

Experimentelle Untersuchungen des Strömungsfeldes distal einer minimalinvasiv implantierbaren Herzklappenprothese

Experimental investigation of the flow field downstream of a minimal invasive artificial heart valve

Michael Stiehm¹, Wolfram Schmidt¹, Sebastian Kaule¹, Christoph Brandt¹, Niels Grabow², Klaus-Peter Schmitz¹

¹Institut für ImplantatTechnologie und Biomaterialien e.V., Friedrich-Barnewitz-Str. 4, 18119 Rostock-Warnemünde

²Universitätsmedizin Rostock, Institut für Biomedizinische Technik, Friedrich-Barnewitz-Str. 4, 18119 Rostock

PIV, Herzklappenprothese, Pulsduplikator,
PIV, artificial heart valve, pulse duplicator

Zusammenfassung

Die offene Herzklappenoperation stellte bis zur Entwicklung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) die einzige Möglichkeit zur Behandlung einer Aortenstenose dar. Seit der CE-Zulassung der ersten minimalinvasiven Herzklappenprothesen im Jahr 2002 stiegen die Implantationszahlen in Deutschland von 528 Eingriffen im Jahr 2008 auf 10.426 Eingriffe im Jahr 2013 an (Deutscher Herzbericht 2014). Ein essentieller Schritt für die Zertifizierung des Medizinproduktes ist die hydro-dynamische Charakterisierung nach DIN EN ISO 5480-3.

Im Speziellen soll dabei das Scherfeld im Nachlauf der Herzklappenprothese experimentell unter möglichst physiologischen Randbedingungen bestimmt werden. Der am IIB e.V. verwendete Versuchsaufbau basiert auf dem Vitro Pulse Duplicator System (Viviro Labs Inc.), welches für minimalinvasive Herzklappenprothesen weiterentwickelt wurde. Mit diesem Versuchsaufbau können physiologische Druckrandbedingungen, wie beispielsweise ein Verhältnis von systolischem zu diastolischem Druck von 120/80 mmHg sowie sich periodisch variierende Volumenstromverläufe simuliert werden. Zukünftige Arbeiten sollen sich auf den Aufbau eines PIV-Systems zur Untersuchung des Geschwindigkeitsfeldes im Nachlauf der Herzklappenprothesen konzentrieren. Die Schwierigkeit besteht hierbei im optischen Zugang wodurch die Verwendung einer am Brechungsindex angepassten Blutersatzflüssigkeit notwendig wird. Darüber hinaus muss das pulsierende Strömungsfeld möglichst zeitaufgelöst erfasst werden.

Einleitung

Die Aortenklappe besteht aus drei geometrisch ähnlichen halbmondförmigen Klappensegeln, welche über den Annulus mit der Aorta verwachsen sind (Efstratios et al. 2013). Sie werden passiv während der Systole vom ausgeworfenen Blut des linken Ventrikels aufgedrückt und geben den Blutstrom in distaler Richtung frei. Beim Füllvorgang des linken Ventrikels schließt sich die Aortenklappe aufgrund der rückströmenden Blutes und der Druckdifferenz und verhindert während der Diastole einen Rückstrom des Blutes aus der Aorta in den linken Ventri-

kel. Während dieser Phase bilden die Klappensegel durch ihre konvexe Auswölbung zusammen mit dem Sinus Valsava drei ineinandergreifende kugelförmige Volumina. Die sich darin ausbildenden Wirbelstrukturen stabilisieren die geschlossenen Klappensegel und sorgen zudem für die Versorgung der Herzkranzgefäße, deren Ostien sich an zwei Aortenbulben befinden (Suo et al. 2003). Zusätzlich sorgen die Wirbelstrukturen für einen möglich geringen Druckabfall über der geöffneten Klappe (Paulis et al. 2013). Dieses komplexe Zusammenspiel aus Bau und Funktion, angetrieben durch hämodynamische Strukturen, kann durch verschiedene Krankheitsbilder gestört werden, was schließlich den Tod des Patienten zur Folge haben kann.

