroom die de bloedpomp in en uit gaat. De bloedpompen voor de linker- en rechterkant van het hart kunnen onafhankelijk van elkaar worden ingesteld en aangestuurd. De Abiomed® pomp zorgt voor een pulsatiele stroming. [46]



Figuur 17: Abiomed® pomp [46]



Figuur 18: Ventrikel [46]

3 Methode

3.1 Onderzoeksopzet

Het onderzoek dat uitgevoerd wordt, is een in vitro experiment. Om een causaal verband aan te tonen tussen de dikte van het gesimuleerde interventriculaire septum en het ontstaan van complicaties van een synthetische mitralisklep wordt een fysiek model gebouwd. Het model representeert het linkerventrikel en is gebaseerd op de humane anatomie. Hierin worden onder verschillende omstandigheden ultrasound metingen gedaan. Dit betreft een kwantitatief onderzoek. Er wordt rekening gehouden met onafhankelijke en afhankelijke variabelen. De invloed van de van te voren vastgestelde controlevariabelen wordt uitgesloten.

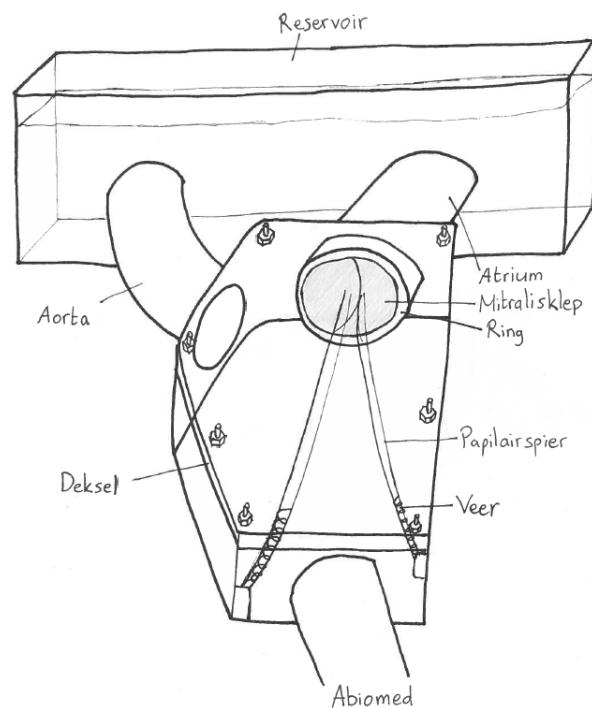
De onafhankelijke variabele van dit onderzoek is de dikte van het interventriculaire septum van het model. Deze wanddikten worden gerepresenteerd door blokjes perspex van drie verschillende diktes. In bijlage A is een overzicht gegeven van de verschillende metingen die verricht worden. Er wordt gevarieerd met de omstandigheden water of glycerol, wand achter de mitralisklep open of dicht en of de synthetische mitralisklep wel of niet is gefixeerd.

Het optreden van complicaties aan de synthetische mitralisklep is de afhankelijke variabele in dit onderzoek. De complicaties waar naar gekeken worden zijn SAM, MI en een LVOTO. De mate waarin deze complicaties optreden, wordt uitgedrukt in de verandering in stromingssnelheid in de buis voor de aorta, de LVOT. De stromingssnelheden worden omgerekend naar het debiet. Daarnaast wordt ook de uitslag van het anterior klepblad van de mitralisklep bepaald met behulp van ultrasound. Om te controleren of de mitralisklep goed sluit, worden er color doppler afbeeldingen gemaakt. Zo kan de stromingsrichting van de vloeistof door de mitralisklep, tijdens het pompen bepaald worden. De druk in het ventrikel wordt gemeten met behulp van een manometer.

De instellingen van de ultrasound apparatuur worden gedurende de metingen zoveel mogelijk constant gehouden. Verder wordt er gebruik gemaakt van twee verschillende probes. Een phased array probe voor het bepalen van de klepuitslag en een lineaire probe om de stromingssnelheden in de LVOT te meten. De vloeistof die gebruikt wordt is demiwater. Er worden ook metingen gedaan met een mengsel van glycerol en demiwater, deze metingen worden afzonderlijk beoordeeld. Er wordt tijdens het onderzoek gebruik gemaakt van de Abiomed® AB5000 pomp, controle metingen worden met een handpomp gedaan. De pomp frequentie en het volume in het reservoir worden zoveel mogelijk constant gehouden.

3.2 Ontwerp model

Het model bestaat uit een linkerventrikel met daarin een aortaklep, een mitralisklep, een reservoir en een pomp, die water het linkerventrikel in en uit pompt. In de apex van het ventrikel komt een opening voor de aansluiting van de pomp. Schuin tegenover de apex bevindt zich de aortaklep. Recht tegenover de apex, naast de aortaklep, bevindt zich de synthetische mitralisklep. Naast het model komt er een reservoir voor het water, met daarin openingen om de



Figuur 19: Eerste schets van de opstelling

pomp en aorta op aan te sluiten. In figuur 19 is een eerste schets van deze opstelling weergegeven. De pomp is via slangen verbonden aan het reservoir en het ventrikel. De pomp zuigt water aan vanuit het reservoir en pompt dit vervolgens het ventrikel in. Via de aortaklep komt het water weer in het reservoir terecht. Technische tekeningen voor het maken van het model zijn weergegeven in bijlage B.

3.3 Model eisen

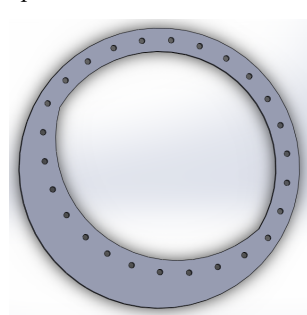
Er zijn verschillende eisen opgesteld om een zo realistisch mogelijk en werkend model van het linkerventrikel te verkrijgen. Deze eisen zijn opgedeeld in anatomische eisen en praktische eisen.

3.3.1 Anatomische eisen en realisatie

In een normaal hart is het volume van het linkerventrikel ongeveer 120ml. Een volume van 120ml is echter te klein om goed mee te kunnen werken. Het model krijgt een volume van 360ml. Hiermee is het drie keer zo groot als het realistische volume van een hart. In een gezond persoon is de hoek tussen de aorta en de mitralisklep 120° . In het model wordt dit gerealiseerd door het perspex onder een hoek van 120° te buigen. Om de chordae in het model te kunnen bevestigen worden er kleine perspex plaatjes aan de binnenkant van het ventrikel bevestigd. In deze plaatjes zitten kleine gaatjes waar de papillairspieren met behulp van hechtdraad aan bevestigd kunnen worden. De locaties van deze aanhechtingsplaatsen worden zo realistisch mogelijk bepaald, door gebruik te maken van anatomische modellen. Om HCM te simuleren wordt de dikte van het interventriculair septum gevarieerd met perspex plaatjes van verschillende diktes.

3.3.2 Praktische eisen en realisatie

Het model wordt gemaakt van perspex. Perspex is goed te bewerken, beschikbaar in verschillende maten en vormen en het is doorzichtig. Er kan ook met ultrasound doorheen gescand worden, omdat het een impedantie heeft die relatief dicht bij die van water ligt en het een massieve structuur heeft. Een aantal wanden van het ventrikel worden voorzien van fantoomhuid om reverberaties, veroorzaakt door de perspex wanden, te voorkomen. Aan de uiteinden van de klepbladen worden ijzerdraadjes bevestigd om deze



Figuur 20: Ring voor inhechten mitralisklep

beter af te kunnen beelden met behulp van ultrasound. Om de mitralisklep in het model te kunnen zetten, wordt er met behulp van lasersnijden een perspex ring gemaakt waar de klep in gehecht kan worden. In de ring komen kleine gaatjes waar de hechtdraad doorheen kan, zie figuur 20. De buitenkant van de ring is rond zodat deze in een buis bevestigd kan worden. De binnenrand van de ring heeft de vorm van de klep. Het is van belang dat de ring met klep in het model gezet kan worden en er ook weer uit gehaald kan worden. Zo kan de klep in demiwater bewaard worden wanneer er aanpassingen aan het model gedaan moeten worden. Om dit te realiseren wordt er een ophangstelsel gemaakt. Dit stelsel bestaat uit perspex plaatjes waar de ring achter geschoven kan worden. Siliconen op de onderwand van het ventrikel voorkomt dat de ring gaat draaien.

Om de omstandigheden in het ventrikel te kunnen aanpassen, is het van belang dat het deksel van het model afgehaald kan worden. Zo kunnen de verschillende verdikkingen in het ventrikel geplaatst worden. Dit wordt gerealiseerd door gebruik te maken van 10mm dik perspex voor de wanden van het ventrikel, waarin op verschillende plekken een schroefdraad getapt wordt. In het deksel zitten gaten waardoor deze met schroeven vastgezet kan worden op het ventrikel. Om de kans op een waterdicht model te vergroten is, wordt de wand van het model uit zo min mogelijk afzonderlijke perspex platen gemaakt. Twee perspex platen worden met behulp van verhitting in de gewenste hoek gebogen. Deze twee platen worden vervolgens met chloroform aan elkaar en op een onderplaat vast gelast. Op deze manier zijn er minder lasvlakken en is de kans op lekkage kleiner. Door gebruik te maken van een siliconen ring tussen het ventrikel en de deksel, kan het model waterdicht afgesloten worden. De perspex buisjes worden ook met

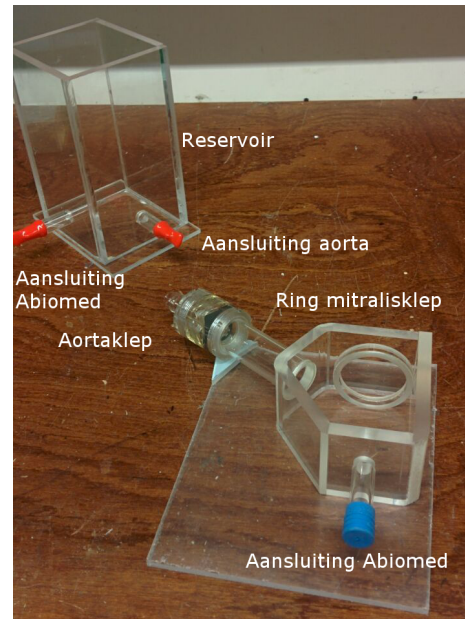
behulp van chloroform in het model gelast. In de apex van het model wordt een gat geboord voor de aansluiting van de pomp. Hierin is een perspex buisje bevestigd met een buitendiameter van 15mm, waarover een slang richting de pomp wordt geschoven. Schuin tegenover de apex wordt een gat geboord met een diameter van 30mm voor de aansluiting richting de aorta. De aortaklepprothese wordt bevestigd aan deze buis. Om de kracht op de papillairspieren te meten, worden de papillairspieren via veren verbonden met de wand van het model. Door de uitrekking van de veer te meten kan de kracht op de papillairspieren berekend worden. In figuur 21 is de opzet van de eerste versie van het model weergegeven.

