

Kafes Tipi Biyoprotez Kalp Kapak İmalatı ve Hidrolik Performans Deneyleri

Dr. Murat Dikmengil**, Dr. Hayati Ekren*, Dr. Hayati Eşme*, Dr. Can Apak*

* TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi, Malzeme Araştırma Bölümü, Biomekanik Araştırma Grubu

** Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

Projenin genel amacı, biyolojik ve mekanik kalp kapak protezi prototipi geliştirmektir. Konuyla ilgili en önemli sorunlar ve komplikasyonlar; tromboembolizm, doku büyümesi, enfeksiyon, dikişlerdeki yırtılmalar, alyuvar yıkımı, malzeme yorgunluğu, damar duvarına komşu endotel dokuda meydana gelen hasarlar ve kapağın yeterli ölçüde çalışmamasından ötürü meydana gelen kaçaklar olarak özetlenebilir.

Mekanik kapaklarla karşılaştırıldığında doku biyoprotezlerinin en önemli üstünlüğü daha düşük tromboembolik ensidans göstermesidir. Doku protezleri, genelde tromboembolik komplikasyonları önlemek ya da azaltmak amacıyla yapılan antikoagülan tedavisine gerek kalmadan kullanılmaktadır. Bu nedenle ilk geliştirilmesi düşünülen kapak türü bioprotez kapak olarak belirlenmiştir.

Efektif orifis alanı bir yandan öne doğru akıma minimal direnci gösterecek, öte yandan kapanma hacmini en azda tutacak şekilde düzenlenmiştir. Böylece bioprotez kalp kapak dizaynında gözönünde bulundurulması gereken kriterler gerçekleştirilmiştir. Efektif orifis alanı oluşturulurken perikardda gayri anatomik kesi uygulanmış ve kenarlardan stent'e 3-4 mm uzakta kalınarak bu kesi ile oluşturulan iki lifletin daha çabuk olarak birbirine yaklaşması ve kapanmayı sağlayacak olan kapanma hacminin olabildiğince azaltılması sağlanmıştır.

GKD Cer. Derg. 1994; 2:287-291

Summary

The general purpose of the project is to develop a biological and mechanical heart valve prosthesis. Thromboembolism, tissue overgrowth, infection, suture tires, hemolysis, tissue fatigue, endothelial damage of the neighboring vessels of the valve and valve leakage related to the unsucient function of the valve, are the main problems and the complications of the subject.

The non thrombogenicity is the principal advantage of the tissue bioprosthesis in comparing the mechanical valves. Tissue bioprosthesis don't need anticoagulants for the pervention or minimalisation of the thromboembolic complications. For this reason bioprosthesis are thought to be the first choise.

Effectif orifice area is designed for the minimal resistance to the forward flow and for reaching the minimal closing volume. in such design the criteria of the bioprosthetic heart valve are realised. The effective orifice area is incised in such manner that one of the ends of the incision is 3-4 mm from the stent. Therefore the two leaflets are simply reaching one another, and the closing volume is minimalised

Edinsel kapak hastalıkları %90 oranında romatizmal endokardite bağlıdır. Daha iyi profilaktik korunmayla Batı Avrupa ve Amerika'da görünme sıklığı azalmakla birlikte, ülkemizde halen ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir. Romatizmal kalp

hastalıklarının neden olduğu kapak hastalıkları profilaktik tedavinin gelişmesi ile birlikte özellikle gelişmiş ülkelerde azalırken, yine bu ülkelerde damar yolu ile uyuşturucu ilaç kullanımının artması ve bu ilaçların enjeksiyonunda steril olmayan

enjektörlerin kullanımı ile piyojenik kökenli kapak hastalıklarında artış görülmektedir. Bilindiği gibi romatizmal kapak hastalıklarında öncelikle mitral kapak tutulurken, piyojenik enfeksiyonlarda öncelikle aort kapağı tutulmaktadır. 1960'lı yıllara değin mitral stenozu en sık rastlanan kalp hastalığı iken, aort stenozu ya da kombine aort kapak hastalığı daha sık görülür duruma gelmiştir. Profilaktik önlemler arttıkça lezyonların yaş dağılımları da değişmektedir. Hastalar semptom verme yaşının 50-60'lara yükselmesi kapak apparatusundaki hasarın artmasına ve kapağın onarılamaz duruma gelmesine neden olabilmektedir. Bu durumda mekanik ya da biyolojik protez kapaklar gerekmektedir. Protez kalp kapak replasmanları kabul edilebilir düşük mortalite ile yapılabilmektedir. Ancak hem biyolojik ve hem de mekanik kapaklarda çeşitli komplikasyonlar ve morbidite sorunları sürmeye devam etmektedir.