Bis zum Beginn des 21. Jahrhunderts war die offen chirurgische Klappenrekonstruktion oder -austausch das Mittel der Wahl. So wurden in Deutschland im Jahr 2013 insgesamt 11 555 chirurgische Eingriffe an der Aortenklappe vorgenommen. Seit der ersten kathetergestützten Aortenklappenimplantation (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) (Cribier et al. 2002) steht eine nicht invasive Behandlungsmöglichkeit neben dem operativen Eingriff zur Verfügung. Seit dem Jahr 2008 stiegen die Eingriffe von 528 auf 10.426 im Jahr 2013 an (Herzbericht 2014).

Diese neuartige Behandlungsmöglichkeit bietet den Vorteil, dass auch Hochrisikopatienten behandelt werden können.

Nachteile der künstlichen Herzklappen sind die Neigung zur Thrombenbildung sowie partielle Hämolyse. Beide Ereignisse werden durch hämodynamische Bedingungen beeinflusst (Manning et al. 2003, Lee et al. 2003). Vor allem spielt die Scherrate eine entscheidende Rolle, deren Ermittlung daher auch in der Norm DIN ISO EN 5480-3 zur Zulassung von künstlichen Herzklappen gefordert wird. Daneben ist vor allem die Regurgitation, mit einer Häufigkeit von 85 % (Sawa et al. 2013), bei den TAVI ein großer Nachteil. Hierbei handelt es sich um Leckverluste, die häufig zwischen der Herzklappenprothese und dem Annulus (paravalvulär) auftreten. Ursachen hierfür sind asymmetrische oder irreguläre Kalzifizierungen der nativen Aortenklappen sowie die Implantation einer TAVI der falschen Größe (Sawa et al. 2013).

Somit spielen strömungsmechanische Untersuchungen sowohl für die Zulassung künstlicher Herzklappen als auch für deren Weiterentwicklung eine große Rolle. In diesem Beitrag soll ein Versuchsaufbau zur Beurteilung der hydrodynamischen Leistung des Implantats nach DIN EN ISO 5480-3 beschrieben werden.

Versuchsaufbau

Hydraulisches Kreislaufsystem

Als hydraulisches Kreislaufsystem wird das kommerziell erhältliche Pulsduplikator-System von Vivitro Labs Inc. verwendet, siehe Abb. 1. Dieser Prüfstand simuliert in der vorhandenen Konfiguration das Strömungs- und Druckverhalten im Bereich der Aortenklappe und ist zur Prüfung von chirurgischen Herzklappen ausgelegt. Zur Prüfung minimalinvasiver Herzklappen (siehe Abb. 2) wurde das Aortenmodul des Strömungskanal neu konstruiert, so dass es nun möglich ist eine in vitro-Implantation der minimalinvasiven Herzklappe in ein Silikonaortenmodell vorzunehmen. Der pulsatile Volumen- und Druckverlauf wird von einer Kolbenpumpe erzeugt. Zwei Windkessel und ein äußerer Strömungswiderstand dienen der Modulation der Zeitverläufe.

Das vorhandene Messsystem des Pulsduplikators, bestehend aus drei Druck- und einem Volumenstromsensor wurde durch zwei weitere Drucksensoren ergänzt, um die in der DIN EN ISO 5840-3 definierten physiologischen Charakteristika möglichst gut abbilden zu können (siehe Abb. 3).

Zusätzlich ist in der Norm gefordert, dass die zu prüfenden Probekörper möglichst die klinisch einzusetzenden Herzklappenprothesen repräsentieren sollen. Es entfällt somit die

Verwendung eines hochskalierten Strömungskanal mit entsprechend geometrisch angepassten Herzklappenmodellen, wie sie bei Bellofiore et al. 2011 beschrieben werden.