3.4 Aanpassingen model

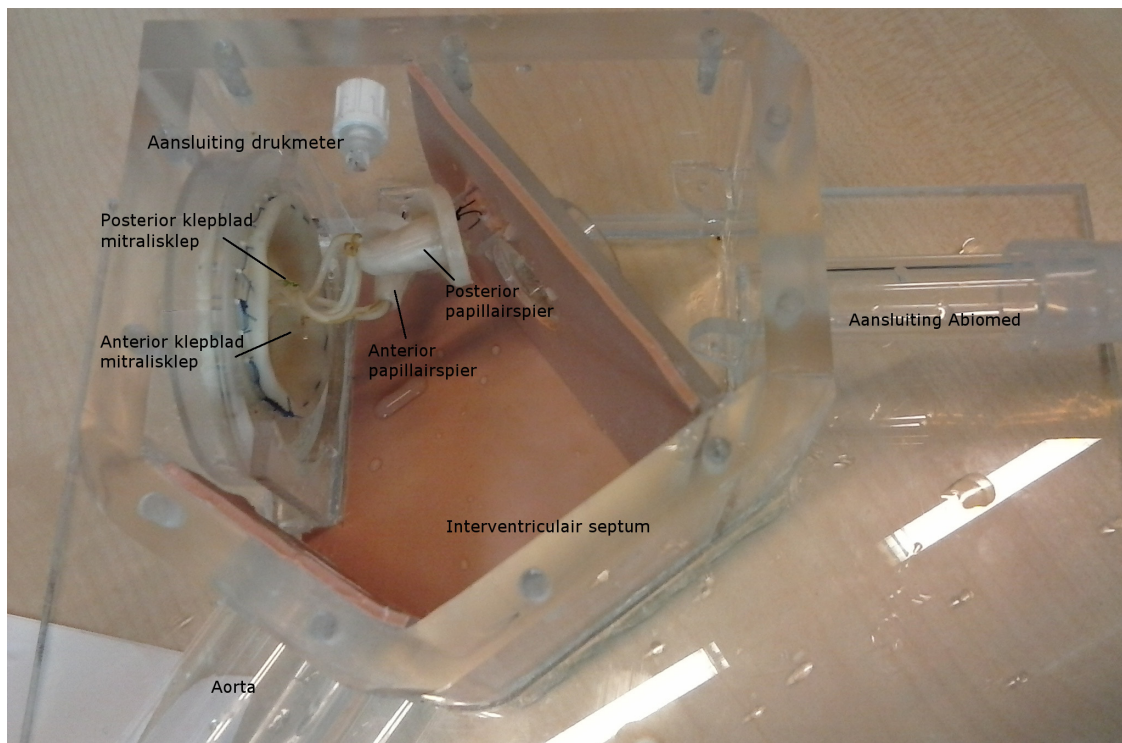
Gedurende het onderzoek zijn er verschillende aanpassingen gedaan aan het model. Deze aanpassingen zijn gedaan naar aanleiding van problemen die zijn opgetreden. Hieronder zullen de aanpassingen aan het model beschreven worden.

3.4.1 Eerste aanpassing

In het model is de pomp recht tegenover de mitralisklep geplaatst. Op deze manier wordt het water tegen de mitralisklep aan gepompt. Hierdoor kreeg het mitralisklepblad nauwelijks de kans om uit te wijken en werd deze juist richting het atrium geduwd. Ook bevonden de aanhechtingsplaatsen voor de chordae



Figuur 21: Opbouw van de eerste versie van het model

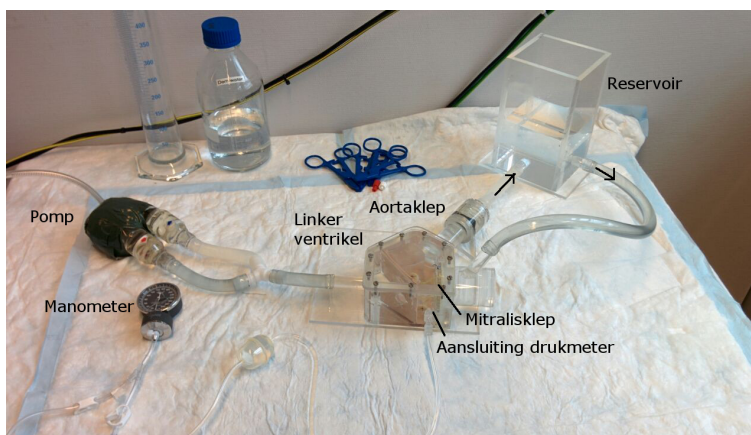


Figuur 22: Eerste situatie van het model met een schot erin

zich te ver van de papillairspieren af, waardoor deze samen met de veren ook naar opzij gingen bewegen. Daarom is ervoor gekozen om een tussenschot in het model te plaatsen, met daarin een buisje. Het water wordt op deze manier eerst in een ruimte voor het ventrikel gepompt en via het buisje komt het water in het ventrikel terecht. Omdat het tussenschot schuin in het model is geplaatst, wijst het buisje nu richting de ruimte tussen de aorta en mitralisklep. Het water wordt nu minder tegen de mitralisklep aan gepompt terwijl de aansluiting van de pomp op dezelfde plaats is gebleven. De papillairspieren kunnen zo ook beter bevestigd worden. De aangepaste versie van het model is weergegeven in figuur 22, dit is de eerste situatie waarin metingen gedaan worden.

3.4.2 Tweede aanpassing

In eerste instantie is er voor gekozen om de wand achter de mitralisklep dicht te laten. Doordat de echoprobe op de wand achter de mitralisklep geplaatst kon worden, was het mogelijk de klepbladen van bovenaf te bekijken. Het water werd in deze opstelling vanuit het reservoir, via de pomp het ventrikel ingepompt. Vervolgens stroomde het water langs de mitralisklep en verliet het via de aortaklep het ventrikel. Het water stroomde dus niet door de mitralisklep. Om het model realistischer te maken is er een opening achter de mitralisklep gemaakt. Zo kan het water door de mitralisklep het ventrikel in worden gezogen. De mitralisklep wordt nog steeds in het ventrikel geschoven en op zijn plaats gehouden met behulp van het ophangstelsel. Er is een buis in de opening geplaatst met een rond perspex plaatje aan het uiteinde, waarop de echoprobe geplaatst kan worden. Zo kan de klep in deze opstelling ook van bovenaf bekeken worden. Aan de bovenzijde van deze buis is een klein buisje bevestigd, welke met het reservoir verbonden is. De afstand tussen de aortaklep en de mitralisklep was 25mm, dat is ongeveer 18mm groter dan in werkelijkheid. Er is daarom een korte schuin afgesneden buis voor de opening van de aorta geplaatst die dezelfde hoek maakt met de mitralisklep. Op deze manier is de afstand tussen de aorta en de mitralisklep verkleind tot 7mm. De aangepaste versie van het model in de totale opstelling is weergegeven in figuur 23, dit is de tweede situatie van het model.



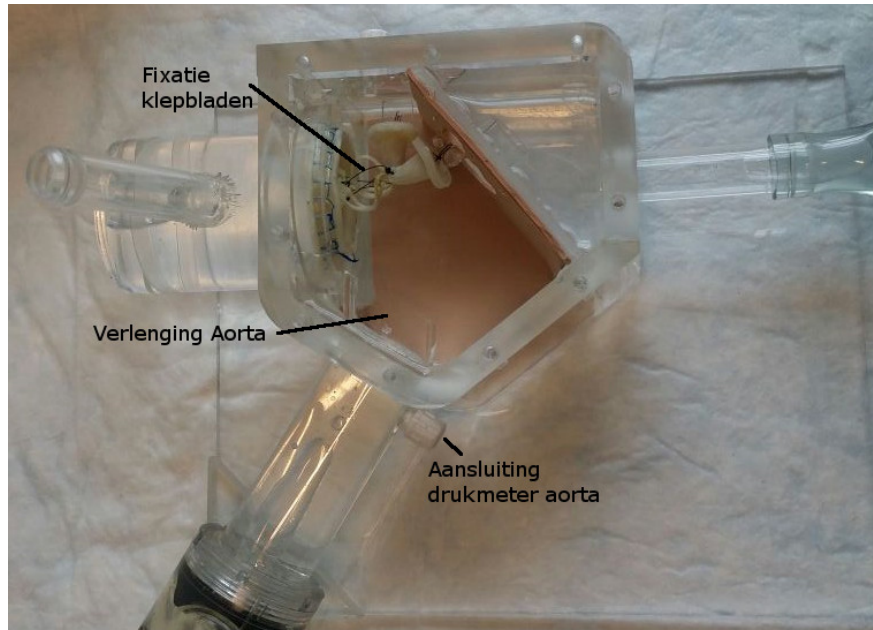
Figuur 23: Tweede situatie van het model in de totale opstelling. Met de pijlen wordt de stromingsrichting weer gegeven

3.4.3 Derde aanpassing

Tenslotte zijn er nog twee aanpassingen gedaan aan het model. Ten eerste is er in de buis voor de aortaklep een aansluiting gemaakt voor een tweede drukmeter. Ten tweede zijn de klepbladen van de mitralisklep gefixeerd aan de wand van het model. Dit is gedaan met behulp van hechtdraad. De reden hiervoor was de hoeveelheid terugstromend water door de klep. Door de klep aan een kant te fixeren, kon deze wel open maar kon deze minder doorslaan richting het atrium. De derde situatie van het model wordt weergegeven in figuur 24.

3.5 Verdikkingen

De verdikkingen zijn niet hetzelfde in de verschillende situaties van het model, voor de tweede en derde situatie is er een extra grote verdikking gemaakt omdat de kleinste verdikking van de eerste situatie weinig effect had. In de eerste situatie had de dunste verdikking een dikte van 21mm en een volume van 40ml. De dikste verdikking had een dikte van 36mm en een volume van 90ml. De dikte en het volume van de verdikkingen die gebruikt zijn in de tweede en derde situatie waren 36mm en 90ml voor de dunste verdikking. Van de dikste verdikking waren de dikte en het volume respectievelijk 43mm en 100ml.



Figuur 24: Derde situatie van het model met gefixeerde klepbladen en extra aansluiting voor de drukmeter voor de aorta

3.6 Glycerol

Er worden ook metingen gedaan met behulp van glycerol omdat hiermee de viscositeit van bloed nagebootst kan worden. Met behulp van formule (12) t/m (14) wordt de juiste verhouding tussen glycerol en water berekend.

$$\mu_{glycerol} = 1450 \text{ mPa} \cdot \text{s}$$

$$\mu_{water} = 1,00 \text{ mPa} \cdot \text{s}$$

$$x_{glycerol} = \frac{35 \cdot 1,26}{35 \cdot 1,26 + 65} = 0,4$$

$$x_{water} = \frac{65}{35 \cdot 1,26 + 65} = 0,6$$

$$\rho_{glycerol} = 1,26 \text{ kg/dm}^3$$

$$\rho_{water} = 1,00 \text{ kg/dm}^3$$

$$A_{glycerol} = 14,534 \cdot \ln(\ln(1450 + 0,8)) + 10,975 = 39,8266$$

$$A_{water} = 14,535 \cdot \ln(\ln(1 + 0,8)) + 10,975$$

$$\mu = e^{e^{\frac{17,882 - 10,975}{14,534}}} - 0,8 = 4,195 \text{ mPa} \cdot \text{s}$$

Er is een volume verhouding van 35% glycerol en 65% demiwater gebruikt. Dit komt overeen met een realistische waarde van de viscositeit van bloed.

3.7 Data verzameling

De data die worden verzameld zijn de uitslag van het anterior klepblad tijdens de instroom-, uitstroom- en rustfase, het debiet en het maximum debiet in de LVOT en de druk in het ventrikel en in de aorta. Deze verschillende data worden verzameld tijdens meerdere metingen in drie situaties van het model. De data worden verkregen met behulp van de Ultrasound Acuson S1000 van Siemens®.

Situatie 1: gesloten wand achter de mitralisklep.

Situatie 2: opening achter de mitralisklep, water wordt via de mitralisklep het ventrikel in gepompt.

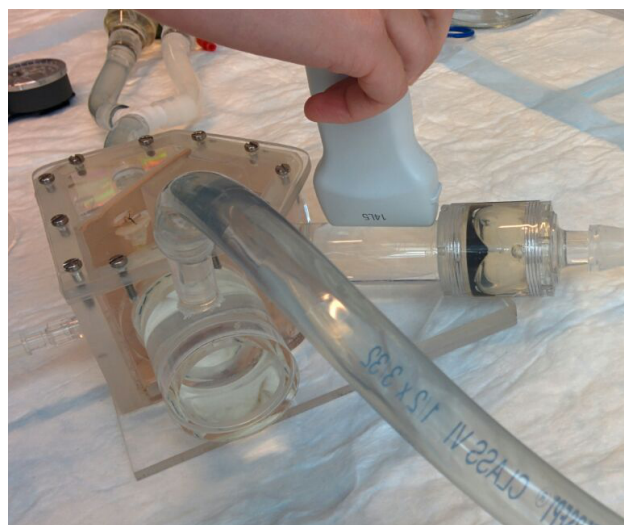
Situatie 3: opening achter de mitralisklep, water wordt via de mitralisklep het ventrikel in gepompt, de klepbladen zijn gefixeerd om prolaps tegen te gaan en de opening richting de aorta is dichterbij de mitralisklep gebracht.

