

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Wpływ dwupłatkowej zastawki aortalnej na rozkład ciśnienia w aorcie wstępującej- model eksperymentalny

lek. Andrzej Juraszek

Promotor: dr hab. n. med. Mariusz Kuśmierczyk, prof. nadzw. IK

Promotor pomocniczy: dr n. med. Piotr Kołsut

Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego- Warszawa

Wstęp

Dwupłatkowa zastawka aortalna to częsta wada wrodzona serca, która związana jest z występowaniem tętniaków aorty wstępującej. Zaburzony przepływ krwi przez aortę wstępującą może powodować wzrost sił hemodynamicznych działających na jej ścianę a w konsekwencji jej osłabienie i poszerzenie (teoria hemodynamiczna). Z kolei analiza mikroskopowa wykazuje osłabienie wewnętrznej struktury tkanki łącznej, między innymi poprzez znaczną obecność metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej. Wskazuje się też na rolę mutacji genu NOTCH2. Niektóre najnowsze publikacje sugerują, że zmiany zachodzące w obrębie ściany aorty spowodowane są jednak przede wszystkim zaburzeniami hemodynamicznymi.

Obecność dwupłatkowej zastawki w pozycji aortalnej może spowodować szybki przepływ krwi w kształcie strumienia, powodując uzyskanie wysokich prędkości przepływu krwi w pobliżu ściany aorty wstępującej. W konsekwencji naprężenie ścinające ściany jest znacznie zwiększone. Ponadto, w przypadku rozwijającego się uszkodzenia ściany aorty, powstająca nieregularność jej powierzchni wewnętrznej powoduje zatrzymanie części strumienia przepływającej krwi, co prowadzi do zamiany energii kinetycznej krwi w energię odkształcenia ściany aorty.

Wpływ dwupłatkowej zastawki aortalnej na powstawanie tętniaków aorty wstępującej nie został więc jeszcze dokładnie wyjaśniony. Nie ma również doniesień naukowych na temat zwierzęcych eksperymentalnych modeli dwupłatkowej zastawki

aortalnej. Dotychczasowe badania koncentrowały się głównie na obserwacjach echokardiograficznych, symulacjach komputerowych czy też analizach prowadzonych z zastosowaniem rezonansu magnetycznego.

Cele pracy

1. Zaprojektowanie oraz zbudowanie powtarzalnego modelu dwupłatkowej zastawki aortalnej *ex vivo* w oparciu o układ krążenia zasilany sztuczną komorą serca.
2. Zbadanie wpływu obecności dwupłatkowej zastawki w pozycji aortalnej na rozkład ciśnienia dynamicznego w aorcie wstępującej w modelu eksperymentalnym *ex vivo*.
3. Zbudowanie modelu numerycznego dwupłatkowej zastawki aortalnej na podstawie parametrów ludzkiej drogi odpływu lewej komory wraz z aortą wstępującą z zastosowaniem metody elementów skończonych przy pomocy kodów programu ANSYS™.
4. Wyznaczenie rozkładów ciśnienia działającego na ścianę aorty przy pomocy modelu numerycznego.
5. Porównanie wyników uzyskanych w dwóch powyższych modelach.

Tezy pracy

Teza główna: Obecność dwupłatkowej zastawki w pozycji aortalnej w porównaniu do zastawki trójplatkowej w modelu eksperymentalnym powoduje występowanie istotnych różnic wartości ciśnienia dynamicznego występującego w aorcie wstępującej.

Tezy pomocnicze:

1. Możliwe jest stworzenie powtarzalnego modelu zastawki dwupłatkowej *ex vivo* w oparciu o układ krążenia zasilany sztuczną komorą serca.
2. Istnieje możliwość weryfikacji wyników uzyskanych w modelu eksperymentalnym za pomocą modelu numerycznego symulacji numerycznej z zastosowaniem metody elementów skończonych przy pomocy kodów programu ANSYS™.