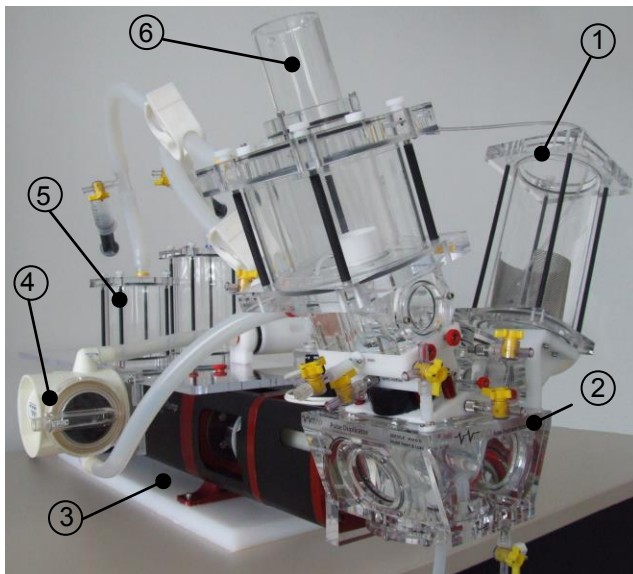


Abb. 1: Vivitro Pulsduplikator-System von Vivitro Labs Inc. (1 Mitralseite, 2 Linker Ventrikel, 3 Kolbenpumpe, 4 Wärmetauscher, 5 Windkessel, 6 Aortenseite)



Abb. 2: Medtronic CoreValve (Medtronic Inc., MN, USA)