De uitslag van het anterior klepblad wordt gemeten met behulp van de B-mode. Bij iedere meting worden er vier afbeeldingen gemaakt van het klepblad tijdens de uitstroom-, instroom- en rust fase. Figuur 25 geeft de positie van de probe tijdens deze meting aan. De phased array probe wordt ter hoogte van het A2 en P2 klepblad gehouden, dit wordt aangegeven met markeringen op het model. Na het maken van een afbeelding worden de uiteinden van het posterior en anterior klepblad direct gemarkeerd in de afbeelding.

Ter controle wordt de stromingsrichting door de mitralisklep gemeten met behulp van color doppler. Ook deze afbeeldingen worden gemaakt met de echoprobe op de positie zoals weergegeven in figuur 25. Het debiet in de LVOT wordt gemeten met behulp van pulsed wave doppler. De lineaire probe wordt geplaatst op de buis voor de aorta, zie figuur 26. De hoek tussen de probe en de stroming wordt ingesteld op 45°. De druk wordt gemeten met behulp van een manometer die is aangesloten op de zijwand van het ventrikel, naast de mitralisklep. Later is er nog een tweede manometer aangesloten op de buis voor de aorta. Een tabel met alle metingen die zijn verricht, wordt weergegeven in bijlage A.



Figuur 25: Positie van de probe tijdens het in beeld brengen van de mitralisklep

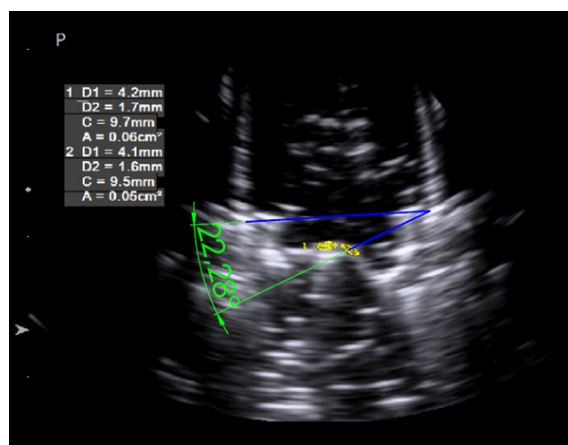


Figuur 26: Positie van de probe tijdens de doppler metingen

3.8 Dataverwerking

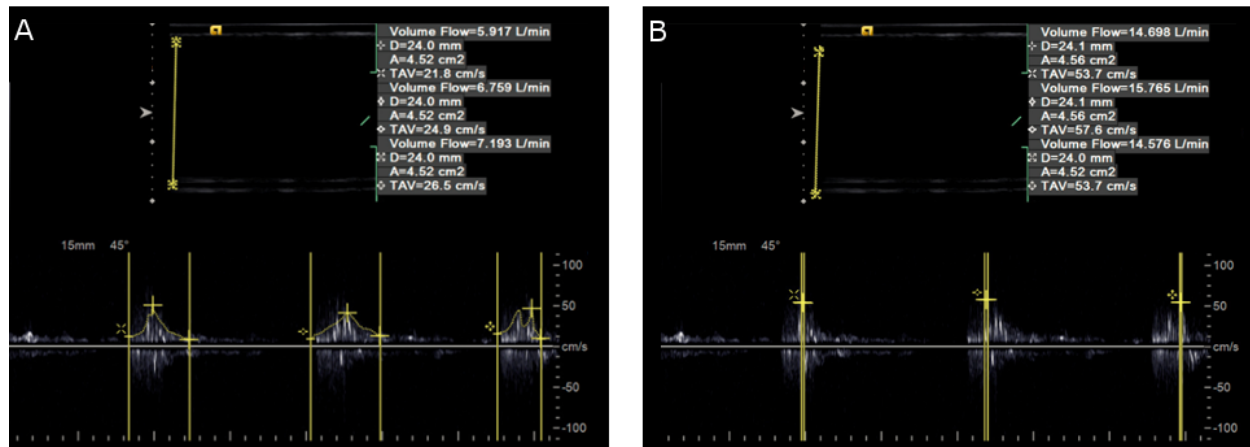
De ultrasoundbeelden die gemaakt zijn van de klepuitslag, worden ingeladen in SolidWorks® om de hoek van de klepuitslag te meten, zie figuur 27. Er wordt een rechte lijn getrokken tussen de twee punten van de annulus. Vervolgens wordt er vanaf het punt aan de kant van het anterior klepblad een lijn getrokken naar het gemarkeerde uiteinde van het anterior klepblad. De hoek tussen deze twee lijnen wordt hierna automatisch berekend.

De ultrasound beelden van de pulsed wave doppler worden op het ultrasound apparaat bewerkt. Van de grafieken met de stromingssnelheden worden omhullenden gemaakt, dit wordt gedaan met de functie compound flow van het gebruikte ultrasoundapparaat. De eerste stap is het aangeven van het beginpunt van de



Figuur 27: Meting van de hoek van de uitslag van het klepblad, op een ultrasoundafbeelding

debietmeting op de grafiek. Vervolgens wordt de grafiek met de muis gevolgd, waarna het eindpunt wordt aangegeven. Tenslotte wordt de diameter van de buis aangegeven. Het ultrasoundapparaat berekend met deze gegevens het debiet, zie figuur 28A. Naast het gemiddelde debiet wordt ook het maximale debiet berekend. Dit wordt gedaan door met dezelfde functie een debiet uit te rekenen van het hoogste punt in de grafiek, zie figuur 28B. Van alle waarden die zijn gevonden worden de gemiddelden berekend. Deze gemiddelde waarden met de daarbij horende standaardafwijking worden in tabellen weergegeven. In staafdiagrammen worden de gemiddelde waarden uitgezet tegen de variabele wanddikte.



Figuur 28: A: Berekening van het gemiddelde debiet met behulp van de ultrasoundapparatuur. B: Berekening van het maximale debiet met behulp van de ultrasoundapparatuur.

3.9 Data analyse

Alle resultaten die verkregen zijn, worden met behulp van SPSS geanalyseerd. De waarden bij verschillende interventriculaire septumdiktes van zowel de klepuitslag, het debiet als het maximum debiet, worden met elkaar vergeleken. Met behulp van een 'one way ANOVA' toets wordt onderzocht of het verschil tussen de uitkomsten bij verschillende interventriculaire septumdiktes significant is.

4 Resultaten

4.1 Model

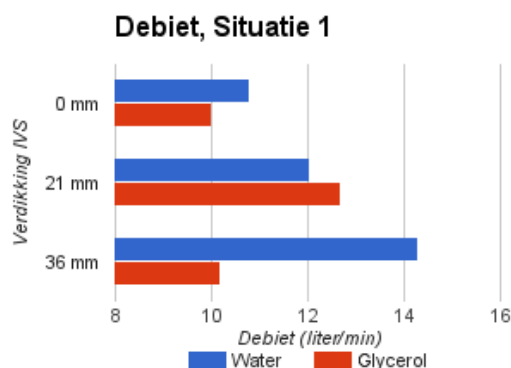
Het eerste resultaat van dit onderzoek is het fysieke model. Het model voldoet aan veel van de opgestelde praktische eisen. Er is een waterdicht model gebouwd waarin een stroming van water aan te brengen is met behulp van een pomp. De synthetische mitralisklep kan in het model geplaatst worden. Het is mogelijk om in het model parameters aan te passen, zoals de verdikking van het interventriculair septum. Het materiaal is geschikt voor ultrasoundmetingen en er kunnen twee manometers op aangesloten worden. Er zijn geen resultaten van de krachtmeting aan de papillairspieren. Het model voldoet aan de vooraf opgestelde anatomische eisen. Het uiteindelijke resultaat van het model is weergegeven in figuurâ

4.2 Debiet

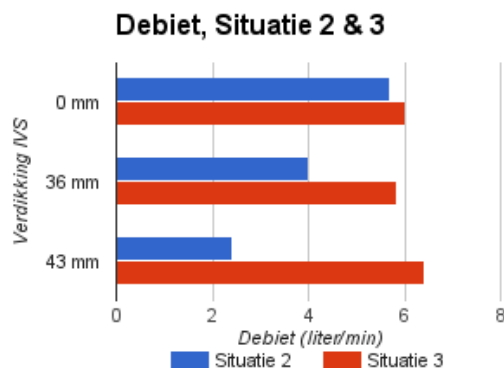
In bijlage C worden alle gemiddelde resultaten, de standaardafwijking en de statistische analyse weergegeven.

In figuur 29 is het gemiddelde debiet in de LVOT voor situatie 1 weergegeven in een staafdiagram. Zowel voor de metingen met glycerol als water geldt dat het verschil in debiet bij de verschillende diktes niet significant is bij een betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95%. Bij een BI van 90% verschillen deze waarden wel significant van elkaar. Er is te zien dat bij de meting met water het debiet groter werd naarmate de verdikking van het interventriculair septum toenam. Glycerol laat het hoogste debiet zien bij een verdikking van 21mm.

In de tweede en derde situatie is opnieuw met water gemeten. De resultaten van beide situaties worden in een staafdiagram weergegeven in figuur 30. In de tweede situatie verschillen de waarden significant van elkaar bij een BI van 95%. In de derde situatie verschillen de waarden niet significant van elkaar. Er is te zien dat in de tweede situatie het debiet kleiner werd naarmate de verdikking van het interventriculair septum toenam. In de derde situatie bleef het debiet vrijwel gelijk bij de verschillende verdikkingen.

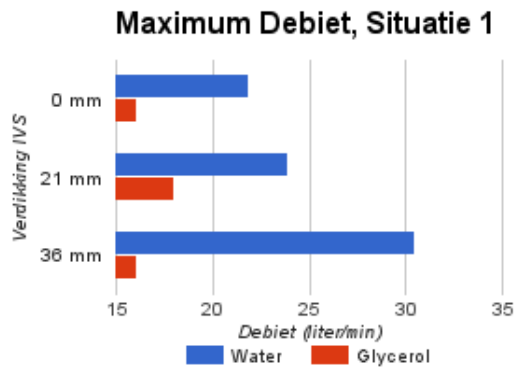


Figuur 29: Debiet eerste situatie

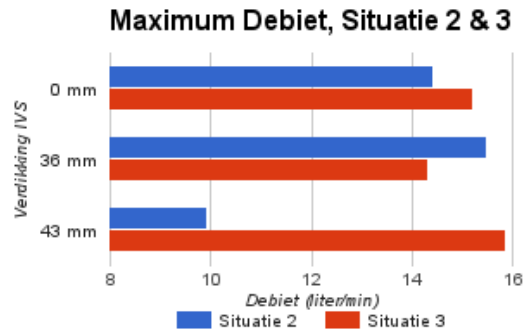


Figuur 30: Debiet tweede en derde situatie

In figuur 31 is het maximum debiet in de LVOT in de eerste situatie weergegeven in een staafdiagram. Bij de metingen met water verschillen de waarden significant van elkaar bij een BI van 99%. Bij de metingen met glycerol verschillen de waarden niet significant van elkaar. In figuur 31 is te zien dat het maximum debiet in de situatie met water groter wordt naarmate de verdikking toeneemt. Glycerol laat opnieuw het hoogste maximum zien bij een verdikking van 21mm. Deze maxima zijn ook gemeten in de tweede en derde situatie, welke weergegeven worden in figuur 32. Voor beide situaties geldt dat er geen significant verschil in maximum debiet is gevonden.