İdeal protez arayışları sürerken kalp kapak protezlerinin hemodinamik performansı iyileştirilmeye çalışılmaktadır. Bu anlamda iki önemli kriter vardır, bunlar efektif orifis alanının iyileştirilmesi ve transprostatik gradyan'tır. Bu çalışmada, geliştirilen kalp kapak protezlerinin imalatı ve in vitro incelemesi yapılmış ve sonuçta yeni bir biyolojik kalp kapak protezi prototipi geliştirilmiştir.

Prototip kalp kapak protezi pulse duplicator sistemi⁽¹⁾ ile performans deneylerine tabi tutulmuştur. Pulse duplicator sistemi test odacığ, prinç, cam ve sert pleksiglastan, aort ve mitral protezin görünüşünün engellenemeyeceği biçimde imal edilmiş bir simülatördür. 2.4-16.8 litre/dakika debi aralığında, düşük tansiyon, dinlenme, egzersiz ve yüksek tansiyon durumlarını temsil eden 20-140 vuruş/dakika frekansında, kalp kapak protezleri için aşağıda standart performans ölçümleri yapılabilmektedir:

1. Basınç kaybı (ΔP) ölçümü,
2. Etkin orifis (açıklık) alanı (EOA) ölçümü,
3. Performans endeksi (PI) ölçümü,
4. Geri kusma kesri (RF) ölçümü,
5. Verimlilik endeksi (EI) ölçümü.

Bu sistemde sol kulakçık (LA), sol karıncık (LV) ve aort "in vitro" koşullarında simüle edilmiştir. Simüle edilen pulse düklikator sistemi ile projenin ikinci safhasını oluşturan pericardium dokusundan imal edilen aort kalp kapaklarının performans testlerinin yapılabilmesi sağlanmıştır.

Materyal ve Metod

Tasarım analizi, yapay aortik kalp kapakçıklarının optimum tasarım parametrelerini (liflet eğriliklerine ve ring boyutlarına göre normalize edilmiş kalınlık) elde edilmesi, kapakçıkların matematiksel

olarak modellenmesi, kapakçık baskısının minimize edilmesi, lifletlerin uygun bir değerde açılmasının sağlanması ve yeterli bir ömrün bulunması için yapılmaktadır. Prostetik kalp kapakçıkları için çeşitli deneysel ve klinik verilerin sonuçları istenmeyen şu sonuçları doğurmuştur:

1. Güç kaybı ve basınç artışı,
2. Sistolik ve diastolik türbülansları,
3. Kalp modifikasyonlarının embolik bölümlerinin oluşumu.

Diğer yönden Bellhouse ve Talbot tarafından merkezi akış şu şekilde belirlenmiştir⁽²⁾.

1. Hidrolik karakteristiklere sahip,
2. Geri kaçış en aza indirgenmiş,
3. İyi mekaniksel verimli.

Bununla birlikte, lifletli kalp kapakları ile yapılan deneyler, yetersiz basınç, kötü tasarım analizi ve bir dizayn sentezi yaklaşımına gereksinim olduğunu göstermiştir. Bunun gibi oransal sistematik tasarım sentezi, ilk tasarım kriteri tanımlanarak, tasarım parametreleri matematiksel bir ifade olarak belirlenmektedir. Prototip kalp kapaklarının tasarım kriterinde optimum prostetik kalp kapağının in vitro koşullarındaki test performansı ele alınarak yaklaşım yapılmıştır⁽³⁾. Tasarım gereksinimleri ve süreçleri için gerekli kriterler;

1. Kalp kapak ringi, lifletlerin çalışmasını bozmalı, aynı zamanda kapak kapalı olduğunda yüzey gerilimiyle lifletlerin tam kapanması sağlanmalıdır.
2. Sürtünün yüzeyleri arasındaki kırmızı kan hücreleri hasarı minimize edilmeli ve bu sayede lifletlerin ringe ve birbirleri üzerine yapışması önlenmelidir.
3. Kalp kapak liflet uçlarının şekli liflet baskısını minimum yapmalıdır.
4. Kalp kapakları basınç çevrimlerim içermeli ve lifletteki T ömrü için kapakçıkta var olan ekstra baskılar bulunmamalıdır.
5. Kalp kapak lifletlerinin farklı açılmasını sağlayacak değişik baskı yükleri minimize edilmelidir.