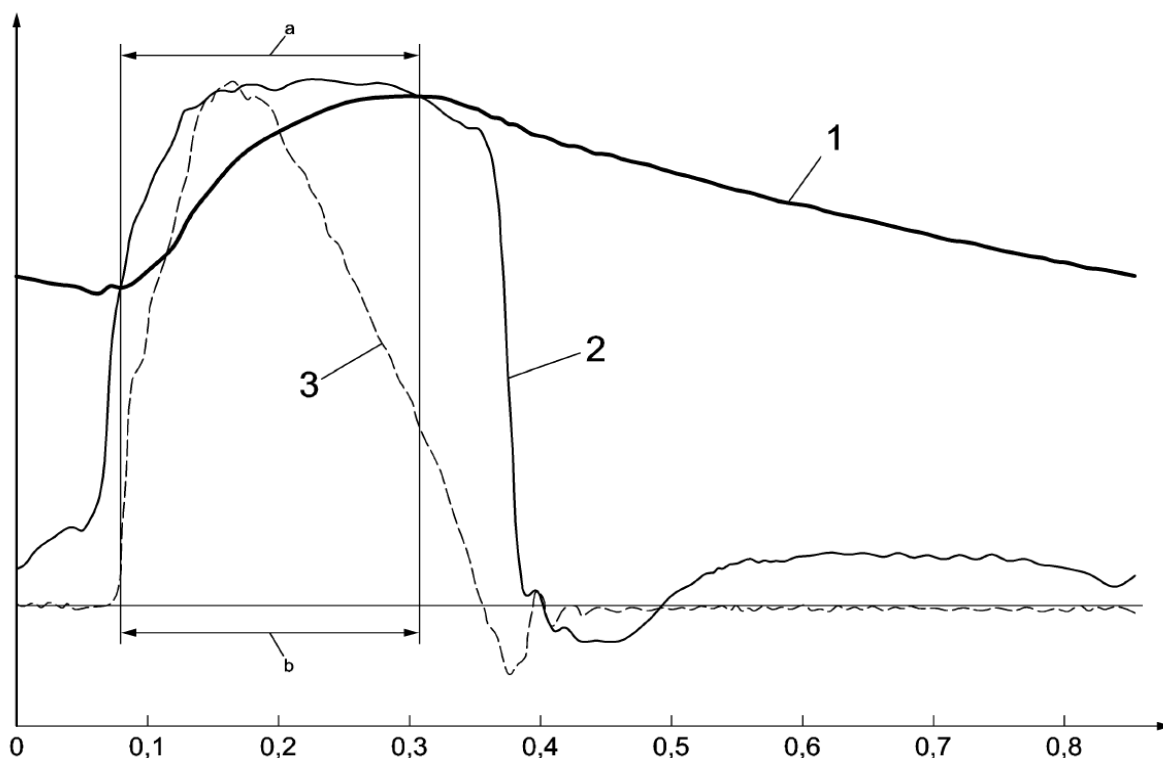


Abb. 3: Schematische Darstellung der positiven Druckperiode eines aortalen Vorwärtsflussintervalls (1 Aortendruck, 2 Druck in der linken Herzkammer, 3 Aortenfluss, a positiver Druckbereich, b Effektivwert des Vorwärtsflusses) aus DIN EN ISO 5840-3

Herzklappenprothese

Derzeit stehen minimalinvasive Herzklappen von sieben Herstellern mit CE-Zulassung in Deutschland zur Verfügung. Obwohl sie sich teilweise stark in ihren Designs unterscheiden, setzen sie sich aus ähnlichen Bauelementen zusammen (Home et al. 2014). Die minimalinvasiven Herzklappen bestehen aus einer zylindrischen Trägerstruktur, welche die Klappensegel und den Skirt aufnimmt. Beide werden manuell mit der Trägerstruktur vernäht. Die drei Klappensegel entsprechen dem physiologischen Vorbild. Beim Skirt handelt es sich um ein zylindrisches Gewebe, welches die Trägerstruktur distal der Klappensegel an der Innenseite umgibt und so die paravalvuläre Regurgitation bei geschlossener Klappe verhindern soll.

Gefäßmodell

Als Gefäßmodell wird ein Silikonschlauch verwendet, dessen mechanische und geometrische Eigenschaften denen der menschlichen Aorta entsprechen. Das Gefäßmodell ist 14 cm lang und besitzt einen Innendurchmesser von 23 mm an der Einstromseite und einen Innendurchmesser von 28 mm an der Ausstromseite. Der Übergang zwischen beiden Durchmessern wird vereinfacht durch eine konische Ausformung gestaltet. Die drei Auswölbungen des Sinus Valsalva werden dabei vernachlässigt.

Blutersatzflüssigkeit

Derzeit wird als Blutersatzflüssigkeit physiologische Kochsalzlösung verwendet. Dieses Medium ist allerdings für laseroptische Untersuchungen aufgrund des zu dem Gefäßmodell verschiedenen Brechungsindex ungeeignet. Zwar ist eine Korrektur der Lichtbrechung durch eine nachträgliche Kalibrierung des Geschwindigkeitsfeldes möglich (Moore und Dasi 2015), vorzuziehen ist jedoch eine Wasser-Glycerin-Mischung, wie sie in Quosdorf 2013 und Verwendung findet.

Eine Wasser-Glycerin-Mischung bietet zusätzlich den Vorteil, dass sie in ihrer Viskosität den rheologischen Eigenschaften des Vollblutes nahe kommt, wodurch eine Reynoldsähnlichkeit gegeben ist. So besitzt eine Mischung aus Glycerin (59.1%) und Wasser (40.9%), temperiert bei 37°C, eine Dichte von $\rho = 1142 \text{ kg/m}^3$ und eine kinematische Viskosität von $\nu = 4.67 \cdot 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ (Blut: $\rho = 1060 \text{ kg/m}^3$ und $\nu = (3-4) \cdot 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$) (Bouillot et al. 2014).