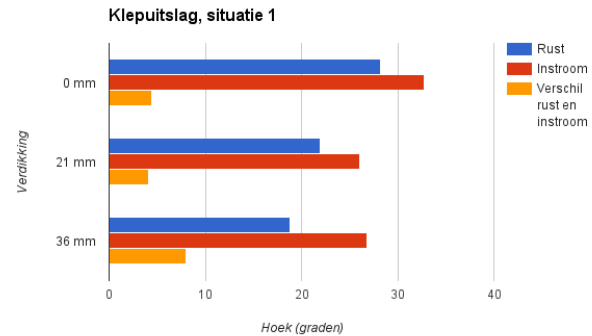
Figuur 31: Maximale debiet in de eerste situatie



Figuur 32: Maximale debiet in de tweede en derde situatie

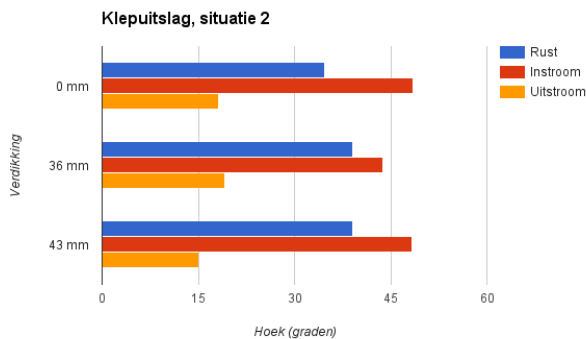
4.3 Klepbladuitslag

In bijlage C worden alle gemiddelde resultaten met standaardafwijking weergegeven en de statistische analyse van de klepbladuitslag. In figuur 33 worden de resultaten van de eerste situatie van het model weergegeven in een staafdiagram. Zowel tijdens de instroom als tijdens rustfase, verschillen de klepuitslag waarden significant van elkaar bij een BI van 90%. In het diagram is te zien dat de hoek tussen de annulus en de top van het anterior klepblad in de rustfase kleiner werd naarmate de verdikking toenam. Het verschil tussen de rust- en instroomfase werd juist groter naarmate de verdikking toenam.

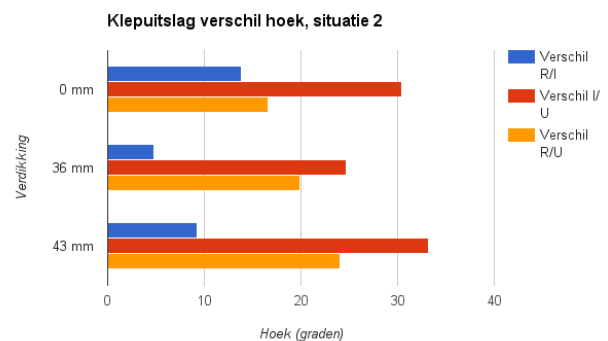


Figuur 33: Klepuitslag in de eerste situatie van het model, waarin de rust en instroom fase en het verschil tussen deze twee posities wordt weergegeven.

In figuur 34 wordt de klepuitslag voor de verschillende fases in de tweede situatie weergegeven. Tijdens de uitstroom- en rustfase is het verschil tussen deze waarden bij verschillende verdikkingen significant bij een BI van 95%. De waarden tijdens de instroomfase verschillen niet significant van elkaar. Dit diagram geeft geen op- of aflopend verband weer tussen de hoek van de klepuitslag en de verdikking van het interventriculair septum. In figuur 35 wordt de hoek weergegeven tussen twee posities van het klepblad, in de tweede situatie van het model. Dit diagram geeft geen verband weer tussen het hoekverschil en de verdikking.

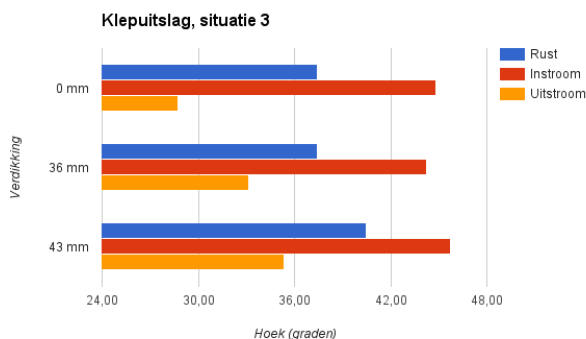


Figuur 34: Klepuitslag tijdens de tweede situatie

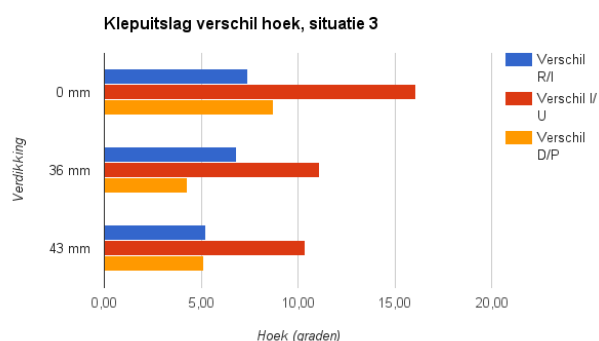


Figuur 35: Hoek tussen de verschillende posities van de klep in de tweede situatie

Figuur 36 geeft de klepuitslag weer in de derde situatie van het model. De waarden van de uitstroomfase verschillen significant van elkaar bij een BI van 90%. De waarden van de instroom- en rustfase verschillen niet significant van elkaar. In het diagram is te zien dat de klepuitslag tijdens de uitstroom groter werd bij een grotere verdikking. De klepuitslag tijdens de instroom- en rustfase bleven ongeveer gelijk. In figuur 37 wordt het verschil in klepuitslag weergegeven tussen de verschillende fases in de derde situatie van het model. In het diagram is te zien dat het verschil tussen de posities van de klep over het algemeen kleiner is bij een grotere verdikking.



Figuur 36: Klepuitslag tijdens de derde situatie

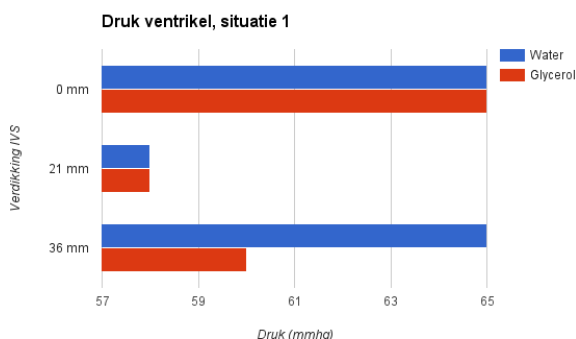


Figuur 37: Hoek tussen de verschillende posities van de klep in de derde situatie

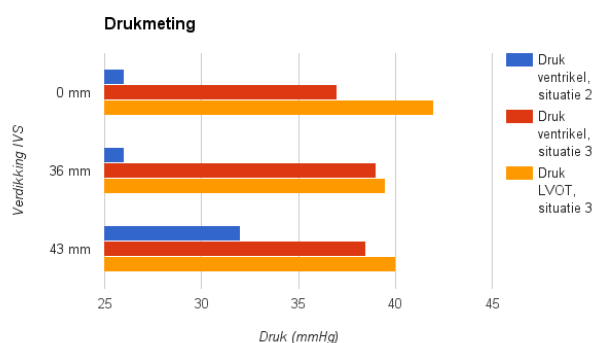
4.4 Druk

In de eerste situatie is de druk in het ventrikel gemeten met zowel water als glycerol. In figuur 38 zijn de resultaten hiervan zichtbaar. Uit het diagram is af te lezen dat de druk in het ventrikel, bij water en glycerol, het laagst is bij een verdikking van 21mm. Voor water geldt dat de druk in het ventrikel bij een verdikking van 0mm en 36mm gelijk is. Voor glycerol geldt dat de druk in het ventrikel het hoogst is bij een verdikking van 0mm.

In de tweede situatie is de druk gemeten in het ventrikel. In de derde situatie is de druk in het ventrikel en in de aorta gemeten. In figuur 39 is de druk in het ventrikel in situatie 2 en situatie 3 af te lezen. Uit het diagram is op te maken dat de druk in het ventrikel, voor iedere verdikking, groter is in situatie 3. In figuur 38 is de druk in de LVOT in situatie 3 af te lezen. Deze druk bevindt zich tussen de 39mmHg en 42mmHg.



Figuur 38: Druk ventrikel in eerste situatie

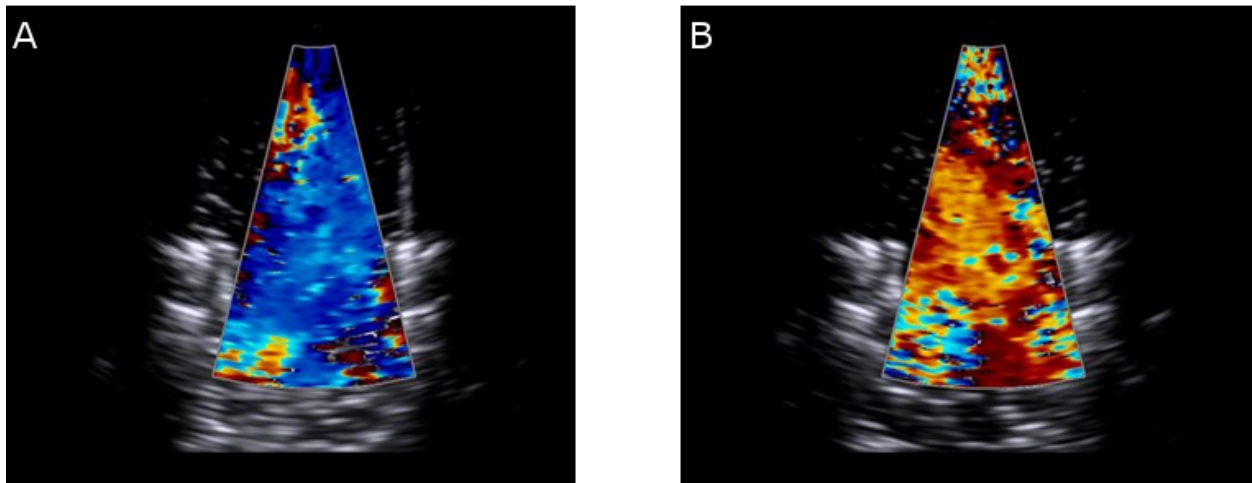


Figuur 39: Druk ventrikel in tweede en derde situatie en druk LVOT in derde situatie

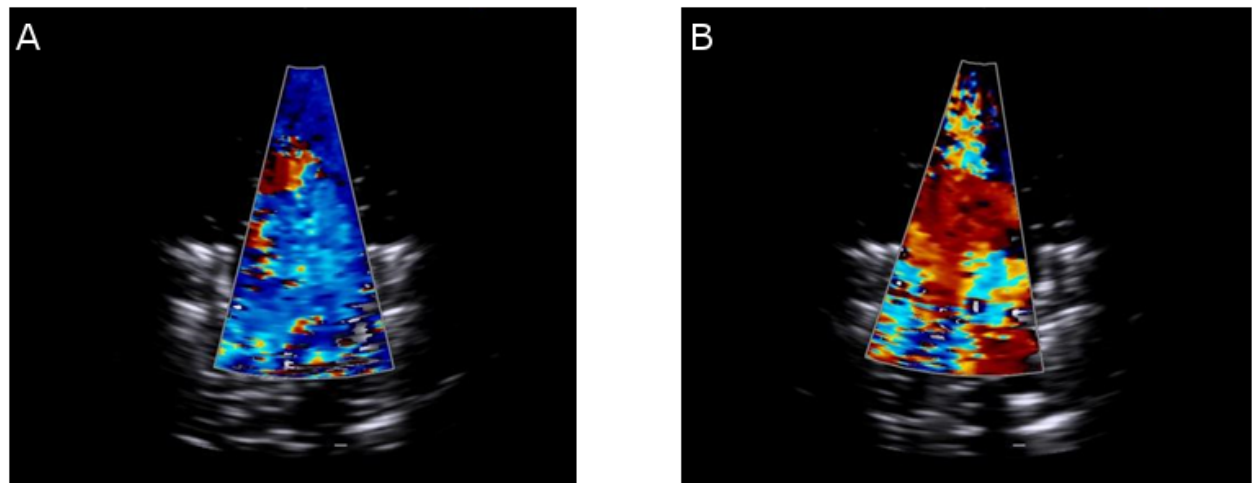
4.5 Stromingsrichting

Figuur 40A en 41A worden color doppler opnames van de mitralisklep weergegeven, welke gemaakt zijn tijdens de instroomfase. Figuur 40B en 41B zijn opnames van de mitralisklep, gemaakt tijdens de uitstroomfase. Op figuur 41B is er minder terugstroming te zien dan op figuur 40B.