Metodyka

Wykonano dwa uzupełniające się modele badawcze:

- 1. Eksperymentalny model układu krążenia *ex vivo* oparty na sztucznej komorze serca**
Pobrano preparaty świńskiej aorty piersiowej wraz z zastawką aortalną. Dwupłatkową zastawkę aortalną wykonano poprzez zszycie sąsiadujących płatków zastawkowych. Preparaty podłączono do sztucznego układu krążenia. Po sprawdzeniu funkcji zastawki

oraz osiągnięciu wymaganych parametrów krążenia wykonano pomiary ciśnienia na wklęsłości oraz wypukłości aorty wstępującej.

2. Model numeryczny

Model został wykonany w celu wyznaczenia całkowitego rozkładu ciśnienia działającego na ścianę aorty. Badania przeprowadzono w Centrum Fizyki Medycznej i Techniki Biomedycznej Uniwersytetu Medycznego w Wiedniu.

Model ex vivo

Preparaty aorty piersiowej wraz z zastawkami aortalnymi zostały pobrane z dorosłych świń domowych podczas regularnego uboju. W celu uzyskania dwupłatkowej zastawki aortalnej zszywano ze sobą dwa sąsiednie płatki zastawkowe. Stanowisko badawcze oparte było na układzie krążenia zasilanym przez wiedeńską pulsacyjną sztuczną komorę serca. Rura gumowa, tłumik i regulowany rezystor tworzyły imitację oporu naczyń obwodowych. Pierścień aorty był przyszywany do silikonowego pierścienia sztucznej komory serca a dystalną część preparatu aorty przymocowywano plastikowymi opaskami do układu krążenia. Funkcję tej imitacji zastawki dwupłatkowej oceniano endoskopowo. Wykonano serię 20 próbnich preparatów celem sprawdzenia skuteczności chirurgicznej techniki zszywania płatków zastawkowych oraz mocowania cewników. Następnie w 6 przypadkach zszyto ze sobą brzegi lewego i prawego płatka wieńcowego (**typ 1**) a w kolejnych 6 przypadkach połączono ze sobą brzegi płatka lewo- oraz niewieńcowego (**typ 2**). Nie wykonano trzeciego rodzaju zastawki dwupłatkowej, ponieważ dwa powyższe rodzaje zastawki dwupłatkowej pozwalają osiągnąć zamierzone cele badania.

Dwa cewniki pomiaru ciśnienia (Hellige ®, Freiburg, Niemcy) wprowadzono poprzez naczynia dogłowe do światła aorty oraz przyszywano do ściany aorty na wypukłości i wklęsłości w połowie długości aorty wstępującej. Po przeprowadzeniu pomiarów na preparacie dwupłatkowym usuwano szwy łączące płatki zastawki oraz powtarzano eksperyment dla powstałej w ten sposób zastawki trójpłatkowej (NT) (n = 11). W przypadku jednego preparatu, z powodu złej jakości zastawki aortalnej po usunięciu szwów, odstąpiono od wykonywania pomiarów.

Model numeryczny

Zbudowano model numeryczny przepływu krwi w aorcie wstępującej uwzględniający geometrię trójpłatkową oraz dwa, wcześniej opisane rodzaje zastawki dwupłatkowej (typ 1

oraz typ 2) z zastosowaniem metody elementów skończonych przy pomocy kodów programu ANSYS™. Model geometryczny uwzględniał kształt ludzkiej drogi odpływu lewej komory, zastawki aortalnej oraz aorty wstępującej i łuku aorty na podstawie dostępnych w ośrodku obrazów rezonansu magnetycznego. Powierzchnia otwarcia zastawki dwupłatkowej została zamodelowana jako elipsa o długości osi głównej 12 mm i 10 mm osi małej w oparciu o własny materiał kliniczny (badania echokardiograficzne pomiarów rzeczywistej zastawki). Aorta wstępująca została zamodelowana jako wygięta oraz zwężająca się rura o zmiennym przekroju i największej wartości średnicy około 21 mm. Krew przyjęto jako ciecz newtonowską posiadającą stałą lepkość o parametrach gęstości 1050kg/m^3 oraz lepkości $0.0035\text{Pa} \cdot \text{s}$. Pulsacyjny profil przepływu zmierzony w eksperymencie ex vivo został wprowadzony jako warunki brzegowe w modelu numerycznym.