Anforderungen an das optische Messsystem

Das Messverfahren muss in der Lage sein die Geschwindigkeits- und Scherfelder in unmittelbarer Nähe der Herzklappenprothese zu erfassen. Das Ziel ist es, anschließend das thrombogene und hämolytische Potential der jeweiligen Herzklappenprothese zu bewerten. Die Norm nennt die Particle Image Velocimetry (PIV) sowie die Laser Doppler Anemometrie (LDA) als mögliche Verfahren. Mit beiden Verfahren konnten bereits Geschwindigkeitsverteilungen und die sich daraus ergebenden Scherratenfelder im Nachlauf von Aortenklappen bestimmt werden (Browne et al. 2000, Manning et al. 2003). Das LDA ist zudem in der Lage auch zeitlich hochaufgelöste Daten zu liefern um turbulente Zeitskalen aufzulösen. Der Nachteil liegt allerdings in der punktuellen Messung, wohingegen beim PIV eine flächige Aufnahme der Lichtschnittebene erfolgt. Die pulsartigen Strömungsbedingungen fordern eine phasenaufgelöste Messung, welche durch das Volumen- oder Drucksignal getriggert wird, notwendig ist.

Solch ein System wurde bereits von Ducci et al. 2012 erfolgreich eingesetzt. Eine zusätzlich Erweiterung solcher PIV-Systeme wäre ein volumetrisch auflösendes System (Amatya et al. 2009).

Diskussion

In der Abb. 4 sind die Verläufe von Aorten- und Ventrikeldruck sowie der Volumenstrom einer Herzklappenprothese dargestellt.

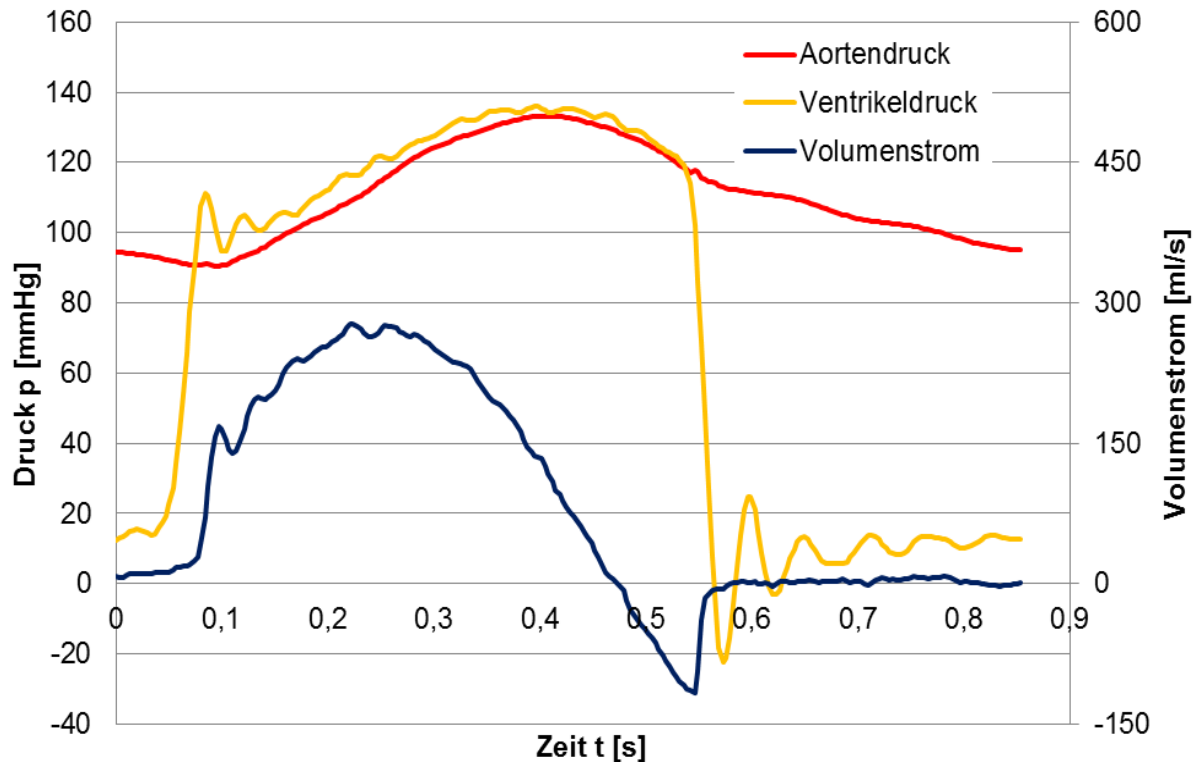


Abb. 4: Messdaten von Aorten- und Ventrikeldruck sowie des Volumenstroms über eine Periode

Generell lässt sich festhalten, dass mit dem Pulsduplikator-System Herzklappenprothesen unter den physiologischen Bedingungen, wie sie in der DIN EN ISO 5840-4 definiert sind, getestet werden können.