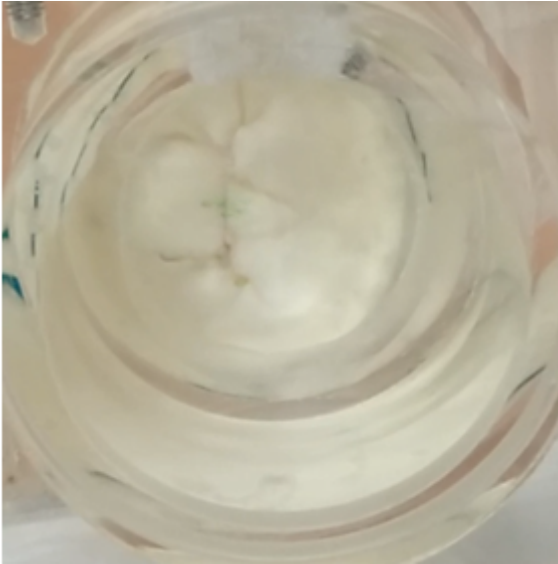
Figuur 42 en figuur 43 zijn screenshots van video's. Op deze video's is de beweging van de mitralisklep in beeld gebracht tijdens de verschillende fases. Op de video's is te zien dat de ongefixeerde mitralisklep sterk opbolt tijdens de uitstroomfase. De gefixeerde mitralisklep vertoont dit verschijnsel minder sterk. De screenshots zijn gemaakt op het moment dat de mitralisklep gesloten is.



Figuur 40: Color doppler in de tweede situatie.



Figuur 41: Color doppler in de derde situatie.



Figuur 42: Mitralisklep ongefixeerd, in gesloten fase



Figuur 43: Mitralisklep gefixeerd, in gesloten fase

5 Discussie

Voor dit onderzoek zijn metingen gedaan met behulp van een fysiek model om te kijken naar de invloed van een verdikking van het interventriculair septum op complicaties van de mitralisklep. Hieronder worden een aantal factoren besproken die van invloed zijn geweest op de verkregen resultaten.

Model

De resultaten die met dit model verkregen zijn, zijn niet direct te vergelijken met de werkelijkheid. Dit komt doordat er een aantal punten zijn waarop het model niet overeenkomt met de werkelijkheid. Er is een buis voor de aortaklep geplaatst om turbulentie te voorkomen en plaats te maken voor de ultrasoundprobe. In de anatomische situatie grenst de aortaklep aan de mitralisklep en mondt het linkerventrikel direct uit op deze klep in plaats van op een buis. De posities van de papillairspieren zijn van belang voor de werking van de mitralisklep. Aan de LifeLike® mitralisklep zaten al chordae met papillairspieren. Er is geprobeerd om deze op een manier te bevestigen zodat de klep goed kon sluiten en dat de papillairspieren goed in het model te hechten waren. Doordat de vorm van het model anders is dan die van een echt hart, week de locatie van de papillairspieren af. Daarnaast functioneerden de papillairspieren niet. Ook het gebruikte materiaal en de vorm wijken af van de werkelijkheid. Het model is gemaakt van perspex, een hard materiaal, waarin geen contractie en volumeverandering kan plaats vinden. Doordat het model is opgebouwd uit vierkante platen, is het hoekig en zijn de wanden recht. Dit is bepalend voor de stroming in het model. De statische echobeelden van de metingen met het mengsel van glycerol en water waren zeer slecht. Er was geen onderscheid te maken tussen de klepbladen en het glycerol, waardoor de beelden niet te interpreteren waren. Daarom is er voor gekozen om de metingen met water te doen, hierdoor kwam de viscositeit niet overeen met die van bloed. Dit kan invloed hebben gehad op de resultaten, omdat de viscositeit invloed heeft op de stroming. Door deze punten komen het Reynolds getal en Womersley getal van het model niet overeen met een echt hart. Hierdoor zijn de resultaten niet representatief voor de werkelijkheid.

De LifeLike® mitralisklep die gebruikt is, heeft standaard een prolaps van het P2 klepblad. Dit heeft er waarschijnlijk voor gezorgd dat de klepbladen tijdens de uitstroombfase niet mee getrokken werden richting de LVOT, maar dat de klepbladen juist richting het atrium werden geduwd. Ook waren de klepbladen niet lang genoeg om een risico te vormen voor het optreden van complicaties zoals SAM en vertoonde de klep een insufficiëntie. Er bevond zich een rand rondom de klep, waar de klepbladen niet voorbij kwamen. Deze rand belemmerde de stroming die het klepblad mee zou kunnen nemen. Hierdoor kon het klepblad nooit voor de aorta kunnen komen. Anders dan bij een in vivo werkende mitralisklep, bevinden zich bij deze LifeLike® mitralisklep geen spiertjes in de annulus, waardoor deze niet konden helpen bij het sluiten van de klep door te contraheren.

Debiet

De color doppler afbeeldingen lieten zien dat er in de tweede en derde situatie terugstroom door de mitralisklep plaatsvond. Hierdoor was het debiet geen goede indicatie voor het aantonen van een LVOTO. Uit de resultaten blijkt dat het gemiddelde en het maximale debiet in de eerste situatie significant toenamen, naarmate de verdikking van het interventriculair septum toenam. Dit is te verklaren doordat er eenzelfde hoeveelheid vloeistof door een kleiner volume gepompt moest worden, waardoor de vloeistof een hogere snelheid haalde. Bij de metingen met glycerol kon er geen verband tussen het debiet en de septumdikte aangetoond worden. Mogelijk kwam dit door de slechte ultrasound-beeldkwaliteit. In de tweede situatie is er een significante verlaging van het gemiddelde debiet vastgesteld naarmate de dikte van het interventriculair septum toenam. Dit is waarschijnlijk te wijten aan MI, een deel van de vloeistof stroomde terug via de mitralisklep. Omdat er in de eerste situatie nog een wand achter de mitralisklep zat, kon de vloeistof alleen via de LVOT het ventrikel uit. In de tweede en derde situatie kon de vloeistof ook via de mitralisklep het linker ventrikel verlaten. Hierdoor was het debiet in de LVOT geen betrouwbare waarde. In de derde situatie bleef het debiet constant naarmate de verdikking van het interventriculair septum toenam. Er is geen significant verschil aangetoond. Er was nog steeds sprake van MI ondanks de fixering. Deze insufficiëntie was wel duidelijk minder dan in de tweede situatie. Dit verklaart mogelijk het

constant blijvende debiet.

Met color doppler was te zien dat er sprake was van een turbulente stroming in het model. Door deze turbulentie was de richting van de stroming niet te bepalen. Het schot dat in het model werd geplaatst om de richting van de vloeistofstroom aan te passen, heeft waarschijnlijk ook voor een meer turbulente stroming gezorgd. Door de turbulentie kunnen de snelheden die met pulsed wave doppler gemeten zijn, afwijken van de werkelijke snelheden.

Pulsed wave doppler is een niet invasieve methode. Het voordeel van deze methode is dat het geen invloed heeft op de stroming. Het nadeel is dat er niet gemeten kon worden met een hoek van 0° ten opzichte van de stroming. De doppler instellingen en de positie van de probe ten opzichte van de LVOT zijn tijdens het onderzoek bij iedere meting constant gehouden. Er is gekeken naar de gemiddelde waarden van tenminste drie doppler metingen. Echter zouden deze metingen herhaald moeten worden om een betrouwbaarder resultaat te krijgen.

Klepbladuitslag

De ultrasound beelden waren niet vrij van artefacten. Er was geen duidelijk verschil tussen de werkelijke reflecties van de klepbladen en de reverberaties van de wanden. Dit is opgelost door de wanden te bekleden met fantoomhuid. Echter was dit niet mogelijk voor de ring waar de mitralisklep in zat. Hierdoor waren er in die omgeving veel reverberaties zichtbaar op het echobeeld en waren de echobeelden niet goed te interpreteren. Door de beeldkwaliteit en de methode waarmee de uitslag werd bepaald, was de kans op meetfouten vrij groot. De meting van de uitslag van de klepbladen is vier keer herhaald en daaruit is een gemiddelde berekend. Door de metingen vaker te herhalen zal er eerder een significant verschil aangetoond kunnen worden. De beelden die een te slechte kwaliteit hadden, zijn niet meegenomen in de resultaten. Er is een markering op het model gemaakt, zodat de probe tijdens elke meting op dezelfde plek geplaatst kon worden. Toch was de positie van de probe tijdens de metingen niet exact hetzelfde. Uit de resultaten van de eerste situatie was op te maken dat de mitralisklep meer richting het atrium geduwd werd naarmate de verdikking toenam. Dit kwam waarschijnlijk doordat de stroming recht op de klep gericht was en doordat de sterkte van de stroom toenam als gevolg van het kleinere volume. In de tweede situatie was er geen verband tussen de verdikkingen en de klepuitslag vast te stellen. Mogelijk kwam dit doordat de klepbladen teveel bewegingsvrijheid hadden. In de derde situatie bewogen de klepbladen steeds meer richting het ventrikel bij een grotere verdikking. Dit zou een indicatie kunnen zijn voor het ontwikkelen van SAM bij HCM. Ook werd in de derde situatie het verschil tussen de klepbladuitslag in open en dichte situatie kleiner. De klep leek zich stijver te gedragen.

Abiomed® pomp

De Abiomed® pomp was niet ideaal voor metingen aan het model. De pomp stopte na een paar minuten en moest dan opnieuw gestart worden. Ook was het ritme niet constant en veranderde de stroming naarmate de pomp langer aan stond. De pomp paste zich automatisch aan de omstandigheden van de circulatie aan en het was niet mogelijk om de Abiomed® pomp handmatig in te stellen. Dit komt mogelijk doordat de drukken en het volume in het model anders zijn dan die van het menselijk lichaam. Waarschijnlijk is dit van invloed geweest op de resultaten. Door de Abiomed® pomp werd het gepompte volume constant gehouden, ook bij een verdikking van de septumwand. Hierdoor ging het gemeten debiet omhoog omdat de verdikking voor een versnelling van het water zorgde. In werkelijkheid zou een verdikking van de wand ook een verkleining van de cardiale output betekenen, waardoor het debiet waarschijnlijk lager uit zou vallen.

Overige metingen

Het was de bedoeling om de kracht te meten die de vloeistof in het fysieke model uitoefent op de chordae. Er werd verwacht dat de kracht op de papilairstrengen toe zou nemen bij een verdikking van de wand. Echter kon dit met behulp van dit model en deze methode niet gemeten worden. Er zijn twee veren gebruikt met verschillende eigenschappen. De slappe veren die aan de chordae bevestigd waren, werden niet uitgerekt, maar naar opzij meegetrokken in de stroming. De stugge veren, die op dezelfde manier aan de

chordae bevestigd waren, werden minder in de stroming meegetrokken maar waren te stug om uitgerekt te worden. Daarom is besloten om de krachtmeting achterwege te laten. Er is wel literatuur gevonden over krachtmeting met behulp van transducers.

Er zijn met een manometer drukmetingen gedaan in het model. Echter is er een sterke twijfel of deze waarden betrouwbaar zijn. In iedere situatie is er geen verband tussen de druk in het ventrikel en de dikte van de wand aangetoond. Ook is er geen verband aangetoond tussen de druk in de LVOT en de dikte van de wand. Voordat de manometer gebruikt werd, zat er al een barst in het glas en daarnaast sloeg de wijzer van de manometer vaak sterk negatief uit. Verder zijn de gemeten waarden niet logisch te verklaren, dit versterkt de twijfels over de manometer.