Przeprowadzone symulacje numeryczne umożliwiły wyznaczenie całkowitego rozkładu ciśnienia działającego na ścianę aorty. W projektowaniu geometrii aorty uwzględniono również obecność cewników służących do pomiarów ciśnienia w modelu ex vivo.

Wyniki

Model eksperymentalny

Pierwsze 20 preparatów służyło do doskonalenia techniki chirurgicznej- nie przeprowadzano na nich pomiarów. Funkcje zastawek oceniano endoskopowo- w każdym przypadku uznano ją za zadowalającą. Drobnych modyfikacji wymagała natomiast technika przymocowywania cewników pomiaru ciśnienia w aorcie wstępującej.

Ogólne parametry krążenia- średnia wartość ciśnienia obwodowego wynosiła 94 ± 10 mmHg, średnie minimalne ciśnienie rozkurczowe 77 ± 11 mm Hg a średnia wartości maksymalnych ciśnienia skurczowego 115 ± 10 mmHg. Średnia przepływu wynosiła $5,2 \pm 0,3$ l / min. Wartości ciśnienia w aorcie wstępującej w:

- zastawce **typu 1**: średnie maksymalne ciśnienie skurczowe na wypukłości aorty wynosiło 157 ± 18 mmHg a na wklęsłości 164 ± 20 mmHg;
- zastawce **typu 2**: średnie maksymalne ciśnienie skurczowe na wypukłości aorty wynosiło 157 ± 9 mmHg oraz na wklęsłości 148 ± 10 mmHg;
- zastawce **trójplatkowej**: średnie maksymalne ciśnienie skurczowe na wypukłości aorty wynosiło 160 ± 8 mmHg a na wklęsłości 159 ± 9 mmHg.

Bezwzględna różnica pomiędzy średnim maksymalnym ciśnieniem skurczowym na wypukłości oraz wklęsłości aorty była wyższa w grupie wszystkich zastawek dwupłatkowych ($n=12$, $8,0 \pm 3$ mmHg) niż w grupie aortalnej zastawek trójpłatkowych ($n=11$, $1,0 \pm 0,9$ mm Hg), ($p < 0,001$).

Wyniki symulacji numerycznej

Różnice ciśnień pomiędzy punktami pomiarowymi (model ex vivo) na wypukłości oraz wklęsłości aorty wstępującej zostały obliczone poprzez przybliżone uśrednianie wartości ciśnień na powierzchni każdego z cewników. W przypadku zastawki trójpłatkowej osiągnięto różnicę ciśnień w wysokości 2 mmHg. W przypadku zastawek dwupłatkowych różnice te wynosiły **8-10 mmHg** oraz 20 mmHg, odpowiednio dla typu 2 oraz typu 1.

Wnioski

Model eksperymentalny ex vivo

1. Dwupłatkowa zastawka aortalna powoduje powstawanie istotnej różnicy ciśnień w aorcie wstępującej.
2. Różnica wartości ciśnienia w przypadku geometrii dwupłatkowej może powodować niejednorodny przepływ krwi przez aortę wstępującą.
3. Model zastawki dwupłatkowej ex vivo w oparciu o układ krążenia zasilany sztuczną komorą serca może być użyty do dalszych badań dotyczących zarówno zastawki dwupłatkowej, jak i tętniaków aorty wstępującej.

Model numeryczny

1. Wyniki symulacji komputerowej potwierdzają obserwacje wynikające z modelu ex vivo oraz mogą być przydatne do oceny ryzyka poszerzenia aorty u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną.

Wnioski podsumowujące

1. Wyniki uzyskane przy pomocy dwóch modeli badawczych są zbliżone.
2. Zaobserwowane zaburzenia hemodynamiczne mogą przyspieszyć proces degradacji aorty, zwłaszcza u pacjentów z chorobą ściany aorty.
3. Wyniki pracy wspierają teorię hemodynamiczną powstawania tętniaków aorty wstępującej u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną.

ZASTĘPCA KIEROWNIKA
Kliniki Kardiologii i Transplantologii
Instytutu Kardiologii

Prof.nadzw.dr hab.med. Marcin Kuśmierczyk