Tasarım kriterlerine bağlı olarak kalp kapak protezi boyutlarının matematiksel olarak ifade edilmesi; Tasarım parametreleri (S_i) kalp kapak protezi geometrisini ve onun malzeme özelliklerini karakterize etmektedir ve bütün terimleri sağlayacak şekilde belirlenmektedir.

Kan damarlar içinde kendi fizyolojik hız ve basıncında hareket eden kapalı bir dolaşım sistemi oluşturur. Damar ve kalp içindeki yapılar olan endotel dokular ve endocardium son derece düzgün ve kaygan yüzeylerdir. Dolayısı ile kan elementleri bu yapı üzerinde çökebilecekleri bir alan bulamazlar.

Vücudun kan kaybına karşı oluşturduğu trombus ya da pıhtı oluşumu adı verilen bir savunma mekanizması vardır. Endotel yüzeyinde herhangi bir zedelenme meydana geldiğinde öncelikle trombositler bu zedelenen alana çökmekte ve diğer kan

elemanlarının gelip buraya yerleşmesine zemin hazırlamaktadır. Diğer kan elemanlarının da bu alanda kümelenmesi ile birlikte trombus ya da pıhtı adını verdiğimiz oluşum ortaya çıkmakta ve zedelenmiş damar duvarını tıkayarak kanın dolaşım sisteminin dışına akmasına engel olmaktadır.

Damar yaralanmalarında hayat kurtarabilen bu vücut savunma mekanizması damar sistemi ya da kalp içine bir prostetik madde yerleştirileceği zaman büyük sakıncalar ortaya çıkarmaktadır. Bu prostetik maddeler üzerine yerleşecek olan trombus vücut için hayati tehlikeler yaratabileceğinden kalp damar sistemi içinde prostetik malzeme kullanılan hastalarda pıhtılaşma zincirini geciktiren ve pıhtılaşma zamanını uzatan aspirin, coumadin, heparin gibi çeşitli ilaçlar kullanılır. Mekanik kalp kapak protezleri kullanılan vücut için bu tür ilaçlara mutlak gereksinim varken bioprotezlerde bu gereksinim çok daha azdır⁽⁴⁾.

Trombojenik olmama özelliği, protez kalp kapaklarında çok önemlidir, metalik kapaklarda kapağı dokuya dikmek için kullanılan dakron ya da velur doku trombositleri en fazla agregasyona teşvik eden satışı oluşturmaktadır. Bu dikiş alanı geliştirilen bioprotezlerde pericard dokudan yapılmıştır; dolayısı ile trombojenik özelliği nispeten azdır. Ayrıca, kapağın tasarımı itibarı ile trombojeniteye neden olabilecek artikilasyon sayısı en az düzeydedir.

Hemodinamik performans canlılığın hayatını devam ettirebilmesi için bir kalp kapağında aranan temel ve vazgeçilmez niteliklerdir. Kapağın tasarımındaki iki karşıt öge dengelenerek en iyi hemodinamik performansla ulaşılmaya çalışılmaktadır. Birinci öge kapağın öne doğru akıma karşı oluşturduğu dirençtir; dolayısı ile kapağın orifisi ne kadar büyük olursa ve kapak lifletleri ne kadar geniş açı ile açılabilirse bu rezistans düşük olur. Ancak orifisin ve kapak açılarının geniş olması kapağın kapanması için gerekli olan kapanma hacmini arttırmaktadır.

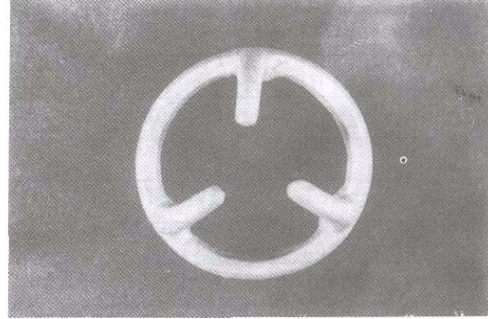
Kapanmayı sağlayacak olan geri akımı azaltmak maksadı ile orifis daraltıldığında ya da kapak açıklığı azaltıldığında öne doğru akımda direnç artacaktır. Dolayısıyla öne doğru akıma karşı direncin en az olacağı buna mukabil geri kaçak miktarının fizyolojik açıdan kabul edilebilir sınırlarda olduğu optimum açıklık ve kapak eğim açısı bulmak gerekmektedir.