Met behulp van een Hoffmann-klem was het mogelijk om de druk in de kamer geleidelijk te verhogen. Op deze manier kon een meer realistische druk gecreëerd worden in de kamer. Echter was het meten op deze manier ook niet realistisch doordat hierdoor meer terugstroom plaatsvond via de mitralisklep.

Er is geprobeerd te kijken naar de richting van de stroming in het model door middel van color doppler. Deze methode kan niet de exacte richting van de stroom tonen, maar alleen of deze van de probe af, of naar de probe toe gericht is. Een andere bepaling van de stroomingsrichting was niet mogelijk met de beschikbare apparatuur.

6 Conclusie

In dit onderzoek is gekeken naar de invloed van de dikte van een gesimuleerd interventriculair septum op het optreden van complicaties aan een synthetische mitralisklep, in een fysiek model van het linker-ventrikel. De verwachting was dat de dikte van het interventriculair septum invloed zou hebben op de richting van de outflow in het linkerventrikel. Een verdikt interventriculair septum zal het optreden van complicaties aan de mitralisklep bevorderen.

Debiet

Verdikking van het interventriculair septum zorgt voor een obstructie van de LVOT. De verwachting was dat hierdoor een hogere snelheid gemeten zou worden in de LVOT. In de eerste situatie komt dit overeen met de resultaten. Er is aan het verschil tussen de tweede en derde situatie te zien dat fixatie van de LifeLike® mitralisklep invloed heeft op het debiet in de LVOT.

Klepuitslag

Door het verdikte septum zal de uitstroom om de verdikking heen moeten gaan. De verwachting was dat de sterkere stroom langs de klepbladen, die hierdoor ontstaat, het optreden van SAM kan bevorderen. In de eerste situatie werd de klep in dichte positie meer richting het atrium geduwd naarmate de verdikking toenam. In de derde situatie trad er minder prolaps van het A2 klepblad op. De klepbladen bewogen meer richting het ventrikel bij verdikking van het septum. Dit kan een indicatie zijn voor het optreden SAM.

Overige metingen

Verwacht werd dat de druk in het ventrikel toe zou nemen naarmate de verdikking van het interventriculair septum toenam. Er kon geen verband vastgesteld worden tussen de druk in het ventrikel en de dikte van de wand. Ook is er geen verband aangetoond tussen de druk in de LVOT en de dikte van de wand. Er werd verwacht dat de kracht op de papilairstieren toe zou nemen bij een verdikte wand. Dit kon met behulp van dit model niet gemeten worden. Met behulp van color doppler was te zien dat de MI aanzienlijk minder werd na het fixeren van de klepbladen.

Algemene conclusie

De dikte van het gesimuleerde interventriculair septum heeft invloed op de beweging van de synthetische mitralisklep. De invloed die deze beweging heeft op het optreden van complicaties aan de mitralisklep, is aan de hand van de resultaten niet vast te stellen. Er is aangetoond dat de beweging van de synthetische mitralisklep in dit model ook beïnvloed wordt door andere parameters. Fixatie van de mitralisklep en verandering van de afstand tussen de mitralisklep en de LVOT, leverden andere resultaten op. Uit de literatuur kan opgemaakt worden dat de angle of attack en de klepbladratio ook een rol spelen bij het optreden van complicaties aan de mitralisklep.

7 Aanbevelingen

Het model

Zoals in de discussie te lezen is, was het lastig om met de gebruikte mitralisklep SAM te simuleren. Wanneer er een klep met een aantal risicofactoren voor SAM, zoals langere klepbladen, gebruikt zal worden, zal dit eerder optreden. De lengte van de klepbladen zou ook gebruikt kunnen worden als variabele parameter. Zo kan er bijvoorbeeld gekeken worden naar klepbladen met verschillende AL/PL-ratio's. Ook kan de rand om de klepbladen heen weggehaald worden. Deze rand werkt nu de invloed van krachten op de bladen tegen. Daarnaast kan de annulus kleiner gemaakt worden, om zo de klepbladen verder uit te laten steken in het ventrikel. Er kan mogelijk gewerkt worden met een klep zonder P2 prolaps, aangezien de prolaps het optreden van complicaties als SAM tegenwerkt. Door de P2 prolaps treedt er eerder MI op. Dit gaat ten koste van metingen van het debiet en de druk.

De hoek tussen de LVOT en de mitralisklep zou veranderd kunnen worden. Deze hoek is nu 120° en kan kleiner gemaakt worden, om zo eerder een LVOTO te induceren. Ook de afstand tussen de aortaklep en de mitralisklep kan aangepast worden, zodat deze de werkelijkheid meer benadert. De aorta zou zonder tussenliggende buis op het model aangesloten kunnen worden, dit maakt het model anatomisch betrouwbaarder. Echter zullen de dopplermetingen hierdoor minder goed uitgevoerd kunnen worden.

Er kan in dit model gewerkt worden met verschillende annuloplastiekringen om de invloed van verschillende maten en typen ringen te onderzoeken.

De locatie van de chordae en de spanning op de chordae moeten nauwkeuriger bepaald worden. Wanneer de klep tekenen van insufficiëntie vertoont, kan de klep gefixeerd worden. Het is aan te raden om dit door een chirurg met ervaring te laten doen, aangezien het spannen van de hechtdraden erg nauw komt.

Om het model een realistischer vorm te geven, zouden alle hoeken en rechte wanden opgevuld kunnen worden met bijvoorbeeld vloeibaar siliconen. Zo kan niet alleen het volume realistischer gemaakt worden, maar ook de stroming in het model.

De diktes van de wand werden in dit onderzoek gerepresenteerd door blokjes perspex. Het model zal de anatomie meer evenaren wanneer er een zachter materiaal gebruikt wordt, waarvan de vorm ook meer overeenkomt met de werkelijkheid. De wand zou met kleinere stappen verdikt kunnen worden, zodat de invloed van de verschillende verdikkingen nauwkeuriger in beeld gebracht kan worden.

Dit model kan in een volgend onderzoek gebruikt worden om metingen in te doen. Hiervoor zijn er verschillende mogelijkheden. Er kunnen zowel invasieve als niet-invasieve metingen op dit model gedaan worden. Een invasieve meting, met een dunne katheter, is mogelijk via een van de bestaande openingen. Het is ook mogelijk om in het model te boren en op die manier nieuwe openingen of aansluitingen te maken. Het is eenvoudig om het model uit te breiden met perspex buizen of compartimenten.

De pomp

Er kan mogelijk een andere mechanische pomp gebruikt worden. De instellingen van de Abiomed konden niet handmatig veranderd worden, waardoor de frequentie en het debiet door het apparaat bepaald werden. Deze waarden zouden met een andere pomp zelf ingesteld en constant gehouden moeten worden. Wanneer er een handmatig in te stellen pomp gebruikt wordt, zou de druk in het ventrikel aangepast kunnen worden. Dit kan door bijvoorbeeld een Hofmann-klem op de slang achter de aorta te plaatsen. De druk in de kamer kan op deze manier omhoog gebracht worden, waardoor deze realistischer wordt.

Meting kracht chordae

Met behulp van bijvoorbeeld c-vormige transducers, kan de kracht op de chordae gemeten worden. Ook zou de kracht in een apart model gemeten kunnen worden waarin alleen de mitralisklep met chordae geplaatst worden. Door millimeterpapier op de bodem en de zijkant te plaatsen en met een camera de

uitrekking van de chordae vast te leggen, kan de uitrekking met behulp van een newton meter bepaald worden.

Stromingsrichting

Om de stroming door het model beter te analyseren kan de stromingsrichting in het model bepaald worden. Dit kan bijvoorbeeld met behulp van vector flow mapping door middel van een EchoPIV-meting. Hiermee kan de stroming in het hele ventrikel in vectornotatie weergegeven worden. Met behulp van een vectornotatie kunnen de angle of attack en de invloed hiervan in kaart gebracht worden.

Herhalen metingen

De metingen zijn in totaal drie of vier keer herhaald. Om de kans op significante resultaten te vergroten wordt aanbevolen om in een volgend onderzoek de steekproefgrootte te vergroten.

8 Dankwoord

Dit onderzoek was niet mogelijk geweest zonder de hulp van onze begeleiders, deze personen willen wij graag bedanken voor hun hulp.

- Prof. dr. ir. H.F.J.M. Koopman, voor de technische ondersteuning.
- Prof. dr. J.G. Grandjean, voor de medische ondersteuning.
- R. Bruggink, BSc, voor de technische en medische ondersteuning.
- R.W. van Leuteren, BSc, voor de proces begeleiding.
- Dhr. R. Beltman, voor de hulp tijdens het maken van het model.
- G.J. Vrooijink, MSc, voor de hulp bij het lasersnijden.

9 Literatuur

Referenties

- [1] J. van der Meer C.D.A. Stehouwer, R-P. Koopmans. *Interne geneeskunde*. 2010, 9789031373604.
- [2] D. Craig Miller MD Torsten Doenst MD Wolfgang Bothe, MD. Sizing for mitral annuloplasty: Where does science stop and voodoo begin? *The Annals of Thoracic Surgery*, 95(4):1475 – 1483, 2013.
- [3] Chirojit Mukherjee MDa Stephan Jacobs MDb Michael A. Borger MD PhDb Christoph Viola BSc Michael Gessat BSd Jens Fassl MDa Friedrich W. Mohr MD PhDb Volkmar Falk MD PhDb Joerg Ender MDa, Jasmina Koncar-Zeh MDa. Value of augmented reality-enhanced transesophageal echocardiography (tee) for determining optimal annuloplasty ring size during mitral valve repair. *The Annals of Thoracic Surgery*, 86(5):1473 – 1478, 2008.
- [4] Robin Varghese, Anelechi C. Anyanwu, Shinobu Itagaki, Federico Milla, Javier Castillo, and David H. Adams. Management of systolic anterior motion after mitral valve repair: An algorithm. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 143(4, Supplement):S2–S7, 2012.
- [5] Michael Ibrahim, Rao Christopher, Ashrafian Hutan, Chaudhry Umar, Darzi Ara, and Athanasiou Thanos. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valve. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2012.
- [6] Thoralf M. Sundt MD Steve R. Ommen MD Hartzell V. Schaff MD Calvin K.N. Wan MD, Joseph A. Dearani MD. What is the best surgical treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy and degenerative mitral regurgitation? *The Annals of Thoracic Surgery*, 88(3):727 – 732, 2009.
- [7] Robin Varghese, Itagaki Shinobu, Anyanwu Anelechi C., Trigo Paula, Fischer Gregory, and Adams David H. Predicting systolic anterior motion after mitral valve reconstruction: using intraoperative transoesophageal echocardiography to identify those at greatest risk. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 45(1):132–138, 2014.
- [8] Anne M. R. Agur Keith L. Moore, Arthur F. Dalley. *Clinically Oriented Anatomy*. Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, 6th edition edition, 2010.
- [9] dr. J. P. M. Hamer dr. P. G. Pieper. *Praktische echocardiografie*. Bohn Stafleu van Loghum, 2nd edition, 2009.
- [10] William C. Roberts. Left ventricular papillary muscles, american heart association, 1972, 1524–4539.
- [11] Mark E. Silverman and J. Willis Hurst. The mitral complex: Interaction of the anatomy, physiology, and pathology of the mitral annulus, mitral valve leaflets, chordae tendineae, and papillary muscles. *American Heart Journal*, 76(3):399–418, 1968.
- [12] Jeffrey J. Silbiger and Raveen Bazaz. Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve. *American Heart Journal*, 158(6):887–895, 2009.
- [13] Zoltan G. Turi. Mitral valve disease. *Circulation*, 109(6):e38–e41, 2004.
- [14] Mathieu Vergnat, Benjamin M. Jackson, Albert T. Cheung, Stuart J. Weiss, Sarah J. Ratcliffe, Mathew J. Gillespie, Y. Joseph Woo, Joseph E. Bavaria, Michael A. Acker, Robert C. Gorman, and Joseph H. Gorman Iii. Saddle-shape annuloplasty increases mitral leaflet coaptation after repair for flail posterior leaflet. *The Annals of Thoracic Surgery*, 92(3):797–803, 2011.
- [15] Jörg Ender and Sophia Sgouropoulou. Value of transesophageal echocardiography (tee) guidance in minimally-invasive mitral valve surgery. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2(6):796–802, 2013.