Aus den Kurvenverläufen des Diagramms lässt sich sehr gut die Funktionsweise der Herzklappenprothese nachvollziehen. Der Aortendruck schwankt zwischen 90 und 130 mmHg entsprechend der Systole und Diastole. Durch die Kontraktion des Ventrikels steigt in ihm der Druck von 20 mmHg sprunghaft an und übertrifft den Aortendruck. Aufgrund der Druckdifferenz öffnet sich die Herzklappenprothese und das Blut kann aus dem Ventrikel in die Aorta hineinströmen. Entsprechend steigt der Volumenstrom an. Der maximale Volumenstrom von $Q = 280 \text{ ml/s}$ wird bei $t = 0,22 \text{ s}$ erreicht. Die Druckmaxima sind zeitlich versetzt bei $t \approx 0,4 \text{ s}$. Die Ursache für die Phasenverschiebung liegt in der dämpfenden Wirkung der beiden Windkessel des Prüfstands. Dieses Verhalten entspricht der physiologischen Windkesselfunktion der Aorta. In der Diastole dehnt sich der Ventrikel und es kommt zum Rückstrom aus der Aorta in den Ventrikel. Der Volumenstrom sinkt und gelangt bei $t \approx 0,5 \text{ s}$ in den negativen Bereich. Durch den beginnenden Druckabfall während der Dehnung fällt der Ventrikel- unter den Aortendruck ab und die Herzklappenprothese schließt, wodurch der Ventrikeldruck rapide auf den Ausgangswert von 20 mmHg sinkt.

Da der Versuch mit physiologischer Kochsalzlösung durchgeführt wurde, kann eine Reynoldsähnlichkeit nicht garantiert werden. Die Einflüsse der Transition kann kaum abgeschätzt werden, da sich unter physiologischen Bedingungen eine Reynoldszahl von 1000 bis 4000 einstellt.

Für die zusätzliche Messung der Geschwindigkeitsfelder wird der Aufbau eines phasenaufgelösten 2D2C PIV-Systems empfohlen. Die Phasentriggerung kann über den Ventrikeldruck erfolgen, da dieser während einer Periode zwei charakteristische Anstiege aufweist. Falls

das Messsystem den Anforderungen nicht genügt, kann eine Erweiterung zum stereo oder tomographischen PIV erfolgen.

Ein weiterer Aspekt, der hier bisher nicht berücksichtigt wurde, ist der Einfluss der turbulenten Schwankungen bzw. Spannungen, die deutlich über den Scherspannungen liegen, auf die Hämolyse (Meyer et al. 2001).

Zusammenfassung und Ausblick

Es wurden erste Versuche zur hydrodynamischen Charakterisierung von Herzklappenprothesen an einem Pulsduplikator-System durchgeführt. Dabei konnte festgestellt werden, dass sich durch die Erweiterung des Messsystems durch zwei Drucksensoren die in der DIN EN ISO 5840-3 definierten physiologischen Bedingungen sehr gut einstellen lassen und somit Herzklappenprothesen bezüglich ihrer integralen hydrodynamischen Kennwerte normgerecht geprüft werden können. Um die in der Norm zusätzlich geforderten Geschwindigkeitsfelder zu bestimmen, empfiehlt sich ein phasen aufgelöstes PIV-System, wie es bereits von Ducci et al. 2012 erfolgreich eingesetzt wurde. In einem weiteren Schritt kann das System zur Messung turbulenter Schwankungen um ein zeitaufgelöstes PIV erweitert werden.