Mekanik kalp kapak protezleri hava ortamında basit olarak hareket ettirildiğinde 56-60 dBA arasında bir gürültü oluşturmaktadır. Elbette kalp içinde ve kan ortamında lifletler hareket ettiğinde sesin şiddeti değişmektedir. Zayıf hastalarda göğüs

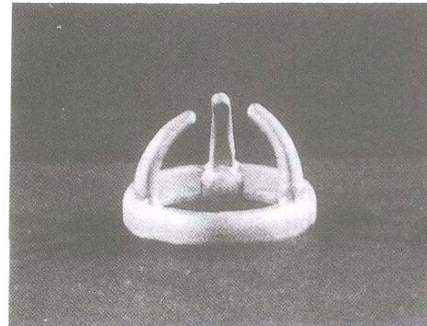
duvarı daha ince olmakta ve genelde kapak sesi dışarıdan daha fazla duyulmaktadır; şişman kimselerde ise, kapak sesinin şiddeti daha azdır. Ancak her iki tipe uyan hastalarda kapak sesinden kendileri de rahatsız olabilmektedirler. Günümüz teknolojisine göre üretilen metalik kapaklarda pirolitik karbon lifletin titanyum üzerine pirolitik karbon kaplamadan oluşan stente çarpma sesi duyulmaktadır. Bioprotez kapaklarda stente çarpan kısım pericard veya fascia lata gibi yumuşak bir doku olduğundan gürültü oluşumu engellenmiş olmaktadır.

Simüle edilen pulse duplicator sistemi ile, projenin ikinci safhasını oluşturan, pericardium dokusundan imal edilmiş aort kalp kapaklarının performans testleri yapılarak, doku kalp kapağı protezleri prototipi geliştirilmiştir. Biomekanik grubunun geliştirdiği prototip kalp kapağı 29 numara aort kapağı olarak imal edilmiştir.

Kafes tipi aort bioprotez ringi, etek halkası ve bu halkaya uygun açılarda yerleştirilmiş ve merkeze yöneltilmiş üç uzantıdan oluşan metalik malzemeden imal edilmiş ve üzeri amorf karbon ile kaplanmıştır. Uzantıların akım yönüne bakan kısmı kan elementlerine daha az hasar vermesi için akımı



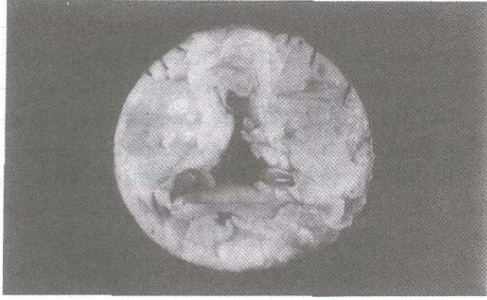
Şekil 1 A



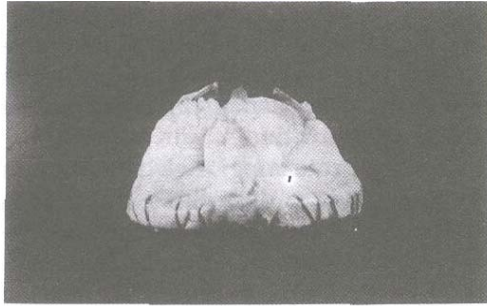
Şekil 1 B

Şekil 1 Kafes Tipi biyoprotez kalp stenti
(A) Üstten görünüş (B) Yandan Görünüş

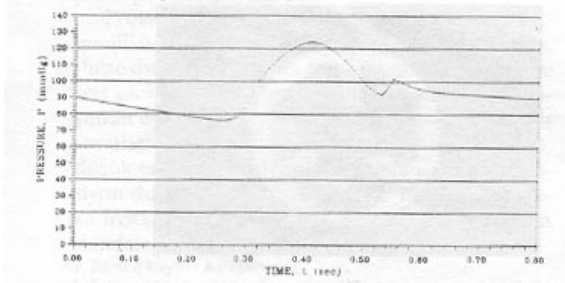
bozmayacak şekilde yuvarlatılmış ve etek halkası üzerine rijit olarak bağlanmıştır.