- [16] Mario Montealegre-Gallegos MD Jayant S. Jainandunsing MD Robina Matyal MD Angela Wang BA Amit Bardia MD Feroze Mahmood MD Luyang Jiang MD, Omair Shakil MD. Systolic anterior motion of the mitral valve and three-dimensional echocardiography. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 29(1):149 – 150, 2015.
- [17] Edwin C. McGee Jr, A. Marc Gillinov, Eugene H. Blackstone, Jeevanantham Rajeswaran, Gideon Cohen, Farzad Najam, Takahiro Shiota, Joseph F. Sabik, Bruce W. Lytle, Patrick M. McCarthy, and Delos M. Cosgrove. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 128(6):916–924, 2004.
- [18] Ehud Schwammenthal. Undersized and overstretched: Mitral mechanics after restrictive annuloplasty. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(5):462–464, 2015.
- [19] Julien Magne, Mario Sénéchal, Patrick Mathieu, Jean G. Dumesnil, François Dagenais, and Philippe Pibarot. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(17):1692–1701, 2008.
- [20] Rick A. Nishimura and David R. Holmes. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy, March 25, 2004 2004.
- [21] M. MD Christopher Walker, P. MD Gautham Reddy, H. MD Tan-Lusien Mohammed, and H. MD Jonathan Chung. Systolic anterior motion of the mitral valve. *Journal of Thoracic Imaging*, 27(4):W87, 2012.
- [22] Andrew D. Maslow, Meredith M. Regan, J. Michael Haering, Robert G. Johnson, and Robert A. Levine. Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction and systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve reconstruction for myxomatous valve disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 34(7):2096–2104, 1999.
- [23] Mark V. Sherid, David Z. Gunsburg, Sonja Moldenhauer, and Gretchen Pearle. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 36(4):1344–1354, 2000.
- [24] Bernard E. Bulwer MD and Jose M. Rivero MD. *Echocardiography pocket guide: The transthoracic examination*. Jones and Bartlett, 2011.
- [25] Mark N. Allen. *Echocardiography*. Lippincott Williams & Wilkins, 2nd edition edition, 1999.
- [26] Thomas L. Szabo. *Diagnostic ultrasound imaging: inside out*. Oxford: Academic Press, 2nd edition edition, 2014.
- [27] Emile L. Boulpaep Walter F. Boron. *Medical physiology*. Elsevier, 2th edition edition, 2012.
- [28] Roland Hetzer Charles Abraham Yankah, Yu-Guo Weng. *Aortic Root Surgery: The Biological Solution*. Springer Science & Business Media, 2010.
- [29] faculteit wiskunde en natuurwetenschappen Velicka, A.E.P. Veldman en A. Rijksuniversiteit Groningen. *Stromingsleer*, 2008.
- [30] Moloy Kumar Banerjee, Ranjan Ganguly, and Amitava Datta. Effect of pulsatile flow waveform and womersley number on the flow in stenosed arterial geometry. *ISRN Biomathematics*, 2012:17, 2012.
- [31] R.L. Mott en J. Wagenaar. *Toegepaste stromingsleer*. Pearson Education, 2009.
- [32] C. Loudon en A. Tordesillas. The use of the dimensionless womersley number to characterize the unsteady nature of internal flow. *Journal of Theoretical Biology*, 191(1):63 – 78, 1998.
- [33] T.F. Oostendorp A. van Oosterom. *Medische fysica*, 2008.

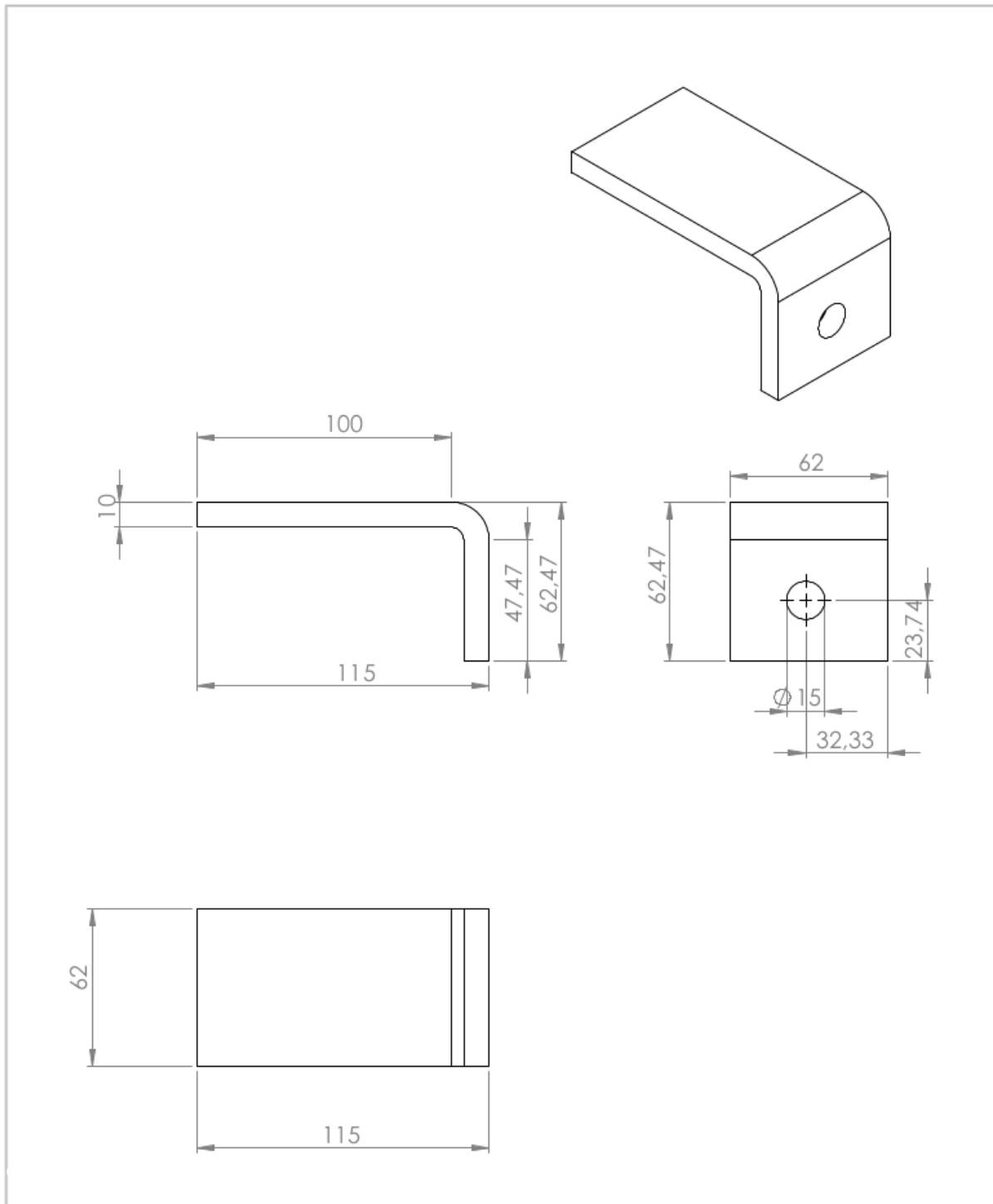
- [34] Dr. M. Helguera. An introduction to ultrasound, 19-05-2015.
- [35] F.W. Kremkau. *Diagnostic Ultrasound, Principles and instruments*, volume 7. Elsevier, 2006.
- [36] D. Todd. Inmarsat's doppler effect evidence ends hope for relatives of missing malaysian jet passengers, 2014.
- [37] K. Kirk Shung. *Diagnostic ultrasound*. CRC Press Taylor & Francis Group, 1 edition, 2006.
- [38] Sten Lyager Nielsen, Nygaard Hans, Fontaine Arnold A., Hasenkam J. Michael, He Shengqui, Andersen Niels T., and Yoganathan Ajit P. Chordal force distribution determines systolic mitral leaflet configuration and severity of functional mitral regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*, 33(3):843-853, 1999.
- [39] Sten Lyager Nielsen, Dennis D. Soerensen, Peter Libergren, Ajit P. Yoganathan, and Hans Nygaard. Miniature c-shaped transducers for chordae tendineae force measurements. *Annals of Biomedical Engineering*, 32(8, August 2004):1050-1057, 2004.
- [40] Sten Lyager Nielsen, Soren B. Hansen, Katrine O. Nielsen, Hans Nygaard, Peter K. Kaulsen, and J. Michael Hasenkam. Imbalanced chordal force distribution causes acute ischemic mitral regurgitation: Mechanistic insights from chordae tendineae force measurements in pigs. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 129(March 2005):525-531, 2005.
- [41] Jorge Hernan Jimenez, Dennis Dam Soerensen, Zhaoming He, Zhaoming Ritchie, and Ajit P. Yoganathan. Effects of papillary muscle position on chordal force distribution: An in-vitro study. *J Heart Valve Dis.*, May 2005(14(3)):295-302, 2005.
- [42] Sten Lyager Nielsen, Mads Lomholt, Peter Johansen, Soeren B. Hansen, Niels Trolle Andersen, and John Michael Hasenkam. Mitral ring annuloplasty relieves tension of the secondary but not primary chordae tendineae in the anterior mitral leaflet. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 141(March 2011):732-737, 2011.
- [43] Richard Ro, Dan Halpern, David J. Sahn, Peter Homel, Milla Arabadjian, Charles Lopresto, and Mark V. Sherid. Vector flow mapping in obstructive hypertrophic cardiomyopathy to assess the relationship of early systolic left ventricular flow and the mitral valve. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(19):1984-1995, 2014.
- [44] C. Guivier-Curien, C. Guerin, D. Tanne, M. Lugiez, M. Evin, M. Menard, R. Rieu, and D. Coisne. Validation of echo-piv method through piv comparisons in the assessment of ventricular flows. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 14(1):71-72, 2011.
- [45] MRSC Boris Zhmud PhD, Assoc Prof. Viscosity blending equations. (121):24 - 29, 2014.
- [46] Abiomed. Abiomed®bvs®5000 bi-ventricular support system operator's manual. 2007.