Literatur

Amatya, D., Troolin D. R., Longmire, E K., 2009, "3D3C Velocity Measurements Downstream of Artificial Heart Valves, 8TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PARTICLE IMAGE VELOCIMETRY - PIV09

Bellofiore, A., Donohue, E.M., Quinlan, N. J., 2011, "Scale-up of an unsteady flow field for enhanced spatial and temporal resolution of PIV measurements: application to leaflet wake flow in a mechanical heart valve", Exp Fluids

Bouillot, P., Brina, O., Ouared, R., Lovblad, K.-O., Farhat, M., Pereira, V. M., 2014, "Particle Imaging Velocimetry Evaluation of Intracranial Stents in Sidewall Aneurysm: Hemodynamic Transition Related to the Stent Design", PLoS ONE No. 9, Vol. 12

Browne, P., Ramuzat, A., Saxena, R., Yoganathan, A. P., 2000, "Experimental Investigation of the Steady Flow Downstream of the St. Jude Bileaflet Heart Valve: A Comparison Between Laser Doppler Velocimetry and Particle Image Velocimetry Techniques", Annals of Biomedical Engineering, No. 28, pp. 39–47

Charitos, E. I., Severs, H.-H., 2013, „Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery“, Ann Cardiothorac Surg, No. 2, Vol. 1, pp. 53-56

Cribier, A., Eltchaninoff, H., Bash, A., Borenstein, N., Tron, C., Bauer, F., Derumeaux, G., Anselme, F., Laborde, F., Leon, M. B., 2002: „Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description“, Circulation, No.106, pp. 3006-3008

De Paulis, R., Salica, A., Pisani, G., Morbiducci, U., Weltert, L., Maselli, D., 2013, "Hemodynamics of the aortic valve and root: implications for surgery", Ann Cardiothorac Surg ;No. 2, Vol. 1 pp. 40-43

Ducci, A., Tzamtzis, S., Mullen, M. J., Burriesci, G., 2012, „Phase-resolved velocity measurements in the Valsalva sinus downstream of a Transcatheter Aortic Valve“, 16th Int Symp on Applications of Laser Techniques to Fluid Mechanics, Lisbon, Portugal

Horne, A., Reineck, E. A., Hasan, R. K., Resar, J., R., Chacko, M., 2014, "Transcatheter aortic valve replacement: Historical perspectives, current evidence, and future directions", Am Heart J No. 0. pp. 1-10

Lee S, Kim N, Sun K, Goedhart PT, Hardeman MR, Ahn KH, Lee S J (2003) Shear induced preconditioning effect of red blood cell damage. Summer Bioengineering Conference, Sonesta Beach Resort, Florida

Meyer, R. S., Deustch, S., Bachmann, C. B., Tarbell, J.M., 2001 „Laser Doppler velocimetry and flow visualization studies in the regurgitant leakage flow region of three mechanical heart valves” *Artif Organs*, No. 25, pp. 292–9

Moore, B. L., Dasi, L. P., 2015 “Coronary Flow Impacts Aortic Leaflet Mechanics and Aortic Sinus Hemodynamics”, *Annals of Biomedical Engineering*

Roger, V., Go, S. A., Lloyd-Jones, D. M., Adams, J. R., Berry, J.D., Brown, M. T., 2011, “Heart disease and stroke statistics 2011 update, a report from the American heart association” *Circulation*, No. 123

Sawa Y., 2015, „Transcatheter aortic valve implantation“, *Surg Today*, No. 45, pp. 527–536

Suo, J., Oshinski, J., Giddens, D., 2003, “Entrance Flow Patterns in the Coronary Arteries: A Computational Study”, *Summer Bioengineering Conference*, pp. 513-514

Quosdorf, D., 2013 „Experimentelle Untersuchungen zur Strömungsmechanik koronarer Stents bei stationärer und pulsatiler Anströmung“, *Dissertation*