Şekil 2 A



Şekil 2. Kafes tipi biyoprotez kalp kapağı
(A) Üstten görünüş (B) Yandan görünüş

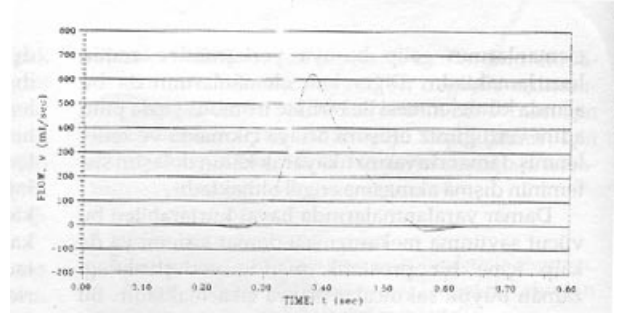


Şekil 3. Doğal aort kalp kapağını 75 Hz frekansında
basınç ölçümleri

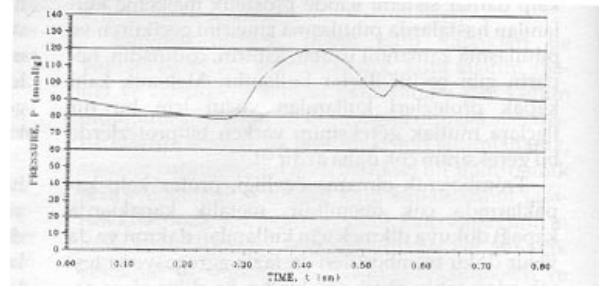
Aort kapağının biyolojik kısmı pericardium dokusundan imal edilmiştir. Etek halkası kendi üzerine kıvrılmak sureti ile metalik ringin üzerine 3-0 atravmatik ipek kullanılarak continue dikiş tekniği ile monte edilmiştir. Pericard anatomik özelliklere uymayan bir şekilde kesilerek aort kapağının biliflet şekli temin edilmiştir (Şekil 2).

Hidrolik Deneyler ve Sonuçlar

Kapak protezinin basınç ölçüm çalışmasında 25-30 yaş aralığında sağlıklı bir erkek kalbinin ortalama aort basınç diyagramı (Şekil 3) ve aort akış



Şekil 4. Doğal aort kalp kapağını 75 Hz frekansındaki
akım ölçümleri



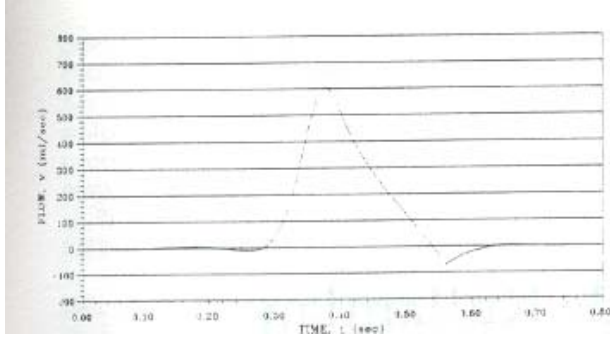
Şekil 5. Kafes tipi aort kalp kapağı 75 Hz frekansındaki
basınç ölçümleri

diyagramı (Şekil 4) baz alınarak hidrostatik deneyler yapılmıştır^(5,6,7)

Kapak fonksiyonunun düzgün bir artış göstererek sistol zamanı ortasına doğru 120 mmHg değerinde en yüksek basınca ulaştığı ve düzenli bir şekilde basınç düşüşü ile sistol sonunda tekrar 80 mmHg değere düştüğü gözlenmiştir. 40 mmHg basıncına ulaşan sistolik ve diastolik fonksiyonlarda kapak regürjital akıma yeterli direnci gösterdiği göstermiştir. Regürjital akım yönünden doğal kalp kapağının ölçüm grafisi ise (Şekil 4) toplam akışkanın regürjital akışa oranı %3 civarında olduğu belirlenmiştir.^(8,9)

Kafes tipi bioprotez kapak, aortu simüle eden cam boru içine monte edilerek, pulse duplicator sistemi baz alınan doğal kalp kapağının fizyolojik sınırlar içinde çalıştırıldı. Kapak fonksiyonunun düzgün bir artış göstererek sistol zamanı ortasına doğru 120 mmHg değerinde en yüksek basınca ulaştığı ve düzenli bir şekilde basınç düşüşü ile sistol sonunda tekrar 80 mmHg değere düştüğü fizyolojik sınır şartları sağlandı ve kapağın bu ortamdaki davranışları izlendi (Şekil 5). <figure5></figure5>