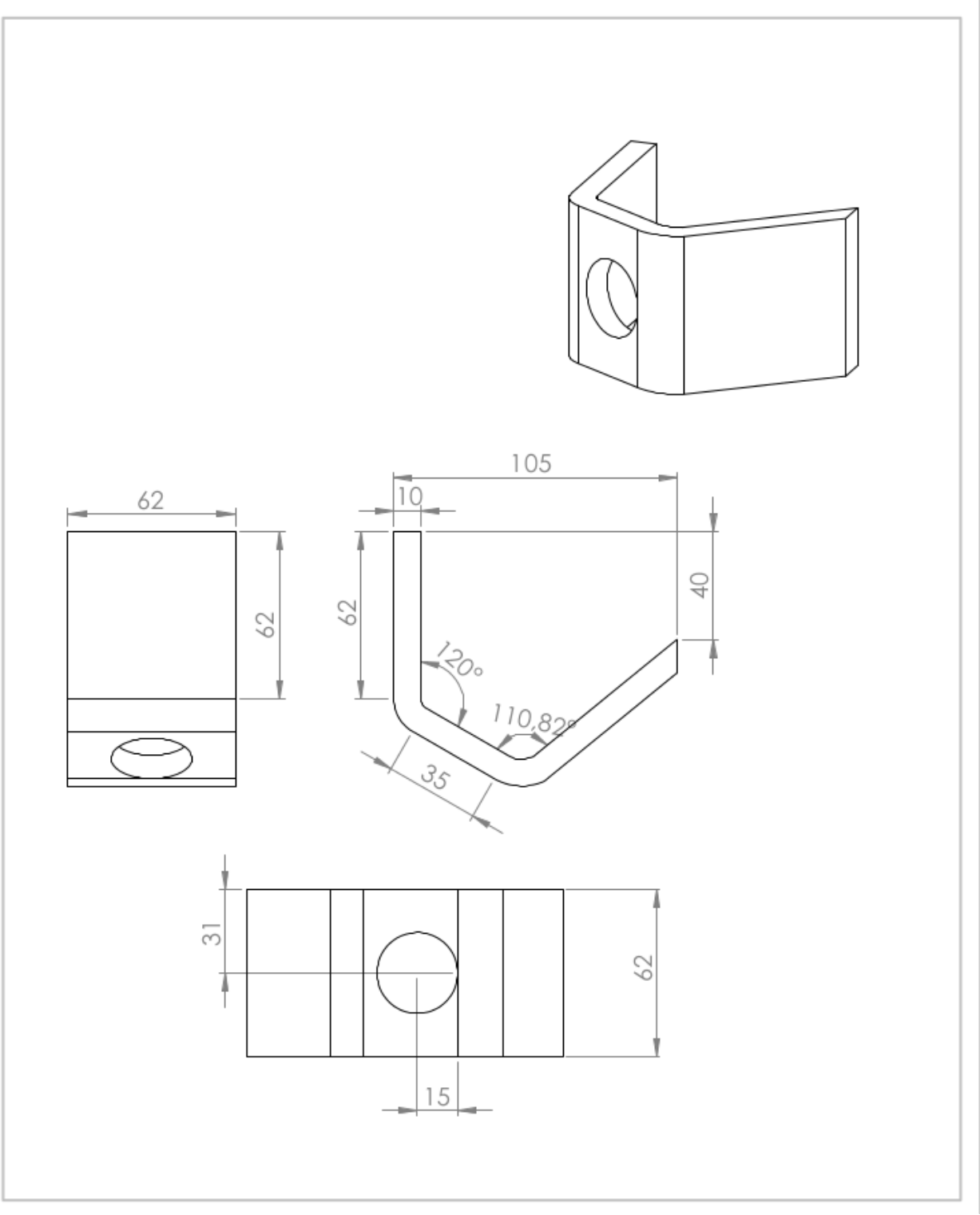
Bijlagen

A: Metingen

Set	Model	Pomp	Verdikking	Vloeistof
1	Situatie 1	Abiomed	0 mm	Water
2	Situatie 1	Abiomed	21 mm	Water
3	Situatie 1	Abiomed	36 mm	Water
4	Situatie 1	Handpomp	0 mm	Water
5	Situatie 1	Handpomp	21 mm	Water
6	Situatie 1	Handpomp	36 mm	Water
7	Situatie 1	Abiomed	0 mm	Mengsel glycerol + water
8	Situatie 1	Abiomed	21 mm	Mengsel glycerol + water
9	Situatie 1	Abiomed	36 mm	Mengsel glycerol + water
10	Situatie 1	Handpomp	0 mm	Mengsel glycerol + water
11	Situatie 1	Handpomp	21 mm	Mengsel glycerol + water
12	Situatie 1	Handpomp	36 mm	Mengsel glycerol + water
13	Situatie 1 + klem aorta	Abiomed	36 mm	Mengsel glycerol + water
14	Situatie 2	Abiomed	0 mm	Water
15	Situatie 2	Abiomed	36 mm	Water
16	Situatie 2	Abiomed	43 mm	Water
17	Situatie 2 + klem aorta	Abiomed	43 mm	Water
18	Situatie 3	Abiomed	0 mm	Water
19	Situatie 3	Abiomed	36 mm	Water
20	Situatie 3	Abiomed	43 mm	Water

B: Bouwtekeningen





C: Statistische analyse resultaten

Debiet water situatie 1

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	10,76800	,988528	,570727	8,31236	13,22364	9,690	11,632
21 mm	3	12,04633	,484092	,279491	10,84378	13,24889	11,617	12,571
36 mm	3	14,27300	2,278821	1,315678	8,61209	19,93391	12,920	16,904
Total	9	12,36244	1,990174	,663391	10,83266	13,89223	9,690	16,904

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18,877	2	9,439	4,421	,066
Within Groups	12,809	6	2,135		
Total	31,686	8			

Debiet glycerol situatie 1

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	9,98533	,558950	,322710	8,59682	11,37384	9,636	10,630
21 mm	3	12,67867	1,592339	,919337	8,72308	16,63426	11,495	14,489
36 mm	3	10,16833	1,255831	,725055	7,04868	13,28799	9,388	11,617
Total	9	10,94411	1,674794	,558265	9,65675	12,23147	9,388	14,489

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13,589	2	6,795	4,606	,061
Within Groups	8,850	6	1,475		
Total	22,439	8			

Debiet water situatie 2

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	5,68867	,129651	,074854	5,36660	6,01074	5,592	5,836
36 mm	3	3,99567	,983552	,567854	1,55239	6,43895	3,284	5,118
43 mm	3	2,43167	,485034	,280035	1,22677	3,63656	1,900	2,850
Total	9	4,03867	1,514896	,504965	2,87421	5,20312	1,900	5,836

ANOVA

Debiet water situatie2

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	15,920	2	7,960	19,583	,002
Within Groups	2,439	6	,406		
Total	18,359	8			

Debiet water situatie 3

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	6	6,02633	,476901	,194694	5,52586	6,52681	5,483	6,759
36 mm	5	5,66060	,658111	,294316	4,84345	6,47775	5,076	6,569
43 mm	5	6,22140	1,151850	,515123	4,79119	7,65161	5,076	7,736
Total	16	5,97300	,774175	,193544	5,56047	6,38553	5,076	7,736

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,814	2	,407	,647	,540
Within Groups	8,177	13	,629		
Total	8,990	15			

Maximum debiet water situatie 1

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	21,85633	2,528852	1,460033	15,57432	28,13835	20,276	24,773
21 mm	3	23,53233	2,281126	1,317009	17,86570	29,19896	20,928	25,176
36 mm	6	30,44883	1,615044	,659339	28,75395	32,14372	28,574	32,273
Total	12	26,57158	4,480761	1,293484	23,72464	29,41852	20,276	32,273

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	184,610	2	92,305	22,924	,000
Within Groups	36,239	9	4,027		
Total	220,849	11			

Maximum debiet glycerol situatie 1

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	16,01467	1,037965	,599270	13,43622	18,59312	15,010	17,083
21 mm	6	17,96567	1,459247	,595735	16,43428	19,49705	16,384	20,107
36 mm	3	16,02900	1,815104	1,047951	11,52003	20,53797	14,599	18,071
Total	12	16,99375	1,671329	,482471	15,93184	18,05566	14,599	20,107

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11,336	2	5,668	2,631	,126
Within Groups	19,391	9	2,155		
Total	30,727	11			

Maximum debiet water situatie 2

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	14,40667	,480022	,277141	13,21423	15,59911	14,068	14,956
36 mm	2	15,47200	6,103746	4,316000	-39,36798	70,31198	11,156	19,788
43 mm	3	9,81633	1,791570	1,034364	5,36583	14,26684	8,034	11,617
Total	8	12,95163	3,638724	1,286483	9,90958	15,99367	8,034	19,788

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48,546	2	24,273	2,750	,156
Within Groups	44,136	5	8,827		
Total	92,682	7			

Maximum debiet water situatie 3

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	6	15,21167	3,192256	1,303233	11,86160	18,56173	11,602	20,846
36 mm	6	14,31367	2,463984	1,005917	11,72787	16,89946	10,423	16,259
43 mm	5	15,82240	1,479288	,661558	13,98562	17,65918	13,493	17,616
Total	17	15,07435	2,455155	,595463	13,81203	16,33668	10,423	20,846

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6,383	2	3,191	,496	,619
Within Groups	90,062	14	6,433		
Total	96,445	16			

Klepuitslag rust situatie 1

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	4	28,24500	2,271747	1,135873	24,63014	31,85986	25,070	30,470
21 mm	4	21,96750	5,342680	2,671340	13,46610	30,46890	16,700	26,660
36 mm	2	18,78500	2,029396	1,435000	,55160	37,01840	17,350	20,220
Total	10	23,84200	5,249135	1,659922	20,08700	27,59700	16,700	30,470

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	142,747	2	71,374	4,748	,050
Within Groups	105,234	7	15,033		
Total	247,981	9			

Klepuitslag instroom situatie 1

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	4	32,70500	2,463081	1,231540	28,78569	36,62431	29,560	35,580
21 mm	4	26,05750	4,919115	2,459557	18,23009	33,88491	19,830	30,380
36 mm	2	26,78000	2,022325	1,430000	8,61013	44,94987	25,350	28,210
Total	10	28,86100	4,643850	1,468514	25,53899	32,18301	19,830	35,580

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	99,205	2	49,602	3,659	,082
Within Groups	94,883	7	13,555		
Total	194,088	9			

Klepuitslag rust situatie 2

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	4	34,65750	3,995042	1,997521	28,30050	41,01450	29,110	38,270
36 mm	4	39,05750	2,244881	1,122441	35,48539	42,62961	36,620	41,000
43 mm	4	39,14500	2,179029	1,089514	35,67768	42,61232	37,300	42,160
Total	12	37,62000	3,436671	,992082	35,43644	39,80356	29,110	42,160

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	52,674	2	26,337	3,069	,096
Within Groups	77,244	9	8,583		
Total	129,918	11			

Klepuitslag instroom situatie 2

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	4	48,51250	4,579763	2,289881	41,22508	55,79992	45,000	54,630
36 mm	4	43,85000	2,818061	1,409030	39,36584	48,33416	40,780	47,180
43 mm	4	48,36750	2,656431	1,328215	44,14053	52,59447	45,000	51,410
Total	12	46,91000	3,862884	1,115119	44,45564	49,36436	40,780	54,630

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	56,224	2	28,112	2,344	,152
Within Groups	107,917	9	11,991		
Total	164,141	11			

Klepuitslag uitstroom situatie 2

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	4	18,09250	2,931932	1,465966	13,42714	22,75786	15,560	22,280
36 mm	4	19,12000	2,341467	1,170733	15,39420	22,84580	17,520	22,600
43 mm	4	15,15500	1,171509	,585754	13,29087	17,01913	13,630	16,450
Total	12	17,45583	2,700638	,779607	15,73993	19,17174	13,630	22,600

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	33,875	2	16,937	3,289	,085
Within Groups	46,353	9	5,150		
Total	80,228	11			

Klepuitslag rust situatie 3

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	37,45667	3,614213	2,086667	28,47846	46,43487	34,410	41,450
36 mm	3	37,45000	,995791	,574920	34,97632	39,92368	36,750	38,590
43 mm	3	40,46333	1,247811	,720424	37,36360	43,56307	39,170	41,660
Total	9	38,45667	2,483511	,827837	36,54767	40,36566	34,410	41,660

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18,120	2	9,060	1,741	,253
Within Groups	31,222	6	5,204		
Total	49,343	8			

Klepuitslag instroom situatie 3

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	44,84667	1,874709	1,082364	40,18963	49,50370	42,900	46,640
36 mm	3	44,25333	2,443959	1,411020	38,18220	50,32446	42,260	46,980
43 mm	3	45,70667	1,223983	,706667	42,66613	48,74721	45,000	47,120
Total	9	44,93556	1,773944	,591315	43,57198	46,29913	42,260	47,120

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3,204	2	1,602	,437	,665
Within Groups	21,971	6	3,662		
Total	25,175	8			

Klepuitslag uitstroom situatie 3

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
0 mm	3	28,74333	4,619116	2,666848	17,26881	40,21785	23,930	33,140
36 mm	3	33,16000	,295466	,170587	32,42602	33,89398	32,830	33,400
43 mm	3	35,33000	,566304	,326956	33,92322	36,73678	34,710	35,820
Total	9	32,41111	3,726401	1,242134	29,54675	35,27548	23,930	35,820

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	67,600	2	33,800	4,663	,060
Within Groups	43,488	6	7,248		
Total	111,088	8			