40 mmHg basıncına ulaşan sistolik ve diastolik fonksiyonlarda kapak regürjital akıma yeterli direnc göstermiştir. Aort kalp kapak protezi sistolik fonksiyon açısından kısmen yeterli görülmekle



Şekil 6. Kafes tipi aort kalp kapağı 75 Hz frekansındaki akış ölçümleri

birlikte, regürjitan akım açısından doğal kalp kapak değerlerine göre düşük diğer mevcut kalp kapak protezlerine oranla yüksek bir verim göstermiştir (Şekil 6).

Tartışma

Pericard dokusu, mekanik testler sonucunda, kalbin fizyolojik çalışma sınırları içerisinde kalp kapak protezi yapımında kullanılmaya müsait bir doku olduğu belirlenmiştir. Biyolojik kalp kapak protezinde canlı bir doku olan pericard kullanıldığından, vücut için yabancı bir madde olan stent halkasının üzerine sarılarak imal edildi ve kanla temas edecek stent yüzeyi küçültülerek, stent halkasının hemoliz etkisi de azaltılmıştır. Etek dokusu olarak pericard kullanıldığı için ayrıca dakrondan yapılan etek halkasına gerek kalmamıştır; böylece kalp kapak protezi üzerindeki yabancı ve sentetik doku miktarı azaltılmıştır. Tüm bu özelliklere uyularak hidromekanik yönden doğal kalp kapaklarına yakın bir kapak prototipi üretilmiştir.

Geliştirilen prototip kalp kapak protezi tasarım analizi, yapay aortik kalp kapakçıklarının optimum tasarım parametrelerinin elde edilmesi, kapakçıkların matematiksel olarak modelinin yapılması, kapakçık baskısının minimize edilmesi, linetlerin uygun bir değerinde açılmasının sağlanması için yapılmıştır.

Tasarım analizi sonucunda liflet yüzeylerinin kesit parametreleri kan geçişine elverişli, sıkıca kapanmayı sağlayacak şekilde lifletlerin üst üste gelmesine uygun ve liflet zarında minimal gerginliği yapacak şekilde tasarlandı.

Kafes tipi aort kalp kapak protezlerinde etek halkasına bağlanan uzantıların yükseklikleri azaltılarak regürjitan akım oranı yaklaşık %3 değerine kadar düşürülmüştür.

Kaynaklar

1. Korürek M, Ekren H, Eşme H, Dikmengil M, Apak C: Mekanik ve Biyolojik Kalp Kapak Protezlerinin Geliştirilmesi. Teknik Rapor No: 13.1.003d-1, Malzeme Araştırma Bölümü, TÜBİTAK-MAM, Ağustos 1994.
2. Bellhouse BJ, Talbot L: The Fluid Mechanics of the Aortic Valve. Journal of Fluid Mechanics, 35:721, 1969.
3. Chong PK, Wieting DS, Hwang NHC, Kenedy JH: Stress Analysis of Normal Human Aortic Valve Leaflets During Diastole, Biomat, Med Dev Aort Organs 1:307-323,1973.
4. Clark JW, Ling RYS, Srinivasan R, Cole JS, Pruett RC: A Two-Stage Identification Scheme for the Determination of the Parameters of a Model of Left Heart and Systemic Circulation, IEEE BME 27:20-29,1980.
5. Goldwyn RM, Watt TB: Arterial Pressure Pulse Contour Analysis Via a Mathematical Model for Clinical Quantification of Human Vascular Properties, IEEE BME 14:11-17,1967.
6. Schaaf BW, Abbrcht PH: Digital Computer Simulation of Human Systemic Arterial Pulse Wave Transmission A Nonlinear Model. J Biomechanics, 345-365, 1972.
7. Pawel HE, Wilson C: Toward a Noninvasive Diagnosis of Disturbed Arterial Flow, Bulletin of the NY, Academy of Medicine, 693-701,1977.
8. Laxminaryan S, Sipkeman P, Westerhof N: Characterization of the Arterial System in the Time Domain, IEEE BME 24:177-184,1978.
9. Paulsen RA, Clark JW, Murphy PH, Burdine J: Sensitivity Analysis and Improved Identification of a Systemic Arterial Model, IEEE BME 29:167-178,1982.